

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

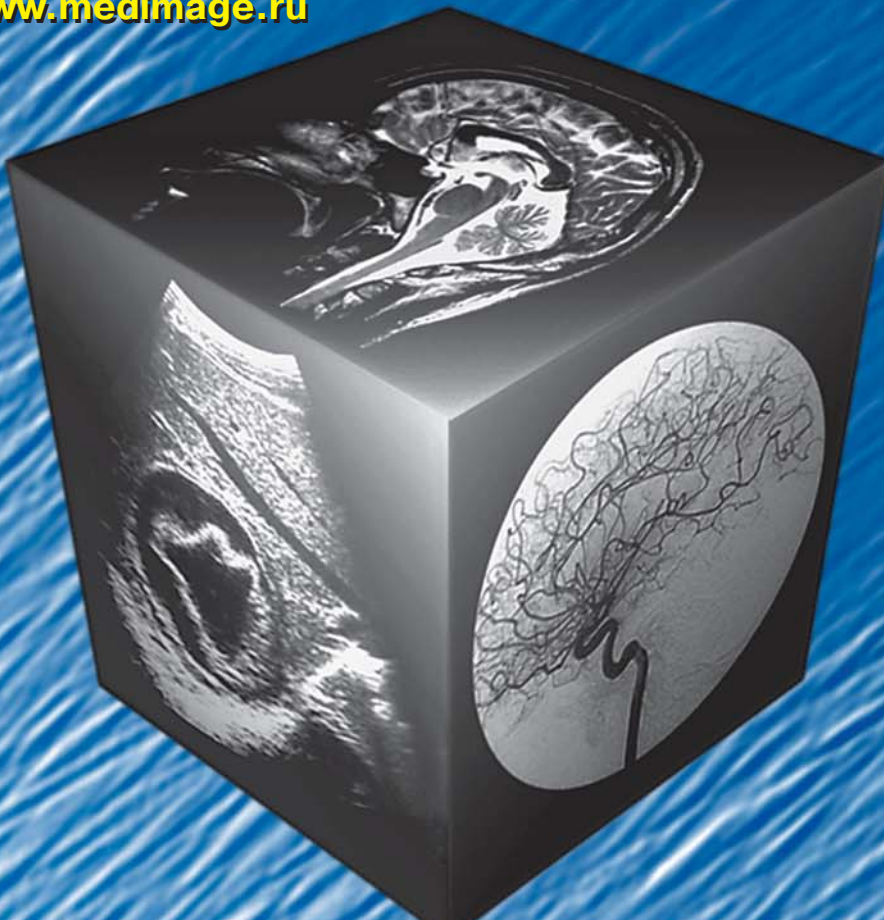
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 27 №4
Vol 27 N4

2023

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



- КТ-диагностика аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19
- Дооперационная перфузионная сцинтиграфия миокарда и флоуметрия маммарокоронарных шунтов
- Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография в диагностике рака молочной железы
- Лучевая диагностика рака влагалища. Консенсус экспертов
- Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами

ВИДАР-М

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

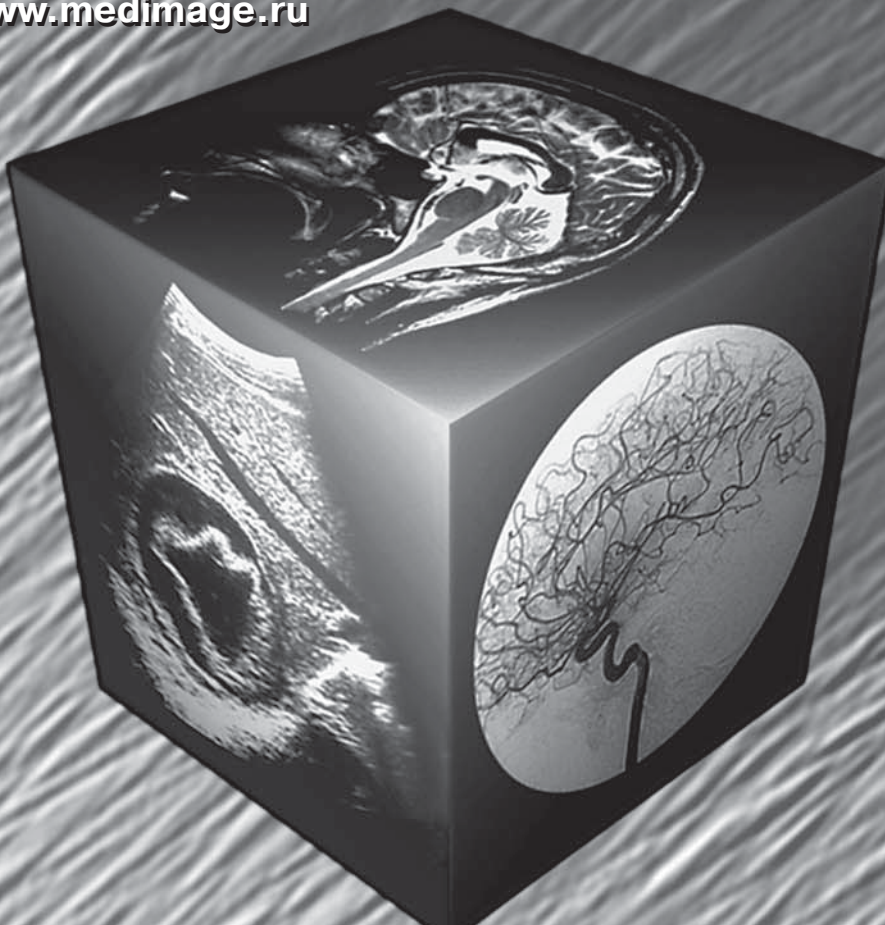
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 27 №4
Vol 27 N4

2023

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



- КТ-диагностика аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19
- Дооперационная перфузионная сцинтиграфия миокарда и флоуметрия маммарокоронарных шунтов
- Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография в диагностике рака молочной железы
- Лучевая диагностика рака влагалища. Консенсус экспертов
- Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами

ВИДАР-М

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Medical Visualization

Medicsinskaya vizualizatsiya

2023 Том 27 №4**Научно-практический журнал. Основан в 1997 г.****Выходит 4 раза в год****Официальный
печатный орган****Российского общества рентгенологов и радиологов** (129344, Москва, ул. Верхоянская, д. 18, корп. 2)
Общества специалистов по лучевой диагностике (119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6)
**Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов
и радиологов** (125040, Москва, ул. Расковой, д. 16/26, стр. 1)**Издатель****ООО “Видар-М”** (109028, Москва, а/я 16)

Главный редактор

Кармазановский Григорий Григорьевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медикобиологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, лауреат премии города Москвы в области медицины, лауреат премии Ленинского комсомола, вице-президент Российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, Российская Федерация. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. Scopus Author ID: 55944296600

Первый заместитель главного редактора

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России, Москва, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. Scopus Author ID: 7004927053

Заместитель главного редактора

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики Клинической больницы №2 МЕДСИ, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000290149022>. Scopus Author ID: 7102053957

Научные консультанты

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

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

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

Зав. редакцией

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

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Даутов Таирхан Бекполатович – доктор мед. наук, директор Клинико-академического департамента радиологии и ядерной медицины Университетского медицинского центра, Нур-Султан, Республика Казахстан. <http://orcid.org/0000-0002-5267-0108>. Scopus Author ID 5583681900

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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. Gourtsoyannis – 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-М” 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 30.11.2023 г.

MEDICAL VISUALIZATION

Медицинская визуализация
Meditinskaya vizualizatsiya



2023 V. 27 N4

Quarterly Scientific and Practical Journal
Est. 1997

Official press organ of the

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

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

Moscow regional department of the Russian Society of Roentgenologists and Radiologists
(16/26, bld.1, Raskovoi str., 125040, Moscow, Russian Federation)

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

Editor-in-Chief

Grigory G. Karmazanovsky – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology Department at the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of the Radiology Department at the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Honored Scientist of Russian Federation, Laureate of the RF Government Prize in the field of science and technology, Laureate of the Moscow City Prize in the field of medicine, Lenin Komsomol Prize Laureate, Vice President of the Russian Society of Radiologists, Moscow, Russian Federation.

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

First Deputy Editor

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

Publishing Editor

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

Scientific consultants

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

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

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

Chief of office

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

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

Editorial board

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

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

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

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

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

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

Marina V. Vishnyakova – Doct. of Sci. (Med.), head of radiology department of Moscow Regional Clinical and Research Institute named after M.F. 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

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. Gourtsoyannis – 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-M” 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: 30.11.2023



Содержание

COVID-19

- 10 **Возможности КТ в диагностике аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)**
Най МьюТун, Юдин А.Л., Абович Ю.А.

Сердце и сосуды

- 22 **Взаимосвязь дооперационных показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда и флоуметрии маммарокоронарных шунтов у больных с ишемической кардиомиопатией**
Шипулин В.В., Гутор С.С., Андреев С.Л., Мочула А.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Мишкина А.И., Завадовский К.В.
- 35 **Уточнение гемодинамической значимости стенотического поражения экстракраниальных отделов каротидных артерий по данным ультразвукового исследования внутренней яремной вены**
Бухолец И.Л., Максимова А.С., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Усов В.Ю.
- 45 **Прогнозирование степени перегрузки правых камер сердца у пациентов с острой массивной тромбоэмболией легочной артерии на основании результатов КТ-диагностики**
Сухова М.Б., Трофимова Т.Н., Якимов В.Н., Ведунова М.В., Крюкова Е.В.
- 56 **Возможности современных методов лучевой диагностики в определении и предоперационном планировании коарктации аорты у детей до года и младшей возрастной группы**
Хасанова К.А., Терновой С.К., Абрамян М.А.

Молочная железа

- 68 **Место и задачи ультразвукового исследования молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами в инструментальном алгоритме пациенток при подозрении на BIA-ALCL (обзор литературы)**
Фисенко Е.П.
- 81 **Роль контрастной двухэнергетической спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы**
Андронов А.К., Абдураимов А.Б.

Грудная клетка

- 92 **Особенности КТ-семиотики АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли легкого**
Бурякина С.А., Пикунов М.Ю., Тарбаева Н.В., Белая Ж.Е., Кармазановский Г.Г., Мокрышева Н.Г.

Брюшная полость и забрюшинное пространство

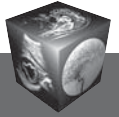
- 104 **Референсные значения диаметра общего желчного протока у пациентов с желчнокаменной болезнью в разных гендерно-возрастных группах**
Елецкая Е.С., Коков Л.С., Киселевская-Бабинина В.Я., Богницкая Т.В., Ярцев П.А., Хамидова Л.Т.
- 115 **Роль ультразвуковой оценки коэффициента массы селезенки в динамике наблюдения детей с хронической формой ВЭБ-инфекции**
Первишко О.В., Возгомент О.В., Пыков М.И., Астафьева О.В., Слинин А.С., Сурмач П.А., Северина Е.А., Бондаренко С.А.

Малый таз

- 124 **Лучевая диагностика рака влагалища. Консенсус экспертов**
Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Аксенова С.П., Рубцова Н.А., Синицын В.Е., Березовская Т.П., Ивашина С.В., Быченко В.Г., Мищенко А.В., Ходжибекова М.М., Чекалова М.А., Антонова И.Б., Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г., Крикунова Л.И.

Технологии лучевой диагностики

- 138 **Неинвазивное измерение метаболизма кислорода. Часть I: исторический обзор и современное состояние**
Постнов А.А., Калаева Д.Б., Балахонов А.Б., Пронин И.Н.
- 150 **Распознавание областей текста с персональными данными на диагностических изображениях**
Новик В.П., Кульберг Н.С., Арзамасов К.М., Четвериков С.Ф., Хоружая А.Н., Козлов Д.В., Кремнева Е.И.
- 159 **Оценка межэкспертной согласованности врачей-рентгенологов в диагностике ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии с помощью компьютерной томографии**
Андропова П.Л., Гаврилов П.В., Казанцева И.П., Домиенко О.М., Наркевич А.Н., Колесникова П.А., Гребенкина Е.К., Тарасов Н.В., Сергеева Т.В., Трофимова Т.Н.
- 170 **Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами**
Титова А.М., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Зубков М.А., Никитина А.В., Миرونчук Р.Р., Мирончук М.В., Цветкова Н.В., Шалыгина К.С., Галаяудинова Л.Э., Лукин М.В., Бадриева З.Ф.
- 179 **Возможности применения бесконтрастной МР-перфузии в дифференциальной диагностике опухоли мягких тканей**
Богомолов Д.Ю., Мозокина К.С., Мухаматуллина Э.З., Капустин В.В.



Contents

COVID-19

- 10 Possibilities of CT in the diagnosis of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 (literature review)**

Nay Myo Tun, Andrey L. Yudin, Yulia A. Abovich

Heart and vessels

- 22 The preoperative myocardial perfusion and internal mammary artery graft blood flow relationship in patients with ischemic cardiomyopathy**

Vladimir V. Shipulin, Sergey S. Gutor, Sergey L. Andreev, Andrey V. Mochula, Vasilii V. Zatolokin, Vladimir M. Shipulin, Boris N. Kozlov, Anna I. Mishkina, Konstantin V. Zavadovsky

- 35 Update on the hemodynamic significance of stenotic lesion of the extracranial carotid arteries according to ultrasonic examination of the internal jugular vein**

Irina L. Bukhovets, Aleksandra S. Maksimova, Mikhail S. Kuznetsov, Boris N. Kozlov, Wladimir Yu. Ussov

- 45 Prediction of the degree of the right heart chambers overload in patients with acute massive pulmonary embolism based on the results of MSCT diagnostics**

Marina B. Sukhova, Tatiana N. Trofimova, Vasilii N. Yakimov, Maria V. Vedunova, Elena V. Kryukova

- 56 The possibilities of modern radiological modalities in aortic coarctation diagnosis and preoperative planning in infants and young age group children**

Ksenia A. Khasanova, Sergey K. Ternovoy, Mikhail A. Abramyan

Breast

- 68 Place and objectives of ultrasound examination of the mammary glands after augmentation mammoplasty with silicone endoprostheses in the instrumental algorithm of patients with suspected BIA-ALCL (literature review)**

Elena P. Fisenko

- 81 Role of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in the detection of breast cancer**

Artem K. Andronov, Adhamzhon B. Abduraimov

Thorax

- 92 CT features of pulmonary ACTH-Secreting Tumor**

Svetlana A. Buryakina, Mikhail Yu. Pikunov, Natalia V. Tarbaeva, Zhanna E. Belaya, Grigory G. Karmazanovsky, Natalia G. Mokrysheva

Abdomen and retroperitoneum

- 104 Common bile duct diameter reference values in patients with gallstone disease across various age-gender groups**

Ekaterina S. Eletskaia, Leonid S. Kokov, Victoria Y. Kisselevskaya-Babinina, Tatiana V. Bognitskaya, Petr A. Yartsev, Layla T. Hamidova

- 115 The role of ultrasound assessment of the spleen mass coefficient in the observation dynamics in children with chronic EBV virus**

Olesya V. Pervishko, Olga V. Vozgoment, Mikhail I. Pykov, Olga V. Astafyeva, Alexey S. Slinin, Polina A. Surmach, Elizaveta A. Severina, Svetlana A. Bondarenko

Small pelvis

- 124 Imaging of vaginal cancer. Consensus of experts**

Vladimir A. Solodkiy, Nikolai V. Nudnov, Svetlana P. Aksenova, Natalia A. Rubtsova, Valentin E. Sinitsyn, Tatiana P. Berezovskaia, Svetlana V. Ivashina, Vladimir G. Bychenko, Andrei V. Mishchenko, Malika M. Khodzhibekova, Marina A. Chekalova, Irina B. Antonova, Levon A. Ashrafyan, Elena G. Novikova, Lyudmila I. Krikunova

Radiological technologies

- 138 Non-invasive measurement of oxygen metabolism. Part I: Historical review and state of the art**

Andrey A. Postnov, Diana B. Kalaeva, Anton B. Balakhonov, Igor' N. Pronin

- 150 Recognition of text areas with personal data on diagnostic images**

Vladimir P. Novik, Nicholas S. Kulberg, Kirill M. Arzamasov, Sergey F. Chetverikov, Anna N. Khoruzhaya, Dmitriy V. Kozlov, Elena I. Kremneva

- 159 Interexpert agreement between neuroradiologists in the diagnosis of middle cerebral artery stroke by computed tomography**

Polina L. Andropova, Pavel V. Gavrilov, Inga P. Kazantseva, Olga M. Domienko, Artyom N. Narkevich, Polina A. Kolesnikova, Elizaveta K. Grebenkina, Nikolay V. Tarasov, Tatyana V. Sergeeva, Tatyana N. Trofimova

- 170 MSCT and MRI indicators for assessing iron overload and the effectiveness of iron overload therapy in patients with primary and secondary hemochromatosis**

Anna M. Titova, Vladimir A. Fokin, Gennady E. Trufanov, Mikhail A. Zubkov, Anna V. Nikitina, Rostislav R. Mironchuk, Maria V. Mironchuk, Nadezhda V. Tsvetkova, Ksenia S. Shalygina, Lina E. Galyautdinova, Maksim V. Lukin, Zilya F. Badrieva

- 179 Possibility of contrast-free MR-perfusion using in differential diagnosis of soft tissue tumor**

Daniil Y. Bogomolov, Ksenia S. Mozokina, Elvira Z. Mukhamatullina, Vladimir V. Kapustin



COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Возможности КТ в диагностике аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 (обзор литературы)

© Най МьюТун, Юдин А.Л., Абович Ю.А.*

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

Цель исследования: проанализировать последние исследования в области КТ-диагностики аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 по данным отечественной и зарубежной литературы.

Результаты. Аспергиллез легких – одно из наиболее распространенных жизнеугрожающих грибковых заболеваний, которое вызывается вдыханием спор плесени *Aspergillus* и поражает все отделы дыхательной системы. В последние годы отмечено резкое увеличение случаев инвазивных микотических процессов. В период пандемии COVID-19, по данным ряда авторов, частота развития аспергиллеза легких достигала 34,4%, а летальность – 74%. Всемирная организация здравоохранения призывает «свести к минимуму несоразмерное использование кортикостероидов и антибиотиков для легких случаев и случаев средней тяжести». Она пояснила, что кортикостероиды в тяжелых случаях действительно спасают жизнь, но их массовое применение может вызывать грибковые инфекции. Данное осложнение все чаще встречается у больных после кортикостероидной и антибактериальной терапии, с иммунодефицитными состояниями, а также проходивших лечение в отделениях интенсивной терапии. Пандемия COVID-19 создала дополнительные проблемы в диагностике, лечении и профилактике грибковых осложнений. Клинические и рентгенологические признаки грибковых инфекций во многом сходны с типичными легочными проявлениями COVID-19. Проведен сравнительный анализ КТ-признаков различных форм аспергиллеза легких до и во время пандемии COVID-19 по данным литературы. Выделены основные КТ-симптомы микотического поражения легких среди пациентов, перенесших COVID-19. В настоящее время компьютерная томография имеет решающее значение, в первую очередь, для выявления и мониторинга осложнений COVID-19, включая присоединение вторичной грибковой инфекции.

Заключение. Для постановки заключения о микозе в ранние сроки требуется особая настороженность и высокая квалификация врача-рентгенолога, что, в свою очередь, будет способствовать своевременному назначению противогрибковой терапии, позволяющей снизить заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: аспергиллез легких, COVID-19, SARS-CoV-2, КТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Най МьюТун, Юдин А.Л., Абович Ю.А. Возможности КТ в диагностике аспергиллеза легких у пациентов с COVID-19 (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 10–21.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Поступила в редакцию: 26.10.2022.

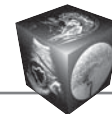
Принята к печати: 13.01.2023.

Опубликована online: 17.07.2023.

Possibilities of CT in the diagnosis of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 (literature review)

© Nay Myo Tun, Andrey L. Yudin, Yulia A. Abovich*

Pirogov Russian National Research Medical University; house 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation



Aim: to analyze the latest research in the field of CT diagnostics of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 according to domestic and foreign literature.

Results. Pulmonary aspergillosis is one of the most common life-threatening fungal diseases that is caused by inhalation of *Aspergillus* mold spores and affects all parts of the respiratory system. In recent years, there has been a sharp increase in cases of invasive mycotic processes. During the COVID-19 pandemic, according to a number of authors, the incidence of pulmonary aspergillosis reached 34.4%, and the mortality rate was 74%. The World Health Organization calls for “minimizing the disproportionate use of corticosteroids and antibiotics for mild and moderate cases”. She explained that corticosteroids in severe cases do save lives, but their massive use can cause fungal infections. This complication is increasingly common in patients after corticosteroid and antibiotic therapy, with immunodeficiency states, as well as those treated in intensive care units. The COVID-19 pandemic has created additional challenges in the diagnosis, treatment and prevention of fungal complications. The clinical and radiographic features of fungal infections are largely similar to typical pulmonary manifestations of COVID-19. A comparative analysis of CT signs of various forms of pulmonary aspergillosis before and during the COVID-19 pandemic was carried out according to the literature. The main CT symptoms of mycotic lung lesions among patients who have undergone COVID-19 have been identified. Currently, computed tomography is crucial, first of all, to detect and monitor complications of COVID-19, including the addition of a secondary fungal infection.

Conclusion. To make a conclusion about mycosis in the early stages, special vigilance and high qualification of the radiologist are required, which in turn will contribute to the timely appointment of antifungal therapy, which will reduce morbidity and mortality.

Keywords: pulmonary aspergillosis, COVID-19, SARS-CoV-2, CT

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

For citation: Nay Myo Tun, Yudin A.L., Abovich Y.A. Possibilities of CT in the diagnosis of pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 (literature review). *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 10–21. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1275>

Received: 26.10.2022.

Accepted for publication: 13.01.2023.

Published online: 17.07.2023.

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19) была впервые зарегистрирована в декабре 2019 г. в Ухане, Китай, и вскоре после этого стала пандемией. Несмотря на то что с момента первой вспышки прошло более двух лет, пандемия COVID-19 по-прежнему оказывает глубокое воздействие на системы здравоохранения разных стран. COVID-19 является респираторным заболеванием, проявления которого варьируют от бессимптомного или слабосимптомного процесса до тяжелой двусторонней пневмонии, может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), требующему неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [1, 2]. Накопление знаний в результате практической деятельности по борьбе с новой коронавирусной инфекцией свидетельствует о том, что патогенетические процессы COVID-19 и интенсивное применение антибиотиков и кортикостероидов влияют на возникновение вторичных осложнений, включая бактериальные и грибковые коинфекции [3].

Аспергиллез легких как осложнение перенесенной COVID-19-инфекции

Аспергиллез легких (АЛ) – одно из наиболее распространенных жизнеугрожающих грибковых

заболеваний, поражает все отделы дыхательной системы, вызывается вдыханием спор плесени *Aspergillus spp.*, которые являются наиболее распространенными грибковыми микроорганизмами, ответственными за вторичные легочные инфекции [4, 5]. Недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что АЛ развивается как осложнение после перенесенного COVID-19, особенно у пациентов, находящихся в ОИТ, способствуя повышению смертности [6, 7]. Частота встречаемости АЛ у пациентов с COVID-19 варьирует от 3,3 до 34,4%, летальность составляет от 42,6 до 74% [6–10]. В исследовании В.Г. Гусарова и соавт. на основании медицинских данных 12 пациентов в тяжелом состоянии с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, не поддающейся антибактериальной терапии, аспергиллез был выявлен у 5 (41,6%) пациентов, среди них 4 находились на лечении в ОИТ [11].

Относительно высокий процент инвазивного аспергиллеза легких (ИАЛ) в современной популяции может быть связан с тем фактом, что у большинства пациентов диагноз был поставлен на основании только одного микологического критерия, что повышает диагностическую чувствительность. При этом из-за противоречивых определений диагностических критериев инвазивного аспергиллеза у пациентов в критическом состоянии без нейтропении фактическая распространенность



АЛ на фоне COVID-19 (COVID-АЛ) до сих пор не ясна. Разграничение доброкачественной колонизации дыхательных путей и потенциального заболевания, вызванного *Aspergillus spp.*, является трудной задачей, потому что конидии являются обычными обитателями дыхательных путей и не всегда вызывают воспалительные заболевания. Для улучшения диагностики заболевания усилия лечащих врачей направлены на ее стандартизацию с использованием результатов бронхиоальвеолярного лаважа (БАЛ) и сывороточного антигена [12, 13].

Обнаружение инвазивного аспергиллеза у пациентов с COVID-19, безусловно, не редкость. Лечащие врачи и рентгенологи должны знать об этом осложнении, особенно у пациентов в критическом состоянии или у пациентов с ослабленным иммунитетом, у которых оно еще больше может усугубить течение болезни. Согласно данным большинства исследований, COVID-АЛ развивается преимущественно у лиц с выраженными нарушениями иммунного статуса. В связи с этим ИАЛ является наиболее распространенной формой аспергиллеза у пациентов, перенесших COVID-19, при которой отмечается трудность диагностики и высокая смертность [4, 14, 15].

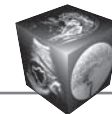
Факторы риска развития микозов у пациентов, перенесших COVID-19, включают лейкопению, нейтропению или лимфопению, декомпенсированную форму сахарного диабета, поступление в ОИТ и применение ИВЛ, “цитокиновый шторм”, применение антибиотиков, предрасполагающих к суперинфекциям с множеством патогенов, применение кортикостероидов и др. [16, 17]. В дополнение к вышеперечисленным факторам риска были отмечены также применение цитостатической или иммуносупрессивной терапии (например, тоцилизумаб), возраст старше 62 лет, масса тела более 80 кг, мужской пол, наличие хронической обструктивной болезни легких, ОРДС, злокачественные новообразования, а также применение экстракорпоральной мембранной оксигенации [15]. Установлено, что средний возраст пациентов с COVID-АЛ выше, чем у больных только вирусной пневмонией COVID-19, но авторами работы [18] не было выявлено преобладания мужчин. Факторами риска развития микозов являются также диабетический кетоацидоз, трансплантация кроветворных стволовых клеток, разные виды метаболического ацидоза, повышение уровня сывороточного железа, хелатная терапия дефероксамином или железом у пациентов, находящихся на гемодиализе, и злокачественные заболевания крови [19].

Респираторные вирусы вызывают прямое повреждение эпителия дыхательных путей, позволяя аспергиллам проникать в ткани. Кроме того, вирусная инфекция препятствует цилиарному клиренсу и приводит к иммунной дисфункции или дисрегуляции, или тому и другому, локально или системно. Степень дисрегуляции, связанной с ОРДС, еще полностью не изучена, однако отмечено, что у некоторых пациентов развивается выраженная иммуносупрессия. Кроме того, у больных с тяжелыми формами COVID-19 вторичное грибковое поражение может присоединиться из-за нарушения регуляции иммунной системы, вызванной уменьшением количества Т-лимфоцитов, CD4+ и CD8+ Т-клеток [20]. Однако неясно, является ли ОРДС при инфекции SARS-CoV-2 сам по себе основным фактором риска для развития COVID-АЛ [9].

Клинические проявления COVID-АЛ неспецифичны и складываются из симптомов фонового заболевания COVID-19, повышения температуры тела более 38 °C, не купирующегося применением антибактериальных средств (90–100% больных), и прогрессирования дыхательной недостаточности (65–100%). Кашель, чаще всего сухой, отмечается в 50–80% случаев. При поражении мелких или крупных сосудов легких развивается кровохарканье (15–36%). Боли в грудной клетке присутствуют у 10–30% больных [8, 15].

Фибробронхоскопия и БАЛ – основные методы диагностики аспергиллеза у пациентов с COVID-19, которые позволяют диагностировать как аспергиллезный трахеобронхит, так и собрать материал для лабораторного исследования [6, 15]. Изучение небронхоскопического лаважа (НБЛ) существенно менее информативно по сравнению с исследованием жидкости, полученной при БАЛ. Микробиологическое исследование БАЛ или НБЛ должно включать тест на галактоманнан. Галактоманнан (ГМ) – полисахаридный компонент клеточной стенки *Aspergillus spp.* Согласно современным рекомендациям, диагностически значимым у пациентов с нейтропенией является индекс оптической плотности >1,0 в БАЛ-образцах и >0,5 в сыворотке крови [6, 15, 21].

На ранних этапах пандемии, когда тесты на вирусы были недоступны или их было мало, методы визуализации играли ключевую роль в диагностике пневмонии COVID-19. В настоящее время благодаря прогрессу в диагностических лабораторных методах компьютерная томография (КТ) имеет решающее значение в первую очередь для выявления и мониторинга осложнений COVID-19, включая присоединение вторичной бактериальной или грибковой инфекции [4].



КТ-симптомы аспергиллеза легких до пандемии COVID-19

У пациентов с АЛ можно выделить 4 основные формы поражения легких: аллергическую, сапрофитную, хроническую некротизирующую и инвазивную [22–25]. Проявления АЛ тесно связаны с иммунологическим статусом пациента и наличием основного заболевания легких. Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) у больных астмой или муковисцидозом вызывается гиперчувствительностью к антигенам *Aspergillus spp.* Сапрофитный аспергиллез (аспергиллема) характеризуется аспергиллезной инфекцией без инвазии тканей. Он обычно проявляется скоплением переплетенных гиф грибов, смешанных со слизью и клеточным детритом в ранее сформированной легочной полости или эктазированной бронхе. Хронический некротизирующий аспергиллез легких (ХНАЛ), или подострый полуннвазивный АЛ, развивается преимущественно у больных с умеренными нарушениями иммунного статуса или хроническим заболеванием легких. ИАЛ возникает у пациентов с выраженной иммуносупрессией.

АБЛА при патоморфологическом анализе характеризуется наличием пробок слизи, содержащей аспергиллы и эозинофилы. Чрезмерное образование слизи и аномальная функция ресничек ведут к закупорке мукоидом, что обуславливает расширение бронхов. Многие пациенты откашливают плотные слизистые пробки, в которых при посевах или гистологическом анализе могут быть обнаружены фрагменты гиф. Согласно опубликованным данным, при АБЛА на компьютерных томограммах обычно выявляют центральные бронхоэктазы, преимущественно в верхних отделах легких, а периферические бронхи не расширены. Обструктивный бронхолегочный аспергиллез определяется в виде бронхоэктазов, заполненных пробками из гиф гриба и слизи, и проявляется при КТ как гомогенные тубулярные структуры (нередко повышенной по отношению к мягким тканям плотности) в виде симптома “пальцев в перчатке” (англ.: “finger-in-glove sign”) с преимущественным поражением сегментарных и субсегментарных бронхов верхних долей [22, 26]. Повышенная плотность или явная кальцификация слизи при КТ определяется примерно у 30% пациентов [22, 27, 28]. Иногда могут возникать изолированные долевы или сегментарные ателектазы. По мнению Я.И. Козлова и соавт. [27], другим характерным КТ-признаком для АБЛА является симптом “трамвайных рельсов” (англ.: “tram-track sign”). Этот симптом формируется из расширенных бронхов с утолщенными стенками, которые на

компьютерных томограммах выглядят как двойные линейные параллельные структуры. У пациентов с АБЛА в ряде исследований авторы также обнаружили симптом “дерева с набухшими почками” (англ.: “tree-in-bud sign”) как проявление бронхоилита, субсегментарные ателектазы, участки консолидации и фиброзные тяжистые изменения [26].

По мнению большинства исследователей, при сапрофитном аспергиллезе патологические изменения на компьютерной томограмме легких характеризуются наличием “грибного шара” или мицетомы (англ.: “fungus ball”, “mycetoma”), “заселившегося” в ранее существовавшую полость. Стенки полости чаще неравномерно утолщены, прилежащие к мицетоме листки плевры также могут быть утолщены, особенно в период обострения воспалительного процесса. Утолщение плевры может быть самым ранним рентгенологическим признаком до того, как в полости будут видны какие-либо изменения. “Грибной шар” занимает не весь объем полости, что на рентгенограммах и компьютерных томограммах приводит к формированию “воздушного покрова” (англ.: “aerial tegmentum”), описанного впервые G.D. Pesle и O. Monod и также называемого симптомом Моно. У части пациентов “грибной шар” смещается в полости при перемене положения тела пациента и определяется как симптом “погремушки” [23]. Во многих первоисточниках аспергиллема характеризуется симптомом “воздушного полумесяца” или “воздушного серпа” (англ.: “air crescent sign”, “air sickle sign”), но это, видимо, не совсем верно, так как этот симптом описан при инвазивном аспергиллезе в фазе выздоровления [22, 28].

Рентгенологические признаки ХНАЛ включают множественные узловатые затенения и участки консолидации с кавернами или без них, часто с прилежащим плевральным утолщением. Обычно изменения определяются в верхних долях. Образование полостей является проявлением инвазивности гриба и не отражает колонизацию ранее существовавшей полости, что отличает ХНАЛ от аспергиллемы. Полости, которые развиваются при ХНАЛ, могут содержать шаровидные скопления, похожие на аспергиллемы [29, 30]. Важные признаки, отличающие ХНАЛ от аспергиллемы, включают отсутствие первоначальной полости, в которую происходит заселение культуры *Aspergillus*, наличие хронического прогрессирующего процесса с разрушением легочной ткани и формирование полостей с наличием сосудистой инвазии или диссеминацией в другие органы.

ИАЛ проявляет себя двумя видами патологического процесса [22, 25]: инвазивный аспергиллез



дыхательных путей и ангиоинвазивный аспергиллез. Принято выделять три формы КТ-картины инвазивного аспергиллеза дыхательных путей:

1. Утолщение стенок бронхов и/или внутридольковые очаги с усилением внутридолькового интерстиция – симптом “дерева с набухшими почками” (англ.: “tree-in-bud sign”) как проявление бронхоолита.

2. Группа центрилобулярных очагов с плотностью по типу “матового стекла”, с нечеткими контурами, частично сливающимися между собой, в сочетании с утолщением стенок бронхов. Слияние таких очагов формирует участки консолидации перибронхиальной локализации. КТ-картина соответствует бронхопневмонии.

3. Утолщение стенок трахеи или главных бронхов как проявление аспергиллеза трахеобронхита.

Исследования, проведенные Л.Н. Готман и соавт., показали, что достоверными ранними КТ-признаками ИАЛ у онкогематологических больных в 20% случаев служат проявления ограниченного бронхоолита в виде центрилобулярных ветвящихся Y-структур (симптом “дерева с набухшими почками”) в нескольких долях легких с последующим появлением “ободка из матового стекла” [31]. Морфологической основой этого признака является заполнение расширенных респираторных бронхов мицелием гриба с последующей инвазией паренхимы легкого.

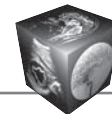
В работе J.Wu и соавт. рассмотрены КТ-признаки ИАЛ дыхательных путей у 72 пациентов. Выявленные КТ-изменения разделены на три типа в зависимости от особенностей проявления. Первый из них (I) представляет собой утолщение стенок трахеи или одного из главных бронхов. К сопутствующим признакам относятся пневмомедиастинум, ателектаз и симптом “дерева с набухшими почками”. Второй тип (IIa) характеризуется утолщением стенок долевых и сегментарных бронхов, часто сочетающимся с перибронхиальными участками “матового стекла” или симптомом “дерева с набухшими почками”. При типе IIb утолщения бронхов связаны с перибронхиальной консолидацией; бронхоэктазы при этом могут не визуализироваться. Сопутствующими симптомами являются центрилобулярные очаги, участки “матового стекла”, симптом “атолла” или “обратного венца” (англ.: “atoll sign” или “reversed halo sign”), означающий участок “матового стекла”, окруженный каймой консолидации. Третий тип (III) характеризуется изменением бронхов и легочной паренхимы. По мере прогрессирования заболевания множественные центрилобулярные очаги сливаются между собой и формируют участки консоли-

дации, чаще в субплевральных отделах. На их фоне в динамике могут сформироваться полости распада [32].

Ангиоинвазивный аспергиллез встречается почти исключительно у пациентов с ослабленным иммунитетом, тяжелой нейтропенией и характеризуется при гистологическом анализе инвазией и окклюзией мелких и средних ветвей легочных артерий грибковыми гифами. Это приводит к образованию некротических геморрагических узелков или клиновидных инфарктов, прилежащих широким основанием к плевре. Клинический диагноз затруднен, а уровень смертности высок [33]. При КТ обычно выявляют крупные очаги (более 10 мм в диаметре), солитарные или множественные участки консолидации в сочетании с симптомом “венца” или без него. Симптом “венца” или “ореола” (англ.: “halo sign”) представляет собой легочный узел или участок консолидации, окруженный ободком (ореолом) “матового стекла”. Во многих исследованиях показано, что у пациентов с тяжелой нейтропенией данный симптом патогномичен ангиоинвазивному аспергиллезу [25, 34]. В работе С. Bruno и соавт. из 19 иммунокомпрометированных пациентов с ИАЛ этот симптом определялся в 89% случаев [35]. Однако по наблюдениям S.P. Georgiadou и соавт. данный признак также может наблюдаться практически при всех других инфекционных и неинфекционных процессах в легочной ткани [36]. Отделение фрагментов некротизированного легкого (легочные секвестры) внутри инфильтрированной паренхимы приводит к образованию “истинного” симптома “воздушного полумесяца” [28], который при ангиоинвазивном аспергиллезе обычно наблюдается в период выздоровления (т.е. через 2–3 нед после начала лечения и одновременно с исчезновением нейтропении) [33]. Кроме того, другие изменения у пациентов с ангиоинвазивным аспергиллезом при КТ включают симптом “гнезда” (англ.: “bird’s nest sign”) – зоны “матового стекла” с усилением интерстициального рисунка на их фоне, окруженные участками консолидации с толстой стенкой. Со временем в зонах усиления интерстициального рисунка на фоне “матового стекла” образуются воздушные полости.

КТ-семиотика повреждений легких при COVID-19

О признаках и особенностях распределения изменений КТ-картины легких при COVID-19 начали сообщать уже через несколько дней после начала пандемии. Степень и распространенность поражения легких, КТ-признаки заболевания разнообразны, но укладываются в единую схему



развития вирусного поражения. Множественные участки понижения прозрачности легочной ткани по типу “матового стекла”, обычно двусторонние и полисегментарные, расположены преимущественно субплеврально и перибронховаскулярно. В дальнейшем на их фоне определяется усиление и обогащение внутридолькового интерстиция – симптом “шалльной исчерченности” (англ.: “crazy raving sign”). Позже формируются участки консолидации различной формы и размеров [37]. Другие среднесрочные признаки включают перилобулярные уплотнения, субплевральные тяжи консолидации, а также симптомы “обратного венца”, “аркады”, “огненного кольца” и “мишени” (англ.: “reversed halo sign”, “arcade-like sign”, “ring of fire” и “target sign”). Авторы работы [37] отметили также редкие при COVID-19 признаки: долевая консолидация, узлы, симптомы “венца” и “дерева с набухшими почками”, бронхоэктазы с утолщенными стенками бронхов, кавитации, внутригрудная лимфаденопатия, пневмоторакс, плевральный и перикардиальный выпот.

В работе [38] предложено рассматривать выявляемые при COVID-19 изменения с общих рентгенологических позиций: признаки, типичные для острой фазы диффузного альвеолярного повреждения, и признаки, характеризующие развитие организующей пневмонии с последующим сохранением фиброза и/или облитерирующего бронхиолита. J.P. Kanne также отметил, что разрешение заболевания происходит через изменения по типу организующей пневмонии [39].

В работе [40] утверждается, что типичными рентгенологическими находками при КТ у пациентов с COVID-19 следует считать периферические двусторонние участки по типу “матового стекла” с консолидацией или без нее и внутридольковую ретикулярную исчерченность на ранних стадиях. На пиковой стадии определяются мультифокальные участки по типу “матового стекла” округлой формы с консолидацией или без нее или ретикулярная исчерченность и на поздних стадиях – симптом “обратного венца” или другие признаки организующей пневмонии.

КТ-признаки COVID-19 ассоциированного аспергиллеза легких

Пандемия COVID-19 поставила перед мировым медицинским сообществом новые вопросы, требующие неотложных решений. Большой проблемой стала необходимость своевременной диагностики микозов на фоне COVID-19. В исследовании D. Sanghvi и H. Kale отмечено, что для постановки диагноза микозов в ранние сроки требуется особая настороженность и высокая квалификация

рентгенолога, что, в свою очередь, способствует своевременному назначению противогрибковой терапии, позволяющей снизить заболеваемость и смертность [41].

Клинические и рентгенологические признаки грибковых инфекций во многом сходны с типичными легочными проявлениями COVID-19. Увеличение размеров затенений на рентгенограммах или увеличение объема и распространенности зон консолидации на компьютерных томограммах, наличие нетипичных признаков для COVID-19 (особенно в сочетании с клиническим ухудшением состояния больного) заставляют думать рентгенологов и лечащих врачей о присоединении бактериальной или грибковой инфекции.

По данным Н.Н. Климко и О.В. Шадривовой, признаки COVID-АП при КТ грудной клетки обычно двусторонние (90–100%), представляют собой очаги консолидации (70%) и/или деструкции (45%), гидроторакс (25%). Тем не менее, как считают сами авторы, такие признаки неспецифичны и могут быть обусловлены как вирусным поражением, так и бактериальной инфекцией [15].

В результате исследований зарубежных и отечественных авторов [4, 42–44] было показано, что наиболее информативными КТ-признаками присоединившейся вторичной бактериальной пневмонии могут быть участки консолидации, соответствующие сегментарному строению легких, плевральный выпот, консолидация с симптомом “воздушной бронхограммы”, возникающая на фоне неизменной паренхимы в течение 5–7 дней. При этом присоединение инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, так же как и грибковое поражение, может проявляться при КТ участками распада на фоне консолидации (некротизирующая пневмония) [42].

По данным N. Brandi и соавт., обнаружение на компьютерных томограммах участков консолидации, полостей и бронхоэктазов коррелирует с наличием бактериальной и/или грибковой инфекции ($p = 0,009$, $p = 0,010$ и $p = 0,009$ соответственно) [4]. Было выявлено, что консолидация статистически связана с наличием инфекции у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Кроме того, зоны консолидации оказались единственным визуализирующим признаком, достоверно определяющим присутствие респираторных бактериальных и/или грибковых сопутствующих патогенов. Однако не удалось доказать связь с каким-то конкретным бактериальным или грибковым возбудителем, поскольку этот симптом при КТ обнаруживался у 100% пациентов с любой сопутствующей респираторной инфекцией. Таким образом, несмотря на наличие новых участков консолидации,



полостных образований и бронхоэктазов, обычно свидетельствующих о наличии грибковых инфекций, следует учитывать, что и они не являются патогномоничными [4, 45].

В исследовании Т. Fischer и соавт. поражение легких достигало пика примерно через 9–13 дней после появления симптомов у пациентов с изолированным COVID-19. При COVID-АЛ наиболее выраженные изменения на компьютерных томограммах выявлялись позже, примерно на 20–25-й день. Но характерным признаком присоединения грибковой инфекции являлось раннее появление симптома консолидации при КТ. Таким образом, более выраженная консолидация на ранней стадии заболевания может отчетливо свидетельствовать о присоединении аспергиллеза. Очевидно, что по времени обнаружения консолидаций можно было бы заподозрить аспергиллезную инфекцию на фоне COVID-19 [18].

В ряде работ и клинических наблюдений, посвященных подострому инвазивному аспергиллезу легких (ХНАЛ), у пациентов на фоне COVID-19 при КТ продемонстрированы воздушные полости, содержащие “грибные шары”, в сочетании с инфильтративными изменениями в окружающей легочной ткани [46, 47]. При наличии полостей распада на компьютерных томограммах легких у пациентов, перенесших COVID-19, необходимо, в первую очередь, подозревать присоединение грибковой инфекции [4, 48].

Кавитации не характерны для вирусных пневмоний, в том числе вызванных коронавирусами человека. Их частота при неагрессивном течении COVID-19 составляет от 3 до 11% [4, 49]. Тем не менее развитие легочной кавитации у пациентов с тяжелым заболеванием легких, вызванным COVID-19, особенно у тех, кто поступает в ОИТ, не является редкостью и, по данным J.M. Kruse и соавт., достигает 56% от всех пациентов в критическом состоянии, лечившихся в ОИТ. Не ясно, способствует ли вторичная бактериальная инфекция или инвазивная грибковая инфекция развитию полостей, или полость образуется во время самого COVID-19 из-за микроинфарктов и потери эластичности легочной паренхимы [50]. Кроме того, относительно высокая частота этих атипичных результатов визуализации у пациентов в ОИТ также может быть связана с широким использованием инвазивных механических аппаратов, которые могут привести к баротравмам [2, 51–53].

По данным Е.В. Шагдильевой и соавт., хронический аспергиллез возникает преимущественно у пульмонологических больных при наличии полостей в легочной ткани, возникших в результате туберкулезного поражения, бронхоэктазов, бул-

лезной эмфиземы. При этом в рассмотренных авторами случаях COVID-АЛ показаны проявления хронического аспергиллеза, развившегося в полостях, которые были сформированы в результате деструкции легочной ткани, на фоне выраженной полисегментарной вирусной пневмонии COVID-19 спустя 3 нед от начала заболевания [46].

Таким образом, в уточненном диагнозе COVID-19 при наличии полостных поражений всегда следует рассматривать грибковые инфекции с дальнейшим быстрым проведением микробиологического тестирования [48]. В частности, *Aspergillus spp.* были описаны как одна из наиболее распространенных причин кавитации [4, 49].

Полостные образования типичны не только для аспергиллеза, но и для других грибковых инфекций. Легочный мукормикоз встречается редко по сравнению с аспергиллезом и кандидозом. В работе R. Dubey и соавт. были представлены пациенты с доказанным мукормикозом и инвазивным кандидозом на фоне COVID-19 и после заболевания. Неспецифичные изменения при КТ не позволяют дифференцировать разновидность грибкового поражения на фоне COVID-19. Во всех случаях при КТ визуализировались полостные образования в легких, симптом “обратного венца” [52]. При легочном мукормикозе отмечалось наличие множественных узелков (>10 штук) с плевральным выпотом и симптомом “обратного венца”, что, по мнению авторов, является характерным для легочного мукормикоза, а не аспергиллеза или других грибковых инфекций. Наиболее частыми признаками легочного кандидоза при КТ являлись множественные двусторонние узелковые затенения, часто связанные с участками консолидации. Множественные полостные поражения также наблюдались при легочном кандидозе, их размеры были небольшими, а прогрессирование относительно медленное [52].

В 2020 г. экспертами ECMM/ISHAM (Confederation of Medical Mycology and the International Society for Human and Animal Mycology) были модифицированы критерии инвазивных грибковых заболеваний, в соответствии с которыми ИАЛ, связанный с COVID-19, разделяют на “доказанный”, “вероятный” и “возможный” варианты в зависимости от наличия диагностических критериев, включающих и данные лучевой диагностики [20].

“Доказанный” вариант включает в себя гистопатологическое или микроскопическое обнаружение *Aspergillus spp.* Следует отметить, что получить материал из очага поражения не всегда возможно, а указанное лабораторное подтверждение диагноза требует времени, специального оборудования и подготовленных специалистов. Поэтому

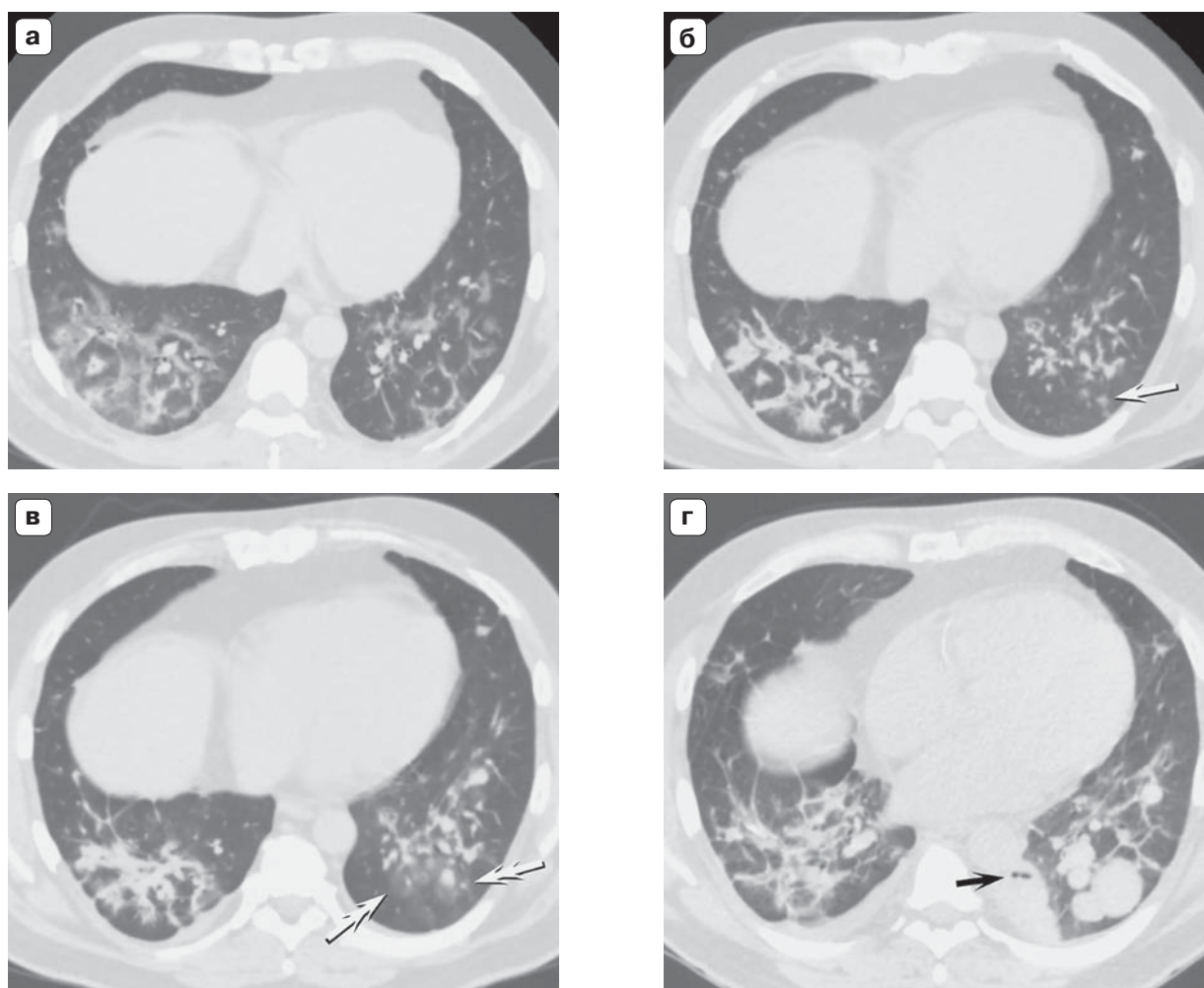
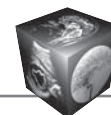


Рисунок. Пациент А., 1966 г.р. COVID-19-ассоциированный аспергиллез легких. **а** – компьютерная томограмма от 12.05.2020, COVID-19, стадия трансформации острого альвеолярного повреждения в организующую пневмонию; **б** – компьютерная томограмма от 18.05.2020, стадия организующей пневмонии, формирование центрилобулярных очагов (стрелка); **в** – компьютерная томограмма от 25.05.2020, увеличение количества и размеров очагов, формирование ореола “матового стекла” вокруг них (двойные стрелки); **г** – компьютерная томограмма от 08.06.2020, дальнейшее увеличение количества и размеров очагов, формирование воздушной полости – симптом “воздушного полумесяца” (черная стрелка).

Figure. Patient A., born in 1966. COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. **a** – CT scan dated May 12, 2020, COVID-19, stage of transformation of acute alveolar injury into organizing pneumonia; **б** – CT scan of May 18, 2020, stage of organizing pneumonia, formation of centrilobular foci (arrow); **в** – CT scan of May 25, 2020, an increase in the number and size of foci, the formation of a ground glass halo around them (double arrows); **г** – CT scan dated June 08, 2020, further increase in the number and size of foci, formation of an air cavity – an “air crescent” sign (black arrow).

“доказанный” COVID-АЛ диагностируют значительно реже, чем “вероятный” и “возможный” [15]. Методы визуализации, в первую очередь КТ, используются в диагностике COVID-АЛ, но только “вероятного” и “возможного” вариантов.

Для “вероятного” и “возможного” вариантов COVID-АЛ необходимо выявление одного из следующих признаков при КТ: плотные, хорошо очерченные участки консолидации или множественные узловые структуры с наличием или отсутствием

зоны “матового стекла” по периферии (симптом “венца”), полостные образования, симптом “воздушного полумесяца”, зоны сегментарной, субсегментарной или долевой консолидации (см. рисунок).

Дальнейшее разделение на “возможный” и “вероятный” варианты зависит от выявления соответствующих клинических данных (например, длительная лихорадка, не купирующаяся при терапии антибактериальными препаратами, длительный



прием кортикостероидов, цитостатиков и др.), различного сочетания и выраженности лабораторных исследований: нейтропении, положительного теста на ГМ, индекса ГМ, результатов посева НБЛ или БАЛ.

Инвазивный аспергиллезный трахеобронхит классифицируется отдельно от других легочных проявлений, так как требует другого диагностического подхода. Диагноз “вероятного” COVID-АЛ трахеобронхита ставится при выявлении трахеобронхиальных изъязвлений, узелков, псевдомембран и бляшек при бронхоскопии или в комбинации с анализом микологических данных [15, 20]. Недавнее исследование, сравнивающее аспергиллез легких, связанный с гриппом, и COVID-АЛ, показало, что COVID-АЛ не продемонстрировал типичных особенностей визуализации: ни у одного из пациентов не было четко очерченных узелков, кавитации, признака “воздушного полумесяца” или симптома “дерева с набухшими почками” [54].

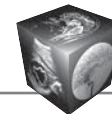
Также было показано, что симптомы “венца” и “обратного венца” не имеют диагностического значения для оценки присоединения грибковой инфекции, так как теряются на фоне типичных для самого COVID-19 симптомов “обратного венца” и “матового стекла” разной степени выраженности [5]. Интересно, что 37% пациентов с COVID-АЛ не имели никаких дополнительных КТ-признаков присоединившейся грибковой инфекции [5]. Атипичные проявления новой коронавирусной инфекции наблюдались на КТ-изображениях в 40% случаев COVID-АЛ. Полостные образования являются типичными для грибковой инфекции, однако были зафиксированы лишь у 1/5 пациентов с COVID-АЛ. Было отмечено, что полостные образования наиболее часто встречались у пациентов с иммуносупрессией. Атипичные проявления в большинстве случаев включали изменения бронхиального дерева (утолщение бронхиальной стенки, бронхоэктазы, центрилобулярные очаги), а проявления ангиоинвазивного аспергиллеза наблюдались гораздо реже. Авторы выяснили, что инвазивный легочный аспергиллез у пациентов с иммуносупрессией чаще демонстрирует ангиоинвазивный паттерн, чем паттерн повреждения дыхательных путей. В случаях COVID-АЛ наблюдается обратная картина: повреждение дыхательных путей наблюдалось у 57,1% пациентов, в то время как признаки ангиоинвазивного АЛ были выявлены только у 7,1% [5].

Появление бронхоэктатических расширений или увеличение количества и выраженности уже существующих бронхоэктазов у пациентов с COVID-19 также ассоциируется с грибковой или микобактериальной инфекцией [4, 55]. У боль-

ных с бронхоэктазами рост респираторных патогенов усиливается за счет ухудшения мукоцилиарного клиренса и утолщения слизистой оболочки. Более того, длительное содержание слизи в бронхах вместе с воспалительным процессом в легочной паренхиме может быть причиной воспалительного повреждения и прогрессирующего расширения бронхиол, что в конечном итоге приводит к образованию полостей в легких. Это объясняет, почему обе эти особенности визуализации связаны с грибковыми инфекциями. Таким образом, рентгенологическое обнаружение бронхоэктазов или увеличение распространенности и выраженности уже имеющихся бронхоэктазов должно быть предупредительным признаком для рентгенологов и побуждать лечащих врачей к поиску грибковых инфекций.

Характерным признаком присоединения грибковой инфекции также является утолщение бронхиальной стенки, которое может быть единственным признаком аспергиллезной инфекции [18]. Согласно опубликованным данным, у пациентов с COVID-19 признаки бронхоолита, которые проявляются утолщением стенок бронхов и/или появлением внутридолевых очагов и симптома “дерева с набухшими почками”, являются признаками аспергиллеза дыхательных путей [56]. Так, наличие групп центрилобулярных очагов, перибронхиальных консолидаций и утолщения стенок бронхов может ассоциироваться с COVID-АЛ [45]. По наблюдениям E. Baratella и соавт., только у 1/9 пациентов с COVID-АЛ была “классическая” лучевая картина грибкового поражения в виде полостей или диффузных паренхиматозных узелков. В то же время бронхоэктазы были частой находкой среди пациентов и наблюдались более чем у половины пациентов (57,9%) с COVID-АЛ. Подавляющее большинство бронхоэктазов локализовались в языковых сегментах (80%) и средней доле (60%), что, вероятно, можно объяснить их анатомическим строением и отсутствием коллатеральной вентиляции [55].

Таким образом, пациентам с тяжелым течением COVID-19 и наличием на компьютерных томограммах бронхоэктазов, утолщений бронхиальной стенки, полостных образований, центрилобулярных узелков, симптома “дерева с набухшими почками”, симптома “воздушного полумесяца”, а также долевой или сегментарной консолидации должны быть срочно назначены диагностические тесты для исключения грибковых инфекций. Сочетанные бактериальные и грибковые инфекции чаще встречаются у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии и могут быть связаны с худшими прогнозами. Однако быстрое и пра-



вильное выявление этих опасных осложнений по-прежнему является сложной задачей как для лечащих врачей, так и для рентгенологов.

Участие авторов

Най Мью Тун – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Юдин А.Л. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Абович Ю.А. – анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Nay Myo Tun – conducting research, collection and analysis of data, writing text, preparation and creation of the published work.

Yudin A.L. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

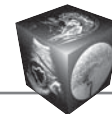
Abovich Yu.A. – analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

- Harapan H., Itoh N., Yufika A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13 (5): 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>
- Brandi N., Ciccarese F., Rimondi M.R. et al. An Imaging Overview of COVID-19 ARDS in ICU Patients and Its Complications: A Pictorial Review. *Diagnostics*. 2022; 12(4):846. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040846>
- Rawson T.M., Moore L., Castro-Sanchez E. et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020; 75 (7): 1681–1684. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa194>
- Brandi N., Ciccarese F., Balacchi C. et al. Co-Infections and Superinfections in COVID-19 Critically Ill Patients Are Associated with CT Imaging Abnormalities and the Worst Outcomes. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12 (7): 1617. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071617>
- Hong W., White P.L., Backx M. et al. CT findings of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: a systematic review and individual patient data analysis. *Clin. Imaging*. 2022; 90: 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2022.07.003>
- Koehler P., Cornely O.A., Böttiger B.W. et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses*. 2020; 63: 528–534. <https://doi.org/10.1111/myc.13096>
- Lackner N., Thomé C., Öfner D. et al. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis: Diagnostic Performance, Fungal Epidemiology and Antifungal Susceptibility. *J. Fungi (Basel)*. 2022; 8 (2): 93. <https://doi.org/10.3390/jof8020093>
- Wang J., Yang Q., Zhang P. et al. Clinical characteristics of invasive pulmonary aspergillosis in patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective case series. *Crit. Care*. 2020; 24: 299. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03046-7>
- Bartoletti M., Pascale R., Cricca M. et al. Epidemiology of invasive pulmonary aspergillosis among intubated patients with COVID-19: a prospective study. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (11): e3606–e3614. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1065>
- Gangneux J.P., Reizine F., Guegan H. et al. Is the COVID-19 Pandemic a Good Time to Include Aspergillus Molecular Detection to Categorize Aspergillosis in ICU Patients? A Monocentric Experience. *J. Fungi (Basel)*. 2020; 6 (3): 105. <https://doi.org/10.3390/jof6030105>
- Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А., Фомина В.С., Абович Ю.А., Ловцевич Н.В., Броннов О.Ю., Петрова Л.В., Сысоева Т.С., Василяшко В.И., Шадринова О.В., Климов Н.Н. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2021; 13 (1): 38–49. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-38-49>
- Gusarov V.G., Zamyatin M.N., Kamyshova D.A. et al. Invasive pulmonary aspergillosis in COVID-19 patients. *Journal Infectology*. 2021; 13 (1): 38–49. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-38-49> (In Russian)
- Marr K.A., Platt A., Tornheim J.A. et al. Aspergillosis Complicating Severe Coronavirus Disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (1): 18–25. <https://doi.org/10.3201/eid2701.202896>
- Bassetti M., Giacobbe D.R., Grecchi C. et al. Performance of existing definitions and tests for the diagnosis of invasive aspergillosis in critically ill, adult patients: A systematic review with qualitative evidence synthesis. *J. Infect.* 2020; 81: 131–146. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.065>
- Rabagliati R., Rodríguez N., Núñez C. et al. COVID-19-Associated Mold Infection in Critically Ill Patients, Chile. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (5): 1454–1456. <https://doi.org/10.3201/eid2705.204412>
- Климов Н.Н., Шадринова О.В. Инвазивный аспергиллёз при тяжёлых респираторных вирусных инфекциях (гриппе и COVID-19). *Журнал инфектологии*. 2021; 13 (4): 14–24. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-14-24>
- Klimko N.N., Shadrivova O.V. Invasive aspergillosis a complication severe respiratory viral infections (influenza and COVID-19). *Journal Infectology*. 2021; 13 (4): 14–24. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-14-24> (In Russian)
- Baddley J.W., Thompson G.R., Chen S.C. et al. Coronavirus Disease 2019-Associated Invasive Fungal Infection. *Open forum infectious diseases*. 2021; 8 (12): ofab510. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab510>
- Шадринова О.В., Панчишина К.А., Гусев Д.А. и др. Инвазивный аспергиллёз у больных COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Проблемы медицинской микологии*. 2022; 24 (2): 152. Shadrivova O.V., Panchishina K.A., Gusev D.A. et al. Invasive aspergillosis in patients with COVID-19 in intensive care units. *Problems of medical mycology*. 2022; 24 (2): 152. (In Russian)
- Fischer T.El., Baz Y., Graf N. et al. Clinical and Imaging Features of COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis. *Diagnostics*. 2022; 12 (5): 1201. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051201>



19. Solanki B., Chouhan M., Shakrawal N. Mucor Alert: Triad of COVID-19, Corticosteroids Therapy and Uncontrolled Glycemic Index. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2021; 1–3. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02801-8>
20. Koehler P., Bassetti M., Chakrabarti A. et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21 (6): e149–e162. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1)
21. Dabas Y., Mohan A., Xess I. Serum galactomannan antigen as a prognostic and diagnostic marker for invasive aspergillosis in heterogeneous medicine ICU patient population. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0196196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196196>
22. Chabi M.L., Goracci A., Roche N et al. Pulmonary aspergillosis. *Diagn. Interv. Imaging.* 2015; 96 (5): 435–442. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.01.005>
23. Трофимова Т.Н., Самохвалова М.В. Лучевая диагностика аспергиллема легких. *Лучевая диагностика и терапия.* 2010; 1 (1): 36–44.
Trofimova T.N., Samokhvalova M.V. Radiologic diagnosis of pulmonary aspergillomas. *Radiation Diagnostics and Therapy.* 2010; 1 (1): 36–44. (In Russian)
24. Patti R.K., Dalsania N.R., Somal N. et al. Subacute Aspergillosis "Fungal Balls" Complicating COVID-19. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8: 2324709620966475. <https://doi.org/10.1177/2324709620966475>
25. Jung J., Kim M.Y., Lee H.J. et al. Comparison of computed tomographic findings in pulmonary mucormycosis and invasive pulmonary aspergillosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21 (7): 684.e11–684.e18. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.019>
26. Refait J., Macey J., Bui S. et al. CT evaluation of hyperattenuating mucus to diagnose allergic bronchopulmonary aspergillosis in the special condition of cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibrosis.* 2019; 18 (4): e31–e36. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.02.002>
27. Козлова Я.И., Соболев А.В., Фролова Е.В. и др. Аллергический бронхолегочный аспергиллез у больных бронхиальной астмой. *Российский аллергологический журнал.* 2015; 12 (2): 37–46. <https://doi.org/10.36691/RJA455>
Kozlova Y.I., Sobolev A.V., Frolova E.V. et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. *Russian Journal of Allergy.* 2015; 12 (2): 37–46. <https://doi.org/10.36691/RJA455>. (In Russian)
28. Abramson S. The Air Crescent Sign. *Radiology.* 2001; 218 (1): 230–232. <https://doi.org/10.1148/radiology.218.1.r01ja19230>
29. Cabral F.C., Marchiori E., Zanetti G. et al. Semi-invasive pulmonary aspergillosis in an immunosuppressed patient: a case report. *Cases J.* 2009; 2 (1): 40. <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-40>
30. Geffer W.B. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *J. Thorac. Imaging.* 1992; 7 (4): 56–74. <https://doi.org/10.1097/00005382-199209000-00009>
31. Готман Л.Н., Юдин А.Л., Яцык Г.А. Компьютерно-томографическая картина ранних проявлений аспергиллеза легких у иммунокомпрометированных больных. *Туберкулез и болезни легких.* 2010; 87 (5): 26–30.
Gotman L.N., Yudin A.L., Yatsyk G.A. Computed tomography picture of early manifestations of pulmonary aspergillosis in immunocompromised patients. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2010; 87 (5): 26–30. (In Russian)
32. Wu J., Zhang T., Pan J. et al. Characteristics of the computed tomography imaging findings in 72 Patients with airway-invasive pulmonary aspergillosis. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e931162. <https://doi.org/10.12659/MSM.931162>
33. Franquet T., Müller N.L., Giménez A. et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics.* 2001; 21 (4): 825–837. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.4.g01jl03825>
34. Косичкина А.Б., Мищенко А.В., Кулева С.А., Данилов В.В. КТ в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67>
Kosichkina A.B., Mishchenko A.V., Kuleva S.A., Danilov V.V. Computed tomography of lung infections in patients with lymphoproliferative diseases after chemotherapy. *Medical Visualization.* 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67> (In Russian)
35. Bruno C., Minniti S., Vassanelli A. et al. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J. Thorac. Imaging.* 2007; 22 (2): 160–165. <https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e31805f6a42>
36. Georgiadou S.P., Sipsas N.V., Marom E.M. et al. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (9): 1144–1155. <https://doi.org/10.1093/cid/cir122>
37. Ye Z., Zhang Y., Wang Y. et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (8): 4381–4389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>
38. Юдин А.Л., Абович Ю.А., Юматова Е.А., Броннов О.Ю. COVID-19. Вопросы диагностики и лечения поражения легких. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (2): 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49>
Yudin A.L., Abovich Yu.A., Yumatova E.A., Bronov O.Yu. COVID-19. Diagnosis and treatment of lung damage. *Medical Visualization.* 2020; 24 (2): 37–49. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49> (In Russian)
39. Kanne J.P. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology.* 2020; 295 (1): 16–17. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241>
40. Lang M., Som A., Mendoza D.P. et al. Detection of Unsuspected Coronavirus Disease 2019 Cases by Computed Tomography and Retrospective Implementation of the Radiological Society of North America/Society of Thoracic Radiology/American College of Radiology Consensus Guidelines. *J. Thorac. Imaging.* 2020; 35 (6): 346–353. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000542>
41. Sanghvi D., Kale H. Imaging of COVID-19-associated craniofacial mucormycosis: a black and white review of the "black fungus". *Clin. Radiol.* 2021; 76 (11): 812–819. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.07.004>
42. Naranje P., Bhalla A.S., Jana M. et al. Imaging of Pulmonary Superinfections and Co-Infections in COVID-19. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2022; 51 (5): 768–778. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2021.09.009>
43. Modi A.R., Kovacs C.S. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and



- prevention. *Cleveland Clin. J. Med.* 2020; 87 (10): 633–639. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19117>
44. Абович Ю.А., Бронов О.Ю., Гусаров В.Г., Теплых Б.А., Камышова Д.А., Соломаников В.М. Компьютерно-томографические аспекты диагностики присоединения вторичной бактериальной пневмонии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). *REJR.* 2020; 10 (4): 21–35. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-21-35>
Abovich Yu.A., Bronov O.Yu., Gusarov V.G. et al. Bacterial pneumonia complicating SARS-COV-2: computed tomography aspects. *REJR.* 2020; 10 (4): 21–35. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-21-35> (In Russian)
 45. Garg M., Prabhakar N., Harsimran B. et al. CT findings in sequel of COVID-19 pneumonia and its complications. *BJR Open.* 2021; 3 (1): 20210055. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210055>
 46. Шагдилеева Е.В., Зайцева Е.А., Шадривова О.В., Николаева Н.Г., Десятник Е.А., Митрофанов В.С., Борзова Ю.В., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Шурпицкая О.А., Игнатьева С.М., Васильева Н.В., Климо Н.Н. Хронический аспергиллез легких у пациентов после перенесенной COVID-19: описание клинических случаев и обзор литературы. *Проблемы медицинской микологии.* 2020; 22 (4): 8–14. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-4-8-14>
Shagdileeva E.V., Zaitseva E.A., Shadrivova O.V. et al. Chronic pulmonary aspergillosis in post-COVID-19 patients: description of occurrence and literature review. *Problems of medical mycology.* 2020; 22 (4): 8–14. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-4-8-14>. (In Russian)
 47. Patti R.K., Dalsania N.R., Somal N. et al. Subacute Aspergillosis “Fungal Balls” Complicating COVID-19. *J. Investig. Med. High Impact Case Rep.* 2020; 8: 232470962096647. <https://doi.org/10.1177/2324709620966475>
 48. Marchiori E., Nobre L.F., Hochegger B. et al. Pulmonary cavitation in patients with COVID-19. *Clin. Imaging.* 2022; 88: 78–79. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.04.038>
 49. Kurys-Denis E., Grzywa-Celińska A., Celiński R. Lung cavitation as a consequence of coronavirus-19 pneumonia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2021; 25: 5936–5941. https://doi.org/10.26355/eurrev_202110_26870
 50. Kruse J.M., Zickler D., Lüdemann W.M. et al. Evidence for a thromboembolic pathogenesis of lung cavitations in severely ill COVID-19 patients. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 16039. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95694-0>
 51. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal emphysema, giant bulla, and pneumothorax developed during the course of COVID-19 pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21 (5): 541–544. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0180>
 52. Dubey R., Sen K.K., Mohanty S.S. et al. The rising burden of invasive fungal infections in COVID-19, can structured CT thorax change the game. *Egypt. J. Radiol. Nuclear Med.* 2022; 53 (1): 18. <https://doi.org/10.1186/s43055-022-00694-3>
 53. Banke G., Kjeldgaard P., Shaker S.B. et al. Aspergilloma complicating previous COVID-19 pneumonitis – a case report. *APMIS.* 2022; 130 (7): 397–403. <https://doi.org/10.1111/apm.13229>
 54. Reizine F., Pinceaux K., Lederlin M. et al. Influenza and COVID-19-Associated Pulmonary Aspergillosis: Are the Pictures Different? *J. Fungi (Basel).* 2021; 7 (5): 388. <https://doi.org/10.3390/jof7050388>
 55. Baratella E., Roman-Pognuz E., Zerbato V. et al. Potential links between COVID-19-associated pulmonary aspergillosis and bronchiectasis as detected by high resolution computed tomography. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021; 26 (12): 1607–1612. <https://doi.org/10.52586/5053>
 56. Alexander B.D., Lamoth F., Heussel C.P. et al. Guidance on Imaging for Invasive Pulmonary Aspergillosis and Mucormycosis: From the Imaging Working Group for the Revision and Update of the Consensus Definitions of Fungal Disease from the EORTC/MSGERC. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 72 (2): S79–S88. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1855>

Для корреспонденции*: Абович Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация. Тел.: +7-916-118-73-28. E-mail: abovich@mail.ru

Най Мью Тун – аспирант кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-7427-0810>

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/0000-0002-0310-0889>

Абович Юлия Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-9446-2163>

Contact*: Yulia A. Abovich – 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation. Phone: +7-916-118-73-28. E-mail: abovich@mail.ru

Nay Myo Tun – graduate student of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-7427-0810>

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

Yulia A. Abovich – Cand. of Sci. (Med.), associate professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9446-2163>



Сердце и сосуды | Heart and vessels

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1241>

Взаимосвязь дооперационных показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда и флоуметрии маммарокоронарных шунтов у больных с ишемической кардиомиопатией

© Шипулин В.В.*, Гутор С.С., Андреев С.Л., Мочула А.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Мишкина А.И., Завадовский К.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук; 634012 Томск, ул. Киевская, 111-А, Российская Федерация

Цель исследования: определение связи между предоперационными показателями перфузии миокарда по данным ОФЭКТ (ПСМ) и характеристиками кровотока по маммарокоронарным шунтам (МКШ) по данным интраоперационной флоуметрии у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материал и методы. В исследование вошло 57 больных с ИКМП. Всем пациентам была выполнена предоперационная ПСМ с ^{99m}Tc -MIBI и интраоперационная флоуметрия кровотока по МКШ. Вычислялись следующие численные показатели флоуметрии: объемная скорость кровотока (Q), индекс сопротивления (PI) и диастолическое наполнение (DF). Проходимость анастомоза считалась удовлетворительной при нормальной форме флоуметрической волны, диастолически-доминантном кровенаполнении и значении Q более 11,5 мл/мин.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы: с удовлетворительной ($n = 40$) и неудовлетворительной ($n = 17$) проходимостью шунта по данным интраоперационной флоуметрии. По данным ПСМ различия между группами были выявлены в показателях перфузии покоя (summed rest score, SRS) – $20,7 \pm 7,5\%$ и $29,8 \pm 4,0\%$; $p = 0,002$, общего дефицита перфузии (total perfusion deficit, TPD) в покое – $32,0 \pm 11,4$ и $43,0 \pm 7,2$; $p = 0,01$ и TPD в покое на территории передней нисходящей артерии – $20,7 \pm 7,5$ и $29,8 \pm 4,0$; $p = 0,002$. Кроме того, показатели флоуметрии различались у пациентов с хирургической реконструкцией левого желудочка и без нее (Q: 17 (11,5, 40,8) и 47 (25, 69,5) мл/мин, $p = 0,013$; PI: 3,9 (3,2, 7,4) и 2,4 (2,0, 3,6), $p = 0,001$, DF: 63,5 (44,5, 70,8) и 74 (66,0, 79,7)%, $p = 0,019$). TPD в покое, равный 26,85, был лучшим предиктором удовлетворительного состояния шунта (AUC = 0,771, чувствительность 83,3%, специфичность 78,1%).

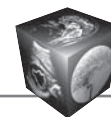
Заключение. Предоперационные характеристики перфузии миокарда ассоциированы с показателями кровотока по МКШ у пациентов с ишемической кардиомиопатией. TPD в покое и SRS могут являться потенциальными предикторами ранней недостаточности шунта.

Ключевые слова: перфузионная сцинтиграфия миокарда, интраоперационная флоуметрия, измерение аортокоронарного шунтирование, ишемическая болезнь сердца, ишемическая кардиомиопатия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Шипулин В.В., Гутор С.С., Андреев С.Л., Мочула А.В., Затолокин В.В., Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Мишкина А.И., Завадовский К.В. Взаимосвязь дооперационных показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда и флоуметрии маммарокоронарных шунтов у больных с ишемической кардиомиопатией. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 22–34. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1241>

Поступила в редакцию: 11.07.2022. **Принята к печати:** 20.02.2023. **Опубликована online:** 28.06.2023.



The preoperative myocardial perfusion and internal mammary artery graft blood flow relationship in patients with ischemic cardiomyopathy

© Vladimir V. Shipulin*, Sergey S. Gutor, Sergey L. Andreev, Andrey V. Mochula, Vasiliy V. Zatolokin, Vladimir M. Shipulin, Boris N. Kozlov, Anna I. Mishkina, Konstantin V. Zavadovsky

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 111-A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation

Objective. The purpose of this study was to determine the association between preoperative myocardial perfusion data (obtained by SPECT) with transit time blood flow characteristics in left internal mammary artery (LIMA) to left anterior descending artery (LAD) grafts in patients with ischemic cardiomyopathy.

Methods. The study group consisted of 57 patients with ischemic cardiomyopathy. Intraoperative transit-time flow measurement (TTFM) of LIMA-LAD grafts were performed in all patients. All patients were also examined with preoperative stress and rest myocardial perfusion SPECT with ^{99m}Tc -MIBI. Anastomotic patency was considered satisfactory with a normal waveform of blood flow, diastolic-dominant blood filling, and a mean flow value greater than 11.5 ml/min.

Results. All 57 patients with LIMA-LAD grafts were divided into two groups; those with graft satisfactory patency ($n = 40$) and those with unsatisfactory patency ($n = 17$) as determined by TTFM. We found differences among these groups in values of global summed rest score (20.7 ± 7.5 vs. 29.8 ± 4.0 ; $p = 0.002$), global total perfusion deficit (TPD) at rest (32.0 ± 11.4 vs. 43.0 ± 7.2 ; $p = 0.01$), and regional TPD at rest in the LAD territory (20.7 ± 7.5 vs. 29.8 ± 4.0 ; $p = 0.002$). Additionally, the flow characteristics were different in patients with and without surgical left ventricle reconstruction (Q (ml/min): $17 (11.5, 40.8)$ vs. $47 (25, 69.5)$, $p = 0.013$; PI : $3.9 (3.2, 7.4)$ vs. $2.4 (2.0, 3.6)$, $p = 0.001$; DF (%): $63.5 (44.5, 70.8)$ vs. $74 (66.0, 79.7)$, $p = 0.019$). TPD at rest was the best predictor of the LIMA-LAD graft satisfactory: area under curve = 0.771, cut-off value = 26.85 with 83.3% sensitivity and 78.1% specificity.

Conclusions. Preoperative myocardial perfusion characteristics are associated with blood flow in LIMA-LAD graft in patients with ischemic cardiomyopathy. TPD at rest (assessed globally and in the LAD region) as well as global SRS value are potential predictors of early graft failure.

Keywords: transit-time flow measurement, myocardial perfusion imaging, coronary artery bypass grafting, coronary artery disease, ischemic cardiomyopathy

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

For citation: Shipulin V.V., Gutor S.S., Andreev S.L., Mochula A.V., Zatolokin V.V., Shipulin V.M., Kozlov B.N., Mishkina A.I., Zavadovsky K.V. The preoperative myocardial perfusion and internal mammary artery graft blood flow relationship in patients with ischemic cardiomyopathy. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 22–34. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1241>

Received: 11.07.2022.

Accepted for publication: 20.02.2023.

Published online: 28.06.2023.

Список сокращений

DF – диастолическое наполнение
DS – разница в региональной перфузии между нагрузкой и покоем
PI – индекс сопротивления
Q – объемная скорость кровотока
RS – региональная перфузия в покое
SDS – разница в перфузии между нагрузкой и покоем
SRS – показатели перфузии покоя
SS – региональная перфузия на фоне нагрузки
SSS – показатели перфузии на фоне нагрузки

TPD – общий дефицит перфузии
TTFM – транзитное время кровотока
ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
АКШ – аортокоронарное шунтирование
КШ – коронарное шунтирование
МКШ – маммарокоронарный шунт/шунтирование
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПСМ – перфузионная скintiграфия миокарда
РЛЖ – реконструкция левого желудочка



Введение

Коронарное шунтирование (КШ) — метод, применяемый при тяжелой ишемической болезни сердца и являющийся показанным для пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) [1]. Несмотря на то что большинство хронических стенозов коронарных артерий можно реваскуляризировать, успешность КШ сегодня не достигает абсолютных результатов [1–3]. Так, в литературе предполагается, что примерно 10% всех шунтов закрываются в короткие сроки, а проходимость их некоторые авторы называют “ахиллесовой пятой” КШ [4, 5].

На проходимость трансплантата влияют многие факторы, включая такие как внутримиокардиальное напряжение, тип кондуита и вид оформления трансплантата (в конфигурации Y и T), целевая артерия, режимы стимуляции сердца и атриовентрикулярной проводимости [6].

Таким образом, внутренняя грудная артерия (ВГА), часто используемая в качестве кондуита для реваскуляризации, признается наиболее надежным вариантом. Важным фактором является тщательный подбор целевой коронарной артерии. В ряде случаев кровотоки по шунту может быть снижен из-за выраженной вазоконстрикции или морфологического состояния миокарда в реваскуляризируемой области, что в конечном итоге может привести к несостоятельности шунта [7–9].

До недавнего времени в широком доступе не имелось удобной методики оценки проходимости трансплантата, которая бы резко не увеличивала время операции. Таким методом стало измерение транзитного времени потока (ТТФМ) [10]. В 2010 г. данная методика была включена в рекомендации ESC (Европейского общества кардиологов) и EACTS (Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии) по реваскуляризации миокарда [4, 11–16]. Тем не менее критерии достаточного кровотока для различных типов шунтов до сих пор не установлены [17].

Предоперационная оценка перфузии миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) считалась полезным инструментом для прогнозирования регионарного функционального восстановления в акинетических зонах после КШ [18], но в указанном исследовании только 29% пациентов прошли предоперационную ОФЭКТ [2]. Кроме того, предоперационная оценка перфузии миокарда может дать клиницистам важную информацию, включая распространенность рубца и выраженность ишемии [19]. Представленное нами исследование было направлено на оценку связи между предоперационными данными перфузии миокарда и характеристиками кровото-

ка по данным интраоперационной флоуметрии внутренней грудной артерии (МКШ) к передней нисходящей артерии (ПНА) у пациентов с ИКМП.

Материал и методы

Исследуемая популяция

В исследование вошло 57 пациентов (средний возраст $61,1 \pm 5,1$ года, 95,7% мужчины) с ИКМП, которым по стандартным показаниям было выполнено МКШ к ПНА и реконструкция левого желудочка (ЛЖ) по показаниям [20].

Критериями включения были: $\geq 75\%$ стеноз ствола левой коронарной артерии или проксимального сегмента ПНА, или $\geq 75\%$ стеноз двух или более крупных эпикардиальных артерий; фракция выброса левого желудочка (ФВ) $\leq 40\%$; конечно-систолический индекс ЛЖ ≥ 60 мл/м² (по данным трансторакальной эхокардиографии) [20].

Критериями исключения были: < 3 мес после острого инфаркта миокарда; ревматические или воспалительные заболевания сердца; острый коронарный синдром; недавно перенесенное (менее 6 мес) острое нарушение мозгового кровообращения; острая или хроническая правожелудочковая недостаточность (по данным трансторакальной эхокардиографии); тяжелая легочная гипертензия; противопоказания к искусственному кровообращению; противопоказания к применению аденозина.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и соответствовало Хельсинкской декларации. Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента после объяснения протокола, его целей и потенциальных рисков.

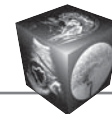
После операции пациенты были разделены на 2 группы по результатам ТТФМ (пороговое значение для Q = 11,5 мл/мин) [2].

Хирургическая техника

Все оперативные вмешательства выполнялись в условиях нормотермического искусственного кровообращения по стандартной методике. Большая подкожная вена и ВГА были выделены в соответствии со стандартной процедурой [21]. Во всех случаях ВГА подшивалась к ПНА (МКШ к ПНА). Секвенциальные шунты не применялись. Реконструкцию ЛЖ выполняли при наличии аневризмы ЛЖ (на основании предоперационного обследования и интраоперационной оценки [22, 23]) одним из следующих методов: методом D. Cooley или V. Dor в модификации L. Menicanti.

Коронароангиография

Коронароангиографию выполняли после катеризации бедренной артерии по методике



Сельдингера на системе Axiom Artis (Siemens, Эрланген, Германия) по единой схеме: мульти-проекционная правая, затем левая коронароангиография по методике M.P. Judkins [24]. Все коронароангиографии были выполнены в предоперационном периоде.

ТТФМ и критерии оценки состоятельности анастомоза

Измерение транзитного времени кровотока выполняли с помощью системы VeriQ (Medi-StimAS, Осло, Норвегия) после окончания основного этапа операции (наложение анастомозов, реконструкция желудочков и клапанов) в условиях естественного кровообращения и после достижения стабильных показателей гемодинамики (среднее артериальное давление 75–85 мм рт.ст.) [4, 25]. Параметры кровотока, полученные при этом исследовании, включали объемную скорость кровотока (Q, мл/мин), индекс сопротивления (PI) и диастолическое наполнение (DF, %).

В качестве дополнительных маркеров удовлетворительной проходимости анастомоза рассматривали значение Q более 11,5 мл/мин, нормальную форму волны кровотока и преобладание диастолической фазы кровенаполнения шунта [2].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда

Как минимум за 24 ч до сканирования пациенты были проинструктированы воздерживаться от кофеина, веществ, содержащих метилксантин, а также избегать нитратов, блокаторов кальциевых каналов и бета-блокаторов. Все исследования были выполнены натощак.

Все исследования выполнялись по двухдневному протоколу нагрузка/покой в течение 1 нед до операции. В качестве нагрузки применялся комбинированный стресс-тест (аденозин, 140 мг/кг/мин, 6 мин + велоэргометр) [26]. Частота сердечных сокращений, артериальное давление и электрокардиограмма в 12 отведениях контролировались до, во время и после стресс-теста. ^{99m}Tc -MIBI в дозе 370 МБк вводили через 3 мин после начала стресс-теста и на следующий день при исследовании в покое [26]. Фармакологическое нагрузочное тестирование не привело к задержке предсердно-желудочковой (AB) проводимости и/или депрессии сегмента ST ни у одного пациента. Суммарная эффективная доза облучения составила 5,8–7,0 мЗв.

Запись исследований проводилась через час после инъекции ^{99m}Tc -MIBI как после нагрузочного стресс-теста, так и в покое. Все исследования проводились на гамма-камере GE Discovery NM/CT 570 с. Матрица сбора данных составляла 32 × 32

пикселя (размер пикселя 4 × 4 × 4 мм). Время записи составляло 7 мин. Исследование проходило в положении пациента лежа на спине с закинутыми за голову руками.

Постобработка изображений выполнялась на специальной рабочей станции (Xeleris 4.0, GE Healthcare, Хайфа, Израиль) с использованием алгоритма реконструкции maximum-penalized-likelihood iterative reconstruction (60 итераций; Green OSL Alpha 0,7; Green OSL Beta 0,3) для получения изображений перфузии по стандартным осям сердца (короткая ось, вертикальная длинная ось и горизонтальная длинная ось). Программное обеспечение Myovation for Alcyone (GE Healthcare, Хайфа, Израиль) использовали для реконструкции изображений, а к реконструированным срезам применяли фильтр постобработки Баттерворта (частота 0,37; порядок 7). Реконструкция выполнялась в матрице 70 × 70 пикселей с 50 срезами.

Интерпретация данных перфузионной сцинтиграфии миокарда

Необработанные данные нагрузки и покоя оценивали визуально на наличие артефактов движения и аттенуации. Изображения анализировали с помощью коммерчески доступного программного пакета Cedars QGS/QPS (Cedars-Sinai Medical Center, Лос-Анджелес, Калифорния, США).

Миокард ЛЖ был представлен в формате 17-сегментной полярной карты. Нарушения перфузии рассчитывали отдельно для каждой сосудистой территории согласно рекомендациям [26]. Каждый из 17 сегментов оценивали по полуколичественной 5-балльной системе: 0 – нормальная аккумуляция радиофармпрепарата; 1 – легкое снижение аккумуляции; 2 – умеренное снижение аккумуляции; 3 – выраженное снижение аккумуляции; 4 – отсутствие накопления радиофармпрепарата.

Перфузию миокарда оценивали глобально и для региона ПНА по следующим параметрам: SSS – суммарный индекс нарушения перфузии на нагрузке; SRS – суммарный индекс нарушения перфузии в покое; SDS – разность SRS и SSS общий дефицит перфузии (TPD) при нагрузке и в остальное [19, 26–29].

Методы статистического анализа

Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий нормальности Шапиро–Уилка. При описании количественных показателей использовали среднее арифметическое значение, стандартное отклонение для нормально распределенных выборок, медиану и межквартильные интервалы (25-й и 75-й процен-



тель) для совокупностей, не подчиняющихся закону нормального распределения. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных анализировали с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных и критерия χ^2 или точного критерия Фишера для категориальных переменных. Критерий Спирмена использовался для оценки коэффициента корреляции между количественными переменными. ROC-анализ был выполнен для оценки чувствительности и специфичности, а также в целях нахождения оптимального порогового значения модальности с точки зрения прогнозирования удовлетворительного состояния трансплантата. Площади под ROC-кривыми сравнивали по методу Делонга. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Весь анализ про-

водился с использованием статистического программного обеспечения SPSS 19.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США) и MedCalc версии 17.4 (MedCalc Software, Мариакерке, Бельгия).

Результаты

Клинические результаты

Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1. В 12 случаях для поддержки кровообращения использовалась внутриаортальная баллонная контрпульсация интраоперационно или в раннем послеоперационном периоде. Ранняя летальность (в течение 30 дней после операции) составила 10% (6/57). Причины ранней смерти были связаны с острой сердечной недостаточностью в 4 случаях и желудочно-кишечным кровотечением в 1 случае.

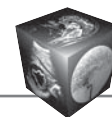
Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. The clinical characteristics of study groups

Показатель Parameter	Q > 11,5 ml/min, n = 40	Q ≤ 11,5 ml/min, n = 17	p-value
Age, years / Возраст, годы	61.4 ± 4.9	59.9 ± 5.2	0.5
Diabetes Mellitus (2nd type) / Сахарный диабет 2 типа	8 (20%)	1 (6%)	0.06
NYHA class / NYHA класс, n (%):			
I	1 (3%)	1 (6%)	0.09
II	22 (55%)	2 (12%)	
III	14 (35%)	4 (24%)	
IV	3 (7%)	0 (%)	
CCS angina class / Стенокардия напряжения, класс, n (%):			
I	1 (3%)	1 (6%)	0.6
II	11 (27%)	4 (24%)	
III	27 (67%)	2 (12%)	
IV	1 (3%)	0 (%)	
The operation type / Тип операции, n (%):			
CABG / КШ	25 (63%)	2 (12%)	0.72
CABG + SVR / КШ + РЛЖ (D. Cooley)	7 (17%)	1 (6%)	
CABG + SVR / КШ + РЛЖ (L. Menicanti)	8 (20%)	4 (24%)	
Ultrasound data / Данные УЗИ:			
LV ESV / КСО	136 (120, 184)	169 (150, 185)	0.79
LV EDV / КДО	201 (189, 251)	237 (223, 272)	0.08
LV EF / ФВ, %	31.1 ± 6.1	30.1 ± 5.1	0.7
Others / Прочие параметры:			
Body-mass index, kg/m ² / ИМТ, кг/м ²	27.4 (25.3, 30.9)	27.5 (25.7, 31.5)	0.8
EuroSCORE 2	4.5 ± 2.1	4.0 ± 2.2	0.32

Примечание. Q – объемная скорость кровотока, NYHA – функциональный класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, КШ – коронарное шунтирование, РЛЖ – реконструкция левого желудочка, КСО – конечный систолический объем, КДО – конечный диастолический объем, ФВ – фракция выброса, EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.

Note. Q – mean graft flow, NYHA – functional class of heart failure according to the New York Heart Association, CCS CABG – Coronary artery bypass grafting, SVR – surgical ventricular reconstruction, LV – left ventricle, ESV – end-systolic volume, EDV – end diastolic volume, EF – ejection fraction, EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.



Результаты коронарографии

Стеноз левой коронарной артерии (до 75%) выявлен в 9 случаях, хроническая окклюзия левой нисходящей артерии – в 20 (35%), стеноз более 75% – в 25 (44%), менее 70% – в 10 (17%) случаях. Выявлено следующее количество случаев стеноза других коронарных артерий: медианная артерия – 5 случаев, диагональная ветвь ПНА – 19, огибающая артерия – 13, артерия тупого края – 33, правая коронарная артерия – 36, задняя нисходящая артерия – 11 случаев.

Результаты коронарного шунтирования

Из 57 пациентов с МКШ к ПНА было 40 (70%) пациентов с удовлетворительной проходимостью шунта ($Q > 11,5$ мл/мин) и 17 (30%) с плохой проходимостью шунта ($Q \leq 11,5$ мл/мин).

В двух случаях МКШ к ПНА был единственным шунтом. В 17 случаях было наложено 2 шунта, в 28 случаях – 3 шунта, а в 10 случаях было наложено более 3 шунтов.

Измерение транзитного расхода

Характеристики кровотока по шунтам представлены в табл. 2. Группы пациентов имели значимую разницу в PI. Значения Q коррелировали со значениями PI ($r = -0,611$, $p < 0,001$) и DF ($r = 0,418$, $p = 0,003$).

Несмотря на наличие хронической окклюзии ПНА в 20 случаях, не было статистически значимой разницы в измерениях кровотока между пациентами с хронической окклюзией ПНА и без нее. Однако такие различия были обнаружены между группами с хирургической реконструкцией ЛЖ и без нее (табл. 3).

Таблица 2. Результаты интраоперационных измерений транзитного времени кровотока по МКШ к ПНА

Table 2. Results of intraoperative transit-time flow measurements in left internal mammary artery to left anterior descending artery grafts

Транзитное время кровотока Transit-time flow measurements	$Q > 11,5$ ml/min n = 40	$Q \leq 11,5$ ml/min, n = 17	p-value
Q, ml/min	43 (23, 61.8)	8 (5.9, 10)	0.003
PI	3.0 (2.4, 3.7)	7.6 (4.3, 10.8)	0.002
DF, %	69.5 (58.5, 74.5)	59 (37.5, 64)	0.12

Примечание. Q – объемная скорость кровотока, PI – индекс сопротивления, DF – диастолическое наполнение.

Note. Q – mean graft flow, PI – pulsatility index, DF – diastolic filling.

Таблица 3. Влияние хронической окклюзии коронарной артерии и реконструкции левого желудочка на транзитное время кровотока по МКШ к ПНА

Table 3. The impact of CTO and SVR on results of intraoperative transit-time flow measurements in LIMA-LAD grafts

Транзитное время кровотока Transit-time flow measurements	Хроническая окклюзия ПНА With LAD CTO	Нет хронической окклюзии ПНА Without LAD CTO	p-value
Q, ml/min	36.5 (13.5, 53.5)	31 (16, 58)	0.73
PI	3.6 (2.8, 5.3)	2.9 (2.1, 4.1)	0.44
DF, %	67.5 (56.8, 73.3)	68.5 (60.3, 76)	0.7
Транзитное время кровотока Transit-time flow measurements	Реконструкция левого желудочка With SVR	Нет реконструкции левого желудочка Without SVR	p-value
Q, ml/min*	17 (11.5, 40.8)	47 (25, 69.5)	0.013
PI*	3.9 (3.2, 7.4)	2.4 (2.0, 3.6)	0.001
DF (%)*	63.5 (44.5, 70.8)	74 (66.0, 79.7)	0.019

Примечание. * – $p < 0.05$, ПНА – передняя нисходящая артерия, МКШ – маммарокоронарный шунт, Q – объемная скорость кровотока, PI – индекс сопротивления, DF – диастолическое наполнение.

Note. * – a statistically significant difference, $p < 0.05$, CTO – chronically totally occlusion, SVR – surgical ventricular reconstruction, LIMA – left internal mammary artery, LAD – to left anterior descending, Q – mean graft flow, PI – pulsatility index, DF – diastolic filling.



Результаты перфузионной скintiграфии миокарда

У всех пациентов было не менее 3 сегментов с нарушением перфузии миокарда. Мы обнаружили различия как для глобальных характеристик перфузии миокарда, так и для территории ПНА только при исследовании в покое (табл. 4). Репрезентативные примеры ОФЭКТ миокарда с удовлет-

ворительной и неудовлетворительной ТТФМ представлены на рис. 1.

Согласно ROC-анализу, TPD в покое был лучшим предиктором удовлетворительного состояния МКШ к ПНА: площадь под кривой = 0,771, пороговое значение = 26,85 с чувствительностью 83,3% и специфичностью 78,1%.

Данные о связи между параметрами ТТФМ и ПСМ представлены на рис. 2.

Таблица 4. Результаты ПСМ

Table 4. Results of SPECT MPI

Показатель Parameter	Q > 11,5 ml/min, n = 40	Q ≤ 11,5 ml/min, n = 17	p-value
Глобальные параметры / Global SPECT parameters			
SSS	27.3 ± 8.3	31.2 ± 5.1	0.051
TPD (stress)	38.7 ± 10.4	44.1 ± 7.3	0.088
SRS*	20.7 ± 7.5	29.8 ± 4.0	0.002
TPD (rest)*	32.0 ± 11.4	43.0 ± 7.2	0.01
SDS	4 (2, 7)	3 (2, 5)	0.9
Параметры в бассейне ПНА / LAD SPECT parameters			
SS	12.7 ± 6.0	15.0 ± 5.2	0.51
TPD (stress)	21.4 ± 8.9	24.1 ± 12.1	0.56
RS	10.8 ± 5.4	15.1 ± 4.7	0.06
TPD (rest)*	19.7 ± 9.6	25.1 ± 6.1	0.03
DS	0 (0, 2)	1 (0.3, 1.6)	0.53

Примечание. SSS – показатели перфузии на фоне нагрузки, SS – региональная перфузия на фоне нагрузки, SRS – показатели перфузии покоя, RS – региональная перфузия в покое, SDS – разница в перфузии между нагрузкой и покоем, DS – разница в региональной перфузии между нагрузкой и покоем, TPD – общий дефицит перфузии, Q – объемная скорость кровотока.

Note. SPECT MPI – Single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging, SSS – summed stress score, TPD – total perfusion deficit, SRS – summed rest score, SDS – summed difference score, LAD – left anterior descending artery, SS – stress score, RS – rest score, DS – difference score.

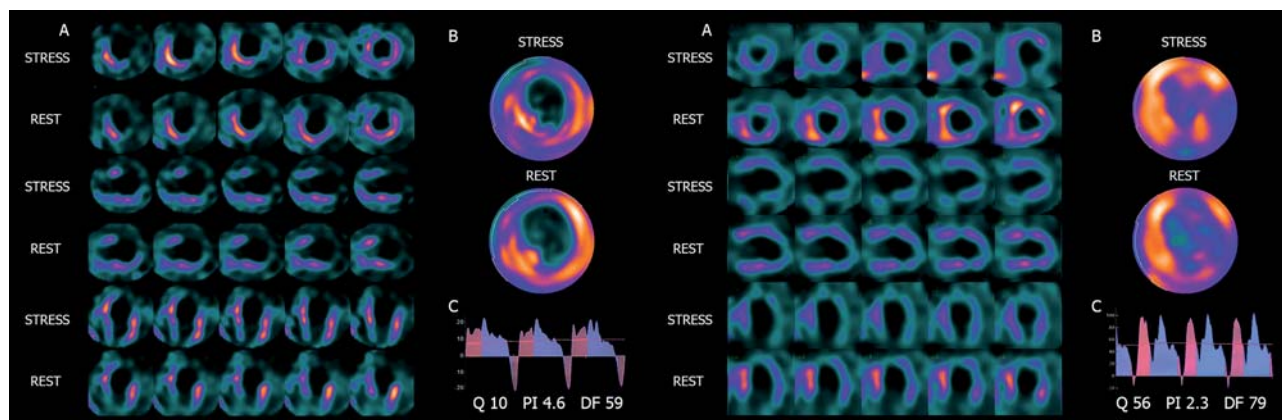


Рис. 1. Показатели перфузии по данным ПСМ (А, В) у пациентов с ишемической кардиомиопатией с неудовлетворительными ($Q < 11.5$, слева) и удовлетворительными ($Q > 11.5$, справа) показателями объемной скорости кровотока по МКШ к ПНА (С).

Fig. 1. The myocardial perfusion stress-rest SPECT (A, B) in ischemic cardiomyopathy patients with non-satisfactory ($Q < 11.5$, left) and satisfactory ($Q > 11.5$, right) flow in left internal mammary artery grafts during coronary artery bypass grafting (C).

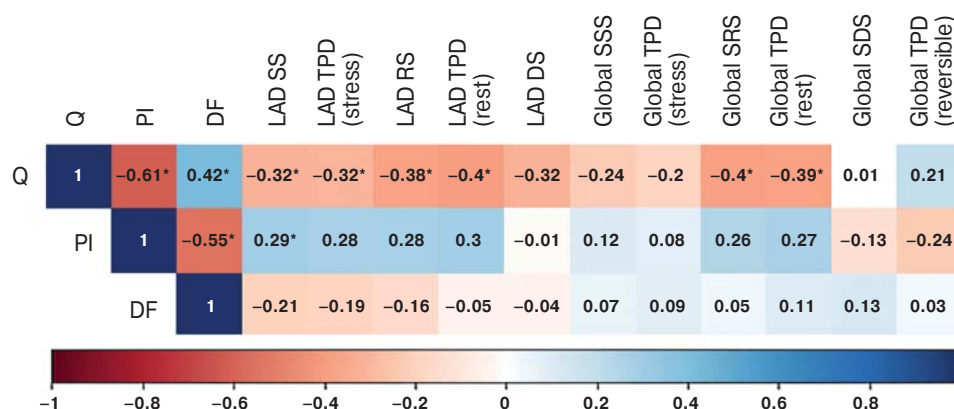
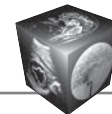


Рис. 2. Корреляции между TTFM и показателями ПСМ. Q – объемная скорость кровотока; PI – индекс сопротивления; DF – диастолическое наполнение; SSS – показатели перфузии на фоне нагрузки; SS – региональная перфузия на фоне нагрузки; SRS – показатели перфузии покоя; RS – региональная перфузия в покое; SDS – разница в перфузии между нагрузкой и покоем; DS – разница в региональной перфузии между нагрузкой и покоем; TPD – общий дефицит перфузии; * – statistically significant correlation, $p < 0,05$.

Fig. 2. Correlations between TTFM and MPI estimators. Q – mean graft flow; PI – pulsatility index; DF – diastolic filling; LAD – left anterior descending artery; SS – regional stress score; SSS – summed stress score; TPD – total perfusion deficit; SRS – summed rest score; SDS – summed difference score; * – statistically significant correlation, $p < 0.05$.

Обсуждение

Основные результаты этого исследования:

- 1) предоперационные показатели перфузии миокарда в покое в бассейне ПНА связаны с параметрами TTFM шунтов МКШ к ПНА у пациентов с ИКМП;
- 2) TPD в покое является лучшим предиктором удовлетворительного состояния МКШ к ПНА среди других параметров перфузии.

На TTFM влияют многие факторы, включая вазоспазм, диаметр трансплантата, площадь перфузии, морфологическое состояние миокарда, жизнеспособность миокарда, потребление миокардом кислорода, артериальное давление и сопротивление коронарных сосудов [5]. Одни из них появляются во время или после операции, другие существуют до нее. Оценка перфузии миокарда с помощью ОФЭКТ перед операцией позволяет хирургу оценить микроциркуляторное состояние миокарда и тем самым учесть еще один потенциальный фактор риска несостоятельности трансплантата.

TTFM и проходимость трансплантата

Низкие показатели TTFM коррелируют с риском закрытия МКШ при ангиографическом наблюдении в течение года [14]. Еще в самых ранних исследованиях PI был показан как перспективный параметр, далее было показано, что существенная разница была показана в значении Q между проходимыми и непроходимыми шунтами, но не в PI или DF [30, 31].

Согласно литературным данным, Q для неудовлетворительных артериальных протезов составля-

ет менее 10–20 мл/мин [6, 32]. P. Lehnert и соавт. [14] определили порог Q BGA как 20 мл/мин, а K. Honda и соавт. и G. Di Giammarco и соавт. указали, что сниженный $Q < 15$ мл/мин был обнаружен в неудовлетворительных трансплантатах BGA [12, 13, 33]. Мы считали трансплантат удовлетворительным с нормальной формой волны кровотока, преобладающим диастолическим кровенаполнением и Q более 11,5 мл/мин.

Значение PI может быть увеличено в очень длинных кондуитах (сопротивление кровотоку определяется, в том числе, длиной сосуда и повышением PI, связанным с худшим исходом) [17, 34]. Однако некоторые авторы полагали, что PI не имеет клинического значения [17, 25]. По нашим данным, у пациентов с неудовлетворительной проходимостью МКШ значение PI было повышено.

Основа измерений TTFM

По данным литературы, TTFM является быстрым и воспроизводимым интраоперационным методом прогнозирования состояния шунтов через 5 лет после операций КШ. Однако мало кто писал о причинах низких Q- или высоких значений PI, а также возможности их прогнозирования [6, 15, 33]. Известно, что технические ошибки при установке графтов могут привести к изменению TTFM, что позволяет использовать данную технику в целях обнаружения указанных ошибок. Но технические ошибки – не единственный источник изменений значений TTFM [35].



Кровеносный сосуд

Очевидно, что состояние сосудов, в том числе шунтов, оказывает влияние на кровоток по ним. Значения показателей на проксимальном конце кондуита можно рассматривать как сумму объема потока по шунту и потока, проходящего через дистальный анастомоз. Последнее зависит от многих факторов, таких как место пришивания шунта, стеноз коронарных артерий, коллатеральный и конкурентный потоки, а также тип шунта [25]. Измерения TTFM не зависят от диаметра трансплантата [36].

Прямых исследований влияния целевой артерии на TTFM не проводилось, вероятно, потому, что невозможно изолировать этот фактор от других. Однако Y. Tokuda и соавт. определили разные пороговые значения среднего кровотока для разных коронарных артерий (15 мл/мин для левой коронарной артерии и 20 мл/мин для правой коронарной артерии), которые могут быть индикатором такого влияния [37].

К. Honda и соавт. показали, что при прогрессировании коронарного стеноза увеличивается кровоток и снижается пульсационный индекс [33]. L. Niclauss в своем обзоре указывал на корреляцию между кровотоком и тяжестью стеноза артерий [17]. Однако наши данные свидетельствуют о том, что хроническая тотальная окклюзия целевой артерии не влияет на TTFM в шунтах, а низкий средний шунтирующий кровоток и высокий пульсационный индекс не являются специфическими для стеноза анастомоза. Это можно объяснить конкурентным кровотоком и плохим коронарным руслом [24].

Состояние других коронарных сосудов мало изучено: J.-P. Verhoye et al. [38] продемонстрировали выраженность и тип взаимосвязи коллатерального кровотока между шунтами левой коронарной артерии и хронически окклюзированной правой коронарной артерией у пациентов с трехсосудистым поражением. Однако влияние коллатерального кровообращения на проходимость трансплантата до сих пор недостаточно изучено [2]. Имеются данные о том, что конкурентный кровоток оказывает сильное влияние на удовлетворительное состояние трансплантата [39]. Конкурентные потоки крови могут возникать в случае артериального «Y»-шунтирования, направленного в разные коронарные русла при несбалансированных стенозах [11]. Эти данные послужили причиной для исключения любых комбинированных трансплантатов из анализа в настоящем исследовании.

Ишемия

В современных научных знаниях отсутствует информация о влиянии транзиторной ишемии

на какие-либо измерения TTFM после КШ [1, 2]. Н. Oshima и соавт. [2] сообщили, что оценивали пациентов с помощью предоперационной ПСМ, но не описали свои результаты в контексте прогнозирования TTFM. В других источниках для оценки состояния шунта после КШ использовали ПСМ, но подробный анализ не проводился [40–45]. По нашим данным, ишемия при предоперационной ПСМ не влияла на Q, PI и DF.

Рубцовое поражение миокарда и реконструкция левого желудочка

Имеются исследования, направленные на установление значения ПСМ в прогнозировании коронарного функционального восстановления кровотока после КШ [1, 18, 46]. Т. Murashita и соавт. [46] показали, что накопление радиофармпрепарата в сегменте более 50% является предиктором восстановления его после реваскуляризации. В нашем исследовании точка отсечения для RS бассейна кровоснабжения ПНА составила 15,5/28 (55,4%), что очень близко к данным Т. Murashita.

Кроме того, поглощение препарата менее 50% является критерием наличия рубца, который часто присутствует у больных ИКМП с аневризмой ЛЖ [1]. Этим пациентам по показаниям выполнялась РЛЖ. У пациентов с РЛЖ наблюдалось снижение значений Q на фоне повышения значений PI. Причиной этого могут быть снижение коллатерального кровотока или ухудшение морфологического состояния миокарда перед операцией при наличии аневризмы верхушки/переднего отдела ЛЖ.

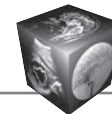
Согласно нашему исследованию, TPD была наиболее связана со значениями TTFM в МКШ к ПНА у пациентов с ИКМП. TPD более 14% считается повышенным [47, 48]. Наши данные свидетельствуют о том, что TPD в области ПНА > 26,85 является предиктором ранней несостоятельности МКШ у пациентов с ИКМП.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет несколько ограничений: в него было включено небольшое число пациентов; подвижность стенок в бассейне кровоснабжения ПНА не оценивалась, и мы использовали пороговое значение для среднего потока кондуита, выявленное Н. Oshima и соавт. (2016) [2], несмотря на продолжающийся спор о пороговых значениях в современной литературе. Влияние количества и типа шунтов не оценивалось.

Заключение

Мы должны согласиться с Т. Kieser и соавт., которые определили, что применение TTFM позволяет нам видеть только часть картины [5]. TTFM явля-



ется надежным инструментом предотвращения технических ошибок при КШ, однако его применение ограничено вариабельностью предоперационного состояния миокарда. Параметры перфузии миокарда, оцениваемые с помощью ПСМ перед операцией (в частности, такие показатели, как TPD в покое и SRS), являются потенциальными предикторами ранней недостаточности шунта МКШ к ПНА у пациентов с РЛЖ.

Заявления и декларации

Авторы заявляют, что при подготовке данной рукописи не было получено никаких средств, грантов или другой поддержки.

Авторы не имеют соответствующих финансовых или нефинансовых интересов, которые необходимо раскрывать.

Все авторы внесли свой вклад в концепцию и дизайн исследования. Подготовку материала, сбор и анализ данных выполнили Гутор С.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Мочула А.В., Затолокин В.В., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Козлов Б.Н. и Завадовский К.В. Все авторы прочитали и одобрили окончательную рукопись.

Исследование было одобрено местным этическим комитетом (Комитет по биомедицинской этике Научно-исследовательского института кардиологии; номер разрешения: 178) и соответствовало Хельсинкской декларации об исследованиях на человеке. Письменное информированное согласие было получено от каждого пациента после объяснения протокола, его целей и потенциальных рисков.

Statements and Declarations

The authors declare that no funds, grants, or other support were received during the preparation of this manuscript.

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by Sergey S. Gutor, Sergey L. Andreev, Vladimir V. Shipulin, Andrey V. Mochula, Vasiliy V. Zatolokin, Andrey S. Pryahin, Vladimir M. Shipulin, Boris N. Kozlov, and Konstantin V. Zavadovsky. All authors read and approved the final manuscript.

The study was approved by the Local Ethical Committee (Committee on Biomedical Ethics, Cardiology Research Institute; Approval Number: 178) and conformed to the Declaration of Helsinki on Human Research. Written informed consent was obtained from each patient after explanation of the protocol, its aims, and potential risks.

Authors' participation

Shipulin V.V. – writing text, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Gutor S.S. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, review of publications, preparation and creation of the published work.

Andreev S.L. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Mochula A.V. – collection and analysis of data, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Zatolokin V.V. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Shipulin V.M. – participation in scientific design, 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.

Mishkina A.I. – participation in scientific design, analysis and interpretation of the obtained data.

Zavadovsky K.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Участие авторов

Шипулин В.В. – написание текста, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Гутор С.С. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и анализ данных, статистический анализ, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, рецензирование публикаций, подготовка и создание публикуемой работы.

Андреев С.Л. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и анализ данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Мочула А.В. – сбор и анализ данных, участие в научном оформлении, подготовке и создании публикуемых работ.

Затолокин В.В. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и анализ данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Шипулин В.М. – участие в научном оформлении, утверждение окончательного варианта статьи.

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

Мишкина А.И. – участие в научном оформлении, анализе и интерпретации полученных данных.

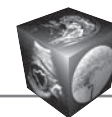
Завадовский К.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Список литературы [References]

1. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2019; 59 (9): 71–82. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.9.n329>
Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L. et al. Surgical Treatment of Ischemic Cardiomyopathy: Current State of



- the Problem. *Kardiologija*. 2019; 59 (9): 71–82. <https://doi.org/10.18087//cardio.2019.9.n329> (In Russian)
2. Oshima H., Tokuda Y., Araki Y. et al. Predictors of early graft failure after coronary artery bypass grafting for chronic total occlusion. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 23: 142–149. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw084>
 3. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364 (17): 1607–1616. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100356>
 4. Amin S., Werner R.S., Madsen P.L. et al. Intraoperative bypass graft flow measurement with transit time flowmetry: a clinical assessment. *Ann. Thorac. Surg.* 2018; 106: 532–538. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.02.067>
 5. Kieser T.M., Taggart D.P. Current status of intra-operative graft assessment: Should it be the standard of care for coronary artery bypass graft surgery? *J. Card. Surg.* 2018; 33: 219–228. <https://doi.org/10.1111/jocs.13546>
 6. Takami Y., Takagi Y. Roles of Transit-Time Flow Measurement for Coronary Artery Bypass Surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018; 66: 426–433. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1618575>
 7. Walpoth B.H., Mohadjer A., Gersbach P. et al. Intraoperative internal mammary artery transit-time flow measurements: comparative evaluation of two surgical pedicle preparation techniques. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1996; 10: 1064–1068; discussion 1069–1070. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(96\)80353-8](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(96)80353-8)
 8. Wu S.-J., Li Y.-C., Shi Z.-W. et al. Alteration of cholinergic anti-inflammatory pathway in rat with ischemic cardiomyopathy-modified electrophysiological function of heart. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6 (9): e006510. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006510>
 9. Strecker T., Rösch J., Weyand M., Agaimy A. Pathological findings in cardiac apex removed during implantation of left ventricular assist devices (LVAD) are non-specific: 13-year-experience at a German Heart Center. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7: 5549–5556.
 10. Hol P.K., Fosse E., Mork B.E. et al. Graft control by transit time flow measurement and intraoperative angiography in coronary artery bypass surgery. *Heart Surg. Forum.* 2001; 4: 254–257; discussion 257–258.
 11. 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>
 12. Di Giammarco G., Pano M., Cirmeni S. et al. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132 (3): 468–474. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.02.014>
 13. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI); Wijns W. et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq277>
 14. Lehnert P., Möller C.H., Damgaard S. et al. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *J. Card. Surg.* 2015; 30 (1): 47–52. <https://doi.org/10.1111/jocs.12471>
 15. Su P., Gu S., Liu Y. et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting with Mini-Sternotomy in the Treatment of Triple-Vessel Coronary Artery Disease. *Int. Heart J.* 2018; 59: 474–481. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-067>
 16. Yu Y., Zhang F., Gao M.X. et al. The application of intra-operative transit time flow measurement to accurately assess anastomotic quality in sequential vein grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17 (6): 938–943. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt398>
 17. Niclauss L. Techniques and standards in intraoperative graft verification by transit time flow measurement after coronary artery bypass graft surgery: a critical review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 51 (1): 26–33. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw203>
 18. Hudorovic N., Visnja V.H. eComment. SPECT perfusion quantification for chronic total occlusion. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016; 23 (1): 149. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw134>
 19. Шипулин В.В., Саушкин В.В., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. Возможности перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией. *REJR.* 2019; 9 (3): 155–175. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175>
Shipulin V.V., Saushkin V.V., Pryakhin A.S. et al. The value of myocardium perfusion imaging in assessment of patients with ischemic cardiomyopathy. *REJR.* 2019; 9 (3): 155–175. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175> (In Russian)
 20. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39 (2): 210–218. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01738-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01738-7)
 21. Kirklin J.K., Blackstone E.H. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery, 4th Edition. Elsevier, 2013. 2256 p. ISBN 978-1416063919.
 22. Menicanti L., Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124 (5): 886–890. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.129140>
 23. Cooley D.A. Ventricular endoaneurysmorrhaphy: a simplified repair for extensive postinfarction aneurysm. *J. Card. Surg.* 1989; 4 (3): 200–205. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.1989.tb00282.x>
 24. Judkins M.P. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology.* 1967; 89 (5): 815–824. <https://doi.org/10.1148/89.5.815>
 25. Jelenc M., Jelenc B., Klokočovník T. et al. Understanding coronary artery bypass transit time flow curves: role of bypass graft compliance. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014; 18 (2): 164–168. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt457>
 26. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J. et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2016; 23 (3): 606–639. <https://doi.org/10.1007/s12350-015-0387-x>
 27. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105 (4): 539–542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>



28. Germano G., Kavanagh P.B., Waechter P. et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (4): 712–719.
29. Ficaro E.P., Lee B.C., Kritzman J.N., Corbett J.R. Corridor 4DM: the Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14 (4): 455–465. <https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2007.06.006>
30. Jokinen J.J., Werkkala K., Vainikka T. et al. Clinical value of intra-operative transit-time flow measurement for coronary artery bypass grafting: a prospective angiography-controlled study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39 (6): 918–923. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.10.006>
31. Walker P.F., Daniel W.T., Moss E. et al. The accuracy of transit time flow measurement in predicting graft patency after coronary artery bypass grafting. *Innovations (Phila)*. 2013; 8 (6): 416–419. <https://doi.org/10.1097/IMI.0000000000000021>
32. Di Giammarco G., Rabozzi R. Can transit-time flow measurement improve graft patency and clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 11 (5): 635–640. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.235663>
33. Honda K., Okamura Y., Nishimura Y. et al. Graft flow assessment using a transit time flow meter in fractional flow reserve-guided coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015; 149 (6): 1622–1628. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.02.050>
34. Kieser T.M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 38 (2): 155–162. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.026>
35. Leong D.K.H., Ashok V., Nishkantha A. et al. Transit-time flow measurement is essential in coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (3): 854–857; discussion 857–858. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.010>
36. Matre K., Birkeland S., Hessevik I., Segadal L. Comparison of transit-time and Doppler ultrasound methods for measurement of flow in aortocoronary bypass grafts during cardiac surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 42 (3): 170–174. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1016481>
37. Tokuda Y., Song M.-H., Ueda Y. et al. Predicting early coronary artery bypass graft failure by intraoperative transit time flow measurement. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84 (6): 1928–1933. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.07.040>
38. Verhoye J.-P., Aboulatim I., Drochon A. et al. Collateral blood flow between left coronary artery bypass grafts and chronically occluded right coronary circulation in patients with triple vessel disease. Observations during complete revascularisation of beating hearts. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31 (1): 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.09.033>
39. Rossi M., Jiritano F., Malta E., Renzulli A. Competitive flow between a vein and an arterial graft at transit-time flow measurement. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 15 (2): 288–289. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs152>
40. Pinarli A.E., Gürsürer M., Aksoy M. et al. Assessment of graft patency rate after coronary artery bypass surgery by exercise TL-201 single photon emission computed tomography. *Int. J. Angiol.* 1998; 7 (4): 313–316. <https://doi.org/10.1007/s005479900122>
41. Taki J., Ichikawa A., Nakajima K. et al. Comparison of flow capacities of arterial and venous grafts for coronary artery bypass grafting: evaluation with exercise thallium-201 single-photon emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* 1997; 24 (12): 1487–1493. <https://doi.org/10.1007/s002590050178>
42. Yada T., Futagami Y., Koyama T. et al. Graft patency and myocardial viability after aorto-coronary bypass surgery evaluated by exercise 201Tl myocardial SPECT. *J. Cardiol.* 1988; 18 (2): 299–306. (In Japanese)
43. Kureshi S.A., Tamaki N., Yonekura Y. et al. Value of stress thallium-201 emission tomography for predicting improvement after coronary bypass grafting and assessing graft patency. *Jpn. Heart J.* 1989; 30 (3): 287–299. <https://doi.org/10.1536/ihj.30.287>
44. Lakkis N.M., Mahmarian J.J., Verani M.S. Exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for evaluation of coronary artery bypass graft patency. *Am. J. Cardiol.* 1995; 76 (3): 107–111. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)80039-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)80039-3)
45. Al Aloul B., Mbaï M., Adabag S. et al. Utility of nuclear stress imaging for detecting coronary artery bypass graft disease. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2012; 12: 62. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-62>
46. Murashita T., Makino Y., Kamikubo Y. et al. Quantitative gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography improves the prediction of regional functional recovery in akinetic areas after coronary bypass surgery: useful tool for evaluation of myocardial viability. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (5): 1328–1334. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)00822-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)00822-5)
47. Slomka P., Xu Y., Berman D., Germano G. Quantitative analysis of perfusion studies: strengths and pitfalls. *J. Nucl. Cardiol.* 2012; 19 (2): 338–346. <https://doi.org/10.1007/s12350-011-9509-2>
48. Czaja M., Wygoda Z., Duszańska A. et al. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1. *Kardiochir. Torakochirurgia Pol.* 2017; 14 (3): 192–199. <https://doi.org/10.5114/kitp.2017.70534>



Для корреспонденции*: Шипулин Владимир Владимирович – тел.: +7-923-401-64-05. E-mail: shipartphoto@gmail.com

Шипулин Владимир Владимирович – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>

Гутор Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-4402-0516>

Андреев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-4049-8715>

Мочула Андрей Викторович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>

Затолокин Василий Викторович – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-3952-9983>

Шипулин Владимир Митрофанович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник аппарата управления, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-1956-0692>

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

Мишкина Анна Ивановна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9453-1635>

Завадовский Константин Валерьевич – доктор мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>

Contact*: Vladimir V. Shipulin – phone: +7-923-401-64-05. E-mail: shipartphoto@gmail.com

Vladimir V. Shipulin – Cand. of Sci. (Med.), research associate, department of nuclear medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>

Sergey S. Gutor – Cand. of Sci. (Med.), research associate, department of nuclear medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-4402-0516>

Sergey L. Andreev – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, department of cardiothoracic surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-4049-8715>

Andrey V. Mochula – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, department of nuclear medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>

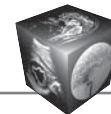
Vasiliy V. Zatolokin – Cand. of Sci. (Med.), research associate, department of cardiothoracic surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-3952-9983>

Vladimir M. Shipulin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, chief scientific officer, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-1956-0692>

Boris N. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), Head of cardiothoracic surgery department, department of cardiothoracic surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>

Anna I. Mishkina – Cand. of Sci. (Med.), research associate, department of nuclear medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>

Konstantin V. Zavadovsky – Doct. of Sci. (Med.), Head of imaging department, imaging department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>



Сердце и сосуды | Heart and vessels

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1252>

Уточнение гемодинамической значимости стенотического поражения экстракраниальных отделов каротидных артерий по данным ультразвукового исследования внутренней яремной вены

© Буховец И.Л.*, Максимова А.С., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Усов В.Ю.

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

Цель исследования: изучение изменений размеров и линейных скоростей кровотока внутренних яремных вен (ВЯВ) у пациентов со стенозом “высокой” степени экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий (ВСА).

Материал и методы. В исследование было включено 28 пациентов: 14 пациентов со стенозами “высокой” степени ВСА (более 70% по критериям NASCET) составили 1-ю (основную) группу, 14 пациентов с “малыми” стенозами ВСА (менее 30%) – 2-ю (контрольную) группу. Состояние кровотока в экстракраниальных отделах магистральных артерий головы оценивали с использованием ультразвукового исследования.

Результаты. При изучении особенностей венозного кровотока было установлено следующее: в группе со стенозами “высокой” степени в отличие от группы пациентов с “малыми” стенозами статистически значимо было ниже венозное давление, измеренное на руке, а следовательно, и расчетное центральное венозное давление, тогда как линейные скорости пиков S и T были статистически значимо выше в 1-й группе на стороне гемодинамически значимого стеноза. На стороне, контралатеральной стенозу, в 1-й группе статистически значимо были меньше площадь ВЯВ и отношение S1/S2, чем у пациентов 2-й группы. При внутригрупповом анализе у пациентов с гемодинамически значимым стенозом выявлена статистически значимая разница практически всех показателей по сравнению с контралатеральной стороной: диаметры вены и ее площадь были больше, а линейные показатели скоростей пиков A, S и T выше, тогда как в группе “малых” стенозов статистически значимых различий не получено.

Заключение. Изменения размеров и венозного кровотока ВЯВ взаимосвязаны с развитием стенозов ВСА “высокой” степени, обладают важными диагностическими особенностями и могут быть использованы в качестве дополнительного признака гемодинамической значимости каротидного стеноза.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, каротидный атеросклероз, каротидная эндартерэктомия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Буховец И.Л., Максимова А.С., Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Усов В.Ю. Уточнение гемодинамической значимости stenotического поражения экстракраниальных отделов каротидных артерий по данным ультразвукового исследования внутренней яремной вены. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 35–44. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1252>

Поступила в редакцию: 16.08.2022.

Принята к печати: 18.11.2022.

Опубликована online: 26.06.2023.



Update on the hemodynamic significance of stenotic lesion of the extracranial carotid arteries according to ultrasonic examination of the internal jugular vein

© Irina L. Bukhovets*, Aleksandra S. Maksimova, Mikhail S. Kuznetsov, Boris N. Kozlov, Wladimir Yu. Ussov

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

Aim. To study changes in the size and linear velocities of the blood flow of internal jugular veins in patients with high degree stenosis of the extracranial carotid artery.

Methods. The study included 28 patients: 14 patients with high degree stenoses of the internal carotid arteries (70% and more by NASCET criteria) constituted group 1, 14 patients with “small” stenoses of the ICA (less than 30%) – group 2. The state of blood flow in the extracranial sections of the main arteries of the head were evaluated using ultrasound.

Results. When studying the features of venous blood flow, the following was found: in the group with unilateral hemodynamically significant stenosis, in contrast to the group of patients with “small” stenoses, the venous pressure measured on the arm was statistically significantly lower, and therefore the calculated central venous pressure, while the linear velocities of the peaks S and T were statistically significantly higher by 1 the group on the side of hemodynamically significant stenosis. On the side of contralateral stenosis in group 1, there was statistically significantly less area of VAV, and the ratio S_1/S_2 , than in patients of group 2. Intra-group analysis revealed a statistically significant difference in almost all indicators in patients with hemodynamically significant stenosis compared with the contralateral side: the diameters of the vein and its area were larger, and the linear rates of the A, S and T peaks were higher. Whereas there were no statistically significant differences in the group of “small” stenoses.

Conclusion. Changes in venous blood flow in the jugular veins are interrelated with the development of high degree carotid stenosis and have diagnostic significance, can be used as an additional sign of the hemodynamic significance of carotid stenosis.

Keywords: ultrasound diagnostics, carotid atherosclerosis, carotid endarterectomy

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

For citation: Bukhovets I.L., Maksimova A.S., Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Ussov V.Yu. Update on the hemodynamic significance of stenotic lesion of the extracranial carotid arteries according to ultrasonic examination of the internal jugular vein. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 35–44. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1252>

Received: 16.08.2022.

Accepted for publication: 18.11.2022.

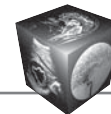
Published online: 26.06.2023.

Введение

На сегодняшний день все больший интерес клиницистов привлекают вопросы, касающиеся изменений венозного русла, в том числе при атеросклерозе сосудов головного мозга. Атеросклеротическое поражение артериальных сосудов, питающих головной мозг, вызывает не только нарушение артериального притока к головному мозгу, но и изменения венозной гемодинамики, затруднение венозного оттока, что приводит к развитию внутричерепной гипертензии [1–3]. Однако при этом только небольшая часть исследований посвящена венозному кровотоку, несмотря на то что примерно 85% объема сосудистого русла мозга приходится на венозные сосуды, 10% – на артерии

и около 5% – на капилляры [4]. Тесная взаимосвязь артериального и венозного кровообращения настойчиво указывает на необходимость изучения изменений венозного кровотока при атеросклеротическом стенозе магистральных артерий головы [5–7].

Необходимо учитывать, что важнейшим механизмом ауторегуляции мозгового кровотока является венодилатация мелких пиальных вен и их коллекторов, вплоть до передних, средних и задних мозговых вен при хронической ишемии, приводящая к компенсаторному снижению сопротивления сосудистой системы в целом, и увеличение кровотока, даже в условиях повышения артериального сопротивления в области артериального



отдела сосудистой системы головного мозга [5, 8–10]. Главным венозным коллектором для сосудистого бассейна головного мозга являются внутренние яремные вены (ВЯВ), поскольку при горизонтальном положении человека отток по ним составляет $86 \pm 5,4\%$ [11]. Общеизвестно, что на размеры вен и состояние венозного кровотока оказывают влияние такие факторы, как уровень артериального притока, остаточное давление в капиллярах, давление в магистральных венах и правом предсердии, гравитационно-гидродинамические механизмы. Характер потока в просветах ВЯВ – фазный. Для внемозговых вен это обусловлено давлением в правых отделах сердца, в этом случае фазность внутрипросветных потоков является устойчивой и характерной особенностью кровотока. Ультразвуковое сканирование ВЯВ позволяет оценить размеры сосудов, а кривая доплеровского спектра определить линейную скорость кровотока и направление потока. В литературе нет достаточной информации, насколько размеры продольного и поперечного сечения, площадь, линейные скоростные характеристики кровотока в яремных венах отражают нарушения венозной циркуляции в головном мозге и насколько эти изменения зависят от состояния артерий [1, 11, 12]. На сегодняшний день венозную систему головного мозга определяют как высокоорганизованную рефлексогенную зону, которая несет на себе ответственность за развитие достаточно сложных и имеющих большое физиологическое значение компенсаторных реакций, которые принимают участие в обеспечении постоянства мозгового кровотока [11, 13]. В предыдущих исследованиях, изучавших нарушения венозного оттока, речь шла преимущественно о конкретных видах патологии: венозные энцефалопатии, церебральные венозные дисциркуляции, мальформации, тромбозы и далее, первичном поражении венозного русла или наличии определенных жалоб: головная боль, головокружение, слабость, нарушения памяти, шум в ушах и т.д. [2, 4, 6, 14]. В том, что касается нарушений венозного оттока при каротидном стенозе, речь шла только об увеличении или снижении скоростей оттока по ВЯВ либо измерялась только одна линейная скорость (максимальная диастолическая) [2, 15]. Зарубежные исследователи посвящали свои исследования изучению венозного оттока как критерию нарушения церебрального сосудистого резерва, определению соотношения поперечного сечения ВЯВ и общей сонной артерии (ОСА) и центрального венозного давления у пациентов в критическом состоянии и влиянию ВЯВ на эластичность ОСА [16–20]. Но то, изменяются ли, и если

изменяются, то как, размеры и линейные скорости оттока в ВЯВ при стенозе “высокой степени” экстракраниальных отделов каротидных артерий в сравнении с гемодинамически незначимыми стенозами, изучено недостаточно.

Цель исследования

Изучение изменений диаметров (продольных и поперечных), площади и линейных скоростей кровотока ВЯВ у пациентов со стенозами “высокой” степени экстракраниальных отделов каротидных артерий.

Материал и методы

В данное исследование было включено 28 пациентов: 14 пациентов со стенозом “высокой” степени внутренних сонных артерий (ВСА) (более 70% по критериям NASCET) составили 1-ю (основную) группу, 14 пациентов с “малыми” стенозами ВСА (менее 30%) – 2-ю (контрольную) группу. Пациенты обеих групп были сопоставимы по клиническим и анамнестическим характеристикам, за исключением степени стенозирования экстракраниальных отделов ВСА, не имели патологии правых отделов сердца, легочной артерии и органов дыхания (табл. 1).

Состояние сосудов и венозного кровотока оценивали в покое с помощью ультразвуковой диагностической системы GE Vivid E9 в В-режиме, режимах цветового и импульсно-волнового доплеровского картирования с использованием линейного датчика 15ML (6,0–15,0 МГц). Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнялось в положении пациента лежа на спине после пятиминутного отдыха. У всех пациентов проводился контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений, ультразвуковое исследование синхронизировалось с ЭКГ. Изучение параметров венозного кровотока проводили по нижнему краю лопаточно-подъязычной мышцы (в области нижней луковичи) при задержке дыхания на неглубоком выдохе, чтобы нивелировать колебания доплеровского спектра от фаз дыхания [11, 12, 21]. Измеряли максимальный диаметр сосуда в продольном и поперечном сечениях, площади сосудов в поперечном сечении, измерения проводились в проекции фиксированной точки – по нижнему краю лопаточно-подъязычной мышцы. Определяли основные пики, соответствующие определенным фазам сердечного цикла: А-пик, S-пик, Т-пик. Венозное давление измеряли с применением ультразвукового прибора: на плечо накладывалась манжета тонометра, линейным датчиком находилась плечевая вена, манжета накачивалась до 60 ± 5 мм рт.ст., воздух из манжеты



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Параметры Parameters	Основная группа Main group (n = 14)	Группа контроля Control group (n = 14)	p-value
Возраст, годы / Age, years	68.14 ± 7.73	66.14 ± 8.87	>0.05
Мужчины, абс.(%) / Men, abs. (%)	12 (86%)	9 (64%)	>0.05
Степень стеноза, % / Degree of stenosis, %	75.71 ± 6.75	18.79 ± 10.63	<0.05
Рост, см / Height, cm	169.5 ± 8.69	170.71 ± 7.59	>0.05
Масса тела, кг / Weight, kg	80.57 ± 15.9	87.36 ± 15.03	>0.05
ИМТ / BMI	27.9 ± 4.6	30 ± 4.89	>0.05
ППТ, м ² / BSA, м ²	1.91 ± 0.22	1.99 ± 0.18	>0.05
АДс, мм рт.ст. / BPs, mmHg	129.43 ± 7.12	123.71 ± 13.42	>0.05
АДд, мм рт.ст. / BPd, mmHg	88.93 ± 7.12	81.43 ± 10.27	<0.05
ВД, мм рт.ст. / VP, mmHg	15.5 ± 5.95	25.07 ± 10.95	<0.05
ЦВД, мм рт.ст. / CVP, mmHg	3.44 ± 1.32	5.57 ± 2.43	<0.05
СД, абс. (%) / DM, abs (%)	6 (43%)	6 (43%)	>0.05
ГБ, абс. (%) / Hypertension, abs (%)	11 (79%)	11 (79%)	>0.05
Курение, абс. (%) / Smoking, abs. (%)	5 (36%)	7 (50%)	>0.05
ИБС, абс. (%) / CHD, abs. (%)	10 (71%)	11 (79%)	>0.05
Инсульты, абс. (%) / Strokes, abs. (%)	3 (21%)	2 (14%)	>0.05
Инфаркты, абс. (%) / Heart attacks, abs. (%)	2 (14%)	2 (14%)	>0.05

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ППТ – площадь поверхности тела, АДс – систолическое артериальное давление, АДд – диастолическое артериальное давление, ВД – венозное давление, ЦВД – центральное венозное давление, СД – сахарный диабет, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Note. BMI – body mass index, BSP – body surface area, BPs – systolic blood pressure, BPd – diastolic blood pressure, VD – venous pressure, CVP – central venous pressure, DM – diabetes mellitus, CHD – coronary heart disease.

медленно спускался до момента появления ультразвукового сигнала на экране прибора и отмечалось показание манометра. Величину центрального венозного давления определяли как отношение величины венозного давления в плечевой вене к коэффициенту пересчета 4,5 [22].

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на участие в данном исследовании. Работа одобрена Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Statistica 10. Проверка выборок на соответствие нормальному закону распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Вилка, обладающего наибольшей мощностью при выборках небольшого объема. Количественные данные, подчиняющиеся нор-

мальному закону распределения, представлены в виде среднего и стандартного отклонения – $M \pm SD$. Анализ данных (группа исследования – контрольная группа; сторона стеноза – контралатеральная сторона) проводился с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты

При изучении особенностей венозного кровотока было установлено следующее: в группе с односторонним стенозом “высокой” степени, в отличие от группы пациентов с “малыми” стенозами, статистически значимо было ниже венозное давление, измеренное на руке, а следовательно, и расчетное центральное венозное давление, тогда как линейные скорости пиков S и T были статистически значимо выше в 1-й группе на стороне гемодинамически значимого стеноза. На стороне,

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика ультразвуковых показателей кровотока во внутренних яремных венах в 1-й и 2-й группах**Table 2.** Comparative characteristics of ultrasound parameters of blood flow in the internal jugular veins in groups 1 and 2

	1-я (основная) группа Main group (n = 14)	2-я (контрольная) группа Control group (n = 14)	p-value
Сторона стеноза Stenosis side			

D ₁ , cm	1.04 ± 0.17	0.92 ± 0.2	>0.05
D ₂ , cm	1.00 ± 0.24	1.02 ± 0.19	>0.05
D ₃ , cm	0.71 ± 0.07	0.70 ± 0.07	>0.05
D ₁ /D ₃	1.48 ± 0.23	1.34 ± 0.36	>0.05
S ₁ , cm ²	1.44 ± 0.5	1.19 ± 0.54	>0.05
S ₂ , cm ²	0.47 ± 0.13	0.43 ± 0.09	>0.05
S ₁ /S ₂	3.19 ± 1.15	2.83 ± 1.39	>0.05
A, cm/s	13.58 ± 5.54	10.49 ± 5.73	>0.05
S, cm/s	50.3 ± 20.22	34.72 ± 18.72	<0.05
T, cm/s	28.91 ± 11.94	19.08 ± 11.61	<0.05
S/T	1.75 ± 0.22	1.89 ± 0.4	>0.05

**Контралатеральная стенозу сторона
Contralateral to the stenosis side**

D ₁ , cm	0.82 ± 0.15	0.93 ± 0.26	>0.05
D ₂ , cm	0.77 ± 0.19	0.97 ± 0.38	>0.05
D ₃ , cm	0.66 ± 0.1	0.7 ± 0.07	>0.05
D ₁ /D ₃	1.26 ± 0.3	1.35 ± 0.42	>0.05
S ₁ , cm ²	0.87 ± 0.33	1.25 ± 0.6	<0.05
S ₂ , cm ²	0.43 ± 0.09	0.43 ± 0.07	>0.05
S ₁ /S ₂	2.02 ± 0.7	2.9 ± 1.32	<0.05
A, cm/s	8.52 ± 1.76	8.77 ± 2.6	>0.05
S, cm/s	24.28 ± 9.16	26.22 ± 4.81	>0.05
T, cm/s	14.9 ± 4.49	14.7 ± 3.8	>0.05
S/T	1.63 ± 0.41	1.84 ± 0.31	>0.05

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: D₁ – диаметр ВЯВ в поперечном сечении, D₂ – диаметр ВЯВ в продольном сечении, D₃ – диаметр сонной артерии в поперечном сечении, S₁ – площадь ВЯВ в поперечном сечении, S₂ – площадь сонной артерии, A, S, T – основные пики, соответствующие определенным фазам сердечного цикла.

Note. Here and in Table. 3, 4: D₁ – internal jugular vein diameter in cross section, D₂ – internal jugular vein diameter in longitudinal section, D₃ – carotid artery diameter in cross section, S₁ – internal jugular vein area in cross section, S₂ – carotid artery area, A, S, T – main peaks corresponding to certain phases of the cardiac cycle.

Таблица 3. Сравнительная характеристика ультразвуковых показателей кровотока во внутренних яремных венах в 1-й группе**Table 3.** Comparative characteristics of ultrasound parameters of blood flow in the internal jugular veins in group 1

	1-я (основная) группа / Main group (n = 14)		
	сторона стеноза stenosis side	контра- латеральная сторона contralateral to the stenosis side	p- value
D ₁ , cm	1.04 ± 0.17	0.82 ± 0.15	<0.05
D ₂ , cm	1.00 ± 0.24	0.77 ± 0.19	<0.05
D ₃ , cm	0.71 ± 0.07	0.66 ± 0.1	>0.05
D ₁ /D ₃	1.48 ± 0.23	1.26 ± 0.3	>0.05
S ₁ , cm ²	1.44 ± 0.5	0.87 ± 0.33	<0.05
S ₂ , cm ²	0.47 ± 0.13	0.43 ± 0.09	>0.05
S ₁ /S ₂	3.19 ± 1.15	2.02 ± 0.7	<0.05
A, cm/s	13.58 ± 5.54	8.52 ± 1.76	<0.05
S, cm/s	50.3 ± 20.22	24.28 ± 9.16	<0.05
T, cm/s	28.91 ± 11.94	14.9 ± 4.49	<0.05
S/T	1.75 ± 0.22	1.63 ± 0.41	>0.05

Таблица 4. Сравнительная характеристика ультразвуковых показателей кровотока во внутренних яремных венах во 2-й группе**Table 4.** Comparative characteristics of ultrasound parameters of blood flow in the internal jugular veins in group 2

	2-я (контрольная) группа / Control group (n = 14)		
	сторона стеноза stenosis side	контра- латеральная сторона contralateral to the steno- sis side	p- value
D ₁ , cm	0,92 ± 0,2	0,93 ± 0,26	>0,05
D ₂ , cm	1,02 ± 0,19	0,97 ± 0,38	>0,05
D ₃ , cm	0,70 ± 0,07	0,7 ± 0,07	>0,05
D ₁ /D ₃	1,34 ± 0,36	1,35 ± 0,42	>0,05
S ₁ , cm ²	1,19 ± 0,54	1,25 ± 0,6	>0,05
S ₂ , cm ²	0,43 ± 0,09	0,43 ± 0,07	>0,05
S ₁ /S ₂	2,83 ± 1,39	2,9 ± 1,32	>0,05
A, cm/s	10,49 ± 5,73	8,77 ± 2,6	>0,05
S, cm/s	34,72 ± 18,72	26,22 ± 4,81	>0,05
T, cm/s	19,08 ± 11,61	14,7 ± 3,8	>0,05
S/T	1,89 ± 0,4	1,84 ± 0,31	>0,05



контралатеральной стенозу, в 1-й группе статистически значимо были меньше площадь ВЯВ и отношение S_1/S_2 , чем у пациентов 2-й группы (табл. 2).

При внутригрупповом анализе у пациентов с “высокой” степенью стеноза выявлена статистически значимая разница практически всех показателей по сравнению с контралатеральной сторо-

ной: диаметры вены и ее площадь были больше, а линейные показатели скоростей пиков А, S и Т выше, тогда как в группе “малых” стенозов статистически значимых различий не получено (табл. 3, 4). Иллюстрации к изучению особенностей размеров и линейных скоростных показателей ВЯВ у данных групп пациентов представлены на рис. 1, 2.

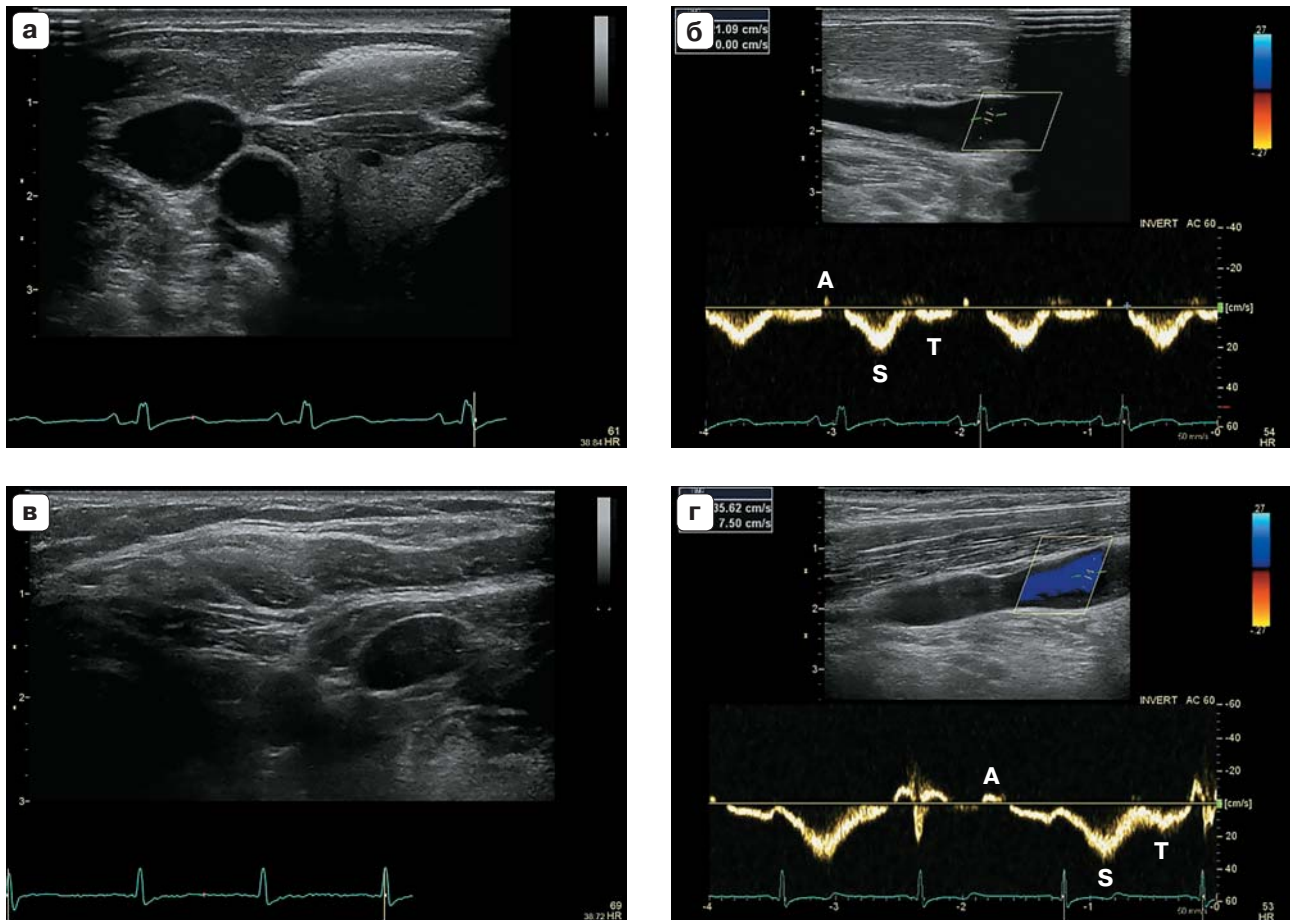


Рис. 1. УЗИ внутренних яремных вен пациента Н. из группы контроля: диаметр ВЯВ в поперечном сечении и линейные скорости пиков А, Т, S статистически значимо не отличаются. **а, б** – правая ВЯВ – площадь 1,27 см², пик А = 6,55 см/с, пик S = 22,64 см/с, пик Т = 10,64 см/с; **в, г** – левая ВЯВ – площадь 1,04 см², пик А = 9,92 см/с, пик S = 35,64 см/с, пик Т = 17,64 см/с.

Fig. 1. Ultrasound images of the internal jugular veins in patient N., control group: the short axis diameter of the IJV and the linear velocities of the peaks A, T, S do not differ significantly. **a, б** – right IJV – area 1,27 cm², peak A = 6,55 cm/s, peak S = 22,64 cm/s, peak T = 10,64 cm/s; **в, г** – left IJV – area 1,04 cm², peak A = 9,92 cm/s, peak S = 35,64 cm/s, peak T = 17,64 cm/s.

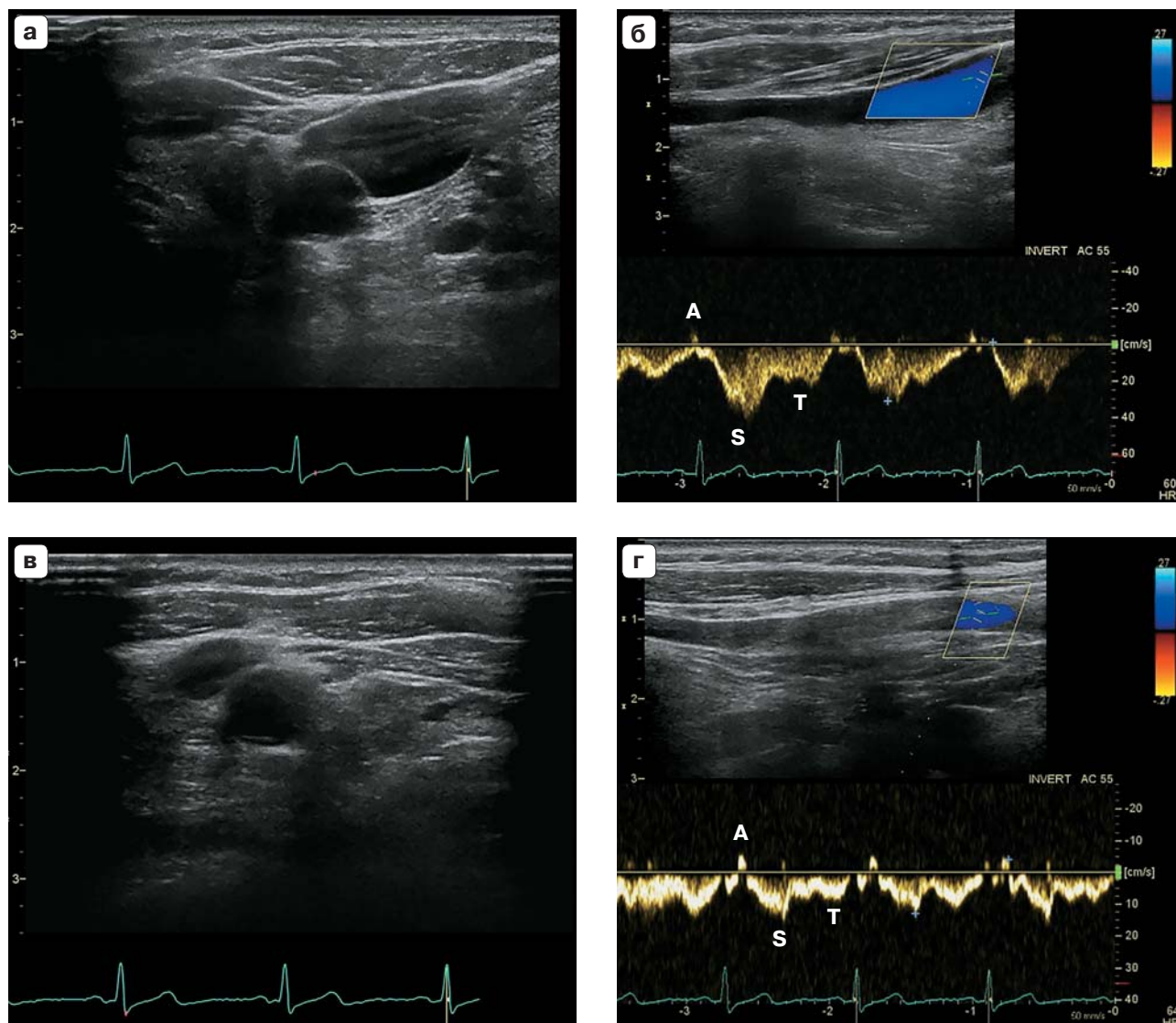
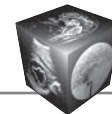


Рис. 2. УЗИ внутренних яремных вен пациента В. из группы гемодинамически значимого стеноза: диаметр ВЯВ в поперечном сечении и линейные скорости пиков А, Т, S статистически значимо отличаются. **а, б** – правая ВЯВ (сторона стеноза) – площадь 1,22 см², пик А = 12,7 см/с, пик S = 42,8 см/с, пик Т = 26,32 см/с; **в, г** – левая ВЯВ (контралатеральная сторона) – площадь 0,42 см см², пик А = 7,82 см/с, пик S = 23,11 см/с, пик Т = 18,47 см/с.

Fig. 2. Ultrasound images of the internal jugular veins of patient B., the group of hemodynamically significant stenosis: the short axis diameter of the IJV and the linear velocities of the peaks A, T, S are statistically significantly different. **а, б** – right IJV (stenosis side) – area 1,22 cm², peak A = 12,7 cm/s, peak S = 42,8 cm/s, peak T = 26,32 cm/s; **в, г** – left IJV (contralateral side) – area 0,42 cm², peak A = 7,82 cm/s, peak S = 23,11 cm/s, peak T = 18,47 cm/s.



Обсуждение

Полноценная перфузия головного мозга возможна при наличии перфузионного давления 80–85 мм рт.ст. [11]. При стенозах ВСА происходит компенсаторное усиление венозного оттока за счет расширения венозных отделов церебрального русла – аденозинопосредованной вазодилатации, физиологическим смыслом которого является стремление выровнять артериовенозный дисбаланс, нормализовать перфузионное давление и в итоге сохранить перфузию мозга [8–10]. В нашем исследовании были выявлены следующие изменения размеров и линейных скоростей ВЯВ: увеличение диметра, площади и линейных скоростей пиков А, S, Т ВЯВ у пациентов 1-й группы на стороне гемодинамически значимого стеноза, но при этом венозное давление оказалось у данных пациентов ниже, чем в контрольной группе. Известно, что особую роль в изменении перфузии любого органа играют нарушения венозного оттока системного или регионарного кровотока [8]. Исходя из известных физиологических механизмов полученные нами данные по венозному давлению, вероятно, связаны с тем, что повышение венозного давления ведет к нарушению венозно-артериального баланса, снижению перфузионного давления, перфузии органа [11]. Однако в условиях относительно сохранного, не повышенного сверх физиологических нормативных границ ауторегуляции венозного давления важную роль в поддержании церебральной перфузии играют реакции аденозинопосредованной вазодилатации венозного русла, за счет чего улучшается кровоток в стенозависимых участках головного мозга [8, 9] и происходит компенсация – восстановление объемного кровотока в ткани мозга. Поскольку венодилатация при этом сопровождается максимально возможным снижением сосудистого сопротивления, возможен сброс со стороны непораженной артерии для выравнивания артериовенозного баланса с соответствующим ремоделированием ВЯВ и увеличением линейной скорости. В ситуации постоянного и длительного воздействия любых патологических компонентов на человеческий организм то звено, которое страдает наиболее сильно, постепенно за счет компенсаторных реакций начинает адаптироваться. Таким образом, изучение изменений размеров и линейных скоростей кровотока ВЯВ у пациентов со стенозом “высокой” степени экстракраниальных отделов ВСА представляет собой дополнительные критерии патологической значимости стеноза, когда нарушения артериального притока за счет стеноза “высокой” степени неизбежно сопровождают-

ся нарушением венозного компонента мозгового кровотока.

Безусловно, наш контингент обследованных в силу первоначального характера работы оказался достаточно ограничен и по численности, и по степени стенозирования ВСА. В рамках групп нашего исследования это статистически достаточно для достоверности текущих результатов, однако для получения надежных клинических рекомендаций мы продолжаем уточняющее исследование большей на порядок выборки лиц со стенозами ВСА всех градаций.

Заключение

Изменения размеров и венозного кровотока внутренних яремных вен взаимосвязаны с развитием стеноза внутренних сонных артерий “высокой” степени, обладают важными диагностическими особенностями и могут быть использованы в качестве дополнительного признака гемодинамической значимости каротидного стеноза.

Участие авторов

Буховец И.Л. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Максимова А.С. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Кузнецов М.С. – подготовка и редактирование текста.

Козлов Б.Н. – утверждение окончательного варианта статьи.

Усов В.Ю. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

Bukhovets I.L. – concept and design of the study, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Maksimova A.S. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis.

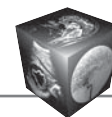
Kuznetsov M.S. – text preparation and editing.

Kozlov B.N. – approval of the final version of the article.

Usov V.Yu. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Список литературы

1. Иванов А.Ю., Панунцев В.С., Кондратьев А.Н., Иванова Н.Е., Петров А.Е., Комков Д.Ю. и др. К вопросу о некоторых механизмах физиологии венозного оттока по венам шеи. Клиническая физиология кровообращения. 2009; 3: 16–21.
2. Шумилина М.В. Особенности ультразвуковой диагностики патологии брахиоцефальных артерий в Центре им. А.Н. Бакулева. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021; 22 (2): 184–194. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2021-22-2-184-194>



3. Малярова Е.Ю., Боголепова Е.А., Абалмасов В.Г., Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Церебральный венозный кровоток (обзор литературы). *Электронный журнал Ангиология*. 2010; 1: 51–60.
4. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Даниялова Н.Д. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 1: 89–94. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-89-94>
5. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск: STT, 2003. 416 с.
6. Федин А.И. Венозная энцефалопатия. *Терапия*. 2020; 3 (37): 137–148. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.3.137-148>
7. Буховец И.Л., Максимова А.С., Плотников М.П., Козлов Б.Н., Ворожцова И.Н., Усов В.Ю. Ультразвуковой контроль мозгового кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после каротидной эндартерэктомии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018; 1: 66–71.
8. Ткаченко Б.И., Мазуркевич Г.С., Тюкавин А.И. Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1984. 652 с.
9. Бабианц А.Я., Хананашвили Я.В. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2018; 3: 46–54.
10. Васильев И.А., Ступак В.В., Черных В.А., Половников Е.В., Черных Е.Р., Шевела Е.А., Дергилев А.П. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 9 (3): 23–26.
11. Шумилина М.В., Горбунова У.В. Комплексная ультразвуковая диагностика нарушений венозного оттока. *Клиническая физиология кровообращения*. 2009; 3: 21–29.
12. Куликов В.П., Дическул М.Л., Засорин С.В., Кирсанов Р.И., Кузнецова Д.В., Смирнова Ю.В., Трегуб П.П. Клиническая патофизиология нарушений мозгового кровообращения: новые методы диагностики, профилактики и лечения. *Проблемы клинической медицины*. 2014; 3–4 (34): 40–56.
13. Путилина М.В. Роль артериальной гипертензии в развитии хронического нарушения мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 9: 124–128.
14. Поспелова М.Л., Алексеева Т.М., Рыжкова Д.В., Ефимова М.Ю., Лепехина А.С., Герасимов А.П. и др. Состояние когнитивных функций и перфузии головного мозга при хронической ишемии мозга на фоне асимптомного каротидного атеросклероза. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; 6: 182. <https://doi.org/10.17513/spno.30446>
15. Ловрикова М.А., Жмеренецкий К.В., Рудь С.С. Состояние артериального и венозного кровотока у больных с атеросклеротическим поражением сосудов брахиоцефального бассейна и динамика после каротидной эндартерэктомии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2018; 15 (1): 11–16.
16. Rappadà G., Cesana C., Pirovano M., Vergani F., Parolin M., Pirillo D. et al. Venous outflow as a criterion of impairment of cerebral vascular reserve. *J. Neurosurg. Sci.* 2009; 53 (3): 101–105.
17. Podgórski M., Winnicka M., Polguy M., Grzelak P., Łukaszewski M., Stefańczyk L. Does the internal jugular vein affect the elasticity of the common carotid artery? *Cardiovasc. Ultrasound*. 2016; 14 (1): 40. <https://doi.org/10.1186/s12947-016-0084-1>
18. Dias N.V., Kölbel T., Gonçalves I. et al. Hemodynamics and jugular venous oxygen saturation during carotid endarterectomy: a comparison between general and locoregional anesthesia. *Int. Angiol.* 2010; 29 (3): 232–238.
19. Mantovani G., Scerrati A. The Cerebral Venous System: New Pathophysiological Theories and Diseases Related to Veins Occlusion. In: Scerrati A., Ricciardi L., Dones F., eds. *Cerebral Circulation – Updates on Models, Diagnostics and Treatments of Related Diseases* [Internet]. London: IntechOpen, 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102351>
20. Hauser R. Venous insufficiency – Chronic Cerebrospinal Venous insufficiency and neurologic-like problems. 2021. <https://www.caringmedical.com/prolotherapy-news/chronic-cerebrospinal-venous-insufficiency>.
21. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 324 с.
22. Шумилина М.В., Махмудов Х.Х., Мукасева А.В., Стрелкова Т.В. Способ измерения венозного давления. Патент № 2480149. 2011.

References

1. Ivanov A.Yu., Panuntsev V.S., Kondratiev A.N., Ivanova N.E., Petrov A.E., Komkov D.Yu. et al. To the question of some mechanisms of the physiology of venous outflow through the veins of the neck. *Clinical physiology of blood circulation*. 2009; 3: 16–21. (In Russian)
2. Shumilina M.V. Features of ultrasound diagnostics of brachiocephalic artery pathology in the bakoulev center. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2021; 22 (2): 184–194. (In Russian)
3. Malyarova E.Yu., Bogolepova E.A., Abalmasov V.G., Lelyuk S.E., Lelyuk V.G. Cerebral venous blood flow (literature review). *Electronic journal Angiology*. 2010; 1: 51–60. (In Russian)
4. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Daniyalova N.D. Cerebral venous disorders: diagnosis, clinical features. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014; 1: 89–94. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-89-94> (In Russian)
5. Dudko V.A., Karpov R.S. Atherosclerosis of the vessels of the heart and brain. Tomsk: STT, 2003. 416 p. (In Russian)
6. Fedin A.I. Venous encephalopathy. *Therapy*. 2020; 3 (37): 137–148. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.3.137-148> (In Russian)
7. Bukhovets I.L., Maksimova A.S., Plotnikov M.P., Kozlov B.N., Vorozhtsova I.N., Usov V.Yu. Ultrasonographic control of cerebral blood flow in patients with stenosis of brachiocephalic arteries before and after carotid endarterectomy. *Angiology and vascular surgery*. 2018; 1: 66–71. (In Russian)
8. Tkachenko B.I., Mazurkevich G.S., Tyukavin A.I. Physiology of blood circulation. *Physiology of the Vascular System: Guide to Physiology*. Leningrad: Nauka, 1984. 652 p. (In Russian)
9. Babiyants A.Ya., Khananashvili Ya.A. Cerebral circulation: physiological aspects and modern research methods.



- Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2018; 3: 46–54. (In Russian)
10. Vasilyev I.A., Stupak V.V., Chernykh V.A., Polovnikov E.V., Chernykh E.R., Shevela E.Y., Dergilev A.P. Pathogenetic aspects of cerebral venous circulation disorder. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; 9 (3): 23–26. (In Russian)
 11. Shumilina M.V., Gorbunova U.V. Complex ultrasound diagnostics of venous outflow disorders. *Clinical physiology of blood circulation*. 2009; 3: 21–29. (In Russian)
 12. Kulikov V.P., Dicheskul M.L., Zasorin S.V., Kirsanov R.I., Kuznetsova D.V., Smirnova Yu.V., Tregub P.P. Clinical pathophysiology of cerebral circulation disorders: new methods of diagnosis, prevention and treatment. *Problems of clinical medicine*. 2014; 3–4 (34): 40–56. (In Russian)
 13. Putilina M.V. The role of arterial hypertension in the development of chronic cerebrovascular accident. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2014; 9: 124–128. (In Russian)
 14. Pospelova M.L., Alekseeva T.M., Ryzhkova D.V., Efimova M.Yu., Lepekhina A.S., Gerasimov A.P. et al. The state of cognitive functions and brain perfusion in chronic brain ischemia against the background of asymptomatic carotid atherosclerosis. *Modern problems of science and education*. 2020; 6: 182. <https://doi.org/10.17513/spno.30446> (In Russian)
 15. Lovrikova M.A., Zhmerenetsky K.V., Rud S.S. The state of arterial and venous blood flow in patients with atherosclerotic lesions of the vessels of the brachiocephalic basin and dynamics after carotid endarterectomy. *Clinical physiology of blood circulation*. 2018; 15 (1): 11–16. (In Russian)
 16. Pappadà G., Cesana C., Pirovano M., Vergani F., Parolin M., Pirillo D. et al. Venous outflow as a criterion of impairment of cerebral vascular reserve. *J. Neurosurg. Sci*. 2009; 53 (3): 101–105.
 17. Podgórski M., Winnicka M., Polgaj M., Grzelak P., Łukaszewski M., Stefańczyk L. Does the internal jugular vein affect the elasticity of the common carotid artery? *Cardiovasc. Ultrasound*. 2016; 14 (1): 40. <https://doi.org/10.1186/s12947-016-0084-1>
 18. Dias N.V., Köbel T., Gonçalves I. et al. Hemodynamics and jugular venous oxygen saturation during carotid endarterectomy: a comparison between general and locoregional anesthesia. *Int. Angiol*. 2010; 29 (3): 232–238.
 19. Mantovani G., Scerrati A. The Cerebral Venous System: New Pathophysiological Theories and Diseases Related to Veins Occlusion. In: Scerrati A., Ricciardi L., Dones F., eds. *Cerebral Circulation – Updates on Models, Diagnostics and Treatments of Related Diseases* [Internet]. London: IntechOpen, 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102351>
 20. Hauser R. Venous insufficiency – Chronic Cerebrospinal Venous insufficiency and neurologic-like problems. 2021. <https://www.caringmedical.com/prolotherapy-news/chronic-cerebrospinal-venous-insufficiency>.
 21. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasonic angiography. M.: Realnoe vremya, 2003. 324 c. (In Russian)
 22. Shumilina M.V., Makhmudov Kh.Kh., Mukaseeva A.V., Strelkova T.V. Method for measuring venous pressure. Patent № 2480149. 2011. (In Russian)

Для корреспонденции*: Буховец Ирина Львовна – 634012 Томск, ул. Киевская 111а. НИИ кардиологии, Томский НИМЦ. Тел.: +7-960-970-09-51. E-mail: bil@cardio-tomsk.ru

Буховец Ирина Львовна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9466-6097>

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

Кузнецов Михаил Сергеевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1975-043X>

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

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

Contact*: Bukhovets Irina Lvovna – 111a, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russia. Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС. Phone: +7-960-970-09-51. E-mail: bil@cardio-tomsk.ru

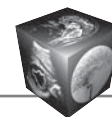
Irina L. Bukhovets – Doct. of Sci. (Med.), senior researcher of the department of X-ray and tomography diagnostic methods, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9466-6097>

Aleksandra S. Maksimova – Cand. of Sci. (Med.), researcher of the department of X-ray and tomography diagnostic methods, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-4871-3283>

Mikhail S. Kuznetsov – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the department of cardiovascular surgery, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1975-043X>

Boris N. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the department of cardiovascular surgery Cardiology, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>

Wladimir Yu. Usov – Doct. of Sci. (Med.), professor, leading researcher of the department of X-ray and tomography diagnostic methods, Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>



Сердце и сосуды | Heart and vessels

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1293>

Прогнозирование степени перегрузки правых камер сердца у пациентов с острой массивной тромбоэмболией легочной артерии на основании результатов КТ-диагностики

© Сухова М.Б.^{1, 2*}, Трофимова Т.Н.³, Якимов В.Н.¹, Ведунова М.В.¹, Крюкова Е.В.³

¹ Институт биологии и биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; 603950 Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, Российская Федерация

² ГБУЗ НО «Научный исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королева»; 603005 Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, Российская Федерация

³ ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН»; 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9, Российская Федерация

В группу исследования вошло 147 пациентов на этапе подготовки к экстренному хирургическому лечению острой массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в период с марта 2012 г. по декабрь 2019 г. включительно. В качестве КТ-показателей перегрузки правых камер сердца взяты обычные КТ-показатели, не требующие использования компьютерных томографов экспертного класса, ими стали верхняя полая вена, нижняя полая вена, непарная вена; рефлюкс контрастного препарата в нижнюю полую вену; рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены. В ходе исследования проведен сравнительный анализ среднего давления в легочной артерии с вышеуказанными КТ-показателями. Наиболее устойчивую статистическую взаимосвязь с показателями среднего давления в легочной артерии продемонстрировали КТ-параметры – диаметр непарной вены и рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены. По результатам работы предложена методика расчета фактических значений среднего давления в легочной артерии на основании КТ-параметра «диаметр непарной вены».

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, тромбоэмболия легочной артерии, давление в легочной артерии, легочная гипертензия, тромбэмбоlectомия, тромбэктомия, ангиопульмонография, непарная вена, перегрузка правых камер сердца

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сухова М.Б., Трофимова Т.Н., Якимов В.Н., Ведунова М.В., Крюкова Е.В. Прогнозирование степени перегрузки правых камер сердца у пациентов с острой массивной тромбоэмболией легочной артерии на основании результатов КТ-диагностики. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 45–55.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1293>

Поступила в редакцию: 06.12.2022. **Принята к печати:** 16.06.2023. **Опубликована online:** 03.08.2023.

Prediction of the degree of the right heart chambers overload in patients with acute massive pulmonary embolism based on the results of MSCT diagnostics

© Marina B. Sukhova^{1, 2*}, Tatiana N. Trofimova³, Vasiliy N. Yakimov¹,
 Maria V. Vedunova¹, Elena V. Kryukova³

¹ Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod; 23, Gagarin str., Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation



² Scientific Research Institute – Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital B.A. Koroleva; 209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod 603136, Russian Federation

³ Institute of the human brain N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences; 9 Academic Pavlov str., St. Petersburg 197376, Russian Federation

The study group included 147 patients at the stage of preparation for emergency surgical treatment of acute massive PE in the period from March 2012 to December 2019 inclusive. As CT indicators of overload of the right chambers of the heart, the usual CT indicators that do not require the use of expert – class computed tomographs were taken – they were the superior vena cava, inferior vena cava, unpaired vein; reflux of the contrast drug into the inferior vena cava; reflux of the contrast drug into the hepatic veins. In the course of the study, a comparative analysis of the average pressure in the pulmonary artery with the above CT indicators was performed. The most stable statistical relationship with the indicators of mean pressure in the pulmonary artery was demonstrated by CT parameters – the diameter of the unpaired vein and the reflux of the contrast agent into the hepatic veins. Based on the results of the work, a method for calculating the actual values of the average pressure in the pulmonary artery based on the CT parameter of the diameter of the unpaired vein is proposed.

Keywords: multispiral computed tomography, pulmonary embolism, pulmonary artery pressure, pulmonary hypertension, thrombectomy, thrombectomy, angiopulmonography, unpaired vein, overload of the right chambers of the heart

Conflicts of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding. This study was not supported by any funding.

Ethical approval. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent. “Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

Consent for publication. Consent for publication was obtained for every individual person’s data included in the study.

For citation: Sukhova M.B., Trofimova T.N., Yakimov V.N., Vedunova M.V., Kryukova E.V. Prediction of the degree of the right heart chambers overload in patients with acute massive pulmonary embolism based on the results of MSCT diagnostics. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 45–55. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1293>

Received: 06.12.2022.

Accepted for publication: 16.06.2023.

Published online: 03.08.2023.

Введение

Острая массивная форма тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из самых сложных проблем экстренной лучевой диагностики, сердечно-сосудистой хирургии и кардиологии за счет молниеносности течения и высокого риска летальности в первые часы заболевания. Актуальность темы также определена возрастающей востребованностью хирургических методов лечения острой массивной формы ТЭЛА.

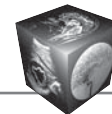
На сегодняшний день КТ-диагностика практически полностью заменила иные лучевые методы для экстренной диагностики ТЭЛА, став не только первым, но зачастую и единственным методом лучевой диагностики жизнеугрожаемой массивной формы ТЭЛА [1–5], по результатам которого происходит отбор пациентов на неотложное хирургическое лечение.

Современными задачами экстренной КТ-диагностики становятся оценка не только прямых ангиографических признаков ТЭЛА, но и анализ степени правожелудочковой недостаточности сердца, что обосновывает принципиально новый

подход к стратификации рисков хирургического лечения ТЭЛА по результатам метода рентгеновской компьютерной томографии (КТ) [6–8].

Успешное хирургическое лечение массивной формы ТЭЛА по ряду параметров превосходит результаты консервативной терапии, обеспечивая как быстрое клиническое выздоровление пациента, так и низкий процент рецидива заболевания в последующем. Только такая одномоментная объективная оценка ангиографической массивности и степени перегрузки правых камер сердца позволяет определить истинную тяжесть, жизнеугрожаемость тромбоэмболического поражения, возможность и необходимость экстренного оперативного лечения ТЭЛА [1, 8–11].

Еще в 1936 г. Feinberg и Wiggers выдвинули гипотезу о том, что “недостаточность кровообращения после обструкции легочной артерии не имела другой причины, кроме усталости правого желудочка” [12], поскольку именно скорость нарастания правожелудочковой недостаточности при острой массивной окклюзии артериального легочного русла определяет летальность при ТЭЛА [5, 12–16].



Долгое время традиционным и единственным неинвазивным методом количественного определения давления в легочной артерии являлся метод трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) [13, 17, 18]. Визуализационные возможности ЭхоКГ неоспоримы в случае левых камер и остаются недостаточными в отношении правых отделов сердца. Многими авторами отмечаются как операторозависимость, так и высокий субъективизм интерпретации полученных результатов при расчете давления в легочной артерии методом ЭхоКГ [11, 16, 18, 19]. Вместе с тем давление в легочной артерии, как основной показатель степени перегрузки правых камер сердца, большинством клиницистов рассматривается критерием для выбора хирургического метода лечения в случае острой массивной ТЭЛА [7–9, 11, 13, 19, 20].

Поэтому поиск универсальных объективных лучевых методов экстренной диагностики в кардиологии продолжается [1, 3, 6, 7, 9, 13, 14, 18]. Учитывая это, актуальным для нашей работы представлялось изучение возможности прогнозирования показателя давления в легочной артерии на основании объективных и универсальных КТ-предикторов на этапе отбора пациентов на экстренное оперативное лечение острой массивной ТЭЛА.

Цель работы: исследование корреляции давления в легочной артерии от КТ-параметров, полученных в ходе контрастусиленной КТ-ангиографии у пациентов с острой массивной ТЭЛА.

Материал и методы

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013). От каждого пациента получено информированное согласие. Исследование проводилось в период с марта 2012 г. по декабрь 2019 г. включительно.

Настоящая работа рассматривает хирургический подход к лечению острой массивной ТЭЛА. На этапе подготовки к хирургическому вмешательству экстренно выполнялись клиничко-лабораторные обследования, КТ-ангиопульмонография, трансторакальная ЭхоКГ.

КТ-ангиопульмонография выполнялась на компьютерном томографе Aquilion CXL (Toshiba) с постобработкой изображений на мультимодальной рабочей станции Vitrea. Все пациенты, вошедшие в исследование, исходно имели тяжелый ангиографический вариант поражения артериального легочного русла с проксимальным уровнем обструкции на уровне ствола легочной артерии и/или главных ветвей легочной артерии. В качестве КТ-показателей перегрузки правых камер рассмат-

ривались два вида рефлюкса: “случай-рефлюкс 1” (рефлюкс-контраст в супрадиафрагмальный сегмент нижней полой вены) и “случай-рефлюкс 2” (рефлюкс-контраст в печеночные вены); диаметры полых и непарной вен. Измерение диаметра непарной вены (*v. azigos*) осуществлялось на уровне впадения в верхнюю полую вену (ВПВ), ВПВ – на 2 см выше уровня впадения в правое предсердие, нижней полой вены (НПВ) – на 1 см ниже уровня впадения в правое предсердие.

ЭхоКГ-исследование проводилось на ультразвуковых диагностических системах VIVID 3, VIVID 7 компании GE (США) датчиком 3.5 МГц. Использовалась трансторакальная ЭхоКГ в 2D- и М-режиме с методикой импульсного и постоянноволнового доплеровского исследования и цветового картирования. Основной задачей ЭхоКГ стало определение давления в легочной артерии (давление, рассчитанное по времени ускорения потока в выводном отделе правого желудочка) – как основного и традиционного ультразвукового показателя перегрузки правых камер.

Методом лечения во всех случаях было хирургическое вмешательство – тромбэмболектомия из легочной артерии в условиях искусственного кровообращения ($n = 147$). Были использованы следующие хирургические методы: тромбэмболектомия из легочной артерии в условиях искусственного кровообращения ($n = 123$); тромбэмболектомия, дополненная эндартерэктомией из легочной артерии в условиях искусственного кровообращения ($n = 24$).

Анализ зависимости давления в легочной артерии от выбранных КТ-параметров проводился путем построения линейных регрессионных моделей. Взаимосвязь между давлением в легочной артерии и наличием рефлюкса в нижнюю полую и печеночные вены анализировалась путем сравнения среднего давления в группах с наличием и отсутствием рефлюкса, анализ проводился с применением критерия Стьюдента в модификации Уэлча.

Результаты

В исследование вошло 147 пациентов, которым по жизненным показаниям экстренно выполнено хирургическое лечение острой массивной ТЭЛА в условиях искусственного кровообращения.

Длительность анамнеза острой массивной ТЭЛА до оперативного вмешательства составила от 1 до 19 дней (в среднем 6.5 дня). Возраст пациентов варьировал от 24 до 79 лет (в среднем 54.2 года) (рис. 1а, б).

Наибольшее количество пациентов находилось в возрастном интервале 44–60 лет (средний воз-

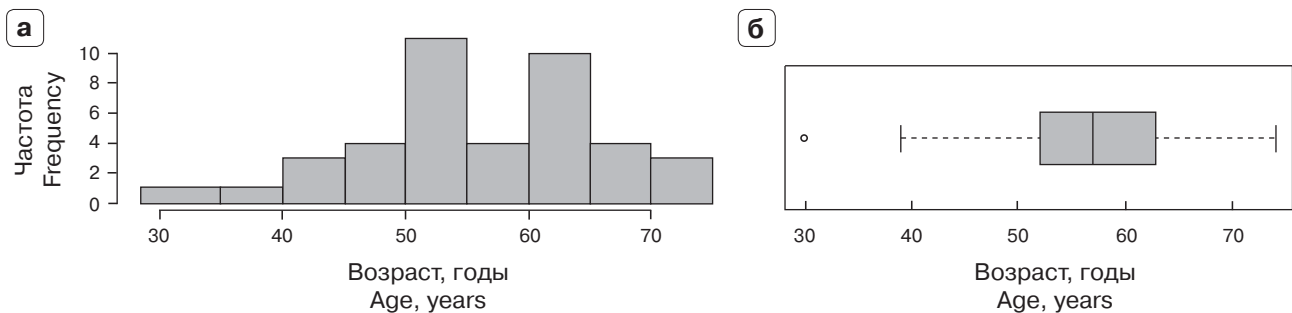


Рис. 1. Гистограмма распределения (а) и диаграмма размахов (б) возраста пациентов с острой массивной ТЭЛА на дооперационном этапе ($n = 147$).

Fig. 1. Distribution histogram (a) and range diagram (б) of the age of patients with acute massive PE at the preoperative phase ($n = 147$).

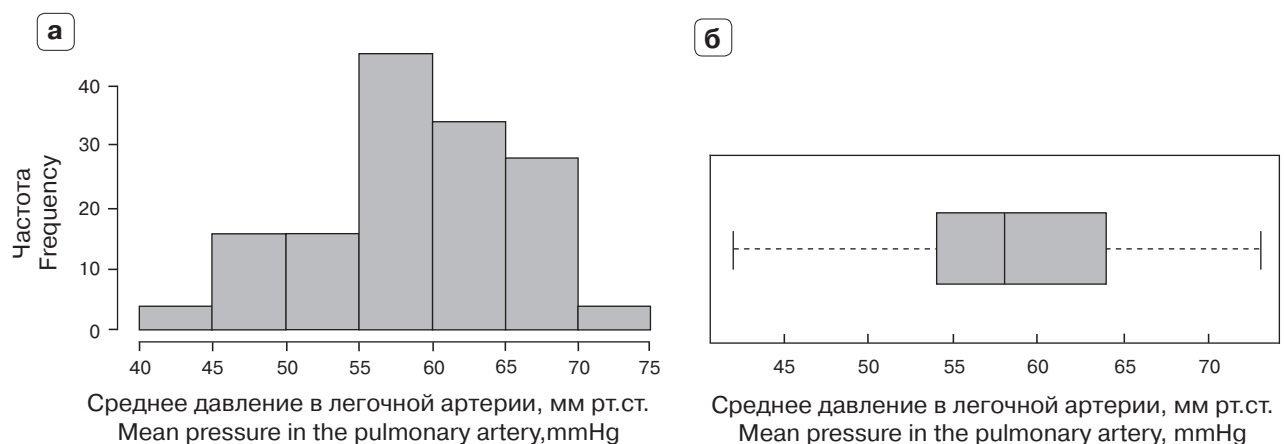


Рис. 2. Гистограмма распределения (а) и диаграмма размахов (б) среднего давления в легочной артерии (мм рт.ст.) у пациентов с острой массивной ТЭЛА на дооперационном этапе.

Fig. 2. Distribution histogram (a) and range diagram (б) of mean pressure in the pulmonary artery (mmHg) in patients with acute massive PE at the preoperative phase.

раст, $n = 45$) и 60–75 лет (пожилой возраст, $n = 41$); наименьшее – в возрастном интервале 75–90 лет (старческий возраст, $n = 4$); пациенты молодого возраста 18–44 лет – $n = 24$ (см. рис. 1а, б). Соотношение мужчин ($n = 75$, 51.1%) и женщин ($n = 72$, 48.9%), вошедших в исследование, было сопоставимо.

Показатели расчетного давления в легочной артерии согласно методу ЭхоКГ графически представлены на рис. 2а, б.

Взаимосвязь между диаметром полой вены, воротной вены и давлением в легочной артерии была проведена путем построения линейных регрессионных моделей зависимости. В текущей модели анализа диаметр вен берется как независимая переменная, а давление в легочной артерии стало зависимой переменной (рис. 3, 4). На кривой логистическая модель зависимости не демон-

стрирует вероятности увеличения диаметра ВПВ в ответ на повышение среднего давления в легочной артерии, зависимость не подтверждена ($F_{1,145} = 0.129$; $p = 0.72$).

Логистическая модель зависимости давления в легочной артерии от диаметра НПВ также не демонстрирует вероятности увеличения диаметра НПВ в ответ на увеличение среднего давления в легочной артерии ($F_{1,145} = 0.287$; $p = 0.59$) (см. рис. 4).

На рис. 5 отображена прямая регрессионной зависимости давления в легочной артерии от диаметра непарной вены. Получено соответствие – при увеличении диаметра непарной вены прямо пропорционально возрастает среднее давление в легочной артерии, сплошная прямая отражает линию регрессии (уравнение (1)), пунктирные линии – положение 95% доверительного интерва-

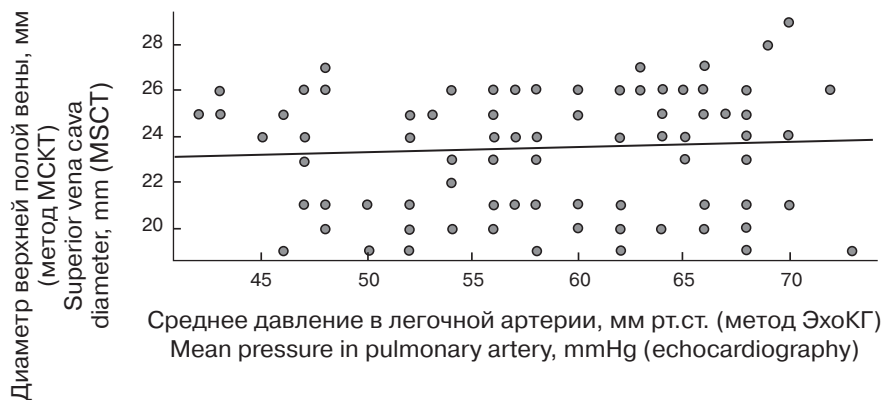
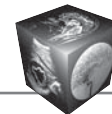


Рис. 3. Зависимость среднего давления в легочной артерии от диаметра верхней полой вены. По оси абсцисс показано давление в легочной артерии, по оси ординат – диаметр верхней полой вены.

Fig. 3. Dependence of the mean pressure in the pulmonary artery on the diameter of the superior vena cava. The abscissa shows the pressure in the pulmonary artery, and the ordinate shows the diameter of the superior vena cava.

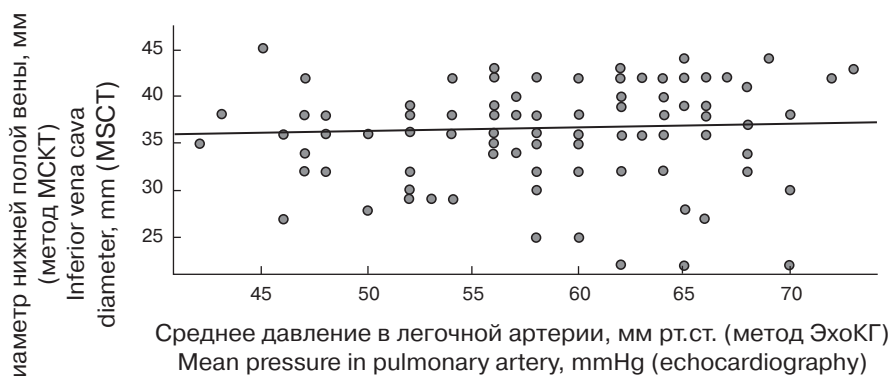


Рис. 4. Зависимость среднего давления в легочной артерии от диаметра нижней полой вены. По оси абсцисс показано давление в легочной артерии, по оси ординат – диаметр нижней полой вены.

Fig. 4. Dependence of mean pressure in the pulmonary artery on the diameter of the inferior vena cava. The abscissa shows the pressure in the pulmonary artery, and the ordinate shows the diameter of the inferior vena cava.

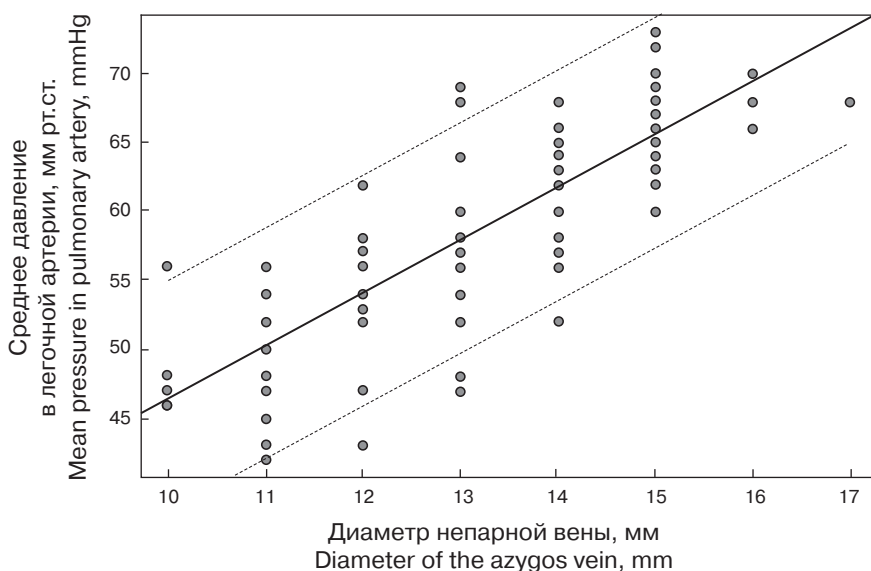


Рис. 5. Зависимость среднего давления в легочной артерии от диаметра непарной вены. По оси абсцисс показан диаметр непарной вены, по оси ординат – давление в легочной артерии.

Fig. 5. Dependence of the average pressure in the pulmonary artery on the diameter of the azygos vein. The abscissa shows the diameter of the azygos vein, the ordinate shows the pressure in the pulmonary artery.



ла для прогноза среднего давления в легочной артерии у новых пациентов ($F_{1, 145} = 297.1$; $p < 0.001$).

Статистический анализ регрессионной модели выявил статистически значимую взаимосвязь между диаметром непарной вены и средним давлением в легочной артерии ($p < 0.001$).

Согласно уравнению регрессии, при изменении диаметра непарной вены на 1 мм ожидаемое давление увеличивается на 3.827 мм рт.ст. Изменчивость КТ-параметра (диаметра непарной вены) объясняет 66.9% изменчивости давления в легочной вене. Высокий коэффициент детерминации ($r^2 = 0.669$) позволяет использовать полученную регрессионную модель для прогноза значений среднего давления в легочной артерии. Прогноз можно получить в виде точечной либо интервальной оценки. Ожидаемое давление в легочной артерии (точечная оценка) может быть получено путем подстановки значения диаметра непарной вены в уравнение (1).

$$P = 8.248 + 3.827 \cdot d, \quad (1)$$

где P – среднее давление в легочной артерии, d – диаметр непарной вены на уровне ее впадения в ВПВ.

Так, например, при диаметре непарной вены 10 мм ожидаемое давление в легочной артерии составит $8.248 + 3.827 \cdot 10 = 46.518$ мм рт.ст.

Для построения доверительного интервала необходимо рассчитать стандартную ошибку прогноза s_p :

$$s_p = s_e \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(d - \bar{d})^2}{S_d^2(n-1)}}, \quad (2)$$

где s_e – остаточное стандартное отклонение (составляет 4.167), n – объем выборки (147 пациентов), $\bar{d}$ – средний диаметр непарной вены в проанализированном наборе данных (составляет 13.326), S_d^2 – дисперсия диаметра непарной вены в проанализированном наборе данных (составляет 2.413), d – значение диаметра непарной вены у пациента, для которого строится прогноз.

Доверительный интервал строится по формуле:

$$\hat{P} \pm s_p \cdot t_{1-\frac{\alpha}{2}, df}, \quad (3)$$

где $\hat{P}$ – точечная оценка давления в легочной артерии, рассчитанная по уравнению (1), s_p – стандартная ошибка прогноза, рассчитанная по уравнению (2), $t_{1-\frac{\alpha}{2}, df}$ – квантиль t -распределения Стьюдента с $df = n - 2$ степенями свободы, $1 - \alpha$ – доверительная вероятность. Для расчета 95% доверительного интервала понадобится квантиль

уровня $1 - \frac{0.05}{2} = 0.975$ распределения Стьюдента со 145 степенями свободы: $t_{0.975, 145} = 1.976$.

Итак, подставляя конкретные значения в формулы (1), (2) и (3), можно получить следующее выражение для 95% доверительного интервала:

$$\begin{aligned} (8.248 + 3.827 \cdot d) \pm 4.167 \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{147} + \frac{(d - 13.326)^2}{2.413 \cdot 146}} \cdot 1.976 = \\ = (8.248 + 3.827 \cdot d) \pm 8.234 \cdot \sqrt{1.007 + \frac{(d - 13.326)^2}{352.298}} \end{aligned} \quad (4)$$

В качестве примера воспользуемся формулой (4) для расчета 95% доверительного интервала для прогноза давления в легочной артерии у пациента с диаметром непарной вены, составляющим 17 мм:

$$\begin{aligned} (8.248 + 3.827 \cdot 17) \pm 8.234 \cdot \sqrt{1.007 + \frac{(17 - 13.326)^2}{352.298}} = \\ = 73.307 \pm 8.419 \end{aligned}$$

Таким образом, с вероятностью 95% значение давления в легочной артерии у пациента с диаметром непарной вены 17 мм будет находиться в интервале 64.888–81.726.

Понятие “случай-рефлюкс” контрастного препарата нами был определен как дополнительный КТ-параметр повышения среднего давления в легочной артерии. Рефлюкс-контраст в НПВ (или “случай-рефлюкс 1”) визуализирован у 64 пациентов; рефлюкс-контраст в печеночные вены (или “случай-рефлюкс 2”) – у 41 пациента. Выполнены серии попарных сравнений групп с рефлюксом контрастного препарата с группой без рефлюкса (0 группой) для анализа зависимости среднего давления в легочной артерии в зависимости от наличия случаев рефлюкса контрастного препарата. Использовался параметрический метод, критерий Стьюдента в модификации Уэлча.

Определено, что давление в легочной артерии увеличивается с ростом количества “случай-рефлюкс 1”, критерий Стьюдента подтвердил статистически значимые отличия ($t = -2.18$, $p < 0.05$). Независимая объясняющая переменная (рефлюкс контрастного препарата в НПВ) определялась при среднем давлении в легочной артерии не менее 57 мм рт.ст. Коэффициент вариации случайной величины показал, что при среднем давлении в легочной артерии 57 мм рт.ст. рефлюкс контрастного препарата в НПВ (“случай-рефлюкс 1”) зафиксирован в 25% случаев, при среднем давлении в легочной артерии 66 мм рт.ст. – в 75% случаев, при среднем давлении в легочной артерии 63 мм рт.ст. – в половине случаев (рис. 6).

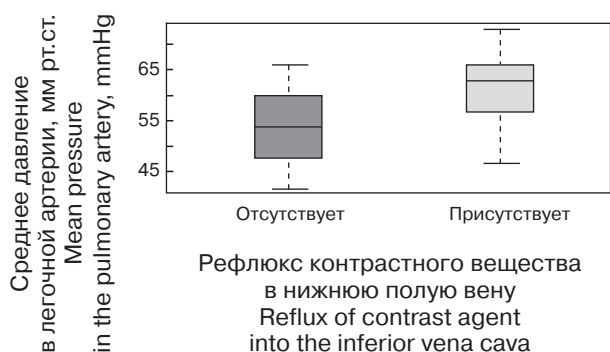
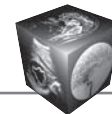


Рис. 6. Диаграммы размахов среднего давления в легочной артерии от случаев рефлюкса контрастного препарата в нижнюю полую вену ("случай-рефлюкс 1").

Fig. 6. Diagrams of the mean pressure range in the pulmonary artery from cases of reflux of contrast agent into the inferior vena cava ("case-reflux 1").

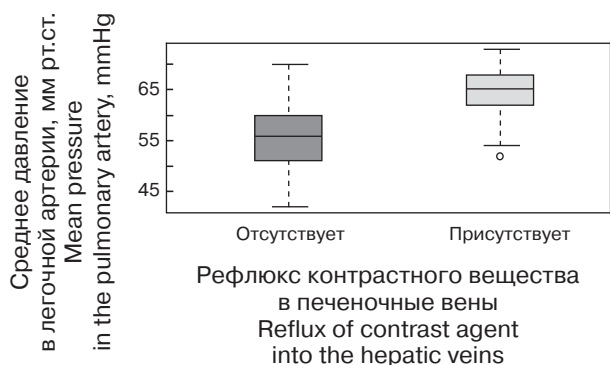


Рис. 7. Диаграммы размахов среднего давления в легочной артерии от случаев рефлюкса контрастного препарата в печеночные вены ("случай-рефлюкс 2").

Fig. 7. Diagrams of the mean pressure range in the pulmonary artery from cases of reflux of contrast agent into the hepatic veins ("case-reflux 2").

Определено, что давление в легочной артерии увеличивается с ростом количества "случай-рефлюкс 2", критерий Стьюдента подтвердил статистически значимые отличия ($t = -3.753$, $p < 0.05$). При наличии рефлюкса контрастного препарата в печеночные вены ("случай-рефлюкс 2") среднее давление в легочной артерии в группе составило 64.2 ± 4.95 мм рт.ст., при отсутствии рефлюкса контрастного препарата в печеночные вены – 55.7 ± 6.61 мм рт.ст. Независимая переменная рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены определялась у всех пациентов, имевших среднее давление в легочной артерии, равное или большее 65 мм рт.ст. (рис. 7).

Обсуждение

До сих пор острым вопросом экстренной кардиохирургии остается вопрос быстрой объективной оценки степени правожелудочковой недостаточности. Стратификация рисков в режиме реального времени наиболее актуальна именно для жизнеугрожаемой острой массивной ТЭЛА, когда тромбообструкция артериального легочного русла превышает 50% с резким и чаще неконтролируемым прогрессированием правожелудочковой недостаточности [1, 10, 13, 19–21].

Именно эта категория пациентов нуждается в быстрой комплексной объективной диагностике, по результатам которой принимается решение о возможности и прогнозе хирургического лечения ТЭЛА. Основным методом диагностики ТЭЛА является метод рентгеновской КТ, современными задачами которого становятся не только оценка прямых ангиографических признаков ТЭЛА, но и анализ степени перегрузки правых камер сердца. Дополнительное использование иных методов лучевой диагностики, таких как сцинтиграфия, МРТ, ПЭТ-КТ, чаще не представляется возможным из-за тяжести клинического состояния пациентов. Именно эта категория пациентов, как правило, имеет максимальную степень тяжести и очень высокий риск смерти по всем известным кардиологическим шкалам. Становится необходимым поиск КТ-параметров, позволяющих оценить динамическую дисфункцию правого желудочка с возможностью фактической оценки давления в легочной артерии [1, 10, 11, 22–26], что стало основополагающим в нашей работе.

Расширение протокола КТ-обследования пациентов с острой массивной ТЭЛА за счет включения в анализ статических показателей размеров правых камер сердца, предложенное зарубежными авторами, находит свое оправдание с позиций фундаментальной медицины, но специфичность этих показателей для анализа степени перегрузки правых отделов сердца невелика [1, 14, 17, 21]. Становится все более важным определение параметров КТ, позволяющих оценить динамическую дисфункцию правого желудочка с возможностью фактической оценки давления в легочной артерии вместо косвенных проявлений перегрузки правых камер (увеличение поперечных размеров правого предсердия, правого желудочка, ствола и ветвей легочной артерии, степени смещения межжелудочковой перегородки) [1, 11, 22–27], что стало основополагающим в нашей работе.

С этиопатогенетической точки зрения повышение сопротивления в системе легочных вен и вен средостения является единым процессом, возникающим в ответ на легочную эмболию. Повышение



давления в правом предсердии приводит к расширению зависимых вен – непарной, верхней и нижней полых вен. Актуальность сопоставления размеров полых вен и непарной вены с давлением в легочной артерии отмечена рядом авторов, однако законченных исследований на сегодняшний день не найдено [1, 5, 10, 11, 15, 24–27].

Статистический анализ в рамках нашего исследования подтвердил прямую взаимосвязь между диаметром непарной вены и давлением в легочной артерии ($p < 0.001$). Согласно уравнению регрессии, при изменении диаметра непарной вены на 1 мм ожидаемое давление увеличивается на 3.827 мм рт.ст. Высокий коэффициент детерминации ($r^2 = 0.669$) позволяет использовать полученную регрессионную модель не только для прогноза, но и для получения фактических значений давления в легочной артерии методом КТ, что является новым пионерским направлением современной лучевой диагностики.

В группах сравнения по КТ-параметрам – диаметру верхней и нижней полых вен, взаимосвязь, демонстрирующая статистическую значимость, в ходе нашей работы не получена ($p > 0.05$), поэтому изолированное использование результатов имеет ограниченную практическую ценность.

Дополняющим фактором, подтверждающим гемодинамическую значимость перегрузки правых камер сердца, стал рефлюкс контрастного препарата в нижнюю полую и печеночные вены. Контрастный рефлюкс в нижнюю полую и печеночные вены, так называемое напряженное ретроградное контрастирование, как один из показателей перегрузки правых камер сердца, рассматривается рядом исследователей [8, 23–25]. Представленные в литературе исследования подтверждают влияние этого параметра на 30-дневную выживаемость пациентов, сообщая, что рефлюкс контрастного препарата в НПВ и печеночные вены чаще встречается в группе летальных исходов острой массивной ТЭЛА, однако количественного сопоставления КТ-параметра “случай-рефлюкс” с фактическими показателями давления в легочной артерии представлено не было [8, 10, 17, 24, 28, 29].

Выполненное нами исследование позволяет утверждать, что оба вида рефлюкса статистически связаны с показателями давления в легочной артерии ($p < 0.05$), из которых наиболее прогностически устойчивым КТ-параметром перегрузки правых камер сердца стал рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены, его наличие свидетельствовало о давлении в легочной артерии более 65 мм рт.ст. Тем не менее практическое применение данного КТ-параметра может иметь техни-

ческие ограничения. По мнению ряда авторов [8, 28], специфичность КТ-параметра “случай-рефлюкс” может зависеть от скорости введения контрастного препарата в ходе КТ-ангиопульмонографии, имея наиболее низкие показатели при высокой скорости введения контрастного препарата в момент процедуры. Однако даже при скорости введения контрастного препарата более 3 мл/с специфичность параметра в оценке правожелудочковой недостаточности приближается к 70%, а чувствительность превышает 80% [8, 27], что позволяет рассматривать КТ-параметр – рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены в практической медицине как альтернативный КТ-предиктор повышения давления в легочной артерии в случае методически верного выполнения КТ-ангиопульмонографии.

Безусловно, метод КТ не должен являться методом первой линии для изолированной оценки правых камер сердца за счет сопутствующего отрицательного эффекта использования йодсодержащего контрастного агента и лучевой нагрузки. Однако в случае ТЭЛА, когда КТ-диагностика уже является методом выбора, расширение постпроцессингового анализа полученных КТ-результатов может и должно давать дополнительную информацию в оценке перегрузки правых камер сердца, что позволит еще больше унифицировать метод КТ для экстренной диагностики жизнеугрожаемых сердечно-сосудистых состояний.

Заключение

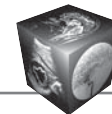
Включения в анализ ранее не учитываемых параметров КТ-ангиографии – диаметр непарной вены, рефлюкс контрастного препарата в печеночные вены, дает возможность расчета фактических значений среднего давления в легочной артерии для объективной оценки степени перегрузки правых камер сердца. Расширение алгоритма меняет взгляд на возможности экстренной КТ-диагностики угрожающего жизни сердечно-сосудистого заболевания – острой массивной тромбоэмболии легочной артерии.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась какими-либо источниками.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

Участие авторов

Сухова М.Б. – концепция и дизайн исследования; проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, сбор и обработка данных, написание текста.



Трофимова Т.Н. – концепция и дизайн исследования; анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Якимов В.Н. – анализ и интерпретация полученных данных; сбор и обработка данных, участие в научном дизайне, статистическая обработка данных.

Ведунова М.В. – анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне.

Крюкова Е.В. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Sukhova M.B. – concept and design of the study, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, collection and analysis of data, writing text.

Trofimova T.N. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Yakimov V.N. – analysis and interpretation of the obtained data, collection and analysis of data, statistical analysis, participation in scientific design.

Vedunova M.V. – analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design.

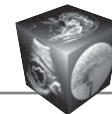
Kryukova E.V. – text preparation and editing, participation in scientific design.

Список литературы [References]

1. Jia D., Zhou X.M., Hou G. Estimation of right ventricular dysfunction by computed tomography pulmonary angiography: a valuable adjunct for evaluating the severity of acute pulmonary embolism. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2017; 43 (2): 271–278. <http://doi.org/10.1007/s11239-016-1438-0>
2. Kincl V., Feitova V., Panovsky R., Stepanova R. Assessment of the severity of acute pulmonary embolism using CT pulmonary angiography parameters. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2015; 159 (2): 259–265. <http://doi.org/10.5507/bp.2013.082>.
3. Трофимова Т.Н., Сухова М.Б. Прогнозирование успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии на основании результатов многосрезовой компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 363–371. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-363-371>
Trofimova T.N., Sukhova M.B. Predicting the Success of Emergency Surgical Treatment of Acute Massive Pulmonary Embolism Based on the Results of Multislice Computed Tomography. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2019; 100 (6): 363–371. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-363-371> (In Russian)
4. Ghaye B., Ghuysen A., Willems V., Lambermont B. et al. Severe pulmonary embolism: pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology*. 2006; 239 (3): 884–891. <https://doi.org/10.1148/radiol.2392050075>
5. Jaff M.R., McMurtry M.S., Archer S.L. et al.; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (16): 1788–1830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
6. Wiśniewska M., Palczewski P.D., Golebiowski M. et al. CT-angiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and echocardiographic features of right ventricular dysfunction. *Eur. Soc. Radiol.* 2016. C-2358. <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2016/C-2358>
7. Медведев А.П., Немирова С.В., Хубулава Г.Г., Демарин О.И., Дерябин Р.А., Пичугин В.В. Тактика лечения тромбоэмболии легочных артерий. *Современные технологии в медицине*. 2016; 8 (4): 280–284.
Medvedev A.P., Nemirova S.V., Khubulava G.G. et al. Atherapeutic approach to treatment of pulmonary thromboembolism. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016; 8 (4): 280–284. (In Russian)
8. John G., Marti C., Poletti P.A., Perrier A. Hemodynamic indexes derived from computed tomography angiography to predict pulmonary embolism related mortality. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 363756. <https://doi.org/10.1155/2014/363756>
9. Сухова М.Б., Медведев А.П. Ранняя контрастная многосрезовая компьютерная томографическая диагностика септической эмболии легочной артерии и случай успешного хирургического лечения. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 304–308. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-304-308>
Sukhova M.B., Medvedev A.P. Early Contrast-Enhanced Multispiral Computed Tomographic Diagnosis of Septic Pulmonary Embolism and a Case of Successful Surgical Treatment. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2019; 100 (5): 304–308. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-304-308> (In Russian)
10. Dupont M.V., Dragean C.A., Coche E.E. Right ventricle function assessment by MDCT. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (1): 77–86. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3801>
11. Coutance G., Cauderlier E., Ehtisham J. et al. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit. Care*. 2011; 15 (2): R103. <https://doi.org/10.1186/cc10119>
12. McConnell M.V., Solomon S.D., Rayan M.E. et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78 (4): 469–473. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00339-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00339-6)
13. Young W., Ahn S., Wook C. Risk Stratification of Submassive Pulmonary Embolism: The Role of Chest Computed Tomography as an Alternative to Echocardiography [Internet]. *Pulmonary Embolism*. InTech; 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/32256>
14. Park J.R., Chang S.A., Jang S.Y. et al. Evaluation of right ventricular dysfunction and prediction of clinical outcomes in acute pulmonary embolism by chest computed tomography: comparisons with echocardiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 28 (4): 979–987. <https://doi.org/10.1007/s10554-011-9912-4>



15. Трофимова Т.Н., Медведев А.П., Сухова М.Б., Якимов В.Н. Приоритетная справка ФГБУ Федеральная служба по интеллектуальной собственности ФИПС о выдаче патента Российской Федерации на изобретение от 14.11.2019, входящий номер 072364, регистрационный номер 2019136650. "Способ оценки операбельности больного с острой массивной тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА)". Trofimova T.N., Medvedev A.P., Sukhova M.B., Yakimov V.N. Inventor "The method of surgically operability assessment of patient with acute massive pulmonary embolism". Russian Federation patent 2019136650. 2019. (In Russian)
16. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (4): 903–975. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
17. Grosse C., Grosse A. CT findings in diseases associated with pulmonary hypertension: a current review. *Radiographics.* 2010; 30 (7): 1753–1777. <https://doi.org/10.1148/rg.307105710>
18. Aribas A., Keskin S., Akilli H. et al. The use of axial diameters and CT obstruction scores for determining echocardiographic right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism. *Jpn. J. Radiol.* 2014; 32 (8): 451–460. <https://doi.org/10.1007/s11604-014-0327-8>
19. Mean M., Tritschler T., Limacher A. et al. Association between computed tomography obstruction index and mortality in elderly patients with acute pulmonary embolism: A prospective validation study. *PLoS One.* 2017; 12 (6): e0179224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179224>
20. Лишманов Ю.Б., Панькова А.Н., Завадовский К.В. К вопросу о причинах диссоциации между объемом тромбоэмболии артериального русла легких и степенью дисфункции правого желудочка. *Российский кардиологический журнал.* 2012; 3: 28–32. Lishmanov Yu.B., Pankova A.N., Zavadovsky K.V. Possible causes of dissociation between pulmonary embolism volume and right ventricular dysfunction degree. *Russian Journal of Cardiology.* 2012; 3: 28–32. (In Russian)
21. Савельев В.С., Яблоков К.Г., Кириенко Е.Г. Легочная эмболия. М.: Медицина, 1979. 264 с. Savelyev V.S., Yablokov K.G., Kirienko E.G. Pulmonary embolism. Moscow: Medicine, 1979. 264 p. (In Russian)
22. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Шарова Л.Е. и др. Лучевая анатомия человека: Практическое руководство для врачей / Под ред. Трофимовой Т.Н. С-Пб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 494 с. ISBN: 5-98037-043-9 Trofimova T.N., Ananyeva N.I., Sharova L.E. et al. Human Radiation Anatomy: Practical Guidance for Physicians / Ed. Trofimova T.N. Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, 2005. 494 p. ISBN: 5-98037-043-9 (In Russian)
23. Yeh B.M., Kurzman P., Foster E. et al. Clinical relevance of retrograde inferior vena cava or hepatic vein opacification during contrast-enhanced CT. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183 (5): 1227–1232. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.5.1831227>
24. Aviram G., Rogowski O., Gotler Y. et al. Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography. *J. Thromb. Haemost.* 2008; 6 (9): 1488–1493. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03079.x>
25. Collins M.A., Pidgeon J.W., Fitzgerald R. Computed tomography manifestations of tricuspid regurgitation. *Br. J. Radiol.* 1995; 68 (814): 1058–1060. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-68-814-1058>
26. Kang D.K., Ramos-Duran L., Schoepf U.J. et al. Reproducibility of CT signs of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194 (6): 1500–1506. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3717>
27. Козина М.Б. Этиопатогенетическое обоснование показаний к комплексному МСКТ-исследованию у пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии. *Медицинский альманах.* 2017; 48 (3): 161–164. Kozina M.B. Etiopathogenic substantiation of complex MSCT-assessment in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Medical Almanac.* 2017; 48 (3): 161–164. (In Russian)
28. Yeh E.A., Fox R.J. Demyelinating lesions and progressive MS: Location, location, location. *Neurology.* 2019; 93 (7): 283–284. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007933>
29. Staskiewicz G., Czekajska-Chehab E., Uhlig S. et al. Logistic regression model for identification of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism by means of computed tomography. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (8): 1236–1239. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.02.004>



Для корреспонденции*: Сухова Марина Борисовна – e-mail: skkbnn@gmail.com

Сухова Марина Борисовна – доктор мед. наук, профессор кафедры ядерной и экспериментальной медицины ИББМ ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского”; заведующая рентгено-диагностическим отделением ГБУЗ НО “НИИ-СККБ им. академика Б.А. Королева”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-0504-1421>. E-mail: skkbnn@gmail.com

Трофимова Татьяна Николаевна – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУН “Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. E-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru

Якимов Василий Николаевич – доктор биол. наук, доцент, заведующий кафедрой экологии Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-7150-7851>. E-mail: damselfly@yandex.ru

Ведунова Мария Валерьевна – доктор биол. наук, профессор, директор Института биологии и биомедицины ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского”, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-9759-6477>. E-mail: mvedunova@yandex.ru

Крюкова Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач-невролог отделения неврологии №2 ФГБУН “Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН”, Санкт-Петербург. E-mail: eldementyeva@gmail.com

Contact*: Marina B. Sukhova – e-mail: skkbnn@gmail.com

Marina B. Sukhova – Doct. of Sci. (Med.), radiologist, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod; Scientific Research Institute – B.A. Korolev Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0002-0504-1421>. E-mail: skkbnn@gmail.com

Tatiana N. Trofimova – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, radiologist, Institute of the human brain N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences; Head of the laboratory of neuroimaging, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. E-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru

Vasiliy N. Yakimov – Doct. of Sci. (Biol.), Head of the Department of Ecology, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod. <https://orcid.org/0000-0001-7150-7851>. E-mail: damselfly@yandex.ru

Maria V. Vedunova – Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Head of Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod; <https://orcid.org/0000-0001-9759-6477>. E-mail: mvedunova@yandex.ru

Elena V. Kryukova – Cand. of Sci. (Med.), neurologist neurology department №2 N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg. E-mail: eldementyeva@gmail.com



Сердце и сосуды | Heart and vessels

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1325>

Возможности современных методов лучевой диагностики в определении и предоперационном планировании коарктации аорты у детей до года и младшей возрастной группы

© Хасанова К.А.^{1, 2*}, Терновой С.К.^{2, 3}, Абрамян М.А.^{1, 4}

¹ ГБУЗ города Москвы "Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы"; 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, Российская Федерация

² 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

³ ФГБУ "НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Минздрава России; 121552 Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

Цель исследования: оценить диагностическую эффективность современных методов диагностики: ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца в выявлении и хирургическом планировании коррекции коарктации аорты (КоАо) у детей до года и младшей возрастной группы.

Материал и методы. В исследование включен 101 ребенок в возрасте от 0 до 5 лет. Всем детям проведено ЭхоКГ, 98 пациентам – КТ сердца, 30 – МРТ сердца. При интерпретации результатов ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца осуществлялись анализ и морфометрия всех отделов аорты, проводилась оценка наличия сопутствующих аномалий: aberrantная правая подключичная артерия, септальные дефекты, открытый артериальный проток, патология брахиоцефальных сосудов (БЦС) и сопутствующая гипоплазия дуги аорты.

Результаты. Диагностическая точность ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца в определении КоАо у детей до года и младшей возрастной группы составили 89,1, 95,9, 86,7% соответственно. В определении патологии БЦС, aberrantной правой подключичной артерии и гипоплазии дуги точность ЭхоКГ составила 84, 93 и 85,3% соответственно. Информативность КТ в определении патологии БЦС, aberrantной правой подключичной артерии и гипоплазии дуги составила 100, 100 и 98% соответственно. Точность кардио-МРТ в определении патологии БЦС, aberrantной правой подключичной артерии и гипоплазии дуги составила 97,1, 98,4 и 96,8% соответственно.

Заключение. ЭхоКГ, будучи широкодоступным и безопасным методом, имеет высокую диагностическую ценность в диагностике КоАо, однако ввиду ограничений в визуализации всех отделов дуги аорты и выявления сопутствующих экстракардиальных аномалий не может быть окончательным при планировании коррекции КоАо у маленьких детей. КТ и МРТ сердца наравне с ЭхоКГ являются эффективными методами в диагностике локального сужения аорты, однако в оценке экстракардиальных аномалий одинаково показывают достоверно более точный результат.

Проведение МРТ сердца у детей до года и младшей возрастной группы сопряжено с техническими сложностями и необходимостью более длительного пребывания в наркозе. Учитывая отсутствие дополнительной диагностически значимой информации в сравнении с КТ сердца, кардио-МРТ не является методом выбора в первичной диагностике и предоперационном планировании коррекции КоАо у детей до года и младшей возрастной группы, требующих применения анестезиологического пособия на время сканирования.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, ВПС, ЭхоКГ, КТ сердца, кардио-МРТ, МРТ сердца, новорожденные, дети, младшая возрастная группа, коарктация аорты, КоАо

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

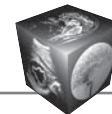
Для цитирования: Хасанова К.А., Терновой С.К., Абрамян М.А. Возможности современных методов лучевой диагностики в определении и предоперационном планировании коарктации аорты у детей до года и младшей возрастной группы. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 56–67.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1325>

Поступила в редакцию: 25.01.2023.

Принята к печати: 08.03.2023.

Опубликована online: 30.09.2023.



The possibilities of modern radiological modalities in aortic coarctation diagnosis and preoperative planning in infants and young age group children

© Ksenia A. Khasanova^{1, 2*}, Sergey K. Ternovoy^{2, 3}, Mikhail A. Abramyan^{1, 4}

¹ Morozov Children's Clinical Hospital; 1/9, 4 Dobryninsky per., Moscow 119049, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

³ National medical research centre of cardiology named after academician E.I. Chazov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 15a, Academician Chazov str., Moscow 121552, Russian Federation

⁴ The Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

Objective. Evaluation of diagnostic value of modern imaging modalities: trans-thoracic echocardiography (TTE), CT-angiography (CTA) and cardio-MRI in diagnosis and preoperative planning of aortic coarctation correction (CoA) in infants and young age group children.

Materials and methods. 101 pediatric patients (aged 0 to 5 years) with CoA underwent TTE, 98 of them underwent CT, 30 – cardio MRI. On TTE, CTA and cardio-MRI aorta morphometry was performed. The most common anomalies associated with CoA (ventricular septal defect (VSD), patent ductus arteriosus (PDA), aberrant right subclavian artery (ARSA), hypoplastic arch and brachiocephalic vessels anomalies) were assessed.

Results. The overall diagnostic accuracy of TTE, CT and cardiac-MRI in diagnosis of CoA were 89.1%, 95.9%, 86.7% respectively. There was no significant difference in the accuracy in detecting CoA between TTE, CT and MRI ($p > 0.05$). The accuracy of TTE in determining the brachiocephalic vessels anomalies, ARSA and arch hypoplasia was 84%, 93% and 85.3%, respectively. The accuracy of CT in determining the brachiocephalic vessels anomalies, ARSA and arch hypoplasia was 100%, 100% and 98% and cardio-MRI: 97.1%, 98.4% and 96.8%, respectively.

Conclusion. TTE is a widely available and safe method, it has a high diagnostic value in determining CoA. Due to limitations in visualization of all parts of the aortic arch and the detection of concomitant anomalies, TTE cannot be the final method in planning the CoA correction. CT and MRI of the heart, as a TTE, are effective methods in the diagnosis of CoA, however, in the assessment of extracardiac anomalies, they equally show a significantly more accurate result.

Taking into account the difficulties in conducting MRI of the heart in children under one year and younger age group, the need for a longer stay in anesthesia, the lack of additional diagnostically significant information in comparison with CT of the heart, cardio-MRI is not the method of choice in the primary diagnosis and preoperative planning of correction of CoA in children under one year and younger age group requiring the use of an anesthetic aid for the duration of the scan. Cardio-MRI may be the method of choice in preoperative planning of CoA in small children with absolute contraindications to the radiocontrast agent.

Keywords: trans-thoracic echocardiography, TTE, cardio-CT, cardio-MRI, aortic coarctation, CoA, children, congenital heart diseases., newborns, younger age group, aortic coarctation

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

For citation: Khasanova K.A., Ternovoy S.K., Abramyan M.A. The possibilities of modern radiological modalities in aortic coarctation diagnosis and preoperative planning in infants and young age group children. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 56–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1325>

Received: 25.01.2023.

Accepted for publication: 08.03.2023.

Published online: 30.09.2023.

Введение

Коарктация аорты (КоАо) – локальное сужение просвета нисходящей части грудной аорты. У новорожденных и детей младшего возраста КоАо, как правило, локализована на границе дуги и нисходящего отдела аорты в области открытого артериального протока (ОАП) – юктадуктальный тип или до ОАП – преддуктальный тип. Локальное сегментарное сужение аорты дистальнее ОАП (пост-

дуктальный тип) у новорожденных и детей младшего возраста встречается редко [1]. КоАо встречается в 2–5 случаях на 10 000 живорожденных детей и является второй по частоте (после стеноза аортального клапана) обструктивной аномалией левых отделов сердца [2, 3].

У новорожденных детей КоАо в большинстве случаев является критическим пороком с дуктус-зависимой (зависящей от функционирования



ОАП) гемодинамикой и высокой смертностью. По мере закрытия ОАП дуктусзависимая гемодинамика в первую очередь характеризуется дефицитом кровотока в бассейне нисходящей аорты, первостепенно влияющим на функцию почек и желудочно-кишечного тракта с последующим развитием полиорганной недостаточности [4].

Тяжесть состояния детей с КоАо с системной гемодинамикой, не зависящей от функционирования ОАП, определяется признаками сердечной недостаточности. Данный вид КоАо в большей степени характерен для детей более старшего возраста, и в группе новорожденных детей встречается реже [4].

В современной практике ведения детей с КоАо используется широкий спектр методов визуализации, направленный как на выявление сегментарного сужения аорты, так и на детализированную оценку интра- и экстракардиальных структур и наличия сопутствующих аномалий, определяющих возможность выбора технической реализации вида хирургической коррекции.

Основными требованиями к методам визуализации в диагностике врожденных пороков сердца (ВПС) у детей являются безопасность, неинвазивность и высокая точность.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является наиболее широко используемым и инициальным методом диагностики ВПС у детей до года и младшей возрастной группы за счет высокой диагностической эффективности, безопасности и доступности методики. При условии проведения исследования опытным врачом ЭхоКГ заявляется рядом зарубежных авторов как “золотой стандарт” диагностики и предоперационного планирования коррекции КоАо у маленьких детей, не требующий каких-либо дополнительных инструментов визуализации [5, 6].

Несмотря на высокую точность ЭхоКГ, развитие томографических методик – КТ и МРТ сердца с современными возможностями реконструкции изображений обуславливает их активное использование на этапе предоперационного планирования у детей всех возрастных групп с КоАо.

Основными ограничениями широкого использования томографических методик у детей до года и младшей возрастной группы являются необходимость применения анестезиологического пособия во время исследования, отсутствие стандартизированных протоколов сканирования маленьких детей в условиях пребывания в медикаментозной седации, сопровождающейся высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) и частым поверхностным дыханием, и потребность

в использовании контрастных веществ при проведении КТ сердца.

В настоящее время у новорожденных, младенцев и детей младшей возрастной группы КТ сердца с болюсным контрастированием используется чаще, чем кардио-МРТ, ввиду более высокой доступности методики, менее длительного времени сканирования и пребывания в наркозе, что определяет возможность проведения исследования у детей в критическом состоянии [6, 7].

Учитывая высокие диагностические возможности и широкую доступность ЭхоКГ, наличие ограничений и относительные технические сложности в проведении томографических методов визуализации, высказываются различные точки зрения по поводу целесообразности и показаний к проведению КТ и МРТ сердца у детей с КоАо до года и младшей возрастной группы на этапе предхирургического планирования [7, 8].

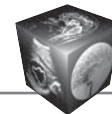
Цель исследования: определить диагностические возможности ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца в выявлении и хирургическом планировании коррекции КоАо у детей до года и младшей возрастной группы.

Материал и методы

В исследование включен 101 пациент в возрасте от 0 до 5 лет с входящим клиническим диагнозом: коарктация аорты.

Все дети с клиническим диагнозом КоАо до выполнения КТ и МРТ сердца были обследованы по общеклинической схеме, принятой в ГБУЗ “Морозовская ДГКБ ДЗ города Москвы” для ведения пациентов с ВПС, которая из инструментальных методов диагностики включает в себя проведение ЭхоКГ и рентгенографии органов грудной клетки. В рамках предоперационного планирования для уточнения морфологических особенностей порока и анатомии интра- и экстракардиальных структур 98 детям была выполнена КТ сердца с внутривенным контрастным усилением, 30 пациентам была проведена МРТ сердца. Введение контрастного препарата при проведении МРТ выполнялось только 2 пациентам с сомнительными результатами на нативных МР-сериях. Ограничением в проведении МРТ новорожденным и детям до года с дуктусзависимой гемодинамикой и критическим сужением аорты была тяжесть общего состояния и большие риски при более длительном пребывании в наркозе.

ЭхоКГ выполняли на ультразвуковом аппарате фирмы GE ViVid E95 и Philips iE33 xMatrix с использованием секторных поличастотных датчиков с частотой 3–8 МГц. Исследование включало про-



токолы двухмерной ЭхоКГ, доплерографии и цветное доплеровское картирование (ЦДК).

КТ сердца была проведена у 98 из 101 пациента, исследование выполнялось на фоне общей медикаментозной седации.

КТ сердца проводили на 256-срезовом компьютерном томографе Philips Brilliance iCT с шириной детектора 8 см, по протоколам с и без кардиосинхронизации. Использовали толщину реконструируемых срезов 0,625 и 1,5 мм. В качестве контрастного вещества применяли неионный низкоосмолярный контрастный препарат Ультравист-350, внутривенное введение осуществляли с помощью двухколбового шприца-инжектора в объеме 1,5–2 мл/кг со скоростью 0,4–1,5 мл/с. Постпроцессорная обработка выполнялась на мультимодальных рабочих станциях с построением трехмерных реконструкций.

МРТ сердца была проведена 30 пациентам, исследование выполнялось на фоне анестезиологического пособия. МР-сканирование проводили на высокопольном МР-томографе Philips Ingenia базовой комплектации с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием кардиопакета для сканирования и дальнейшей обработки данных. Для морфометрии грудной аорты и оценки ее анатомии использовались импульсные последовательности на основе градиент-эхо с синхронизацией по сигналу ЭКГ (балансированное градиентное эхо с инверсией – BTFE-последовательность) и синхронизацией с дыханием. Планирование геометрии плоскости исследования проводилось по трем точкам с размещением их над аортальным клапаном, в центре дуги аорты и на нисходящем отделе грудной аорты. При необходимости оценки морфологии и функции сердца срезы ориентировали в трех стандартных плоскостях и в плоскостях, аналогичных эхографическим проекциям: двух- и четырехкамерным. При клинической необходимости для оценки структуры миокарда и при получении неоднозначных результатов в оценке анатомии дуги аорты на нативных сериях использовали болюсное внутривенное контрастирование. В качестве контрастного препарата применяли парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния Гадовист, введение осуществляли с помощью автоматического двухколбового шприца-инжектора в объеме 0,05–0,2 ммоль/кг со скоростью до 0,5–2 мл/с.

При проведении ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца осуществлялись и морфометрия всех отделов аорты, анализ анатомических структур сердца и его магистральных сосудов. Проводилась оценка наличия сочетанных внутрисердечных и сосудистых аномалий, влияющих на тактику хирургического лече-

ния. Анализировалась способность каждой методики выявлять сопутствующую гипоплазию дуги аорты, aberrантную правую подключичную артерию, аномалии брахиоцефальных сосудов (БЦС), септальные дефекты (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок) и наличие ОАП.

В определении КоАо значимым сужением считали уменьшение диаметра перешейка аорты по шкалам Z-scores калькулятора [9]. За КоАо принималось отклонение от нормальных значений –2,5 и ниже.

В определении сопутствующей гипоплазии дуги аорты считали уменьшение диаметра проксимальной и/или дистальной части дуги аорты по шкалам Z-scores калькулятора: за гипоплазию дуги принималось отклонение в диапазоне от –2,0 до –2,5.

Все данные ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца были сопоставлены с результатами ангиографии или интраоперационными данными.

Результаты

В оценке диагностической эффективности все три метода ЭхоКГ, КТ и МРТ имели высокие показатели диагностической точности в определении наличия сегментарного сужения аорты.

Из 101 пациента ЭхоКГ показала корректный диагностический результат у 90 детей, из них истинно положительный результат – у 81 ребенка (рис. 1а, 2а), истинно отрицательный – у 9. Диагностическая точность метода составила 89,1%, чувствительность и специфичность – 92,0, 69,2% соответственно, значение AUC = 80,67%. Ложноотрицательные (ЛО) результаты были у 4 детей до года: у 2 детей из-за врожденной деформации дуги аорты (удлиненная, деформированная дуга) и у 2 пациентов ввиду неадекватного акустического окна за счет врожденной лобарной эмфиземы и кистозной аденоматозной трансформации легкого. У детей старше года было 3 ошибочно диагностированных КоАо из-за ограничений в акустическом окне. Случаи гипердиагностики по ЭхоКГ были у 3 новорожденных детей с физиологической гипоплазией дуги, морфометрические показатели которой при закрытии ОАП восстанавливались до нормальных значений и один ложноположительный (ЛП) результат был у ребенка 4 лет с кинкингом дуги аорты (рис. 3а).

КТ сердца показала себя как эффективный метод в корректной постановке диагноза у детей с подозрением на КоАо в 94 из 98 случаев (рис. 1б). Диагностической разницы КТ протоколов с и без ЭКГ-синхронизации в определении КоАо не было. Диагностическая точность, чувствительность и специфичность метода составили 95,9, 97,6 и 84,6%

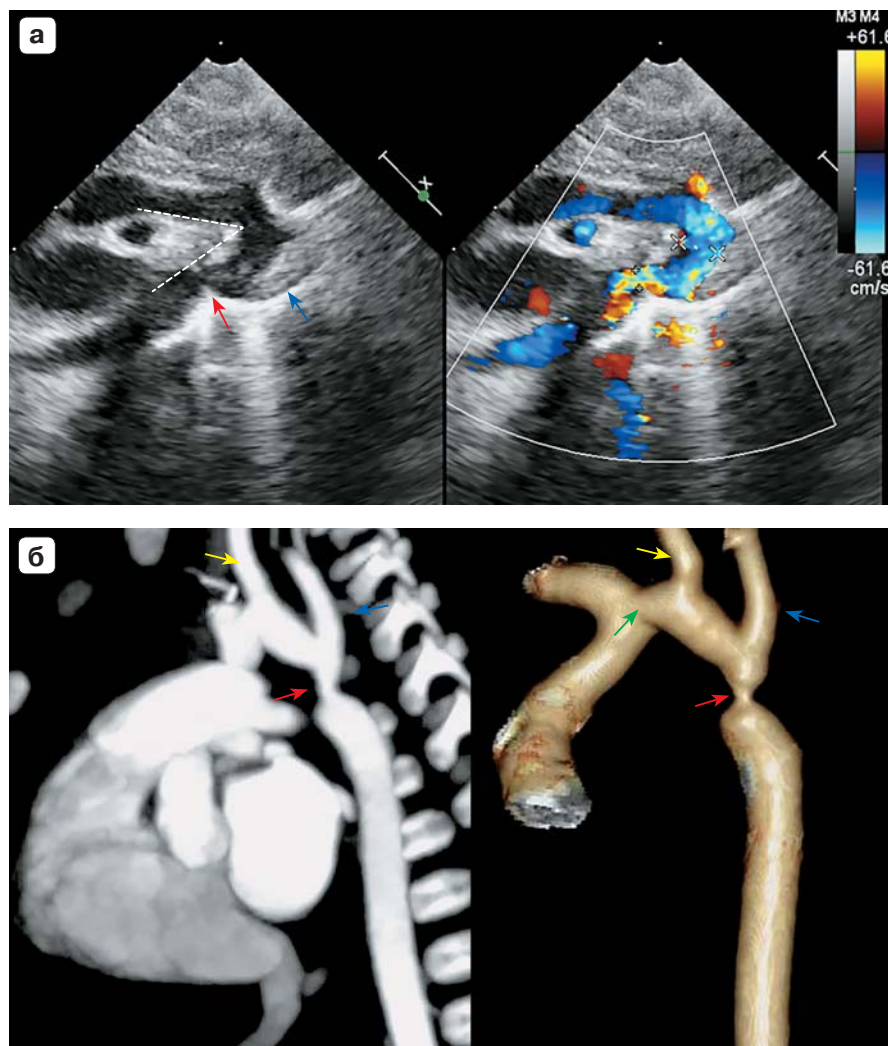


Рис. 1. Визуализация готической дуги аорты с предуктальной коарктацией методами ЭхоКГ с ЦДК (а) и КТ сердца (б). а – пациент А., 11 дней. При проведении ЭхоКГ из супрастеральной позиции выведена дуга аорты, выполнена морфометрия всех ее отделов, визуализирована деформация дуги с формированием острого угла между восходящей и нисходящей аортой – готическая дуга (белая пунктирная линия), визуализирована левая подключичная артерия (синяя стрелка). Определена КоАо (красная стрелка), локализованная после отхождения левой подключичной артерии. Диаметр аорты на уровне сужения до 2 мм (Z-score –4,83). При проведении ЦДК отмечается ускорение кровотока на уровне сужения. В рамках предоперационного планирования ребенку выполнено КТ сердца;

б – тот же пациент. КТ сердца в условиях медикаментозной седации с болюсным контрастированием, без ЭКГ-синхронизации, артериальная фаза, кососагиттальная плоскость, режимы MIP и 3D-реконструкции. По данным КТ КоАо (красная стрелка) локализована после отхождения левой подключичной артерии (синяя стрелка). Диаметр аорты на уровне сужения 1,7 мм (Z-score –4,87). Также визуализированы брахиоцефальный ствол (зеленая стрелка), левая общая сонная артерия (желтая стрелка) и левая подключичная артерия (синяя стрелка).

Fig. 1. Visualization of the gothic aortic arch with preductal coarctation using TTE with color Doppler (a) and CT of the heart (b). a – patient A., 11 days old. On TTR, the aortic arch was viewed from the suprasternal position, morphometry of all its parts was performed, deformation of the arch was visualized with the formation of an acute angle between the ascending and descending parts – the gothic arch (white dotted line), the left subclavian artery was visualized (blue arrow). Defined CoA (red arrow), localized after the left subclavian artery. Aortic diameter at the narrowing level was up to 2 mm (Z-score –4.83). On color Doppler an acceleration of blood flow at the level of constriction is noted. As part of preoperative planning, the child underwent cardiac CT;

б – the same patient. Age 12 days. Cardiac CT under general anesthesia, with bolus contrast enhancement, non-ECG gated, arterial phase, oblique-sagittal plane, MIP and 3D reconstruction modes. According to CT, CoA (red arrow) is localized after the left subclavian artery originated (blue arrow). The aortic diameter at the level of constriction was 1.7 mm (Z-score –4.87). The brachiocephalic trunk (green arrow), left common carotid artery (yellow arrow), and left subclavian artery (blue arrow) are also visualized.

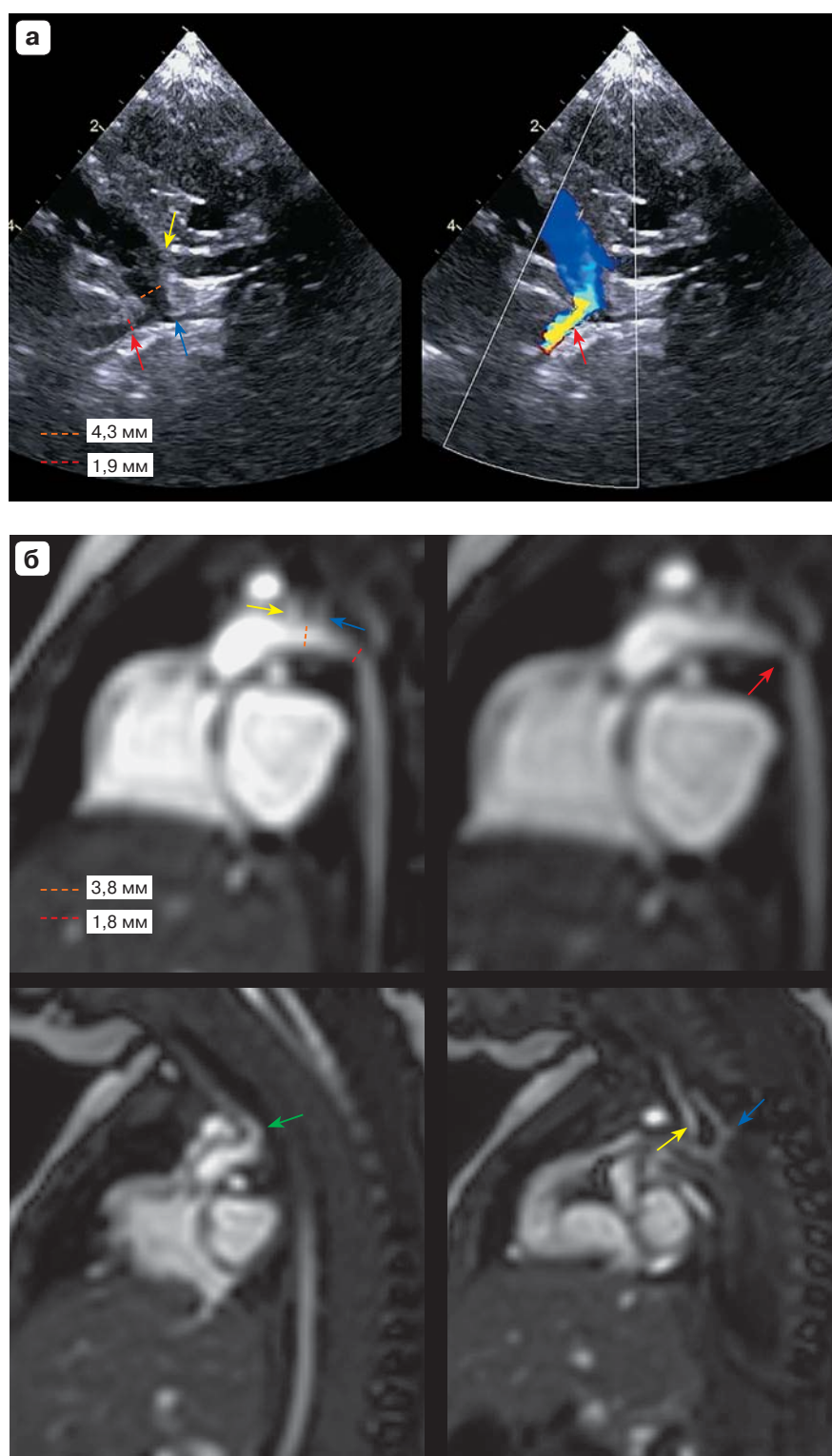
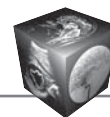


Рис. 2. Визуализация коарктации аорты и гипоплазии дуги методами ЭхоКГ с ЦДК (а) и МРТ (б).

Fig. 2. Visualization of aortic coarctation and arch hypoplasia by TTE with color Doppler mapping (a) and MRI (б).



Рис. 2. Визуализация коарктации аорты и гипоплазии дуги методами ЭхоКГ с ЦДК (а) и МРТ (б).

а – пациент Д., 15 дней. При плановом проведении ЭхоКГ из супрастеральной позиции выведена дуга аорты, выполнена морфометрия всех ее отделов (диаметр дистальной части дуги до 4,3 мм, Z score –1,92), визуализированы левая общая сонная артерия (желтая стрелка) и левая подключичная артерия (синяя стрелка). Определено локальное сегментарное сужение аорты до 1,5 мм (красная стрелка), Z-score –5,92, локализованное после отхождения левой подключичной артерии. В рамках предоперационного планирования выполнена кардио-МРТ;

б – тот же пациент. Кардио-МРТ в условиях медикаментозной седации с ЭКГ-синхронизацией и синхронизацией по дыханию, кососагиттальная плоскость, режим BTFE. Визуализированы брахиоцефальный ствол (зеленая стрелка), левая общая сонная артерия (желтая стрелка) и левая подключичная артерия (синяя стрелка). По данным кардио-МРТ определена сопутствующая гипоплазия дуги аорты (диаметр дистальной части дуги аорты до 3,8 мм, Z-score –2,73). КоАо (красная стрелка) локализована дистальнее отхождения левой подключичной артерии (синяя стрелка). Диаметр аорты на уровне сужения до 1,8 мм, Z-score –5,97.

Fig. 2. Visualization of aortic coarctation and arch hypoplasia by TTE with color Doppler mapping (a) and MRI (б).

а – patient D., 15 days old. On the TTE, the aortic arch was viewed from the suprasternal position, morphometry of all its part was performed (the diameter of the distal part of the arch was up to 4.3 mm, Z score –1.92), the left common carotid artery (yellow arrow) and the left subclavian artery were visualized (blue arrow). Local segmental narrowing of the aorta localized after the left subclavian artery was determined (red arrow) – diameter was up to 1.5 mm, Z-score –5.92. As part of preoperative planning, cardio-MRI was performed;

б – the same patient. Cardio-MRI under medical sedation, with ECG and respiratory gating, oblique-sagittal plane, BTFE mode. Visualized brachiocephalic trunk (green arrow), left common carotid artery (yellow arrow) and left subclavian artery (blue arrow). Cardio-MRI revealed concomitant hypoplasia of the aortic arch (diameter of the distal aortic arch up to 3.8 mm, Z score –2.73). CoAo (red arrow) is located distal to the origin of the left subclavian artery (blue arrow). Aortic diameter at the narrowing level up to 1.8 mm, Z-score –5.97.

Рис. 3. Кинкинг (псевдокоарктация) дуги аорты у ребенка 4 лет.

а – пациент Д., 4 года. Жалоб не предъявляет. С двух лет наблюдается по поводу ВПС – КоАо. Обратился в стационар для решения вопроса об оперативном лечении. При проведении ЭхоКГ из супрастеральной позиции выведена дуга аорты, выполнена морфометрия всех ее отделов. Определены гипоплазия дуги и перешейка, удлинение дуги аорты и извитость перешейка – кинкинг дуги аорты (белая пунктирная линия), на границе дуги и перешейка просвет аорты до 5,9 мм, Z-score – 2,59, пиковый градиент давления на перешейке до 11 мм рт.ст. – заподозрена КоАо. Визуализированы БЦС (брахиоцефальный ствол (зеленая стрелка), левая общая сонная артерия (желтая стрелка) и левая подключичная артерия (синяя стрелка)). Для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения была выполнена КТ сердца;

б – тот же пациент, 4 года. КТ сердца в условиях медикаментозной седации с болюсным контрастированием, без ЭКГ-синхронизации, артериальная фаза, кососагиттальная плоскость, режимы MIP и 3D-реконструкции. По данным КТ выявлена протяженная гипоплазия и извитость перешейка аорты с минимальным диаметром аорты на уровне перешейка до 6,0 мм, Z-score –2,32 (красная стрелка) – трактована как КоАо. Также визуализированы брахиоцефальный ствол (зеленая стрелка), левая общая сонная артерия (желтая стрелка) и левая подключичная артерия (синяя стрелка). По данным прямой ангиографии была выявлена псевдокоарктация (кинкинг) дуги аорты с пиковым градиентом давления не более 13 мм рт.ст. Пациенту рекомендовано амбулаторное динамическое наблюдение у кардиолога для исключения развития коарктационного синдрома.

Fig. 3. Kinking (pseudocoarctation) of the aortic arch in a 4-year-old child.

а – patient D., 4 years old. Makes no complaints. From the 2 y.o. has been observed for congenital heart disease – CoA. On the TTE the aortic arch was removed from the suprasternal position, morphometry of all its part was performed. Hypoplasia of the arch and isthmus, elongation of the aortic arch and tortuosity of the isthmus were determined – kinking of the aortic arch (white dotted line), at the border of the arch and isthmus, the aortic lumen was up to 5.9 mm, Z-score – 2.59, the peak pressure gradient on the isthmus was up to 11 mm mmHg. CoA was suspected. Brachiocephalic vessels are visualized (brachiocephalic trunk (green arrow), left common carotid artery (yellow arrow) and left subclavian artery (blue arrow)). Cardiac CT scan was performed to decide on further management tactics;

б – the same patient, 4 years old. Cardiac CT under general anesthesia, with bolus contrast enhancement, without ECG gating, arterial phase, oblique-sagittal plane, MIP and 3D reconstruction modes. CT revealed extended hypoplasia and tortuosity of the isthmus of the aorta with a minimum diameter of the aorta at the level of the isthmus up to 6.0 mm, Z-score –2.32 (red arrow), interpreted as CoA. The brachiocephalic trunk (green arrow), left common carotid artery (yellow arrow), and left subclavian artery (blue arrow) are also visualized. Conventional angiography revealed pseudocoarctation (kinking) of the aortic arch with a peak pressure gradient less than 13 mm Hg. The patient is recommended for outpatient follow-up by a cardiologist to exclude the development of coarctation syndrome.

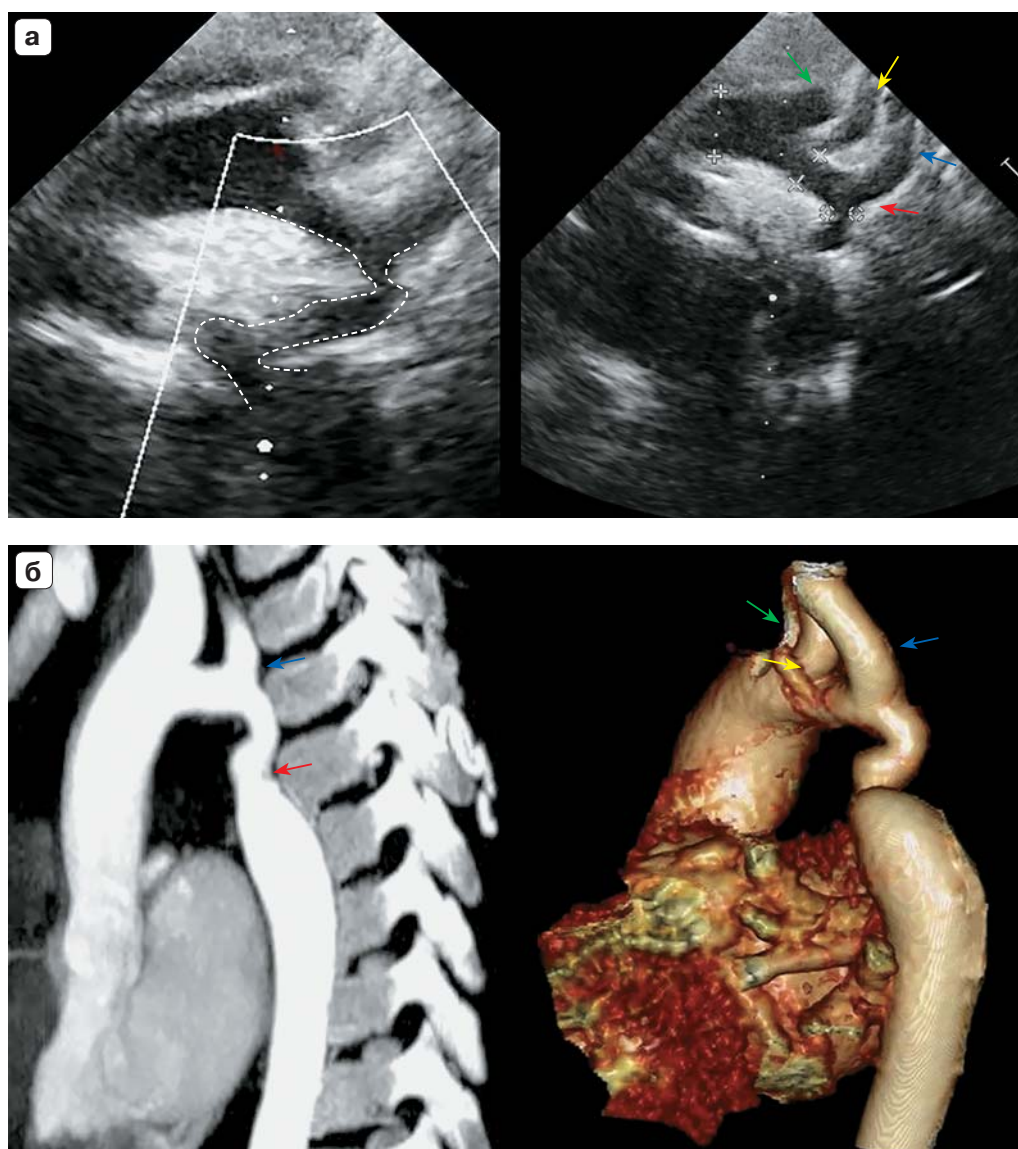
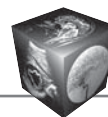


Рис. 3. Кинкинг (псевдокоарктация) дуги аорты у ребенка 4 лет.

Fig. 3. Kinking (pseudocoarctation) of the aortic arch in a 4-year-old child.



соответственно, значение $AUC = 91,13\%$. ЛО-результаты были у 3 пациентов (до года) из-за выраженных дыхательных и пульсационных артефактов. ЛП-результат по данным КТ сердца был у 1 ребенка с кинкингом дуги аорты (рис. 3б).

МРТ сердца была эффективна у 26 детей из 30 с подозрением на КоАо (рис. 2б). Диагностическая точность метода составила 86,7%. При этом чувствительность метода равна 89%, специфичность – 80,0%, $AUC 89,49\%$. Четыре ложных результата (3 ЛО и 1 ЛП) были у детей до года и ошибочно трактовались как гипоплазия дуги аорты за счет сниженного качества изображений по причине высокой ЧСС.

Наибольшую диагностическую точность в постановке диагноза КоАо продемонстрировал метод КТ сердца – 95,9%. Однако при попарном сравнении точности всех методик в выявлении локального сужения аорты статистически значимых различий получено не было ($p > 0,05$).

В предоперационном планировании и визуализации сочетанных интра- и экстракардиальных аномалий КТ, МРТ сердца и ЭхоКГ играют разную роль. Эффективность методик оценивалась только по тем сочетанным аномалиям, которые подтверждались ангиографически или интраоперационно.

Снижение диагностической ценности ЭхоКГ относительно томографических методов в предхирургическом планировании коррекции КоАо было за счет значимой разницы в показателях точности методик в определении aberrантной правой подключичной артерии, патологии БЦС и гипоплазии дуги аорты. Точность ЭхоКГ в выявлении сопутствующей гипоплазии дуги аорты, aberrантной правой подключичной артерии и патологии БЦС составила 85,3, 84 и 93% соответственно. КТ сердца показала себя как более точная методика в определении экстракардиальных аномалий по сравнению с ЭхоКГ ($p < 0,05$). Показатели диагностической точности КТ сердца у детей до года и младшей возрастной группы в определении гипоплазии дуги аорты, aberrантной правой подключичной артерии и патологии БЦС составили 98, 100 и 100% соответственно. МРТ-сердца в определении сочетанных экстракардиальных аномалий наравне с КТ показала себя как высокоточный диагностический метод. Точность кардио-МРТ в определении гипоплазии дуги аорты, aberrантной правой подключичной артерии и патологии БЦС составила 96,8, 98,4, 97,1%.

В определении септальных дефектов и ОАП протока все три методики показали себя как высокоточные, без статистически значимой разницы в полученных результатах: диагностическая точ-

ность ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца в выявлении септальных дефектов составила 99, 94, 96% соответственно, в определении ОАП – 94, 97, 96% соответственно. Все ложные результаты были клинически незначимыми и не влияли на хирургическую тактику.

Обсуждение

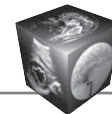
Возможность оказания помощи детям с КоАо определяется выявляемостью сегментарного сужения аорты в максимально раннем возрасте и корректным предхирургическим планированием. Очевидно, что успех хирургического лечения ребенка напрямую зависит от правильной и детальной диагностики анатомии самого порока, а также сопутствующих интра- и экстракардиальных аномалий [10].

В условиях высокой доступности различных визуализационных методов, учитывая, что большинство маленьких детей с КоАо находятся в критическом или тяжелом состоянии, вопрос о выборе наиболее оптимальной диагностической методики на разных этапах ведения пациента остается актуальным.

Единственным методом лечения КоАо у детей до года и младшей возрастной группы является хирургическая (преимущественно у детей до года) или эндоваскулярная коррекция порока (у детей от года). Для успешного хирургического лечения КоАо, помимо определения наличия и локализации суженного участка аорты, в диагностические задачи входит оценка параметров, влияющих на хирургические риски и интраоперационную тактику [11].

В связи с этим на этапе предоперационного планирования коррекции КоАо у детей важную для кардиохирурга роль играет корректное определение наиболее часто встречающихся сочетанных экстра- и интракардиальных аномалий, в части случаев требующих одномоментной коррекции или влияющих на выбор метода лечения порока и интраоперационную тактику. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие аномалии при КоАо: гипоплазия дуги аорты, ОАП, гемодинамически значимые ДМЖП и ДМПП, наличие aberrантных подключичных артерий и патология БЦС [12].

В настоящем исследовании для определения места каждой методики в алгоритме ведения детей с КоАо до года и младшей возрастной группы была проведена оценка показателей диагностической эффективности ЭхоКГ, КТ и МРТ сердца в выявлении сегментарного сужения аорты и в корректном определении сочетанных интра- и экстракардиальных аномалий.



ЭхоКГ, будучи широкодоступным методом первой линии в диагностике патологии сердца у детей, имеет свои ограничения, к которым, помимо операторозависимости, относят влияние акустического окна, которое ухудшается по мере роста грудной клетки ребенка и при наличии тех или иных патологических процессов в легких [8]. Описанные ограничения метода коррелируют с полученными в ходе проведенного исследования данными, где большинство ошибочных результатов в визуализации КоАо были из-за ограничений в акустическом окне.

Рассчитанные параметры диагностической ценности ЭхоКГ в визуализации сегментарного сужения аорты были ниже, чем у КТ сердца, но полученная разница не была значимой ($p > 0,05$). Отсутствие диагностически значимой разницы в определении наличия КоАо между ЭхоКГ и КТ у детей до года и младшей возрастной группы подтверждается результатами исследования зарубежных коллег [13]. Высокая точность, безопасность и доступность ЭхоКГ объясняет ее применение как метода первой линии у детей с клиническим диагнозом КоАо.

В предоперационном планировании и оценке сопутствующих экстракардиальных аномалий информативность ЭхоКГ статистически значимо уступала КТ и МРТ сердца, преимущественно за счет невысокой чувствительности методики в определении гипоплазии дуги аорты – 74,4% и аномалий БЦС – 50% и низкого показателя чувствительности ЭхоКГ в выявлении aberrантной подключичной артерии – 14,3%. Выявление aberrантной подключичной артерии играет важную роль в хирургическом планировании КоАо, являясь единственным фактором операционного риска и риска развития рекоарктации при проведении резекции КоАо с расширенным анастомозом “конец в конец”. Выявление протяженной гипоплазии дуги аорты и/или патологии БЦС (отхождения брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии одним стволом) являются показаниями к проведению резекции КоАо с анастомозом “конец в бок”, которая требует срединной торакотомии и подключения искусственного кровообращения [12].

Преимуществом КТ сердца является получение изображений всех отделов грудной аорты, экстра- и интракардиальных структур с высоким пространственным разрешением за короткое время. Главными недостатками методики, ограничивающими ее широкое и частое использование, являются наличие лучевой нагрузки, необходимость внутривенного введения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов и анестезиологичес-

кое пособие, применяемое у детей до года и младшей возрастной группы [7, 13]. Несмотря на ограничения, КТ сердца является высокоэффективным инструментом как в выявлении сегментарного сужения аорты, так и в предоперационном планировании. По результатам настоящего исследования КТ незначимо уступала ЭхоКГ и кардио-МРТ в определении септальных дефектов небольших размеров (до 3 мм), которые не требовали хирургической коррекции, но показала значимо более эффективные результаты в определении сопутствующей гипоплазии дуги, aberrантной подключичной артерии и патологии БЦС.

Кардио-МРТ в диагностике и хирургическом планировании КоАо у детей все еще остается редкой методикой. Преимуществом МРТ перед всеми иными методами визуализации является истинная полипозиционность, а не математическая реконструкция сканов в нужных плоскостях [14]. Помимо этого, МРТ не сопровождается ионизирующим излучением и, получая сигнал от тока крови, не требует внутривенного введения контрастного препарата для визуализации сосудов. Ограничения в использовании кардио-МРТ при инициальной диагностике ВПС связаны со сложностью проведения исследования у маленьких детей и его длительностью. Обоснованность и целесообразность проведения кардио-МРТ детям с ВПС, требующим обеспечения более длительного, по сравнению с КТ, анестезиологического пособия, в условиях общего тяжелого состояния ребенка остается предметом дискуссий [7].

Полученные нами результаты показали высокую диагностическую эффективность кардио-МРТ в определении КоАо, однако в сравнении с ЭхоКГ и КТ сердца информативность метода была незначимо ниже ($p > 0,05$), преимущественно за счет ошибочных результатов у детей до года с высокой ЧСС. В оценке параметров, важных для предоперационного планирования, эффективность МРТ сердца значимо не отличалась от КТ сердца, что позволяет сделать вывод об отсутствии целесообразности проведения кардио-МРТ детям с КоАо до года и младшей возрастной группы, требующей применения анестезиологического пособия во время сканирования.

Заключение

ЭхоКГ, будучи широкодоступным и безопасным методом, имеет высокую диагностическую ценность в определении наличия ВПС – КоАо, однако ввиду ограничений в детальной визуализации всех отделов дуги аорты и выявления сопутствующих экстракардиальных аномалий не может быть окончательным и предпочтительным при планирова-



нии коррекции КоАо. КТ и МРТ сердца являются высокоэффективными методиками, как в диагностике локального сужения аорты, так и в оценке анатомии дуги аорты. Учитывая сложности в проведении МРТ сердца у детей до года и младшей возрастной группы, необходимость более длительного пребывания в наркозе, отсутствие дополнительной диагностически значимой информации в сравнении с КТ сердца, кардио-МРТ при условии отсутствия абсолютных противопоказаний к использованию рентгеноконтрастных препаратов не является методом выбора в первичной диагностике и предоперационном планировании КоАо у маленьких детей, требующих использования анестезиологического пособия на время сканирования.

Участие авторов

Хасанова К.А. – 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, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Терновой С.К. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Абрамян М.А. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Khasanova K.A. – 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, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ternovoy S.K. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Abramyan M.A. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

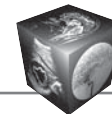
Список литературы

1. Аракелян В.С., Тутов Е.Г., Дадаев А.Я. Коарктация аорты: краткий исторический очерк. Клиника, диагностика и хирургическое лечение. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2005; 6 (1): 5–15.
2. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (2): 126–133. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1713>
3. Scott M., Neal A.E. Congenital Heart Disease. *Prim Care*. 2021; 48 (3): 351–366. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.04.005>

4. Doshi A.R., Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus*. 2018; 10 (12): <https://doi.org/10.7759/cureus.3690>
5. Tsang V., Haapanen H., Neijenhuis R. Aortic Coarctation/ Arch Hypoplasia Repair: How Small Is Too Small. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2019; 22: 10–13. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2019.02.011>
6. Chetan D., Mertens L.L. Challenges in diagnosis and management of coarctation of the aorta. *Curr. Opin. Cardiol.* 2022; 37 (1): 115–122. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000934>
7. Ramirez-Suarez K.I., Tierradentro-García L.O., Otero H.J. et al. Optimizing neonatal cardiac imaging (magnetic resonance/computed tomography). *Pediatr. Radiol.* 2022; 52 (4): 661–675. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05201-w>
8. Ciancarella P., Ciliberti P., Santangelo T.P. et al. Noninvasive imaging of congenital cardiovascular defects. *Radiol. Med.* 2020; 125 (11): 1167–1185. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01284-x>
9. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть I: врожденные пороки сердца. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64 (3): 5–10. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-5-10>
10. Ganigara M., Doshi A., Naimi I. et al. Preoperative Physiology, Imaging, and Management of Coarctation of Aorta in Children. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019; 23 (4): 379–386. <https://doi.org/10.1177/1089253219873004>
11. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. Ассоциация детских кардиологов России. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации “Коарктация аорты”, 2020. 44 с. <http://rkdb.ru/wp-content/uploads/2021/08/Koarktaciya-aorty.pdf>
12. Masuda T., Funama Y., Nakaura T. et al. Influence of contrast enhancement at the contrast injection location for the arm or leg in neonatal and infant patients during cardiac computed tomography. *Radiologia (Engl. Ed.)*. 2022; 64 (6): 525–532. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.10.001>
13. DiGeorge N.W. et al. Pediatric Cardiac CT and MRI: Considerations for the General Radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 215 (6): 1464–1473. <https://doi.org/10.2214/ajr.19.22745>
14. <https://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>

References

1. Arakelyan V.S., Tutov E.G., Dadaev A.Ya. Coarctation of the aorta: a brief historical essay. Clinic, diagnosis and surgical treatment. *Byulleten' NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN*. 2005; 6 (1): 5–15. (In Russian)
2. Saperova E.V., Vahlova I.V. Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality. *Current Pediatrics*. 2017; 16 (2): 126–133. (In Russian)
3. Scott M., Neal A.E. Congenital Heart Disease. *Prim Care*. 2021; 48 (3): 351–366. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.04.005>
4. Doshi A.R., Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus*. 2018; 10 (12): <https://doi.org/10.7759/cureus.3690>
5. Tsang V., Haapanen H., Neijenhuis R. Aortic Coarctation/ Arch Hypoplasia Repair: How Small Is Too Small. *Semin.*



- Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2019; 22: 10–13. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2019.02.011>
6. Chetan D., Mertens L.L. Challenges in diagnosis and management of coarctation of the aorta. *Curr. Opin. Cardiol.* 2022; 37 (1): 115–122. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000934>
 7. Ramirez-Suarez K.I., Tierradentro-García L.O., Otero H.J. et al. Optimizing neonatal cardiac imaging (magnetic resonance/computed tomography). *Pediatr. Radiol.* 2022; 52 (4): 661–675. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05201-w>
 8. Ciancarella P., Ciliberti P., Santangelo T.P. et al. Noninvasive imaging of congenital cardiovascular defects. *Radiol. Med.* 2020; 125 (11): 1167–1185. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01284-x>
 9. <https://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>
 10. Bokerija E.L. Perinatal cardiology: the present and the future. Part I: congenital heart disease. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2019; 64 (3): 5–10. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-5-10> (In Russian)
 11. Ganigara M., Doshi A., Naimi I. et al. Preoperative Physiology, Imaging, and Management of Coarctation of Aorta in Children. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2019; 23 (4): 379–386. <https://doi.org/10.1177/1089253219873004>
 12. Association of Cardiovascular Surgeons. Association of Pediatric Cardiologists of Russia. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Coarctation of the aorta”, 2020. 44 p. <http://rkdb.ru/wp-content/uploads/2021/08/Koarktaciya-aorty.pdf> (In Russian)
 13. Masuda T., Funama Y., Nakaura T. et al. Influence of contrast enhancement at the contrast injection location for the arm or leg in neonatal and infant patients during cardiac computed tomography. *Radiologia (Engl. Ed.).* 2022; 64 (6): 525–532. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.10.001>
 14. DiGeorge N.W. et al. Pediatric Cardiac CT and MRI: Considerations for the General Radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 215 (6): 1464–1473. <https://doi.org/10.2214/ajr.19.22745>

Для корреспонденции*: Хасанова Ксения Андреевна – e-mail: KHasanova@morozdgb.ru

Хасанова Ксения Андреевна – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ города Москвы “Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы”; ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Терновой Сергей Константинович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела томографии, главный научный сотрудник Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России; заведующий кафедрой 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. <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>

Абрамян Михаил Арамович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ города Москвы “Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы”; профессор ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>

Contact*: Ksenia A. Khasanova – e-mail: KHasanova@morozdgb.ru

Ksenia A. Khasanova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the radiology department, Morozov Children’s Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; assistant of the department of radiology and radiation therapy, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Sergey K. Ternovoy – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; Head of the department of radiology and radiation therapy, Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>

Mikhail A. Abramyan – Doct of Sci. (Med.), Professor, Head of the cardiovascular and interventional cardiology department, Morozov Children’s Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; professor of the Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1285>

Место и задачи ультразвукового исследования молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами в инструментальном алгоритме пациенток при подозрении на BIA-ALCL (обзор литературы)

© Фисенко Е.П.

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

Введение. В 90-е годы прошлого столетия были выявлены первые единичные случаи возникновения Т-клеточной неходжкинской лимфомы молочной железы после увеличивающей маммопластики силиконовыми эндопротезами. В течение многих лет это заболевание считали очень редким и не связывали его развитие с наличием имплантов. В дальнейшем количество пациенток с данной патологией стало увеличиваться. В 2012 г. FDA указало на связь анапластической крупноклеточной Т-лимфомы с установленными эндопротезами молочных желез, и был введен термин Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL), признанный в настоящее время ВОЗ новым заболеванием. Активное изучение BIA-ALCL продолжается и в наши дни. Отмечен рост предполагаемого риска развития этого тяжелого осложнения пластики.

Цель исследования: представить литературный обзор материалов, освещающих проблемы, связанные с наиболее тяжелым осложнением аугментационной маммопластики – BIA-ALCL; определить место и задачи ультразвукового исследования (УЗИ) в предложенном диагностическом инструментальном алгоритме пациенток с подозрением на BIA-ALCL на основе комплекса ультразвуковых критериев.

Материал и методы. Проведен анализ литературных источников по теме «BIA-ALCL». По мере накопления опыта по диагностике и лечению пациентов с BIA-ALCL в доступной литературе увеличивалось количество работ, представляющих клинические наблюдения по данной теме. С 2013 г. по декабрь 2022 г. в PubMed найдены 324 результата поиска в разделе BIA-ALCL. Подавляющее количество англоязычных работ – около 200 – были опубликованы в 2020 и 2021 гг. Единичные публикации представлены на русском языке.

На основе мирового опыта в 2016 г. были разработаны и в 2019 г. обновлены рекомендации по диагностике и лечению пациентов с BIA-ALCL. По данным литературы, сформулированы три критерия, на которые следует особо обращать внимание, чтобы не пропустить данное заболевание: накопление значительного количества жидкости в перипротезном пространстве (встречается в 60% случаев), наличие дополнительных масс в этой жидкости (8–24%) и аксиллярная патологическая лимфаденопатия (4–12%). Инструментальное обследование пациенток с подозрением на BIA-ALCL рекомендовано начинать с УЗИ или МРТ. Распространенность процесса оценивают при ПЭТ/КТ.

По мнению медицинского сообщества, необходимо повышать осведомленность врачей и пациентов о возможности развития данного осложнения пластики, активно продолжать изучение и поиск диагностических критериев BIA-ALCL для выявления процесса на ранних стадиях заболевания.

Ключевые слова: УЗИ, аугментационная маммопластика, Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

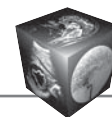
Для цитирования: Фисенко Е.П. Место и задачи ультразвукового исследования молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами в инструментальном алгоритме пациенток при подозрении на BIA-ALCL (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 68–80.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1285>

Поступила в редакцию: 25.11.2022.

Принята к печати: 30.01.2023.

Опубликована online: 17.07.2023.



Place and objectives of ultrasound examination of the mammary glands after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses in the instrumental algorithm of patients with suspected BIA-ALCL (literature review)

© Elena P. Fisenko

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

In the 90s of the last century, the first isolated cases of the occurrence of T-cell non-Hodgkin's lymphoma of the breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses were identified. For many years, this disease was considered very rare and was not associated with the presence of implants. In the future, the number of patients with this pathology began to increase. In 2012, the FDA identified an association between anaplastic large cell T lymphoma and breast implants and introduced the term Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL), which is now recognized as a new disease by the WHO. Active study of BIA-ALCL continues today. An increase in the estimated risk of developing this severe complication of plastic surgery was noted.

Purpose: to present a literature review of materials covering the problems associated with the most severe complication of augmentation mammoplasty – BIA-ALCL; to determine the place and tasks of ultrasound in the proposed diagnostic instrumental algorithm for patients with suspected BIA-ALCL based on a set of ultrasound criteria.

Materials and methods. The analysis of literary sources on the topic "BIA-ALCL" was carried out. With the accumulation of experience in the diagnosis and treatment of patients with BIA-ALCL, the number of papers presenting clinical observations on this topic has increased in the available literature. From 2013 to December 2022, PubMed found 324 search results in the BIA-ALCL section. The vast majority of English-language papers – about 200 – were published in 2020 and 2021. Single publications are presented in Russian.

Based on world experience in 2016, recommendations for the diagnosis and treatment of patients with BIA-ALCL were developed and updated in 2019. According to the literature, three criteria have been formulated that should be paid special attention in order not to miss this disease: the accumulation of a significant amount of fluid in the periprosthetic space (occurs in 60% of cases), the presence of additional masses in this fluid (8–24%), and axillary pathological lymphadenopathy (4–12%). Instrumental examination of patients with suspected BIA-ALCL is recommended to begin with ultrasound or MRI. The prevalence of the process is assessed by PET/CT.

It is necessary to raise the awareness of doctors and patients about the possibility of developing this complication of plastic surgery, to actively continue the study and search for diagnostic criteria for BIA-ALCL to identify the process in the early stages of the disease.

Keywords: US, augmentation mammoplasty, Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)

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

For citation: Fisenko E.P. Place and objectives of ultrasound examination of the mammary glands after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses in the instrumental algorithm of patients with suspected BIA-ALCL (literature review). *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 68–80. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1285>

Received: 25.11.2022.

Accepted for publication: 30.01.2023.

Published online: 17.07.2023.

Введение

В настоящее время в мире около 35 млн женщин имеют грудные импланты [1, 2]. Лидирующую позицию по количеству установленных силиконовых эндопротезов молочных желез занимают США: в 2020 г. выполнено 371 997 операций по установке грудных имплантов. Россия по данным Глобальной статистики Международного сообщества эстетических и пластических хирургов (ISAPS) в последние годы занимает 4-е место

в мире – в 2020 г. выполнено 59 840 аугментационных маммопластик [3].

С момента появления первых образцов силиконовых эндопротезов в 60-х годах прошлого столетия в литературе постоянно обсуждались вопросы их безопасности, в том числе риск развития системных заболеваний и злокачественных новообразований молочных желез. В 80–90-е годы в США, Великобритании и других западных странах специально выполненные исследования пока-



зали, что риск развития рака молочной железы после подобных операций не только не увеличивается, напротив, уменьшается, вероятность же заболевания раком молочной железы в течение последующей жизни у данной группы пациенток остается такой же, как и у всех других женщин [4–9]. Не выявлено связи между установленными имплантами молочных желез и системными заболеваниями [1, 10]. Возникающие же у данной группы пациенток неспецифические жалобы, такие как непостоянные боли в груди, озноб, депрессия, общая усталость, сыпь, головные боли, чувствительность к свету, выпадение волос и др., часто проходящие после полного удаления имплантов, выделены Американским Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в особый симптомокомплекс, названный как “Breast implant illness (BII) – заболевание грудных имплантов” [1, 2, 11]. Сбор информации для выявления причинно-следственных связей жалоб пациенток с установленными имплантами молочных желез продолжается по настоящее время.

В 90-е годы прошлого столетия были выявлены первые единичные случаи возникновения Т-клеточной неходжкинской лимфомы молочной железы после увеличивающей маммопластики силиконовыми эндопротезами. В течение многих лет это заболевание считали очень редким и не связывали его развитие с наличием имплантов [1]. Однако в дальнейшем количество пациенток с данной патологией стало увеличиваться [12–14]. В 2012 г. FDA указало на связь анапластической крупноклеточной Т-лимфомы с установленными силиконовыми эндопротезами молочных желез, и был введен термин Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL), признанный в настоящее время ВОЗ новым заболеванием [4, 15].

Эпидемиология BIA-ALCL

Активное изучение BIA-ALCL продолжается и в наши дни. Созданные национальные и мировые регистры фиксируют выявленные подтвержденные и предполагаемые случаи заболевания [16, 17]. По данным FDA, к 2011 г. было описано всего 34 случая заболевания, к июлю 2019 г. зарегистрировано уже 573 случая BIA-ALCL, из них 32 со смертельным исходом. По состоянию на 1 апреля 2022 г. FDA получило в общей сложности 1130 отчетов о случаях BIA-ALCL [18].

Отмечен рост предполагаемого риска развития заболевания. Так, в Великобритании в сентябре 2019 г. риск представлен как 1 из 24 000 проданных имплантов, а в ноябре 2021 г. – 1 из 15 000 [4].

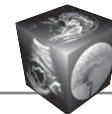
Австралийские исследователи, считая заболевание достаточно редким, показывают частоту его развития от 1 случая на 1000 до 1 случая на 10 000 грудных имплантов [4, 17]. По мнению ряда исследователей, на рост зарегистрированных случаев BIA-ALCL могут повлиять постоянно растущая осведомленность врачей и пациенток о данном заболевании, с одной стороны, с другой стороны – недооценка реальной заболеваемости и риска развития данного заболевания, а также диагностические ошибки, приводящие к пропуску новых случаев BIA-ALCL [1, 4, 16, 19].

По результатам проведенных исследований в 2016 г. были разработаны и в 2019 г. обновлены рекомендации по диагностике и лечению пациенток с BIA-ALCL, опубликованные в журналах гематологического и хирургического профилей (направления онкология и пластическая хирургия) [1, 20–22]. Отмечено, что патогенез BIA-ALCL до конца остается не изученным. Одной из основополагающих причин развития данного заболевания авторы считают развитие хронического воспалительного процесса в зоне установки импланта и сформированной перипротезной фиброзной капсулы (ПФК), вызывающее в дальнейшем изменение иммунного статуса [1, 15, 19, 23]. В ряде работ высказаны предположения о роли индивидуального генетического предрасположения к возникновению данного заболевания [23–25].

Связь BIA-ALCL с текстурой поверхности капсулы силиконовых эндопротезов

В подавляющем большинстве случаев BIA-ALCL развивалась у пациенток (в том числе у трансгендеров) с текстурированными эндопротезами молочных желез, заполненными как гелем, так и физраствором [1, 16, 18, 19]. При наличии гладкокапсульных эндопротезов данное заболевание встречалось, по данным FDA на 4 апреля 2022 г., у 37 пациенток. Чаще страдает одна молочная железа, лишь у 2 пациенток выявлено двустороннее поражение [18].

Текстурированные микро- и макроимпланты были созданы для повышения стабильности импланта в ложе и снижения риска развития такого осложнения аугментационной маммопластики, как капсулярная контрактура [26–28]. В настоящее время силиконовые эндопротезы принято делить по площади поверхности и шероховатости капсулы на 4 группы: высокий, средний, низкий и минимальный профили, чему соответствуют классы поверхности, соответственно 4 (например, полиуретановые), 3, 2, 1 (например, гладкокапсульные). Более высокими по степени риска развития BIA-ALCL оказались 3-й и 4-й классы [28–31].



Клинические проявления

От установки имплантов до начала BIA-ALCL могут быть разные сроки – от 1 до 36 лет, но чаще заболевание развивается в отдаленном послеоперационном периоде со средним сроком 8–10 лет [21, 24, 32–34]. Наиболее частыми жалобами при этом являются увеличение, отек молочной железы, асимметричность желез при одностороннем поражении, реже – формирование пальпируемого образования [1, 15, 19, 23, 24, 34]. Примерно треть пациенток беспокоят боли [1]. Гораздо реже – в 9% случаев – выявлены необъяснимая потеря массы тела или ночное потоотделение [21]. К более редким жалобам (<5%) также можно отнести появление кожной сыпи, повышение температуры тела, развитие капсулярной контрактуры [17]. По данным А. Самранале и соавт. (2018), первые жалобы у пациенток обычно появляются в среднем через 6,8 года после установки имплантов, однако до постановки правильного диагноза проходит в среднем до 7,8 года. BIA-ALCL иногда может быть случайной находкой при гистологии после капсулэктомии по поводу капсулярной контрактуры или разрыва импланта [35].

Рост опухоли начинается с внутренней стороны ПФК, вызывая появление выпота и в более редких случаях формирование некой массы в перикапсулярном пространстве. При неблагоприятном развитии образование может распространяться за пределы капсулы в регионарные лимфоузлы, в первую очередь подмышечные, или в отдаленные участки тела [1]. По сообщению Н.Е. Мантуровой и соавт. (2020), накопление значительного объема жидкости вокруг импланта наблюдается в 60% случаев. У 8–24% пациенток определяются пальпируемые объемные образо-

вания, лимфаденопатия выявляется в 4–12% случаев [17].

Инструментальное исследование пациенток с подозрением на BIA-ALCL включает все доступные для изучения молочной железы методы, первым этапом которого является ультразвуковая диагностика состояния молочных желез и силиконовых имплантов [1, 36, 37]. Окончательный диагноз устанавливается на основании патоморфологических методов исследования аспирированной периимплантной жидкости или удаленных во время операции фрагментов капсулы импланта, перипротезной капсулы (цитология, иммуногистохимия, иммунофенотипирование и др.), которые следует выполнять в специализированных учреждениях [17, 22, 38]. На основании локализации процесса на клеточном уровне основано стадирование BIA-ALCL по системе TNM [1, 38].

Ультразвуковое исследование пациенток после увеличивающей маммопластики силиконовыми эндопротезами

Обсуждение вопросов, касающихся развития BIA-ALCL, неразрывно связано с формированием вокруг установленных силиконовых эндопротезов ПФК. К концу первого месяца после операции вокруг эндопротеза формируется биологическая фиброзная капсула (ПФК) [39]. Ее толщина зависит от материала импланта. Так, вокруг гладкокапсульных эндопротезов формируется очень тонкая ПФК. Толщина ее без учета толщины капсулы эндопротеза составляет не более 0,4 мм. Вокруг полиуретановых эндопротезов формируется более толстая ПФК (рис. 1) [28, 40]. ПФК повторяет контур ложа эндопротеза и формируется вокруг эндопротеза над окружающей его жидкостью, за-

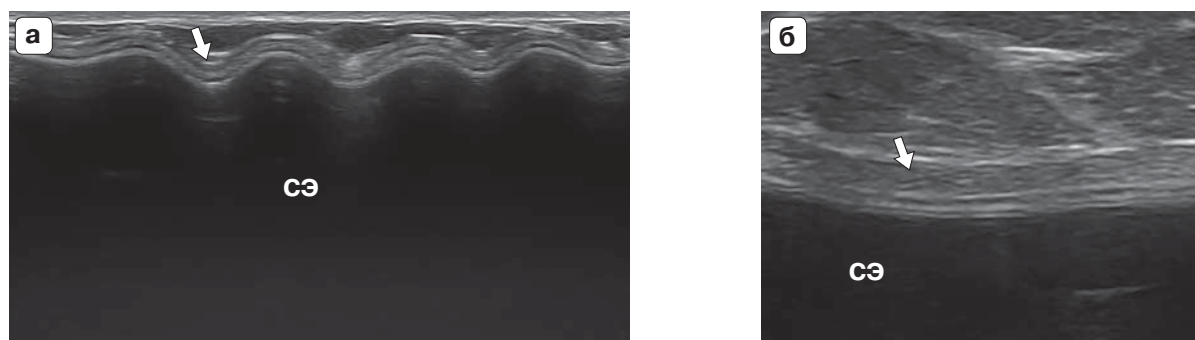


Рис. 1. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Перипротезная фиброзная капсула (обозначена стрелкой). **а** – 1-й класс поверхности – толщина 0,3 мм; **б** – 4-й класс поверхности – толщина 1,3 мм.

Fig. 1. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses (CЭ) [40]. Periprosthetic fibrous capsule (indicated by an arrow). **a** – 1 class of surface – thickness 0.3 mm; **b** – 4 class of surface – thickness 1.3 mm.

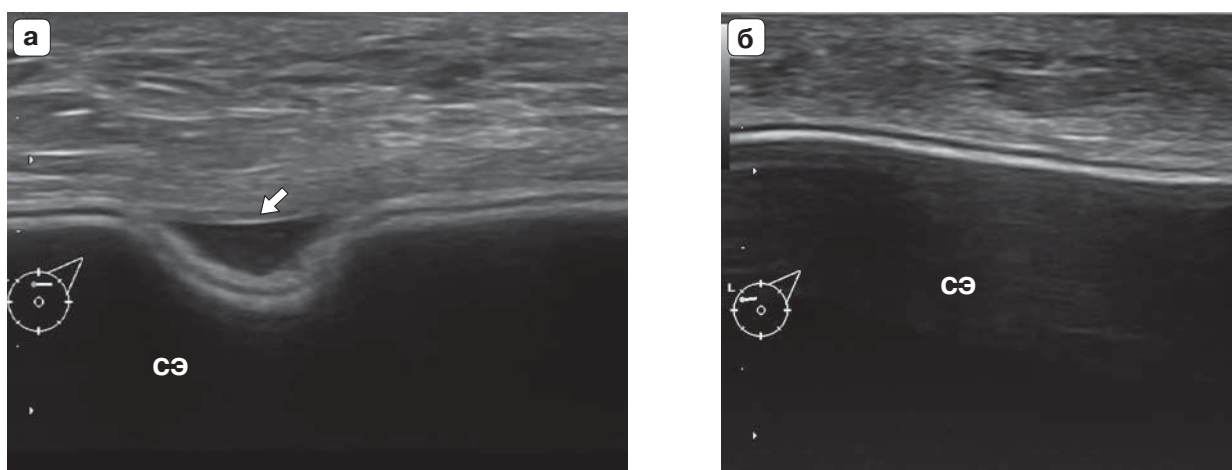


Рис. 2. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Визуализация перипротезной фиброзной капсулы (обозначена стрелкой). **а** – фиброзная капсула четко прослеживается над жидкостью между волнами капсулы эндопротеза; **б** – в отсутствие адекватного слоя жидкости вокруг эндопротеза (СЭ) фиброзная капсула плохо идентифицируется.

Fig. 2. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprosthesis (СЭ) [40]. Visualization of the periprosthetic fibrous capsule (indicated by an arrow). **а** – the fibrous capsule is clearly visible over the fluid between the waves of the endoprosthesis capsule; **б** – in the absence of an adequate fluid layer around the endoprosthesis (СЭ), the fibrous capsule is poorly identified.

нимающей перипротезное пространство. Она хорошо видна при большом увеличении между волнами капсулы импланта (рис. 2). Уплотнение ПФК происходит в зоне длительно существующей серомы, гематомы, при развитии воспалительных процессов. При этом повышается экзогенность и увеличивается толщина ПФК [28, 40].

По данным литературы, сформулированы 3 критерия, на которые следует особо обращать внимание, чтобы не пропустить BIA-ALCL: накопление значительного количества жидкости в перипротезном пространстве (встречается в 60% случаев), наличие дополнительных масс в этой жидкости (8–24%) и аксиллярная патологическая лимфаденопатия (4–12%) [1, 17, 27].

1. Постоянно накапливающееся большое количество перипротезной жидкости

Хорошо известно, что вокруг установленного силиконового импланта в раннем послеоперационном периоде и в первые месяцы после операции лоцируется тонкая полоска свободной жидкости, что хорошо выявляется между волнами, а также по латеральному и медиальному краям эндопротеза (рис. 3). Количество жидкости уменьшается в течение первого года и далее выявляется в виде нитевидной полоски вокруг импланта [26]. В обычной практике при отсутствии клинических проявлений небольшое количество перипротезной жидкости до 5–10 мл (тонкая полоска

жидкости вокруг импланта, не превышающая 1–2 мл, или небольшие скопления преимущественно по латеральному краю эндопротеза) не требует проведения биопсии и дальнейшего обследования [17, 19, 34, 37].

Появление жидкостного скопления в перипротезном пространстве в позднем послеоперационном периоде может быть связано с различного вида травмами, перенесенными воспалительными заболеваниями, приемом ряда препаратов, разрывом импланта, формированием сером, гематом, капсулярной контрактуры и в том числе с развитием BIA-ALCL. Пациенток при этом могут беспокоить боли, увеличение объема одной или обеих молочных желез, а также изменение их формы [40–42]. По данным Р. McGuire и соавт. (2017), поздняя серома развивается после аугментационной пластики силиконовыми эндопротезами в 0,1–0,2% случаев [43]. При этом жидкость может быть полностью анухогенной, но может быть и эхогенной при наличии взвеси, в частности при сопутствующем воспалении (рис. 4).

Изменения объема и формы молочной железы могут происходить при развитии таких осложнений аугментационной маммопластики, как капсулярная контрактура и разрыв силиконового эндопротеза [25, 40–43]. Эти состояния сопровождаются увеличением объема жидкости в полости перипротезной капсулы, а в ряде случаев и в ткани молочной железы (наружный разрыв). При разры-

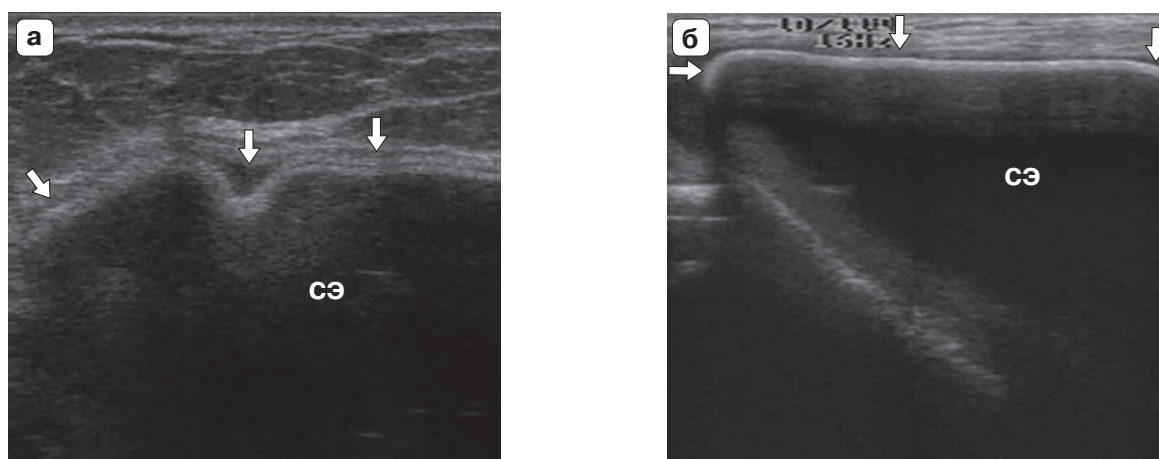
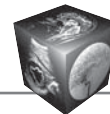


Рис. 3. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Визуализация перипротезной жидкости (обозначена стрелками): вокруг эндопротеза молочной железы определяется тонкая полоска жидкости, более выраженная между волнами импланта (а) и по его боковому краю (б).

Fig. 3. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses (СЭ) [40]. Visualization of the periprosthetic fluid (indicated by arrows): a thin strip of fluid is determined around the breast endoprosthesis, more pronounced between the waves of the implant (а) and along its lateral edge (б).

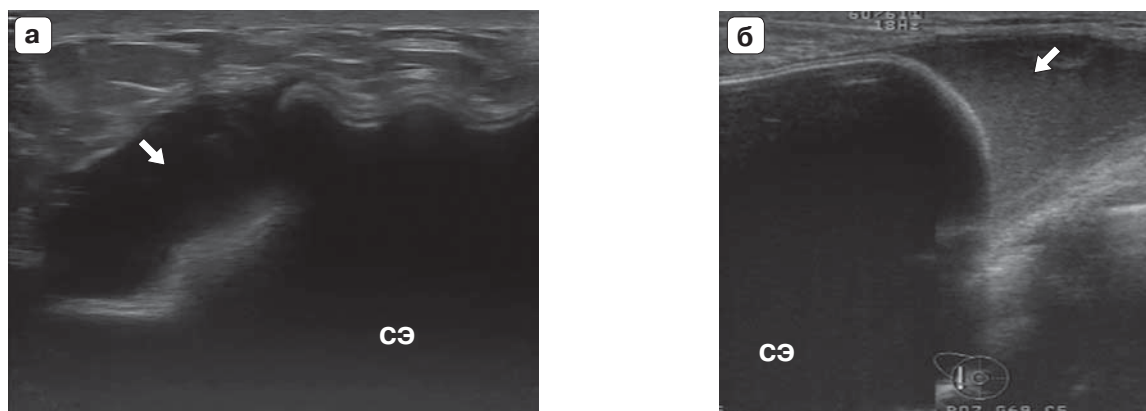


Рис. 4. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Серома в перипротезном пространстве (обозначена стрелками). а – жидкость анэхогенная; б – жидкость эхогенная со взвесью.

Fig. 4. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses (СЭ) [40]. Seroma in the periprosthetic space, indicated by arrows. а – anechoic fluid; б – echogenic liquid with a suspension.

ве эндопротез имеет неправильную форму или полностью спадается, нарушается форма молочной железы. Капсулярная контрактура (наиболее частое осложнение маммопластики – частота 2,3–5%), вызванная уплотнением и утолщением ПФК, приводит к сжатию и округлению эндопротеза, но целостность его при этом не нарушается (рис. 5) [25, 40–44]. Разрывы эндопротеза и капсулярная контрактура могут присутствовать при BIA-ALCL. По данным УЗИ при этом исключить BIA-ALCL не представляется возможным [1, 36]. Начальные проявления осложнений увеличиваю-

щей маммопластики часто проходят без видимых клинических проявлений и жалоб. Выполнение динамического ультразвукового наблюдения за пациентками после аугментационной маммопластики, желательно не реже 1 раза в год, в ряде случаев позволяет выявить осложнения еще на доклиническом этапе [40].

В период пандемии COVID-19 было зафиксировано появление сером вокруг имплантов молочных желез как на фоне или после завершения заболевания, так и после вакцинации. Возникновение серомы сопровождалось болью и увели-

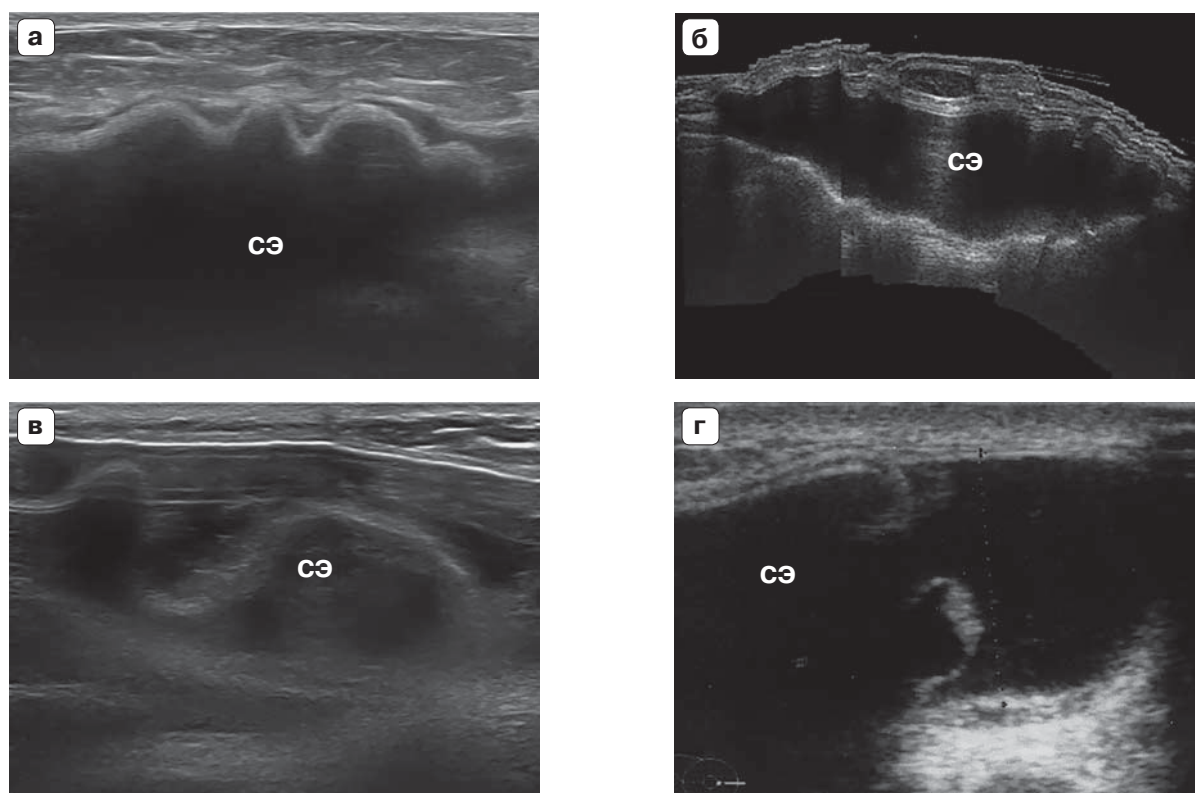


Рис. 5. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Скопление жидкости вокруг силиконовых эндопротезов молочной железы. **а, б** – капсулярная контрактура. Изменена форма эндопротеза, но целостность его сохранена; **в, г** – внутренний разрыв силиконового эндопротеза молочной железы. Спавшийся эндопротез окружен собственным жидким содержимым.

Fig. 5. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprosthesis (СЭ) [40]. Fluid accumulation around silicone breast implants. **a, б** – capsular contracture. The shape of the endoprosthesis has been changed, but its integrity has been preserved; **в, г** – internal rupture of a silicone endoprosthesis of the Breast. The collapsed endoprosthesis is surrounded by its own fluid content.

чением объема молочной железы с одной или с двух сторон. В зоне отграниченного скопления жидкости визуально появлялось взбухание контура молочной железы, при значительном увеличении объема жидкости в перипротезном пространстве железа визуально вся увеличивалась в объеме [45–48]. Серомы проходили самостоятельно после ликвидации заболевания либо после удаления жидкости [49].

Постоянное накопление перипротезной жидкости, несмотря на ее удаление, в позднем послеоперационном периоде должно насторожить исследователя и клинициста в плане возможного развития BIA-ALCL. По данным УЗИ исключить BIA-ALCL не представляется возможным. Необходимо проводить патоморфологическое исследование периимплантной жидкости. Следует отправить собранный материал объемом не менее 20 мл на расширенный анализ [17, 19, 22]. В проведенных ранее исследованиях зафиксиро-

ваны различные объемы удаленной перипротезной жидкости при BIA-ALCL: 50–100–1000 мл и более. По цвету жидкость была прозрачной, белой, желтоватой или мутной [20, 37]. Эхогенную жидкость следует дифференцировать и с гематомой, которая встречается с частотой до 0,2 до 5,7% случаев [1, 25, 39, 44, 46, 50].

2. Наличие дополнительных масс в периимплантной жидкости

Непрозрачная периимплантная жидкость встречается при сероме, воспалительных процессах, гематоме, BIA-ALCL. На практике появление дополнительных эхогенных масс в полости перипротезной капсулы чаще происходит при организации гематомы. Причины развития гематомы могут быть различными: травма, биопсия, прием антикоагулянтов, осложнение ковида [40, 50–52]. Эти массы могут иметь вид некоего образования или гиперэхогенной тяжести на фоне окружаю-

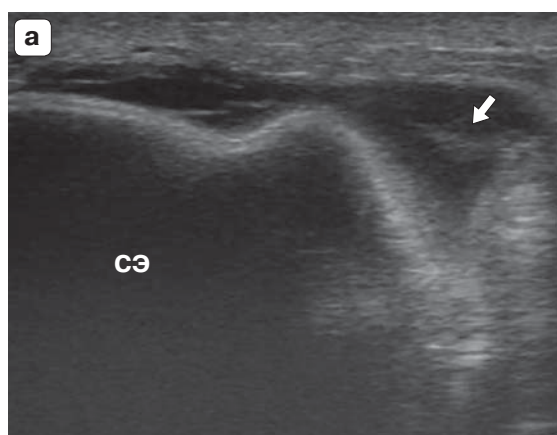
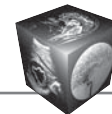


Рис. 6. УЗИ молочных желез после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами (СЭ) [40]. Варианты организуемой гематомы в перипротезном пространстве (обозначены стрелками). **а** – в околопротезной жидкости определяются эхогенные септы; **б** – в околопротезной жидкости выявляются эхогенные массы, аваскулярные в режиме ЦДК.

Fig. 6. Ultrasound of the Breast after augmentation mammoplasty with silicone endoprotheses (СЭ) [40]. Variants of an organizing hematoma in the periprosthetic space (indicated by arrows). **a** – echogenic septa are determined in the periprosthetic fluid; **b** – in the periprosthetic fluid, echogenic masses are determined, avascular in the color doppler mapping mode.

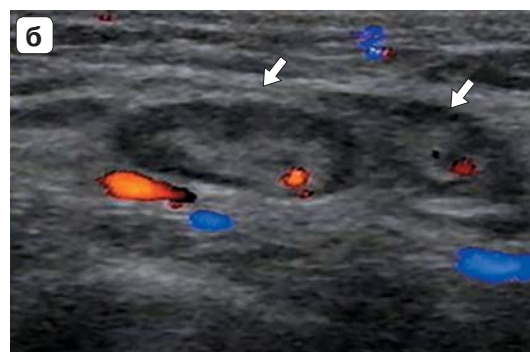
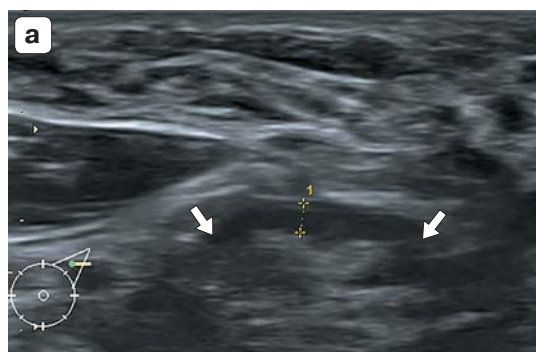


Рис. 7. УЗИ подмышечных лимфоузлов (обозначены стрелками). **а** – нормальная ультразвуковая картина аксиллярного лимфоузла; **б** – в режиме ЦДК в норме в воротах лимфоузла лоцируются сосудистые структуры.

Fig. 7. Ultrasound of the axillary lymph nodes (indicated by arrows). **a** – normal ultrasound picture of the axillary lymph node; **b** – vascular structures are located in the hilum of the lymph node.

щей жидкости. В режиме ЦДК кровеносные сосуды в эхогенных структурах не выявляются (рис. 6) [40, 52]. Ультразвуковая картина схожа с проявлениями BIA-ALCL, однако провести дифференциальную диагностику этих двух состояний по данным УЗИ практически невозможно. В ряде случаев при BIA-ALCL в гиперэхогенном компоненте в режиме ЦДК возможно выявление сосудистых структур, что повышает вероятность формирования опухолевого процесса [33, 34]. В обязательном порядке требуется проведение дополнительных инструментальных методов исследования с контрастированием, в первую очередь МРТ, и морфологической оценки процесса.

3. Аксиллярная патологическая лимфаденопатия

При УЗИ в подмышечных областях возможна визуализация лимфоузлов как в норме, так и при патологии. Неизмененные лимфоузлы имеют овальную форму, четкие и ровные контуры, хорошо выраженное срединное эхо. При этом толщина коркового слоя не превышает 3 мм. В режиме ЦДК возможна визуализация единичных сосудов в воротах лимфоузла (рис. 7) [40, 53].

При УЗИ в других областях лимфооттока молочной железы (межмышечные, парастернальные, под- и надключичные) лимфоузлы в норме не должны визуализироваться [40].

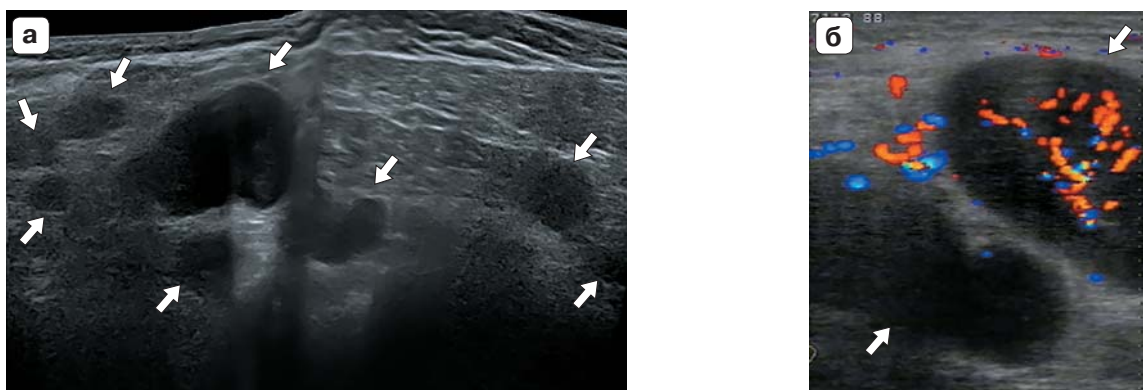
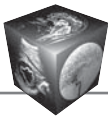


Рис. 8. УЗИ аксиллярных лимфоузлов при лимфопролиферативном заболевании (обозначены стрелками). **а** – множественные патологически измененные гипоехогенные лимфоузлы различной величины; **б** – различная васкуляризация пораженных лимфоузлов в режиме ЦДК: один лимфоузел гиповаскулярный, второй – гипervasкуляризирован, с формированием патологического сосудистого рисунка.

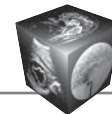
Fig. 8. Ultrasound of the axillary lymph nodes (indicated by arrows) in lymphoproliferative disease. **a** – pathological hypoechoic lymph nodes of various sizes; **b** – different vascularization of the lymph nodes: one lymph node is hypovascular, the second is hypervasacularized, with the formation of a pathological vascular pattern.

При метастатическом поражении измененные лимфоузлы могут выявляться во всех зонах лимфооттока молочной железы. При этом узел приобретает округлую или неправильную форму, неровные контуры, срединное эхо деформируется, корковый слой лимфоузла становится неравномерной толщины, превышает 3 мм, при полной потере срединного эхо узел становится полностью гипоехогенным. В режиме ЦДК возможна различная васкуляризация, в т.ч. патологическая (рис. 8). Патологические лимфоузлы могут быть единичные и множественные, в том числе в сочетании с неизмененными лимфоузлами. Для лимфопролиферативных заболеваний более характерна множественность поражения лимфоузлов нескольких анатомических областей. В конгломератах лимфоузлы различной величины не сливаются между собой, имеют чаще округлую или овальную форму, нарушенную дифференцировку – гипоехогенные, умеренную васкуляризацию [40, 53]. Однако специфичность УЗИ при оценке изменений лимфоузлов очень низкая и составляет <50% [34].

По данным М.С. Ferrufino-Schmidt и соавт. (2018), при BIA-ALCL чаще поражаются именно аксиллярные лимфоузлы (в 93% случаев), реже – интрамаммарные, внутригрудные, под- и надключичные. В представленном авторами исследовании размеры изучаемых удаленных лимфоузлов составили от 8,9 до 51 мм. При этом опухолевая нагрузка распределялась неравномерно и не зави-

села от размера изучаемого лимфоузла. Так, наиболее крупный узел был поражен на 10%, минимальный – на 30%, а максимальное поражение выявлено в лимфоузлах размером 21 мм. Авторы отметили, что в двух случаях поражение носило характер, схожий с лимфомой Ходжкина (лимфогранулематозом), и привело к ложноотрицательному заключению. Правильный диагноз и лечение у этих пациентов были отсрочены на 8 и 36 мес [54].

К настоящему времени в ряде работ появились указания на высокую вероятность появления лимф-аденопатии, чаще аксиллярной, на фоне переносимого ковида, сохраняющейся в 2,4–35% случаев после выписки максимально до 49 нед или возникшей после вакцинации. По данным УЗИ увеличенные лимфоузлы могут сохранять свою структуру, но могут имитировать онкологическое поражение [55, 56]. В опубликованных А.С. Becker и соавт. мультимедийных рекомендациях по визуализации постковидной аденопатии предложено при выявлении лимфоузлов, подозрительных на метастатическое поражение, у пациентов с онконастороженностью проводить повторные исследования через 6 нед либо выполнять пункционную биопсию лимфоузла. Авторы отмечают, что проблемы диагностики лимфаденопатии, связанные с вакцинацией против COVID-19, такие как начало, продолжительность и пределы размера ассоциированной аденопатии, заслуживают дальнейшего научного изучения для разработки будущих клинических рекомендаций [56].



Инструментальные методы исследования пациенток после увеличивающей маммопластики силиконовыми эндопротезами при подозрении на BIA-ALCL

Широкое использование ультразвукового метода исследования, простота исполнения, отсутствие вредного воздействия на организм человека, экономичность и высокая диагностическая информативность позволили подавляющему большинству авторов исследований рекомендовать УЗИ для первого этапа оценки пациенток после аугментационной маммопластики, в том числе с жалобами, подозрительными на BIA-ALCL [1, 15, 24, 33, 34, 41, 42]. Однако отмечено, что результаты зависят от уровня подготовки врача ультразвуковой диагностики и качества ультразвуковой диагностической аппаратуры [34, 37, 40].

По данным В.Е. Adrada и соавт. (2014), УЗИ оказалось наиболее чувствительным из инструментальных методов (КТ, МРТ, ПЭТ/КТ) в выявлении периимпантного выпота – соответственно 84, 55, 82, 38%. В выявлении дополнительных масс более чувствительной оказалась ПЭТ/КТ – 64% (УЗИ – 46%, КТ и МРТ – по 50%) [36], при этом специфичность УЗИ и КТ составила 100%, а МРТ и ПЭТ/КТ – 93 и 88% соответственно. Отмечено, что КТ и МРТ важны при оценке как местного распространения процесса, так и отдаленного метастазирования, что влияет на оценку стадирования процесса. Исследование с контрастными веществами повышает качество диагностики. Оценить стадию процесса помогает также ПЭТ/КТ. Кроме того, этот метод позволяет провести раннюю оценку ответа организма на лечебные мероприятия [1, 34, 36].

Алгоритм инструментального обследования пациенток при подозрении на BIA-ALCL

Национальной всеобщей онкологической сетью (NCCN) в США опубликованы обновленные рекомендации по диагностике и лечению BIA-ALCL, разработанные и предложенные M.W. Clemens и соавт. (2019) [20, 38, 57]. Показано, что результаты лечения пациенток с BIA-ALCL во многом зависят от стадии процесса [15, 20, 21, 31]. Поскольку нет специфических диагностических критериев данного заболевания, сформулирован алгоритм инструментального исследования пациенток, подозрительных по жалобам и клиническому проявлению на BIA-ALCL [20, 38, 47].

Первым этапом исследования пациенток с подозрением на BIA-ALCL является УЗИ, где оценивается состояние силиконового эндопротеза и ПФК, наличие периимпантного выпота, его

структура, состояние зон лимфооттока и собственной молочной железы (при ее наличии). Проводится диагностическая пункция под контролем ультразвука. В качестве уточняющего метода рекомендовано использовать МРТ с контрастированием для оценки характера и кровоснабжения выявленных масс, а также для оценки задней поверхности импланта и ПФК [36, 42]. После лабораторного подтверждения диагноза BIA-ALCL в качестве предоперационной подготовки необходимо выполнить ПЭТ/КТ для оценки распространенности процесса (инвазия, регионарное и отдаленное метастазирование) и выбора стратегии и тактики лечения [1, 36, 42, 58]. Последующую тактику ведения пациента следует обсудить в составе многопрофильной рабочей группы, включающей онколога, патоморфолога, пластического хирурга и химиотерапевта [1–3, 17, 38].

Основным лечебным мероприятием является удаление единым блоком импланта и ПФК с имеющимися образованиями (total en-blok). На ранних стадиях заболевание имеет благоприятный прогноз и возможно полное излечение. При наличии признаков распространенности процесса решается вопрос об удалении лимфоузлов, проведении последующей лучевой и/или системной химиотерапии [1–3, 17, 38].

В послеоперационном периоде проводится контроль за данной группой пациенток каждые 3–6 мес в течение 2 лет с помощью УЗИ или МРТ, при необходимости применяются оба метода диагностики. Для оценки грудной клетки, брюшной полости, малого таза выполняется КТ с обязательным контрастированием или ПЭТ/КТ не чаще 1 раза в 6 мес в течение 2 лет, далее – по клиническим показаниям [20, 38, 57].

Заключение

Изучение статистики выполнения аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами и риска развития последующих осложнений подтверждает необходимость проведения динамического инструментального наблюдения за данной группой пациенток. Первым этапом является выполнение УЗИ, желательно не реже 1 раза в год, что позволяет выявлять осложнения еще на доклиническом этапе.

BIA-ALCL – одно из наиболее тяжелых осложнений данного вида пластики. Патогенез и диагностические критерии заболевания до конца не изучены. Любая поздняя серома, выявленная при УЗИ (особенно рецидивирующая), должна быть расценена как риск BIA-ALCL. На ранних стадиях заболевание имеет благоприятный прогноз и может потребоваться только хирургическое лечение.



Необходимо повышать осведомленность врачей и пациенток о возможности развития BIA-ALCL, проводить обучение специалистов лучевой диагностики алгоритму исследования пациенток после аугментационной маммопластики силиконовыми эндопротезами, целенаправленно изучая симптоматику возможных осложнений данного вида пластики. Следует активно продолжать изучение и поиск диагностических критериев BIA-ALCL для выявления процесса на ранних стадиях заболевания.

Участие авторов

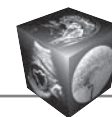
Фисенко Е.П. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Fisenko E.P. – concept and design of the study, review of publications, writing text, preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Turton P., El-Sharkawi D., Lyburn I. et al. UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG). *Eur. J. Surg. Oncol.* 2021; 47 (2): 199–210. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.043>
2. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov>
3. <https://www.isaps.org/global-statistics>
4. Allison K., Gilmour A. Breast lymphomas, breast implants and capsules The timeline of BIA-ALCL with respect to surgical consent: the UK perspective. *JPRAS Open.* 2022; 34: 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.07.001>
5. Berkel H., Birdsell DC., Jenkins H. Breast Augmentation: a risk factor for cancer? *New. Engl. J. Med.* 1992; 326:1649–1653. <https://doi.org/10.1056/NEJM199206183262501>
6. Gabriel S.E., O'Fallon W.M., Kurland L.T. et al. Risk of connective-tissue diseases and other disorders after breast implantation. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330 (24): 1697–1702. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406163302401>
7. Bryant H., Brasher P. Breast implants and breast cancer-reanalysis of a linkage study. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332 (23): 1535–1539. <https://doi.org/10.1056/NEJM199506083322302>
8. Bondurant S., Ernster V., Herdman R. et al. Safety of silicone breast implants. Report produced by the Committee on the Safety of Silicone Breast Implants, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 1999. <https://doi.org/10.17226/9602>. ISBN-10: 0-309-06532-1
9. Стилер К., Джексон К. Письмо председателя Комитета по экологии, здравоохранению и потребительской политике Кэролин Джексон председателю Комитета по прошествиям Нино Гемелли. Брюссель, 30 августа 2000 г. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2001; 1: 80–82.
10. Stiller K., Jackson K. Letter from the Chairman of the Committee on Ecology, Health and Consumer Policy Carolyn Jackson to the Chairman of the Petitions Committee Nino Gemelli. Brussels, August 30, 2000. *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery.* 2001; 1: 80–82. (In Russian)
11. Wong D.W.H., Lam Q. Diagnosis, investigation and management of breast implant illness: a narrative review. Review articles. *Australasian J. Plast. Surg.* 2021; 4 (1): 9–21. <https://doi.org/10.34239/ajops.v4n1.210>
12. <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-systemic-symptoms-women-breast-implants>; <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-analysis-medical-device-reports-breast-implant-illness-and-breast-implant-associated> <https://www.thepsf.org>
13. Taylor K.O., Webster H.R., Prince H.M. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: five Australian cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012; 129 (4): 610e–617e. <http://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182450aae>
14. Aladily T.N., Medeiros L.J., Amin M.B. et al. Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants: a report of 13 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2012; 36 (7): 1000–1008. <http://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31825749b1>
15. Miranda R.N., Aladily T.N., Prince H.M. et al. Breast implant associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (2): 114–120. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.7911>
16. Quesada A.E., Medeiros L.J., Clemens M.W. et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review. *Mod. Pathol.* 2019; 32 (2): 166–188. <http://doi.org/10.1038/s41379-018-0134-3>
17. Santanelli di Pompeo F., Sorotos M., Clemens M.W., Firmani G.; European Association of Plastic Surgeons (EURAPS) Committee on Device Safety and Development. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): Review of Epidemiology and Prevalence Assessment in Europe. *Aesthet. Surg. J.* 2021; 41 (9): 1014–1025. <http://doi.org/10.1093/asj/sjaa285>
18. Мантурова Н.Е., Абдулаев Р.Т., Устюгов А.Ю. Ассоциированная с грудным имплантом анапластическая крупноклеточная лимфома. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020; 2: 5–14. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200215>
19. Manturova N.E., Abdulaev R.T., Ustyugov A.Yu. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Journal of Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* 2020; 2: 5–14. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia20200215> (In Russian)
20. <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>
21. Marra A., Viale G., Pileri S.A. et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A comprehensive review. *Cancer Treat. Rev.* 2020; 84: 101963. <http://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.101963>
22. Clemens M.W., Jacobsen E.D., Horwitz S.M. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet. Surg. J.* 2019; 39 (Suppl. 1): S3–S13. <http://doi.org/10.1093/asj/sjy331>
23. Turton P., El-Sharkawi D., Lyburn I. et al. UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated



- Anaplastic Large Cell Lymphoma on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group. *Br. J. Haematol.* 2021; 192 (3): 444–458. <https://doi.org/10.1111/bjh.17194>
22. Turton P., El-Sharkawi D., Lyburn I. UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG). *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2021; 74 (1): 13–29. <http://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.10.064>
 23. Jun-Ho Lee. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma (BIA-ALCL). *Yeungnam University J. Med.* 2021; 38 (3): 175–182. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00801>
 24. Wang Y., Zhang Q., Tan Y. et al. Current progress in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Front. Oncol.* 2022; 11: 785887. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.785887>
 25. Сергеев И.В., Файзуллин Т.Р., Ларионов Д.П. Осложнения аугментационной маммопластики. *Вестник Авиценны.* 2020; 22 (4): 629–634. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-629-634>
Sergeev I.V., Fayzullin T.R., Larionov D.P. Oslozhneniya augmentatsionnoy mammostplastiki [Complications of augmentation mammooplasty]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020; 22 (4): 629–634. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-629-634> (In Russian)
 26. Фисенко Е.П., Старцева О.И. Ультразвуковое исследование гелевых имплантатов молочной железы и мягких тканей: Практическое руководство. М.: Фирма СТРОМ, 2012. 128 с.
Fisenko E.P., Startseva O.I. Ultrasound examination of gel breast and soft tissue implants: Practical guide. M.: Firma STROM, 2012. 128 p. (In Russian)
 27. Loch-Wilkinson A., Beath K.J., Knight R.J.W. et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 140 (4): 645–654. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000003654>
 28. Maxwell G., Schefflan M., Spear S. et al. Benefits and Limitations of Macrot textured Breast Implants and Consensus Recommendations for Optimizing Their Effectiveness. *Aesthet Surg. J.* 2014; 34 (6): 876–881. <https://doi.org/10.1177/1090820x14538635>
 29. Magnusson M., Beath K., Cooter R. et al. The Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand Confirms the Highest Risk for Grade 4 Surface Breast Implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 2019; 143 (5): 1285–1292. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000005500>
 30. Collett D., Rakhorst H., Lennox P. et al. Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 2019; 143: 30–40. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000005567>
 31. Мантурова Н.Е., Мельников Д.В., Старцева О.И., Прудникова Д.К., Петручук В.А. Крупноклеточная имплант-ассоциированная лимфома – современное состояние проблемы. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020; 1: 69–78. <https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202001169>
 32. Doren E.L., Miranda R.N., Selber J.C. et al. U.S. Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017; 139 (5): 1042–1050. <http://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003282>
 33. Mehdi A.S., Bitar G., Sharma R.K.; RMH BIA-ALCL Working Group; Iyengar S., El-Sharkawi D., Tasoulis M.K., Attygalle A.D., Cunningham D., Sharma B. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL): a good practice guide, pictorial review, and new perspectives. *Clin. Radiol.* 2022; 77 (2): 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.09.002>
 34. Fitzal F., Turner S.D., Kenner L. Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol.* 2019; 9 (4): 190006. <https://doi.org/10.1098/rsob.190006>
 35. Campanale A., Boldrini R., Marletta M. 22 Cases of Breast Implant-Associated ALCL: Awareness and Outcome Tracking from the Italian Ministry of Health. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018; 141 (1): 11e–19e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003916>
 36. Adrada B.E., Miranda R.N., Rauch G.M. et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014; 147: 1–14. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3034-3>
 37. Sharma B., Jurgensen-Rauch A., Pace E. et al. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Review and Multiparametric Imaging Paradigms. *Radiographics.* 2020; 40 (3): 609–628. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190198>
 38. Horwitz S.M., Ansell S., Ai W.Z. et al. T-Cell Lymphomas, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2022; 20 (3): 285–308. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0015>
 39. Фисенко Е.П. Ультразвуковое исследование гелевых имплантатов молочной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2007; 5: 28–40.
Fisenko E.P. Ultrasound examination of the Breast gel implants. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2007; 5: 28–40. (In Russian)
 40. Фисенко Е.П., Ветшева Н.Н. Ультразвуковое исследование в пластической хирургии. М.: Фирма СТРОМ, 2022. 112 с.
Fisenko E.P., Vetsheva N.N. Ultrasonic research in plastic surgery. M.: Firma STROM, 2022. 112 p. (In Russian)
 41. Lee J., Kim S.H., Lee J.H., Han B.K. Understanding Silicone Breast Implant-Associated Complications for Radiologists. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi.* 2021; 82 (1): 49–65. <https://doi.org/10.3348/jksr.2020.0208> (In Korean)
 42. Long E., Maselli A., Barron S. et al. Applications of Ultrasound in the Postoperative Period: A Review. *J. Reconstr. Microsurg.* 2022; 38 (3): 245–253. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740959>
 43. McGuire P., Reisman N.R., Murphy D.K. Risk Factor Analysis for Capsular Contracture, Malposition, and Late Seroma in Subjects Receiving Natrelle 410 Form-Stable Silicone Breast Implants. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017; 139 (1): 1–9. <http://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002837>



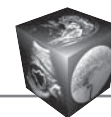
44. de Faria Castro Fleury E., Gianini A.C., Ayres V. et al. Application of Breast Ultrasound Elastography to Differentiate Intracapsular Collection from Silicone-Induced Granuloma of Breast Implant Capsule Complementarily to Contrast-Enhanced Breast Magnetic Resonance Imaging. *Breast Cancer (Auckl.)*. 2017; 11: 1178223417737994. <https://doi.org/10.1177/1178223417737994>
45. Weitgasser L., Mahrhofer M., Schoeller T. Potential immune response to breast implants after immunization with COVID-19 vaccines. *Breast*. 2021; 59: 76–78. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.06.002>
46. Kayser F., Fournau H., Mazy O.C., Mazy S. Breast implant seroma: A SARS-CoV-2 mRNA vaccine side effect. *J. Clin. Ultrasound*. 2021; 49: 984–986. <https://doi.org/10.1002/jcu.23056>
47. Mak C., Graham S., Deva A. Development of Acute Seroma Around Breast Implants Following Administration of COVID-19 Vaccination. *Aesthet Surg. J.* 2022; 42 (6): NP440–NP442. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab412>
48. Mahrhofer M., Weitgasser L., Schoeller T. Overview of Reported Breast Implant-Related Reactions After COVID-19 Infection or Vaccination. *Aesthetic Sur. J.* 2022; 42 (8): 569–570. <https://doi.org/10.1093/asj/sjac101>
49. Martínez Núñez P., Pérez González M., Juárez Cordero Á. Late seroma of the breast in association with COVID-19 infection: two case reports. *Eur. J. Plast. Surg.* 2022; 45: 671–674. <https://doi.org/10.1007/s00238-021-01898-y>
50. Daar D.A., Bekisz J.M., Chiodo M.V. et al. Hematoma After Non-Oncologic Breast Procedures: A Comprehensive Review of the Evidence. *Aesthetic Plast. Surg.* 2021; 45 (6): 2602–2617. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02276-6>
51. Нагибина М.В., Сычева А.С., Кошелев И.А., Малявина М.А., Солодов А.А., Кебина А.Л., Григорьева Е.В., Семенякин И.В., Левченко О.В., Янушевич О.О. Спонтанные гематомы при COVID-19: причины возникновения, клиника, диагностика и лечение. *Клиническая медицина*. 2021; 99 (9–10): 540–547. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-540-547>
Nagibina M.V., Sycheva A.S., Koshelev I.A. et al. Spontaneous hematomas in COVID-19: causes, clinic, diagnosis and treatment. *Clinical Medicine (Russian Journal)* 2021; 99 (9–10): 540–547. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-540-547> (In Russian)
52. Moore D.A., Bracewell S.L., Smith E.B., Jordan S.G. A new search pattern for emergency breast exams: the clinical picture. *Emergency Radiology*. 2022; 29 (1): 207–213. <https://doi.org/10.1007/s10140-021-01958-7>
53. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. 3-е изд. / Под. ред. Митькова В.В. М.: Видар, 2019. 756 с.
A practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. 3rd edition / Ed Mitkov V.V. Moscow: Vidar, 2019. 756 p. (In Russian)
54. Ferrufino-Schmidt M.C., Medeiros L.J., Liu H. et al. Clinicopathologic Features and Prognostic Impact of Lymph Node Involvement in Patients With Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 2018; 42 (3): 293–305. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000985>
55. Wolfson S., Kim E. Breast Cancer Screening and Axillary Adenopathy in the Era of COVID-19 Vaccination. *Radiology*. 2023; 306 (2): e222040. <https://doi.org/10.1148/radiol.222040>
56. Becker A.S., Perez-Johnston R., Chikarmane S.A. et al. Multidisciplinary Recommendations Regarding Post-Vaccine Adenopathy and Radiologic Imaging: Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 2021; 300: E323–E327. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021210436>
57. Horwitz S.M., Ansell S., Ai W.Z. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). T-Cell Lymphomas. Version 2.2019 (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/t-cell.pdf)
58. Иванова А.Р., Федоров Н.М., Каргапольцева Р.И., Кысыкова Ю.Е., Вьюшкова Д.С. Анапластическая крупноклеточная лимфома у женщин с эндопротезами молочной железы. *Научный форум. Сибирь*. 2022; 8 (1): 31–33.
Ivanova A.R., Fedorov N.M., Kargapoltseva R.I. et al. Anaplastic large cell lymphoma in women with breast endoprosthesis. *Scientific forum. Siberia*. 2022; 8 (1): 31–33. (In Russian)

Для корреспонденции*: Фисенко Елена Полиектовна – тел.: +7 (916)501-75-74. E-mail: e.fissenko@mail.ru

Фисенко Елена Полиектовна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

Contact*: Elena P. Fisenko – phone: +7(916)501-75-74. E-mail: e.fissenko@mail.ru

Elena P. Fisenko – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>



Молочная железа | Breast

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1281>

Роль контрастной двухэнергетической спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы

© Андронов А.К. *, Абдураимов А.Б.

Филиал "Маммологический центр (Клиника женского здоровья)" ГБУЗ "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" ДЗ города Москвы; 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

Цель исследования: оценить преимущества использования контрастной двухэнергетической спектральной маммографии (Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM)) у пациенток с установленной категорией BI-RADS 4a, 4b по результатам стандартного обследования (цифровая маммография и УЗИ молочных желез).

Материал и методы. Проанализированы данные 425 пациенток с подозрительной категорией BI-RADS в период с 2018 по 2021 г. В рамках дообследования всем пациенткам выполнена CESM с последующей гистологической верификацией выявленных изменений. Оценены чувствительность и специфичность выполненных методов исследования.

Результаты. Окончательный диагноз рака молочной железы был установлен у 247 (58,1%) из 425 женщин. У 17 (6,8%) пациенток из 247 был диагностирован мультицентрический и мультифокальный рост, а первично-множественный синхронный рак выявлен у 6 (2,4%) пациенток из 247. Ложноположительные случаи при оценке CESM преимущественно составили типичная и атипичная протоковая гиперплазия, фиброаденома, внутрипротоковая папиллома.

Заключение. Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография является высокочувствительным и высокоспецифичным методом в выявлении злокачественных образований молочной железы. Метод позволяет минимизировать количество нежелательных интервенционных вмешательств в молочной железе при подозрительных категориях BI-RADS.

Ключевые слова: контрастная двухэнергетическая спектральная маммография, рак молочной железы, рентгенологически плотный железистый фон молочной железы, биопсия образований молочной железы

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Андронов А.К., Абдураимов А.Б. Роль контрастной двухэнергетической спектральной маммографии в диагностике рака молочной железы. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 81–91.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1281>

Поступила в редакцию: 09.11.2022.

Принята к печати: 16.06.2023.

Опубликована online: 03.08.2023.

Role of contrast-enhanced spectral mammography in the detection of breast cancer

© Artem K. Andronov*, Adhamzhon B. Abduraimov

Branch "Mammology center (Women's Health Clinic)", Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; 86, Sh. Entuziastov, Moscow 111123, Russian Federation

Objective: to assess the benefits of using contrast-enhancer spectral mammography in patients with an established category of BI-RADS 4a, 4b according to the results of a standard examination (digital mammography and ultrasound).

Materials and methods. The data of 425 patients with a suspicious category of BI-RADS in the period from 2018 to 2021 were analyzed. As part of the additional examination, all patients underwent contrast-enhanced spectral mammography followed by histological verification of the identified changes. The sensitivity and specificity of the methods were evaluated.



Results. The final diagnosis of breast cancer was established in 247 (58.1%) patients out of 425 women. Multicenter and multifocal growth was diagnosed in 17 (6.8%) patients out of 247, and primary multiple synchronous cancer was detected in 6 (2.4%) patients out of 247. False-positive cases when assessing CESM mainly consisted of: typical and atypical ductal hyperplasia, fibroadenoma, intraductal papilloma.

Conclusion. Contrast-enhanced spectral mammography is a highly sensitive and highly specific method in the detection of malignant tumors of the breast. The method also allows minimizing the number of unwanted interventions in suspicious BI-RADS categories.

Keywords: contrast-enhanced spectral mammography, breast cancer, breast density, breast biopsy

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

For citation: Andronov A.K., Abduraimov A.B. Role of contrast-enhanced spectral mammography in the detection of breast cancer. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 81–91. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1281>

Received: 09.11.2022.

Accepted for publication: 16.06.2023.

Published online: 03.08.2023.

Введение

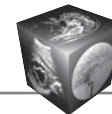
Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему занимает первое место в мире среди злокачественных образований в женской популяции. По данным Всемирной организации здравоохранения за 2020 г., в мире выявлено 2,3 млн случаев РМЖ [1]. В Российской Федерации за 2021 г. выявлено 69 054 случая, а среднегодовой темп прироста составил 1,28%. На сегодняшний день проблема ранней диагностики РМЖ остается чрезвычайно актуальной. Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент выявления. В 2021 г. в Российской Федерации 72,5% злокачественных образований молочной железы выявлено на I–II стадии, в то время как 27,1% случаев установлено на III–IV стадии, рак *in situ* был диагностирован у 1758 пациенток [2]. Таким образом, раннее выявление РМЖ позволяет начать своевременное лечение, что является наиболее важной стратегией по предотвращению смертности от данного заболевания.

Современная диагностика и стадирование РМЖ основаны на трех инструментальных методах: цифровая маммография (ММГ), УЗИ и МРТ молочных желез. В настоящее время единственным методом, одобренным для скрининга РМЖ, является ММГ [3]. Однако у женщин с плотным рентгеновским фоном (ACR-C, D) стандартная ММГ имеет ряд ограничений, из-за которых чувствительность метода может составлять 50–60% [4]. Диагностическая ценность УЗИ молочных желез может варьировать в зависимости от оператора и степени жировой инволюции. МРТ молочных желез с контрастным усилением обладает высокой чувствительностью для выявления РМЖ, однако недостатками метода являются высокая стоимость, недостаточная чувствительность в выявле-

нии микрокальцинатов и высокая степень ложноположительных результатов [5].

Персонализированный подход к пациенткам с особенностью строения молочной железы требует внедрения современных инструментальных методов диагностики. В 2011 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration (FDA)) одобрило использование контрастной двухэнергетической спектральной маммографии (Contrast-Enhanced Spectral Mammography (CESM)) как уточняющего метода для локализации выявленного или предполагаемого злокачественного процесса [6]. CESM – это инвазивная методика, основанная на накоплении йодсодержащего контрастного вещества образованиями молочных желез, выполняемая на маммографе путем получения двух снимков с разными режимами экспонирования: низко- и высокоэнергетические. Методика позволяет улучшить визуализацию РМЖ путем повышения проницаемости новообразованных сосудов для контрастного вещества (неоангиогенез) [7, 8, 10]. Принцип CESM аналогично МРТ основан на повышенной проницаемости несовершенных сосудов. Однако метод обладает рядом экономических преимуществ (меньшее время и стоимость исследования), что облегчает его широкое внедрение. Чувствительность и специфичность CESM достигают 85–100% и 77–87,7% у клинически симптоматичных пациенток с сомнительными находками при ММГ [7, 9]. Таким образом, CESM является новой перспективной методикой для выявления и стадирования РМЖ у женщин, в том числе с плотным рентгеновским фоном [5, 9, 10].

Независимо от активно развивающихся инструментальных методов исследования ключевую роль в диагностике РМЖ занимает гистологическое исследование биопсийного материала.



Поэтому показания к проведению трепанобиопсии молочной железы должны быть четко аргументированы на основании установленных категорий относительно подозрительных новообразований BI-RADS 4,5 [11].

Материал и методы

В период с 2018 по 2021 г. проанализированы данные исследований 425 пациенток (рис. 1). Маммографические снимки получены с помощью цифровой системы (Senographe Essential, GE Healthcare) и из сторонних организаций, направивших на консультирование изображения в DICOM-формате. УЗИ молочных желез выполнялось на диагностической ультразвуковой системе DC-8, Mindray. После присвоения категории BI-RADS 4a, 4b по результатам ММГ или УЗИ паци-

ентка направлялась на дообследование в объеме CЕСM. Процедура проводилась с использованием маммографической системы Senographe Essential, GE Healthcare. Рентгеноконтрастный препарат (йогексол 350, йопромид 370) вводили внутривенно (1,5 мл/кг массы тела; скорость потока 2,5–3 мл/с с последующей промывкой физиологическим раствором). Получение изображения начиналось с 2-минутной задержкой после введения контрастного вещества. Последовательность изображений начиналось со стороны интереса краниокаудальных (RCC, LCC) и медиолатеральных (RMLO, LMLO) проекций каждой молочной железы. Низкоэнергетические воздействия получены при 25–35 кВп, изображения высокоэнергетического воздействия – при 45–49 кВп. Алгоритм программного расчета изображений использовался для вычисления двух экспозиций. Первое изображение было низкоэнергетическое с максимальным контрастом мягких тканей, аналогичное стандартной цифровой ММГ. Второе изображение представляло собой изображение повышенной контрастности [12–14]. Оценка рекомбинированных изображений проводилась по системе BI-RADS. Все пациентки проходили анкетирование на отсутствие в анамнезе аллергических реакций на йод и введение контрастного вещества.

Результаты

Всего в анализ было включено 425 пациенток (средний возраст 51 год, диапазон 29–81 год). Из 425 пациенток плотный рентгеновский фон молочной железы (ACR C, D) отмечен у 369 (86,8%), а с преобладанием жировой ткани (ACR A, B) – у 56 (13,2%) (табл. 1).

При выполнении стандартных методов диагностики (ММГ, УЗИ молочных желез) категория BI-RADS 4a установлена 123 (28,9%) пациенток, а категория BI-RADS 4b – у 302 (71,1%) пациенток. В рамках дообследования во всех клинических наблюдениях проводилась CЕСM. Далее выполнялась верификация подозрительных участков и образований молочной железы. Под рентгеновским наведением выполнена 171 (40,2%) стереотаксическая биопсия молочной железы, под ультразвуковым контролем – 254 (59,8%) трепанобиопсии. По результатам гистологического исследования биопсийного материала 178 (41,9%) образований верифицированы как доброкачественные и 247 (58,1%) новообразований – как злокачественные (табл. 2).

У 17 (4%) пациенток был диагностирован мультицентрический и мультифокальный рост, а первично-множественный синхронный рак выявлен у 6 (1,4%) пациенток.

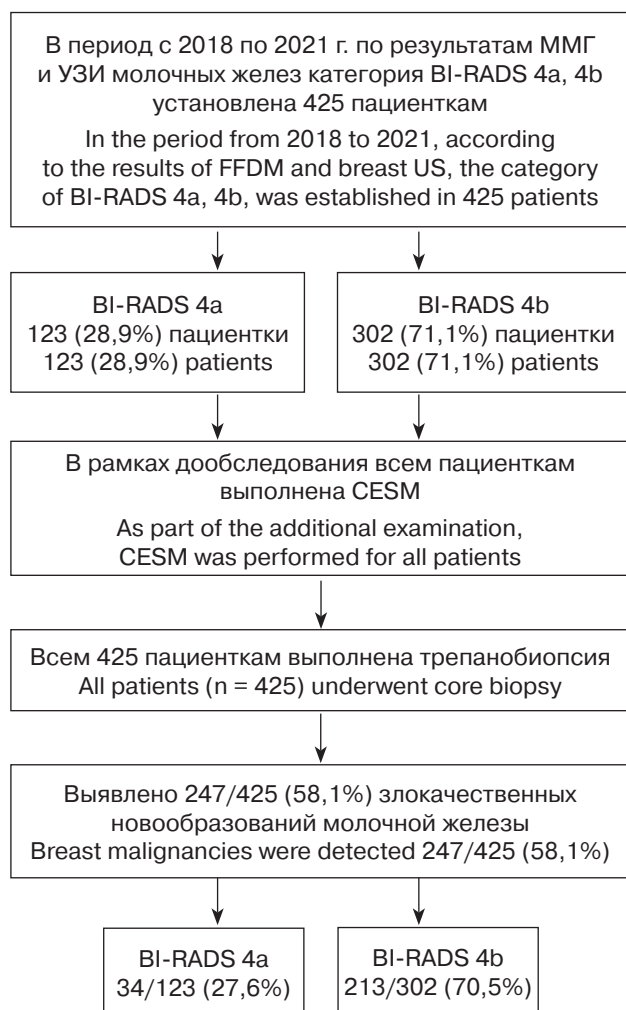


Рис. 1. Принцип формирования данных исследования молочных желез.

Fig. 1. Formations of research date.

**Таблица 1.** Характеристика пациенток (n = 425)**Table 1.** Patient characteristics (n = 425)

Характеристика Characteristics	Показатель Value	%
Возрастной диапазон, годы/ Age range, years	29–81	
Средний возраст, годы / Age mean, years	51	
Онкологический анамнез/ Cancer history		
Отягощенный семейный анамнез по РМЖ/ Family history of breast cancer	136	32%
Рентгеновский фон молочной железы (ACR)/ Breast density (BI-RADS)		
A	18	4,2%
B	38	8,9%
C	221	52%
D	148	34,9%

Таблица 2. Результаты гистологического исследования образований молочной железы (n = 425)**Table 2.** Results of histological examination of core needle biopsy (n = 425)

Диагноз Diagnosis	n	%
Доброкачественные образования / Benign neoplasms:		
фиброзно-кистозные изменения / fibrocystic breast changes	65	15,3%
фиброаденома / fibroadenoma	32	7,6%
протоковая гиперплазия/ usual ductal hyperplasia	30	7,0%
склерозирующий аденоз/ sclerosing adenosis	22	5,1%
атипичная протоковая гиперплазия (ADH)/ atypical ductal hyperplasia	7	1,7%
папиллома / papilloma	7	1,7%
жировой некроз/ fat necrosis	6	1,4%
гранулематозное воспаление / inflammation	4	0,9%
десмоидный фиброматоз/ fibromatosis (aggressive)	2	0,5%
дольковая гиперплазия/ usual lobular hyperplasia	2	0,5%
радиальный рубец / radial scar	1	0,2%
Всего / Total	178	41,9%
Злокачественные образования / Malignant neoplasms:		
инвазивная протоковая карцинома / invasive ductal carcinoma	179	42,1%
протоковая карцинома <i>in situ</i> (DCIS) / протоковая карцинома <i>in situ</i> (DCIS)	37	8,7%
инвазивная дольковая карцинома / invasive lobular carcinoma	13	3,1%
метастаз / metastasis	5	1,2%
муцинозная карцинома / mucinous carcinoma	3	0,7%
инвазивная папиллярная карцинома / invasive papillary carcinoma	3	0,7%
апокриновая карцинома / apocrine carcinoma	2	0,5%
дольковая карцинома <i>in situ</i> (LCIS) / дольковая карцинома <i>in situ</i> (LCIS)	2	0,5%
лимфолейкоз / lymphocytic leukemia	1	0,2%
лимфома / diffuse large B-cell lymphoma	1	0,2%
фибросаркома / sarcoma	1	0,2%
Всего / Total	247	58,1%

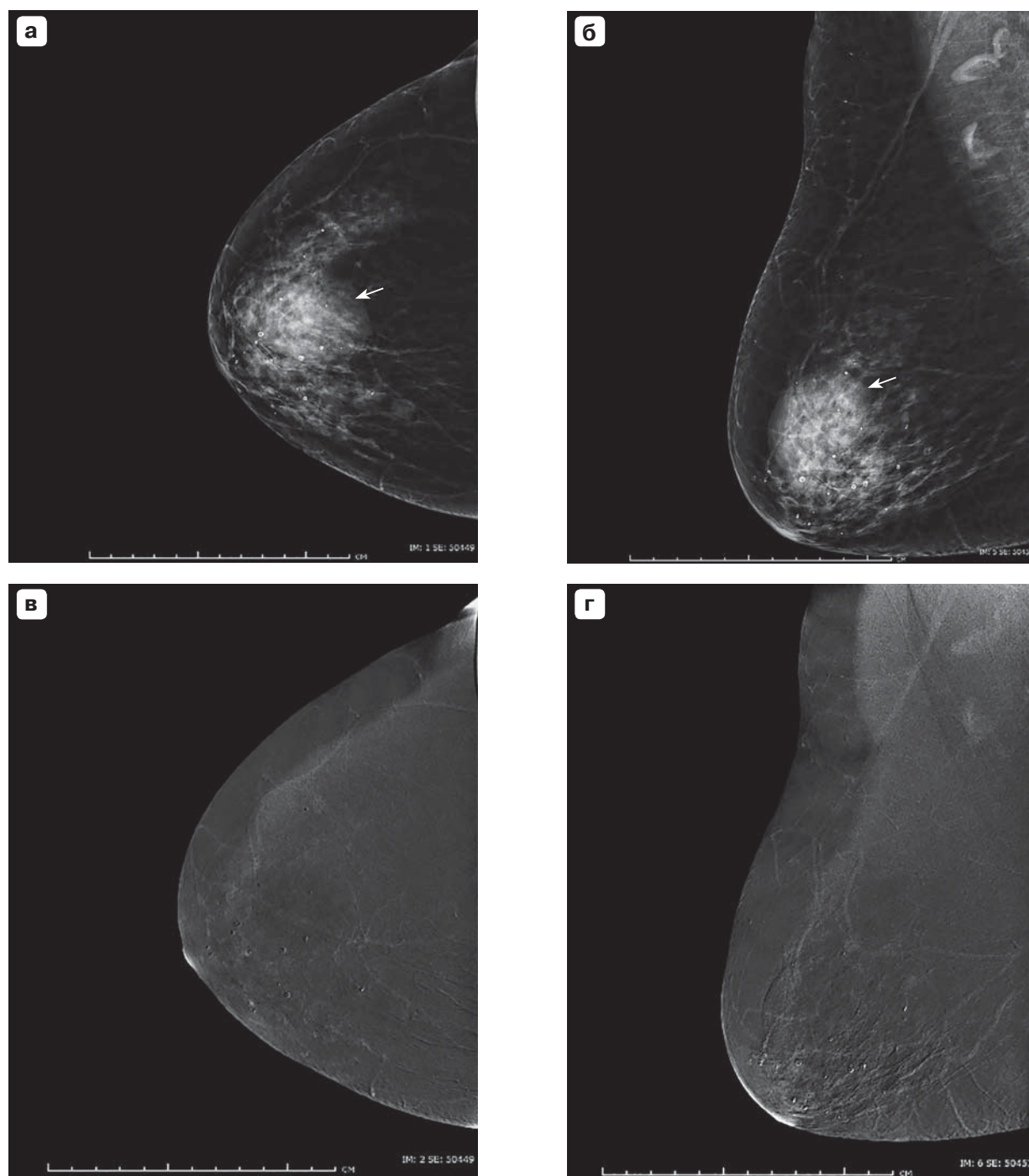
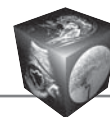


Рис. 2. Маммограммы правой молочной железы, краниокаудальная проекция (RCC) и медиолатеральная проекция (RMLO). Апокриновая карцинома G2. **а, б** – цифровые 2D-маммограммы правой молочной железы, в передней трети определяется дольчатое образование с нечеткими контурами (тонкая стрелка); **в, г** – рекомбинированные изображения правой молочной железы, патологического накопления контрастного препарата не отмечается.

Fig. 2. Mammograms of the right breast, craniocaudal view (RCC) and mediolateral oblique view (RMLO). Apocrine carcinoma G2. **a, б** – 2D digital mammography of the right breast, in the anterior third there is formation lobular mass with indistinct margin. (thin arrow); **в, г** – recombined image of the right breast, no pathological accumulation of contrast agent is noted.

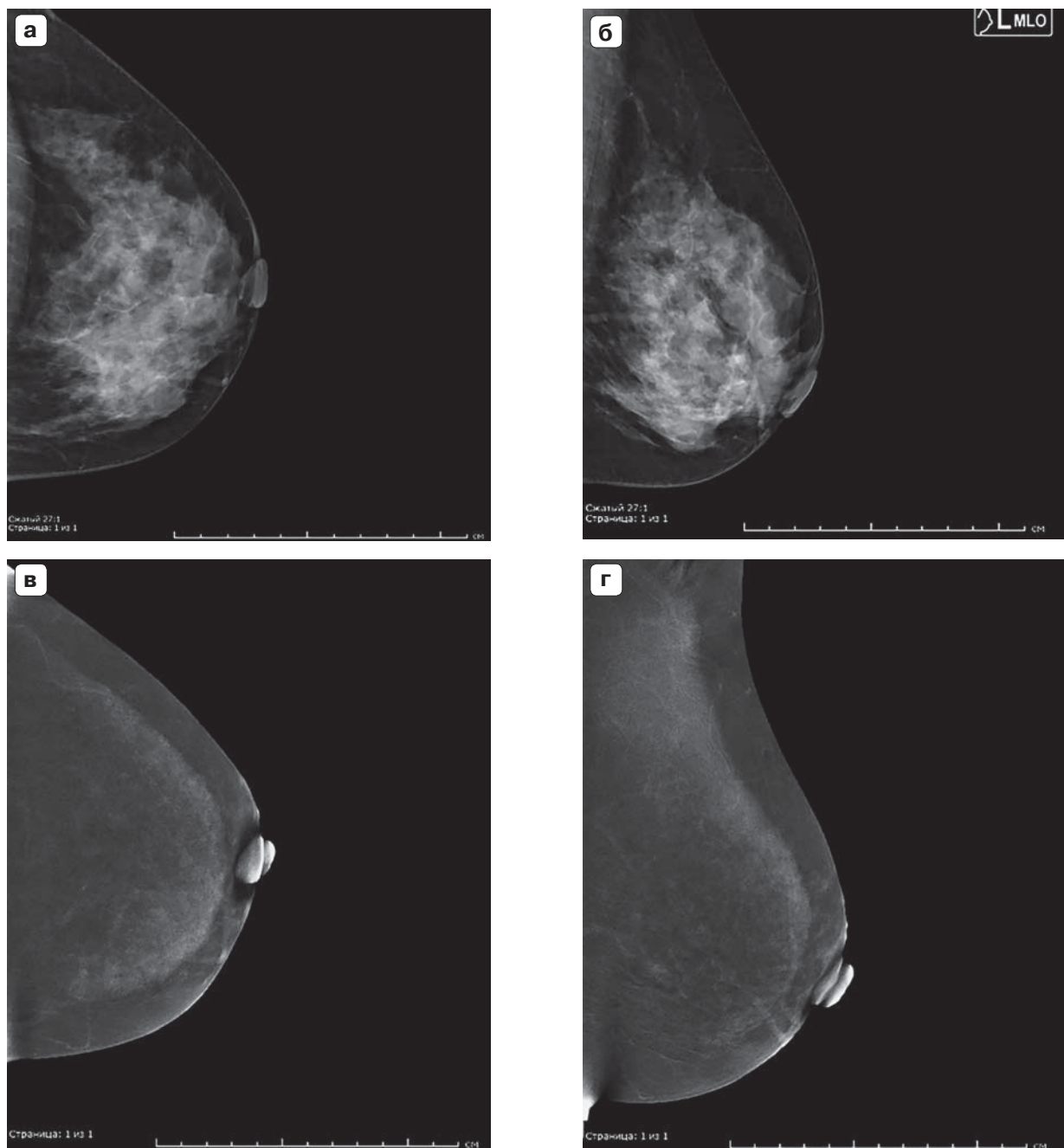


Рис. 3. Маммограммы левой молочной железы, краниокаудальная проекция (LCC) и медиолатеральная проекция (LMLO). Ультразвуковые изображения левой молочной железы. Инвазивная протоковая карцинома G2. **а, б** – цифровые 2D-маммограммы левой молочной железы, неоднородной плотности (ACR-C); **в, г** – рекомбинированные изображения левой молочной железы, патологического накопления контрастного препарата не отмечается.

Fig. 3. Mammograms of the left breast, craniocaudal view (LCC) and mediolateral oblique view (LMLO). Ultrasound image of the left breast. Invasive ductal carcinoma G2. **а, б** – 2D digital mammography of the left breast, heterogeneous density (ACR-C); **в, г** – recombined image of the left breast, no pathological accumulation of contrast agent is noted.

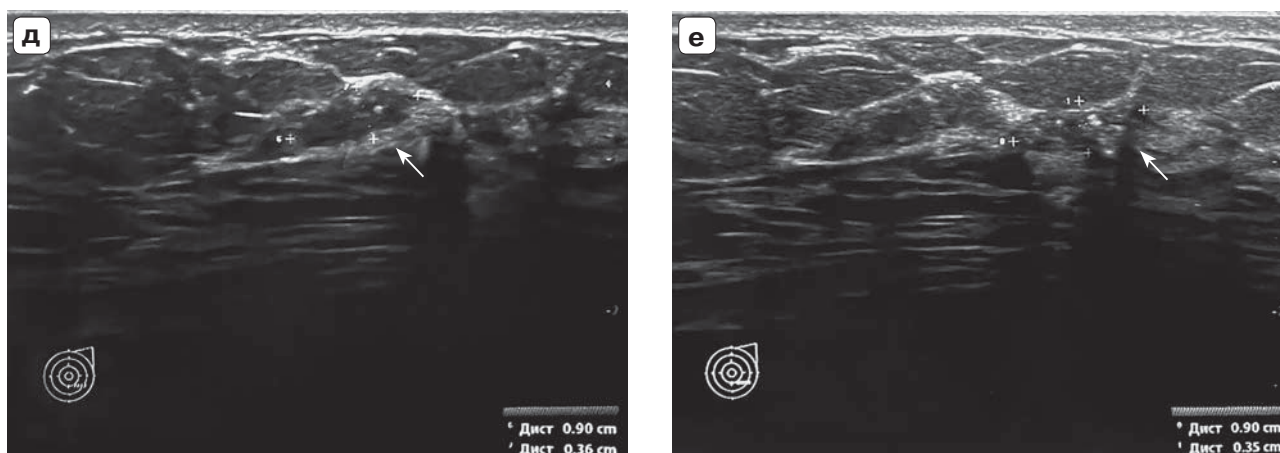
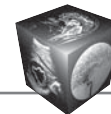


Рис. 3 (окончание). д, е – ультразвуковые изображения левой молочной железы, в проекции нижнего наружного квадранта лоцируется образование с нечеткими неровными контурами (стрелка)

Fig. 3 (end). д, е – ultrasound image of the left breast, in the lower outer quadrants, a formation with indistinct, irregular margins (arrow).

Наибольшее количество случаев злокачественных образований составили инвазивная протоковая карцинома – 179 (42,1%), протоковая карцинома *in situ* – 37 (8,7%) и инвазивная дольковая карцинома – 13 (3,1%). Средний диаметр выявленных новообразований составил 17 мм (диапазон от 4 до 110 мм).

Среди доброкачественных образований наибольшее количество составили: узловая фиброзно-кистозная мастопатия – 65 (15,3%), фиброаденома – 32 (7,6%) и протоковая гиперплазия – 30 (7,0%).

Таким образом, после комплексного дообследования у 34/123 (27,6%) пациенток с категорией BI-RADS 4a подтвердились злокачественные образования, а у пациенток с категорией BI-RADS 4b злокачественные образования выявлены у 213/302 (70,5%) пациенток.

У 2 (0,4%) пациенток результаты CESM расценены как ложноотрицательные: апокриновая карцинома G2 (рис. 2) и инвазивная протоковая карцинома G2 (рис. 3).

При оценке маммографических изображений относительно рентгеновской плотности злокачественные новообразования выявлены: при жировом строении молочной железы (ACR-A) у 16/18 (89%) пациенток, при рассеянных участках фиброзно-железистой ткани (ACR-B) – у 27/38 (71%), при смешанном строении молочной железы (ACR-C) – у 141/221 (63%), а при плотном фоне (ACR-D) – у 63/148 (42%). Эти данные в очередной раз подтверждают сложность скрининговой диагностики РМЖ у пациенток с плотным рентгенологическим фоном [4, 5].

Клиническое наблюдение

Пациентка 52 лет направлена для дообследования. По результатам ММГ в правой молочной железе медиолатеральной проекции в верхних квадрантах задней трети определяется скопление микрокальцинатов на участке 16 × 10 мм. BI-RADS 4a (рис. 4 а). Учитывая плотный рентгеновский фон железы (ACR-C), пациентка направлена на CESM. В рекомбинированном режиме CESM отмечено гиперинтенсивное накопление контрастного препарата на участке размерами 18 × 22 мм (BI-RADS 4с) и слабоинтенсивное накопление – на участке размерами 4 × 6 мм (рис. 4 в, г). Последовательно выполнена верификация всех выявленных патологических изменений. Благодаря дообследованию с использованием CESM удалось не только исключить подозрительный участок микрокальцинатов, но и выявить метастатическую карциному молочной железы.

Обсуждение

Несмотря на активное развитие инструментальных методов диагностики, диагноз РМЖ по-прежнему устанавливается на основании цитологического или гистологического исследования биопсийного материала [15]. Это в очередной раз подтверждает важность экспертной диагностики и четких показаний к выполнению биопсии подозрительных участков и образований в молочной железе. На сегодняшний день категория BI-RADS 4с, 5 отражает достаточно высокую вероятность злокачественного процесса (от 50 до 99%), в отличие от категории BI-RADS 4а, 4b, где вероятность не превышает 50% [11]. По результатам нашего исследования доброкачественные образования выявлены у 41,9% пациенток, из которых

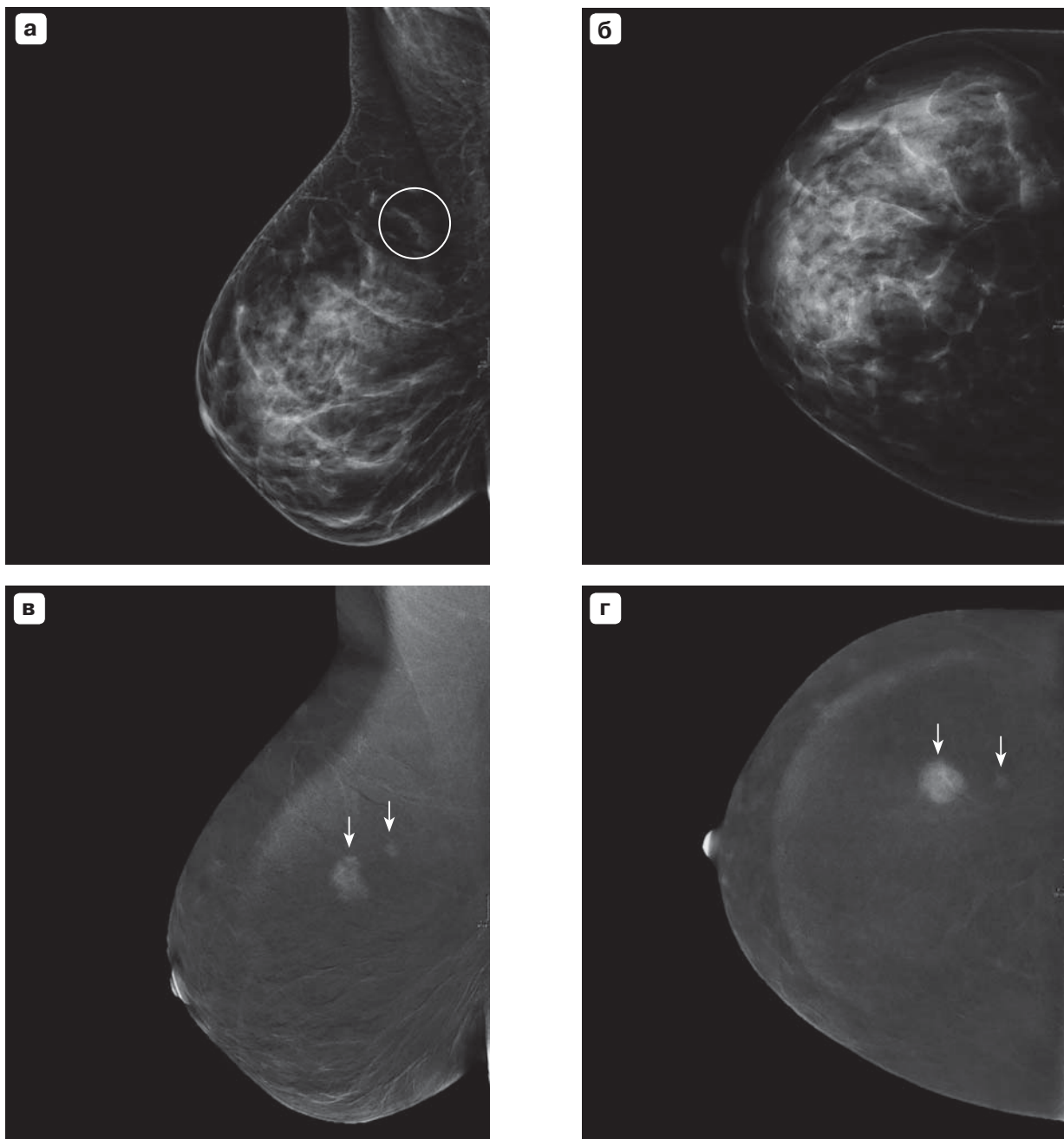


Рис. 4. Маммограммы правой молочной железы, медиолатеральная проекция (RML) и краниокаудальная проекция (RCC). Инвазивная карцинома и метастаз в интрамаммарный лимфатический узел правой молочной железы. **а, б** – цифровые 2D-маммограммы правой молочной железы, в медиолатеральной проекции в верхних квадрантах задней трети определяется скопление микрокальцинатов (отмечено кругом); **в, г** – рекомбинированные изображения правой молочной железы, преимущественно в верхнем наружном квадранте отмечается участок гиперинтенсивного и слабоинтенсивного накопления контрастного препарата (тонкие стрелки).

Fig. 4. Mammograms of the right breast, mediolateral oblique view (RML) and craniocaudal view (RCC). Invasive ductal carcinoma and metastasis to the intramammary lymph node of the right breast. **а, б** – 2D digital mammography of the right breast, in the mediolateral projection in the upper quadrants of the posterior third, an accumulation of microcalcifications is determined (marked with a circle); **в, г** – recombined image of the right breast, mainly in the upper outer quadrant there is an area of hyperintense and low-intensity accumulation of the contrast agent (thin arrows).

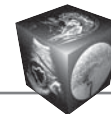


Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности цифровой маммографии, УЗИ и CESM в диагностике новообразований молочной железы (n = 425)

Table 3. Comparative analysis of the effectiveness of digital mammography, breast ultrasound and CESM in the diagnosis of breast neoplasms

Метод исследования Modality	Количество пациентов Number of patients				Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Точность Accuracy	ППЗ PPV	ОПЗ NPV
	ИП TP	ЛП FP	ЛО FN	ИО TN					
ММГ / FFDM	178	110	69	68	72,06%	38,20%	57,8%	61,8%	49,6%
УЗИ / Breast US	189	94	58	84	76,52%	47,19%	64,2%	66,7%	59,1%
Контрастная маммография CESM	245	53	2	125	99,19%	70,22%	87,1%	82,2%	98,4%

Примечание. ИП – истинно положительные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные, ИО – истинно отрицательные, ППЗ – положительное прогностическое значение, ОПЗ – отрицательное прогностическое значение.

Note. TP – true positive, FP – false positive, FN – false negative, TN – true negative, PPV – Positive predictive value, NPV – Negative predictive value.

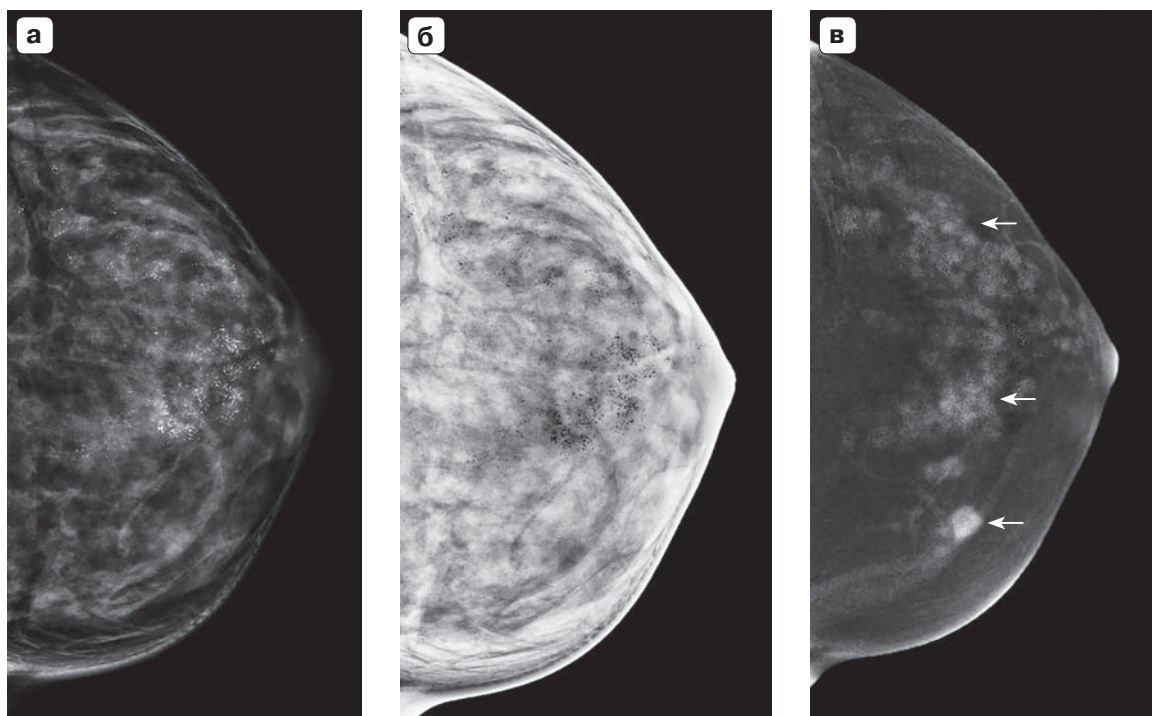


Рис. 5. Маммограммы левой молочной железы, краниокаудальная проекция (LCC). **а** – цифровая 2D-маммограмма левой молочной железы, диффузное расположение микрокальцинатов; **б** – цифровая 2D-маммограмма левой молочной железы (режим инверсии, рентгенопозитивное изображение), диффузное расположение микрокальцинатов; **в** – рекомбинированное изображение левой молочной железы, определяется патологическое накопление контрастного препарата во всех отделах молочной железы (тонкие стрелки).

Fig. 5. Mammograms of the left breast, craniocaudal view (LCC). **a** – 2D digital mammography of the left breast, diffuse distributed of microcalcifications; **б** – 2D digital mammography of the left breast (inversion mode, X-ray positive image), diffuse distributed of microcalcifications; **в** – recombined image of the left breast, pathological accumulation of the contrast agent in all parts of the breast is determined (thin arrows).



ложноположительные результаты при оценке CESM преимущественно составили: типичная и атипичная протоковая гиперплазия, фиброаденома, внутрипротоковая папиллома. Некоторые из этих образований характеризуются выраженной пролиферацией эпителия и усилением клеточного полиморфизма, что может привести к умеренным рискам развития РМЖ [16]. Для достоверной верификации таких участков может понадобиться выполнение эксцизионной биопсии. Наибольшее количество истинно отрицательных случаев составили фиброзно-кистозная мастопатия и склерозирующий аденоз, что в 20% случаев позволяет воздержаться от проведения интервенционных вмешательств и оставить пациентку на короткий динамический контроль [17].

На основании проанализированных данных чувствительность ММГ составила 72,06%, специфичность – 38,20%, при УЗИ молочных желез чувствительность не превысила 76,52%, а специфичность – 47,19%, в то время как чувствительность CESM составила 99,19% при специфичности 70,22% (табл. 3). Эти данные в очередной раз подтверждают возможность эффективно дифференцировать архитектурные и функциональные участки молочной железы, выявляя перфузионные образования, которые трудно интерпретировать при цифровой ММГ и УЗИ молочных желез. Кроме того, CESM является полезным методом при анализе необедительных результатов цифровой ММГ [18].

Целесообразно отметить, что некоторые формы раннего РМЖ сопровождаются скоплением микрокальцинатов. Эти участки преимущественно визуализируются при низкоэнергетических изображениях CESM, однако дополнение рекомбинированного режима позволяет более точно оценивать истинные контуры и объем патологического образования (рис. 5).

Безусловно, CESM имеет и ряд недостатков. По сравнению с ММГ CESM более затратное исследование, а лучевая нагрузка выше на 20–70% в зависимости от производителя [13, 14]. Рентгенологу необходимо иметь опыт работы с оборудованием и профессиональные навыки в интерпретации изображений. Нельзя забывать, что это исследование требует внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества, что недопустимо при наличии аллергических реакций на йод.

Заключение

Опыт использования CESM доказывает необходимость дообследования пациенток с плотным рентгеновским фоном (ACR-C, D), что позволяет

не только дифференцировать сомнительные участки железистой ткани, но и достоверно оценить объем и распространенность патологического процесса.

Установлено, что CESM обладает высокой чувствительностью при интерпретации подозрительных категорий BI-RADS, а высокая специфичность метода в сравнении с цифровой ММГ и УЗИ молочных желез позволяет достоверно выявлять патологические состояния, приводящие к развитию РМЖ. Таким образом, CESM позволяет минимизировать количество нежелательных интервенционных вмешательств в молочной железе при подозрительных категориях BI-RADS.

Участие авторов

Андронов А.К. – проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Абдураимов А.Б. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

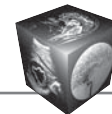
Authors' participation

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

Abduraimov A.B. – text preparation and editing, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году – Ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. МНИОИ им. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России. 2022. 114 с. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/05/sostoyanie-onkologicheskoy-pomoshhi-naseleniyu-rossii-v-2021-godu.pdf>
3. Fletcher S.W., Black W., Harris R. et al. Report of the International Workshop on Screening for Breast Cancer. *J. Natl. Cancer. Inst.* 1993; 85 (20): 1644–1656. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.20.1644>
4. Mandelson M.T., Oestreicher N., Porter P.L. et al. Breast density as a predictor of mammographic detection of interval-and screen-detected cancers. *J. Natl. Cancer*



- Inst.* 2000; 92: 1081–1087. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.13.1081>
5. Bozzini A., Nicosia L., Pruner G. et al. Clinical performance of contrast-enhanced spectral mammography in pre-surgical evaluation of breast malignant lesions in dense breasts: a single center study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2020; 184 (3): 723–731. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05881-2>
 6. FDA 510(k) clearance for GE Contrast Enhanced Spectral Mammography (CESM). Available online: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf10/K103485.pdf
 7. Suter M.B., Pesapane F., Agazzi G.M. et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2020; 53: 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.06.005>
 8. Kuhl C.K. The changing world of breast cancer. *Invest. Radiol.* 2015; 50: 615–628. <https://doi.org/10.1097/rli.000000000000166>
 9. Gilbert F.J., Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. Springer, 2019: 155–166. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-11149-6>
 10. Осканчук Е.А. Двухэнергетическая спектральная маммография (CESM) в диагностике непальпируемых образований молочной железы с высокой плотностью тканей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 144 с.
Oscanchuk E.A. Contrast Enhanced Spectral Mammography in the diagnosis of non-palpable breast formations with high tissue density: Autoref. Dis. ... Cand. of Sci. (Med.). Moscow, 2017. 144 p. (In Russian)
 11. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System, Reston VA, American College of Radiology; 2013 by D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B., Morris E.A. et al. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>
 12. Ghaderi K.F., Phillips J., Perry H. et al. Contrast-enhanced Mammography: Current Applications and Future Directions. *RadioGraphics.* 2019; 39: 1907–1920. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190079>
 13. Nori J., Kaur M. Contrast-Enhanced Digital Mammography (CEDM). Springer, 2019: 18–19. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-94553-8>
 14. Perry H., Philips J., Dialani V. et al. Contrast-Enhanced mammography: A systematic guide to interpretation and reporting. *Am. J. Roentgenol.* 2019; 212: 222–231. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.19265>
 15. Wang M., He X., Chang Y. et al. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2017; 31: 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.11.009>
 16. Brem R.F. Management of breast atypical ductal hyperplasia. *Radiology.* 2020; 294. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192192>
 17. Yang W.T., Parikh J.R., Stavros A.T. et al. Exploring the negative likelihood ratio and how it can be used to minimize false-positives in breast imaging. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 210: 301–306. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18774>
 18. Houben I.P.L., Van de Voorde P., Jeukens C.R.L.P.N. et al. Contrast-enhanced spectral mammography as work-up tool in patients recalled from breast cancer screening has low risk and might hold clinical benefits. *Eur. J. Radiol.* 2017; 94: 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.004>

Для корреспонденции*: Андронов Артем Константинович – e-mail: a.andronov@mknc.ru

Андронов Артем Константинович – заведующий отделением диагностики и лечения заболеваний молочной железы и репродуктивной системы №3 филиала “Маммологический центр (Клиника женского здоровья)” ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7925-5935>

Абдураимов Адхамжон Бахтиерович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по образовательной деятельности, руководитель филиала “Маммологический центр (Клиника женского здоровья)” ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2893-8274>

Contact*: Artem K. Andronov – e-mail: a.andronov@mknc.ru

Artem K. Andronov – Head of the department of diagnosis and treatment of breast and reproductive system diseases number 3 branch “Mammology center (Women's Health Clinic)” Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7925-5935>

Adhamzhon B. Abduraimov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Educational Activities, Head of “Mammology center (Women's Health Clinic)” Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2893-8274>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1353>

Особенности КТ-семиотики АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли легкого

© Бурякина С.А.^{1*}, Пикунов М.Ю.², Тарбаева Н.В.¹, Белая Ж.Е.¹,
Кармазановский Г.Г.^{2, 3}, Мокрышева Н.Г.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии” Минздрава России; 117292 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Российская Федерация

² ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

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

Цель исследования: повысить точность КТ-диагностики нейроэндокринной опухоли (НЭО) бронхолегочной локализации, продуцирующей АКТГ.

Материал и методы. В период с 2010 по 2022 г. в Национальном медицинском исследовательском центре эндокринологии и Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А.В. Вишневского проводилось обследование и лечение 23 пациентов с АКТГ-эктопическим синдромом, имеющих нейроэндокринные образования легких. Анализировались качественные показатели: локализация, форма, контуры, связь образования с бронхом, связь образования с сосудом, прилежание к сосуду и бронху по длинной оси, структура новообразования. Также анализировали наибольший размер образования, размер наиболее крупного регионарного лимфатического узла, плотность опухоли на аксиальных срезах в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования.

Результаты. В исследовании нам удалось выявить новый фенотипический КТ-признак – взаимосвязь с бронхососудистым пучком. Детально оценивали связь с бронхом и сосудом. У большинства пациентов особенно четко отмечали связь с легочными сосудами (в большинстве наблюдений с мелкими бронхиальными артериями) в виде интимного прилежания опухоли вдоль длинной ее оси к сосуду. Реже можно было проследить связь с бронхом.

Заключение. НЭО легкого, продуцирующая АКТГ, представляет собой чаще всего периферически расположенное образование овальной формы с ровными/неровными контурами, прилежащее к бронхососудистому пучку по длинной оси опухоли, интенсивно накапливающее (повышение плотностных показателей более 40 ед.Н по сравнению с нативной фазой) контрастный препарат в венозную, реже артериальную фазу болюсного контрастного усиления.

Ключевые слова: АКТГ-эктопический синдром, КТ, нейроэндокринная опухоль, карциноид легкого

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Бурякина С.А., Пикунов М.Ю., Тарбаева Н.В., Белая Ж.Е., Кармазановский Г.Г., Мокрышева Н.Г. Особенности КТ-семиотики АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли легкого. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 92–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1353>

Поступила в редакцию: 31.03.2023. **Принята к печати:** 19.04.2023. **Опубликована online:** 15.06.2023.

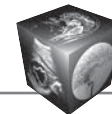
CT features of pulmonary ACTH-Secreting Tumor

© Svetlana A. Buryakina^{1*}, Mikhail Yu. Pikunov², Natalia V. Tarbaeva¹, Zhanna E. Belaya¹,
Grigory G. Karmazanovsky^{2, 3}, Natalia G. Mokrysheva¹

¹ National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 11, Dmitry Ulyanov str., Moscow 117292, Russian Federation

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow 117997, Russian Federation

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



The purpose of the study is to improve the accuracy of CT diagnostics of pulmonary ACTH-Secreting Tumor.

Material and methods. During the period from 2010 to 2022 at the Endocrinology Research Centre and the National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky of the Ministry of Health of Russia 23 patients with pulmonary ACTH-Secreting Tumor were examined and treated. CT-features were analyzed: localization, shape, contours, connection of the formation with the bronchus, connection of the formation with the vessel, adherence to the vessel and bronchus along the long axis, structure of the neoplasm. We also analyzed the largest size of the formation, the size of the largest regional lymph node, the density of the tumor on axial sections in the native, arterial, venous and delayed phases of the study.

Results. In the study, we identified a new phenotypic CT sign – the relationship with the bronchovascular bundle. The connection with the bronchus and vessel was assessed in detail. In the majority of patients, the connection with the pulmonary vessels (in most cases with small bronchial arteries) was especially clearly noted: an intimate attachment of the tumor along its long axis to the vessel. Less often it was possible to trace the connection with the bronchus.

Conclusion. ACTH-producing NET of the lung is most often a peripherally located oval-shaped formation with even/ lobulated contours, adjacent to the bronchovascular bundle along the long axis of the tumor, intensively enhancing (increase of density parameters by more than 40 HU compared with the unenhanced phase) in the venous, less often the arterial phase of bolus contrast enhancement.

Keywords: ectopic ACTH syndrome, CT, neuroendocrine tumor, lung, carcinoid tumor

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

For citation: Buryakina S.A., Pikunov M.Yu., Tarbaeva N.V., Belaya Zh.E., Karmazanovsky G.G., Mokrysheva N.G. CT features of pulmonary ACTH-Secreting Tumor. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 92–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1353>

Received: 31.03.2023.

Accepted for publication: 19.04.2023.

Published online: 15.06.2023.

Введение

Эндогенный гиперкортицизм (ЭГ) – редкое эндокринное заболевание, характеризующееся длительным повышением уровня кортизола в крови человека. Возникает он из-за первичной патологии надпочечников или вследствие наличия опухоли, различной по локализации и степени злокачественности, секретирующей избыток АКТГ, что ведет к увеличению продукции кортизола корковым веществом надпочечников [1]. Клиническое проявление заболевания – развитие симптомокомплекса, характерного для синдрома Кушинга. Необходимо дифференцировать повышение секреции АКТГ опухолью гипофиза и АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухолью (НЭО) [2]. Наиболее сложно диагностируемым вариантом ЭГ является АКТГ-эктопированный синдром, который составляет до 15–20% случаев АКТГ-зависимого гиперкортицизма [3].

НЭО происходят из группы клеток диффузной нейроэндокринной системы и могут локализоваться в составе различных органов. По данным литературы, большинство новообразований, продуцирующих АКТГ (60%), располагается в грудной клетке (бронхолегочный карциноид, мелкоклеточный рак легких, карциноид тимуса) [4]. Реже НЭО с эктопической секрецией АКТГ встречаются в поджелудочной железе, щитовидной железе, надпочечниках, различных отделах желудочно-кишечного тракта [5].

Гиперпродукция АКТГ усиливает в основном функцию пучковой и сетчатой зон коры надпочеч-

ников, а избыточная выработка кортикостероидов обуславливает патогенез основных симптомов болезни: диспластического ожирения, трофических изменений кожи, коагулопатии, артериальной гипертензии, кардиомиопатии, нарушения обмена, вторичного гипогонадизма, системного остеопороза, сахарного диабета, энцефалопатии, эмоционально-психических расстройств [3].

Пятилетняя выживаемость пациентов с ЭГ без лечения составляет 50% [6]. Поэтому своевременная диагностика и правильно выполненное лечение позволяют значительно снизить смертность и инвалидизацию среди данной категории пациентов.

Единственным радикальным методом лечения является хирургический, удаление НЭО, секретирующей АКТГ [7, 8]. Однако поиск этой первичной опухоли представляет собой довольно трудную задачу. АКТГ-продуцирующие НЭО чаще всего имеют малые размеры, вероятность их выявления при первичном проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) не превышает 47%, и до 20% этих опухолей, по данным мировых исследований, так и остаются не диагностированными [9].

Согласно проведенным исследованиям, период между диагностированием ЭГ, вызванного АКТГ-эктопической НЭО, до хирургического лечения в среднем составляет 31 мес (1–264 мес) [10]. Современная диагностическая концепция строится на анализе клинических проявлений заболевания, лабораторных исследований крови, мочи,



слюны, а также рентгенологическом методе исследования. Окончательное суждение о диагнозе – после гистологического (иммуногистохимического) исследования удаленной НЭО.

В настоящее время алгоритм клинического подтверждения АКТГ-эктопического синдрома достаточно подробно описан в современной литературе и активно используется на практике [7, 8, 11].

Основным методом топической диагностики АКТГ-эктопированных опухолей легких является МСКТ [12, 13]. АКТГ-продуцирующие опухоли являются НЭО легких, представленными по данным гистологического исследования типичными и атипичными карциноидными опухолями.

Трансторакальная игольная биопсия опухоли на дооперационном этапе, как правило, связана с техническими трудностями, обусловленными малыми размерами (5–6 мм) НЭО или прикорневой локализацией опухоли.

В связи с подобными сложностями для дооперационной верификации неинвазивные методы исследования (КТ и ОФЭКТ) имеют важное значение и приобретают большую значимость в выборе тактики оперативного вмешательства.

Публикации, посвященные КТ-семиотике АКТГ-эктопированных опухолей легких, немногочисленны, в большинстве случаев представлены клиническими наблюдениями [14–16].

Цель исследования

Повысить точность КТ-диагностики НЭО бронхолегочной локализации, продуцирующей АКТГ.

Задачи исследования

Оценить возможности КТ в качестве основного метода топической предоперационной диагностики АКТГ-эктопической опухоли легкого. Оценить семиотику АКТГ-эктопических опухолей и выявить новые дифференциально-диагностические признаки НЭО бронхолегочной локализации.

Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование.

Материал и методы

В период с 2010 по 2022 г. в Национальном медицинском исследовательском центре эндокринологии и Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А.В. Вишневского проводилось обследование и лечение 23 пациентов с нейроэндокринными образованиями легких. У всех пациентов было наличие АКТГ-эктопического синдрома, проявляющегося классическими признаками ЭГ (синдрома Кушинга).

Мужчин было 9 (39,1%), женщин – 14 (60,9%) в возрасте от 20 до 67 лет ($43 \pm 15,9$ года). МСКТ органов грудной клетки с болюсным контрастным усилением была выполнена 39 пациентам и проводилась на мультidetекторных компьютерных томографах (Philips Brilliance 64, 256, Optima CT660 и Revolution CT General Electric (GE Healthcare)) с параметрами сканирования: коллимация 0,9 мм, интервал реконструкции 0,45 мм, питч 1, скорость вращения трубки 0,75 с. Внутривенно вводили неионные контрастные средства с помощью двухголовчатого автоматического инъектора со скоростью 4–5 мл/с. Болюс контрастного препарата сопровождался “преследователем” болюса (40–50 мл физиологического раствора). Артериальная и венозная фазы были на 10-й и 34-й секундах после достижения порогового уровня плотности (120–150 ед.Н) в аорте. Сканирование в отсроченную фазу проводилось на 4–6-й минуте после введения контрастного препарата.

Окончательный диагноз всем пациентам был установлен при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании после проведенной лобэктомии у 7 (26,1%) пациентов, сегментэктомии – у 12 (52,2%), атипичной сублобарной резекции – у 4 (21,7 %).

На основании результатов гистологического и иммуногистохимического исследований выделены следующие группы: “типичный карциноид” (ТК) (16 (69,6%) пациентов), “атипичный карциноид” (АК) (7 (30,4%) пациентов). Анализировались качественные показатели: локализация, форма (округлая, овальная, неправильная), контуры (ровный, бугристый/дольчатый, спикulated, нечеткий и неровный), связь образования с бронхом, связь образования с сосудом (стеноз, инвазия, интимное прилегание опухоли к сосуду, наличие подходящего питающего сосуда), прилегание к сосуду и бронху по длинной оси, структура новообразования (наличие зон некроза и кальцинатов (их локализация – центральная, периферическая и размер (до 2 мм – мелкие, более 2 мм – крупные)). Подробно оценивали окружающую паренхиму (наличие участков уплотнения по типу “матового стекла”, проявления канцероматозного лимфангита, участки пневмофиброза, наличие ателектазов, инфильтративных изменений). Оценивали наличие утолщения прилежащей плевры, бронхоэктазов, плеврального выпота.

Центральной считалась локализация, при которой в патологический процесс были вовлечены главные или сегментарные бронхи. При вовлечении субсегментарных бронхов или при наличии образования в периферических отделах легких

**Таблица 1.** Локализация АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей легких**Table 1.** Localization of pulmonary ACTH-producing neuroendocrine tumors. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Локализация / Localization	ТК / TC	АК / AC
Центральная / Central	1 (6.3%)	1 (14.3%)
Периферическая / Peripheral	15 (93.8%)	6 (85.7%)
p	>0.05	>0.05

Таблица 2. Сегментарная локализация АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей легких**Table 2.** Segmental localization of pulmonary ACTH-producing neuroendocrine tumors of the lung. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Нейроэндокринная опухоль Neuroendocrine tumor	Segment										p > 0,05
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
ТК / TC	–	2	–	–	1	2	2	2	3	4	p > 0,05
АК / AC	–	–	–	2	–	1	–	–	2	2	
Итого / Total	3	2	–	2	2	3	2	2	5	6	

без явных признаков вовлечения бронхов локализация считалась периферической [17].

Далее анализировали количественные признаки: наибольший размер образования, размер наиболее крупного регионарного (медиастинального или прикорневого) лимфатического узла по короткой оси, плотность опухоли на аксиальных срезах в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования.

Статистическая обработка данных была произведена на основе результатов ретроспективного анализа 23 КТ-исследований. Статистическая обработка данных проведена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel, пакета прикладных программ SPSS версии 17.0. Все полученные количественные данные обработаны методом вариационной статистики.

Достоверность различий количественных данных оценивали по критерию Стьюдента, Манна-Уитни. Для нахождения различий между качественными показателями применяли критерий χ^2 , точный критерий Фишера. Связь между изучаемыми показателями оценивалась по результатам корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Пирсона (r) или Спирмена (rs).

Результаты

ТК выявлены в правом легком у 10 (62,5%) пациентов ($p < 0,05$), АК определяли в правом легком у 4 (57,1%) пациентов, в левом легком у 3 (42,9%) пациентов. Локализация всех опухолей представлена в табл. 1, 2, из которых видно, что большинство ТК и АК имели периферическую локализацию. При этом было отмечено преобладание локализации ТК и АК в средних и нижних отделах легких.

ТК были размером от 5 до 27 ($12,3 \pm 5,4$) мм, АК – от 7 до 17 (11 ± 4) мм. Таким образом, данные образования, как правило, небольшого размера (до 1,5 см) (рис. 1).

Анализ структуры образования выявил следующие качественные признаки (табл. 3). Из табл. 3 видно, что для большинства ТК и АК характерно наличие округлой и овальной формы образования с ровными или бугристыми контурами. Кальцинаты и зоны некроза у образований отсутствовали.

При анализе взаимосвязи образований с просветом бронха были выявлены следующие изменения (табл. 4). В большинстве наблюдений среди пациентов с ТК отмечалось интимное прилегание к бронху, в том числе с его стенозом. Среди пациентов с АК наиболее часто бронх не визуализировался (рис. 2).

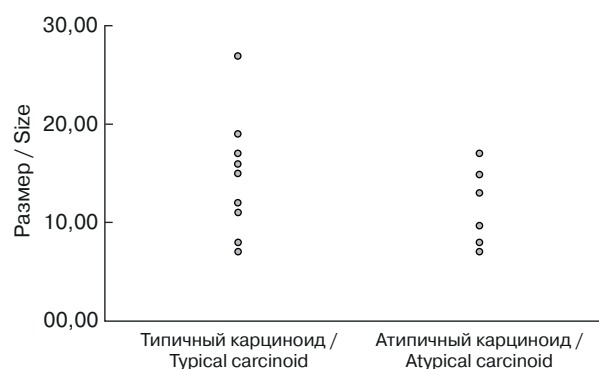
**Рис. 1.** Размер АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей (мм).**Fig. 1.** Size of ACTH-producing neuroendocrine tumors (mm).



Таблица 3. Качественные КТ-признаки АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей легких

Table 3. Qualitative CT features of ACTH-producing neuroendocrine lung tumors. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Качественные КТ-признаки нейроэндокринных опухолей Qualitative CT signs of neuroendocrine tumors		ТК / TC	АК / AC
Форма / Form	Округлая / rounded	2 (12.5%)	3 (42.9%)
	Овальная / oval	11 (68.8%)	4 (57.1%)
	Неправильная / irregular	3 (18.8%)	–
Контур	Ровный / Smooth	9 (56.3%)	3 (42.9%)
	Бугристый (дольчатый) / lobulated	7 (43.8%)	4 (57.1%)
Наличие кальцинатов / Calcification		–	–
Наличие зон некроза / Necrosis zones		–	–

$p > 0,05$.

Таблица 4. Взаимоотношение АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли легкого и просвета прилежащего бронха

Table 4. Relationship between ACTH-producing neuroendocrine tumor of the lung and the lumen of the adjacent bronchus. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Взаимосвязь опухоли с просветом бронха The relationship of the tumor with the lumen of the bronchus	Нейроэндокринные опухоли легких Neuroendocrine tumors of the lungs	
	ТК / TC	АК / AC
В просвете бронха / In the lumen of the bronchus	–	–
Прилежит к бронху / Intimately attached to the bronchus	5 (31.3%)	2 (28.6%)
Обрыв подходящего к образованию бронха / Bronchial break at the tumor	3 (18.8%)	2 (28.6%)
Стеноз бронха, окруженного опухолью Bronchial stenosis surrounded by a tumor	4 (25.0%)	–
В просвете бронха и перибронхиально In the lumen and around the bronchus	1 (6.3%)	–
Бронх не визуализируется / Bronchus is not visualized	3 (18.8%)	3 (42.9%)
Стеноз и обрыв бронха (коническая форма подходящего бронха) Stenosis and rupture of the bronchus (conical shape of the suitable bronchus)	–	–
Соприкосновение с бронхом вдоль длинной оси опухоли Contact with the bronchus along the long axis of the tumour	7 (53.8%)	2 (40%)
Итого / Total	16 (100%)	7 (100%)

$p > 0,05$.

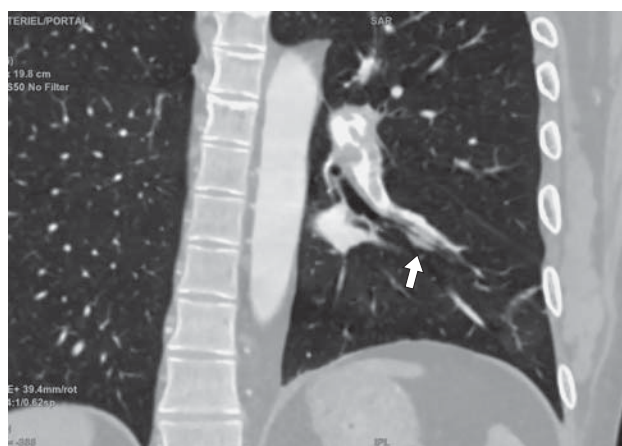


Рис. 2. Криволинейная проекция. Опухоль циркулярно окружает бронх с его стенозом (стрелка).

Fig. 2. MPR reconstruction. The tumor circularly surrounds the bronchus with its stenosis (arrow).

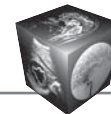
**Таблица 5.** Взаимоотношение АКТГ-продуцирующей нейроэндокринной опухоли легкого и прилежащего сосуда

Table 5. Relationship between an ACTH-producing neuroendocrine tumor of the lung and an adjacent vessel. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Связь опухоли с сосудом Communication of the tumor with the vessel	Нейроэндокринные опухоли легких Neuroendocrine tumors of the lungs	
	ТК / TC	АК / AC
К опухоли подходит питающий сосуд A feeding vessel approaches the tumor	4 (25.0%)	2 (28.6%)
Опухоль интимно прилежит к сосуду The tumor is intimately adjacent to the vessel	11 (68.8%)	4 (57.1%)
Опухоль окружает сосуд без признаков инвазии The tumor surrounds the vessel without signs of invasion	1 (6.3%)	1 (14.3)
Соприкосновение с сосудом вдоль длинной оси Contact with the vessel along the long axis	13 (81.3%)	5 (71.4%)
Итого / Total	16 (100,0%)	7 (100,0%)

$p > 0,05$.

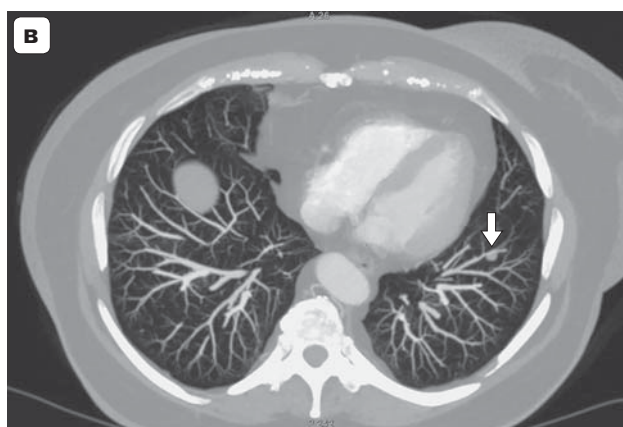
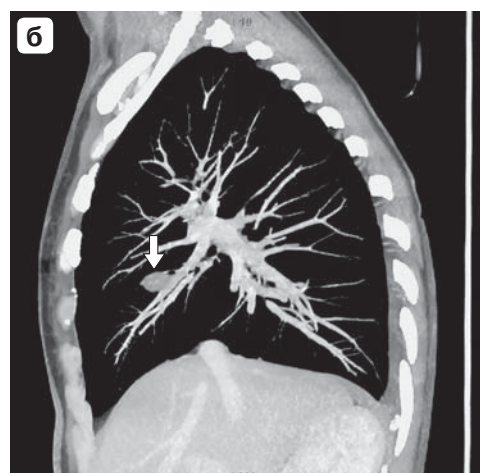
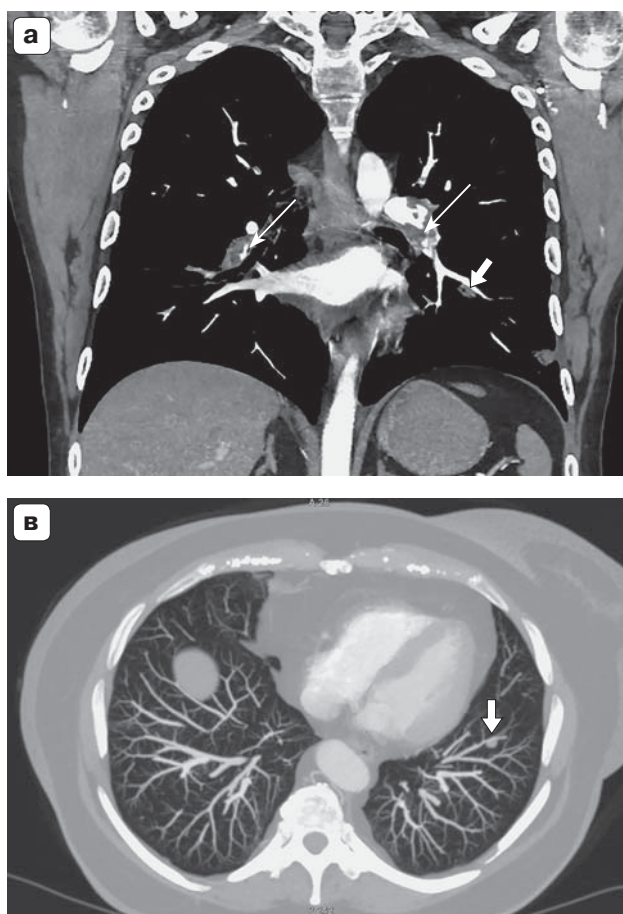


Рис. 3. а – МСКТ легких, артериальная фаза, корональная проекция. Нейроэндокринная опухоль прилежит к нижнему контуру сегментарной легочной артерии по длинной оси образования (короткая стрелка). Сопутствующая патология – тромботические массы в легочных артериях (длинные стрелки); б – МСКТ легких, артериальная фаза, сагиттальная проекция, MIP-реконструкция. Нейроэндокринная опухоль, прилежащая к легочной артерии (стрелка); в – МСКТ легких, артериальная фаза, аксиальная проекция, MIP-реконструкция. Округлая нейроэндокринная опухоль, прилежащая к субсегментарной легочной артерии S8 левого легкого (стрелка).

Fig. 3. а – MDCT of the lungs, arterial phase, coronal view. The neuroendocrine tumor is adjacent to the inferior contour of the segmental pulmonary artery along the long axis of the lesion (short arrow). Concomitant pathology – thrombotic masses in the pulmonary arteries (long arrows); б – MDCT of the lungs, arterial phase, sagittal view, MIP reconstruction. Neuroendocrine tumor adjacent to the pulmonary artery (arrow); в – MDCT of the lungs, arterial phase, axial view, MIP reconstruction. Rounded neuroendocrine tumor adjacent to the subsegmental pulmonary artery of S8 of the left lung (arrow).



На следующем этапе в артериальную и венозную фазы болюсного контрастного усиления анализировали взаимоотношение опухоли и прилежащего сосуда (артерии или вены). В ходе анализа полученных результатов при одновременном поражении нескольких сосудов учитывали сосуд с наиболее выраженным поражением (табл. 5). Как видно из табл. 5, для ТК и АК были не характерны признаки инвазии сосудов. Опухоли в большинстве наблюдений интимно прилежали к сосуду, при этом соприкосновение их происходило по длинной оси опухоли (рис. 3). При детальной оценке сосудов в артериальную фазу особенно четко прослеживалась связь с гиперконтрастными легочными артериями.

Далее проводили оценку паренхимы легкого вокруг образования и изменения в плевральной полости на стороне поражения (табл. 6, 7). Паренхима вокруг ТК и АК в большинстве наблюдений

была не изменена, однако наличие бронхоэктазов было более характерно для АК. В единичных наблюдениях были неспецифические изменения в виде линейных участков пневмофиброза, а также участков уплотнения по типу “матового стекла” за счет сопутствующих инфильтративных изменений.

При анализе регионарных лимфатических узлов (прикорневых и медиастинальных) их размер у пациентов с ТК составлял от 3 до 13 ($6,0 \pm 2,7$) мм, с АК – от 4 до 9 ($5,7 \pm 1,9$) мм.

На следующем этапе анализировали параметры контрастирования, где оценивались показатели плотности образований в нативную фазу, а также артериальную, венозную и отсроченную фазы болюсного контрастного усиления (рис. 4). Как видно из графиков, параметры контрастирования ТК и АК были сходны. Наиболее выраженное накопление контрастного препарата наблюдали в подавляющем большинстве случаев в венозную

Таблица 6. Изменения в окружающей паренхиме легкого при АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолях легкого

Table 6. Changes in the surrounding parenchyma of the lung around ACTH-producing neuroendocrine tumors of the lung. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Изменения в окружающей паренхиме легкого Changes in the surrounding lung parenchyma	ТК / TC	АК / AC
Паренхима не изменена The parenchyma is not changed	13 (81.3%)	7 (100%)
Сегментарный или субсегментарный ателектаз дистальнее образования Segmental or subsegmental atelectasis distal to the lesion	–	–
Бронхоэктазы дистальнее образования Bronchiectasis distal to the mass	1 (6.3%)	1 (14.3%)
Уплотнение паренхимы по типу “матового стекла” Ground-glass opacity of the lung parenchyma	1 (6.3%)	–
Утолщение междольковых и внутридольковых перегородок Thickening of interlobular and intralobular septa	–	–
Канцероматозный лимфангит Carcinomatous lymphangitis	–	–
Линейные участки фиброза Linear areas of fibrosis	2 (12.5%)	–
Ателектазирована вся окружающая паренхима Atelectasis of surrounding parenchyma	–	–

$p > 0,05$.

Таблица 7. Изменения в плевральной полости при различных нейроэндокринных опухолях легких

Table 7. Changes in the pleural cavity in various neuroendocrine lung tumors. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid

Изменения в плевральной полости Changes in the pleural cavity	ТК / TC	АК / AC
Утолщение окружающей плевры / Thickening of the surrounding pleura	1 (6.3%)	–
Выпот / Effusion	–	–

$p > 0,05$.

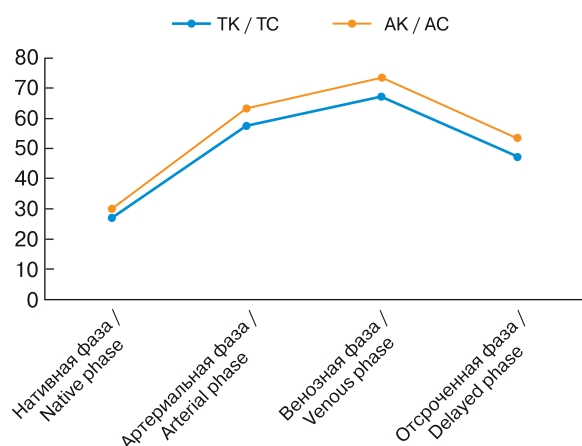
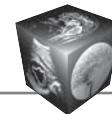


Рис. 4. Кривые накопления контрастного препарата нейроэндокринными опухолями в фазы болюсного контрастного усиления. ТК – типичный карциноид. АК – атипичный карциноид.

Fig. 4. Contrast media accumulation curves by neuroendocrine tumors. TC – is a typical carcinoid. AC – is an atypical carcinoid.

фазу – у 14 (60,9%). В 4 (17,4%) наблюдениях максимальная плотность образования была в артериальную фазу, и в 5 (21,7%) наблюдениях накопление контраста в артериальную и венозную фазы было сопоставимо. Средние плотностные показатели ТК в нативную фазу составляли $26,8 \pm 11,3$ (от 5 до 46) ед.Н, артериальную фазу – $57,5 \pm 27,2$ (от 3,6 до 100) ед.Н, венозную фазу – $67,2 \pm 28$ (от 33 до 125) ед.Н, отсроченную фазу – $47,5 \pm 17,5$ (от 27 до 84) ед.Н. Средние плотностные показатели АК в нативную фазу были: $29,7 \pm 9,7$ (от 20 до 46) ед.Н, артериальную фазу $63,4 \pm 30,2$ (от 32 до 128) ед.Н, венозную фазу $73,5 \pm 14$ (от 57 до 99) ед.Н, отсроченную фазу $53,7 \pm 18,7$ (от 32 до 78) ед.Н.

Обсуждение

АКТГ-продуцирующие опухоли легких были представлены АК и ТК. В нашем исследовании преобладали ТК по сравнению с АК. Данные опухоли могут быть центральной или периферической локализации. В нашем исследовании периферическая локализация опухолей значительно преобладала. В отличие от данных литературы, где указывается что 85% всех НЭО легких имеют центральную локализацию и эндобронхиальное расположение [18–20], можно предположить, что АКТГ-продуцирующие НЭО имеют тропность к периферическим отделам легких. Определенной закономерности в локализации НЭО по отношению долей или сегментов легкого не выявлено.

В целом при анализе литературы обращает на себя внимание низкая специфичность описывае-

мых в литературе признаков опухоли. По данным большинства публикаций карциноидная опухоль легкого представляет собой солидное образование округлой или овальной формы с ровными/дольчатыми контурами [21–23].

Выявленный в нашем исследовании характерный для карциноидов небольшой размер образований сопоставим с данными других авторов [24]. Следует помнить, что даже НЭО легкого небольших размеров (4–6 мм) способна в несколько десятков раз повышать уровень АКТГ в крови, вызывая у пациента тяжелый гиперкортицизм, поэтому детальной оценке должен подвергаться каждый очаг, выявленный в легких.

Дольчатость (бугристость контура) также является типичным признаком данных образований. Бугристый контур опухоли (наравне со спикuloобразным) ассоциируется с повышенным риском злокачественной природы образования и был более характерен для АК (выявлен у 57% пациентов), однако данный признак не был специфичен для данного гистологического типа опухоли ($p > 0,05$). В целом, по данным литературы, дольчатый контур очень характерен для НЭО и встречался в 79% наблюдений [24].

В большинстве случаев карциноиды гиперваскулярны, т.е. характеризуются интенсивным накоплением контрастного препарата (повышением плотностных показателей на более 53,4 ед.Н по сравнению с нативной фазой) [24]. В нашем исследовании ТК и АК имели сходные параметры контрастирования. Во всех наблюдениях отмечалось значительное повышение плотностных показателей в фазы контрастного усиления, в среднем на 40 ед.Н по сравнению с нативной фазой, что также свидетельствует о гиперваскулярности опухолей.

Среди пациентов в исследовании в структуре опухоли не было кальцинатов, что также подтверждается данными исследования Q.C. Meisinger и соавт., где указывается, что они встречаются примерно в 11% наблюдений [24]. Это также может быть обусловлено малым размером опухоли как в нашем исследовании, так и в исследовании Q.C. Meisinger и соавт.

При анализе окружающей паренхимы легких видно, что в большинстве случаев она была не изменена. Однако в единичных наблюдениях были косвенные признаки стенозирующего поражения бронхов в виде бронхоэктазов дистальнее опухоли.

В исследовании нам удалось выявить новый фенотипический КТ-признак – взаимосвязь с бронхососудистым пучком. Детально оценивали связь с бронхом и сосудом. У большинства пациентов особенно четко отмечали связь с легочными

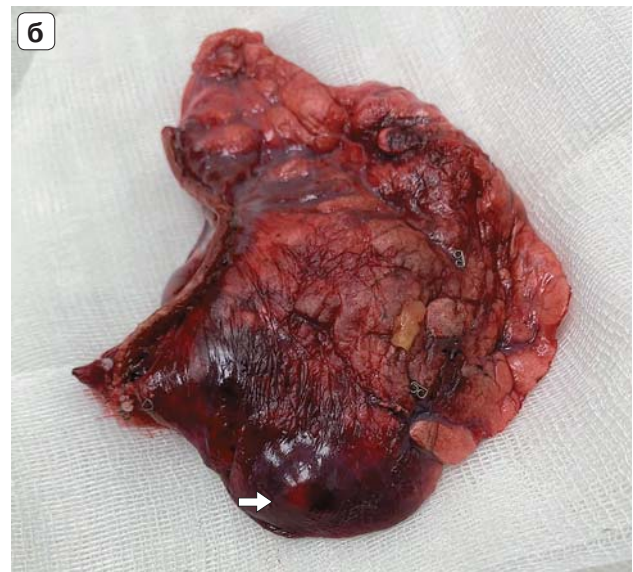
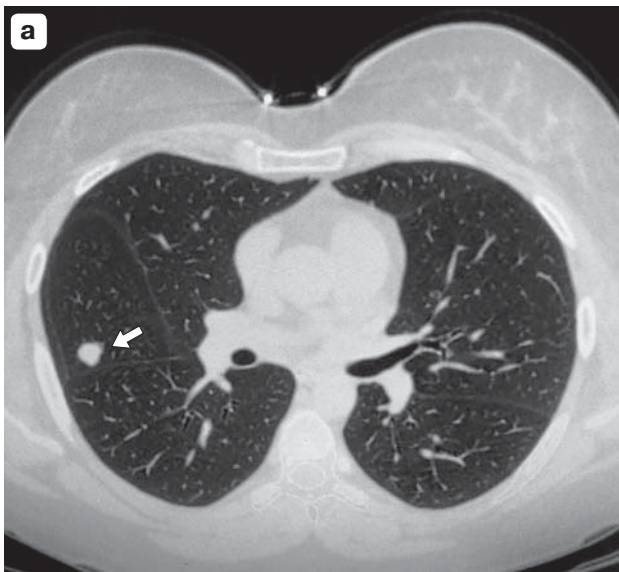


Рис. 5. а – МСКТ, нативная фаза, аксиальная проекция. нейроэндокринная опухоль (стрелка); **б** – макропрепарат удаленной средней доли легкого с НЭО, продуцирующей АКТГ (стрелка).

Fig. 5. a – MSCT native phase, axial view. NET (arrow); **б** – gross specimen of the removed middle lobe of the lung with ACTH-producing NET (arrow).

сосудами (в большинстве наблюдений с мелкими бронхиальными артериями) в виде интимного прилегания опухоли вдоль длинной ее оси к сосуду. Реже можно было проследить связь с бронхом. Это связано с периферической локализацией большинства опухолей, где диаметр бронха минимальный и порой он не визуализируется. Связь с бронхом более четко прослеживали при расположении опухоли ближе к корню, где диаметр бронха больше и визуализация его четче. В большинстве случаев опухоль интимно прилежала по длинной оси к бронху с его стенозированием.

При сравнении ТК и АК достоверных КТ-признаков, позволяющих их дифференцировать, выявлено не было. Окончательное суждение о типе НЭО было возможно только после проведения иммуногистохимического исследования опухоли.

Таким образом, КТ с болюсным контрастным усилением является “золотым стандартом” диагностики АКТГ-продуцирующих опухолей легких. Безусловно, в ряде случаев установка диагноза НЭО бывает затруднительна, особенно при малом размере образования. В данной ситуации применение радиоизотопных методов диагностики (ПЭТ-КТ, ОФЭКТ) может помочь установке верного диагноза.

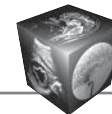
Описанные КТ-признаки НЭО позволяют выявить в легком опухоль малых размеров. Несмотря на существенную разницу денситометрических показателей между НЭО (плотность $26,8 \pm 11,3$ ед.Н) и тканью легкого (плотность в норме $700 \pm$

± 200 ед.Н) по данным МСКТ, интраоперационно, как правило, плотность опухоли пальпаторно не сильно отличается от плотности окружающей паренхимы легкого. Во время операции хирургу затруднительно определить наличие малой опухоли в легком. Используемые в настоящее время приемы мануальной топической диагностики НЭО или интраоперационного УЗИ не всегда эффективны. В таких случаях резекцию легкого (сегмент/лобэктомию) проводят строго по описываемой по КТ топической локализации опухоли (рис. 5).

Основным ограничением исследования явилось малое количество наблюдений, что обусловлено редкостью самого заболевания. Данное количество наблюдений удалось проанализировать благодаря кумуляции (сосредоточению) пациентов в специализированном эндокринологическом центре и хирургическом лечении в торакальном отделении, непосредственно занимающимся данной категорией пациентов.

Закключение

Ранняя диагностика АКТГ-продуцирующей опухоли является ключевой задачей, так как принципиально влияет на тактику ведения пациентов и позволяет значительно снизить смертность и инвалидизацию среди данной категории пациентов. Всем пациентам при подозрении на АКТГ-эктопическую опухоль легкого рекомендовано проведение КТ с болюсным контрастным усилением.



Обобщив все проанализированные признаки, можно предположить наиболее “типичную” АКГГ-продуцирующую НЭО легкого. Она представляет собой периферически расположенное образование овальной формы с ровными/неровными контурами, прилежащее к бронхососудистому пучку по длинной оси опухоли, интенсивно накапливающее (повышение плотностных показателей более 40 ед.Н по сравнению с нативной фазой) контрастный препарат в венозную, реже артериальную фазу болюсного контрастного усиления.

НЭО с эктопической секрецией АКГГ – редкое заболевание. Отсутствие опыта и знаний в диагностике и лечении этих пациентов приводит к длительному симптоматическому лечению. Своевременное установление топического диагноза и проведение хирургического вмешательства позволяют предотвратить формирование тяжелых множественных осложнений эндогенного гиперкортицизма и обеспечить радикальное лечение.

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении НМИЦ эндокринологии Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов

Бурякина С.А. – проведение исследования, написание текста, подготовка к публикации.

Пикун М.Ю. – написание текста, подготовка и редактирование работы.

Тарбаева Н.В. – участие в научном дизайне, концепция и дизайн исследования.

Белая Ж.Е. – сбор данных, участие в концепции и дизайне исследования.

Кармазановский Г.Г. – сбор данных, концепция и дизайн исследования.

Мокрышева Н.Г. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Buryakina S.A. – conducting research, writing text.

Pikunov M.Yu. – writing text, preparation and editing of the study.

Tarbaeva N.V. – participation in scientific design, concept and design of the study.

Belaya Zh.E. – data collection, participation in the concept and design of the study.

Karmazanovsky G.G. – data collection, study concept and design.

Mokrysheva N.G. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы

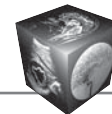
1. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Арапова С.Д., Молитвослова Н.Н., Зенкова Т.С., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга. *Ожирение и метаболизм*. 2013; 10 (1): 26–31. <http://doi.org/10.14341/2071-8713-5068>
2. Голоунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Марова Е.И., Пикун М.Ю., Хандаева П.М., Арапова С.Д., Дзеранова Л.К., Кузнецов Н.С., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинико-лабораторная характеристика и результаты лечения пациентов с АКГГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями различной локализации. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (10): 1171–1178. <http://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201102>
3. Эндокринология: Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 694–702.
4. Ilias I., Torpy D.J., Pacak K. et al. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90 (8): 4955–4962. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2527>
5. Голоунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Пикун М.Ю., Маркович А.А., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Кузнецов Н.С., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Предикторы выживаемости пациентов с АКГГ-эктопированным синдромом. *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68 (6): 30–42. <https://doi.org/10.14341/probl13144>
6. Plotz C.M., Knowlton A.I., Ragan C. The natural history of Cushing's syndrome. *Am. J. Med.* 1952; 13 (5): 597–614. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(52\)90027-2](http://doi.org/10.1016/0002-9343(52)90027-2)
7. Пикун М.Ю., Печетов А.А., Голоунина О.О., Бурякина С.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Особенности подготовки и хирургических аспектов лечения пациентов с АКГГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями легких. *Эндокринная хирургия*. 2021; 15 (2): 4–12. <https://doi.org/10.14341/serg12721>
8. Пикун М.Ю., Печетов А.А., Есаков Ю.С., Леднев А.Н. Хирургическое лечение пациентки с нейроэндокринной опухолью легкого, ассоциированной с АКГГ-эктопическим синдромом: клинический случай. *Эндокринная хирургия*. 2018; 12 (2): 5–10.
9. Utz A., Biller B.M. The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2007; 51 (8): 1329–1338. <http://doi.org/10.1590/s0004-27302007000800019>
10. Кузнецов Н.С., Латкина Н.В., Добрева Е.А. АКГГ-эктопированный синдром: клиника, диагностика, лечение. *Эндокринная хирургия*. 2012; 1: 24–36
11. Ситкин И.И., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Арапова С.Д., Молитвослова Н.Н., Пигарова Е.А., Григорьев А.Ю., Колесникова Г.С., Воронцов А.В., Дедов И.И. Двухсторонний селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции десмопрессинем в дифференциальной диагностике АКГГ-зависимого гиперкортицизма. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2013; 7 (3): 57–68. <https://doi.org/10.25512/DIR.2013.07.3.06>
12. Пикун М.Ю., Добрева Е.А., Кузнецов Н.С., Латкина Н.В. Нейроэндокринные АКГГ-продуцирующие опухоли легких. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2014; 3 (2): 54–58.



13. Голоунина О.О., Слащук К.Ю., Хайриева А.В., Тарбаева Н.В., Дегтярев М.В., Белая Ж.Е. Лучевая и радионуклидная визуализация в диагностике АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2022; 67(4): 80–88. <http://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-4-80-88>
14. Serban A.L., Rosso L., Mendogni P. et al. Case Report: A Challenging Localization of a Pulmonary Ectopic ACTH-Secreting Tumor in a Patient With Severe Cushing's Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2021; 12 (687539): 1–7. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.687539>
15. Jain N., Gidwani N. A rare ectopic ACTH secreting atypical pulmonary carcinoid- case report. *Trop. J. Path. Micro*. 2020; 6 (1): 103–107. <http://doi.org/10.17511/jopm.2020.i01.17>
16. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г., Волеводз Н.Н., Пикун М.Ю., Тарбаева Н.В., Ковалевич Л.Д. КТ-признаки нейроэндокринных опухолей легких и их взаимосвязь с АКТГ-эктопическим синдромом. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018; 8 (4): 56–72. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-4-56-72>
17. Zwiebel B.R., Austin J.H.M., Grimes M.M. Bronchial carcinoid tumors: assessment with CT location and intratumoral calcification in 31 patients. *Radiology*. 1991; 179: 483–486. <http://doi.org/10.1148/radiology.179.2.2014296>
18. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003; 97: 934–959. <http://doi.org/10.1002/cncr.11105>
19. Davila D.G., Dunn W.F., Tazelaar H.D., Pairolero P.C. Bronchial carcinoid tumors. *Mayo Clin. Proc*. 1993; 68: 795–803. [http://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)60641-7](http://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)60641-7)
20. Forster B.B., Müller N.L., Miller R.R. et al. Neuroendocrine carcinomas of the lung clinical, radiologic, and pathologic correlation. *Radiology*. 1989; 170: 441–445. <http://doi.org/10.1148/radiology.170.2.2536187>
21. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Франк Г.А. Нейроэндокринные опухоли легких. М.: Практическая медицина, 2012: 65–76.
22. Rodrigues P., Castedo J.L., Damasceno M., Carvalho D. Ectopic Cushing's syndrome caused by a pulmonary ACTH-secreting tumor in a patient treated with octreotide. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol*. 2012; 56 (7): 461–464. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
23. Caplin M.E., Baudin E., Ferolla P. et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann. Oncol*. 2015; 26 (8): 1604–1620. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
24. Meisinger Q.C., Klein J.S., Butnor K.J. et al. CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 197 (5): 1073–1080. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.5954>
2. Golounina O.O., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Marova E.I., Pikunov M.Yu., Khandaeva P.M., Arapova S.D., Dzeranova L.K., Kuznetsov N.S., Fadeev V.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Clinical and laboratory characteristics and results of treatment of patients with ACTH-producing neuroendocrine tumors of various localization. *Therapeutic archive*. 2021; 93 (10): 1171–1178. <http://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201102> (In Russian)
3. Endocrinology: National leadership / Eds I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. M.: GEOTAR-Media, 2008: 694–702. (In Russian)
4. Ilias I., Torpy D.J., Pacak K. et al. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2005; 90 (8): 4955–4962. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2527>
5. Golounina O.O., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Pikunov M.Yu., Markovich A.A., Dzeranova L.K., Marova E.I., Kuznetsov N.S., Fadeev V.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Survival predictors of patients with ACTH-ectopic syndrome. *Problems of endocrinology*. 2022; 68 (6): 30–42. <https://doi.org/10.14341/probl13144> (In Russian)
6. Plotz C.M., Knowlton A.I., Ragan C. The natural history of Cushing's syndrome. *Am. J. Med*. 1952; 13 (5): 597–614. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(52\)90027-2](http://doi.org/10.1016/0002-9343(52)90027-2)
7. Pikunov M.Yu., Pechetov A.A., Golounina O.O., Buryakina S.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E. Features of the preparation and surgical aspects of the treatment of patients with ACTH-producing neuroendocrine lung tumors. *Endocrine Surgery*. 2021; 15 (2): 4–12. <https://doi.org/10.14341/serg12721> (In Russian)
8. Pikunov M.Yu., Pechetov A.A., Esakov Yu.S., Lednev A.N. Surgical treatment of a patient with a neuroendocrine lung tumor associated with ACTH-ectopic syndrome: a clinical case. *Endocrine Surgery*. 2018; 12 (2): 5–10. (In Russian)
9. Utz A., Biller B.M. The role of bilateral inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. 2007; 51 (8): 1329–1338. <http://doi.org/10.1590/s0004-27302007000800019>
10. Kuznetsov N.S., Latkina N.V., Dobrova E.A. ACTH-ectopic syndrome: clinic, diagnosis, treatment. *Endocrine Surgery*. 2012; 1: 24–36. (In Russian)
11. Sitkin I.I., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Melnichenko G.A., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., Molitvoslovova N.N., Pigarova E.A., Grigoriev A.Yu., Kolesnikova G.S., Vorontsov A.V., Dedov I.I. Bilateral selective blood sampling from the inferior petrosal sinuses against the background of desmopressin stimulation in the differential diagnosis of ACTH-dependent hypercortisolism. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2013; 7 (3): 57–68. <https://doi.org/10.25512/DIR.2013.07.3.06> (In Russian)
12. Pikunov M.Yu., Dobrova E.A., Kuznetsov N.S., Latkina N.V. ACTH-producing neuroendocrine lung tumors. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2014; 3 (2): 54–58 (In Russian)
13. Golounina O.O., Slashchuk K.Yu., Khairieva A.V., Tarbaeva N.V., Degtyarev M.V., Belaya Zh.E. Radiation and radionuclide imaging in the diagnosis of ACTH-producing neuroendocrine tumors. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2022; 67(4): 80–88. <http://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-4-80-88> (In Russian)
14. Serban A.L., Rosso L., Mendogni P. et al. Case Report: A Challenging Localization of a Pulmonary Ectopic ACTH-Secreting Tumor in a Patient With Severe Cushing's

References

1. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., Molitvoslovova N.N., Zenkova T.S., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Metabolic complications of endogenous Cushing: patient selection for screening. *Obesity and metabolism*. 2013; 10 (1): 26–31. <http://doi.org/10.14341/2071-8713-5068> (In Russian)



- Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2021; 12 (687539): 1–7. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.687539>
15. Jain N., Gidwani N. A rare ectopic ACTH secreting atypical pulmonary carcinoid- case report. *Trop. J. Path. Micro.* 2020; 6 (1): 103–107. <http://doi.org/10.17511/jopm.2020.i01.17>
 16. Buryakina S.A., Karmazanovsky G.G., Volevodz N.N., Pikunov M.Yu., Tarbaeva N.V., Kovalevich L.D. MSCT signs of neuroendocrine tumors of the lung and their relationship with acth-ectopic syndrome. *REJR*. 2018; 8 (4): 56–72. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-4-56-72> (In Russian)
 17. Zwiebel B.R., Austin J.H.M., Grimes M.M. Bronchial carcinoid tumors: assessment with CT location and intratumoral calcification in 31 patients. *Radiology*. 1991; 179: 483–486. <http://doi.org/10.1148/radiology.179.2.2014296>
 18. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003; 97: 934–959. <http://doi.org/10.1002/cncr.11105>
 19. Davila D.G., Dunn W.F., Tazelaar H.D., Pairolero P.C. Bronchial carcinoid tumors. *Mayo Clin. Proc.* 1993; 68: 795–803. [http://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)60641-7](http://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)60641-7)
 20. Forster B.B., Müller N.L., Miller R.R. et al. Neuroendocrine carcinomas of the lung clinical, radiologic, and pathologic correlation. *Radiology*. 1989; 170: 441–445. <http://doi.org/10.1148/radiology.170.2.2536187>
 21. Trakhtenberg A.Kh., Chissov I.I., Frank G.A. Neuroendocrine lung tumors. Moscow: Prakticheskaya Meditsyna, 2012: 65–76. (In Russian)
 22. Rodrigues P., Castedo J.L., Damasceno M., Carvalho D. Ectopic Cushing's syndrome caused by a pulmonary ACTH-secreting tumor in a patient treated with octreotide. *Arq. Bras. Endocrinol Metabol.* 2012; 56 (7): 461–464. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
 23. Caplin M.E., Baudin E., Ferolla P. et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (8): 1604–1620. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdv041>
 24. Meisinger Q.C., Klein J.S., Butnor K.J. et al. CT features of peripheral pulmonary carcinoid tumors. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (5): 1073–1080. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.5954>

Для корреспонденции*: Бурякина Светлана Алексеевна – 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, корп. 2. НМИЦ эндокринологии Минздрава России, референс-центр лучевой диагностики. E-mail: sburyakina@yandex.ru

Бурякина Светлана Алексеевна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог референс-центра лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9065-7791>. E-mail: sburyakina@yandex.ru

Пикунев Михаил Юрьевич – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения торакальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0003-0559-4461>. E-mail: pikunov@ixv.ru

Тарбаева Наталья Викторовна – канд. мед. наук, заведующая референс-центром лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7965-9454>. E-mail: Ntarbaeva@inbox.ru

Белая Жанна Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением остеопороза и остеопатии ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>. E-mail: jannabelaya@gmail.com

Кармазановский Григорий Григорьевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>. E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

Contact*: Svetlana A. Buryakina – 11, Dmitry Ulyanov str., Moscow 117292, Russian Federation. Endocrinology Research Centre, department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. E-mail: sburyakina@yandex.ru

Svetlana A. Buryakina – Cand. of Sci. (Med.), radiologist of the department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Endocrinology Research Centre, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9065-7791>. E-mail: sburyakina@yandex.ru

Mikhail Y. Pikunov – Cand. of Sci. (Med.), surgeon of the thoracic department, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-0559-4461>. E-mail: pikunov@ixv.ru

Natalia V. Tarbaeva – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Endocrinology Research Centre, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7965-9454>. E-mail: Ntarbaeva@inbox.ru

Zhanna E. Belaya – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of osteoporosis and osteopathy of Endocrinology Research Centre, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>. E-mail: jannabelaya@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky – Russian Academy of Sciences (RAS) Full Member, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiology and Magnetic Resonance Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Natalia G. Mokrysheva – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Endocrinology Research Centre, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>. E-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1387>

Референсные значения диаметра общего желчного протока у пациентов с желчнокаменной болезнью в разных гендерно-возрастных группах

© Елецкая Е.С.^{1*}, Коков Л.С.^{1,2}, Киселевская-Бабинина В.Я.¹,
Богницкая Т.В.¹, Ярцев П.А.¹, Хамидова Л.Т.¹

¹ ГБУЗ города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы"; 129090 Москва, Большая Сухареvская площадь, д. 3, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Цель исследования: определить референсные значения диаметра общего желчного протока по данным УЗИ и антеградной холецистохолангиографии и его изменения в зависимости от пола и возраста у пациентов с желчнокаменной болезнью без желчной гипертензии.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни 251 пациента, проходивших стационарное лечение в отделении хирургии печени и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с января 2019 г. по июнь 2023 г., с впервые выявленной желчнокаменной болезнью без признаков холедохолитиаза и/или механической желтухи. Пациентам были проведены трансабдоминальное УЗИ гепатобилиарной зоны и антеградная холецистохолангиография. Визуализированный холедох измеряли в наиболее широком месте. Зависимость диаметра от гендерно-возрастных характеристик анализировали с использованием непараметрических статистических критериев.

Результаты. По данным УЗИ средний диаметр холедоха составил $4,99 \pm 1,17$ мм, достоверной корреляции по полу и возрасту не выявлено. По данным антеградной холецистохолангиографии средний диаметр холедоха составил $6,49 \pm 1,52$ мм, была выявлена положительная зависимость только от возрастного фактора: у пациентов младше 60 лет диаметр холедоха был значительно меньше, чем у пациентов старше 60 лет. Основываясь на 95-м процентиле, мы определили верхнее пороговое значение диаметра холедоха по УЗИ как 6,0 мм для всех пациентов, по данным антеградной холецистохолангиографии для пациентов до 60 лет – 8,0 мм, для пациентов после 60 лет – 9,0 мм. Внутренний просвет общего желчного протока, измеренный при холецистохолангиографии, оказался достоверно больше, чем по ультразвуковым данным.

Заключение. В нашем исследовании мы выявили достоверные различия между диаметром холедоха по УЗИ и по холангиографии. Также мы отметили значительные отличия диаметра холедоха при антеградной холецистохолангиографии в возрастных группах. Об этих расхождениях важно помнить при сопоставлении данных различных лучевых методов и исключении холедохолитиаза и/или иного нарушения желчеоттока.

Ключевые слова: общий желчный проток, УЗИ, антеградная холецистохолангиография, диаметр холедоха, желчнокаменная болезнь

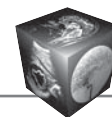
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Елецкая Е.С., Коков Л.С., Киселевская-Бабинина В.Я., Богницкая Т.В., Ярцев П.А., Хамидова Л.Т. Референсные значения диаметра общего желчного протока у пациентов с желчнокаменной болезнью в разных гендерно-возрастных группах. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 104–114. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1387>

Поступила в редакцию: 19.07.2023.

Принята к печати: 22.08.2023.

Опубликована online: 30.09.2023.



Common bile duct diameter reference values in patients with gallstone disease across various age-gender groups

© Ekaterina S. Eletskaia^{1*}, Leonid S. Kokov^{1,2}, Victoria Y. Kisselevskaya-Babinina¹, Tatiana V. Bognitskaya¹, Petr A. Yartsev¹, Layla T. Hamidova¹

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department; 3, Bolshaya Suharevskaya pl., Moscow 129090, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

Objective. Our goal was to establish common bile duct (CBD) diameter reference levels for abdominal ultrasound and percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC) measurements with relevance to age and gender across the cohort of patients with underlying gallbladder disease excluding any intra- or extrahepatic bile ducts lesions.

Materials and methods. 251 symptomatic patients with gallbladder disease and no signs of choledocholithiasis or biliary obstruction presenting to Liver and Pancreas Surgery Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine from January 2019 to June 2023 were reviewed. All the selected subjects underwent transabdominal ultrasound examination of hepato-biliary zone and PTCC. Common bile duct diameter, if not obscured, was measured at its widest visible portion by means of electronic calipers. The relationship between CBD size, age and gender was examined by nonparametric tests across stratified groups.

Results. Mean sonographic CBD diameter was as high as 4.99 ± 1.17 mm with no evidence of correlation with age or gender. Mean cholecysto-cholangiography CBD diameter made up 6.49 ± 1.52 mm and reflected a considerable increase with age only: patients under 60 had CBD diameter significantly narrower, then those over 60. Basing upon the 95-percentile, we derived upper reference limit of 6.0 mm for US measurements without age and sex association, and for PTCC measurements regarding distinct age groups (8.0 mm in subjects < 60 years and 9.0 mm in subjects $\geq$ 60 years). Diameter of common bile duct was substantially higher on cholangiograms versus sonograms.

Conclusion. Present study displayed notable common bile duct diameter discrepancies not only between ultrasound and cholangiography measurements, but also throughout age-dependent groups on cholangiograms. We imply those variations to be taken in consideration in case of contrasting various radiological evaluations of common bile duct, and in case of ruling out the diagnosis of choledocholithiasis or bile flow abnormality.

Keywords: common bile duct (CBD), ultrasound, percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC), CBD diameter, gall-stone disease

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

For citation: Eletskaia E.S., Kokov L.S., Kisselevskaya-Babinina V.Y., Bognitskaya T.V., Yartsev P.A., Hamidova L.T. Common bile duct diameter reference values in patients with gallstone disease across various age-gender groups. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 104–114. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1387>

Received: 19.07.2023.

Accepted for publication: 22.08.2023.

Published online: 30.09.2023.

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в 20–27% случаев связана с холедохолитиазом [1, 2]. Нарушение оттока желчи (механическая желтуха) в случае миграции конкремента из желчного пузыря во внепеченочные желчные протоки возникает в 80–85% [3]. На этапе проведения лучевой диагностики первым косвенным и наиболее легкодиагностируемым признаком нарушения проходимости становится увеличение диаметра просвета протоков [4, 5]. Особенно актуальным это представляется при проведении ультразвукового исследования

(УЗИ), если отсутствует акустическая тень конкремента или конкремент располагается в интрапанкреатической части холедоха, которая часто экранируется газом [1]. При выполнении антеградной холецистохолангиографии (АХХГ) или ретроградной холангиографии расширение диаметра желчного дерева может оказаться единственным индикатором наличия микрохоледохолитиаза из-за сложности визуализации мелких конкрементов.

Для правильной интерпретации лучевых данных о состоянии желчных протоков, особенно



в случае отсутствия явной причины изменений, необходимо знать их обычный диаметр, характерный для данной возрастной группы и пола пациента. За последние полвека исследователи не пришли к единому мнению относительно границы нормы для диаметра внутреннего просвета холедоха ни по одному из лучевых методов, разделяя взгляды только в том, что диаметр протоков достоверно увеличивается с возрастом и после холецистэктомии. На наш взгляд, определение диаметра холедоха у пациентов именно с предсуществующей ЖКБ имеет наибольшее клиническое значение, поскольку подавляющее большинство случаев холедохолитиаза возникает в результате миграции конкрементов из желчного пузыря в просвет желчных протоков. Похожую мысль высказывают Е. Karamanos и соавт. в своем исследовании [6].

На сегодняшний день наиболее широко распространенным лучевым методом для оценки состояния желчных протоков как по доступности, так и по скорости выполнения является ультразвуковой. Чувствительность УЗИ к холедохолитиазу, по разным оценкам, составляет от 11,8 до 83,7%, а специфичность – 91% [7–9]. Антеградная (или чрескожная, чреспеченочная) холецистохолангиография, являясь малоинвазивной альтернативой интраоперационной холангиографии со схожим принципом выполнения (прямое введение контрастного вещества в желчные протоки под рентгеновским контролем), также является достоверным методом оценки состояния желчных протоков. Однако этот метод, в отличие от УЗИ, требует предварительной установки холецистостомы и сопряжен с ионизирующим излучением.

Цель исследования: определить референсные значения диаметра общего желчного протока по данным УЗИ и АХХГ и его изменения в зависимости от пола и возраста у пациентов с ЖКБ без желчной гипертензии.

Материал и методы

Ретроспективно были изучены истории болезни 251 пациента, проходивших стационарное лечение в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с января 2019 г. по июнь 2023 г.

Критерии включения: 1) выявленная ЖКБ; 2) установленная чрескожная чреспеченочная микрохолецистостома (ЧЧМХС); 3) проведенные трансабдоминальное УЗИ брюшной полости и АХХГ.

Критерии невключения: 1) холецистэктомия в анамнезе; 2) выявленный холедохолитиаз любым из лучевых методов; 3) наличие механического препятствия желчевыделению любого характера, включая сдавление извне при патологии головки поджелудочной железы; 4) гипербилирубинемия;

5) ранее выполненные хирургические вмешательства на желчных протоках; 6) отключенный желчный пузырь по данным АХХГ.

Всех пациентов разделили на 2 группы по полу и на 4 группы по возрасту. Женщин было 123 (49%), мужчин – 128 (51%). Возраст колебался от 20 до 95 лет, в среднем составил $62,5 \pm 14,3$ года. Возрастные группы, согласно классификации по Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по пересмотру от 2015 г., были следующими: молодой возраст (25–44 года) – 35 человек, средний возраст (45–59 лет) – 63 человека, пожилой возраст (60–74 года) – 98 человек, старческий возраст (75–90 лет) – 53 человека, долгожители (старше 90 лет) – 2 человека. Поскольку долгожителей оказалось незначительное количество, этих пациентов при анализе мы присоединили к группе пациентов старческого возраста.

Временной промежуток между постановкой ЧЧМХС и выполнением холецистохолангиографии варьировал от 1 дня до 4 мес и в исследовании не учитывался. Временной промежуток между УЗИ и АХХГ был от 1 дня до 3–4 мес и также в исследовании не учитывался. У большинства пациентов, попавших в выборку, в просвете желчного пузыря по данным УЗИ и АХХГ были выявлены конкременты различного калибра (от крошковидных до 3–5 см в диаметре) и/или сладж.

Рентгенологическое исследование проводили по стандартной методике с использованием водорастворимого рентгеноконтрастного препарата “Ultravist” 370® Bayer (в разведении 1 : 3 с физиологическим раствором) на рентгеновской системе с дистанционным управлением Toshiba Raffine (2013) с фокусным расстоянием 100 см. Под контролем рентгеноскопии полученным раствором препарата заполняли желчный пузырь и протоки. Снимки выполняли сразу после контрастирования желчных протоков и сброса контрастного вещества в просвет двенадцатиперстной кишки в переднезадней проекции в положении пациента лежа на спине с небольшим поворотом на правый бок. Измерения холедоха проводили в наиболее широком месте общего желчного протока, как правило, на 0,5–1,5 см ниже точки впадения пузырного протока (рис. 1).

Для УЗИ использовали прибор LOGIQ S8 с конвексным датчиком 3,5 МГц и линейным датчиком 7,5 МГц. Сканирование гепатобилиарной зоны проводили по стандартной методике. Просвет общего желчного протока измеряли в наиболее широкой зоне, как правило, на равномерном участке супрадуоденального сегмента, протяженность которого варьировала от 1,5 до 2,5 см в зависимости от конституциональных особенностей паци-

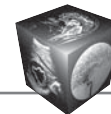


Рис. 1. Антеградная холецистохолангиограмма. Стрелкой указано место типичного изменения диаметра холедоха.

Fig. 1. Percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiogram. Arrow points out common site for measuring (upper third of CBD).

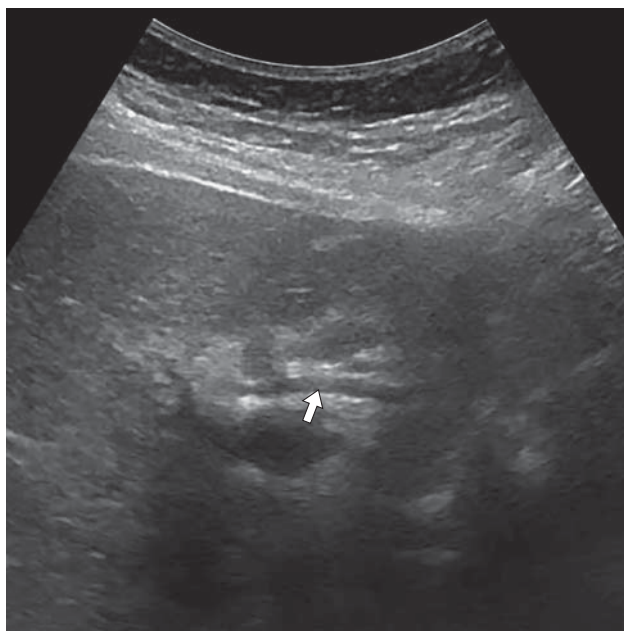


Рис. 2. Сонограмма желчных протоков. Стрелкой обозначена верхняя треть общего желчного протока (место измерения диаметра).

Fig. 2. Extrahepatic bile ducts US-scan. Arrow indicates the upper third of the CBD (measurement zone).

ента (рис. 2). Стоит отметить, что УЗИ выполнялись разными специалистами, что могло косвенно повлиять на достоверность измерений холедоха. Кроме того, зону впадения пузырного протока не всегда было возможно четко визуализировать, в связи с чем в некоторых случаях измеряемый просвет внепеченочных протоков мог приходиться на зону общего печеночного протока.

При анализе данных была проведена описательная статистика с определением среднего значения со стандартным отклонением, медианы, первого и третьего квартиля и построением диаграммы размаха измерений по полу и возрасту для каждого лучевого метода. Для выявления изменений диаметра холедоха между возрастными группами были применены критерий Манна–Уитни и коэффициент корреляции Пирсона. При сравнении значений диаметра холедоха по УЗИ и по АХХГ и при сравнении диаметров между мужчинами и женщинами был использован односторонний критерий Манна–Уитни. Результаты считали статистически значимыми, если p -value составлял менее 0,05. Вся обработка данных была проведена с помощью программной среды вычислений R (версии 4.2.2) и программного обеспечения RStudio.

Результаты

Измерения холедоха по АХХГ выполнены у всех пациентов (100%), по УЗИ – у 174 (69,3%). У оставшейся части пациентов холедох не был локализован ни при первичном, ни при повторных УЗИ. Зафиксированные измерения диаметра холедоха с учетом гендерно-возрастных факторов более наглядно отображены на диаграмме размаха с выбросами (рис. 3).

Для каждой из возрастных групп был определен средний возраст, а также средний диаметр общего желчного протока со среднеквадратичным отклонением по результатам измерений ультразвуковым и рентгеновским (АХХГ) методом (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что средний диаметр холедоха, измеренный по АХХГ, постепенно увеличивался от младшей к старшей возрастной группе, а по УЗИ увеличивался до пожилой группы и уменьшался у пациентов старческого возраста.

Для выявления достоверности отмеченных изменений диаметра общего желчного протока было проведено сравнение возрастных групп между собой по критерию Манна–Уитни. Из результатов, представленных в табл. 2, видно, что статистически значимых различий диаметра холедоха по АХХГ не было только между молодой и средней, а также пожилой и старческой группами. Это позволило провести границу в 60 лет, указывающую

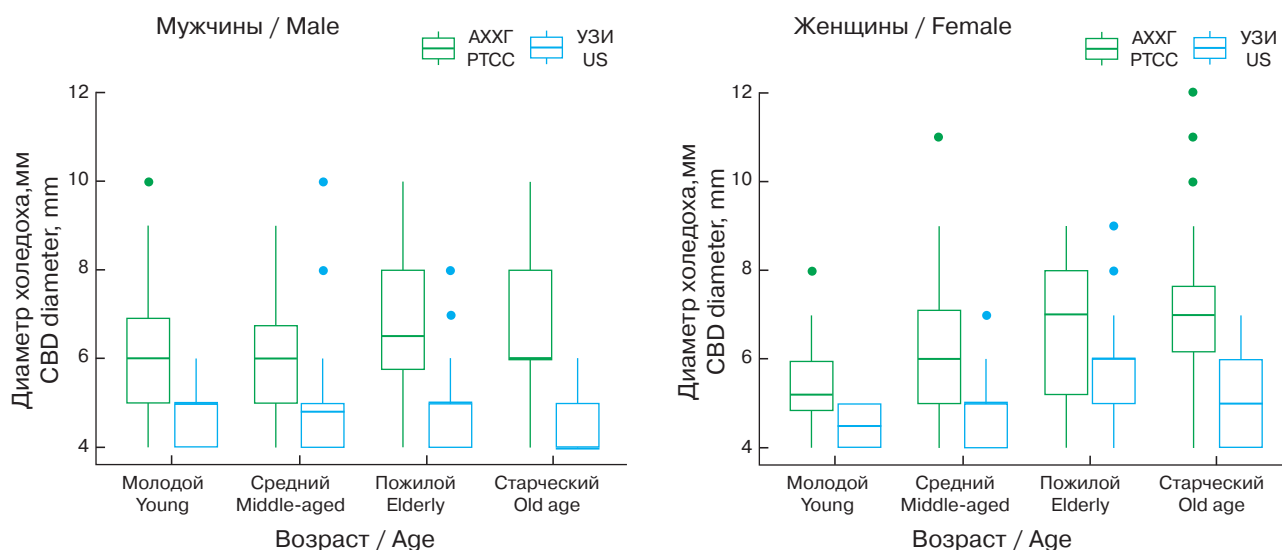


Рис. 3. Распределение значений диаметра холедоха по УЗИ и по антеградной холецистохолангиографии в зависимости от пола и возраста.

Fig. 3. Age- and gender-dependent CBD diameter distribution measured on US and percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography.

Таблица 1. Среднее значение диаметра холедоха при измерении ультразвуковым (УЗИ) и рентгеновским (АХХГ) методами для каждой возрастной группы

Table 1. Age-based mean CBD diameter measured on transabdominal ultrasound (US) and percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC)

Возраст / Age	Средний возраст Mean age	Средний диаметр холедоха, мм Mean CBD diameter, mm	
		УЗИ / US (N)	АХХГ / PTCC (N)
Все / Entire sample	62.45 ± 14.3	4.99 ± 1.17 (174)	6.49 ± 1.52 (251)
Молодой / Young (25–44)	38.0 ± 6.23	4.39 ± 0.89 (23)	5.87 ± 1.52 (35)
Средний / Middle-aged (45–59)	53.52 ± 4.37	4.92 ± 1.23 (44)	6.04 ± 1.45 (63)
Пожилой / Elderly (60–74)	66.73 ± 4.05	5.37 ± 1.14 (71)	6.71 ± 1.44 (98)
Старческий / Old age (>75)	80.62 ± 4.54	4.69 ± 1.17 (36)	7.02 ± 1.52 (55)

Примечания. N – количество измерений.

Note. US – ultrasound examination, PTCC – percutaneous transhepatic cholecystocholangiography, CBD – common bile duct, N – number of measurements.

Таблица 2. Отличие значений диаметров холедоха у пациентов различных возрастных групп (ВОЗ) по критерию Манна–Уитни

Table 2. P-value for allocated WHO age groups comparisons

Возраст Age	УЗИ / US			АХХГ / PTCC		
	p-value			p-value		
	молодой young	средний middle	пожилой elderly	молодой young	средний middle	пожилой elderly
Средний / Middle-aged	0.195			0.634		
Пожилой / Elderly	0.003*	0.027*		0.006*	0.004*	
Старческий / Old	0.442	0.442	0.011*	0.001*	0.001*	0.390

Примечания. * – достоверное отличие между возрастными группами.

Note. * – significant difference between age groups, US – ultrasound examination, PTCC – percutaneous transhepatic cholecystocholangiography.

**Таблица 3.** Статистические параметры диаметра холедоха, измеренного у мужчин и женщин по УЗИ и АХХГ в выделенных возрастных группах**Table 3.** CBD diameter statistical parameters for US and PTCC measurements in males and females across WHO-defined age groups

Лучевой метод Diagnostic procedure	Пол Gender	Возраст Age	N	Средний диаметр холедоха, мм Mean CBD diameter, mm	Q1	Медиана Median	Q3
АХХГ PTCC	Женский Female	Молодой / Young	10	5.53 ± 1.23	4.85	5.2	5.95
		Средний / Middle-aged	28	6.22 ± 1.62	5.00	6.0	7.10
		Пожилой / Elderly	47	6.66 ± 1.41	5.20	7.0	8.00
		Старческий / Old age	38	7.16 ± 1.55	6.15	7.0	7.65
	Мужской Male	Молодой / Young	25	6.00 ± 1.63	5.00	6.0	6.80
		Средний / Middle-aged	35	5.89 ± 1.31	5.00	6.0	6.75
		Пожилой / Elderly	51	6.76 ± 1.47	5.75	6.5	8.00
		Старческий / Old age	17	6.72 ± 1.43	6.00	6.0	8.00
УЗИ US	Женский Female	Молодой / Young	8	4.50 ± 0.53	4.00	4.5	5.00
		Средний / Middle-aged	23	4.91 ± 0.85	4.00	5.0	5.00
		Пожилой / Elderly	39	5.62 ± 1.21	5.00	6.0	6.00
		Старческий / Old age	25	4.92 ± 1.12	4.00	5.0	6.00
	Мужской Male	Молодой / Young	15	4.33 ± 1.05	3.50	4.0	5.00
		Средний / Middle-aged	21	4.93 ± 1.57	4.00	4.6	5.00
		Пожилой / Elderly	32	5.06 ± 0.98	4.00	5.0	5.00
		Старческий / Old age	11	4.18 ± 0.87	4.00	4.0	4.50

Примечание. Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, N – количество измерений*Note.* Q1 – first quartile, Q3 – third quartile, N – number of surveys, US – ultrasound examination, PTCC – percutaneous transhepatic cholecystocholangiography.

на то, что у пациентов младше 60 лет диаметр холедоха по АХХГ будет значимо меньше (средний диаметр $5,98 \pm 1,47$ мм), чем у пациентов старше 60 лет (средний диаметр $6,82 \pm 1,47$ мм). По УЗИ при аналогичном сравнении возрастных групп между собой достоверными оказались только отличия между группой пациентов пожилого возраста (наибольший диаметр холедоха) с каждой из остальных групп.

С целью определения корреляции диаметра общего желчного протока, измеренного с помощью ультразвука и при холецистохолангиографии, с полом и возрастом мы вычислили среднее значение и среднее квадратичное отклонение диаметра холедоха отдельно у мужчин и отдельно у женщин во всех возрастных группах. Результаты приведены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что средний диаметр холедоха у мужчин по АХХГ несколько преобладает в молодой и пожилой группах, по УЗИ – только в средней группе. В остальных группах диаметр холедоха у женщин больше. Анализ достоверности по критерию Манна–Уитни при сравнении диаметров холедоха между пациентами разного пола по УЗИ

не показал статистически значимых отличий ни в одной из возрастных групп (p от 0,844 до 0,175). По АХХГ только в средней (p -value 0,016) и старческой (p -value 0,032) группах было отмечено достоверное преобладание диаметра холедоха у женщин. При сравнении измерений холедоха без учета возрастного фактора ни по УЗИ, ни по АХХГ значимая разница не обнаружена (p -value от 0,14 до 0,867).

Для определения верхней пороговой границы диаметра общего желчного протока мы ориентировались на 95-й процентиль значений измерений, полученных на сонограммах и холецистохолангиограммах (табл. 4). По УЗИ вне зависимости от гендерно-возрастных факторов ввиду разброса значений измерений, а также наличия в выборке пациентов с обтурационным холециститом по данным УЗИ предлагается принять за верхнее пороговое значение 6,0 мм. По АХХГ с учетом возрастной корреляции нормальное максимальное значение диаметра холедоха у пациентов младше 60 лет установлено как 8,0 мм, старше 60 лет – как 9,0 мм.

Для определения разницы между диаметром холедоха, измеренным ультразвуковым методом,

**Таблица 4.** Определение верхнего порогового значения диаметра холедоха по УЗИ и АХХГ**Table 4.** Upper reference limits for common bile duct diameter for US and PTCC measurements

Лучевой метод Diagnostic procedure	Пол Gender	Возраст Age	Количество измерений Number of measurements	Среднее $\pm$ ст. откл. Mean $\pm$ st. deviation	Медиана Median [Q1; Q3]	95% процентиль 95-percentile
АХХГ PTCC	Женский Female	<60 лет	38	6.04 $\pm$ 1.54	5.9 [5; 7]	8.15
		$\geq$ 60	85	6.88 $\pm$ 1.49	7.0 [6; 8]	9.00
	Мужской Male	<60 лет	60	5.94 $\pm$ 1.44	6.0 [5; 6]	8.62
		$\geq$ 60	68	6.75 $\pm$ 1.45	6.4 [6; 8]	9.00
УЗИ US	Женский Female	<60 лет	31	4.81 $\pm$ 0.79	5.0 [4; 5]	6.00
		$\geq$ 60	64	5.34 $\pm$ 1.21	5.0 [4; 6]	7.00
	Мужской Male	<60 лет	36	4.68 $\pm$ 1.39	4.3 [4; 5]	6.50
		$\geq$ 60	43	4.84 $\pm$ 1.02	5.0 [4; 5]	6.90

Примечание. Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, ст. откл. – стандартное отклонение.

Note. Q1 – first quartile, Q3 – third quartile, st. deviation – standard deviation, US – ultrasound examination, PTCC – percutaneous transhepatic cholecystocholangiography.

Таблица 5. Разница средних значений диаметра холедоха по УЗИ и по АХХГ**Table 5.** CBD diameter differences between US and cholecysto-cholangiography measurements

Возраст Age	Количество измерений Number of surveys	Ø ОЖП УЗИ CBD diameter US	Ø ОЖП АХХГ CBD diameter PTCC	Разница, мм Difference, mm	p-value Манна–Уитни Mann–Whitney p-value
Все / Entire sample	174	4.99	6.53	1.54	0.02761 $\cdot$ 10 ^{-12*}
Молодой / Young	23	4.39	6.03	1.64	0.1144 $\cdot$ 10 ^{-3*}
Средний / Middle-aged	44	4.92	6.17	1.25	0.0145 $\cdot$ 10 ^{-5*}
Пожилый / Elderly	71	5.37	6.6	1.23	0.0179 $\cdot$ 10 ^{-3*}
Старческий / Old	36	4.69	7.05	2.36	0.0183 $\cdot$ 10 ^{-4*}

Примечание. Все измерения диаметра холедоха указаны в мм; Ø ОЖП УЗИ – средний диаметр общего желчного протока при УЗИ; Ø ОЖП АХХГ – средний диаметр общего желчного протока при АХХГ; разница (мм) – разница между измерениями по УЗИ и АХХГ в возрастных группах. * – достоверные значения.

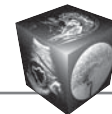
Note. All the diameters of CBD are shown in mm; CBD – common bile duct, US – ultrasound examination, PTCC – percutaneous transhepatic cholecystocholangiography; difference column shows the difference between CBD diameter on US and CBD diameter on PTCC. * – significant correlation.

и диаметром, измеренным при холецистохолангиографии, проанализированы данные 174 пациентов, у которых был зафиксирован диаметр холедоха и по УЗИ, и по АХХГ. Из данных, представленных в табл. 5, видно, что диаметр холедоха по АХХГ достоверно больше, чем по УЗИ, у всех пациентов в целом, а также в пределах каждой возрастной группы.

Обсуждение

В отношении диагноза “холедохолитиаз” диаметр холедоха обладает 95–96% отрицательной прогностической ценностью [10–12]. Однако даже у пациентов без признаков патологии желчевыводящих путей размер протоков варьирует в зависи-

мости от нескольких факторов (наиболее часто подтверждаемые это возраст и наличие холецистэктомии). Среди авторов повсеместно отмечается разночтения нормального диаметра холедоха, который колеблется по разным данным от 4 до 10 мм [13–17]. Интересно, что отдельные исследователи принимали за пороговое значение диаметр холедоха 7 мм, как наиболее широко принятое значение нормы. В связи с этим W. Kratzer и соавт. [18] и G. Veyer и соавт. [19] независимо друг от друга выявили, что в 18% случаев у населения без патологии билиопанкреатической зоны диаметр холедоха превышал 7 мм. У такой группы пациентов может потребоваться проведение дополнительных диагностических процедур с целью



выявления причины расширения протока. В нашей работе с учетом вычисленных верхних пороговых значений количество таких пациентов оказалось меньше. По УЗИ холедох более 6 мм в просвете был у 16 (9,2%) человек; по АХХГ в группе до 60 лет холедох более 8 мм был у 6 (6,12%) человек, в группе старше 60 лет холедох более 9 мм также был у 6 (3,9%).

Многочисленными исследованиями было подтверждено, что с возрастом просвет холедоха расширяется, но взгляды на степень и скорость этого процесса разнятся. Так, например, по данным магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) S. Govindan и соавт. [20] установили, что холедох расширяется на 0,07 мм в год, а R. Peng и соавт. [21] установили, что на 0,033 мм. По данным УЗИ G.R. Matcuk Jr. и соавт. [22] отмечают ежегодный прирост на 0,02 мм. J.-S. Park и соавт. [23] отметили, что пороговым возрастом, когда между группами пациентов отмечается значительная разница в диаметре холедоха, является 50 лет. Другие исследователи считают, что статистически значимая разница отмечается только для групп пациентов младше 25 лет и старше 60 лет [19, 24–26]. Все перечисленные авторы выполняли группировку пациентов по возрастным декадам. В нашем исследовании пациенты были сгруппированы по возрастным категориям, выделенным ВОЗ. По АХХГ отмечена статистически достоверная прямо пропорциональная зависимость диаметра холедоха от возраста, что совпадает с данными других авторов [20–23]. По УЗИ отмечалось достоверное преобладание диаметра холедоха у пациентов пожилой группы, чего не отмечали в других исследованиях [6, 18, 24, 25]. Установлены максимально допустимые значения диаметра холедоха: по УЗИ вне зависимости от возраста – 6,0 мм, по АХХГ до 60 лет – 8,0 мм, после 60 лет – 9,0 мм. Эти пороговые значения близки к результатам G. Beyer и соавт. [13], которые по данным МРХПГ у здоровых лиц младше 65 лет определили порог диаметра 7,9 мм, у лиц старше 65 лет – 11,1 мм.

Что касается зависимости диаметра холедоха от пола пациента, то в большинстве работ указано, что у женщин диаметр холедоха, измеренный различными лучевыми методами (УЗИ, МРХПГ, МСКТ), несколько больше, чем у мужчин, но разница статистически незначима [5, 6, 18, 19, 22, 24–26]. В нашем исследовании также отмечается небольшое преобладание средних значений ширины просвета холедоха у женщин в некоторых возрастных группах по УЗИ и АХХГ, без статистически значимых различий в целом между мужчинами и женщинами.

Что касается разницы диаметра общего желчного протока у одного и того же пациента между измерениями, проведенными различными методами исследования (УЗИ, МРХПГ, МСКТ, РХПГ, холангиография), то в большинстве исследований подтверждается факт того, что по данным УЗИ диаметр холедоха в среднем значительно меньше, чем при измерении его рентгеновскими методами [27–30]. В нашем исследовании эти наблюдения подтверждены. Было выявлено, что диаметр холедоха по УЗИ достоверно меньше (в среднем на 1,5 мм), чем при АХХГ в выборке в целом, а также в пределах каждой возрастной группы ВОЗ.

Причины таких различий не ясны, но наиболее частыми предположениями являются эффект повышения внутрипротокового давления вследствие нагнетания рентгеноконтрастного препарата, влияние фокусного искажения, а также несовпадение точек измерения протоков при проведении ультразвукового и рентгеновского исследований желчных протоков [27–30].

Кроме того, немаловажным представляется наличие предсуществующей ЖКБ (без вовлечения желчных протоков в патологический процесс и нарушения пассажа желчи) у всех пациентов в нашем исследовании. Поскольку холедохолитиаз тесно ассоциирован с ЖКБ и холециститом, диаметр общего желчного протока, измеренный именно у этой группы больных, имеет смысл принять за референсное значение. Стоит отметить, что, по данным некоторых авторов, у пациентов с калькулезным холециститом ширина общего желчного протока больше, чем у здоровых пациентов, но разница не имеет статистического значения [5, 20].

Ограничения исследования

В выборку не были включены пациенты после холецистэктомии. Достоверно известно, что диаметр холедоха увеличивается после удаления желчного пузыря [15, 19], поэтому результаты нашего исследования релевантны только к ограниченной когорте пациентов без холецистэктомии в анамнезе.

В период, прошедший между выполнением УЗИ и АХХГ, была вероятность спонтанной миграции мелких конкрементов из желчного пузыря в общий желчный проток и далее в просвет двенадцатиперстной кишки, что могло привести к расширению холедоха без видимых на момент исследования причин.

Также остается открытым вопрос, возможно ли результаты нашего исследования, касающиеся АХХГ, экстраполировать на другие виды холангиографии, основанные на непосредственном введе-



нии контрастного вещества в желчные протоки под рентгеновским контролем (интраоперационная холангиография и ретроградная холангиопанкреатография), а результаты, касающиеся УЗИ, – на эндосонографию, в связи со схожестью физических явлений, положенных в основу данных методов.

Заключение

У пациентов с ЖКБ без патологии желчных протоков и без истории вмешательств на желчном пузыре или желчных протоках средний диаметр холедоха по данным УЗИ составил $4,99 \pm 1,17$ мм, по данным АХХГ – $6,49 \pm 1,52$ мм. Достоверная корреляция между диаметром общего желчного протока и возрастом была выявлена только по данным АХХГ (прямо пропорциональная зависимость). Верхние референсные границы диаметра холедоха, основанные на 95-м процентиле, для измерений по АХХГ у пациентов до 60 лет были определены как 8,0 мм (среднее значение $5,98 \pm 1,47$ мм), у пациентов старше 60 лет как 9,0 мм (среднее значение $6,82 \pm 1,47$ мм); по УЗИ как 6,0 мм вне зависимости от возраста.

Статистически значимой зависимости диаметра холедоха от пола ни по УЗИ, ни по холецистохолангиографии не выявлено.

Диаметр общего желчного протока при выполнении АХХГ был достоверно больше, чем при УЗИ, разница варьировала в каждой выделенной возрастной группе от 1,23 до 2,36 мм, в среднем на 1,54 мм.

Таким образом, результаты данного исследования, определяя верхние границы нормы диаметра общего желчного протока, могут служить вспомогательным средством для принятия клинических решений относительно дальнейшей тактики ведения пациентов с подозрением на холедохолитиаз. Однако возможность применения полученных референсных значений диаметра холедоха по АХХГ к ретроградной холангиопанкреатографии и к интраоперационной холангиографии, а также по УЗИ к эндосонографии требует дальнейшего изучения.

Участие авторов

Елецкая Е.С. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, написание текста.

Коков Л.С. – концепция и дизайн исследования, критический пересмотр текста статьи, окончательное одобрение статьи.

Киселевская-Бабинина В.Я. – статистическая обработка данных, редактирование.

Богницкая Т.В. – сбор материала, редактирование.

Ярцев П.А. – окончательное одобрение статьи, редактирование.

Хамидова Л.Т. – окончательное одобрение статьи.

Authors' contribution

Eletskaia E.S. – data collection, analysis and data interpretation, manuscript composition.

Kokov L.S. – concept, design, critical review and editing the text, approval of the final version of the article.

Kiselevskaya-Babinina V.Y. – statistical processing of the data, editing.

Bognitskaya T.V. – collecting material.

Yartsev P.A. – final approval of the manuscript, editing.

Hamidova L.T. – final approval of the manuscript.

Список литературы [References]

1. Costi R., Gnocchi A., Di Mario F., Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (37): 13382–13401. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>
2. Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Будзинский С.А., Эрнazarов Э.Э. Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств при остром холецистите, осложненном патологией желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25 (3): 48–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020348-54>
Shapovalyants S.G., Pankov A.G., Budzinsky S.A., Ernazarov E.E. The place of transpapillary endoscopic interventions in complicated acute cholecystitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2020; 25 (3): 48–54. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020348-54> (In Russian)
3. Роголь М.Л., Новиков С.В., Магомедбеков М.М., Кудряшова Н.Е., Миронов А.В. Выбор тактики хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом. *Хирургия.* 2018; 4: 41–45. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018441-45>
Rogal' M.L., Novikov S.V., Magomedbekov M.M. et al. Choice of surgical tactics in patients with acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2018; 4: 41 45. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018441-4> (In Russian)
4. Sridhar S., Thompson W.M. Fluoroscopic cholangiography: anatomy, pathology and intervention. *Contemporary diagnostic radiology.* 2020; 43 (11): 1–5. <https://doi.org/10.1097/01.CDR.0000662568.80771.72>
5. Senturk S., Miroglu T.C., Bilici A. et al. Diameters of the common bile duct in adults and postcholecystectomy patients: A study with 64-slice CT. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 39–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.11.007>
6. Karamanos E., Inaba K., Berg R.J. et al. The relationship between age, common bile duct diameter and diagnostic probability in suspected choledocholithiasis. *Dig. Surg.* 2017; 34 (5): 421–428. <https://doi.org/10.1159/000455272>
7. Manes G., Paspatis G., Aabakken L. et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European society of gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines.



- Endoscopy*. 2019; 51 (5): 472–491. <https://doi.org/10.1055/a-0862-0346>
8. Hindman N.M., Arif-Tiwari H., Kamel I.R. et al. ACR Appropriateness Criteria® Jaundice. *J. Am. Coll. Radiol.* 2019; 16 (5S): S126–140. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.02.012>
 9. Narula V.K., Fung E.C., Overby D.W. et al. Clinical spotlight review for the management of choledocholithiasis. *Surg. Endosc.* 2020; 34 (4): 1482–1491. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07462-2>
 10. Ничипор Е.А., Серова Н.С. Лучевая диагностика некоторых заболеваний желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. *REJR*. 2016; 6 (2): 80–90. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2016-6-2-80-90>
Nichipor E.A., Serova N.S. Radiology of gallbladder and extrahepatic bile ducts diseases. *REJR*. 2016; 6 (2): 80–90. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2016-6-2-80-90> (In Russian)
 11. Wee D., Izard S., Grimaldi G. et al. EUS assessment for intermediate risk of choledocholithiasis after a negative magnetic resonance cholangiopancreatography. *Endosc. Ultrasound*. 2020; 9 (5): 337–344. https://doi.org/10.4103/eus.eus_57_20
 12. Ebrahim M., Sorensen L.T., Jorgensen L.N., Kalaitzakis E. Current clinical algorithm for predicting common bile duct stones have only moderate accuracy. *Dig. Endosc.* 2018; 30 (4): 477–484. <https://doi.org/10.1111/den.12994>
 13. Bush A.E.S., Christopoulos P., Jones R.M. et al. Safety, quality and efficiency of intraoperative imaging for treatment decisions in patients with suspected choledocholithiasis without preoperative magnetic resonance cholangiopancreatography. *Surg. Endosc.* 2021; 36 (2): 1206–1214. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08389-y>
 14. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2018; 3 (2): 82–92. <https://doi.org/10/23649/2500-0764-2018-3-2-82-92>
Podoluzhnyi V.I. Obstructive jaundice: current principles of diagnosis and treatment. *Fundamental and clinical medicine = Fundamentalnaâ i kliničeskâ medicina*. 2018; 3 (2): 82–92. <https://doi.org/10/23649/2500-0764-2018-3-2-82-92> (In Russian)
 15. Гальперин Э.И., Островская И.М. Контрастное исследование в хирургии желчных путей. М.: Медицина, 1964. 165 с.
Gaplperin E.I., Ostrovskaja I.M. Contrast x-ray examinations in bile duct surgery. Moscow: Medicina, 1964. 165 p. (In Russian)
 16. Panda N., Chang Y., Chokengarmwong N. et al. Gallstone Pancreatitis and Choledocholithiasis: Using Imaging and Laboratory Trends to Predict the Likelihood of Persistent Stones at Cholangiography. *Wld J. Surg.* 2018; 42 (10): 3143–3149. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4618-6>
 17. Kadah A., Khoury T., Mahamid M. et al. Predicting common bile duct stones by non-invasive parameters. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2019; 19 (3): 266–270. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.11.003>
 18. Kratzer W., Wahl S., Vonend C. et al. Caliber of the common bile duct: effect of cholecystectomy and other factors in a ultrasonographic study of 8534 patients. *Z. Gastroenterol.* 2015; 53 (10): 1161–1166. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399476>
 19. Beyer G., Kaspruwicz F., Hannemann A. et al. Definition of age- dependent reference values for the diameter of the common bile duct and pancreatic duct on MRCP: a population- based, cross- sectional cohort study. *Gut.* 2023; [gutjnl-2021-326106](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326106). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326106>
 20. Govindan S., Tamrat N.E., Liu Z.J. Effect of aging of the common bile duct diameter. *Dig. Surg.* 2021; 38 (5–6): 368–376. <https://doi.org/10.1159/000519446>
 21. Peng R., Zhang L., Zhang X.M. et al. Common bile duct diameter in an symptomatic population: a magnetic resonance imaging study. *Wld J. Radiol.* 2015; 7 (12): 501–508. <https://doi.org/10.4329/wjrv.7.12.501>
 22. Matcuk G.R. Jr., Grant E., Ralls P.W. Ultrasound Measurements of the Bile Ducts and Gallbladder: Normal Ranges and Effects of Age, Sex, Cholecystectomy, and Pathologic States. *Ultrasound Q.* 2014; 30 (1): 41–48. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0b013e3182a80c98>
 23. Park J.-S., Lee D.H., Jeong S., Cho S.G. Determination of Diameter and Angulation of the Normal Common Bile Duct using Multidetector Computed Tomography. *Gut Liver.* 2009; 3 (4): 306–310. <https://doi.org/10.5009/gnl.2009.3.4.306>
 24. Herrera-LeBlanc I.D., Domínguez-Hernández M., Palacios-Saucedo G.C., Herrera-Rivera C.G. Common bile duct diameter by age groups in adult patients without bile duct pathology. *Cir Cir.* 2022; 90 (4): 503–507. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20001391>
 25. Paudel R.C., Karki S., Suwal S. et al. Comparative Study of Common Bile Duct Diameter between Normal and Post Cholecystectomy Cases Using Trans-abdominal Ultrasonography. *Kathmandu Univ. Med. J.* 2022; 20 (77): 66–69
 26. Lal N., Mehra S., Lal V. Ultrasonographic measurement of normal common bile duct diameter and its correlation with age, sex and anthropometry. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8 (12): AC01–04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8738.5232>
 27. Niederau C., Sonnenberg A., Mueller J. Comparison of the extrahepatic bile duct size measured by ultrasound and by different radiographic methods. *Gastroenterology*. 1984; 87 (3): 615–621.
 28. Sauerbrei E.E., Cooperberg P.L., Gordon P. The discrepancy between radiographic and sonographic bile-duct measurement. *Radiology*. 1980; 137 (3): 751–755. <https://doi.org/10.1148/radiology.137.3.7444058>
 29. Wachsberg R.H., Kim K.H., Sundaram K. Sonographic versus endoscopic retrograde cholangiographic measurements of the bile duct revisited: importance of the transverse diameter. *Am. J. Roentgenol.* 1998; 170 (3): 669–674. <https://doi.org/10.2214/ajr.170.3.9490950>
 30. Davies R.P., Downey P.R., Moore W.R. et al. Contrast cholangiography versus ultrasonographic measurement of the “extrahepatic” bile duct: a two-fold discrepancy revisited. *J. Ultrasound Med.* 1991; 10 (12): 653–657. <https://doi.org/10.7863/jum.1991.10.12.653>



Для корреспонденции*: Елецкая Екатерина Саввична – тел.: +7-968-057-62-31. E-mail: skylieutenant@mail.ru

Елецкая Екатерина Саввична – младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, врач-рентгенолог рентгеновского отделения ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2176-9455>. E-mail: skylieutenant@mail.ru

Коков Леонид Сергеевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФДПО ФГБОУ ВО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>. E-mail: kokovls@sklif.mos.ru

Киселевская-Бабинина Виктория Ярославовна – младший научный сотрудник лаборатории АСУ ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9057-2162>. E-mail: kiselevskayavy@sklif.mos.ru

Богницкая Татьяна Валерьевна – канд. мед. наук, научный сотрудник, врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9188-3109>. E-mail: BognitskayTV@sklif.mos.ru

Ярцев Петр Андреевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>. E-mail: yarcevpa@sklif.mos.ru

Хамидова Лайла Тимарбековна – доктор мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ “НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>. E-mail: khamidovalt@sklif.mos.ru

Contact*: Ekaterina S. Eletskaia – phone: +7-968-057-62-31. E-mail: skylieutenant@mail.ru

Ekaterina S. Eletskaia – junior researcher of the Diagnostic Radiology Department, radiologist of the X-ray Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2176-9455>. E-mail: skylieutenant@mail.ru

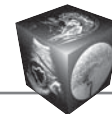
Leonid S. Kokov – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Emergency Cardiology and Cardiovascular Surgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of X-ray Endovascular and Vascular Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>. E-mail: kokovls@sklif.mos.ru

Victoria Y. Kiselevskaya-Babinina – Junior Researcher, Laboratory of Automated Control Systems, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9057-2162>. E-mail: kiselevskayavy@sklif.mos.ru

Tatiana V. Bognitskaya – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist of the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, researcher of the Diagnostic Radiology Department Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9188-3109>. E-mail: BognitskayTV@sklif.mos.ru

Petr A. Yartsev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head, Scientific Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>. E-mail: yarcevpa@sklif.mos.ru

Layla T. Hamidova – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of the Diagnostic Radiology, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>. E-mail: khamidovalt@sklif.mos.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1322>

Роль ультразвуковой оценки коэффициента массы селезенки в динамике наблюдения детей с хронической формой ВЭБ-инфекции

© **Первишко О.В.^{1*}, Возгомент О.В.^{2,3}, Пыков М.И.³, Астафьева О.В.¹,
Слинин А.С.⁴, Сурмач П.А.¹, Северина Е.А.¹, Бондаренко С.А.¹**

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
350063 Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4, Российская Федерация

² ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»
Минздрава России; 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: показать значимость ультразвуковой диагностики в оценке динамики коэффициента массы селезенки (КМС) у детей различных возрастных групп на фоне хронической формы ВЭБ-инфекции.

Материал и методы. В исследование включили 146 детей в возрасте от 3 до 18 лет с хронической формой ВЭБ-инфекции. В зависимости от возраста дети были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошло 63 ребенка от 3 до 7 лет, во 2-ю группу – 28 детей от 8 до 11 лет, в 3-ю группу – 55 детей от 12 до 18 лет. Проводили клиническое, лабораторное и ультразвуковое обследование, включая ультразвуковое исследование селезенки с определением коэффициента массы.

Результаты. В остром периоде ВЭБ-инфекции дети всех возрастных групп имели увеличение КМС, при этом максимальное увеличение отмечалось у детей от 3 до 7 лет и составило 6,88. При наличии полного клинико-лабораторного выздоровления у данного возрастного контингента КМС оставался на уровне 4,46 и не достигал средних значений здоровых детей данного возраста. Динамика наблюдения в течение 15–18 мес выявляла нормализацию КМС до средневозрастных значений здоровых пациентов у детей 12 лет и старше.

Выводы. Дети в группе от 3 до 7 лет имели максимальное значение КМС как в остром периоде, так и после полного клинико-лабораторного выздоровления. Применение ультразвуковой методики с оценкой КМС при хроническом течении ВЭБ-инфекции позволяет расширить и определить контингент детей для дальнейшего динамического наблюдения с целью профилактики возможных осложнений.

Ключевые слова: коэффициент массы селезенки, дети, хроническая ВЭБ-инфекция

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Первишко О.В., Возгомент О.В., Пыков М.И., Астафьева О.В., Слинин А.С., Сурмач П.А., Северина Е.А., Бондаренко С.А. Роль ультразвуковой оценки коэффициента массы селезенки в динамике наблюдения детей с хронической формой ВЭБ-инфекции. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 115–123.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1322>

Поступила в редакцию: 18.01.2023.

Принята к печати: 30.03.2023.

Опубликована online: 30.09.2023.



The role of ultrasound assessment of the spleen mass coefficient in the observation dynamics in children with chronic EBV virus

© Olesya V. Pervishko^{1*}, Olga V. Vozgoment^{2,3}, Mikhail I. Pykov³,
Olga V. Astafyeva¹, Alexey S. Slinin⁴, Polina A. Surmach¹,
Elizaveta A. Severina¹, Svetlana A. Bondarenko¹

¹ Kuban State Medical University; 4, M. Sedin str., Krasnodar 350063, Russian Federation

² Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 16, Timur Frunze str., Moscow 119021, 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

⁴ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russian Federation; 1, Samory Mashela str., Moscow 117997, Russian Federation

Purpose of the study: to show the significance of ultrasound diagnostics in assessing the dynamics of the spleen mass coefficient in children of various age against the background of a chronic form of EBV virus.

Materials and methods. The study was performed on 146 children aged 3 to 18 years suffering from chronic EBV virus. Depending on age, the children were divided into 3 groups. Group 1 included 63 patients aged 3 to 7 years; Group 2 consisted of 28 children aged 8 to 11 years; Group 3 included 55 children aged 12 to 18 years. The clinical, laboratory and ultrasound examination was conducted including ultrasound of the spleen with the further determination of its mass coefficient (SMC).

Results. In the acute period of EBV virus, children of all age groups revealed an increase in SMC, while the maximum increase was observed in children aged 3 to 7 years and amounted to 6.88. Against the background of a complete clinical and laboratory recovery in this age group, the SMC remained at the level of 4.66 and did not reach the average values of healthy children of the same age. The follow-up dynamics for 15–18 months demonstrated the normalization of the SMC to the average values of healthy patients in accordance with their age (in children aged 12 years and older).

Findings. Children in the age group from 3 to 7 years old had the maximum value of the spleen mass coefficient, both in the acute period and after complete clinical and laboratory recovery. The use of ultrasound technique with the assessment of the spleen mass coefficient in the chronic course of EBV virus allows expanding and determining the children contingent for further dynamic monitoring for prevention of possible complications.

Keywords: spleen mass coefficient, children, chronic EBV virus

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

For citation: Pervishko O.V., Vozgoment O.V., Pykov M.I., Astafyeva O.V., Slinin A.S., Surmach P.A., Severina E.A., Bondarenko S.A. The role of ultrasound assessment of the spleen mass coefficient in the observation dynamics in children with chronic EBV virus. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 115–123.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1322>

Received: 18.01.2023.

Accepted for publication: 30.03.2023.

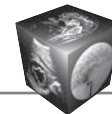
Published online: 30.09.2023.

Введение

При инфицировании ребенка вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) возможно развитие различных форм патологического процесса, что подробно описывается во многих литературных источниках [1–3]. Исходом острой ВЭБ-инфекции у 15–25% детей может явиться развитие хронической формы заболевания с последующим длительным персистированием в клетках-мишенях (макро-

фагах, лимфоцитах, клетках Купфера) продолжительностью свыше 6 мес [4].

Современные представления о течении хронической инфекции ВЭБ (ХИВЭБ) у детей представлены описанием системного лимфопролиферативного расстройства, протекающего у иммунокомпрометированных пациентов [5, 6]. Патологическое влияние вируса приводит не только к увеличению размеров органов (гепато-



спленомегалия), но и к изменению их функциональной активности.

По данным литературы, увеличение селезенки определяется в 50–67,6% наблюдений, при этом более значительно изменение размеров у детей младшего возраста (до 3 лет) – 64,2% [7]. Наиболее простым способом установления такого увеличения является пальпация, но она характеризуется низкой чувствительностью. Селезенка может быть пальпирована у 10% здоровых детей, и лишь при увеличении в 2–3 раза этот орган удается пальпировать у большинства пациентов [8].

Множество работ посвящено изучению нормальных размеров селезенки. При этом их авторы учитывают возраст, пол, расовые особенности, массу тела и рост детей [9–12]. В частности, описаны размеры селезенки при различной инфекционной патологии, в том числе, начиная с раннего неонатального периода как предиктора инфекционной патологии, возникающей во время беременности [13].

Изучение эхографической картины паренхимы печени и селезенки при инфекционном мононуклеозе нашло свое отражение в работе, в которой авторы провели сравнение двух методов ультразвуковой диагностики у 73 детей. В процессе сравнительного исследования было установлено, что количественная оценка структуры паренхимы является более высокоэффективным неинвазивным методом по сравнению со серошкальным режимом [14]. Морфометрические характеристики селезенки изучены при инфекционном мононуклеозе в группе молодых людей, при этом отмечается три возможных варианта: уменьшение КМС (менее 1,5); сохранение нормальной величины (КМС находится в диапазоне от 1,5 до 4); спленомегалия (КМС более 4) [15].

Ультразвуковая диагностика является самым простым и общедоступным методом исследования органа с определением его размеров и объема. При этом в практическую деятельность введены и формулы расчета КМС с учетом массы тела самого пациента [16].

Функциональные изменения, вовлеченность в воспалительный процесс при ХИВЭБ в селезенке как органе иммунной системы будет возможно оценить по изменению ее линейных размеров, эхогенности и эхоструктуре. При этом изучению данного вопроса посвящено небольшое количество литературных работ, что создает практическую необходимость продолжить изыскания в этом направлении.

Цель исследования: показать значимость ультразвуковой диагностики в оценке динамики КМС у детей различных возрастных групп на фоне хронической формы ВЭБ-инфекции.

Материал и методы

На базе ГБУЗ “Специализированная детская инфекционная больница” Краснодара под наблюдением находилось 146 детей в возрасте от 3 до 17 лет с хронической формой ВЭБ-инфекции. В зависимости от возраста дети были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошло 63 ребенка от 3 до 7 лет (36 мальчиков, 27 девочек), 2-ю группу составили 28 детей от 8 до 11 лет (19 мальчиков, 10 девочек), 3-ю группу – 55 детей от 12 до 18 лет (29 мальчиков, 25 девочек).

Наблюдение пациентов осуществлялось в амбулаторных условиях, в которых проводили измерение антропометрических параметров, оценивали динамику результатов лабораторных и эхографических исследований. Данные роста и массы тела всех наблюдаемых детей находились в 4-м и 5-м коридоре (между 25-м и 75-м центилями), что соответствует среднему гармоничному развитию.

В исследование не вошли пациенты, имеющие избыточную массу тела и различные степени ожирения, так как накопление жировой ткани может быть обусловлено различными наследственными и приобретенными заболеваниями, что не дает возможности сравнивать линейные размеры органа со средневозрастными параметрами. Также, были исключены дети, имеющие в анамнезе онкологические, гематологические, аутоиммунные заболевания и травмы селезенки (критерии исключения).

Комплекс лабораторных обследований включал в себя: общий анализ крови; биохимические исследования (АЛТ, АСТ, общий билирубин, прямой билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ, ЛДГ); серологические исследования – иммуноферментный анализ (ИФА) антитела на ВЭБ: NAIgG, NAIgM, EAiGg, EAiGg, IgM, VCAIgM, VCAIgG (тест-системы “Вектор-Бест”, Россия), определение ДНК ВЭБ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (крови, мочи, слюны) и при помощи амплификатора ROTOR GENE 6000 с использованием тест-систем “АмплиСенс® EBV-скрин/монитор-FL., Россия” (диагностическая чувствительность 400 копий/мл).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось в В-режиме по общепринятой методике утром натощак каждые 3 мес аппаратом Siemens Acuson S2000 с использованием конвексного датчика с частотой 3,5–5 МГц у всех наблюдаемых пациентов. Линейный датчик с частотой до 10 МГц применяли у детей от 3 до 5 лет для детализации паренхимы и выявления измененных лимфоидных фолликулов [17].

Оценивали форму, контур, эхоструктуру, эхогенность с измерением линейных размеров (длины,



толщины) с последующим подсчетом КМС. Данный расчетный коэффициент был выбран с учетом средневозрастных массоростовых показателей обследуемых детей, что относится к оптимальному способу ультразвуковой оценки размеров органа. В то же время применение данного коэффициента нецелесообразно у пациентов с отклонениями массы тела от средневозрастных норм.

Расчет КМС проводился по формуле:

$$\text{КМС} = 0,34L^2h \times 1000/M,$$

где L – длина селезенки (см), h – толщина селезенки (см), M – масса тела (г). За показатели нормального распределения значений у детей разных возрастных групп принимали следующие данные: 3–7 лет – значение соответствует 2,0–4,0; 8–11 лет – от 2,0 до 3,5; 12–15 лет – от 2,0 до 3,0 [16].

Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 6 (США). Оценку непараметрических статистических критериев проводили с помощью Т-критерия Уилкоксона, анализ половых различий – методом Краскела–Уоллиса. Количественные данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы, 25–75-го перцентиля, минимального–максимального значений. Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Длительность врачебного наблюдения в среднем составила 15–18 мес. В указанный период у всех обследуемых имелись повторяющиеся эпизоды поражения рото- и носоглотки в виде аденоидита и тонзиллита, полилимфаденопатий. Мышечные боли отмечались в вечернее и ночное время у 14,4% наблюдаемых, признаки артралгий с вовлечением крупных суставов – у 19 детей, пятнисто-папулезная сыпь с различной локализацией – у 8,9% наблюдаемых.

Клинические проявления характеризовались схожими результатами в общем анализе крови, в частности, моноцитоз сохранялся до 7 мес наблюдений, относительная нейтропения наблюдалась до 3–4 мес. У 32 (21,9%) детей отмечалось снижение тромбоцитов до $115 \cdot 10^9/\text{л}$ в первые 2 мес наблюдений с последующей нормализацией до уровня нормы.

Показатели биохимического анализа отражали активность воспалительного процесса в печеночной ткани у пациентов, более выраженные изменения отмечались в 1-й и 3-й группах, где имело место не только повышение АЛТ и АСТ, но и других ферментов (ЛДГ, ГГТ). Динамика наблюдения

в течение 6 мес выявила снижение уровня печеночных ферментов, восстановление до нормальных значений проходило в течение 9–13 мес.

Серологическая диагностика в анализе ИФА на ВЭБ у детей всех исследуемых групп в первые 4–6 нед от начала заболевания выявляла IgM к VCA – антитела к вирусному капсидному антигену, а также EBV-EA – антитела к фракции D раннего антигена ВЭБ.

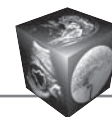
Через несколько недель после появления клинических признаков, а также в динамике наблюдения определяли высокие уровни антител к VCA IgG, которые сохранялись на фоне всего периода наблюдения. Однако для оценки стадии ВЭБ-инфекции, прогнозирования течения и исхода болезни необходимо комбинировать ИФА с более специфичными и чувствительными методами, такими как ПЦР-диагностика [18].

Сравнивая результаты ПЦР-диагностики всех видов исследуемых жидкостей, отмечали достоверное увеличение вирусной активности в крови и слюне ($p < 0,05$) у детей 1-й группы (табл. 1), что влияло на активность инфекционного процесса и увеличивало КМС при ультразвуковом обследовании.

По данным объективного осмотра в острый период заболевания у 86,9% детей отмечалось увеличение печени. Проведение ультразвукового исследования выявляло увеличение верхних размеров обеих долей печени по сравнению со средневозрастными данными во всех группах наблюдений. Увеличение индекса I сегмента ($>30\%$) определяли у 7,5% обследуемых. Паренхима печени имела повышенную эхогенность, диффузную неоднородность, у 9 (6,2%) детей отмечались гиперэхогенные стенки воротной вены. Данные изменения могут соответствовать признакам любого воспалительного процесса в печени вирусной этиологии (цитомегаловирус, аденовирус, другие виды вирусных гепатитов), при этом серошкальный режим не позволяет оценить признаки осложнений в виде холестаза или фиброза [19].

Динамическое наблюдение определило нормализацию размеров печени и восстановление структуры паренхимы печени у детей всех групп, однако сроки восстановления у детей 1-й группы были более длительными.

Проведение ультразвукового сканирования в остром периоде ВЭБ-инфекции выявило увеличение линейных размеров селезенки и ее коэффициента массы во всех возрастных группах, при этом максимальное увеличение КМС в сравниваемых группах отмечалось у детей 1-й группы (табл. 2). Данные изменения можно связывать

**Таблица 1.** Данные биохимического и серологического мониторинга в острый период**Table 1.** Biochemical and serological monitoring data in the acute period

Показатели Indicators	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Общий белок, г/л Total protein, g/l	53.6 ± 6.23	57.1 ± 8.09	64.08 ± 11.27
Общий билирубин, мкмоль/л Total bilirubin, μkm/l	18.3 ± 4.12	19.7 ± 3.04	20.3 ± 5.41
Прямой билирубин, мкмоль/л Direct bilirubin, μkm/l	4.6 ± 1.79	5.4 ± 1.08	6.8 ± 2.03
АЛТ, Ед/л ALT, U/l	279.6 ± 61.32	243.3 ± 75.76	341.0 ± 98.09
АСТ, Ед/л AST, U/l	345.2 ± 92.13	296.1 ± 53.33	406.08 ± 77.41
Щелочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/l	321.9 ± 45.21	254.1 ± 56.37	278.1 ± 89.1
ЛДГ, Ед/л LDG, U/l	698.1 ± 67.29	587.5 ± 93.16	534.1 ± 106.92
ГГТ, Ед/л GGT, U/l	112.5 ± 42.23	76.2 ± 29.73	114.2 ± 42.27
ПЦР крови, копий/мл PCR blood, copy/ml	1.0 · 10 ⁴ –10 ⁵ *	1.0 · 10 ² –10 ³	1.0 · 10 ³ –10 ⁴
ПЦР слюны, копий/мл PCR saliva, copy/ml	1.0 · 10 ⁶ –10 ⁸ *	1.0 · 10 ³ –10 ⁴	1.0 · 10 ² –10 ³
ПЦР мочи, копий/мл PCR urine, copy/ml	1.0 · 10 ³ –10 ⁴	1.0 · 10 ² –10 ⁴	1.0 · 10 ² –10 ³

Примечание. Достоверные различия: * p < 0,05.

Note. Significant differences: * p < 0.05.

Таблица 2. Размеры селезенки до и после лечения ХИВЭБ в зависимости от возраста**Table 2.** The size of the spleen in the acute period and after treatment with chronic EBV virus, depending on age

Группа	До лечения	После лечения
	медиана (median) длина (мм)/толщина (мм) length (mm)/ thickness (mm) медиана КМС (CMS)	медиана (median) длина (мм)/толщина (мм) length (mm)/ thickness (mm) медиана КМС (CMS)
1-я группа / Group 1 (n = 63)	91/45 6.88	85/37 4.56
2-я группа / Group 2 (n = 32)	103/50 5.84	94/37 3.53
3-я группа / Group 3 (n = 55)	120/50 4.9	101/45 3.1

Примечание. На первой строке ячейки – медиана длины/толщины селезенки, на второй – медиана КМС селезенки.

Note. On the first row of the cell – median length (mm)/ thickness (mm) of the spleen; on the second – median CMS.

с большей активностью вирусной нагрузки, которая имела подтверждение в результатах ПЦР-диагностики крови и слюны.

Несмотря на увеличение линейных размеров селезенки у всех обследуемых, размеры сосудов (воротная вена, общая печеночная артерия, селе-

зеночная вена и артерия) и параметры кровотока оставались в пределах средневозрастных норм.

В условиях увеличения размеров селезенки при сканировании конвексным датчиком других структурных изменений паренхимы органа не выявляли, в то же время при использовании линей-



ного датчика у детей до 5 лет можно было наблюдать единичные гипозоогенные фолликулы, располагающиеся ближе к капсуле (лимфоидные фолликулы).

Назначенное лечение и динамическое наблюдение за пациентами в течение 15–18 мес привели к улучшению клинико-лабораторных показателей. В частности, результаты общеклинических методов обследования достигали возрастных норм, в серологических и молекулярных методах (ПЦР) вирус не имел репликативной активности. При этом ИФА на ВЭБ у всех пациентов выявлял EBNA IgG, что свидетельствует о давности заболевания более 4–6 мес, а также данные антитела могут определяться в течение всей жизни.

Проведенные ультразвуковые исследования после лечения выявляли нормализацию линейных размеров селезенки, что имело отражение в снижении КМС во всех возрастных группах, при этом в старшей возрастной группе отмечалось практически полное восстановление до средних значений (см. табл. 2). Однако пациенты 1-й и 2-й групп имели более высокие возрастные среднегрупповые значения, при этом медиана в 1-й группе составила 4,56, во 2-й группе – 3,53 соответственно. Данные результаты аналогичны результатам работ других авторов [20], где именно здоровые дети в возрасте от 3 до 11 лет имели максимальные размеры селезенки.

При проведении анализа половых различий КМС методом Краскела–Уоллиса, как в острый период, так и в период реконвалесценции, статистически значимых различий не было выявлено. В частности, у девочек/мальчиков 1-й группы – $p = 0,682$ и $p = 0,687$, 2-й группы – $p = 0,347$ и $p = 0,927$, 3-й группы – $p = 0,172$ и $p = 0,377$ соответственно (рис. 1–3).

Статистически значимые различия ($p < 0,001$) КМС, согласно критерию Вилкоксона, наблюдались у детей во всех возрастных группах как в острый период, так и после выздоровления (см. рис. 1–3). При этом 13 (20,6%) детей 1-й группы даже после выздоровления от ХИВЭБ имели увеличенные линейные размеры селезенки и коэффициент массы, во 2-й группе – 2 (7,1%) ребенка, в 3-й группе – 1 (1,8%) пациент.

Вероятной причиной сохраняющихся изменений КМС является персистенция вируса в клетках ретикулогистиоцитарной системы селезенки при отрицательных результатах вирусной нагрузки методом ПЦР крови после лечения. Возможным объяснением, по мнению зарубежных и отечественных авторов, является участие ВЭБ в патогенезе онкологических, аутоиммунных, системных гематологических заболеваний [21, 22].

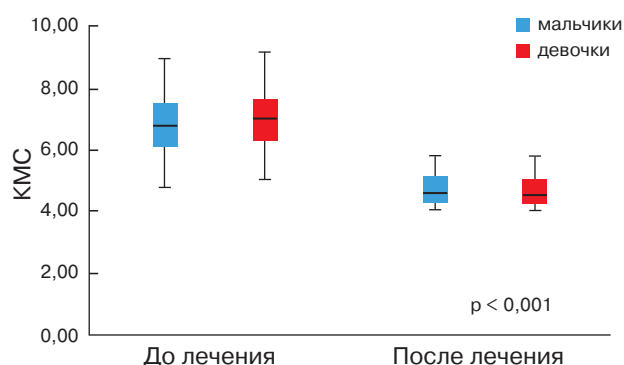


Рис. 1. Коэффициент массы селезенки пациентов 1-й группы до и после лечения. *Примечание.* Достоверные различия: * $p < 0,001$.

Fig. 1. Spleen mass ratio of group 1 patients before and after treatment. *Note.* Significant differences: * $p < 0.001$.

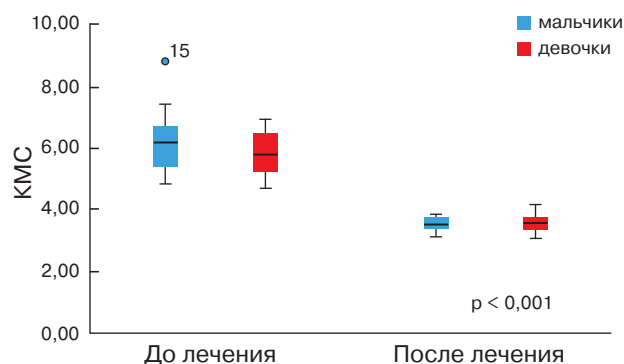


Рис. 2. Коэффициент массы селезенки пациентов 2-й группы до и после лечения. *Примечание.* Достоверные различия: * $p < 0,001$.

Fig. 2. Spleen mass ratio of group 2 patients before and after treatment. *Note.* Significant differences: * $p < 0.001$.

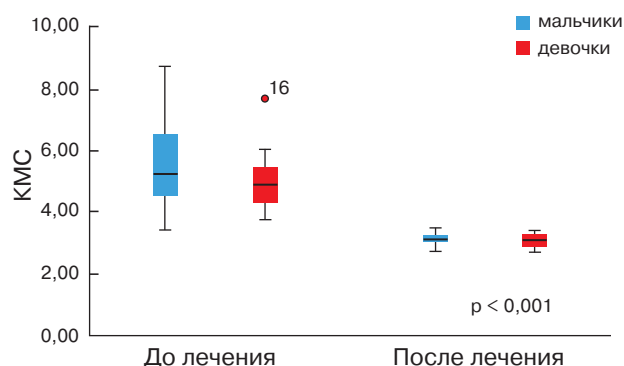
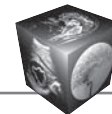


Рис. 3. Коэффициент массы селезенки пациентов 3-й группы до и после лечения. *Примечание.* Достоверные различия: * $p < 0,001$.

Fig. 3. Spleen mass ratio of group 2 patients before and after treatment. *Note.* Significant differences: * $p < 0.001$.



Выводы

1. Применение ультразвуковой методики с оценкой КМС при ХИВЭБ позволяет определить вовлеченность органа в патологический процесс у детей различных возрастных групп.

2. Максимальное увеличение КМС до 6,88 отмечалось в острый период болезни у пациентов в возрасте от 3 до 7 лет, что объясняется активностью лимфатической системы именно в этот возрастной период. Однако на фоне лечения заболевания и при полном клинико-лабораторном выздоровлении значение коэффициента так и не достигло возрастных значений здоровых детей и составило 4,56.

3. Дети в возрасте от 7 лет и старше имели практически полное восстановление линейных параметров селезенки до средневозрастных значений. Однако во 2-й группе 2 ребенка, а в 3-й группе 1 пациент так и продолжали иметь увеличенные значения КМС.

4. Полученные результаты нашей работы рекомендуют возрастную группу детей от 3 до 7 лет, имевших хроническое течение ВЭБ-инфекции, для динамического наблюдения до 12-летнего возраста. Пациенты старше 12 лет, у которых размеры селезенки так и не достигли средневозрастных норм, нуждаются в динамическом наблюдении врачей-клиницистов и врачей ультразвуковой диагностики с обязательным определением КМС с целью исключения гематологических, онкологических и системных патологий.

Участие авторов

Первишко О.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Возгомент О.В. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Пыков М.И. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Астафьева О.В. – обзор публикаций по теме статьи, участие в научном дизайне.

Слинин А.С. – статистическая обработка данных.

Сурмач П.А. – проведение исследования.

Северина Е.А. – проведение исследования.

Бондаренко С.А. – сбор и обработка данных.

Authors' participation

Pervishko O.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Vozgoment O.V. – text preparation and editing, participation in scientific design.

Pykov M.I. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Astafyeva O.V. – review of publications, participation in scientific design.

Slinin A.S. – statistical analysis.

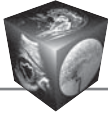
Surmach P.A. – conducting research.

Severina E.A. – conducting research.

Bondarenko S.A. – collection and analysis of data.

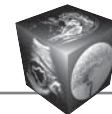
Список литературы

1. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии. *Инфекционные болезни*. 2004; 4: 5–12.
2. Баранова И.П. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе. *Известия высших учебных заведений. Медицинские науки*. 2012; 22 (2): 26–32.
3. Wang Y., Li J., Ren Y., Zhao H. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children. *Clin. Mol. Hepatol.* 2013; 19 (4): 382–388. <http://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.4.382>
4. Симованьян Э.Н., Сизязкина Л.П., Сарычев А.М. Хроническая Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей: комплексная терапия и возможности интенсификации лечения. *Доктор Ру*. 2006; 2: 37–44.
5. Кудин А.П. Эта “безобидная” вирус Эпштейна–Барра инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя. Реакция иммунной системы на вирус. *Медицинские новости*. 2006; 7: 14–22.
6. Kimura H., Miyake K., Yamauchi Y. et al. Identification of Epstein-Barr virus (EBV)-infected lymphocyte subtypes by flow cytometric in situ hybridization in EBV-associated lymphoproliferative diseases. *J. Infect. Dis.* 2009; 200 (7): 1078–1087. <http://doi.org/10.1086/605610>
7. Пархоменко В.П., Виноградов А.Ф. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у детей. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2006; 11 (3–4): 48–53.
8. Mimouni F., Merlob P., Ashkenazi S. et al. Palpable spleens in newborn term infants. *Clin. Pediatr.* 1985; 24 (4): 197–198. <http://doi.org/10.1177/000992288502400403>
9. Пыков М.И., Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика. М.: Видар, 2001. 680 с.
10. Дворяковский И.В., Сугак А.Б., Дворяковская Г.М. и др. Размеры и структура селезенки у здоровых детей по данным ультразвукового исследования. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2007; 1: 20–29.
11. Tsehay B., Shitie D., Afenigus A., Essa M. Sonographic evaluation of spleen size in apparently healthy children in north-west Ethiopia, 2020: time to define splenomegaly. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 318. <http://doi.org/10.1186/s12887-021-02792-Z>
12. Mohtasib R.S., Alshamiri K., Jobeir A. et al. Sonographic measurements for spleen size in healthy Saudi children and correlation with body parameters. *Ann. Saudi Med.* 2021; 41 (1): 14–23. <http://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.14>
13. Перепелица С.А., Алексеева С.В., Возгомент О.В. Ранние ультразвуковые признаки спленоmegалии у новорожденных. *Общая реаниматология*. 2019; 15 (4): 58–66. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-4-58-66>



14. Дворяковская Г.М., Ивлева С.А., Дарманиян А.С., Дворяковский И.В. Неинвазивная ультразвуковая оценка паренхимы печени и селезенки у детей с инфекционным мононуклеозом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; 1: 14–18. <http://doi.org/10.17816/EID40695>
15. Перепелица С.А., Перминова Л.А., Степанян И.А., Захар Е.В. Морфометрическая характеристика селезенки при инфекционном мононуклеозе (ультразвуковое исследование). *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11 (3): 556–564. <http://doi.org/10.15789/2220-7619-MCO-1481>
16. Возгомент О.В., Пыков М.И., Зайцева Н.В., Акатова А.А., Ивашова Ю.А., Чигвинцев В.М. Новый ультразвуковой критерий оценки размеров селезенки у детей и определение диапазонов нормальных значений органа. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (3): 89–92. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i3.1016>
17. Di Serafino M., Verde F., Ferro F. et al. Ultrasonography of the pediatric spleen: a pictorial essay. *J. Ultrasound*. 2019; 22 (4): 503–512. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0341-2>
18. Львов Н.Д., Дудукина Е.А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна–Барр вирусной инфекции. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2013; 3: 24–31.
19. Дворяковская Г.М., Ивлева С.А., Дарманиян А.С., Дворяковский И.В. Неинвазивная ультразвуковая оценка паренхимы печени и селезенки у детей с инфекционным мононуклеозом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; 1: 14–18.
20. Суменко В.В., Возгомент О.В., Пыков М.И. Нормативные эхографические показатели селезенки у здоровых детей Оренбургской области и факторы, влияющие на них. *Детская больница*. 2013; 2 (52): 16–22.
21. Fugl A., Andersen C.L. Epstein–Barr virus and its association with disease – a review of relevance to general practice. *BMC Fam. Pract.* 2019; 20 (1) 62–65. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0954-3>
22. Volaric A.K., Singh K., Gru A.A. Rare EBV-associated B cell neoplasms of the gastrointestinal tract. *Semin. Diagn. Pathol.* 2021; 38 (4): 38–45. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2021.04.004>
1. Ivanova B.B., Zheleznikova G.F., Aksenov O.A. Infectious mononucleosis: clinic, pathogenesis, new in diagnosis and therapy. *Infectious Diseases*. 2004; 4: 5–12. (In Russian)
2. Baranova I.P. Clinical and laboratory characteristics of hepatitis in infectious mononucleosis. News of higher educational institutions. *Medical Sciences*. 2012; 22 (2): 26–32. (In Russian)
3. Wang Y., Li J., Ren Y., Zhao H. The levels of liver enzymes and atypical lymphocytes are higher in youth patients with infectious mononucleosis than in preschool children. *Clin. Mol. Hepatol.* 2013; 19 (4): 382–388. <http://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.4.382>
4. Simovanyan E.N., Sizyakina L.P., Sarychev A.M. Chronic Epstein–Barr viral infection in children: complex therapy and possibilities of treatment intensification. *Doctor Ru*. 2006; 2: 37–44. (In Russian)
5. Kudin A.P. This “harmless” Epstein–Barr virus infection. Part 1. Characteristics of the pathogen. The immune system’s response to the virus. The immune system’s response to the virus. *Meditinskije Novosti*. 2006; 7: 14–22. (In Russian)
6. Kimura H., Miyake K., Yamauchi Y. et al. Identification of Epstein–Barr virus (EBV)-infected lymphocyte subtypes by flow cytometric in situ hybridization in EBV-associated lymphoproliferative diseases. *J. Infect. Dis.* 2009; 200 (7): 1078–1087. <http://doi.org/10.1086/605610>
7. Parkhomenko V.P., Vinogradov A.F. Features of the current course of infectious mononucleosis in children. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2006; 11 (3–4): 48–53. (In Russian)
8. Mimouni F., Merlob P., Ashkenazi S. et al. Palpable spleens in newborn term infants. *Clin. Pediatr.* 1985; 24 (4): 197–198. <http://doi.org/10.1177/000992288502400403>
9. Pykov M.I., Vatolin K.V. Children’s ultrasound diagnostics. M.: Vidar, 2001. 680 p. (In Russian)
10. Dvoryakovskiy I.V., Sugak A.B., Dvoryakovskaya G.M. et al. The size and structure of the spleen in healthy children according to ultrasound. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2007; 1: 20–29. (In Russian)
11. Tsehay B., Shitie D., Afenigus A., Essa M. Sonographic evaluation of spleen size in apparently healthy children in north-west Ethiopia, 2020: time to define splenomegaly. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 318. <http://doi.org/10.1186/s12887-021-02792-Z>
12. Mohtasib R.S., Alshamiri K., Jobeir A. et al. Sonographic measurements for spleen size in healthy Saudi children and correlation with body parameters. *Ann. Saudi Med.* 2021; 41 (1): 14–23. <http://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.14>
13. Perepelitsa S.A., Alekseeva S.V., Vozgament O.V. Early ultrasound signs of splenomegaly in newborns. *General Resuscitation*. 2019; 15 (4): 58–66. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-4-58-66>. (In Russian)
14. Dvoryakovskaya G.M., Ivleva S.A., Darmanyan A.S., Dvoryakovskiy I.V. Noninvasive ultrasound evaluation of liver and spleen parenchyma in children with infectious mononucleosis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2013; 1: 14–18. <http://doi.org/10.17816/EID40695> (In Russian)
15. Perepelitsa S.A., Perminova L.A., Stepanyan I.A., Zakhar E.V. Morphometric characteristics of the spleen in infectious mononucleosis (ultrasound examination). *Infection and Immunity*. 2021; 11 (3): 556–564. <http://doi.org/10.15789/2220-7619-MCO-1481> (In Russian)
16. Vozgament O.V., Pykov M.I., Zaitseva N.V. et al. A new ultrasound criterion for assessing the size of the spleen in children and determining the ranges of normal values of the organ. *Pediatric Pharmacology*. 2014; 11 (3): 89–92. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i3.1016> (In Russian)
17. Di Serafino M., Verde F., Ferro F. et al. Ultrasonography of the pediatric spleen: a pictorial essay. *J. Ultrasound*. 2019; 22 (4): 503–512. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0341-2>
18. Lvov N.D., Dudukina E.A. Key issues of diagnosis of Epstein–Barr viral infection. *Infectious diseases: News. Opinions. Training*. 2013; 3: 24–31. (In Russian)
19. Dvoryakovskaya G.M., Ivleva S.A., Darmanyan A.S., Dvoryakovskiy I.V. Noninvasive ultrasound evaluation of liver and spleen parenchyma in children with infectious mononucleosis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2013; 1: 14–18. (In Russian)

References



20. Sumenko V.V., Vozgment O.V., Pykov M.I. Normal echographic parameters of the spleen in healthy children of the Orenburg region and factors affecting them. *Children's Hospital*. 2013; 2 (52): 16–22. (In Russian)
21. Fugl A., Andersen C.L. Epstein–Barr virus and its association with disease – a review of relevance to general practice. *BMC Fam. Pract.* 2019; 20 (1) 62–65. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-0954-3>
22. Volaric A.K., Singh K., Gru A.A. Rare EBV-associated B cell neoplasms of the gastrointestinal tract. *Semin. Diagn. Pathol.* 2021; 38 (4): 38–45. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2021.04.004>

Для корреспонденции*: Первишко Олеся Валерьевна – 350063 Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4. E-mail: ole-pervishko@yandex.ru

Первишко Олеся Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-1083-2807>

Возгомент Ольга Викторовна – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ НМИЦ “ЦНИИСиЧЛХ” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2421-9918>

Пыков Михаил Иванович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>

Астафьева Ольга Викторовна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики №1 ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-3793-1135>

Слинин Алексей Сергеевич – заведующий отделом по работе с регионами ФГБУ “НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2021-0465>

Сурмач Полина Альбертовна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-1911-3841>

Северина Елизавета Алексеевна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-9919-2537>

Бондаренко Светлана Александровна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0001-8887-0593>

Contact*: Olesya V. Pervishko – 4, Mitrofana Sedina str., Krasnodar 350063, Russian Federation. E-mail: ole-pervishko@yandex.ru

Olesya V. Pervishko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Infectious Diseases, Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-1083-2807>

Olga V. Vozgment – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery; Professor of the Department of Childhood Radiation Diagnostics of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2421-9918>

Mikhail I. Pykov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Radiation Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>

Olga V. Astafyeva – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Radiation Diagnostics No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-3793-1135>

Alexey S. Slinin – Head of the Department for Work with Regions, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2021-0465>

Polina A. Surmach – student of the Pediatric Faculty, Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-1911-3841>

Elizaveta A. Severina – student of the Pediatric Faculty, Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-9919-2537>

Svetlana A. Bondarenko – student of the Pediatric Faculty, Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0001-8887-0593>



Малый таз | Small pelvis

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1354>

Лучевая диагностика рака влагалища. Консенсус экспертов

© Солодкий В.А.¹, Нуднов Н.В.^{1*}, Аксенова С.П.¹, Рубцова Н.А.²,
Синицын В.Е.³, Березовская Т.П.⁴, Ивашина С.В.¹, Быченко В.Г.⁵,
Мищенко А.В.^{6,8}, Ходжибекова М.М.², Чекалова М.А.^{7,9},
Антонова И.Б.¹, Ашрафян Л.А.⁵, Новикова Е.Г.², Крикунова Л.И.⁴

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

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, Российская Федерация

³ Кафедра лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины; Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

⁴ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; 249031 Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10, Российская Федерация

⁵ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, Российская Федерация

⁶ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России; 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация

⁷ АПО ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства (ФМБА России); 125310 Москва, Волоколамское шоссе, 30, Российская Федерация

⁸ Клиника ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

⁹ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

Представленная статья отражает современный взгляд на возможности диагностического алгоритма рака влагалища (РВл) – редкого злокачественного новообразования женской репродуктивной системы. Алгоритм изложен в виде консенсуса ведущих специалистов по лучевой диагностике и онкогинекологов, занимающихся проблемами диагностики и лечения РВл. В статье изложены основные тренды по использованию методов лучевой диагностики, их роли и возможностях для стадирования РВл, планирования и оценки эффективности проводимой терапии, динамического наблюдения за пациентками, прошедшими специализированное противоопухолевое лечение.

Ключевые слова: рак влагалища, МРТ, УЗИ, ПЭТ/КТ, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза

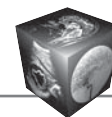
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Аксенова С.П., Рубцова Н.А., Синицын В.Е., Березовская Т.П., Ивашина С.В., Быченко В.Г., Мищенко А.В., Ходжибекова М.М., Чекалова М.А., Антонова И.Б., Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г., Крикунова Л.И. Лучевая диагностика рака влагалища. Консенсус экспертов. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 124–137. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1354>

Поступила в редакцию: 01.04.2023.

Принята к печати: 13.05.2023.

Опубликована online: 03.11.2023.



Imaging of vaginal cancer. Consensus of experts

© Vladimir A. Solodkiy¹, Nikolai V. Nudnov^{1*}, Svetlana P. Aksenova¹, Natalia A. Rubtsova², Valentin E. Sinitsyn³, Tatiana P. Berezovskaia⁴, Svetlana V. Ivashina¹, Vladimir G. Bychenko⁵, Andrei V. Mishchenko^{6, 8}, Malika M. Khodzhbekova², Marina A. Chekalova^{7, 9}, Irina B. Antonova¹, Levon A. Ashrafyan⁵, Elena G. Novikova², Lyudmila I. Krikunova⁴

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

² P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russian Federation

³ Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Faculty of Fundamental Medicine; Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, Moscow 119192, Russian Federation

⁴ A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC); 10, Zhukov street, Obninsk 249031, Kaluga region, Russian Federation

⁵ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4, Akademika Oparina street, Moscow 117997, Russian Federation

⁶ N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg 197758, Russian Federation

⁷ Federal Scientific and Clinical Center for Special Types of Medical Care and Medical Technologies The Federal Medical Biological Agency (FMBA of Russia); 30, Volokolamskoye shosse, Moscow 125310, Russian Federation

⁸ 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

⁹ The Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

The article offers the latest view on possibilities of diagnostic algorithm to identify vaginal cancer (VC), rare tumor of the woman's reproductive system. The algorithm is described as a consensus of leading expert in imaging diagnostics, as well as oncogynecologists, investigating diagnostic challenges and vaginal cancer therapies. The article sets forth the principal trends in using imaging methods, their role and possibilities for staging VC, planning and assessing the efficacy of applied therapy, on-going surveillance over patients, who have undergone specialized anti-cancer treatment.

Keywords: vaginal cancer, imaging, MRI, US, ¹⁸FDG, PET/CT

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

For citation: Solodkiy V.A., Nudnov N.V., Aksenova S.P., Rubtsova N.A., Sinitsyn V.E., Berezovskaya T.P., Ivashina S.V., Bychenko V.G., Mishchenko A.V., Khodzhbekova M.M., Chekalova M.A., Antonova I.B., Ashrafyan L.A., Novikova E.G., Krikunova L.I. Imaging of vaginal cancer. Consensus of experts. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 124–137. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1354>

Received: 01.04.2023.

Accepted for publication: 13.05.2023.

Published online: 03.11.2023.

Введение

Данная статья отображает основные положения по применению используемых на территории Российской Федерации методов медицинской визуализации для диагностики и стадирования рака влагалища. Статья сформирована на основе методического руководства по диагностике рака влагалища, участие в котором принимали врачи рентгенологи, радиологи, врачи ультразвуковой диагностики, гинекологи-онкологи, занимающиеся диагностикой и лечением пациентов с опухолями

женской репродуктивной системы, в частности раком влагалища. В результате проведенной работы были обозначены ключевые положения: показания, противопоказания к проведению каждого вида исследования. Кратко изложена методика проведения УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов, а также, что крайне важно, приведены ключевые элементы заключения, которые необходимо отобразить в протоколе врача-диагноста. Практическая направленность данной статьи носит первостепенный характер.



Общие данные по заболеванию

Рак влагалища (РВл) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки влагалища. Для постановки диагноза первичного РВл необходимо убедиться в отсутствии первичного рака матки и вульвы или удостовериться, что его поражение является вторичным [1]. РВл имеет спорадический характер. Плоскоклеточному неороговевающему РВл может предшествовать плоскоклеточное интраэпителиальное поражение (Squamous Intraepithelial Lesion (SIL), ранее именовалось vaginal intraepithelial neoplasia – VAIN) [2]. SIL чаще обнаруживается у женщин, получавших в анамнезе лучевую терапию по поводу опухолей женской репродуктивной системы [2, 3]. До 50% случаев РВл возникает у женщин, у которых в анамнезе была гистерэктомия [4]. Установлена значимая роль вируса папилломы человека в этиопатогенезе первичных опухолей влагалища [2, 3, 5].

В 2021 г. в Российской Федерации было выявлено 549 случаев злокачественного новообразования (ЗНО) влагалища, что на 11,81% больше, чем в 2015 г. (491 случай). “Грубый” показатель заболеваемости в 2021 г. составил 0,7 на 100 тыс. женского населения. Отдельной статистики по смертности от РВл в РФ не ведется, она объединена с раком вульвы, плаценты и ЗНО других и не уточненных женских половых органов (далее ЗНО влагалища и пр.). “Грубый” показатель смертности от вышеописанной группы ЗНО в 2021 г. составил 1,98 на 100 тыс. женского населения. Общая смертность от них в 2021 г. составила 1543 человека [6]. Пик заболеваемости РВл приходится на старшую возрастную группу – 65–69 лет.

В клинической практике применяется две классификации РВл: TNM 8-го пересмотра (2017 г., UICC) и FIGO (2009 г.). См. Клинические рекомендации, одобренные научным советом Минздрава России, 2020 [7].

Для указания стадии рака шейки матки применяются номенклатура TNM. Буквенной аббревиатурой перед TNM обозначаются данные, на основании которых был определен статус первичной опухоли (T), лимфатических узлов (N) и отдаленных метастазов (M): клиническое стадирование – cTNM, лучевые методы обследования – iTNM, послеоперационное морфологическое исследование – pTNM.

Оценка первичной опухоли

На основании используемых классификаций РВл основным критерием для стадирования заболевания является оценка местной распространенности, а именно глубина инвазии, если идет речь о I стадии по FIGO и TNM, и инвазия в уретру, мочевой пузырь и прямую кишку для стадий FIGO II и выше. В опубликованном отчете FIGO в 2021 г. важным остается оценка регионарных лимфатических узлов. В связи с этим признана ценность методов визуализации и патоморфологии для оптимальной стратификации риска и планирования лечения [1].

Согласно рекомендациям российских и международных профессиональных сообществ (AOP, RUSSCO, ESGO, ESMO, ESTRO, ESR, ASTRO, ACR) обязательным компонентом диагностического алгоритма для оценки местной распространенности РВл является магнитно-резонансная томография (МРТ) [7, 8].

Роль компьютерной томографии (КТ) для оценки органов таза при РВл ограничена в связи с низкой тканевой визуализацией, обусловленной физической основой метода. Для оценки местной распространенности опухолевого процесса КТ при РВл может назначаться в случаях невозможности выполнения МРТ при стадиях II и более, когда опухоль визуализирована макроскопически [9]. В остальных случаях КТ у больных инвазивным РВл назначается при наличии факторов неблагоприятного прогноза для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов, в случаях невозможности проведения позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ).

Отсутствие ионизирующего излучения и возможности современных ультразвуковых технологий, включающих методы объемной реконструкции, ультразвуковой томографии (SonoCT), энергетического доплеровского картирования, способствуют их постепенному использованию в тех областях, в которых ранее не применялись или носили обзорный характер, а именно при РВл [9–11].

Рекомендации по выбору методов лучевой диагностики для оценки распространенности (стадирования) РВл в зависимости от уровня лучевой нагрузки и диагностической эффективности метода отражены в табл. 1.

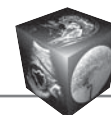


Таблица 1. Рекомендации по выбору методов лучевой диагностики для стадирования РВл

Table 1. Recommendations on choice of diagnostic methods for vaginal cancer staging

Лучевые методы исследования Diagnostic method	Рекомендации по использованию Recommendations for use	Комментарии Comments	Уровень лучевой нагрузки Radiation level
МРТ таза Pelvis MRI	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки распространенности первичной опухоли и статуса регионарных лимфатических узлов To assess the extent of the primary tumor and regional lymph nodes	0
УЗИ таза Pelvis Ultrasound	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	Для оценки распространенности первичной опухоли и статуса регионарных лимфатических узлов To assess the extent of the primary tumor and regional lymph nodes	0
FDG-ПЭТ/КТ FDG-PET/CT	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов при стадии II и более For the assessment of lymph nodes and diagnosis of distant metastases in stage II or more	4
КТ брюшной полости/таза с внутривенным контрастированием Abdomen CT with contrast	ОПТИМАЛЬНО OPTIMAL	Для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов For the assessment of lymph nodes and diagnosis of distant metastases	3
КТ брюшной полости/таза без внутривенного контрастирования Abdomen CT without contrast	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативно при оценке паренхиматозных органов Not very informative for diagnosing parenchymal organs	3
МРТ брюшной полости без и с внутривенным контрастированием Abdomen MRI with or without contrast	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ с внутривенным контрастным усилением из-за аллергии на рентгеноконтрастные препараты If it is not possible to perform a CT scan with IV contrast enhancement due to an allergy	0
УЗИ брюшной полости Abdominal ultrasound	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ с внутривенным контрастным усилением из-за аллергии на рентгеноконтрастные препараты If it is not possible to perform a CT scan with IV contrast enhancement due to an allergy	0
Рентгенография грудной клетки Chest X-ray	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	При невозможности выполнить КТ грудной полости If it is not possible to perform a chest CT	1
КТ грудной полости без контрастного усиления Chest CT without contrast enhancement	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	Изолированное назначение КТ грудной полости при невозможности выполнения КТ с контрастным усилением When it is impossible to perform CT with contrast enhancement	2
Внутривенная урография Intravenous urography	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативна в оценке состояния мочеточника, так как не позволяет дифференцировать причину блока и оценивать окружающие ткани It is not very informative in assessing the condition of the ureter, because does not allow to differentiate the cause of the block and evaluate the surrounding tissues	3

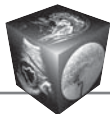


Таблица 1 (окончание).

Table 1 (end).

Лучевые методы исследования Diagnostic method	Рекомендации по использованию Recommendations for use	Комментарии Comments	Уровень лучевой нагрузки Radiation level
Ректография Rectography	НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ NOT RECOMMENDED	Малоинформативна в оценке состояния прямой кишки. Позволяет выявить деформацию и стеноз прямой кишки, но не дает возможности оценивать стенку и взаимоотношение с окружающими тканями и органами Not very informative in assessing the condition of the rectum. Allows you to identify deformation and stenosis of the rectum, but does not make it possible to evaluate the wall and the relationship with surrounding tissues and organs	3
Сцинтиграфия скелета Skeletal scintigraphy	ДОПУСТИМО ACCEPTABLE	Выполняется при стадии II и более при наличии симптомов метастазов в кости Performed in stage II or more if there are symptoms of bone metastases	3
Сцинтиграфия сторожевых лимфатических узлов Sentinel lymph node scintigraphy	РЕКОМЕНДУЕТСЯ RECOMMENDED	Рекомендуется выполнять у пациентов со стадией I и выше, при размере опухоли не более 4 см It is recommended to perform in patients with stage I and above, with tumor size no more than 4 cm	3

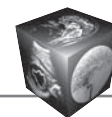
Взрослые: 0 – отсутствие лучевой нагрузки; 1 – <0,1 мЗв; 2 – 0,1–1 мЗв; 3 – 1–10 мЗв; 4 – 10–30 мЗв; 5 – 30–100 мЗв.
Adults: 0 – no radiation exposure; 1 – <0.1 mSv; 2 – 0.1–1 mSv; 3 – 1–10 mSv; 4 – 10–30 mSv; 5 – 30–100 mSv.

Ультразвуковая диагностика при РВл

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является доступным диагностическим методом, позволяющим уточнить признаки первичных и вторичных поражений влагалища, а комплекс семиотических ультразвуковых признаков позволяет провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями влагалища, его первичным и вторичным поражением. Современная ультразвуковая томография, выполненная опытным специалистом, позволяет выявить патологический очаг, определить локализацию, размеры (толщину и протяженность) и структуру опухоли, состояние соседних органов, регионарных лимфатических узлов, а также дать оценку распространенности заболевания. Дополнительные возможности ЦДК и ЭД позволяют оценить характер кровотока, как одного из критериев для дифференциальной диагностики новообразований [9, 11]. Регионарными лимфатическими узлами при РВл являются паховые и тазовые лимфатические узлы. Для визуализации тазовых лимфатических узлов можно дополнительно использовать трехмерную ангиографию и/или ультразвуковую томографию [12].

Ключевые элементы заключения УЗИ

- Определение локализации новообразования.
- Оценка верхней границы опухоли по отношению к шейке матки (при преимущественном поражении шейки матки следует расценивать как первичный рак шейки матки – по МКБ-10 – C53).
- Определение нижней границы по отношению к вульве (при преимущественном поражении преддверия влагалища и тканей вульвы – опухоль следует расценивать как первичный рак вульвы – по МКБ 10 – C51).
- Размеры опухоли (ширина, толщина, протяженность по ходу влагалища), объем опухоли.
- Оценка инвазии опухоли в уретру.
- Оценка инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря и/или прямой кишки (степень инвазии: подрастание, вовлечение слизистой/врастание в просвет).
- Оценка состояния мочеточников (блок с расширением вышележащих отделов мочеточника и чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) – есть/нет).
- Состояние тела матки и яичников.
- Статус регионарных лимфатических узлов (тазовых и паховых).
- Статус забрюшинных лимфатических узлов (парааортальных).



- Статус периферических лимфатических узлов (шейно-надключичных, бедренных)
- Сопутствующая патология органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

- Анатомические особенности

Комментарий: ультразвуковая диагностика при РВл возможна с T1-стадии, когда опухоль определяется макроскопически. Современные ультразвуковые технологии могут быть использованы для оценки распространенности РВл. Приоритетным методом для оценки местной распространенности первичной опухоли является МРТ, для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов – КТ, ПЭТ/КТ [13–15].

Магнитно-резонансная томография при РВл

МРТ обладает высокой пространственной и тканевой визуализацией, обеспечивая получение изображений с превосходной контрастностью мягких тканей в различных плоскостях. МРТ малого таза является методом выбора для оценки местной распространенности РВл [16–20].

Оборудование

Для проведения МРТ таза необходимо использовать высокопольные системы с индукцией магнитного поля 1,5 или 3 Тл.

Протокол МРТ таза для оценки местной распространенности РВл

- T1ВИ (T1-взвешенные изображения) в аксиальной проекции с и без подавления сигнала от жировой ткани.

- T1ВИ в сагиттальной проекции.

Комментарий: сагиттальная T1ВИ-проекция позволяет более четко определить наличие или отсутствие инфильтрации паракольтпийной клетчатки при РВл ввиду контрастности опухоли влагалища (гипоинтенсивный МР-сигнал) и окружающей жировой клетчатки (гиперинтенсивный МР-сигнал), расположенной между влагалищем и уретрой, мочевым пузырем, прямой кишкой [21].

- T2ВИ в трех ортогональных плоскостях: сагиттальная, коронарная и аксиальная.

Комментарий: предпочтительны 2D-T2ВИ, позволяющие более четко оценить границы опухоли по сравнению с 3D-изображениями [22, 23]. Параметры импульсных последовательностей T2ВИ: толщина среза не более 4 мм, интервал между срезами 0,4 мм, максимальный размер вокселя $1,5 \times 1,5 \times 4$ мм [24].

- Рекомендовано проведение T2ВИ в аксиальной плоскости с малым полем обзора прицельно на влагалище, ориентированной перпендикулярно продольной оси влагалища (рис. 1).

Комментарий: T2ВИ в перпендикулярной плоскости к оси влагалища превосходит аксиальные

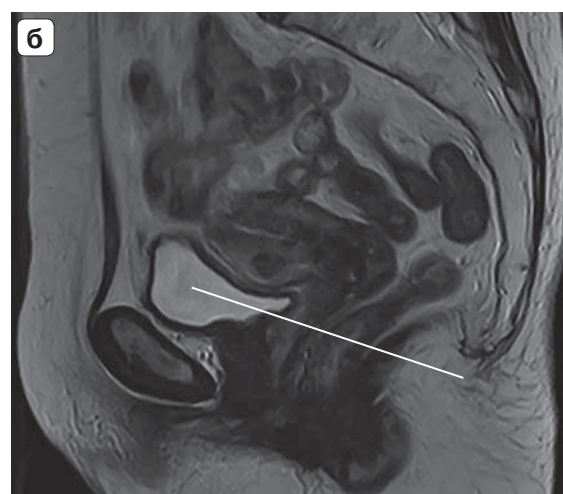
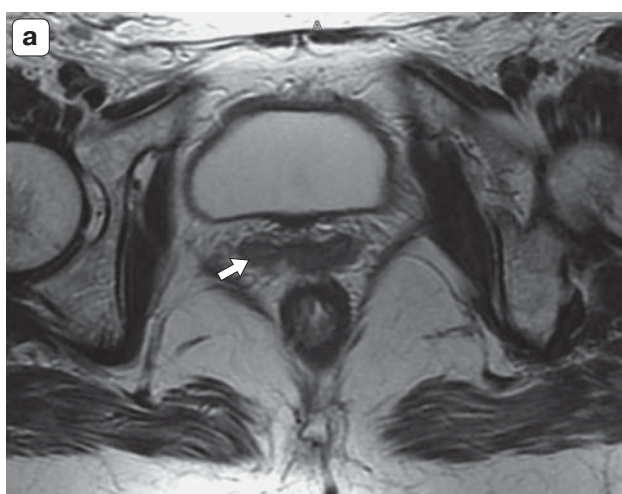


Рис. 1. МР-томограммы таза больной РВл (стадия III по FIGO, T2bN1M0). **а** – аксиальная T2ВИ-проекция с малым полем обзора FOV, определяется инфильтрация задней стенки влагалища с инвазией в паракольтпийную клетчатку (стрелка); **б** – сагиттальная T2ВИ-проекция, линией отмечена рекомендуемая ось разметки косых аксиальных проекций с малым FOV, ориентированная перпендикулярно продольной оси влагалища.

Fig. 1. Pelvic MRI of a patient with vaginal cancer (FIGO stage III, T2bN1M0). **a** – axial T2WI projection with a small field of view – FOV, infiltration of the posterior wall of the vagina with invasion into the paracolpian tissue is determined (arrow); **b** – sagittal T2WI projection, the line marks the recommended marking axis for oblique axial projections with a small FOV, oriented perpendicular to the longitudinal axis of the vagina.

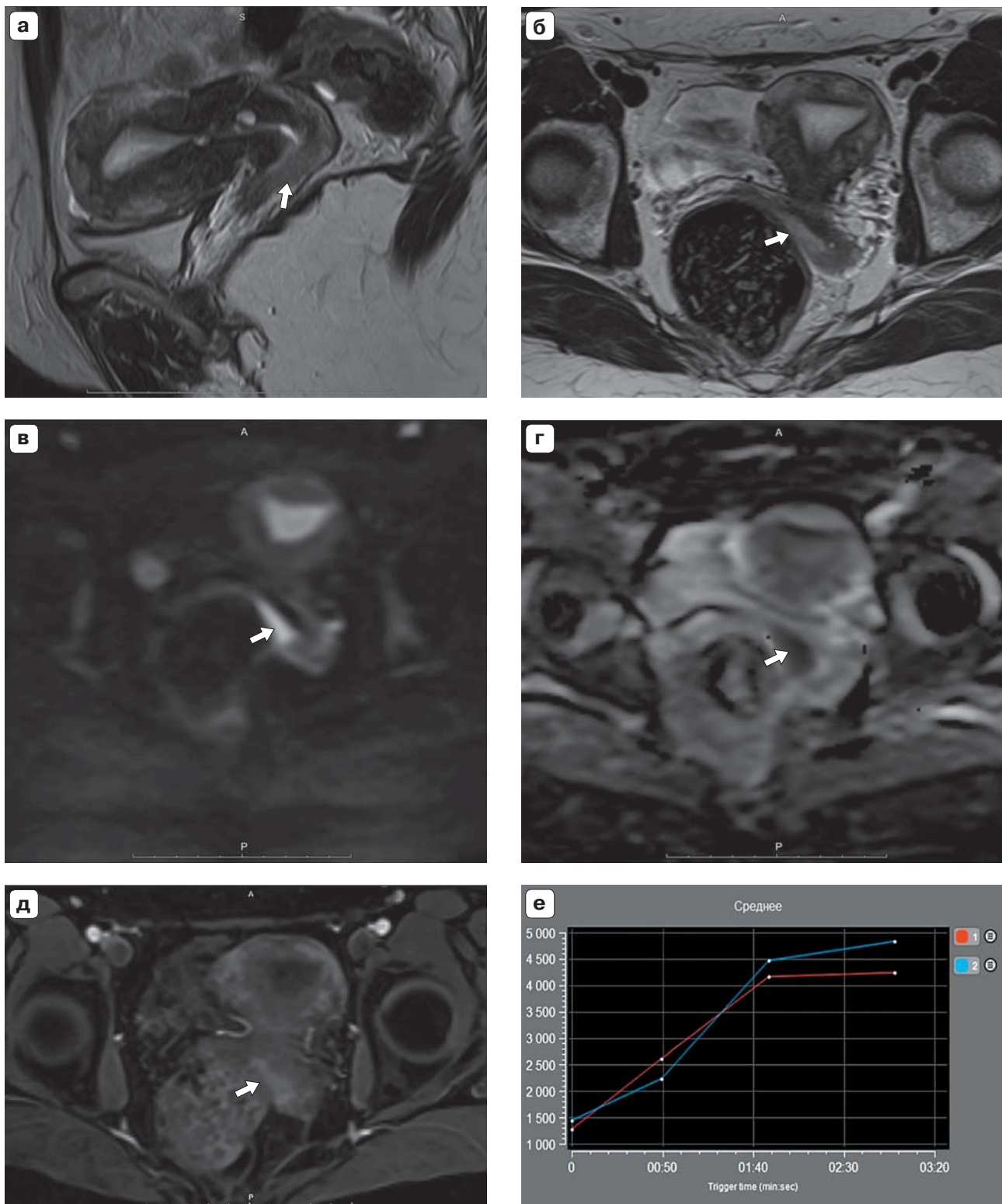


Рис. 2. МР-томограммы органов малого таза пациентки с верифицированным РВл (стадия I FIGO). **а** – Т2ВИ в сагиттальной проекции; **б** – Т2ВИ в аксиальной плоскости; **в** – ДВИ с b-фактором 1000 с/мм²; **г** – АСВ-карта, опухоль истинно ограничивает диффузию; **д** – ДКУ (постконтрастное изображение на 20-й секунде от введения контрастного препарата); **е** – кривые ДКУ (синяя кривая – накопление в миометрии, красная кривая – накопление в ткани опухоли). Опухоль задней стенки верхней трети влагалища без экстраорганического распространения (указана стрелками) размерами 20 × 9 мм, имеет повышенный сигнал на Т2ВИ и более интенсивно накапливает контраст при ДКУ в артериальную фазу (на 30-й секунде от введения контрастного препарата) по сравнению с миометрием.

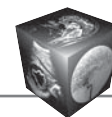


Fig. 2. Pelvic MRI of a patient with verified vaginal cancer (FIGO stage I). **а** – T2WI in the sagittal projection; **б** – T2WI in the axial plane; **в** – DWI with a b-factor of 1000 s/mm²; **г** – ADC – map, the tumor truly restricts diffusion; **д** – DCE (post-contrast image at 20 s from the introduction of contrast); **е** – dynamic contrast enhancement curves (blue curve – accumulation in the myometrium, red curve – accumulation in the tumor tissue). A tumor of the posterior wall of the upper third of the vagina without extraorganic spread (indicated by arrows), measuring 20 × 9 mm, has an increased signal for T2WI accumulates contrast more intensely during DCU in the arterial phase (at the 30th second from the administration of the contrast agent) compared to the myometrium.

T2ВИ для определения границ опухоли и оценки инвазии в паракольпийную клетчатку и распространение на своды влагалища [19–21, 23, 24]. Параметры импульсных последовательностей T2ВИ, ориентированных перпендикулярно оси влагалища: толщина среза не более 4 мм, интервал между срезами 0,4 мм, максимальный размер вокселя 1 × 1 × 3 мм [24].

• ДВИ (диффузионно-взвешенные изображения) в аксиальной плоскости со значениями b-фактора (b = 0 с/мм²; b = 200/400 с/мм²; b = 800–1000 с/мм²) [24].

Комментарий: ДВИ должны выполняться в соответствии с плоскостью T2ВИ в аксиальной плоскости или косой аксиальной плоскости, размеченной перпендикулярно оси влагалища. Рекомендуется использовать функцию копирования пространственной ориентации срезов.

• ДКУ (динамическое контрастное усиление) не является обязательной последовательностью [23,24], однако значительно повышает диагностическую информативность метода.

Комментарий: ДКУ может оптимизировать визуализацию при опухолях малых размеров или при оценке распространения на соседние органы (при оценке инвазии в стенку мочевого пузыря и/или прямой кишки) [24, 25] (рис. 2). ДКУ также позволяет повысить информативность метода в дифференциальной диагностике рецидивной опухоли и постлучевого фиброза [9, 25, 26].

Отчет МРТ при РВл

Для принятия клинического решения в выборе тактики лечения РВл важной информацией является распространенность опухолевого процесса, которая должна быть детализирована и отражена с учетом ее значимости (табл. 2).

Таблица 2. Протокол описания МРТ по оценке распространенности РВл

Table 2. MRI description protocol for assessing the prevalence of vaginal cancer

Ключевые элементы отчета МРТ при РВл / Key Points of an MRI Report for Vaginal Cancer

Размер опухоли (поперечный, переднезадний и вертикальный)
Tumor size (transverse, anteroposterior and vertical dimensions)

Локализация опухоли (верхняя, средняя, нижняя треть влагалища или их сочетанное поражение)
Localization of the tumor (upper, middle, lower third of the vagina or their combined lesions)

Инвазия паракольпийной клетчатки (нет/есть) / Invasion of paracolpial tissue (no/yes)

Инвазия параметральной клетчатки (нет/есть) / Invasion of parametrial tissue (no/yes)

Инвазия шейки матки, вульвы (нет/есть) / Invasion of the cervix, vulva (no/yes)

Инвазия уретры (нет/есть) / Invasion of the urethra (no/yes)

Состояние мочеточников – блок с расширением вышележащих отделов мочеточника и ЧЛС (нет/есть)

Condition of the ureters – block with expansion of the overlying parts of the ureter and pyelocaliceal system (no/yes)

Инвазия стенки таза (нет/есть) / Invasion of the pelvic wall (no/yes)

Инвазия мочевого пузыря/прямой кишки (нет/есть, с указанием степени инвазии: инвазия стенки или инвазия слизистой оболочки/внутрипросветный рост)
Invasion of the bladder/rectum (no/yes, indicating the degree of invasion: wall invasion or mucosal invasion/intraluminal growth)

Статус регионарных лимфатических узлов (паховых и тазовых) / Status of regional lymph nodes (inguinal and pelvic)

Оценка состояния матки / Uterine assessment

Образования придатков / Ovarian lesion

Сопутствующие доброкачественные изменения / Associated benign changes

Анатомические варианты строения органов таза / Anatomical options for the structure of the pelvic organs



Компьютерная томография при РВл

Первично для стадирования РВл КТ не применяется, однако в случаях невозможности выполнения МРТ метод может назначаться для оценки местной распространенности опухолевого процесса при стадиях T2 и более [26]. Первичная опухоль влагалища визуализируется при КТ лишь в 43% случаев [27]. Это связано с низкой тканевой визуализацией, обусловленной физической основой метода. КТ у больных инвазивным РВл назначается при наличии факторов неблагоприятного прогноза для оценки статуса лимфатических узлов и диагностики отдаленных метастазов в случаях невозможности проведения ПЭТ/КТ. При местнораспространенном РВл рекомендовано выполнение КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением для диагностики отдаленных метастазов [28, 29]. Также КТ рекомендована для использования для оценки эффективности неoadъювантного лечения и для планирования лучевой терапии.

Показания к проведению КТ

- Оценка статуса лимфатических узлов и отдаленных метастазов – КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением.
- Оценка распространенности паракопийной инвазии, регионарных лимфатических узлов, состояния мочеточников, мочевого пузыря и прямой кишки – КТ таза с внутривенным контрастным усилением при невозможности выполнения МРТ таза.
- Оценка эффективности системной химиотерапии при отдаленных метастазах – КТ органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением.
- Предлучевая топометрия опухоли влагалища (КТ органов малого таза, при необходимости с контрастным усилением).
- Динамическое наблюдение после специализированного противоопухолевого лечения – КТ органов грудной клетки и брюшной полости назначается по клиническим показаниям. Рутинное использование у бессимптомных пациенток не рекомендуется.

Комментарий: беременность является противопоказанием к проведению КТ-исследования. Проведение КТ-исследования возможно по клиническим показаниям [30].

Ключевые элементы заключения КТ при оценке статуса лимфатических узлов и отдаленных метастазов

Регистрируются все метастатические очаги на уровне исследования:

- Указываются контуры, форма, структура и локализация выявленных очагов, характеристики накопления контрастного препарата, их размеры (наибольший диаметр, объем по возможности).

Комментарий: очаги расцениваются как измеримые, если их диаметр по длинной оси составляет ≥ 10 мм, за исключением лимфатических узлов, диаметр которых по короткой оси должен составлять ≥ 15 мм (согласно критериям RECIST 1.1).

Радионуклидная диагностика при РВл

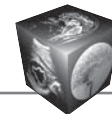
Основными методиками радионуклидной диагностики, применяемыми при РВл на различных этапах развития заболевания, являются ПЭТ/КТ с 2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой, меченной ^{18}F (^{18}F -ФДГ), и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) с радиомечеными нанокolloидами для определения сторожевых лимфатических узлов.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -ФДГ

Выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в рамках скрининга РВл нецелесообразно ввиду ее низкой эффективности при выявлении ранних стадий и высокой стоимости процедуры. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может применяться при первичном стадировании РВл для выявления пораженных лимфатических узлов и отдаленных метастазов с целью планирования лучевой терапии и оценки эффективности лечения, а также для выявления рецидивов [31–33]. Большинство первичных опухолей обладают высокой гликолитической активностью и интенсивно накапливают ^{18}F -ФДГ. Низкодифференцированные опухоли, а также опухоли с гистологической картиной плоскоклеточного рака имеют наиболее высокий уровень метаболизма глюкозы. Высокая метаболическая активность опухолевых очагов ассоциирована с худшим прогнозом течения заболевания [27].

Показания к проведению ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при РВл

- На этапе первичного стадирования ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ рекомендуется выполнять пациенткам со стадией I и более с целью определения распро-



страненности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения.

Комментарий: при планировании лучевой или химиолучевой терапии, согласно стадии заболевания, рекомендуется включение ПЭТ/КТ в диагностический алгоритм с целью модификации плана лучевого лечения путем расширения поля облучения, применения дополнительной дозы (буст).

- Оценка эффективности лечения выполняется:
 - через 3–6 мес после окончания химиолучевой терапии;
 - при подозрении на рецидив заболевания, регионарное и отдаленное метастазирование.

Комментарий: беременность является противопоказанием к проведению ПЭТ/КТ-исследования. Проведение ПЭТ/КТ-исследования возможно по клиническим показаниям [30].

Ключевые элементы протокола описания и заключения ПЭТ/КТ

- Размеры и метаболическая активность опухоли, выраженная в SUV, нормализованном на безжировую массу тела (предпочтительно указание метаболического объема опухоли и ее гликолитического индекса – MTV, TLG).
- Наличие/отсутствие метаболически активных изменений в стенке влагалища, теле матки, яичниках, параметральной клетчатке.
- Наличие/отсутствие метаболически активных тазовых, паховых, бедренных и забрюшинных лимфатических узлов – описание размеров, уровня гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП), расположения подозрительных лимфатических узлов.
- Дополнительные находки с наличием гиперметаболизма ^{18}F -ФДГ на совмещенных сериях ПЭТ/КТ и без гиперфиксации РФП на КТ-сериях исследования.

Заключение должно быть сформулировано по структуре TNM – характеристика опухоли, регионарных и отдаленных метастазов.

Сцинтиграфия сторожевых лимфатических узлов

Определение сторожевых лимфатических узлов – методика, позволяющая выявить путь лимфооттока от опухоли до первого регионарного лимфатического узла и оценить возможные пути лимфогенного метастазирования. Ее результаты при РВл влияют на дальнейшую тактику лечения пациентки после хирургического этапа. Определение сторожевого лимфатического узла выполняется путем применения радиоизотопной методики (накануне операции) и вторым этапом во время оперативного вмешательства при помощи

портативного гамма-датчика. В рамках визуализации сторожевых лимфатических узлов может использоваться синий краситель, индоцианин зеленый или нанокolloиды, меченные $^{99\text{m}}\text{Tc}$. В последнем случае может быть выполнена как планарная сцинтиграфия, так и совмещенная ОФЭКТ/КТ, которая является предпочтительной методикой ввиду более прецизионного определения топологии и количества сторожевых лимфатических узлов, связанного с томографическим типом сбора данных [32, 33].

Комментарий: беременность пациентки является противопоказанием к проведению сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов [30].

Показания к проведению сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов при РВл

Предоперационную радионуклидную визуализацию сторожевых лимфатических узлов при РВл выполняют согласно рекомендации врача-онколога для оценки лимфогенного метастазирования при РВл стадии T1 и выше (при размере опухоли не более 4 см).

Выполнение сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов не рекомендовано при размере опухоли менее 2 см и отсутствии клинических данных, свидетельствующих о метастатическом поражении паховых лимфатических узлов, в связи с низким риском (<1%) регионарного метастазирования [31–33].

Комментарий: проведение сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов нецелесообразно при выявленном, по данным методов лучевой диагностики, метастатическом поражении тазовых, паховых и бедренных лимфатических узлов; после проведения лучевой терапии на область интереса; при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, связанных с возрастом или тяжестью заболевания.

Ключевые элементы протокола заключения сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов

- Указание места введения РФП (депо).
- Указание количества, размеров и локализации лимфатических узлов с очагами аккумуляции РФП.

Планирование и оценка эффективности химиолучевой терапии

Рекомендуется при планировании и оценке эффективности химиолучевой/лучевой терапии проведение МРТ таза – для оценки местной распространенности опухоли, для определения статуса лимфатических узлов и отдаленных метастазов – КТ органов грудной и брюшной полостей или ПЭТ/КТ (предпочтительнее) при условии соблюдения сроков выполнения методики [34–38].



Комментарий: при полном завершении первичного лечения РВл стадии II и выше рекомендовано проведение ПЭТ/КТ с целью оценки эффективности противоопухолевой терапии при условиях ПЭТ/КТ позитивных исходных результатов (до лечения) и соблюдении сроков выполнения методики.

При РВл, диагностированном во время беременности

Предпочтительными методами визуализации для определения клинической стадии, помимо клинического обследования и гистологической верификации инвазивного РВл, являются МРТ без контрастного усиления или экспертное УЗИ [30, 34, 35].

Комментарий: из-за ограниченного опыта применения и радиоактивной нагрузки ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ назначаются строго по показаниям в соответствии с клинической необходимостью, учитывая сроки беременности.

Динамическое наблюдение

Рекомендуется после специализированного противоопухолевого лечения для повторной оценки органов малого таза проведение МРТ таза. У пациенток с высоким риском прогрессирования для диагностики лимфогенного и отдаленного метастазирования рекомендовано проведение КТ органов грудной и брюшной полостей с контрастным усилением или ПЭТ/КТ [27, 33]. При невозможности проведения МРТ и КТ рекомендовано проведение комплексного УЗИ.

Комментарий: при динамическом наблюдении после специализированного противоопухолевого лечения методы визуализации назначаются по клиническим показаниям. Рутинное использование МРТ, КТ или ПЭТ/КТ у бессимптомных пациенток не рекомендуется. На отдаленных этапах наблюдения при подозрении и/или установленном рецидиве заболевания рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ для оценки местного рецидива, регионарного и отдаленного метастазирования заболевания.

Заключение

Данная статья отражает современные принципы и методические подходы диагностики и стадирования рака влагалища. Понимание возможностей каждого из методов лучевой диагностики позволяет составить оптимальный алгоритм обследования пациентов с раком влагалища. Стандартизация диагностического алгоритма, соблюдение общих принципов при выборе метода исследования, протоколов его проведения и формировании протокола описания позволяют значительно повысить диагностическую информацию,

что в целом будет способствовать адекватному выбору тактики лечения и положительно отразится на его результатах.

Участие авторов

Солодкий В.А. – концепция и дизайн исследования.
Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных.

Аксенова С.П. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста, написание текста.

Рубцова Н.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Синицын В.Е. – концепция и дизайн исследования.

Березовская Т.П. – написание текста.

Ивашина С.В. – написание текста.

Быченко В.Г. – написание текста.

Мищенко А.В. – написание текста.

Ходжибекова М.М. – написание текста.

Чекалова М.А. – написание текста.

Антонова И.Б. – написание текста.

Ашрафян Л.А. – концепция и дизайн исследования.

Новикова Е.Г. – написание текста.

Крикунова Л.И. – написание текста.

Authors' participation

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

Nudnov N.V. – concept and design of the study, collection and analysis of data.

Aksenova S.P. – collection and analysis of data, writing text, text preparation and editing.

Rubtsova N.A. – concept and design of the study, writing text.

Sinitsyn V.E. – concept and design of the study.

Berezovskaya T.P. – writing text.

Ivashina S.V. – writing text

Bychenko V.G. – writing text.

Mishenko A.V. – writing text.

Khodzhibekova M.M. – writing text.

Chekalova M.A. – writing text.

Antonova I.B. – writing text.

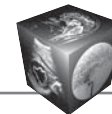
Ashrafyan L.A. – concept and design of the study.

Novikova E.G. – writing text.

Krikunova L.I. – writing text.

Список литературы [References]

1. Adams T.S., Rogers L.J., Cuello M.A. Cancer of the vagina: 2021 update. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2021; 155 (Suppl. 1): 19–27. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13867>
2. Sinno A.K., Saraiya M., Thompson T.D. et al. Human papillomavirus genotype prevalence in invasive vaginal cancer from a registry-based population. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123 (4): 817–821. <https://doi.org/10.1097/AOG.000000000000171>
3. Солопова А.Г., Москвичёва В.С., Блбулян Т.А., Шкода А.С., Макацария А.Д. Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения рака вульвы и влагалища. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2018; 12 (4): 62–70. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.4.062-070>
Solopova A.G., Moskvichyova V.S., Blbulyan T.A. et al. Topical issues of prevention, diagnosis and treatment of vulvar and vaginal cancer. *Obstetrics, Gynecology and*



- Reproduction*. 2018; 12 (4): 62–70. <https://doi.org/10.17749/2313-7347>. 2018.12.4.062-070 (In Russian)
4. Guo L., Li C., Hua K. Occult vaginal cancer recurrence after hysterectomy: a case report and literature review. *J. Int. Med. Res.* 2020; 48 (12): 300060520973901. <https://doi.org/10.1177/0300060520973901>
5. Donati O.F., Lakhman Y., Sala E. et al. Role of preoperative MR imaging in the evaluation of patients with persistent or recurrent gynaecological malignancies before pelvic exenteration. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (10): 2906–2915. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2875-1>
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2022. 239 с. ISBN 978-5-85502-275-9
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. M.: MNI OI im. P.A. Herzen – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2022. 239 p. ISBN 978-5-85502-275-9 (In Russian)
7. Клинические рекомендации, одобренные научным советом МЗ РФ. Злокачественные новообразования влагалища, 2020.
Clinical guidelines approved by the scientific council of the Ministry of Health of the Russian Federation, Malignant neoplasms of the vagina, 2020. (In Russian)
8. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>
9. Аксенова С.П., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Крейнина Ю.М., Котляров П.М., Сергеев Н.И., Ребрикова В.А., Мурзина А.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолевого поражения влагалища (по материалам методических рекомендаций). *Вестник научного центра рентгенодиагностики*. 2022; 22 (2). http://vestnik.rncrr.ru/vypusk/vypusk-22/?ELEMENT_ID=71
Aksenova S.P., Solodky V.A., Nudnov N.V. et al. Magnetic-resonance imaging in vaginal tumor diagnostics (based on the materials of methodological recommendations). Comprehensive magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of tumor and non-tumor lesions of the vagina. *Bulletin of the Scientific Center for Roentgen Radiology*. 2022; 22 (2). (In Russian)
10. Казумова А.А. Ультразвуковая диагностика опухолей влагалища и вульвы: Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2010. 101 с.
Kazumova A.A. Ultrasound diagnosis of tumors of the vagina and vulva: Dis. ... Cand. of Med. Sci. Obninsk, 2010. 101 p. (In Russian)
11. Pozzati F., Moro F., Leombroni M. et al. Clinical and ultrasound characteristics of vaginal lesions. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2021; 31 (1): 45–51. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001651>
12. Fischerova D., Garganese G., Reina H. et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of lymph nodes: consensus opinion from the Vulvar International Tumor Analysis (VITA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 57 (6): 861–879. <https://doi.org/10.1002/uog.23617>
13. Faria S., Devine C., Viswanathan C. et al. FDG-PET assessment of other gynecologic cancers. *PET Clin.* 2018; 13 (2): 203–223. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.11.006>
14. Robertson N.L., Hricak H., Sonoda Y. et al. The impact of FDG-PET/CT in the management of patients with vulvar and vaginal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2016; 140 (3): 420–424. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.01.011>
15. Gouveia P., Sá Pinto A., Violante L. et al. 18F-FDG PET/CT in Patients with Vulvar and Vaginal Cancer: A Preliminary Study of 20 Cases. *Acta Med. Port.* 2022; 35 (3): 170–175. <https://doi.org/10.20344/amp.12510>
16. Sadowski E.A., Pirasteh A., McMillan A.B. et al. PET/MR imaging in gynecologic cancer: tips for differentiating normal gynecologic anatomy and benign pathology versus cancer. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2022; 47 (9): 3189–3204. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03264-9>
17. Kilcoyne A., Gottumukkala R.V., Kang S.K. et al.; Expert Panel on GYN and OB Imaging. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Follow-up of Primary Vaginal Cancer. *J. Am. Coll. Radiol.* 2021; 18: S442–S455. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.08.011>
18. Shetty A.S., Menias C.O. MR imaging of vulvar and vaginal cancer. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2017; 25: 481–502. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2017.03.013>
19. Ferreira D.M., Bezerra R.O.F., Ortega C.D. et al. Magnetic resonance imaging of the vagina: an overview for radiologists with emphasis on clinical decision making. *Radiol. Bras.* 2015; 48: 249–259. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1726>
20. Parikh J.H., Barton D.P., Ind T.E., Sohaib S.A. MR imaging features of vaginal malignancies. *Radiographics*. 2008; 28 (1): 49–63; quiz 322. <https://doi.org/10.1148/rg.281075065>
21. Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Солодкий В.А. Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103 (4–6): 58–70. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70>
Aksenova S.P., Nudnov N.V., Solodkiy V.A. Search for the optimal MRI protocol for the diagnosis of a tumor lesion of the vagina. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103 (4–6): 58–70. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70> (In Russian)
22. Manganaro L., Lakhman Y., Bharwani N. et al. Staging, recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (10): 7802–7816. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07632-9>. Epub 2021 Apr 14. Erratum in: *Eur Radiol.* 2021 Jun 17.
23. Proscia N., Jaffe T.A., Neville A.M. et al. MRI of the pelvis in women: 3D versus 2D T2-weighted technique. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (1): 254–259. <https://doi.org/10.2214/ajr.09.3226>
24. Alt C.D., Bharwani N., Danza F.M. et al. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging. 2019; https://www.researchgate.net/publication/334725882_ESUR_Quick_Guide_to_Female_Pelvis_Imaging
25. Bhardwaj R., Boruah D.K., Gogoi B.B. et al. Added-Value of Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and Dynamic Contrast-Enhanced (DCE-MRI) Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Assessment of Cervical Cancer. *J. Obstet. Gynaecol. India*. 2022; 72 (4): 330–340. <https://doi.org/10.1007/s13224-021-01488-9>



26. Chow L., Tsui B.Q., Bahrami S. et al. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2021; 46 (12): 5669–5686. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03209-2>
27. Lamoreaux W.T., Grigsby P.W., Dehdashti F. et al. FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 62 (3): 733–737. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.011>
28. Brar H., May T., Tau N. et al. Detection of extra-regional tumour recurrence with 18F-FDG-PET/CT in patients with recurrent gynaecological malignancies being considered for radical salvage surgery. *Clin. Radiol.* 2017; 72 (4): 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.12.009>
29. ACR–SAB–SAR–SPR Practice parameter for the performance of computed tomography (CT) of the abdomen and computed tomography (CT) of the pelvis. Practice parameter. CT abdomen CT pelvis. revised 2021 (resolution 46)
30. Burton C.S., Frey K., Fahey F. et al. Fetal Dose from PET and CT in Pregnant Patients. *J. Nucl. Med.* 2023; 64 (2): 312–319. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.263959>
31. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer. Version 1.2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
32. Nout R., Calaminus G., Planchamp F. et al. ESTRO/ESGO/SIOPE guidelines for the management of patients with vaginal cancer. *Radiother Oncol.* 2023 Sep;186:109662. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2023.109662>
33. Friedman S.N., Itani M., Dehdashti F. PET Imaging for Gynecologic Malignancies. *Radiol. Clin. N. Am.* 2021; 59 (5): 813–833. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2021.05.011>
34. Gardner C.S., Sunil J., Klopp A.H. et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br. J. Radiol.* 2015; 88 (1052): 20150033. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150033>
35. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Грицай А.Н. Злокачественные опухоли влагалища. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В.П. Козаченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательство Бином, 2016: 97–108.
- Korzhevskaya E.V., Kuznetsov V.V., Gritsai A.N. Malignant tumors of the vagina. Clinical oncogynecology: A guide for physicians, / Ed. V.P. Kozachenko. 2nd ed., revised. and additional M.: Binom Publishing House, 2016: 97–108. (In Russian)
36. Choi H.J., Ju W., Myung S.K., Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010; 101 (6): 1471–1479. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x>
37. Albuquerque K.S., Zoghbi K.K., Gomes N.B.N. et al. Vaginal cancer: Why should we care? Anatomy, staging and in-depth imaging-based review of vaginal malignancies focusing on MRI and PET/CT. *Clin. Imaging.* 2022; 84: 65–78. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2022.01.009>
38. Garganese G., Collarino A., Fragomeni S.M. et al. Groin sentinel node biopsy and ¹⁸F-FDG PET/CT-supported preoperative lymph node assessment in cN0 patients with vulvar cancer currently unfit for minimally invasive inguinal surgery: The GroSNaPET study. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017; 43 (9): 1776–1783. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.06.018>

Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – тел.: +7-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Солодкий Владимир Алексеевич – академик РАН, профессор, директор ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>. E-mail: direktor@rncrr.ru

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

Аксенова Светлана Павловна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории лучевой диагностики заболеваний (включая молочную железу) НИО комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>. E-mail: fabella@mail.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

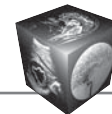
Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель Медицинского научного-образовательного центра; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. E-mail: vsini@mail.ru

Березовская Татьяна Павловна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением магнитно-резонансной томографии МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Калужская обл. <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>. E-mail: berez@mrcc.obninsk.ru

Ивашина Светлана Вячеславовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории комплексной диагностики и лечения заболеваний органов мочеполовой и репродуктивной систем у взрослых и детей научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9287-2636>. E-mail: s.ivashina@bk.ru

Быченко Владимир Геннадьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1459-4124>. E-mail: vbychenko@yandex.ru

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, главный врач клиники ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; профессор НКИОЦ “Лучевая диагностика и ядерная медицина” медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; ведущий научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru



Ходжибекова Малика Маратовна – доктор мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>. E-mail: malika_25@mail.ru

Чекалова Марина Альбертовна – доктор мед. наук, профессор, врач ультразвуковой диагностики АПО ФНКЦ ФМБА России; профессор ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5661-2589>. E-mail: ch2me@yandex.ru

Антонова Ирина Борисовна – доктор мед. наук, заведующая лабораторией комплексной диагностики и лечения заболеваний органов мочеполовой и репродуктивной систем у взрослых и детей научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2668-2110>. E-mail: iran24@yandex.ru

Ашрафян Левон Андреевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>

Новикова Елена Григорьевна – доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2768-5698>. E-mail: mnioi@mail.ru

Крикунова Людмила Ивановна – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний с группой восстановительной и эстетической медицины МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Калужская обл. E-mail: krikunova_li@mail.ru

Contact*: Nikolay V. Nudnov – phone: +7-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Vladimir A. Solodkiy – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Director of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>. E-mail: direktor@rncrr.ru

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

Svetlana P. Aksenova – Cand. of Sci. (Med.), Researcher of Laboratory of Radiological Diagnostics of Diseases (including the Breast) of the Research Department for Comprehensive Diagnostics of Diseases and Radiotherapy of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>. E-mail: fabella@mail.ru

Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), head of the department of radiation diagnostics P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Valentin E. Sinitsyn – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Faculty of Fundamental Medicine; Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. E-mail: vsini@mail.ru

Tatiana P. Berezovskaia – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the MRI department A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Kaluga region. <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>. E-mail: berez@mrcc.obninsk.ru

Svetlana V. Ivashina – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher at the laboratory for complex diagnosis and treatment of diseases of the genitourinary and reproductive systems in adults and children, research department of surgery, urology, gynecology and invasive technologies in oncology Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9287-2636>. E-mail: s.ivashina@bk.ru

Vladimir G. Bychenko – Cand. of Sci. (Med.), Head of radiation diagnostics department Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1459-4124>. E-mail: vbychenko@yandex.ru

Andrei V. Mishchenko – Doct. of Sci. (Med.), Chief Doctor of the Clinic Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor Scientific, Clinical and Educational Center “Radiation diagnostics and nuclear medicine” Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, St. Petersburg State University; leading researcher of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Pesochny, Saint-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Malika M. Khodzhibekova – Doct. of Sci. (Med.), Radiologist of the Radionuclide Diagnostics Department P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>. E-mail: malika_25@mail.ru

Marina A. Chekalova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientific officer of the Federal Scientific and Clinical Center for Special Types of Medical Care and Medical Technologies The Federal Medical Biological Agency (FMBA of Russia); Professor, The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5661-2589>. E-mail: ch2me@yandex.ru

Irina B. Antonova – Doct. of Sci. (Med.), Head of the laboratory at the laboratory for complex diagnosis and treatment of diseases of the genitourinary and reproductive systems in adults and children, research department of surgery, urology, gynecology and invasive technologies in oncology Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2668-2110>. E-mail: iran24@yandex.ru

Levon A. Ashrafyan – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6396-4948>

Elena G. Novikova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head of the Department of Tumors of the Reproductive and Urinary Organs P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2768-5698>. E-mail: mnioi@mail.ru

Lyudmila I. Krikunova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief scientific officer of the Department of Radiation and Combined Methods of Treatment of Gynecological Diseases with the Group of Restorative and Aesthetic Medicine A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC), Obninsk, Kaluga region. E-mail: krikunova_li@mail.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1297>

Неинвазивное измерение метаболизма кислорода. Часть 1: исторический обзор и современное состояние

© Постнов А.А.^{1, 2, 3, 4*}, Калаева Д.Б.^{1, 2}, Балахонов А.Б.¹, Пронин И.Н.¹

¹ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, Российская Федерация

² Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409 Москва, Каширское шоссе, 31, Российская Федерация

³ АО «Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации»; 115230 Москва, Варшавское шоссе, д. 46, Российская Федерация

⁴ Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН; 119991 Москва, Ленинский проспект, д. 53, Российская Федерация

Метаболизм кислорода является ключевым фактором жизни живого организма. Статья является первой частью обзора методов измерения метаболизма кислорода.

Цель исследования: дать представление об истории развития методов измерения метаболизма кислорода, перехода от глобального измерения перфузии головного мозга к локальному, описать роль изотопа ^{15}O как основы «золотого стандарта» измерения метаболизма кислорода с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), а также привести примеры использования методики.

Материал и методы. Проанализировано более 200 работ из базы научных публикаций Pubmed по ключевым словам “positron emission tomography + O-15”, также изучались релевантные ссылки в данных публикациях, не содержащих указанных ключевых слов либо содержащих их в иной формулировке. Приведен пример измерения перфузии опухоли головного мозга методом КТ-перфузии, МР-ASL и ПЭТ с H_2^{15}O из собственной практики.

Результаты. Для иллюстрации эволюции методов измерения перфузии и метаболизма кислорода процитированы 57 работ, описывающих ключевые достижения в технологиях измерения. Приведены примеры использования ПЭТ с H_2^{15}O в фундаментальных исследованиях и клинической практике.

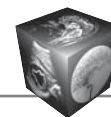
Заключение. Очевидная ценность данных, полученных ПЭТ с изотопом кислорода, сочетается с инвазивностью (в некоторых случаях), технической сложностью и высокой стоимостью процедуры. Вторая часть обзора будет посвящена альтернативным методам измерения метаболизма кислорода, которые развиваются в XXI веке и которые предназначены для широкого клинического применения.

Ключевые слова: метаболизм кислорода, ПЭТ с ^{15}O , перфузия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Постнов А.А., Калаева Д.Б., Балахонов А.Б., Пронин И.Н. Неинвазивное измерение метаболизма кислорода. Часть 1: исторический обзор и современное состояние. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 138–149. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1297>

Поступила в редакцию: 11.12.2022. **Принята к печати:** 19.12.2022. **Опубликована online:** 08.02.2023.



Non-invasive measurement of oxygen metabolism.

Part 1: Historical review and state of the art

© **Andrey A. Postnov**^{1, 2, 3, 4*}, **Diana B. Kalaeva**^{1, 2}, **Anton B. Balakhonov**¹, **Igor' N. Pronin**¹

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 National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); 31, Kashirskoe shosse, Moscow 115230, Russian Federation

³ Research Institute of Technical Physics and Automation ("NIITFA"); 46, Varshavskoe shosse, Moscow 115230, Russian Federation

⁴ P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences; 53, Leninsky prospect, Moscow 119991, Russian Federation

Oxygen metabolism is a key factor in the life of a living organism. The article is the first part of a review of methods for measuring oxygen metabolism.

Purpose. The aim of this review is to present an insight into the evolution of methods for measuring oxygen metabolism in a way from global to local measurement of brain perfusion. The role of the ^{15}O isotope as the "gold standard" for measuring oxygen metabolism using positron emission tomography (PET) is described. We also provide a case report of brain tumor perfusion measurements from our clinic.

Materials and methods. More than 200 Pubmed publications were studied with the keywords "positron emission tomography + O-15". Relevant publications that do not contain these keywords or contain them in a different wording were also analyzed. A clinical case of a brain tumor perfusion using CT perfusion, MR-ASL and PET with H_2^{15}O is provided.

Results. The evolution of methods for measuring perfusion, oxygen extraction, and oxygen metabolism, is described. More than 50 papers are cited depicting key advances in measurement technologies. Examples of the use of PET with H_2^{15}O in fundamental research and clinical practice are given.

Conclusion. The obvious value of oxygen-isotope PET data is combined with the invasiveness (in some cases), technical complexity and high cost of the procedure. The second part of the review will be devoted to alternative methods for measuring oxygen metabolism, which are developing in the 21st century and which are intended for wide clinical use.

Keywords: oxygen metabolism, ^{15}O -PET, perfusion

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

For citation: Postnov A.A., Kalaeva D.B., Balakhonov A.B., Pronin I.N. Non-invasive measurement of oxygen metabolism. Part 1: Historical review and state of the art. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 138–149. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1297>

Received: 11.12.2022.

Accepted for publication: 19.12.2022.

Published online: 08.02.2023.

Введение

Метаболизм кислорода является ключевым фактором жизни живого организма. Попытки измерить транспорт (движение) кислорода и его распределение в тканях предпринимались задолго до появления технологий молекулярной визуализации (такие как КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография и ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография). До появления возможности получения ^{15}O с помощью циклотрона, расположенного в медицинском учреждении, для измерения перфузии использовались иные биомаркеры, в частности закись азота [1], изотопы инертных газов ^{85}Kr и ^{133}Xe [2, 3].

Изотоп ^{15}O – самый долгоживущий из изотопов кислорода (период полураспада 122 с), распа-

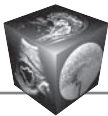
дается с испусканием позитрона, что позволяет использовать его для получения изображений в ПЭТ.

Использование изотопа кислорода позволяет проследить за метаболизмом соединений, в которые этот нестабильный элемент может быть интегрирован. К таким соединениям относятся H_2^{15}O , $^{15}\text{O}_2$, C^{15}O , C^{15}O_2 , также вместо вдыхания $^{15}\text{O}_2$ возможно вводить кровь с заранее насыщенным кислородом гемоглобином (^{15}O -Hb) [4].

В результате возможно проследить за следующими параметрами метаболизма кислорода:

CBF – cerebral blood flow, перфузия ткани, измеряемая обычно в мл/100 г/мин;

OEF – oxygen extraction fraction, коэффициент экстракции кислорода, безразмерная величина,



равная доле кислорода, покинувшего кровоток для поддержания жизнеспособности тканей. OEF может быть как повышенным, так и пониженным;

CRMO₂ – cerebral metabolic rate of oxygen utilization, уровень метаболизма кислорода. Как и перфузия, выражается в мл/100 г/мин и пропорционален произведению CBF и OEF, а также содержанию кислорода в крови. Именно метаболизм кислорода является важнейшим показателем жизнеспособности ткани.

Ввиду того что в ПЭТ измеряется напрямую плотность событий аннигиляции позитронов в пространстве, которая пропорциональна плотности распределения химического соединения, содержащего изотоп, измерения перфузии, метаболизма кислорода и коэффициента экстракции кислорода с помощью изотопа ¹⁵O признано “золотым стандартом” [5, 6], с которым сравниваются другие технологии измерения, к примеру КТ-перфузия или МР-ASL-перфузия.

Вместе с тем применение ПЭТ с ¹⁵O остается дорогостоящей процедурой как с точки зрения производства изотопа, так и его использования (требуется дополнительное специальное оборудование), а также инвазивной, поэтому на настоящее время лишь ограниченное количество исследовательских центров продолжают использовать кислород в качестве трэйсера в научных исследованиях. Перфузия в клинических условиях измеряется в основном с помощью КТ и МРТ.

Цель исследования: обзор применения ¹⁵O, методов квантификации (выделения количественных значений измеряемых параметров) полученных результатов, а также практических задач, решаемых с помощью ПЭТ с кислородом с первого его применения и по настоящее время. В обзоре приводится сравнение “золотого стандарта” ¹⁵O-ПЭТ с КТ-перфузией и МР-ASL-перфузией.

Проанализировано более 200 работ из базы научных публикаций Pubmed по ключевым словам “positron emission tomography + O-15”, также изучались релевантные ссылки в данных публикациях, не содержащие указанных ключевых слов либо содержащие их в иной формулировке. В случае, если в работах применялись одинаковые методы и получены схожие результаты, в список литературы выбиралась по возможности статья, находящаяся в свободном доступе (около 60% из списка литературы), для облегчения поиска цитируемого материала заинтересованным читателем. В исторической части обзора цитируются либо первые публикации на заданную тему, либо публикации авторов методик, где они обобщают собственный опыт и ссылаются на свои ранние работы.

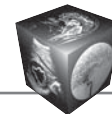
Первая часть обзора посвящена методам, основанным на использовании ¹⁵O, вторая часть обзора касается альтернативных неинвазивных методов измерения перфузии с помощью КТ и МРТ и их валидации с помощью ПЭТ с H₂¹⁵O.

История развития методов измерения метаболизма кислорода

Впервые величину кровотока, а также коэффициент экстракции и метаболизм кислорода измерили S.S. Kety и C.F. Schmidt [1]. В публикации 1948 г. они дали определение этим понятиям, описали методику получения численных значений, а также опубликовали результаты своих экспериментов в 1945–1947 гг. с количественными данными по перфузии (CBF), а также метаболизму кислорода (CRMO₂), вычисленные с использованием принципа Фика. Кети и Шмидт не использовали радиоактивных изотопов, а роль биомаркера выполнял газ N₂O.

В 1955 г. Нильс Лассен предложил использовать радиоактивный газ ⁸⁵Kr (криптон) вместо азота, что связано с тем, что 15% концентрация N₂O, используемая в методе Кети–Шмидта, сама по себе вносила изменения в перфузию и обладала фармакологическим эффектом [2]. К 1959 г. он собрал обширные данные по метаболизму кислорода в головном мозге в разных условиях, при физической нагрузке, изменении кровяного давления, приеме лекарств, инсульте, энцефалопатии, болезнях сосудов и т.д. [7]. Следует обратить внимание на то, что все эти измерения производились на образцах венозной и артериальной крови, до появления сцинтиграфии, таким образом, детали региональной перфузии или регионального метаболизма кислорода оставались неизвестными за отсутствием возможности получения изображений самого мозга.

По мере развития инструментальных возможностей локального измерения активности (появления прототипов гамма-детекторов с пространственным разрешением) ⁸⁵Kr был заменен на ¹³³Xe (ксенон) с распадом с удобной для получения изображений энергией фотонов (350 кэВ) [8]. Введение радиофармпрепаратов (РФП) было возможно ингаляционным путем либо напрямую в сонную артерию. Инертным газом при этом насыщали физиологический раствор, который затем вводили болюсной инъекцией. Со временем, ближе к 80-м годам XX века, внутриартериальный ввод РФП перестал восприниматься как норма, несмотря на очевидные преимущества с точки зрения квантификации (известна общая активность препарата в мозге в первые секунды после введения, нет необходимости в мониторинге ак-



тивности РФП в артериальной крови) из-за слишком высокой инвазивности.

Изотоп $^{15}\text{O}_2$ впервые был применен у человека (региональные особенности перфузии легких у больных с митральным стенозом, сам изотоп получен бомбардировкой атомов азота дейтронами) в 1960 г. в госпитале Хаммерсмит в Великобритании [9]. В 1970 г. М.М. Ter-Pogossian и соавт. [4] разработали методику применения $^{15}\text{O}_2$ для определения параметров метаболизма кислорода, при этом требовалось 2 инъекции в сонную артерию. Первая – физиологический раствор с кровью, гемоглобин которой имел связанный ^{15}O , для определения ОЕФ как доли кислорода, оставшейся после прохождения РФП в головном мозге. Вторая инъекция содержала H_2^{15}O для определения перфузии. Зная начальную концентрацию кислорода в крови, поток через единицу объема и долю кислорода, метаболизированного в мозге, произведением этих величин возможно определить потребление мозгом кислорода в единице объема (скорость метаболизма кислорода), т.е. CRMO_2 .

Опасность и сложность введения РФП через артерию привела к созданию в 1976 г. T.Jones, D.A. Chesler и М.М. Ter-Pogossian технологии “равновесного состояния” (steady state), основанной на вдыхании радиоактивных газов $^{15}\text{O}_2$ и C^{15}O_2 до состояния динамического равновесия (когда концентрация изотопа ^{15}O в тканях и крови становится постоянной) [10]. Время достижения такого равновесия составило 8–9 мин. При этом для получения количественных результатов требовался один образец артериальной крови. C^{15}O_2 метаболизируется в легких карбоангидразой в H_2^{15}O , что делает эксперимент похожим на введение РФП внутрь артерии, только теперь РФП не готовятся заранее, а создание радиоактивной воды и насыщение гемоглобина кислородом происходит в легких естественным путем. Та же публикация содержит исторически первые метаболические изображения мозга, полученные на прототипе ПЭТ-сканера.

В дальнейшем технология была дополнена вдыханием газа C^{15}O , который оставался связанным гемоглобином, не проходил гематоэнцефалический барьер и позволял измерить вклад кровеносных сосудов в поле зрения (до появления ПЭТ-визуализации при проведении глобальных измерений проблемы удельного объема крови в области изображения не существовало) [11].

В 1966 г. N.A. Lassen и M.D. Copenhagen обратили внимание, что цвет венозной крови у пациентов с повреждением мозга более яркий, что навело его на мысль, что артериальная кровь не успевает отдать свой кислород, т.е. перфузия увеличе-

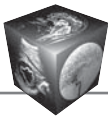
на [12]. Проведя исследование перфузии и потребления кислорода у пациента (опыты проводились с ^{133}Xe) с контузией мозга в результате тяжелой травмы, N.A. Lassen подтвердил свою гипотезу и назвал наблюдаемое явление эффектом “роскошной перфузии”, тем самым положив начало исследованиям в области перфузионно-метаболического несоответствия (flow-metabolism uncoupling). Оригинальность работы заключалась еще и в том, что исследователь не имел возможности наблюдать за региональными изменениями кровотока и скорости метаболизма кислорода, эффект он наблюдал на целиком поврежденном мозге.

Возможность локальных наблюдений за метаболизмом появилась с появлением коммерческих ПЭТ-сканеров. Использование газа позволило кардинально снизить сложность эксперимента и улучшить качество метаболических изображений мозга, так как исследователь мог выбирать длительные экспозиции при сканировании в равновесном состоянии и тем самым повышать соотношение сигнал/шум на реконструируемых сечениях головного мозга (ГМ).

В 1980–85 гг. наблюдался рост числа работ по ^{15}O ПЭТ-исследованиям метаболизма мозга в нормальных и патологических условиях, при цереброваскулярных заболеваниях и инсульте. Синдром “роскошной перфузии” был подробно исследован у больных с разной степенью ишемии тканей головного мозга, причем было показано, что в этом состоянии падает CRMO_2 , т.е. уменьшается ОЕФ. Такое состояние остается необратимым, т.е. происходит перфузия неживой ткани, не приводящая к обеднению крови кислородом. Тем самым показано, что наличие кровотока не означает функционирования пораженного участка мозга [13, 14].

В дополнение к “роскошной перфузии” J.C. Baron и соавт. [15] методами ^{15}O ПЭТ обнаружили и противоположный эффект “нищей перфузии”, заключающийся в повышении ОЕФ при падении CBF с целью сохранения скорости метаболизма кислорода. Данный эффект наблюдается при ишемии как компенсация истощения резерва вазодилатации в живой ткани. Если состояние “роскошной перфузии” является неблагоприятным для пациента и, чаще всего, необратимым, синдром “нищей перфузии” свидетельствует о жизнеспособности тканей с возможностью восстановления, что продемонстрировал тот же автор годом позже, наблюдая возобновление кровотока и восстановление функций мозга после шунтирования [16].

С этого момента, т.е. с начала 1980-х годов, началось активное применение ^{15}O в фундаментальных и прикладных исследованиях, причем для



части исследований было важно знать OEF, и такие исследования проводились с использованием ^{15}O в составе газов. Другая часть исследований ограничивалась измерением перфузии, тогда технически более сложное производство и ингаляцию газов возможно было заменить внутривенной инъекцией H_2^{15}O . Обзор современных методов исследований с использованием H_2^{15}O , а также газов $^{15}\text{O}_2$, C^{15}O и C^{15}O_2 приведен в данной статье.

Измерения перфузии с H_2^{15}O на основе ПЭТ/КТ

ПЭТ/КТ с H_2^{15}O без забора артериальной крови

Наиболее простым с технической точки зрения способом использования H_2^{15}O является внутривенное введение РФП без забора образцов крови.

Такая методика применяется при фундаментальных исследованиях функционирования головного мозга человека. При этом используется тот факт, что активация отделов мозга в ответ на воздействие сопровождается мгновенным изменением перфузии, которая может быть измерена в течение 2–3 мин. В статьях [17–19] приведены параметрические карты активации и деактивации отделов мозга при боли в желудке, контролируемые приступы которой вызывались внутрижелудочным баллоном. В таких исследованиях обычно производится несколько сканирований подряд (до 12 сканов [17, 20–22]) с перерывом 10–12 мин, используя тот факт, что изотоп ^{15}O успевает распасться за это время (период полураспада 122 с). Далее использовался пакет SPM [23] для пространственной нормализации мозга и определения статистически значимой разницы сигнала от вокселей, при этом проводится усреднение по всем участникам исследования. При наличии атласа мозга полученные результаты могут быть представлены в виде определения отделов мозга, имеющих разницу в перфузии. В статье [20] по данной методике определяли отделы головного мозга, отвечающие за процесс глотания, а в статье [24] исследовали разницу между активностью мозга во время сна и в состоянии бодрствования. Многократное повторение ПЭТ-сканирования возможно из-за минимальной лучевой нагрузки для пациента при использовании H_2^{15}O , не превышающей 1 мЗв/исследование [25], что обеспечивается быстрым распадом изотопа.

Патологические состояния в функционировании мозга также могут быть визуализированы этим методом. В работе [26] изучили изменение сознания и региональной активности мозга при гипогликемии, вызванной внутривенным введением инсулина у добровольцев.

Методика применялась для выяснения разницы в работе мозга в норме и при аффективных расстройствах, шизофрении. В работе [27] показана разница между нормальным функционированием мозга, а также при шизофрении и депрессии при принятии решений в моделируемых ситуациях. В работе [28] исследовали, как лекарства оланзапин и галоперидол меняют локально перфузию отделов мозга при шизофрении.

В работе [29] изучали нейропсихологический отклик на травматические воспоминания об аварии. Показано, что за 3 мес воспоминания ослабевают.

Кроме фундаментальных исследований, измерение изменений регионального кровотока проводится и в клинической практике. В работе [30] исследовали активность слухового поля у детей-кандидатов на слуховой имплант.

К сожалению, хотя интегральный ПЭТ-сигнал и зависит от перфузии, провести полноценную квантификацию без забора артериальной крови не представляется возможным, несмотря на видимые изменения, к примеру в случае ишемического инсульта (рис. 1).

ПЭТ/КТ с H_2^{15}O с забором артериальной крови

Ввиду того что наблюдаемый при динамическом ПЭТ-исследовании сигнал (накопление РФП) есть отклик на концентрацию РФП в плазме крови, т.е. доступного для транспортировки в орган-мишень, для полноценной квантификации ПЭТ-исследования необходимо знать артериальную функцию входа (arterial input function, AIF), т.е. активность H_2^{15}O в плазме как функцию времени. Далее проводится моделирование фармакокинетики с использованием однообъемной модели Кети–Шмидта [1], позволяющее вычислить перфузию, выраженную в абсолютных величинах (мл/100 г/мин).

Забор артериальной крови осуществляется непрерывно, кровь с помощью инфузионного насоса прокачивается через детектор гамма-излучения колодезного типа непрерывного счета (online sampler). Отдельные образцы крови, измеренные в стационарном гамма-счетчике, используются для калибровки детектора непрерывного счета.

ПЭТ с H_2^{15}O может применяться с другими РФП для изучения изменения кровотока, влияющего на накопление второго РФП. Так, при исследовании влияния гипертиреоза на метаболизм бурого жира [31] применялись H_2^{15}O и ^{18}F -ФДГ (фтордезоксиглюкоза), а при исследовании возможности использования аденозина для активации метабо-

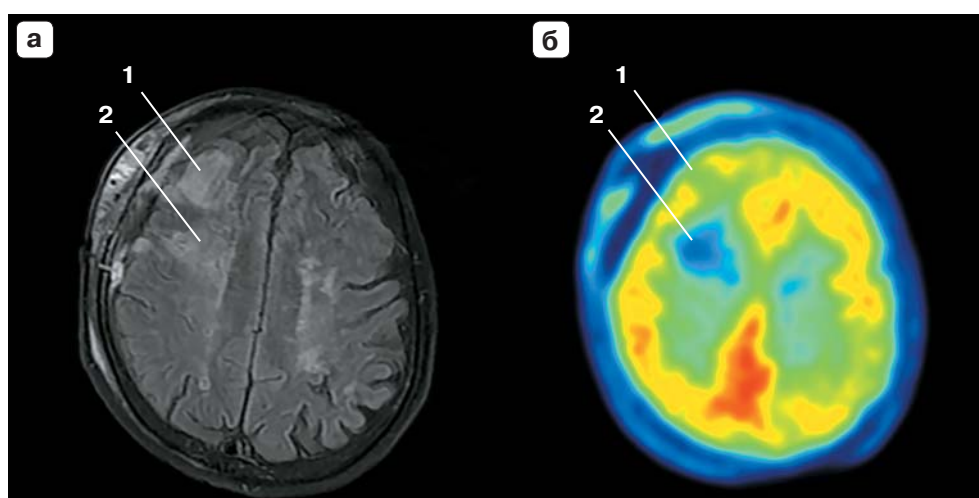
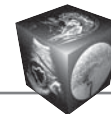


Рис. 1. Пациент М., 45 лет, с инсультом. **а** – МРТ FLAIR изображение, 1 – зона острого инсульта, 2 – зона “старого” инсульта; **б** – усредненное по всему времени сканирования (3 мин) изображение ПЭТ с $H_2^{15}O$. В зоне 1 перфузия снижена, в зоне 2 кровотока отсутствует. Изображения получены в ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России.

Fig. 1. Patient M., 45 years, with stroke. **a** – MRI FLAIR image, 1 – indicates the area of the acute stroke, 2 – the area of the previous stroke; **б** – $H_2^{15}O$ PET image averaged over the entire scan time (3 min). In zone 1 perfusion is reduced, in zone 2 there is no blood flow. The images were obtained at the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

лизма бурого жира [32] применяли $H_2^{15}O$ в комбинации с ^{11}C -TMSX. Та же комбинация применялась [33] для определения, влияет ли перфузия при саркоме на накопление ^{18}F -ФДГ, а также для определения полного набора кинетических параметров в мышцах [34]. Комбинация $H_2^{15}O$ и ^{18}F -использовалась [35] для оценки неоваскуляризации на месте операции по коррекционной хирургии бедренных костей.

Важно обратить внимание на то, что вода не создает меченных ^{15}O метаболитов за время измерения, имеет постоянное соотношение концентраций между плазмой крови и самой кровью, в связи с чем есть основания измерить AIF прямо на самом ПЭТ-изображении. В статье Т. Коорман и соавт. [36] приведен обзор методов квантификации перфузии отделов ГМ с использованием артериальных функций входа, полученных из изображения. К сожалению, ни один из этих методов на настоящее время не дает удовлетворительных результатов, если не применяются дополнительно МРТ-технологии (см. часть 2 обзора). Метод “средней по популяции” функции входа [37] также не обеспечивает достаточной точности измерений. В связи с этим квантификация в ГМ (и только в нем!) по-прежнему осуществляется с забором артериальной крови.

Проблема измерения входной функции при исследовании ГМ связана с отсутствием достаточно крупного сосуда в поле зрения, где активность

артериальной крови можно было бы измерить без существенного влияния эффекта частично заполненного объема.

ПЭТ/КТ с $H_2^{15}O$ с артериальной входной функцией, выделенной на изображении

Аорта имеет максимальный диаметр из артериальных сосудов, в связи с чем используется для квантификации в кардиологии, в первую очередь при измерениях перфузии миокарда, нарушенной в результате патологических состояний, таких как хроническая тотальная окклюзия коронарных артерий [38] (измеряется перфузия миокарда), влияние атеросклеротических бляшек [39], а также влияние на перфузию миокарда отложения кальция в коронарной артерии. Иные источники влияния на состояние миокарда, такие как облучение при раке молочной железы [40] либо диабет [41], также могут быть изучены с использованием $H_2^{15}O$ в упрощенном режиме без забора артериальной крови.

Исследование ишемической болезни сердца и влияние ее на гемодинамику проведено на 204 пациентах [42], причем ПЭТ с $H_2^{15}O$ комбинировалась как с КТ-ангиографией, так и с обычной ангиографией. ПЭТ-сканирование проводилось в обычных условиях и в условиях гиперемии с внутривенным непрерывным введением аденозина и анализом регионального кровотока с вычислением градиента перфузии и оценки его диагности-



ческой ценности. Построение секторных диаграмм перфузии миокарда требовало измерения активности внутри правого желудочка, что также производилось на изображении [43].

Использование крупных сосудов в поле зрения вместо забора артериальной крови было валидировано для рака легких [44], когда оба метода, инвазивный и неинвазивный, применялись одновременно и сравнивались между собой. Те же авторы чуть ранее [45] установили, что воспроизводимость результатов измерения перфузии в опухоли составила 18%, если проводить измерения подряд. Более ранняя работа оценивала воспроизводимость измерения перфузии в опухоли в 37% [46].

Главной причиной использования комбинации $H_2^{15}O$ с ^{18}F ДГ в онкологии является связь перфузии с васкуляризацией. Использование двух РФП позволяет независимо оценивать тропность опухоли к глюкозе и объем глюкозы, доставленной к опухоли. Обычно используемая в клинике для квантификации стандартизованная величина поглощения SUV пропорциональна произведению этих величин. Показано, что зоны максимальной перфузии и максимального метаболизма не совпадают (на примере исследования рака шейки матки [47]).

Также использование $H_2^{15}O$ позволяет показать эффективность действия препаратов, призванных уменьшить ангиогенез опухоли.

Так, показан эффект химиотерапии (сунитиниб, 50 мг/день) [48] на перфузию при новообразованиях различного генеза. Измеренное падение перфузии опухоли лежало в пределах 20–85%.

Ингаляция газов $C_{15}O$, $C_{15}O_2$ (либо внутривенное введение $H_2^{15}O$) и $^{15}O_2$

Использование дополнительных РФП на основе ^{15}O , которые могут быть применены только в газообразном виде, позволяет вычислить церебральный коэффициент экстракции кислорода OEF (oxygen extraction fraction), т.е. долю свободного кислорода, которая метаболизируется исследуемой тканью. Кроме исследований церебральной ишемии и инсульта, упомянутые в исторической части данного обзора газообразные РФП применяются в настоящее время в исследованиях, где происходит рассогласование перфузии и экстракции кислорода, т.е. требуется измерить $CRMO_2$ в дополнении к кровотоку.

Из-за технической сложности использования радиоактивных газов их применение в последнее десятилетие ограничено, работы представлены в основном исследователями из Японии. Так, в госпитале университета Хоккайдо [49] показали, что

снижение когнитивных функций после травматического поражения мозга в результате аварии сопровождается повышением $CRMO_2$ в зонах Бродмана 44 и 45 справа.

В медицинской школе Осаки [50] велись работы по сравнению данных CBF и $CRMO_2$, измеренных с помощью ингаляции радиоактивных газов, для изучения default-mode network (DMN). Было показано, что количество связанных отделов мозга по данным CBF превышает таковое по данным $CRMO_2$, и, таким образом, измерение перфузии является более чувствительным методом.

Отслеживание изменений в метаболизме кислорода у 68 больных миеомой на протяжении 2 лет с повторными ПЭТ-исследованиями проводилось в медицинском университете Иват [51]. Квантификация всех исследуемых параметров осуществлялась методом равновесного состояния (steady state), когда концентрация РФП в крови и мозговом веществе находится в состоянии динамического равновесия. Для этого вдыхание газа ($C^{15}O$, $C^{15}O_2$ и $^{15}O_2$) осуществлялось через маску в течение нескольких минут до достижения равновесия. При этом непрерывный забор артериальной крови не требовался, однако единичные образцы артериальной крови необходимы для калибровки активности [52], таким образом, метод остается инвазивным.

Клиническое наблюдение

В “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” обратилась женщина 56 лет с подозрением на глиому для обследования и выбора тактики лечения

Из анамнеза: пациентка жаловалась на головные боли, нечеткость зрения.

В отделении рентгенологии были проведены следующие исследования: МРТ (+ASL), КТ-перфузия и ПЭТ с $H_2^{15}O$. Исследование по ПЭТ было одобрено этическим комитетом госпиталя, от пациентки получено информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование ПЭТ/КТ (сканер Siemens Biograph40 Truepoint, Siemens Medical Solutions, USA) с РФП $H_2^{15}O$ проводилось в режиме list-mode. Для производства $H_2^{15}O$ использовался модуль синтеза RWG (Hidex, Finland). Сбор данных начинался одновременно с внутривенным введением РФП в течение последующих 9,5 мин. Реконструировалось 35 кадров продолжительностью 24×5 с, 7×30 с и 4×60 с. Для реконструкции изображений применялся OSEM 3D-алгоритм с 5 итерациями и 8 подмножествами.

Пациентка была исследована 2 раза: одно исследование было проведено в области сердца, второе в области головы. Кривая активности $H_2^{15}O$ в восходящей части аорты была использована как входная функция для кинетического моделирования прохождения РФП через

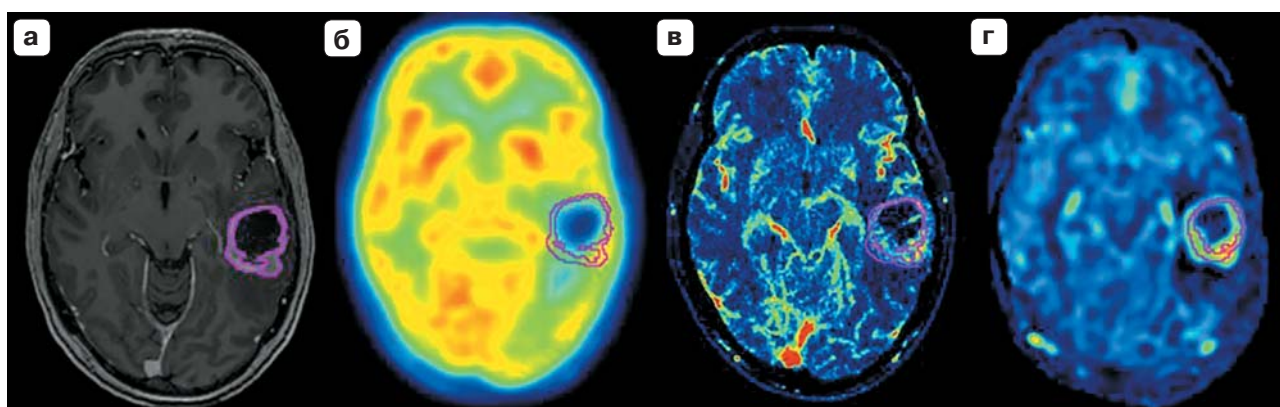
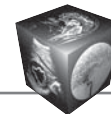


Рис. 2. Глиобластома. **а** – T1 MPT + Gd; **б** – ПЭТ с $H_2^{15}O$, усредненное по всей продолжительности исследования изображения; **в** – параметрическая карта CBF, построенная на основе КТ-перфузии; **г** – параметрическая карта CBF, построенная на основе ASL-MP-перфузии.

Fig. 2. Glioblastoma. **a** – T1 MRI + Gd; **b** – PET с $H_2^{15}O$ image averaged over the entire duration of the study; **в** – parametric CBF map based on CT perfusion; **г** – parametric CBF map based on ASL-MR perfusion.

головной мозг [53, 54]. Далее кинетическое моделирование проводилось с использованием стандартной модели Кети–Шмидта, при этом выделялись 3 объемные области интереса (VOI – volume of interest): серое вещество (лобная доля контралатерального к опухоли полушария), белого вещества (сфера диаметром 1 см³), а также зона контрастирования глиомы, определяемая на T1-MPT-изображении с применением Gd-based контрастирования (рис. 2). Количественные результаты измерения перфузии в выделенных зонах приведены в таблице.

КТ-перфузия была выполнена на 64-срезовом сканере Optima 660 (GE) в 3 этапа: на первом выполнялась низкодозная КТ с толщиной 5 мм (с последующей автоматической перестройкой КТ-срезов в аксиальной проекции с толщиной 0,625), дальше следовали перфузионный протокол с внутривенным болюсным введением йодсодержащего контрастного препарата (Омнипак-350) и завершающая постконтрастная серия КТ-изображений [55].

MPT-сканирование проводилось на МР-сканере Signa HD 3,0 Тл (GE) с использованием головной 8-канальной катушки. Протокол исследования включал серию стандартных режимов (T2, T2-FLAIR, DWI и T1 FSPGR BRAVO до и после контрастного усиления), а также дополнительное ASL-исследование. Параметры ИП 3D FSE pcASL: траектория сканирования 8-заходная спираль. Задержка между маркированием и регистрацией контрольных данных составляла 1525 мс; TR = 4717 мс; TE = 9,8 мс; NEX = 3; толщина среза – 4 мм; FOV = 24 мм; матрица – 128 × 128; разрешение – 3,49 мм; полоса частот – 62,5 Гц. Продолжительность исследования 4–5 мин. Карты скорости мозгового кровотока (BF – blood flow) были построены в программе ReadyView – 4,5 (GE Healthcare) [56].

Все измерения разными модальностями были совмещены в пространстве, таким образом все VOI имели одну и ту же ориентацию. Для совмещения и обработки изображений было использовано программное обеспечение PMOD (v.4.1, Zurich, Switzerland).

Таблица. Значения перфузии в сером и белом веществе, а также в опухоли, очерченной в виде зоны контрастного усиления на МР-изображении (мл/100 г/мин)

Table. Perfusion values in gray and white matter and in the tumor delineated as contrast enhanced zone at MR image (ml/100 g/min)

Локализация Localization	ПЭТ/КТ с $^{15}O-H_2O$ PET with $^{15}O-H_2O$	КТ-перфузия CT-perfusion	ASL-перфузия ASL-MR-perfusion
Серое вещество Grey matter	44,0	30,7	33,1
Белое вещество White matter	19,8	17,0	24,9
Опухоль Tumor	27,1	58,3	71,2



Обращает на себя внимание, что все модальности отмечают повышенную перфузию в одной и той же области, однако численные значения перфузии отличаются. Измерения, проведенные с помощью ПЭТ, демонстрируют более консервативные значения (27 мл/100 г/мин) против 58 и 71 мл/100 г/мин для КТ-перфузии и ASL-перфузии соответственно. Данное наблюдение коррелирует с результатами более ранних публикаций [11, 57], также указавших на переоценку перфузии методами КТ.

Заключение

Позитронно-эмиссионная томография с использованием $^{15}\text{O}_2$ и H_2^{15}O является “золотым стандартом” в определении как перфузии, так и метаболизма кислорода тканями. Технология остается инвазивной при исследованиях головного мозга, так как требуются образцы артериальной крови для измерения активности радиофармпрепарата, доставляемого к тканям. В случае использования в кардиологии или онкологии, при нахождении крупной артерии либо сердца в поле зрения, квантификация перфузии возможна неинвазивным способом. ПЭТ с ^{15}O остается уникальным инструментом для определения коэффициента экстракции кислорода, также удобен при комбинировании с другим радиофармпрепаратом для выделения перфузионной составляющей сигнала. Прямое наблюдение за распределением измеряемых веществ (воды и кислорода) сохраняет актуальность и востребованность метода в современных научных исследованиях и клинической практике.

Финансирование исследования

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-25-00201).

Участие авторов

Постнов А.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Калаева Д.Б. – обзор публикаций по теме статьи.

Балахонов А.Б. – сбор и обработка данных.

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Postnov A.A. – concept and design of the study, writing text, 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.

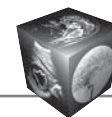
Kalaeva D.B. – review of publications.

Balakhonov A.B. – collection and analysis of data.

Pronin I.N. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Kety S.S., Schmidt C.F. The Nitrous Oxide Method for The Quantitative Determination of Cerebral Blood Flow in Man: Theory, Procedure and Normal Values. *J. Clin. Invest.* 1948; 27 (4): 476–483. <https://doi.org/10.1172/JCI101994>
2. Lassen N.A., Munck O. The Cerebral Blood Flow in Man Determined by the Use of Radioactive Krypton. *Acta. Physiol. Scand.* 1954; 33 (1): 30–49. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1955.tb01191.x>
3. Olsen T.S., Lassen N.A. Blood Flow and Vascular Reactivity During Attacks of Classic Migraine: Limitations of the Xe-133 Intraarterial Technique. *Headache J. Head. Face Pain.* 1989; 29 (1): 15–20. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1989.hed2901015.x>
4. Ter-Pogossian M.M., Eichling J.O., Davis D.O., Welch M.J. The measure in vivo of regional cerebral oxygen utilization by means of oxyhemoglobin labeled with radioactive oxygen-15. *J. Clin. Invest.* 1970; 49 (2): 381–391. <https://doi.org/10.1172/JCI106247>
5. Huang S.C., Carson R.E., Phelps M.E. Measurement of local blood flow and distribution volume with short-lived isotopes: A general input technique. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 1982; 2 (1): 99–108. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1982.11>
6. Huang S.C., Carson R.E., Hoffman E.J., et al. Quantitative measurement of local cerebral blood flow in humans by positron computed tomography and ^{15}O -water. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 1983; 3 (2): 141–153. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1983.21>
7. Lassen N.A. Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man. *Physiol. Rev.* 1959; 39 (2): 183–238.
8. Harper A.M., Glass H.I., Steven J.L., Granat A.H. The Measurement of Local Blood Flow in the Cerebral Cortex From the Clearance of Xenon-133. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1964; 27: 255–258. <https://doi.org/10.1136/jnnp.27.3.255>
9. Dollery C.T., West J.B. Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis. *Circ. Res.* 1960; 8: 765–771. <https://doi.org/10.1161/01.RES.8.4.765>
10. Jones T., Chesler D.A., Ter Pogossian M.M. The continuous inhalation of Oxygen 15 for assessing regional oxygen extraction in the brain of man. *Br. J. Radiol.* 1976; 49 (580): 339–343. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-49-580-339>
11. Lammertsma A.A., Wise R.J.S., Heather J.D. Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain. II. Results in normal subjects and brain tumour and stroke patients. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 1983; 3 (4): 425–431. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1983.68>
12. Lassen N.A., Copenhagen M.D. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. *Lancet.* 1966; 2 (7473): 1113–1115. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92199-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92199-4)



13. Ackerman R.H., Correia J.A., Alpert N.M. et al. Positron Imaging in Ischemic Stroke Disease Using Compounds Labeled With Oxygen 15. *Arch. Neurol.* 1981; 38 (9): 537. <https://doi.org/10.1001/archneur.1981.00510090031002>
14. Hakim A.M., Pokrupa R.P., Villanueva J. et al. The Effect of Spontaneous Reperfusion on Metabolic Function in Early Human Cerebral Infarcts. *Ann. Neurol.* 1987; 21 (3): 279–289. <https://doi.org/10.1002/ana.410210310>
15. Baron J.C., Bousser M.G., Comar D., Kellershohn C. Human Hemispheric Infarction Studied by Positron Emission Tomography and the 15-O Continuous Inhalation Technique. *Comput. Tomogr.* Published online 1980: 231–237.
16. Baron J.C., Bousser M.G., Rey A., Guillard A., Comar D., Castaigne P. Reversal of focal “misery-perfusion syndrome” by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia a case study with ^{18}O positron emission tomography. *Stroke.* 1981; 12 (4): 454–459. <https://doi.org/10.1161/01.STR.12.4.454>
17. Van Oudenhove L., Vandenberghe J., Dupont P. et al. Abnormal regional brain activity during rest and (anticipated) gastric distension in functional dyspepsia and the role of anxiety: A H_2^{15}O -PET study. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (4): 913–924. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.39>
18. Geeraerts B., Van Oudenhove L., Dupont P., et al. Different regional brain activity during physiological gastric distension compared to balloon distension: A H_2^{15}O -PET study. *Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 23 (6): 533–544. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01642.x>
19. Van Oudenhove L., Vandenberghe J., Dupont P. et al. Cortical deactivations during gastric fundus distension in health: Visceral pain-specific response or attenuation of “default mode” brain function? A H_2^{15}O -PET study. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21 (3): 259–271. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01196.x>
20. Hamdy S., Rothwell J.C., Brooks D.J. et al. Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H_2^{15}O PET activation. *J. Neurophysiol.* 1999; 81 (4): 1917–1926. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.4.1917>
21. Prevett M.C., Duncan J.S., Jones T. et al. Demonstration of thalamic activation during typical absence seizures using H_2^{15}O and pet. *Neurology.* 1995; 45 (7): 1396–1402. <https://doi.org/10.1212/WNL.45.7.1396>
22. Bolding M.S., White D.M., Hadley J.A. et al. Antipsychotic drugs alter functional connectivity between the medial frontal cortex, hippocampus, and nucleus accumbens as measured by H_2^{15}O PET. *Front Psychiatry.* 2012; 3 (DEC). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00105>
23. Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J. et al. Statistical Parametric Maps in Functional Imaging: A General Linear Approach. *Hum. Brain Mapp.* 1995; 2 (4): 189–210. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020402>
24. Braun A.R., Balkin T.J., Wesensten N.J. et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H_2^{15}O PET study. *Brain.* 1997; 120 (7): 1173–1197. <https://doi.org/10.1093/brain/120.7.1173>
25. Narayana S., Hichwa R.D., Ponto L.L.B. et al. Dosimetry of ^{15}O water: A physiologic approach. *Med. Phys.* 1996; 23: 159. <https://doi.org/10.1118/1.597793>
26. Bie-Olsen L.G., Kjaer T.W., Pedersen-Bjergaard U. et al. Changes of cognition and regional cerebral activity during acute hypoglycemia in normal subjects: A H_2^{15}O positron emission tomographic study. *J. Neurosci. Res.* 2009; 87 (8): 1922–1928. <https://doi.org/10.1002/jnr.22002>
27. Kim J.J., Park H.J., Jung Y.C. et al. Evaluative processing of ambivalent stimuli in patients with schizophrenia and depression: A ^{15}O H_2O PET study. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2009; 15 (6): 990–1001. <https://doi.org/10.1017/S1355617709990403>
28. Lahti A.C., Weiler M.A., Holcomb H.H., Tamminga C.A., Cropsey K.L. Modulation of limbic circuitry predicts treatment response to antipsychotic medication: A functional imaging study in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34 (13): 2675–2690. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.94>
29. Osuch E.A., Willis M.W., Bluhm R. et al. Neurophysiological Responses to Traumatic Reminders in the Acute Aftermath of Serious Motor Vehicle Collisions Using ^{15}O - H_2O Positron Emission Tomography. *Biol. Psychiatry.* 2008; 64 (4): 327–335. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.03.010>
30. Mamach M., Wilke F., Durisin M. et al. Feasibility of ^{15}O -water PET studies of auditory system activation during general anesthesia in children. *EJNMMI Res.* 2018; 8 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0362-z>
31. Lahesmaa M., Orava J., Schalin-Jääntti C. et al. Hyperthyroidism increases brown fat metabolism in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (1): 28–35. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2312>
32. Lahesmaa M., Oikonen V., Helin S. et al. Regulation of human brown adipose tissue by adenosine and A 2A receptors – studies with ^{15}O H_2O and ^{11}C TMSX PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2019; 46 (3): 743–750. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4120-2>
33. Lindholm P., Sutinen E., Oikonen V. et al. PET imaging of blood flow and glucose metabolism in localized musculoskeletal tumors of the extremities. *Nucl. Med. Biol.* 2011; 38 (2): 295–300. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2010.08.012>
34. Ng J.M., Bertoldo A., Minhas D.S. et al. Dynamic PET imaging reveals heterogeneity of skeletal muscle insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (1): 102–106. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2095>
35. Temmerman O.P.P., Rajmakers P.G.H.M., Heyligers I.C. et al. Bone metabolism after total hip revision surgery with impacted grafting: Evaluation using H_2^{15}O and ^{18}F fluoride PET; A pilot study. *Mol. Imaging Biol.* 2008; 10 (5): 288–293. <https://doi.org/10.1007/s11307-008-0153-4>
36. Koopman T., Yaqub M., Heijtel D.F.R. et al. Semi-quantitative cerebral blood flow parameters derived from non-invasive ^{15}O H_2O PET studies. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2019; 39 (1): 163–172. <https://doi.org/10.1177/0271678X17730654>
37. Komar G., Oikonen V., Sipilä H., Seppänen M., Minn H. Noninvasive parametric blood flow imaging of head and neck tumours using ^{15}O H_2O and PET/CT. *Nucl. Med. Commun.* 2012; 33 (11): 1169–1178. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3283579e6e>
38. Stuijzand W.J., Driessen R.S., Rajmakers P.G. et al. Prevalence of ischaemia in patients with a chronic total occlusion and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 18 (9): 1025–1033. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew188>
39. Danad I., Rajmakers P.G., Harms H.J. et al. Impact of anatomical and functional severity of coronary atherosclerotic plaques on the transmural perfusion gradient:



- A [^{15}O] H_2O PET study. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (31): 2094–2105. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu170>
40. Zyromska A., Małkowski B., Wiśniewski T. et al. ^{15}O - H_2O PET/CT as a tool for the quantitative assessment of early post-radiotherapy changes of heart perfusion in breast carcinoma patients. *Br. J. Radiol.* 2018; 91 (1088). <https://doi.org/10.1259/bjr.20170653>
41. Nielsen R., Jorsal A., Iversen P. et al. Heart failure patients with prediabetes and newly diagnosed diabetes display abnormalities in myocardial metabolism. *J. Nucl. Cardiol.* 2018; 25 (1): 169–176. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0622-0>
42. Bom M.J., Driessen R.S., Rajmakers P.G. et al. Diagnostic value of longitudinal flow gradient for the presence of haemodynamically significant coronary artery disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 20 (1): 21–30. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeey129>
43. Harms H.J., Knaapen P., Haan S. De, Lubberink M. Automatic generation of absolute myocardial blood flow images using [^{15}O] H_2O and a clinical PET/CT scanner. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011; 38 (5): 930–939. <https://doi.org/10.1007/s00259-011-1730-3>
44. Van Der Veldt A.A.M., Hendrikse N.H., Harms H.J. et al. Quantitative parametric perfusion images using ^{15}O -labeled water and a clinical PET/CT scanner: Test-retest variability in lung cancer. *J. Nucl. Med.* 2010; 51 (11): 1684–1690. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.079137>
45. De Langen A.J., Lubberink M., Boellaard R. et al. Reproducibility of tumor perfusion measurements using ^{15}O -labeled water and PET. *J. Nucl. Med.* 2008; 49 (11): 1763–1768. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.053454>
46. Lodge M.A., Carson R.E., Carrasquillo J.A. et al. Parametric images of blood flow in oncology PET studies using [^{15}O] water. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (11): 1784–1792.
47. Apostolova I., Hofheinz F., Buchert R. et al. Combined measurement of tumor perfusion and glucose metabolism for improved tumor characterization in advanced cervical carcinoma: A PET/CT pilot study using [^{15}O]water and [^{18}F] fluorodeoxyglucose. *Strahlenther Onkol.* 2014; 190 (6): 575–581. <https://doi.org/10.1007/s00066-014-0611-7>
48. Scott A.M., Mitchell P.L., O'Keefe G. et al. Pharmacodynamic analysis of tumour perfusion assessed by ^{15}O -water-PET imaging during treatment with sunitinib malate in patients with advanced malignancies. *EJNMMI Res.* 2012; 2 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1186/2191-219X-2-31>
49. Abiko K., Shiga T., Katoh C. et al. Relationship between intelligence quotient (IQ) and cerebral metabolic rate of oxygen in patients with neurobehavioural disability after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2018; 32 (11): 1367–1372. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1496478>
50. Aoe J., Watabe T., Shimosegawa E. et al. Evaluation of the default-mode network by quantitative ^{15}O -PET: comparative study between cerebral blood flow and oxygen consumption. *Ann. Nucl. Med.* 2018; 32 (7): 485–491. <https://doi.org/10.1007/s12149-018-1272-x>
51. Miyoshi K., Chida K., Kobayashi M. et al. Two-Year Clinical, Cerebral Hemodynamic, and Cognitive Outcomes of Adult Patients Undergoing Medication Alone for Symptomatically Ischemic Moyamoya Disease Without Cerebral Misery Perfusion: A Prospective Cohort Study. *Clin. Neurosurg.* 2019; 84 (6): 1233–1241. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy234>
52. Frackowiak R.S.J., Lenzi G.L., Jones T., Heather J.D. Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ^{15}O and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1980; 4 (6): 727–736. <https://doi.org/10.1097/00004728-198012000-00001>
53. Thomassen A., Braad P.E., Pedersen K.T. et al. ^{15}O -water myocardial flow reserve PET and CT angiography by full hybrid PET/CT as a potential alternative to invasive angiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 34 (12): 2011–2022. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1420-3>
54. Tolbod L.P., Nielsen M.M., Pedersen B.G. et al. Non-invasive quantification of tumor blood flow in prostate cancer using ^{15}O - H_2O PET/CT. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 8 (5): 292–302. PMID: 30510847
55. Шульц Е.И., Пронин И.Н., Баталов А.И., Соложенцева К.Д., Павлова Г.В., Дрозд С.Ф., Беляев А.Ю., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И. Исследование гемодинамики злокачественных глиом методом КТ-перфузии. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (2): 105–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-105-118>
- Shults E.I., Pronin I.N., Batalov A.I., Solozhentseva K.D., Pavlova G.V., Drozd S.F., Belyaev A.Yu., Maryashev S.A., Pitskhelauri D.I. CT-perfusion in assessment of the malignant gliomas hemodynamics. *Medical Visualization.* 2020; 24 (2): 105–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-105-118>. (In Russian)
56. Batalov A.I., Zakharova N.E., Pronin I.N. et al. 3D pCASL-perfusion in preoperative assessment of brain gliomas in large cohort of patients. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 2121. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05992-4>
57. Grüner J.M., Paamand R., Kosteljanetz M., Broholm H. Brain perfusion CT compared with ^{15}O - H_2O PET in patients with primary brain tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39: 1691–1701. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2173-1>

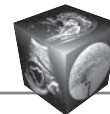
Для корреспонденции*: Постнов Андрей Александрович – 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., 16. Тел.: +7-926-857-3739.

E-mail: postnov.email@gmail.com

Постнов Андрей Александрович – канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России; доцент Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”; руководитель проекта, АО “Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации”; научный сотрудник Физического института им. П.Н. Лебедева РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2504-2090>.

E-mail: postnov.email@gmail.com

Калаева Диана Борисовна – медицинский физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России; аспирант Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru



Балахонов Антон Борисович – ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3666-0911>. E-mail: ABalakhonov@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>. E-mail: pronin@nsi.ru

Contact*: Andrey A. Postnov – 16, 4-th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow 125047, Russian Federation. Phone: +7-926-857-3739. E-mail: postnov.email@gmail.com

Andrey A. Postnov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), researcher of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia; assistant professor of National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); project leader of Research Institute of Technical Physics and Automation (“NIITFA”); researcher of P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2504-2090>. E-mail: apostnov@nsi.ru

Diana B. Kalaeva – Medical physicist of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia; graduate student of National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru

Anton B. Balakhonov – Lead Engineer of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3666-0911>. E-mail: ABalakhonov@nsi.ru

Igor’ N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1263>

Распознавание областей текста с персональными данными на диагностических изображениях

© Новик В.П.¹, Кульберг Н.С.², Арзамасов К.М.¹, Четвериков С.Ф.¹,
Хоружая А.Н.^{1*}, Козлов Д.В.¹, Кремнева Е.И.^{1,3}

¹ ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”; 109029 Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1, Российская Федерация

² ФГУ “Федеральный исследовательский центр “Информатика и управление” Российской академии наук”; 119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Российская Федерация

³ ФГБНУ “Научный центр неврологии”; 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, стр. 1, Российская Федерация

Цель исследования: разработка метода обнаружения областей текста с приватными данными на медицинских диагностических изображениях при помощи модуля Tesseract и модифицированного расстояния Левенштейна.

Материал и методы. Для пороговой фильтрации на начальном этапе определяется яркость точек, принадлежащих символам текста на изображениях. Динамический порог вычисляется по гистограмме яркостей пикселей изображения. Далее для первичного распознавания текста используется модуль Tesseract. На основании значений тэгов из DICOM-файлов формировался набор строк для поиска их в распознанном тексте. Для поиска этих строк использовалось модифицированное расстояние Левенштейна. Для тестирования алгоритма применялся набор DICOM файлов типа “Dose Report” модальности СТ. Оценку точности проводили эксперты, размечающие блоки приватной информации на изображениях.

Результаты. Разработан инструмент с набором метрик и оптимальных порогов для выбора решающих правил в нахождении совпадений, позволяющих обнаруживать области текста с приватными данными на медицинских изображениях. Для этого инструмента определена точность локализации областей с личными данными по сравнению с экспертной разметкой, которая составляет 99,86%.

Заключение. Разработанный в рамках настоящего исследования инструмент позволяет выявлять персональные данные на цифровых медицинских изображениях с высокой точностью, что указывает на возможность его практического применения при подготовке наборов данных.

Ключевые слова: оптическое распознавание текста, медицинские изображения, свёрточные нейронные сети, Tesseract, анонимизация данных, DICOM

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Новик В.П., Кульберг Н.С., Арзамасов К.М., Четвериков С.Ф., Хоружая А.Н., Козлов Д.В., Кремнева Е.И. Распознавание областей текста с персональными данными на диагностических изображениях. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 150–158. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1263>

Поступила в редакцию: 07.10.2022. **Принята к печати:** 14.12.2022. **Опубликована online:** 17.07.2023.

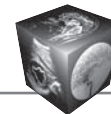
Recognition of text areas with personal data on diagnostic images

© Vladimir P. Novik¹, Nicholas S. Kulberg², Kirill M. Arzamasov¹, Sergey F. Chetverikov¹,
Anna N. Khoruzhaya^{1*}, Dmitriy V. Kozlov¹, Elena I. Kremneva^{1,3}

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department; 24, Petrovka str., Moscow 127051, Russian Federation

² Federal Research Center “Computer Science and Control” of the Russian Academy of Sciences; 44, Vavilova str., Moscow 125367, Russian Federation

³ Research center of neurology; 80-1, Volokolamskoye shosse, Moscow 125367, Russian Federation



The aim of the study is to develop a method for detecting areas of text with private data on medical diagnostic images using the Tesseract module and the modified Levenshtein distance.

Materials and methods. For threshold filtering, the brightness of the points belonging to the text characters in the images is determined at the initial stage. The dynamic threshold is calculated from the histogram of the brightness of the pixels of the image. Next, the Tesseract module is used for primary text recognition. Based on the tag values from DICOM files, a set of strings was formed to search for them in the recognized text. A modified Levenshtein distance was used to search for these strings. A set of DICOM files of the “Dose Report” type was used to test the algorithm. The accuracy was assessed by experts marking up blocks of private information on images.

Results. A tool has been developed with a set of metrics and optimal thresholds for choosing decisive rules in finding matches that allow detecting areas of text with private data on medical images. For this tool, the accuracy of localization of areas with personal data on a set of 1131 medical images was determined in comparison with expert markup, which is 99.86%.

Conclusion. The tool developed within the framework of this study allows identifying personal data on digital medical images with high accuracy, which indicates the possibility of its practical application in the preparation of data sets.

Keywords: optical character recognition (OCR), medical images, convolutional neural networks, Tesseract, DICOM, data anonymization

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

For citation: Novik V.P., Kulberg N.S., Arzamasov K.M., Chetverikov S.F., Khoruzhaya A.N., Kozlov D.V., Kremneva E.I. Recognition of text areas with personal data on diagnostic images. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 150–158. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1263>

Received: 07.10.2022.

Accepted for publication: 14.12.2022.

Published online: 17.07.2023.

Введение

В современной медицинской практике проводится огромное количество радиологических исследований. В дальнейшем многие такие исследования включаются в состав специализированных наборов данных, которые передаются для сбора статистики в контролирующие организации, используются в научных исследованиях, при обучении систем искусственного интеллекта и т.п. Несмотря на то что при формировании наборов данных исследования анонимизируются, остается риск раскрытия приватной информации о пациентах и медицинском персонале. И в этих условиях проблема защиты персональных данных встает очень остро.

Данные о пациентах в радиологических изображениях хранятся в специальных структурах DICOM-файлов [1]. Стандартные методы анонимизации реализуются с помощью замены или уничтожения тэгов приватной информации [2]. Однако часть персональных данных может быть закодирована непосредственно в пикселях изображений (например, в дозовых отчетах, вторичных объемных реконструкциях и др.). Для этих целей специально создан тэг с “прожигаемыми” персональными данными, но он не всегда заполняется, и данные могут оставаться. Удаление приватной информации, внедренной в изображение, опирается на методы оптического распознавания текста (Optical character recognition, OCR). Для этого необходимо найти и маскировать соответствующие участки изображения.

Судя по данным литературы, лидирующими направлениями разработок программного обеспечения для анализа медицинских изображений, в обучении которых требуются наборы диагностических исследований, являются алгоритмы для выявления патологий органов грудной клетки и центральной нервной системы при компьютерной томографии (КТ) [3]. Поэтому в данной работе исследовались изображения модальности СТ “Dose report” (“Дозовый отчет”) на устройствах Toshiba, наиболее распространенных в медицинских учреждениях России (по данным Формы №30). Данные типы изображений генерируются программно-аппаратным комплексом на основе первичных данных о пациенте. Каждый такой файл хранит набор тэгов, общий для всего исследования в модальности КТ. Но, кроме того, эти файлы содержат изображения с текстом. Нашей задачей является выделение на этих изображениях областей, содержащих текст с персональными данными. Личной информацией являются имена пациентов или медицинского персонала, дата рождения, пол, возраст, идентификаторы исследования.

Распознавание текста с персональными данными на медицинских изображениях – обширная тема. В работах [4, 5] для OCR используют фиксированный набор шаблонов символов. Этот подход применим, когда заранее известны глифы всех используемых символов. Он обеспечивает гарантированно высокую точность распознавания до 97%. Следует отметить, что для тестирования точности алгоритмов в разных работах использу-



ются разные базы данных и разнообразные метрики. Был разработан [6] интерактивно-адаптивный алгоритм, идентифицирующий 3 класса личной информации, обученный на 15 334 изображениях. Вероятность ложноположительного обнаружения составляет менее 4%.

Авторы другой статьи [7] разработали метод выделения личной информации на ультразвуковых изображениях, использующий свёрточные нейронные сети. Точность составляет 89,2% на 500 медицинских изображениях. Наиболее близкой по тематике нашей работы нужно отметить статью G. Kim и соавт. [8]. Ее авторы выделяли текст с личными данными в изображениях нескольких модальностей и получили 0% вероятности ложного обнаружения и 0,5% вероятность пропуска на 660 синтезированных изображениях. Однако в данной статье не указаны метрики, использованные при поиске совпадения распознанного текста и строк из DICOM-тэгов. Также не описаны критерии принятия решения при нахождении совпадения.

Цель исследования: оценка применимости метода обнаружения областей текста с приватными данными на реальных медицинских диагностических изображениях.

Материал и методы

Обрабатываемые данные

Сформирован набор медицинских данных из 1131 медицинского изображения в формате DICOM. На рис. 1 представлен пример такого изображения *I* (дозовый отчет).

Данный файл получен при сканировании искусственного фантома на программно-аппаратном комплексе модели "Aquilion". Поскольку обследовался фантом, данные в этом файле не являются приватными и используются для иллюстрации работы алгоритма. Изображение *I* представляет собой двумерную матрицу размером 512×512 чисел. Значения яркостей лежат в диапазоне $(-32768, 32768)$. Фон соответствует низкое значение яркости. Текст в изображении *I* состоит из букв латинского алфавита, цифр, скобок и знаков препинания. Используется два шрифта с символами верхнего и нижнего регистра. Используемые шрифты, положение блоков информации могут изменяться в зависимости от типа программно-аппаратного комплекса, на котором создаются файлы. Помимо изображения, файл содержит персональную информацию в DICOM-тэгах *T*:

$$T = \{tag; Value(tag), \forall tag \in (tag_to_search)\},$$

$Value()$ – функция извлечения значений, соответствующих этому тэгу из медицинского файла. Нас будет интересовать следующий набор тэгов

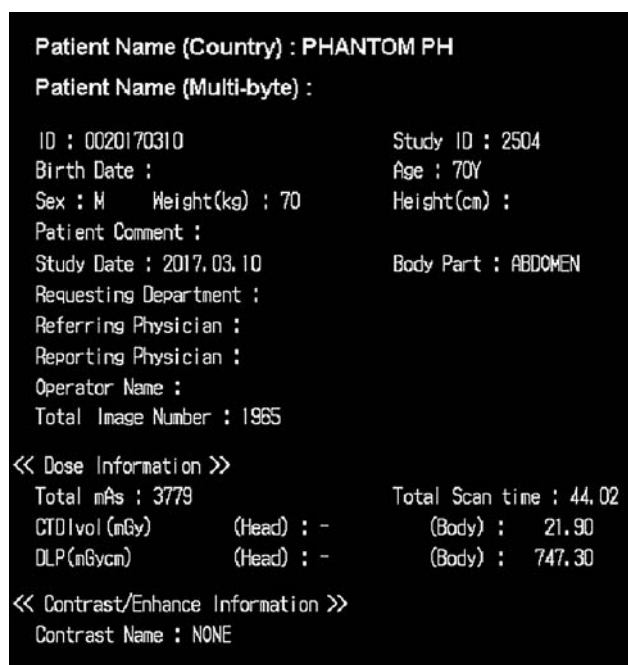


Рис. 1. Пример изображения класса 'dosereport'. Белые символы на черном фоне.

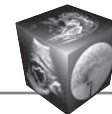
Fig. 1. Example of an image of the 'dosereport' class. White symbols on a black background.

$\{tag_to_search\}$, имеющих отношение к личной информации:

- *PatientName* – имя пациента,
- *PatientID* – идентификатор пациента в базе данных,
- *PatientAge* – возраст пациента,
- *PatientSex* – пол пациента,
- *PatientBirthDate* – дата рождения пациента,
- *StudyID* – идентификатор проведенного исследования,
- *AccessionNumber* – еще один идентификатор проведенного исследования в базе данных.

Каждому тэгу в медицинском файле может соответствовать одно или несколько значений. Например, тэгу '*PatientID*' может соответствовать несколько значений, если пациенту назначались разные идентификаторы для хранения в разных системах баз данных. Какое именно из значений будет представлено на изображении, заранее неизвестно. Для файла "PHANTOM.dcm" тэгам с личными данными соответствуют следующие значения:

$Value(PatientName) = \text{'ФАНТОМ Ф'}$;
 $Value(PatientID) = 0020170310$;
 $Value(PatientAge) = 70Y$;
 $Value(PatientSex) = M$;
 $Value(StudyID) = 2504$.



Как правило, имя пациента хранится в национальном алфавите, в России на русском. А в изображении внедряется на английском языке. Поэтому значение данного тэга транслитерируется в латинский алфавит:

$$\text{Value}(\text{PatientName}) = \text{PHANTOM PH.}$$

Если тэг с приватной информацией не заполнен, то данный тэг исключается из дальнейшего поиска на изображении. Например, для изображения на рис. 1 был исключен тэг *PatientBirthDate*.

Формирование строк для поиска

Тэгу *'PatientSex'* соответствует значение, состоящее всего из одного символа. Очевидно, что поиск на изображении текста из одного символа приведет к большому количеству ложных обнаружений. Значения тэгов *'AccessionNumber' = '2504'*, *'StudyID' = '2504'* состоят всего из 4 символов. Поиск коротких строк опасен ложными совпадениями. Для уменьшения вероятности ложного совпадения к строке поиска добавляется значение префикса, который обычно предшествует данному тэгу на этом изображении:

- *'StudyID' – 'Study ID:'*,
- *'AccessionNumber' – 'Accession No:'*,
- *'PatientSex' – 'Sex:'*,
- *'PatientAge' – 'Age:'*,
- *'PatientName' – ''* (не используется),
- *'PatientID' – 'ID'*,
- *'PatientBirthDate' – 'Birth Date'*,
- *'SeriesNumber' – 'Number'*.

Если будут обрабатываться медицинские изображения, для которых характерны другие префиксы, то формируется другой набор префиксов. Для тэга *'PatientName'* префикс не используется, так как имя пациента, как правило, состоит из достаточного числа символов для надежного нахождения его в распознанном тексте. Таким образом, из значений тэгов будут сформированы наборы строк для поиска в распознанном тексте:

$$S_{\text{etalon}} = \{S_{\text{etalon}}(k)\} = \{\text{prefix}(\text{tag}_k) + T(\text{tag}_k)\}, \\ \text{tag}_i \in (\text{tag_to_search}),$$

где *prefix()* – функция формирования префикса, соответствующего этому тэгу для данного типа изображений.

Предобработка входного изображения

Точки, принадлежащие символам текста на изображениях *I*, имеют высокие значения яркости. На некоторых изображениях с текстом могут присутствовать также изображения графиков и предварительного просмотра обследуемых органов.

Для маскирования сторонних объектов применяются пороговая фильтрация и удаление крупных связанных объектов.

Пороговая фильтрация. Вычисляется динамический порог по гистограмме яркостей пикселей изображения:

$$\text{THR}_{BR} = \max\{I(x,y)\}, (x,y) \in I.$$

Этот порог используется для бинарной классификации пикселей изображения:

$$I_{thr} = \{I(x,y) \geq \text{THR}_{BR}\}, (x,y) \in I.$$

Формирование связанных компонент точек:

$$I_{label} = \text{label}(I_{thr}).$$

Удаление кластеров с линейными размерами, существенно превышающими размер символа, с формированием изображения *I_{final}*. Используется фиксированный порог фильтрации, подобранный эмпирическим способом $\text{THR}_{label} = 40$. Данный порог показал удовлетворительное качество фильтрации остаточных шумовых объектов.

Распознавание текста модулем Tesseract

Предобработанное изображение *I_{final}* обрабатывается алгоритмом Tesseract 4.1.3 [9]. Вероятность правильного распознавания символа на используемых изображениях составляет около 80–90%. Особую сложность для Tesseract представляют алфавитно-цифровые последовательности. А именно такие слова часто встречаются для тэгов *'AccessionNumber'*, *'StudyID'*, *'PatientID'*. Средняя точность распознавания символов в таких словах падает до 65%. Тем не менее качество работы модуля Tesseract является одним из лучших среди альтернативных библиотек с открытым кодом. Мы не рассматриваем возможность обучения (переобучения) модуля Tesseract, так как это требует априорных знаний о каждом символе всех шрифтов, использующихся в обрабатываемых изображениях, которые отсутствуют. При гипотетическом наличии такой информации можно проводить OCR корреляционным методом поиска шаблонов.

Результатом работы модуля Tesseract является набор из *N_{words}* слов, распознанных слов на изображении. Для каждого распознанного слова выдается набор характеристик, из которых существенными для нашей задачи являются:

$$\text{text_box}_i = [\text{'left'}, \text{'top'}, \text{'width'}, \text{'height'}] -$$

координаты прямоугольника на изображении, в котором находится распознанное *i*-е слово, ${}^0\text{text}^0$ – текст распознанного слова.

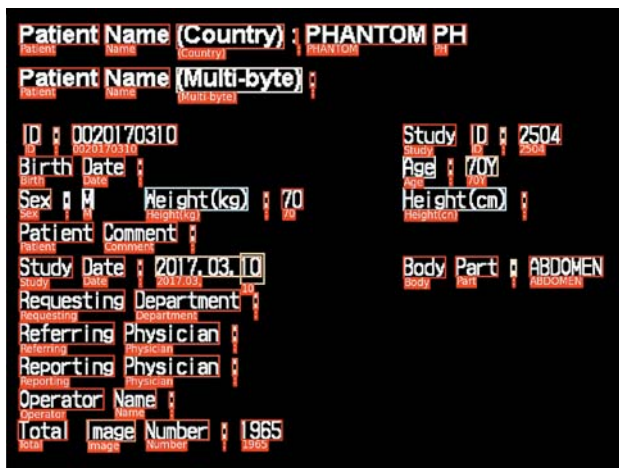


Рис. 2. Результаты распознавания библиотекой Tesseract.

Fig. 2. The results of recognition by the Tesseract library.

Таким образом, результатом распознавания текста является набор данных S :

$$S = \{[text_i, text_box_i], i \in [0, N_words)\}.$$

Для файла Фантом результаты визуализации распознавания представлены на рис. 2. Каждое распознанное слово заключено в прямоугольник $text_box_i$, снизу которого напечатано соответствующее значение $'text_i'$.

Поиск соответствий значений DICOM-тэгов и распознанных символов

На данном этапе мы имеем результаты распознавания текста S и список эталонных строковых переменных для поиска S_{etalon} . Задача, выполняемая в данном блоке, состоит в нахождении наилучшего соответствия для каждой переменной $S_{etalon}(k)$ в результатах распознавания текста S . Для поиска соответствий используется расстояние Левенштейна [10, 11], нормированное на длину максимальной строки. На рис. 2 можно видеть пример, что слово "2017.03.10" расщеплено на 2 слова "2017.03" и "10". Одному слову на изображении могут соответствовать несколько слов в распознанном тексте. При поиске некоторой строки в распознанном тексте неизвестно заранее, будет ли эта строка соответствовать одному слову или нескольким словам. Поэтому из распознанного текста S формируются все возможные строки длиной до $maxlength$ слов. Для каждого индекса $i \in [0, N_words)$ формируется набор строковых переменных W путем объединения слов из S с индексами $[1 : maxlength]$:

$$W = \{W(i,j)\},$$

где $W(i,j)$ является слиянием в одну строковую переменную слов

$$[text_i, text_{i+1}, \dots, text_{i+j-1}].$$

Каждый элемент $W(i,j)$ сравнивается с эталонными словами из $\{S_{etalon}(k)\}$, формируя матрицу расстояний D :

$$D = D(i, j, k) = \frac{dist(W(i, j), S_{etalon}(k))}{\max(len(W(i, j)) + len(S_{etalon}(k)))},$$

где $dist()$ – функция вычисления расстояния Левенштейна, $len()$ – длина слова.

Эмпирически на нашем наборе данных выбрано значение $maxlength = 7$, которое гарантированно обеспечивает формирование слов нужной длины на собранной базе изображений. **Определение непересекающихся соответствий с минимальными расстояниями.** Некоторые тэги могут присутствовать на изображении не один, а несколько раз N_{cases} . Поэтому для каждого тэга k из множества сравнений D выбирается N_{cases} минимальных элемента $min_dist_tag(k)$, расположенных в непересекающихся прямоугольниках. При выборе трех минимальных случаев также вводится дополнительное ограничение: $D_i \geq D_0 + 0.1$. Это условие позволяет устранить случаи значительных расстояний при поиске одного и того же тэга. Выбор числа 3 обусловлен максимальным возможным числом текста тэга в изображении. Например, в некоторых изображениях имя пациента может быть представлено 3 раза. И расстояние D для этих трех случаев не может значительно отличаться, так как сравниваются примерно одни и те же данные.

Мы сортируем все расстояния для тэга $S_{etalon}(k)$ по возрастанию, наиболее похожие будут на первых местах. Выбираем первое расстояние и соответствующий ему прямоугольник $text_box_i$ и добавляем их к списку $min_dist_tag(k)$. Для каждого следующего расстояния проверяем, нет ли пересечений с уже добавленными прямоугольниками в $min_dist_tag(k)$. Если нет, то добавляем его в $min_dist_tag(k)$. Таким образом мы получаем для каждого тэга k список $min_dist_tag(k) = \{[dist_i, rect_i]\}$. На рис. 3 представлен результат поиска соответствий. Для каждой области, изображенной красным прямоугольником, указаны тип тэга и расстояние соответствия (снизу прямоугольника).

Следующим шагом являются проверка и устранение конфликтов пересечений блоков разных тэгов. Это решается похожим методом. Информация о потенциальных соответствиях отдельных блоков $min_dist_tag(k)$ объединяется, сортируется и фильтруются случаи пересечения блоков. При конфликте пересечений выбирается блок с мини-

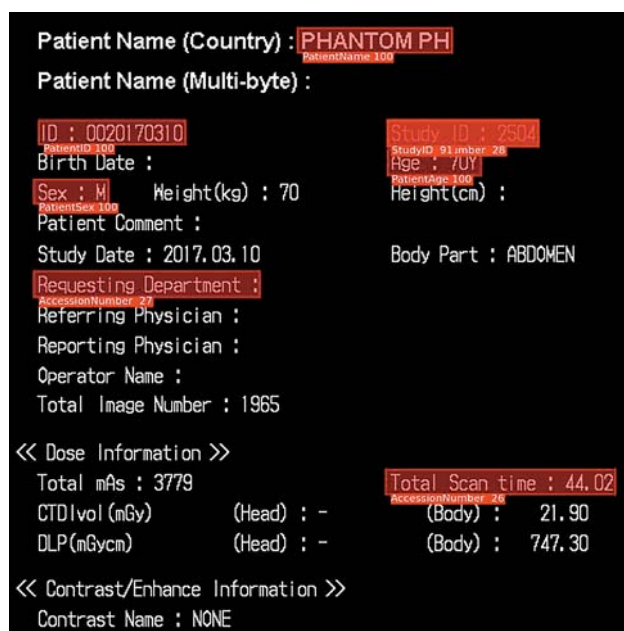
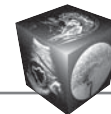


Рис. 3. Потенциальные области локализации приватной информации (красные прямоугольники).

Fig. 3. Potential areas of localization of private information (red rectangles).

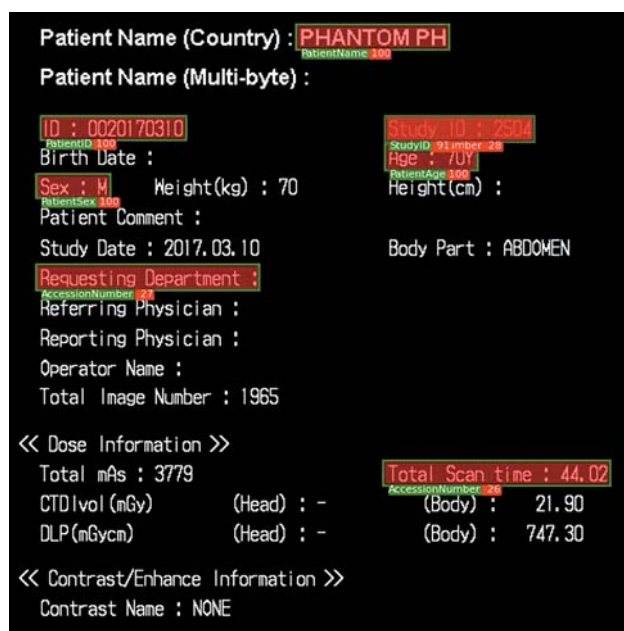


Рис. 4. Потенциальные области локализации приватной информации (зеленые прямоугольники) после фильтраций пересечений всех тэгов.

Fig. 4. Potential areas of localization of private information (green rectangles) after filtering the intersections of all tags.

мальным расстоянием. Это дает нам конечный результат об обнаруженных соответствиях эталонных строк и распознанного текста $min_dist_tag(k)$. Для каждого обнаруженного прямоугольника имеется расстояние соответствия. На рис. 4 представлен окончательный результат поиска соответствий для всех тэгов личной информации. Для каждой области, изображенной зеленым прямоугольником, указаны тип тэга и расстояние соответствия (снизу прямоугольника).

Результаты

База данных

для тестирования алгоритма

Для тестирования алгоритма использовался набор из 1131 DICOM-файла "Dose Report" модальности СТ. Для оценки точности использовалась экспертная разметка блоков приватной информации на изображениях. Для каждого изображения эксперты разметили области с приватной информацией. Каждая область представляет собой прямоугольник, для которого отмечено, какому тэгу он принадлежит. Разметка проводилась с помощью программного обеспечения [12].

Программная реализация алгоритма

Описанный метод был реализован в виде программного модуля на языке Python. Работа с DICOM-файлом (чтение тэгов, загрузка изображения) реализована через библиотеку `rudicom` 2.2.1 [13]. Предобработка выполняется функциями из библиотеки `orepcsv` 4.4.0 [14].

Время работы алгоритма

Среднее время обработки одного файла изображения составляет 0,9 с. Операции чтения тэгов и загрузка изображения занимают 0,2 с. Распознавание текста модулем Tesseract требует 0,4 с на одно изображение. Поиск соответствий значений DICOM-тэгов и распознанных символов занимает 0,3 с. Для тестирования времени выполнения алгоритма использовался персональный компьютер с процессором Core(TM) i5-8400 и 16 Гб оперативной памяти.

Выбор оптимального решающего порога

Для каждого детектированного прямоугольника наш алгоритм определяет расстояние $Dist$ между текстом в этом прямоугольнике и эталонной строкой. Чем больше это расстояние, тем больше вероятность ложного обнаружения прямоугольника. Используем решающий порог $Dist_thresh$, определяющий итоговое решение о наличии детектированной области: если $Dist < Dist_thresh$, то область соответствует приватному тэгу.

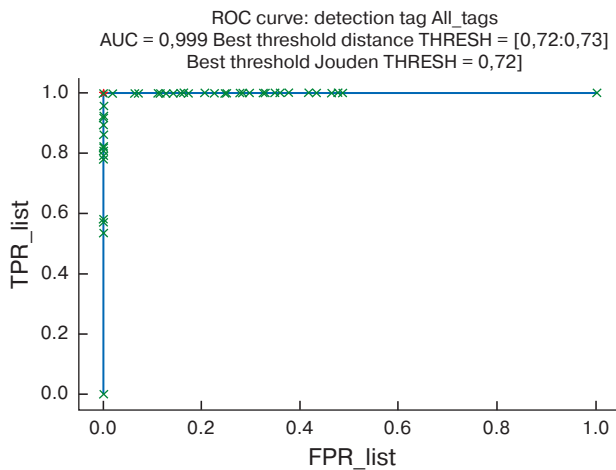


Рис. 5. ROC-кривая локализации областей приватной информации.

Fig. 5. ROC-curve of localization of private information areas.

Определим суммарные характеристики точности обнаружения в зависимости от $Dist_thresh \in [0,1]$ по всем изображениям с экспертной разметкой. Для каждого тэга возможны 4 исхода:

- 1) область обнаружена экспертом и детектирована алгоритмом – TP (истинно положительная ошибка);
- 2) область не обнаружена экспертом и не детектирована алгоритмом – TN (истинно отрицательная ошибка);
- 3) область обнаружена экспертом и не детектирована алгоритмом – FN (ложноотрицательная ошибка);
- 4) область не обнаружена экспертом и детектирована алгоритмом – FP (ложноположительная ошибка).

Правильное детектирование приватной области определяется степенью пересечения областей интереса. Если значение коэффициента Жаккара $J(A,B)$ выше пороговой величины 0,7, то принимается факт правильного детектирования этой области:

$$J(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|},$$

где A – область экспертной разметки, B – область, детектированная алгоритмом.

По всем экспертным разметкам для каждого порога $Dist_thresh$ вычисляем чувствительность TPR и специфичность

$$TNR: TPR(Dist_thresh) = TP / (TP + FN);$$

$$TNR(Dist_thresh) = TN / (TN + FP);$$

$$FPR = 1 - TPR.$$

Таблица. Число ошибок локализации областей с приватной информацией

Table. The number of localization errors in areas with private information

Название тэга Name of tag	ИП TP	ИО TN	ЛП FP	ЛО FN
PatientSex	639	492	0	0
PatientName	628	503	0	0
PatientAge	636	492	0	3
AccessionNumber	575	552	0	4
StudyID	663	468	0	0
PatientID	446	681	1	3
PatientBirthDate	639	492	0	0
Все тэги / All tags	4226	3680	1	10

Примечание. ИП – истинно положительный, ИО – истинно отрицательный, ЛП – ложноположительный, ЛО – ложноотрицательный.

Note. TP – true positive, TN – true negative, FP – false positive, FN – false negative.

Из TPR и специфичности FPR строим ROC-кривую (receiver operating characteristic curve), представленную на рис. 5. Используя критерий Юдена, по ROC-кривой вычисляется оптимальный порог:

$$Dist_optimal = \operatorname{argmax}(TPR(Dist_thresh) - FPR(Dist_thresh)) \forall Dist_thresh \in [0, 1].$$

По данному критерию мы получаем значение оптимального порога $Dist_optimal = 0,28$.

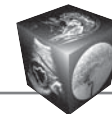
Оценка точности работы алгоритма

Для оптимального порога имеются 1 ложноположительный и 10 ложноотрицательных случаев работы алгоритма при 7917 объектах для поиска, содержащихся в 1131 изображении. Главной причиной этих случаев являются существенные ошибки первичного OCR. Матрица перепутывания представлена в таблице.

Итоговая точность детектирования составляет 99,86%. Метод легко адаптируется на другие списки служебных слов и параметров, содержащихся в изображении, что позволяет применять его на других классах медицинских изображений.

Обсуждение

В данной работе представлен метод распознавания текста, содержащего персональные данные на вспомогательных медицинских изображениях. Подготовлена база данных из 1131 медицинского изображения типа “Dose Report”, для которых эксперты разметили области с приватной информацией. На этой базе протестирован разработанный метод. Определен оптимальный порог принятия



решения о нахождении области личной информации. Алгоритм показал точность 99,86% на используемом наборе данных. Для аналогичных задач в литературе были показаны результаты точности распознавания 94–96% [3–7].

Дальнейшим развитием алгоритма является расширение типов и числа медицинских изображений, на которых его можно применять и тестировать.

Данный инструмент критически необходим при подготовке наборов медицинских данных для обучения и тестирования диагностических алгоритмов на основе искусственного интеллекта. Для этих целей наборы данных в анонимизированном виде передаются разработчикам. В последнее время также создаются облачные хранилища медицинских наборов данных для совместного пользования [15, 16], при этом крайне важно соблюсти требования по защите персональных данных [17]. Рекомендуемые способы анонимизации в основном затрагивают работу с DICOM-тэгами, но на практике мы сталкиваемся с исследованиями, содержащими вшитую персональную информацию не только в тегах, но и на самом медицинском изображении. Именно на решение задач автоматизации контроля присутствия персональных данных в исследовании и направлено наше исследование. В настоящее время отсутствуют готовые системные решения для данной задачи. Использование коммерческих OCR-решений существенно затруднено, а в отдельных случаях невозможно из-за низкого исходного разрешения изображения. Решение, разработанное в рамках данной работы, может быть рекомендовано к практическому применению для контроля качества подготовленных наборов данных.

Заключение

Разработанный в рамках настоящего исследования инструмент позволяет выявлять персональные данные на цифровых медицинских изображениях с точностью 99,86%, что указывает на возможность его практического применения при подготовке наборов данных. Исследования, на которых обнаружены области с приватными данными, не допускаются к включению в открытые датасеты без дополнительной обработки.

Разработка независимого метода первичного распознавания символов на изображениях является важным направлением, которое позволит поднять точность детектирования.

Финансирование

Публикация подготовлена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-25-20231, <https://rscf.ru/project/22-25-20231/>.

Участие авторов

Новик В.П. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Кульберг Н.С. – концепция и дизайн исследования, writing text.

Арзамасов К.М. – концепция и дизайн исследования.

Четвериков С.Ф. – проведение исследования.

Хоружая А.Н. – обзор публикаций по теме статьи, подготовка и редактирование текста.

Козлов Д.В. – статистическая обработка данных.

Кремнева Е.И. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Novik V.P. – conducting research, collection and analysis of data, writing text.

Kulberg N.S. – concept and design of the study, writing text.

Arzamasov K.M. – concept and design of the study.

Chetverikov S.F. – conducting research.

Khoruzhaya A.N. – review of publications, text preparation and editing.

Kozlov D.V. – statistical analysis.

Kremneva E.I. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. dicomstandard.org [Internet]. Dicom standard: Current Edition [cited 2022 Aug 27]. Available from: <https://www.dicomstandard.org/current>.
2. Aryanto K.Y.E., Oudkerk M., van Ooijen P.M.A. Free dicom de-identification tools in clinical research: functioning and safety of patient privacy. *Eur. Radiol.* 2015; 25 (12): 3685–3695. <http://doi.org/10.1007/s00330-015-3794-0>
3. Daye D., Wiggins W.F., Lungren M.P. et al. Implementation of Clinical Artificial Intelligence in Radiology: Who Decides and How? *Special Rep. Radiol.* 2022; 305 (1): E62. <http://doi.org/10.1148/radiol.229021>
4. dclunie.com [Internet]. David Clunie's Medical Image Format Site: Dicomcleaner [cited 2022 Aug 23]. Available from: <http://www.dclunie.com>.
5. Cook T.S., Zimmerman S.L., Steingall S.R. et al. Radiance: An automated, enterprise-wide solution for archiving and reporting ct radiation dose estimates. *Radiographics.* 2011; 31 (7): 1833–1846. <http://doi.org/10.1148/rg.317115048>
6. Vcelak P., Kryl M., Kratochvil M., Kleckova J. Identification and classification of dicom files with burned-in text content. *Int. J. Med. Inform.* 2019; 126: 128–137. <http://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.02.011>
7. Monteiro E., Costa C., Oliveira J.L. A de-identification pipeline for ultrasound medical images in dicom format. *J. Med. Syst.* 2017; 41 (5): 89. <http://doi.org/10.1007/s10916-017-0736-1>
8. Kin G., Tsui W., Chan T. Automatic selective removal of embedded patient information from image content of dicom files. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (4): 769–772. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.6352>
9. Smith R. An overview of the Tesseract OCR engine. Proc. in Int. Conference on Document Analysis and Recognition (ICDAR). 2007; 629–633. <http://doi.org/10.1109/ICDAR.2007.56>



10. Левенштейн В. Двоичные коды с исправлением выпадений, вставок и замещений символов. *Доклады АН СССР*. 1965; 163: 845–848.
Levenshteyn V. Binary codes with correction of dropouts, inserts and substitutions of characters. *Doklady USSR Academy of Sciences*. 1965; 163: 845–848. (In Russian)
11. Schulz K., Mihov S. Fast string correction with levenshtein automata. *IJDAR*. 2002; 5: 67–85.
<http://doi.org/10.1007/s10032-002-0082-8>
12. github.com [Internet]. Center of Diagnostics and Telemedicine. Find Anomalies in Tomography. Medical images markup system [cited 2022 Aug 3]. Available from: <https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/FAnTom>.
13. Mason D. SU-E-T-33: Pydicom: An Open Source DICOM Library. *Medical Physics*. 2011; 38 (6, Part 10): 3493–3493. <http://doi.org/10.1118/1.3611983>
14. Bradski G. The OpenCV Library. Dr Dobb's Journal of Software Tools. 2000.
15. Павлов Н.А., Андрейченко А.Е., Владимирский А.В., Ревязан А.А., Кирпичев Ю.С., Морозов С.П. Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике. *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (1): 49–66. <http://doi.org/10.17816/DD60635>
16. Pavlov N.A., Andreychenko A.E., Vladymysky A.V. et al. Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (1): 49–66.
<http://doi.org/10.17816/DD60635> (In Russian)
17. Morozov S.P., Gombolevskiy V.A., Elizarov A.B. et al. A simplified cluster model and a tool adapted for collaborative labeling of lung cancer CT scans. *Comput. Methods Programs Biomed*. 2021; 206: 106–111. <http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106111>
18. О персональных данных: [Федер. закон: принят Гос. Думой 8 июля. 2006 г.: по состоянию на 2 июля 2021 г.]. On personal data: [federal law: adopted by the State. Duma on July 8. 2006: Accessed 2 July 2021 (In Russian)]

Для корреспонденции*: Хоружая Анна Николаевна – тел.: +7-977-423-32-78. E-mail: khoruanna69@yandex.ru

Новик Владимир Петрович – научный сотрудник отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9481-1637>

Кульберг Николай Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Института кибернетики и образовательной информатики Федерального исследовательского центра “Информатика и управление” РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>

Арзамасов Кирилл Михайлович – канд. мед. наук, руководитель отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7786-0349>

Четвериков Сергей Федорович – начальник сектора разработки систем внедрения медицинских интеллектуальных технологий отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3097-8881>

Хоружая Анна Николаевна – младший научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4857-5404>

Козлов Дмитрий Владимирович – младший научный сотрудник отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4647-7301>

Кремнева Елена Игоревна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”; старший научный сотрудник ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>

Contact*: Anna N. Khoruzhaya –phone: +7-977-423-32-78. E-mail: khoruanna69@yandex.ru

Vladimir P. Novik – Researcher of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9481-1637>

Nicholas S. Kulberg – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher of the Institute of Cybernetics and Educational Informatics, Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>

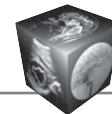
Kirill M. Arzamasov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7786-0349>

Sergey F. Chetverikov – Head of the Sector for the development of systems for the introduction of medical intelligent technologies of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3097-8881>

Anna N. Khoruzhaya – Junior Researcher of the Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4857-5404>

Dmitriy V. Kozlov – Junior Researcher of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4647-7301>

Elena I. Kremneva – Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department; Senior Researcher, Research center of neurology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1315>

Оценка межэкспертной согласованности врачей-рентгенологов в диагностике ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии с помощью компьютерной томографии

© Андропова П.Л.^{1,3*}, Гаврилов П.В.², Казанцева И.П.⁴, Домиенко О.М.³, Наркевич А.Н.⁵, Колесникова П. А.⁶, Гребенкина Е.К.³, Тарасов Н.В.³, Сергеева Т.В.^{1,3,7}, Трофимова Т.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет"; 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9, Российская Федерация

² ФГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии" Минздрава России; 191036 Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4, Российская Федерация

³ ГБУЗ "Елизаветинская больница"; 195257 Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, литера А, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн"; 193079 Санкт-Петербург, Народная ул., 21, к. 2, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России; 660022 Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, Российская Федерация

⁶ ФГБУН "Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля" Российской академии наук; 119334 Москва, ул. Косыгина, д. 4, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет"; 194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Цель исследования: определение показателей диагностической эффективности врачей с различным стажем в urgentной нейрорадиологии, а также уровня их согласия в отношении КТ-признаков ишемического инсульта.

Материал и методы. За 2021 г. из базы городской клинической больницы Санкт-Петербурга были ретроспективно отобраны 100 пациентов, которым были проведены бесконтрастная КТ, КТ-ангиография брахиоцефальных артерий и артерий головного мозга, а также КТ-перфузия. У 50 пациентов был подтвержден ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии. Также в исследование рандомно включены 50 пациентов, у которых данный диагноз был исключен, в том числе на основе динамического наблюдения в рамках дальнейшей клинической оценки и контрольного КТ-исследования головного мозга. Все 100 исследований были проанализированы 21 рентгенологом, которые независимо друг от друга оценивали каждое исследование на наличие КТ-признаков ишемического инсульта. Статистический анализ включал определение коэффициента каппа Флейсса (κ) относительно согласия по каждому признаку ишемического инсульта, специфичности, чувствительности и точности выявления данных изменений.

Результаты. Стаж работы врачей экстренной нейрорадиологии в Региональном сосудистом центре влияет как на диагностическую эффективность, так и на согласованность в отношении большинства КТ-признаков ишемического инсульта. В то же время стаж не влияет на диагностическую эффективность врачей, не имеющих опыта в оценке инсульта. Как наиболее высокоспецифичный и воспроизводимый признак ишемического инсульта был выявлен симптом гиперденсной средней мозговой артерии, а самым неоднозначным диагностическим признаком оказался симптом сглаженности корковых борозд. При этом все врачи независимо от стажа и опыта работы в urgentной нейрорадиологии склонны к гипердиагностике.

Заключение. Необходим дальнейший поиск инструментов и решений, способных нивелировать межэкспертную вариативность в отношении оценки КТ-признаков ишемического инсульта, поскольку данная проблема имеет высокую значимость в клинической практике.

Ключевые слова: ишемический инсульт, компьютерная томография, ранние признаки ишемии, ASPECTS, межэкспертное согласие



Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Андропова П.Л., Гаврилов П.В., Казанцева И.П., Домиенко О.М., Наркевич А.Н., Колесникова П.А., Гребенкина Е.К., Тарасов Н.В., Сергеева Т.В., Трофимова Т.Н. Оценка межэкспертной согласованности врачей-рентгенологов в диагностике ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии с помощью компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 159–169. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1315>

Поступила в редакцию: 18.01.2023.

Принята к печати: 13.02.2023.

Опубликована online: 6.04.2023.

Interexpert agreement between neuroradiologists in the diagnosis of middle cerebral artery stroke by computed tomography

© Polina L. Andropova^{1, 3*}, Pavel V. Gavrillov², Inga P. Kazantseva⁴, Olga M. Domienko³, Artyom N. Narkevich⁵, Polina A. Kolesnikova⁶, Elizaveta K. Grebenkina³, Nikolay V. Tarasov³, Tatyana V. Sergeeva^{1, 3, 7}, Tatyana N. Trofimova¹

¹ St. Petersburg State University; 7-9, Universitetskaya Embankment, St. Petersburg 199034, Russian Federation

² Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology; 2-4, Ligovsky prospect, St. Petersburg 191036, Russian Federation

³ St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth; 14, Vavilovskaya str., St. Petersburg 195257, Russian Federation

⁴ St. Petersburg City Hospital for the war veterans; 21-2, Narodnaya str., St. Petersburg 193079, Russian Federation

⁵ Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

⁶ Emanuel Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences; 4, Kosygina str., Moscow 119334, Russian Federation

⁷ St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya str., St. Petersburg 194100, Russian Federation

Background. To evaluate the diagnostic accuracy of radiologists with a wide range of experience and training in emergency neuroradiology and other specialty hospitals, as well as the level of inter-experts' agreement regarding CT signs of ischemic stroke.

Material and methods. Our study included a retrospective cohort of 100 patients who underwent NCCT, CT angiography (mCTA) and CT perfusion in St. Petersburg clinical hospital. Fifty patients had confirmed middle cerebral artery ischemic stroke. The study also randomly included fifty patients in whom this diagnosis was excluded, including on the basis of dynamic follow-up as part of further clinical evaluation and follow-up CT scan of the brain. All 100 CT were reviewed by 21 radiologists who independently assessed each study for CT evidence of ischemic stroke. Statistical analysis included the Kappa-Fleiss coefficient () calculation of agreement for each sign of ischemic stroke, specificity, sensitivity, and accuracy of detection of these changes.

Results. The staff radiologist's mean experience in emergency neuroradiology affects both diagnostic performance and consistency for detection of most CT features of ischemic stroke. At the same time, experience does not affect the diagnostic efficiency of radiologists with no experience in stroke assessment. The most highly specific and reproducible sign of ischemic stroke was the hyperdense middle cerebral artery sign, and the most ambiguous diagnostic sign was the gyral effacement. At the same time, all radiologists, regardless of length of service record and experience in emergency neuroradiology, are prone to overdiagnosis.

Conclusion. Further search for tools and solutions is needed to level out interexpert variability regarding assessment of ischemic CT signs, since this problem has high clinical importance.

Keywords: ischemic stroke, computed tomography, the signs of early ischemia, ASPECTS, inter-expert agreement

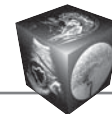
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Andropova P.L., Gavrillov P.V., Kazantseva I.P., Domienko O.M., Narkevich A.N., Kolesnikova P.A., Grebenkina E.K., Tarasov N.V., Sergeeva T.V., Trofimova T.N. Interexpert agreement between neuroradiologists in the diagnosis of middle cerebral artery stroke by computed tomography. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 159–169. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1315>

Received: 18.01.2023.

Accepted for publication: 13.02.2023.

Published online: 6.04.2023.



Введение

В клинической практике основой диагностики ишемического инсульта выступают компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ). Согласно клиническим рекомендациям, в стационарах Российской Федерации при подозрении на ишемический инсульт рекомендуется всем пациентам в экстренном порядке проведение бесконтрастной КТ или МРТ головного мозга, получение результатов исследования (заключения) в течение 40 мин от момента поступления пациента в стационар для дифференциальной диагностики формы острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с целью определения тактики лечения [1]. С учетом ряда причин (время проведения исследования, отсутствие абсолютных противопоказаний, доступность) КТ является ведущим методом диагностики ОНМК, который призван разрешить два основных вопроса: наличие ишемического поражения головного мозга и/или внутримозгового кровоизлияния.

При КТ-исследовании пациентов с подозрением на ОНМК в бассейне средней мозговой артерии (СМА) существует ряд КТ-признаков, которые указывают на наличие ишемического инсульта: признак острой окклюзии артерии (гиперденность СМА и ее ветвей), признаки ранних ишемических изменений (нарушение дифференцировки серого/белого вещества, сглаженность корковых борозд на стороне поражения), а также снижение рентгеновской плотности вещества головного мозга [2].

Гиперденность СМА, как высокоспецифичный признак (90–100%) острого ишемического инсульта в одноименном бассейне, был впервые описан G. Gács и соавт. в 1983 г. [3]. Гиперденность СМА проявляется повышением КТ-плотности проксимальных отделов СМА с менее чем от +40 до +80 HU и ассоциирована с тромбозом сегмента М1 (и зачастую М2). Такой же механизм определяется в дистальных отделах СМА с формированием картины точечного повышения плотности СМА (“признак точки”) [4, 5].

Гиперденность СМА нередко бывает единственным диагностическим КТ-признаком на ранней стадии ишемического инсульта.

Однако не стоит забывать, что, несмотря на свою высокую специфичность, гиперденность СМА может встречаться при повышенном гематокрите (в отличие от данного признака, повышение КТ-плотности будет наблюдаться у всех внутрисерепных артерий и вен), при вирусных поражениях [6], также известны упоминания гиперденности СМА при диссекции артерии [7] (однако остается неясным, с чем ассоциируется данный признак: с интрамуральной гематомой или внутримозговым

тромбом). Снижение плотности окружающей артерию паренхимы мозга (инфекционное / неопластическое (пальмарный отек) поражение) также может создавать картину псевдогиперденного сосуда [8].

С.К. Коо и соавт. [6] установили объективные критерии гиперденности СМА путем измерения абсолютной плотности пораженных и неизмененных сосудов: абсолютная плотность должна составлять не менее +43 HU при соотношении с плотностью других артерий – 1:2.

Отек является распространенным ответом на различные формы повреждения головного мозга. При ишемическом инсульте существует три вида отека: цитотоксический, ионный и вазогенный [9]. Каждый из этих видов обладает своим доминирующим паттерном визуализации, идентификация которого в сочетании с дополнительными рентгенологическими данными и клиническим анамнезом часто дает ключ к верной трактовке изменений и влияет на дальнейшее лечение [10].

При цитотоксическом отеке возникает внутриклеточное накопление жидкости в нейронах, глияльных клетках, аксонах, а также миелиновых оболочках. В первую очередь поражается серое вещество из-за его высокой метаболической активности и большей плотности астроцитов [2]. На данном этапе развития ишемического процесса КТ не является чувствительным методом его обнаружения, визуализационный паттерн возможно выявить только с помощью МРТ.

Далее после истощения всех компенсаторных механизмов по осмотическому градиенту вода начинает поступать в межклеточное пространство, но без повреждения гематоэнцефалического барьера, моделируя ионный отек. При данном процессе в конечном итоге вовлекается как серое, так и белое вещество с соответствующей потерей их дифференцировки на КТ-изображении [10].

На КТ-изображении потеря дифференцировки серого и белого вещества соответствует крупному сосудистому распределению. Признак нарушения дифференцировки коры и белого вещества, в первую очередь, включает в себя “признак инсулярной ленты” (утрата разграничения серого/белого вещества вдоль инсулярной области) и исчезновение границ (контрастности) базальных ганглиев, а также изменение дифференцировки коры больших полушарий [11]. Раннее вовлечение базально-ядерной области в патологический процесс при тромбозе проксимальных отделов СМА обусловливается тем, что данная анатомическая область снабжается латеральными лентикюлостриарными артериями, ответвляющимися непосредственно от М1-сегмента СМА.



Трансформация ионного отека в вазогенный обуславливает снижение плотности (НУ) вещества головного мозга [10] на 2,5 НУ с увеличением содержания воды в межклеточном пространстве на 1%. А. Govind и соавт. в своем исследовании выявили диапазон значений рентгеновской плотности в НУ при острой ($>+19,13$), подострой ($+9,55$ до $+19,13$) и хронической стадиях инсульта (менее $+9,55$) [12].

С учетом того, что при вазогенном отеке происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, повышенная проницаемость сосудов может привести к геморрагической трансформации инсульта, а также к экстравазации контрастного препарата после эндоваскулярного вмешательства. И чем больше зона изменений, тем выше эта вероятность. С целью оценки риска подобных осложнений была введена шкала ASPECTS, с помощью которой возможно спрогнозировать функциональный исход инсульта, а также результаты тромболитической терапии и тромбэкстракции [13]. Стоит отметить, что ошибочно будет оценивать изменения, соответствующие подострой и хронической стадиям ишемического инсульта по шкале ASPECTS.

Сглаженность корковых борозд описывается как следствие масс-эффекта, которая может свидетельствовать о необратимом повреждении паренхимы головного мозга [14]. Однако D. Haussen и соавт. в своем исследовании подтвердили, что, несмотря на общепринятую трактовку значения данного признака, сглаженность борозд без ассоциированного нарушения дифференцировки серого и белого вещества не может интерпретироваться как признак ишемических изменений, а также учитываться при оценке по ASPECTS, поскольку является потенциально обратимым явлением за счет повышенного лептоменингеального коллатерального кровотока [15]. С учетом отсутствия конвенционального подхода в определении данного признака именно он может вызывать наибольшую вариативность при оценке КТ-признаков ишемического инсульта врачами-рентгенологами.

Если визуализация геморрагических проявлений ОНМК при КТ не вызывает затруднений, то распознавание признаков тромбоза магистральных артерий головного мозга и ишемии на ранних стадиях является сложной диагностической задачей. Существуют сомнения и противоречивые данные относительно способности клиницистов и в том числе рентгенологов с небольшим опытом работы правильно трактовать КТ-признаки ишемического инсульта. В условиях ежегодного обновления кадрового состава больниц молодыми

специалистами, наличия периода их адаптации к специфике работы нейрорадиолога в сочетании с нехваткой врачей-рентгенологов для оперативной интерпретации лучевых исследований (в том числе КТ) в субъектах Российской Федерации, повышается уровень вариативности интерпретации лучевых изображений между экспертными оценками.

Цель исследования

Анализ показателей точности, специфичности и чувствительности рентгенологов в выявлении ОНМК в бассейне СМА, а также оценка межэкспертной согласованности между рентгенологами с разным стажем работы в ургентной нейрорадиологии в отношении выявления КТ-признаков ишемического инсульта.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование носило ретроспективный характер.

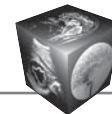
В исследование было включено 100 пациентов, поступивших в СПб ГБУЗ “Елизаветинская больница” за период с 1 июля по 30 декабря 2021 г. с подозрением на острый ишемический инсульт (согласно шкале догоспитальной оценки тяжести инсульта (LAMS)).

Диагноз ишемического инсульта был установлен врачом-неврологом на основании клинических данных в соответствии с рекомендациями Минздрава России и верифицировался с помощью проведения КТ-ангиографии сосудов головного мозга и КТ-перфузии. У 30 пациентов по данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий головного мозга (АГМ), а также КТ-перфузии диагноз не подтвердился, у 20 пациентов диагноз ишемического инсульта был исключен на основе отсутствия патологических изменений (ишемии) посредством выполнения контрольного КТ-исследования в течение 24 ч от первоначальных диагностических мероприятий.

Критерий включения в исследование для пациентов с подтвержденным ОНМК в бассейне СМА: наличие ишемического инсульта в бассейне СМА, клинически установленного в соответствии с рекомендациями Минздрава России, и подтвержденного КТ-ангиографией АГМ и БЦА, КТ-перфузией.

Критерии исключения для данной группы пациентов:

- 1) повторное ОНМК в бассейне СМА;
- 2) ОНМК в бассейнах задней циркуляции и передней мозговой артерии;
- 3) тромбоз мозговых вен и венозных синусов;



4) хроническая окклюзия экстра- и интракраниальных артерий головного мозга передней циркуляции.

Критерии включения в исследование для пациентов, у которых диагноз ОНМК был исключен:

1) отсутствие КТ-признаков ишемических изменений по данным бесконтрастной КТ в бассейне СМА, с подтверждением отсутствия тромбоза экстра- и интракраниальных артерий и вен с помощью КТ-ангиографии АГМ и БЦА, а также по данным КТ-перфузии;

2) отсутствие КТ-признаков ишемических изменений в бассейне СМА по данным повторной бесконтрастной КТ, выполненной через 24 ч.

Критерий исключения для данной группы пациентов: за исключением ОНМК, наличие других изменений различной этиологии, выявляемых с помощью КТ.

КТ-исследования были полностью деперсонализированы, клинические данные в ходе текущего исследования не предоставлялись. Толщина среза предоставляемых бесконтрастных КТ-исследований составляла 1,25 мм, эксперты имели возможность просматривать КТ-изображения в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях с возможностью построения мультипланарных реформаций. Также были установлены рекомендуемые значения “окна” с его сужением, так называемые stroke window: ширина окна +8 HU с центральным уровнем +32 HU с возможностью оценки и в стандартных настройках: ширина окна +80 HU и центральный уровень +20 HU [16, 17].

В эксперименте принял участие 21 эксперт. Врачи первоначально были распределены на две группы: специалисты ургентной медицины (Регионального сосудистого центра, далее РСЦ) и специалисты стационаров общего профиля (СОП), имеющие малый опыт в диагностике ишемического инсульта в острой и острой стадиях. Внутри группы эксперты делились в зависимости от опыта работы: более 8 лет, от 3 до 8 лет и до 3 лет – соотношение врачей РСЦ и СОП равнялось 4:3 в каждой группе, разделенной по опыту работы.

Экспертам предлагалось оценить наличие/отсутствие ОНМК по ишемическому типу на основе изображений бесконтрастной КТ головного мозга. Установить наличие таких признаков, как снижение рентгеновской плотности вещества головного мозга, сглаженность корковых борозд, нарушение дифференцировки серого/белого вещества, а также гиперденность СМА и ее дистальных отделов (признак или “симптом точки”).

Эксперты независимо друг от друга оценивали каждое исследование и маркировали признаки

при наличии как 1, при отсутствии как 0. Далее все оценки были объединены независимым исследователем в общую таблицу для дальнейшей статистической обработки результатов.

При проведении статистического анализа использовались методы описательной статистики. Анализ выполнен с использованием программы SPSS Statistics 19 и языка программирования Python.

На основании результатов оценки нами были осуществлены расчеты таких параметров, как чувствительность, специфичность, точность для оценки наличия/отсутствия ОНМК в бассейне СМА (проведен ROC-анализ и рассчитана площадь под ROC-кривой) [18].

При оценке КТ-признаков ишемического инсульта статистический анализ включал определение коэффициента межэкспертного согласия (каппа Флейсса) [19]. Коэффициент межэкспертного согласия (каппа Флейсса) расценивался следующим образом: случайный ($\kappa < 0$), слабый ($\kappa > 0-0,2$), незначимый ($\kappa > 0,21-0,4$), умеренный ($\kappa > 0,41-0,6$), существенный ($\kappa > 0,61-0,8$) и полное согласие ($\kappa > 0,81-1,0$) [17].

Результаты и их обсуждение

Среди включенных в исследование пациентов было 44 (44%) женщины, 56 (56%) мужчин, средний возраст составил 63 года. Среднее время до КТ-исследования от появления симптомов составило 6 ч (диапазон 20 мин – 24 ч).

По данным нашего исследования, существует прямая зависимость между точностью, чувствительностью и стажем работы врачей РСЦ, для врачей из СОП данная корреляция не сохраняется. Стоит отметить, что определяется резкий скачок количества правильных интерпретаций КТ-изображений у экспертов каждой группы со стажем более 3 лет. Исходя из данных статистики, мы можем сделать вывод, что диагностическая эффективность врачей зависит как от стажа, так и от опыта работы в ургентной нейрорадиологии (табл. 1).

Для оценки взаимосвязи чувствительности и специфичности был проведен ROC-анализ с вычислением площади под кривой (AUC). Уровень гипер- и гиподиагностики у врачей РСЦ со стажем от 3 лет ниже, чем у специалистов РСЦ со стажем менее 3 лет и врачей СОП в целом (см. рисунок). Стоит отметить, что все врачи, участвующие в исследовании, более склонны к гипердиагностике, эта тенденция более выражена среди специалистов СОП со стажем менее 3 лет. Исходя из вышеописанных результатов, стаж специалистов, не имеющих опыта работы в ургентной медицине, не влияет на их диагностическую эффективность.



Таблица 1. Результативность выявления ишемических изменений в зависимости от наличия опыта работы в нейрорадиологии

Table 1. Determining the effectiveness of ischemic CT changes depending on the experience in neuroradiology

Опыт Experience	Специализация Neuroradiology Specialty	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Точность Accuracy
Более 8 лет More than 8 years	РЦЦ (IA группа) RVC (IA group)	90,5 [70,8; 100,0]	97,0 [92,9; 100,0]	93, [85,3; 100,0]
	СОП (IB группа) GH (IB group)	85,3 [53,4; 100,0]	79,3 [40,7; 100,0]	82,3 [78,5; 86,1]
	РЦЦ (IIA группа) RVC (IIA group)	92,5 [83,4; 100,0]	95,0 [90,9; 99,1]	91,3 [83,3; 99,2]
	СОП (IIB группа) GH (IIB group)	83,3 [77,6; 89,1]	86,7 [74,2; 99,2]	85,0 [78,4; 91,6]
До 3 лет Up to 3 years	РЦЦ (IIIA группа) RVC (IIIA group)	84,0 [69,5; 98,5]	92,5 [82,9; 100,0]	88,3 [81,2; 95,3]
	СОП (IIIB группа) GH (IIIB group)	57,3 [0,0; 100,0]	92,7 [72,6; 100,0]	75,0 [35,6; 100,0]
	РЦЦ (IIIA группа) RVC (IIIA group)	84,0 [69,5; 98,5]	92,5 [82,9; 100,0]	88,3 [81,2; 95,3]
	СОП (IIIB группа) GH (IIIB group)	57,3 [0,0; 100,0]	92,7 [72,6; 100,0]	75,0 [35,6; 100,0]

Примечание. Здесь и в табл. 2: группы рентгенологов Регионального сосудистого центра (РЦЦ) (А) и стационаров общего профиля (СОП) – (В) с разным стажем работы: I – более 8 лет, II – 3–8 лет, III – до 3 лет.

Note: Here and in Table. 2: groups of radiologists of the regional vascular center – RVC (A), and general hospitals – GH (B) with different job experience levels: I – more than 8 years, II – 3–8 years, III – up to 3 years.

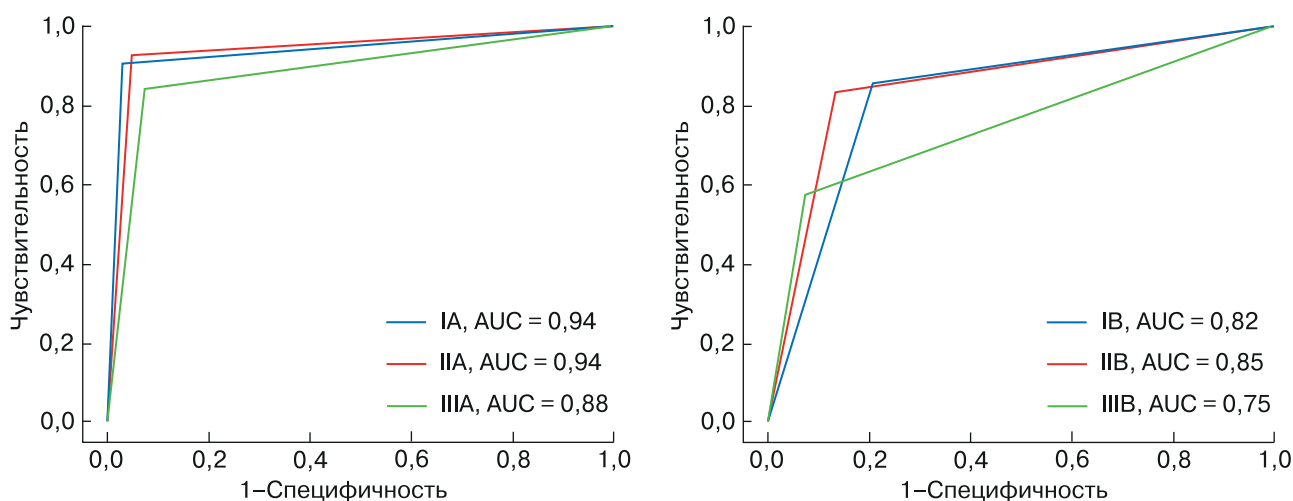


Рисунок. Кривые ошибок (ROC-кривые) и расчет площадей под ними для оценки диагностической эффективности врачей-рентгенологов Регионального сосудистого центра (А) и стационаров общего профиля (В) с разным стажем работы: I – более 8 лет, II – 3–8 лет, III – до 3 лет.

Figure. ROC (Error curves) and measure of AUC (area under the ROC curve) to assess the diagnostic efficiency of radiologists of the regional vascular center – RVC (A) and general hospitals – GH (B) with different job experience levels: I – more than 8 years, II – 3–8 years, III – up to 3 years.

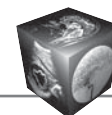


Таблица 2. Согласованность врачей-рентгенологов с разным стажем и опытом в ургентной нейрорадиологии в отношении КТ-признаков ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии

Table 2. Consistency of radiologists with different job experience levels and neuroradiology specialty (emergency) in relation to CT signs in acute middle cerebral artery infarction

		Опыт более 8 лет Experience more than 8 years		Опыт 3–8 лет Experience 3–8 years		Опыт до 3 лет Experience up to 3 years	
		РСЦ (IA группа) RVC (IA group)	СОП (IB группа) GH (IB group)	РСЦ (IIA группа) RVC (IIA group)	СОП (IIB группа) GH (IIB group)	РСЦ (IIIA группа) RVC (IIIA group)	СОП (IIIB группа) GH (IIIB group)
Каппа Флейсса / Fleiss' kappa	Гиперденсная средняя мозговая артерия The hyperdense middle cerebral artery sign	0,750 [0,747; 0,752]	0,406 [0,402; 0,409]	0,697 [0,694; 0,700]	0,631 [0,627; 0,635]	0,591 [0,588; 0,593]	0,095 [0,091; 0,098]
		РСЦ RVC	0,684 [0,683; 0,684]		СОП GH	0,318 [0,317; 0,319]	
	Нарушение дифференцировки серого и белого вещества Loss of grey-white discrimination	0,671 [0,668; 0,673]	0,519 [0,515; 0,522]	0,626 [0,624; 0,629]	0,530 [0,526; 0,534]	0,599 [0,597; 0,602]	0,114 [0,110; 0,118]
		РСЦ RVC	0,629 [0,628; 0,630]		СОП GH	0,378 [0,377; 0,379]	
	Сглаженность корковых борозд Effacement of cortical sulci or reduced space of the sylvian fissure	0,689 [0,686; 0,691]	0,254 [0,250; 0,258]	0,416 [0,413; 0,418]	0,454 [0,451; 0,458]	0,433 [0,430; 0,435]	–0,020 [–0,023; –0,016]
		РСЦ RVC	0,525 [0,524; 0,525]		СОП GH	0,244 [0,243; 0,245]	
	Снижение КТ-плотности вещества головного мозга CT density decrease	0,535 [0,532; 0,537]; p < 0,001	0,495 [0,491; 0,499]; p < 0,001	0,493 [0,490; 0,495]; p < 0,001	0,530 [0,527; 0,534]; p < 0,001	0,479 [0,476; 0,481]; p < 0,001	0,077 [0,073; 0,081]; p = 0,183
		РСЦ RVC	0,529 [0,528; 0,529]		СОП GH	0,449 [0,447; 0,449]	

Для оценки согласованности между исследуемыми группами специалистов в отношении КТ-признаков ишемического инсульта в бассейне СМА была рассчитана каппа Флейсса (табл. 2).

Общее согласие специалистов РСЦ по всем признакам колеблется от умеренного до существенного, согласие между врачами СОП ниже – от слабого до умеренного.

Межэкспертное согласие относительно гиперденсной СМА было существенным среди врачей РСЦ с опытом работы более 3 лет (с более высокими результатами при опыте выше 8 лет) и умеренным среди экспертов со стажем до 3 лет. Среди врачей СОП межэкспертная согласованность была наибольшей среди врачей со стажем от 3 до 8 лет и являлась существенной,

среди врачей с опытом более 8 лет согласие было умеренным, среди врачей с опытом до 3 лет слабым.

Согласованность в группах, разделенных по опыту, была существенной среди врачей с опытом более 3 лет, как РСЦ, так и СОП, и незначительной среди экспертов с опытом менее 3 лет.

Межэкспертная согласованность относительно признака нарушения дифференцировки серого и белого вещества была аналогичной признаку гиперденсности СМА, за исключением того, что врачи без опыта работы в ургентной медицине и стажем от 3–8 лет показали умеренное согласие относительно данного признака (в сравнении с существенным уровнем касательно признака гиперденсности СМА).



Относительно признака снижения КТ-плотности вещества головного мозга согласие среди всех специалистов, за исключением врачей без опыта в экстренной нейрорадиологии и стажем менее 3 лет, было умеренным. У специалистов СОП с опытом работы менее 3 лет согласованность была слабая. Стоит обратить внимание на существенное согласие среди всех специалистов РСЦ по данному признаку и умеренное среди врачей СОП, что подтверждает гипотезу о влиянии только релевантного опыта на правильную трактовку специфических признаков.

Сглаженность корковых борозд является самым неоднозначным признаком при оценке согласия между специалистами. Существенная согласованность отмечалась только среди специалистов РСЦ со стажем более 8 лет. Умеренное согласие регистрировалось между врачами со стажем от 3–8 лет в обеих группах и среди специалистов РСЦ со стажем менее 3 лет. Незначимая согласованность была выявлена среди врачей СОП со стажем более 8 лет, согласие среди их коллег со стажем менее 3 лет было случайным.

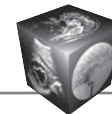
В зарубежной литературе аспекту оценки межэкспертного согласия в отношении КТ-признаков ишемии не было уделено должного внимания. В большинстве научных работ главенствующую роль занимает определение согласованности оценки по шкале ASPECTS [20, 21].

Однако в статье J.M. Wardlaw и соавт. был проведен систематический обзор публикаций, выпущенных между 1990 и 2003 гг., содержащих исследования оценки согласованности между экспертами в выявлении признаков ранних ишемических изменений (РИИ) (в том числе последующая оценка по ASPECTS) и определения корреляции между результатом диагностического анализа, клиническим исходом и проведением тромболизиса. По данным 15 исследований согласованность между экспертами (в среднем 30 КТ-исследований и 6 экспертов) в отношении наличия РИИ варьировала между 0,14 и 0,78 для любого РИИ (каппа-статистика). Средняя чувствительность и специфичность выявления РИИ составила 66% (диапазон 20–87%) и 87% (диапазон 56–100%) соответственно. При исследованиях, в которых были задействованы в качестве экспертов нейрорадиологи с большим стажем и опытом, точность выявления РИИ возрастала. В статьях, где точность пытались повысить за счет однородной и общей теоретической подготовки экспертов, результаты после проводимого эксперимента не улучшились. Авторы пришли к выводу, что необходимы дальнейшие исследования для определения наиболее надежных инструментов, которые могут

помочь в обнаружении РИИ, что, вероятно, повлияет на решения о проведении тромболизиса и клинический исход [22].

В исследовании D.W. Dippel и соавт. было высказано предположение, что уровень правильной верификации КТ-признаков ишемического инсульта является важным показателем его исхода и эффекта тромболитической терапии. Авторы изучили эти признаки проспективно у 260 пациентов с ишемическим инсультом в бассейнах переднего кровообращения. Надежность между наблюдателями оценивалась с помощью χ -статистики. Наличие признаков РИИ подтверждали путем динамического наблюдения пациентов в виде проведения КТ-исследований через 1 и 12 нед после КТ при поступлении. Первоначальные КТ-исследования оценивались двумя экспертами независимо друг от друга. Изображения просматривались дважды, один раз без предоставления данных клинической картины и еще раз после указания стороны гемипареза или наличия афазии. Все рецензенты были опытными клиницистами, специализирующимися на лечении и диагностике инсульта (неврологи, нейрорадиологи и врачи эндоваскулярной хирургии). Среднее время между началом инсульта и выполнением первоначального КТ-исследования составило 3,2 ч. Более чем у половины пациентов (52%) при контрольной КТ был выявлен обширный инсульт в бассейне СМА. Скорректированные отношения шансов между наблюдателями (χ -статистика) для любого раннего признака ишемического инсульта составили 0,27 (95% ДИ: от 0,15 до 0,39). Согласие относительно распространенности ишемических изменений в бассейне СМА и показаний к лечению рекомбинантным тканевым активатором плазминогена (rt-PA) было удовлетворительным: 0,37 и 0,35 соответственно [23].

В исследовании J.C. Grotta и соавт. выявили уровень согласия между нейрорадиологами с большим опытом в выявлении инсульта и другими клиницистами в отношении наличия признаков РИИ. 70 первоначальных КТ-исследований были оценены 16 экспертами, включая неврологов РСЦ (специализирующихся на диагностике и лечении инсультов), неврологов без опыта работы с инсультами, других врачей неотложной помощи, а также нейрорадиологов ургентной медицины. Значения каппа, как критерия межэкспертного согласия (95% ДИ), варьировали от 0,20 (–0,20, 0,61) (слабое согласие) до 0,41 (0,37, 0,45) (умеренное согласие). Авторы пришли к выводу, что даже среди опытных клиницистов существуют низкие уровни согласия в отношении распознавания и количественной оценки признаков РИИ [24].



Данные зарубежной литературы согласуются с нашим исследованием в том, что именно опыт в ургентной медицине повышает диагностическую эффективность в выявлении инсульта в бассейне СМА. Также стоит отметить, что, согласно нашему исследованию, общий стаж работы рентгенологов в СОП без постоянной практики в ургентной нейрорадиологии не оказал влияния на диагностическую эффективность.

Наши результаты также показали, что уровень диагностической точности врачей-рентгенологов коррелирует с повышением согласованности относительно КТ-признаков ишемического инсульта.

В нашем ранее опубликованном исследовании [25] мы выявили межэкспертную вариативность среди врачей КТ с различным стажем в ургентной нейрорадиологии в отношении оценки распространенности ишемических изменений по ASPECTS. Мы получили невысокий уровень согласия между специалистами вне зависимости от дихотомического деления 6 и 7 (показания к тромбэкстракции и тромболизису) и их опыта (в среднем 0,391 (для ASPECTS 6) и 0,376 (для ASPECTS 7) – слабая согласованность). Мы предположили, что возможной причиной данного явления стало низкое согласие между специалистами в выявлении КТ-признаков ишемического инсульта. Однако данное исследование показывает, что врачи с опытом в ургентной медицине имеют достаточно высокие уровни согласия относительно отдельных КТ-признаков ишемического инсульта, что подтверждает тот факт, что оценка по ASPECTS является субъективной.

Точная оценка КТ-признаков ишемического инсульта, их правильное ранжирование, последующая интеграция в оценку по шкале ASPECTS имеют зачастую критически важное значение в диагностике и последующем лечении ОНМК. Необходим поиск решений для устранения проблемы межэкспертной вариативности в отношении оценки РИИ и последующей оценке по ASPECTS, что влияет на тактику врача-невролога и в какой-то мере на функциональный исход инсульта.

Выводы

1. В нашем исследовании выявлено влияние стажа работы в РСЦ врачей ургентной нейрорадиологии как на диагностическую эффективность, так и на согласованность в отношении большинства КТ-признаков ишемического инсульта.

2. По результатам данного исследования стаж не оказал влияния на диагностическую эффективность врачей, не имеющих релевантного опыта в оценке инсульта (т.е. работающих в стационарах, не относящихся к РСЦ).

3. При оценке КТ-исследований пациентов врачи независимо от стажа и опыта работы с ургентной патологией склонны к гипердиагностике. Данная тенденция более выражена среди врачей СОП со стажем менее 3 лет.

4. Наиболее высокоспецифичным и воспроизводимым КТ-признаком ишемического инсульта был признак гиперденсной СМА – все эксперты внутри своих групп показали наибольший уровень согласия.

5. Самым неоднозначным признаком ишемического инсульта в нашем исследовании являлась сглаженность корковых борозд ввиду низкой согласованности среди врачей-рентгенологов при его трактовке.

6. Признаки снижения плотности вещества головного мозга и нарушения дифференцировки коры имели умеренную и существенную согласованность среди врачей РСЦ.

7. Необходим дальнейший поиск инструментов и решений, способных нивелировать межэкспертную вариативность в отношении оценки КТ-признаков ишемического инсульта, поскольку данная проблема имеет высокую значимость в клинической практике.

Участие авторов

Андропова П.Л. – концепция, дизайн и проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание, подготовка и редактирование текста.

Гаврилов П.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Казанцева И.П. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста.

Домиенко О.М. – подготовка материальной части эксперимента.

Наркевич А.Н. – статистическая обработка данных.

Колесникова П.А. – написание текста, статистическая обработка данных.

Гребенкина Е.К. – подготовка материальной части эксперимента.

Тарасов Н.В. – подготовка материальной части эксперимента, утверждение окончательного варианта статьи.

Сергеева Т.В. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Трофимова Т.Н. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Andropova P.L. – conducting research, collection and analysis of data, concept and design of the study, writing text, text preparation and editing.

Gavrilov P.V. – concept and design of the study, collection and analysis of data, text preparation and editing.

Kazantseva I.P. – concept and design of the study, preparation and editing of the text.



Domienko O.M. – preparation of the material part of the experiment.

Narkevich A.N. – statistical data processing.

Kolesnikova P.A. – text writing, statistical data processing.

Grebenkina E.K. – preparation of the material part of the experiment.

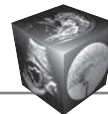
Tarasov N.V. – preparation of the material part of the experiment, approval of the final version of the article.

Sergeeva T.V. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Trofimova T.N. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Клинические рекомендации “Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых 2021”. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2
Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. 2021 (In Russian)
2. Akbarzadeh M.A., Sanaie S., Kuchaki Rafsanjani M., Hosseini M.-S. Role of imaging in early diagnosis of acute ischemic stroke: a literature review. *Egypt J. Neurol. Psychiat. Neurosurg.* 2021; 57: 175. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00432-y>
3. Gács G., Fox A.J., Barnett H.J. et al. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke.* 1983; 14 (5): 756–762. <https://doi.org/10.1161/01.str.14.5.756>
4. Barber P.A., Demchuk A.M., Hudon M.E. et al. Hyperdense sylvian fissure MCA “dot” sign: A CT marker of acute ischemia. *Stroke.* 2001; 32 (1): 84–88. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.1.84>
5. Leary M.C., Kidwell C.S., Villablanca J.P. et al. Validation of computed tomographic middle cerebral artery “dot” sign: an angiographic correlation study. *Stroke.* 2003; 34 (11): 2636–2640. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000092123.00938.83>
6. Koo C.K., Teasdale E., Muir K.W. What constitutes a true hyperdense middle cerebral artery sign? *Cerebrovasc. Dis.* 2000; 10 (6): 419–423. <https://doi.org/10.1159/000016101>
7. Hsu K.C., Kao H.W., Chen S.J. Backward somersault as a cause of childhood stroke: a case report of isolated middle cerebral artery dissection in an adolescent boy. *Am. J. Emerg. Med.* 2008; 26 (4): 519.e3–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.08.028>
8. Jha B., Kothari M. Pearls & oysters: hyperdense or pseudohyperdense MCA sign: a Damocles sword? *Neurology.* 2009; 72 (23): e116–117. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a92b3b>
9. Simard J.M., Kent T.A., Chen M. et al. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol.* 2007; 6 (3): 258–268. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70055-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70055-8)
10. Ho M.L., Rojas R., Eisenberg R.L. Cerebral edema. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199 (3): W258–273. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.8081>
11. Mainali .S, Wahba M., Eljovich L. Detection of Early Ischemic Changes in Noncontrast CT Head Improved with “Stroke Windows”. *ISRN Neurosci.* 2014; 2014: 654980. <https://doi.org/10.1155/2014/654980>
12. Govind A.S., Sukumar S., Dkhar W. Grading of cerebral infarction using CT-Hounsfield unit to report the Hounsfield unit in acute, Subacute and chronic stroke. *Int. J. Curr. Res.* 2015; 7 (7): 17874–17878.
13. Mokin M., Primiani CT., Ren Z. et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery M2 occlusion strokes: Clinical and procedural predictors of outcomes. *Neurosurgery.* 2017; 81 (5): 795–802. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx060>
14. Butcher K.S., Lee S.B., Parsons M.W. et al. Differential prognosis of isolated cortical swelling and hypoattenuation on CT in acute stroke. *Stroke.* 2007; 38 (3): 941–947. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000258099.69995.b6>
15. Haussen D.C., Lima A., Frankel M. et al. Sulcal effacement with preserved gray-white junction: a sign of reversible ischemia. *Stroke.* 2015; 46 (6): 1704–1706. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009304>
16. Lev M.H., Farkas J., Gemmete J.J. et al. Acute stroke: improved nonenhanced CT detection--benefits of soft-copy interpretation by using variable window width and center level settings. *Radiology.* 1999; 213 (1): 150–155. <https://doi.org/10.1148/radiology.213.1.r99oc10150>
17. Kobkitsuksakul C., Tritanon O., Suraratdecha V. Inter-observer agreement between senior radiology resident, neuroradiology fellow, and experienced neuroradiologist in the rating of Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS). *Diagn. Interv. Radiol.* 2018; 24 (2): 104–107. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17336>
18. Kumar R., Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian Pediatr.* 2011; 48 (4): 277–287. <https://doi.org/10.1007/s13312-011-0055-4>
19. Hallgren K.A. Computing Inter-Rater Reliability for Observational Data: An Overview and Tutorial. *Tutor Quant. Methods Psychol.* 2012; 8 (1): 23–34. <https://doi.org/10.20982/tqmp.08.1.p023>
20. Farzin B., Fahed R., Guilbert F. et al. Early CT changes in patients admitted for thrombectomy: Intrarater and interrater agreement. *Neurology.* 2016; 87 (3): 249–256. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002860>
21. Gupta A.C., Schaefer P.W., Chaudhry Z.A. et al. Inter-observer reliability of baseline noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score for intra-arterial stroke treatment selection. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (6): 1046–1049. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2942>
22. Wardlaw J.M., Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment-systematic review. *Radiology.* 2005; 235 (2): 444–453. <https://doi.org/10.1148/radiol.2352040262>
23. Dippel D.W., Du Ry van Beest Holle M., van Kooten F. et al. The validity and reliability of signs of early infarction on CT in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology.* 2000; 42 (9): 629–633. <https://doi.org/10.1007/s002340000369>
24. Grotta J.C., Chiu D., Lu M. et al. Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA therapy. *Stroke.* 1999; 30 (8): 1528–1533. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.8.1528>
25. Андропова П.Л., Гаврилов П.В., Казанцева И.П., Кочанова Н.И., Наркевич А.Н., Трофимова Т.Н. Оценка межэкспертной согласованности при использовании ASPECTS врачами urgentной нейрорадиологии с различным стажем. *Радиология– практика.* 2022; 5: 10–25. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-5-10-25>
Andropova P.L., Gavrilov P.V., Kazantseva I.P., Kochanova N.I., Narkevich A.N., Trofimova T.N. Interexpert Agreement Between Emergency Neuroradiologists with Different Levels of Experience in the Rating of ASPECTS. *Radiology-Practice.* 2022; 5: 10–25. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2022-5-10-25> (In Russian)



Для корреспонденции*: Андропова Полина Леонидовна – 195257 Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, лит. А, Российская Федерация. E-mail: polin.and@icloud.com

Андропова Полина Леонидовна – врач КТ-кабинета рентгеновского отделения ГБУЗ “Елизаветинская больница”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-0416-493X>. E-mail: polin.and@icloud.com

Гаврилов Павел Владимирович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления “лучевая диагностика” ФГБУ “Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-3251-4084>. E-mail: spbniifrentgen@mail.ru

Казанцева Инга Павловна – врач-рентгенолог отделения компьютерной томографии Санкт-Петербургского ГБУЗ “Госпиталь для ветеранов войн”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-7143-2634>. E-mail: errion.ko@gmail.com

Домиенко Ольга Михайловна – заведующая рентгеновским отделением ГБУЗ “Елизаветинская больница”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2997-0495>. E-mail: domienkoom@eliz-spb.ru

Наркевич Артем Николаевич – доктор мед. наук, доцент, декан лечебного факультета, заведующий лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики ФГБОУ ВО “КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России, Красноярск. <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>. E-mail: narkevichart@gmail.com

Колесникова Полина Алексеевна – аспирант ФГБУН “Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля” Российской академии наук, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2406-6349>. E-mail: larionova_pa@gkl-kemerovo.ru

Гребенкина Елизавета Константиновна – врач-невролог Регионального сосудистого центра ГБУЗ “Елизаветинская больница”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5804-2279>. E-mail: janehomjak@yandex.ru

Тарасов Николай Викторович – анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ “Елизаветинская больница”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9381-7874>. E-mail: nikolaytar@rambler.ru

Сергеева Татьяна Васильевна – канд. мед. наук, заместитель главного врача по неврологии ГБУЗ “Елизаветинская больница”; руководитель Регионального сосудистого центра; доцент кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; ассистент кафедры нейрохирургии и неврологии медицинского факультета ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный университет”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-2949-6268>. E-mail: tatyana_serg@mail.ru

Трофимова Татьяна Николаевна – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике СЗФО РФ и Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. E-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru

Contact*: Polina L. Andropova – 14, Vavilovsk str., St. Petersburg 195257, Russian Federation. E-mail: polin.and@icloud.com

Polina L. Andropova – radiologist of the X-ray department of the St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-0416-493X>. E-mail: polin.and@icloud.com

Pavel V. Gavrilov – Cand. of Sci. (Med.), leading Researcher, Head of the Department of Radiology Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-3251-4084>. E-mail: spbniifrentgen@mail.ru

Inga P. Kazantseva – radiologist of the CT department of the St. Petersburg City Hospital for the war veterans, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-7143-2634>. E-mail: errion.ko@gmail.com

Olga M. Domienko – Head of the X-ray department of the St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2997-0495>. E-mail: domienkoom@eliz-spb.ru

Artem N. Narkevich – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Dean of the Faculty of Medicine, Head of the Laboratory of Medical Cybernetics and Management in Healthcare, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the V.F. Voyno-Yasenetsky KrasGMU of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk Territory, Krasnoyarsk. <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>. E-mail: narkevichart@gmail.com

Polina A. Kolesnikova – postgraduate (PhD) student of the Emanuel Institute of Biochemical Physics of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2406-6349>. E-mail: larionova_pa@gkl-kemerovo.ru

Elizaveta K. Grebenkina – neurologist of the Regional Vascular Center of the St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5804-2279>. E-mail: janehomjak@yandex.ru

Nikolay V. Tarasov – anesthesiologist-resuscitator of the St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9381-7874>. E-mail: nikolaytar@rambler.ru

Tatyana V. Sergeeva – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for neurology, Head, Regional Vascular Center of the St. Petersburg City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, Assistant Professor of the Department of Neurosurgery and Neurology of Saint Petersburg State University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-2949-6268>. E-mail: tatyana_serg@mail.ru

Tat'yana N. Trofimova – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Specialist in Radiology and Instrumental Diagnostics of the Northwestern Federal District of the Russian Federation and the Committee for Health, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. E-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами

© Титова А.М.^{1,2*}, Фокин В.А.^{1,2}, Труфанов Г.Е.^{1,2}, Зубков М.А.²,
Никитина А.В.¹, Мирончук Р.Р.¹, Мирончук М.В.¹, Цветкова Н.В.¹,
Шалыгина К.С.¹, Галяутдинова Л.Э.¹, Лукин М.В.¹, Бадриева З.Ф.²

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”; 197101 Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А, Российская Федерация

Цель исследования: оценка параметров МРТ, МСКТ после проведения хелаторной, а также гемоэксфузионной терапии у пациентов с перегрузкой железа, выявление прогностической ценности показателей МСКТ в оценке среднетяжелой и тяжелой перегрузки железом.

Материал и методы. Дизайн исследования – проспективное. В исследование включено 43 пациента с первичным (наследственным) гемохроматозом (НГХ) и вторичным трансфузионно-зависимым гемохроматозом (ВГ), получающих регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа. Проведена оценка возраста, частоты переливаний крови, используемого хелатирующего препарата. МСКТ выполнялась на двухэнергетическом компьютерном томографе Siemens Somatom Definition 128. До повторной МСКТ дошли 27 (62,8%) пациентов. МРТ проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espee с индукцией магнитного поля 1,5 Тл.

Результаты. Медиана возраста – 34,00 [33,00; 53,50] года для НГХ и 52 [36,00; 62,00] года для ВГ. После терапии в общей группе значения T2* увеличились на 26%, LIC снизилась на 21,2%, ДЭРНУ 140 и 80 mean на 17,6%, ДЭОНУ 140 и 80 mean на 3%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 92,8%, 80 max на 3%, ДЭРНУ 140 и 80 max на 19%, ДЭОНУ 140 и 80 max на 2,5% после терапии. У пациентов с НГХ T2* печени увеличилось в 4,6 раза, LIC снизилась в 5,5 раза, ДЭРНУ 140 и 80 mean на 35,1%, ДЭОНУ 140 и 80 mean на 7,8%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 93,6%, ДЭРНУ 140 и 80 max на 29,3%, ДЭИНУ 140 и 80 max на 21,6%. У пациентов ВГ LIC снизилась на 18,9%, ДЭИНУ 140 и 80 mean на 92,2%. Значение 80 mean $\geq$ 85,5, значение 140 mean $\geq$ 71,5, значение M0,3 mean $\geq$ 76, значение ДЭИНУ 140 и 80 mean $\geq$ 0,007996 и значение ДЭРНУ 140 и 80 mean $\geq$ 18,5 предсказывают вероятность тяжелой перегрузки железом.

Заключение. У пациентов после проведенной хелаторной терапии и терапии гемоэксфузиями снижаются показатели МРТ и МСКТ. Значения МСКТ 80 mean $\geq$ 85,5, 140 mean $\geq$ 71,5, M0,3 mean $\geq$ 76, ДЭИНУ 140 и 80 mean $\geq$ 0,007996, ДЭРНУ 140 и 80 mean $\geq$ 18,5 могут предсказывать значения LIC более 11 мг/г.

Ключевые слова: LIC, ДЭИ, ДЭО, ДЭР, гемохроматоз, МСКТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

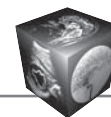
Для цитирования: Титова А.М., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Зубков М.А., Никитина А.В., Мирончук Р.Р., Мирончук М.В., Цветкова Н.В., Шалыгина К.С., Галяутдинова Л.Э., Лукин М.В., Бадриева З.Ф. Показатели МСКТ и МРТ для оценки перегрузки железом и эффективности терапии перегрузки железом у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 170–178.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Поступила в редакцию: 15.04.2023.

Принята к печати: 01.07.2023.

Опубликована online: 03.11.2023.



MSCT and MRI indicators for assessing iron overload and the effectiveness of iron overload therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses

© Anna M. Titova^{1, 2*}, Vladimir A. Fokin^{1, 2}, Gennady E. Trufanov^{1, 2}, Mikhail A. Zubkov², Anna V. Nikitina¹, Rostislav R. Mironchuk¹, Maria V. Mironchuk¹, Nadezhda V. Tsvetkova¹, Ksenia S. Shalygina¹, Lina E. Galyautdinova¹, Maksim V. Lukin¹, Zilya F. Badrieva²

¹ Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova str., St.-Petersburg 197341, Russian Federation

² ITMO University; 49-A, Kronverksky prosp., St.-Petersburg 197101, Russian Federation

Goal of research. Evaluation of MRI, CT parameters after chelation and hemoexfusion therapy in patients with iron overload, identification of the prognostic value of CT indicators in the assessment of moderate and severe iron overload.

Materials and methods. The design of the study is prospective. The study included 43 patients with hereditary hemochromatosis (HH), secondary transfusion-dependent hemochromatosis (TDH) receiving regular hemotransfusions, iron chelators. We evaluated age, frequency of hemotransfusions, chelating drug used. CT was performed on a two-energy computer tomograph Siemens Somatom Definition 128. 27 patients (62.8%) reached repeated CT. MRI was performed on a Siemens Magnetom Espe high-field tomograph with a magnetic field induction of 1.5 T.

Results. The median age was 34.00 [33.00; 53.50] for HH and 52 [36.00; 62.00] for TDH. After therapy in the general group, T2* values increased by 26%, LIC decreased by 21.2%, DEDHU 140 and 80 mean by 17.6%, DERHU 140 and 80 mean by 3%, DEIHU 140 and 80 mean by 92.8%, 80 max by 3%, DEDHU 140 and 80 max by 19%, DERHU 140 and 80 max by 2.5% after therapy. In patients with HH, liver T2* increased by 4.6 times, LIC decreased by 5.5 times, DEDHU 140 and 80 mean by 35.1%, DERHU 140 and 80 mean by 7.8%, DEIHU 140 and 80 mean by 93.6%, DEDHU 140 and 80 max by 29.3%, DEIHU 140 and 80 max by 21.6%. In patients with TDH, LIC decreased by 18.9%, DEIHU 140 and 80 mean by 92.2%. A value of 80 mean ≥ 85.5 , 140 mean ≥ 71.5 , M0.3 mean ≥ 76 , DEIHU 140 and 80 mean ≥ 0.007996 and DEDHU 140 and 80 mean ≥ 18.5 predict the probability of severe iron overload.

Conclusion. In patients after chelation therapy and hemoexfusion therapy, MRI and CT indicators decrease. The values of CT 80 mean ≥ 85.5 , 140 mean ≥ 71.5 , M0.3 mean ≥ 76 , DEIHU 140 and 80 mean ≥ 0.007996 , DEDHU 140 and 80 mean ≥ 18.5 can predict LIC values of more than 11 mg/g.

Keywords: LIC, DEI, DER, DED, hemochromatosis, CT

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

For citation: Titova A.M., Fokin V.A., Trufanov G.E., Zubkov M.A., Nikitina A.V., Mironchuk R.R., Mironchuk M.V., Tsvetkova N.V., Shalygina K.S., Lukin M.V., Badrieva Z.F. MSCT and MRI indicators for assessing iron overload and the effectiveness of iron overload therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 170–178. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1357>

Received: 15.04.2023.

Accepted for publication: 01.07.2023.

Published online: 03.11.2023.

Введение

В настоящее время основным методом неинвазивной количественной оценки концентрации железа в тканях организма является магнитно-резонансная томография (МРТ) [1]. Однако МРТ не является приемлемой методикой оценки концентрации железа для всех больных в связи с причинами, распространенными среди всех контингентов пациентов (таких как металлоконструкции в теле, имплантированные устройства, поддерживающие жизнеобеспечение, выраженная клаустрофобия), а также и по причинам, свойственным контингенту

гематологических пациентов, большинство из которых приходят на исследование в состоянии тяжелой анемии. В связи с анемией пациентам тяжело задерживать дыхание на требуемое время.

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) с использованием низкоэнергетических изображений (DE80) отношения низко- и высокоэнергетических изображений (DE80 / 140), а также расчет DEI и ранее показали перспективность для идентификации различных типов мягких тканей, кальцифицированных структур и йодсодержащих контрастных препаратов [2]. ДЭКТ



с использованием специфичного для железа алгоритма способна исключить из данных дополнительное железо, что позволяет количественно определить уровень железа в печени независимо от LIC [3]. МСКТ в специальном режиме – более доступный инструментальный метод и может оказаться не менее эффективным в диагностике перегрузки железом, чем МРТ с расчетом концентрации железа в печени (LIC).

Таким образом, целью данного исследования стала оценка параметров МРТ и МСКТ до и после проведения хелаторной, а также гемоэкспузионной терапии у пациентов с перегрузкой железа, а также выявление прогностической ценности показателей МСКТ в оценке среднетяжелой и тяжелой перегрузки железом.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное нерандомизированное контролируемое (рис. 1). В исследование было включено 43 пациента с первичным наследственным гемохроматозом (НГХ) и вторичным трансфузионно-зависимым гемохроматозом (ВГ), получающих регулярные гемотрансфузии и терапию хелаторами железа.

Все пациенты находились на обследовании и лечении в отделениях гематологии и трансплантации костного мозга ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой), ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России СПб ГБУЗ “Городская больница №15”, СПб ГБУЗ ГКБ №31, СПб ГБУЗ ДГБ №1 в период с 2015 по 2018 г. Пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова”), протокол №13 от 13.02.2017.

Критерии включения в исследование: генетически подтвержденный диагноз НГХ, получение регулярных гемотрансфузий по причине основного известного заболевания (апластическая анемия, миелодиспластический синдром, первичный миелофиброз, талассемия, врожденная гемоли-

тическая анемия, анемия Фанкони, анемия Даймонда–Блекфена, сидеробластная анемия и др.), трансплантация костного мозга, повышение концентрации ферритина сыворотки крови более 307 нг/мл.

Критерии исключения из исследования: острые воспалительные заболевания, обострение хронических воспалительных заболеваний, наличие ферромагнитных металлоконструкций, МР-несовместимых водителей ритма.

Проведена оценка всех клинических характеристик, таких как возраст на момент постановки диагноза, частота переливаний крови, используемый хелатирующий препарат. Все лабораторные исследования были проведены в течение 1 мес до выполнения МРТ.

КТ выполнялась на двухэнергетическом компьютерном томографе Siemens Somatom Definition 128 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия). Технические параметры сканирования: получение топограмм в двух проекциях (передняя и боковая); сканирование в краниокаудальном направлении; напряжение на трубке А – 140 кВ; на трубке В – 80 кВ, автоматическая модуляция электрического тока была отключена; толщина среза 5 мм. С целью минимизации нагрузки было предпринято ограничение зоны сканирования до 10 мм в участках наибольшего сосредоточения паренхимы органа (S_{VII} , S_{VIII}). МСКТ была проведена до хелаторной терапии и после ее проведения через 12 мес. До повторной МСКТ дошли 27 (62,8%) пациентов, что было связано с выбыванием из исследования по причине отказа от проведения обследования, невозможности контакта с пациентами, осложнениями от проведенной терапии, летального исхода.

Двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетическая разность (ДЭР) рассчитывались по следующим формулам:

$$\text{ДЭИ} = (X_{80} - X_{140}) / (X_{80} + X_{140} + 2000),$$

где X_{80} – плотность материала в HU при 80 кВ, X_{140} – плотность при 140 кВ [4];

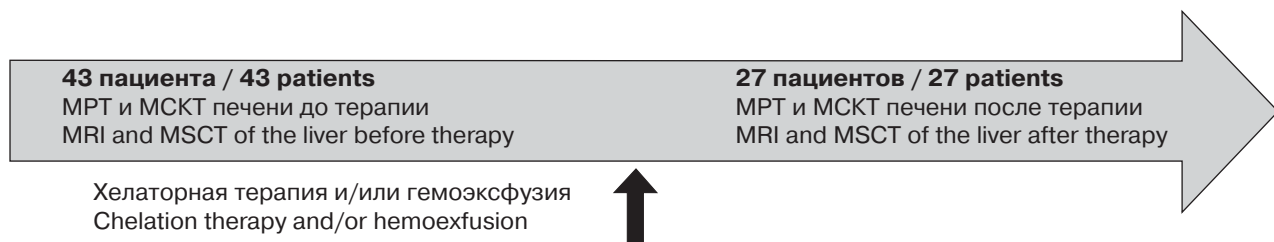
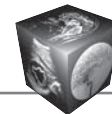


Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.



ДЭО = плотность материала на низкоэнергетическом изображении / плотность на высокоэнергетическом изображении [5];

ДЭР = плотность материала на низкоэнергетическом изображении – плотность на высокоэнергетическом изображении [5].

МРТ проводили на высокопольном томографе Siemens Magnetom Espree (Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с применением поверхностной матричной катушки для тела. Чтение томограмм осуществлялось слепым методом двумя врачами-рентгенологами со стажем работы с МРТ-изображениями не менее 5 лет.

Для оценки содержания железа в печени МР-сканирование осуществляли на задержке дыхания при получении срезов в аксиальной плоскости, срез проходит через участки, наиболее обедненные крупными сосудами и желчевыводящими протоками, с большим массивом паренхимы, не менее чем на трех уровнях. Параметры сканирования: 12 TEs: 1,3; 2,5; 3,6; 4,8; 5,9; 7,1; 8,3; 9,4; 10,6; 11,7; 12,9; 14,1 мс, время повторения (TR) 200 мс; толщина среза 10 мм; flip angle 20°; пространственное разрешение 2,7 × 3,1 мм; FOV 350 × 250 мм.

Для построения модели на основе области интереса (ROI) использовали встроенное программное обеспечение консоли. Далее также строили график затухания интенсивности МР-сигнала от паренхимы печени. И исходя из величины T2* и обратной для него R2* вычисляли концентрацию железа в печени: $LIC = 0,03 \times R2^* - 0,14$ [6].

Для контроля однородности сигнала в выбранной области интереса также были построены карты распределения времени релаксации T2* в каждом срезе. Для построения карт распределения T2* использовалась моноэкспоненциальная модель сигнала:

$$S = S_0 \cdot \exp(-TE \times R2^*),$$

где S – величина сигнала, полученная из изображения, а S0 и R2* – вычисляемые параметры модели. Вычисления производились методом наименьших квадратов в MATLAB 2020b.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 20.0). Проверка нормального распределения проводилась с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с непараметрическим распределением большинства непрерывных переменных данные представлены в виде Me [25; 75], где Me – медиана, 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили. По количественному признаку две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, три и более неза-

висимые группы – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни. Для оценки изменения параметров МРТ, МСКТ после проведенного лечения использовался критерий Уилкоксона. Для оценки прогностической ценности МСКТ был проведен ROC-анализ. Критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) был принят равным 0,05.

Результаты

Исследование включало 27 пациентов, из них 7 пациентов с НГХ, 19 пациентов с ВГ на фоне гемотрансфузионной терапии при таких заболеваниях, как апластическая анемия, первичный миелофиброз, талассемия, миелодиспластический синдром, врожденная гемолитическая анемия, анемия Фанкони, анемия Даймонда–Блекфена, сидеробластная анемия. Медиана возраста составила 34,00 [33,00; 53,50] года для НГХ и 52 [36,00; 62,00] года для ВГ.

Было проведено сравнение T2* печени (показатели T2* и R2*, вычисленные встроенным программным обеспечением консоли и усредненные по ROI на картах, вычисленных в стороннем программном обеспечении, статистически не отличались), LIC, 80 mean, 140 mean, M0,3 mean, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, 80 max, 140 max, M0,3 max, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭО HU 140 и 80 max, ДЭИ HU 140 и 80 max до/после хелаторной терапии (табл. 1). Пациенты имели различия в значениях T2*, LIC, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, 80 max, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭО HU 140 и 80 max до и после терапии.

У пациентов с НГХ (табл. 2) выявлены различия в показателях T2* печени, LIC, ДЭР HU 140 и 80 mean, ДЭО HU 140 и 80 mean, ДЭИ HU 140 и 80 mean, ДЭР HU 140 и 80 max, ДЭИ HU 140 и 80 max. В то же время у пациентов с ВГ различия получены только для LIC и ДЭИ HU 140 и 80 mean.

Для определения предсказательной ценности МСКТ при оценке перегрузки железом было принято решение разделить группы в зависимости от уровня LIC (так как МРТ в настоящий момент является “золотым стандартом” обследования при перегрузке железом). В первую группу с уровнем LIC <11 мг/г вошло 17 человек, во вторую группу с уровнем ≥ 11 – 10 человек. Уровень LIC 11 мг/г был взят как середина средней степени перегрузки железом (7–15 мг/г). Следующим этапом был проведен ROC-анализ показателей МСКТ в диагностике среднетяжелой/тяжелой перегрузки железом (рис. 2).



Таблица 1. Показатели МРТ, МСКТ до и после проведения хелаторной терапии у пациентов с гемохроматозами

Table 1. Indicators of MRI, MSCT before and after chelation therapy in patients with hemochromatoses

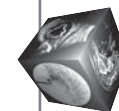
Показатель Parameter	НГХ + ВГ / HH + TDH n = 27		p
	до терапии / before therapy	после терапии / after therapy	
T2* печени / Liver T2*	3.8 [1.95; 5.45]	4.8 [2.8; 11.8]	0.005
LIC	8.24 [5.70; 16.28]	6.49 [2.53; 11.35]	0.001
80 mean	79.00 [74.00; 98.00]	78.00 [75.00; 82.00]	0.212
140 mean	66.00 [57.00; 75.00]	66.00 [62.50; 70.00]	0.983
MO,3 mean	69.00 [61.50; 82.50]	68.00 [64.00; 71.00]	0.224
ДЭР HU 140 и 80 mean / DED HU 140 и 80 mean	17.00 [14.00; 21.00]	14.00 [11.00; 17.00]	0.010
ДЭО HU 140 и 80 mean / DER HU 140 и 80 mean	1.26 [1.20; 1.33]	1.22 [1.16; 1.29]	0.005
ДЭИ HU 140 и 80 mean / DEI HU 140 и 80 mean	0.00783 [0.00654; 0.00974]	0.00056 [0.00054; 0.00060]	< 0.001
80 max	125.00 [120.00; 134.00]	121.000 [117.500; 127.500]	0.044
140 max	105.00 [96.00; 114.50]	107.00 [98.00; 110.00]	0.343
MO,3 max	107.00 [91.50; 117.00]	105.00 [94.50; 109.50]	0.456
ДЭР HU 140 и 80 max / DED HU 140 и 80 max	21.00 [14.50; 30.00]	17.00 [11.00; 23.00]	0.015
ДЭО HU 140 и 80 max / DER HU 140 и 80 max	1.19 [1.14; 1.29]	1.16 [1.11; 1.23]	0.014
ДЭИ HU 140 и 80 max / DEI HU 140 и 80 max	0.00757 [0.00630; 0.00944]	0.00761 [0.00505; 0.01036]	0.605

Примечание. Здесь и в табл. 2: НГХ – наследственный гемохроматоз, ВГ – вторичный гемохроматоз, LIC – liver iron concentration, ДЭИ – двухэнергетический индекс, ДЭО – двухэнергетическое отношение, ДЭР – двухэнергетическая разность.

Note. Here and in the table. 2: HH – hereditary hemochromatosis, TDH – secondary transfusion-dependent hemochromatosis, LIC – liver iron concentration, DEI – dual-energy index, DER – dual-energy ratio, DED – dual-energy difference.

Таблица 2. Показатели МРТ, МСКТ до и после проведения хелаторной терапии у пациентов с первичными и вторичными гемохроматозами**Table 2.** Indicators of MRI, MSCT before and after chelation therapy in patients with primary and secondary hemochromatoses

Показатели Parameters	НГХ / НН, n = 7		p	ВГ / TDH, n = 20		p
	до терапии before therapy	после терапии after therapy		до терапии before therapy	после терапии after therapy	
T2 печени / Liver T2	2.65 [1.60; 5.45]	12.25 [3.13; 20.35]	0.028	3.90 [2.10; 5.60]	4.80 [2.70; 7.60]	0.085
LIC	13.08 [5.72; 19.98]	2.53 [1.53; 11.01]	0.028	8.05 [5.55; 15.26]	6.53 [4.08; 11.77]	0.018
80 mean	89.50 [74.50; 104.50]	77.50 [74.50; 83.25]	0.116	79.00 [73.00; 94.00]	79.00 [75.00; 82.00]	0.675
140 mean	70.00 [61.25; 75.75]	65.50 [65.00; 70.50]	0.999	66.00 [53.00; 75.00]	67.00 [60.00 70.00]	0.969
МО,3 mean	76.00 [64.75; 83.25]	68.00 [63.75; 72.50]	0.225	68.00 [58.00; 82.00]	68.00 [64.00; 72.00]	0.449
ДЭР HU 140 и 80 mean DED HU 140 и 80 mean	18.50 [13.50; 31.00]	12.00 [8.00; 14.25]	0.043	16.00 [14.00; 21.00]	15.00 [11.00; 18.00]	0.116
ДЭО HU 140 и 80 mean DER HU 140 и 80 mean	1.28 [1.20; 1.42]	1.18 [1.12; 1.21]	0.028	1.26 [1.20; 1.33]	1.23 [1.17; 1.31]	0.074
ДЭИ HU 140 и 80 mean DEI HU 140 и 80 mean	0.00859 [0.00629; 0.01422]	0.00055 [0.00052; 0.00056]	0.028	0.00746 [0.00655; 0.00966]	0.00058 [0.00054; 0.00061]	< 0.001
80 max	127.50 [118.50; 138.25]	118.50 [706.75; 124.00]	0.093	125.00 [120.00; 135.00]	121.00 [119.00; 136.00]	0.230
140 max	104.50 [96.00; 119.25]	103.50 [93.00; 111.25]	0.463	105.00 [96.00; 114.00]	107.00 [98.00; 110.00]	0.475
МО,3 max	117.50 [104.75; 123.00]	106.00 [97.25; 110.25]	0.138	106.00 [91.00; 110.00]	105.00 [94.00; 110.00]	0.611
ДЭР HU 140 и 80 max DED HU 140 и 80 max	20.50 [12.75; 34.50]	14.50 [8.50; 16.25]	0.046	21.00 [15.00; 29.00]	19.00 [11.00; 25.00]	0.107
ДЭО HU 140 и 80 max DER HU 140 и 80 max	1.20 [1.11; 1.31]	1.14 [1.09; 1.16]	0.075	1.19 [1.14; 1.30]	1.18 [1.12; 1.26]	0.075
ДЭИ HU 140 и 80 max DEI HU 140 и 80 max	0.00829 [0.00606; 0.01368]	0.00650 [0.00384; 0.00730]	0.046	0.00711 [0.00631; 0.00943]	0.00862 [0.00514; 0.01126]	0.084



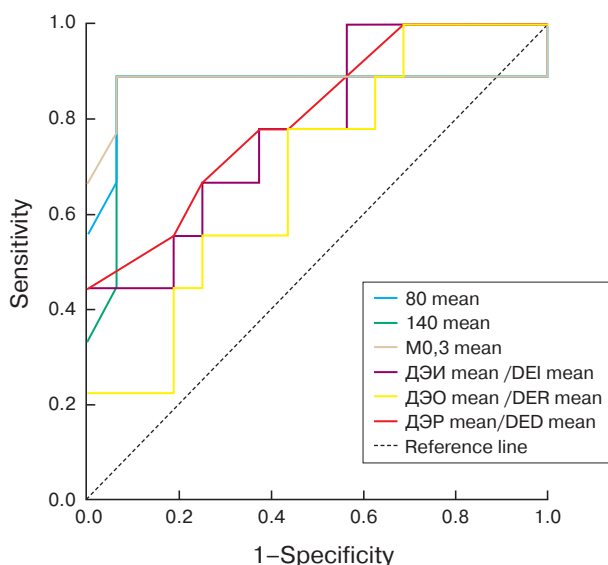


Рис. 2. ROC-кривая показателей МСКТ в диагностике среднетяжелой/тяжелой перегрузки железом.

Fig. 2. ROC curve of MSCT indicators in the diagnosis of moderate/severe iron overload.

Выявлено, что значение $80 \text{ mean} \geq 85,5$ (с чувствительностью 88,9%, специфичностью 93,7%, AUROC = 0,872, $p = 0,002$), значение $140 \text{ mean} \geq 71,5$ (с чувствительностью 88,9%, специфичностью 93,7%, AUROC = 0,858, $p = 0,004$), значение $M0,3 \text{ mean} \geq 76$ (с чувствительностью 88,9%, специфичностью 93,7%, AUROC = 0,878, $p = 0,002$), значение ДЭИ HU 140 и $80 \text{ mean} \geq 0,007996$ (с чувствительностью 66,7%, специфичностью 68,7%, AUROC = 0,785, $p = 0,020$) и значение ДЭР HU 140 и $80 \text{ mean} \geq 18,5$ (с чувствительностью 66,7%, специфичностью 75%, AUROC = 0,806, $p = 0,013$) предсказывают вероятность тяжелой перегрузки железом.

Обсуждение

LIC используется для оценки эффективности хелаторной терапии по данным многих исследований, при этом снижение LIC происходит как у пациентов с НГХ [7], так и с ВГ [8]. Как и по данным проведенного исследования, после терапии мы наблюдали снижение LIC у всех пациентов как с первичными, так и с вторичными гемохроматозами.

Использование МСКТ в диагностике перегрузки железом в настоящее время достаточно ограничено. Более ранние попытки количественного определения железа в печени с использованием одноэнергетического метода оказались менее точными для концентраций железа ниже 15–20 мг / г сухого веса по сравнению с МРТ и неточными для LIC < 8 мг/г сухого веса [9, 10]. Использование

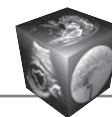
ДЭКТ для оценки перегрузки печени железом рассматривается несколькими авторами [11, 12]. М.А. Fischer и соавт. продемонстрировали в исследовании *ex vivo*, что ДЭКТ с использованием специального железоспецифичного режима точно определяет содержание железа в печени до 20 мкмоль/г независимо от содержания жира в печени и что последнее может быть определено количественно даже в присутствии как печеночного железа, так и йодсодержащих контрастных веществ [13, 14]. По данным исследований S. Werner и соавт. показатели функции печени, полученные с помощью протокола ДЭКТ, сильно коррелировали с уровнем ферритина в сыворотке крови и предполагаемым количеством введенного железа [15].

Наше исследование показывает наряду с МРТ снижение показателей ДЭРDED HU 140 и 80 mean , ДЭО DER HU 140 и 80 mean , ДЭИ DEI HU 140 и 80 mean , 80 max после проведения терапии, однако в основном за счет пациентов с первичным гемохроматозом. Вероятно, это можно объяснить изначально более высокими показателями перегрузки у пациентов с НГХ. Также в проведенном исследовании мы выявили предсказательные значения 80 mean , 140 mean , $M0,3 \text{ mean}$, ДЭИ DEI HU 140 и 80 mean , ДЭРDED HU 140 и 80 mean для выявления перегрузки железом среднетяжелой и тяжелой степени (LIC ≥ 11 мг/г). Полученные значения могут быть использованы для предварительной интерпретации результатов у пациентов с первичным и вторичным трансфузионно-зависимыми гемохроматозами.

Оценка железа в печени с помощью МСКТ не “заменит” использование МРТ в тех учреждениях, которые имеют возможности применения данного метода. Это исследование проведено не для того, чтобы конкурировать с количественным определением железа в сердце и печени на основе МРТ, а для того, чтобы предложить новую возможность получения ценной дополнительной информации в отдельных клинических условиях, когда гематологические пациенты проходят рутинные неинвазивные обследования с помощью КТ по разным поводам (подозрение на заболевания легких, печени и т.д.). Измерение железа в печени методом КТ быстрее, дешевле и более широко доступно, чем МРТ-измерение. Калибровка и стандартизация аппарата также относительно более просты.

Заключение

У пациентов после проведенной хелаторной терапии и терапии гемоэксфузиями снижаются показатели как МРТ, так и МСКТ. Значения МСКТ $80 \text{ mean} \geq 85,5$, $140 \text{ mean} \geq 71,5$, $M0,3 \text{ mean} \geq 76$,



ДЭИ НУ 140 и 80 mean $\geq 0,007996$, ДЭР НУ 140 и 80 mean $\geq 18,5$ могут предсказывать значения LIC более 11 мг/г.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 075-15-2021-592)

Участие авторов

Титова А.М. – ознакомление пациента с сутью исследовательской работы, выполнение и интерпретация МРТ-исследования, контроль взятия лабораторных тестов, обработка результатов, оформление текста работы.

Фокин В.А. – контроль выполнения всех этапов исследовательской работы, редактирование текста работы.

Труфанов Г.Е. – консультативная помощь на всех этапах выполнения работы, итоговый вариант редактирования текста работы.

Зубков М.А. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Никитина А.В. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Мирончук Р.Р. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Мирончук М.В. – обработка результатов, редактирование текста работы.

Цветкова Н.В. – обработка результатов, оформление текста работы.

Шалыгина К.С. – обработка результатов, оформление текста работы.

Галяутдинова Л.Э. – обработка результатов, оформление текста работы.

Лукин М.В. – сопровождение, информирование пациентов, выполнение сканирования, обработка результатов, оформление текста работы.

Бадриева З.Ф. – обработка результатов, оформление текста работы.

Authors' participation

Titova A.M. – familiarizing the patient with the essence of the research work, performing and interpreting an MRI study, monitoring the taking of laboratory tests, processing the results, and formatting text.

Fokin V.A. – monitoring the implementation of all stages of research work, editing text.

Trufanov G.E. – advisory assistance at all stages of the work, the final version of editing text.

Zubkov M.A. – processing the results, editing text.

Nikitina A.V. – processing the results, editing text.

Mironchuk R.R. – processing the results, editing text.

Mironchuk M.V. – processing the results, editing text.

Tsvetkova N.V. – processing of results, formatting text.

Shalygina K.S. – processing of results, formatting text.

Galyautdinova L.E. – processing of results, formatting text.

Lukin M.V. – support, informing patients, performing scanning, processing results, preparing text.

Badrieva Z.F. – processing of results, formatting text.

Список литературы [References]

- Anderson L.J., Holden S., Davis B. et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur. Heart J.* 2001; 22 (23): 2171–2179. <http://doi.org/10.1053/euhj.2001.2822>
- Zachrisson H., Engstrom E., Engvall J. et al. Soft tissue discrimination *ex vivo* by dual energy computed tomography. *Eur. J. Radiol.* 2010; 75: e124–e128.
- Fischer M.A., Gnannt R., Raptis D. et al. Quantification of liver fat in the presence of iron and iodine: an *ex-vivo* dual-energy CT study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (6): 351–358. <http://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31820e1486>
- Patel T., Kozakowski K., Hruby G., Gupta M. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *J. Endourol.* 2009; 23 (9): 1383–1385. <http://doi.org/10.1089/end.2009.0394>
- Primak A.N., Ramirez Giraldo J.C., Liu X. et al. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Med. Phys.* 2009; 36 (4): 1359–1369.
- Garbowski M.W., Carpenter J.P., Smith G. et al. Biopsy-based calibration of T2* magnetic resonance for estimation of liver iron concentration and comparison with R2 Ferriscan. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014; 16 (1): 40. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-16-40>
- Vitrano A., Sacco M., Rosso R. et al. Longitudinal changes in LIC and other parameters in patients receiving different chelation regimens: Data from LICNET. *Eur. J. Haematol.* 2018; 100 (2): 124–130. <http://doi.org/10.1111/ejh.12989>
- Kohgo Y., Urabe A., Kilinc Y. et al. Deferasirox Decreases Liver Iron Concentration in Iron-Overloaded Patients with Myelodysplastic Syndromes, Aplastic Anemia and Other Rare Anemias. *Acta Haematol.* 2015; 134 (4): 233–242. <http://doi.org/10.1159/000381893>
- Wood J.C., Mo A., Gera A. et al. Quantitative computed tomography assessment of transfusional iron overload. *Br. J. Haematol.* 2011; 153 (6): 780–785. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08590.x>
- Nielsen P., Engelhardt R., Fischer R. et al. Noninvasive liver-iron quantification by computed tomography in iron-overloaded rats. *Invest. Radiol.* 1992; 27 (4): 312–317. <http://doi.org/10.1097/00004424-199204000-00012>
- Peng Y., Ye J., Liu C. et al. Simultaneous hepatic iron and fat quantification with dual-energy CT in a rabbit model of coexisting iron and fat. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2021; 11 (5): 2001–2012. <http://doi.org/10.21037/qims-20-902>
- Tsurusaki M., Sofue K., Hori M. et al. Dual-Energy Computed Tomography of the Liver: Uses in Clinical Practices and Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (2): 161. <http://doi.org/10.3390/diagnostics11020161>
- Fischer M.A., Reiner C.S., Raptis D. et al. Quantification of liver iron content with CT-added value of dual-energy. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (8): 1727–1732. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2119-1>
- Fischer M.A., Gnannt R., Raptis D. et al. Quantification of liver fat in the presence of iron and iodine: an *ex-vivo* dual-energy CT study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (6): 351–358. <http://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31820e1486>
- Werner S., Krauss B., Haberland U. et al. Dual-energy CT for liver iron quantification in patients with haematological disorders. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (6): 2868–2877. <http://doi.org/10.1007/s00330-018-5785-4>



Для корреспонденции*: Титова Анна Михайловна – тел.: +7-962-721-51-80. E-mail: anisa33@mail.ru

Титова Анна Михайловна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; инженер физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6605-0663>

Фокин Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Труфанов Геннадий Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России; ведущий научный сотрудник Университета ИТМО, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Зубков Михаил Александрович – PhD, старший научный сотрудник физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Никитина Анна Владиславовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-7909-6452>

Мирончук Ростислав Ростиславович – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Мирончук Мария Викторовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Цветкова Надежда Васильевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5751-6604>

Шалыгина Ксения Сергеевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5000-3582>

Галютдинова Лина Эриковна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5607-8550>

Лукин Максим Владимирович – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-5008-954X>

Бадриева Зилия Фирдинасовна – инженер физического факультета ФГАОУ ВО “Национальный исследовательский университет ИТМО”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0009-0007-0537-991X>

Contact*: Anna M. Titova – phone: +7-962-721-51-80. E-mail: anisa33@mail.ru

Anna M. Titova – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center; Physics Faculty Engineer of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-6605-0663>

Vladimir A. Fokin – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center; Senior Researcher of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Gennady E. Trufanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Institute of Radiation Diagnostics, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center; Senior Researcher of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

Mikhail A. Zubkov – PhD, Assistant Professor of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Anna V. Nikitina – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-7909-6452>

Rostislav R. Mironchuk – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

Maria V. Mironchuk – radiologist of the Department of Radiation Diagnostics No. 1 of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-8138-666X>

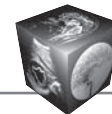
Nadezhda V. Tsvetkova – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5751-6604>

Ksenia S. Shalygina – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5000-3582>

Lina E. Galyautdinova – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5607-8550>

Maksim V. Lukin – clinical resident of Radiation Diagnostics and Medical Imaging of the Almazov National Research Medical Center, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-5008-954X>

Zilya F. Badrieva – engineer of ITMO University, St.-Petersburg. <https://orcid.org/0009-0007-0537-991X>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1415>

Возможности применения бесконтрастной МР-перфузии в дифференциальной диагностике опухоли мягких тканей

© Богомолов Д.Ю.¹, Мозокина К.С.¹, Мухаматуллина Э.З.¹, Капустин В.В.^{1, 2*}¹ ООО «АрПи Канон Медикал Системз», отдел клинического применения медицинского оборудования; 115054 Москва, ул. Валовая, д. 26, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Бесконтрастная МР-перфузия «меченых спинов артериальной крови» («ASL-перфузия») – это МР-технология качественной и количественной оценки перфузионных свойств тканей, основанная на маркировке спинов протонов артериальной крови радиочастотными импульсами и последующем их измерении при прохождении через зону интереса. Наибольший клинический опыт применения ASL-перфузии накоплен в диагностике заболеваний центральной нервной системы, однако в последние годы появились работы, показывающие эффективность использования данной методики в оценке перфузии скелетных мышц и диагностике опухолей мягких тканей.

Представлены два клинических наблюдения (опухоль мягких тканей и посттравматические неопухолевые изменения), демонстрирующие возможности применения указанной методики для бесконтрастной оценки характера васкуляризации патологических изменений в мягких тканях бедра.

Ключевые слова: опухоли мягких тканей, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, ASL-перфузия

Конфликт интересов. Все авторы являются сотрудниками компании ООО «АрПи Канон Медикал Системз».

Для цитирования: Богомолов Д.Ю., Мозокина К.С., Мухаматуллина Э.З., Капустин В.В. Возможности применения бесконтрастной МР-перфузии в дифференциальной диагностике опухоли мягких тканей. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (4): 179–185. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1415>

Поступила в редакцию: 17.10.2023. Принята к печати: 20.11.2023. Опубликовано online: 7.12.2023.

Possibility of contrast-free MR-perfusion using in differential diagnosis of soft tissue tumor

© Daniil Y. Bogomolov¹, Ksenia S. Mozokina¹,
Elvira Z. Mukhamatullina¹, Vladimir V. Kapustin^{1, 2*}¹ RP Canon Medical Systems, LLC, Application Department; 26, Valovaya str., Moscow 115054, Russian Federation² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

Contrast-free MR-perfusion of "labeled arterial blood spins" ("ASL-perfusion") is an MR-technology for qualitative and quantitative assessment of tissue perfusion properties based on of arterial blood proton spins labeling by radiofrequency pulses and their subsequent measurement when passing through the area of interest. The most of ASL-perfusion application clinical data referred to central nervous system diseases diagnostics, but some works showing the effectiveness of this technique in assessment of skeletal muscle perfusion and diagnostics of soft tissue tumors appeared recently.

Two presented clinical cases (soft tissue tumor and post-traumatic benign changes) demonstrate the possibility of this technique usage to assess vascularization of pathological changes in hip soft tissues.

Keywords: soft tissue tumors, multiparametric magnetic resonance imaging, ASL-perfusion



Conflict of interest. All authors are employees of RP Canon Medical Systems, LLC (Moscow).

For citation: Bogomolov D.Y., Mozokina K.S., Mukhamatullina E.Z., Kapustin V.V. Possibility of contrast-free MR-perfusion using in differential diagnosis of soft tissue tumor. *Medical Visualization*. 2023; 27 (4): 179–185. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1415>

Received: 17.10.2023.

Accepted for publication: 20.11.2023.

Published online: 7.12.2023.

Введение

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет получать важную диагностическую информацию на этапах выявления, планирования лечения и динамического наблюдения за пациентами с различными злокачественными новообразованиями (ЗНО) [1, 2].

Наиболее распространенным методом оценки васкуляризации тканей является динамическая контрастно-усиленная МРТ (ДКУМРТ), которая требует предварительного введения контрастного препарата (КП) на основе гадолиния [3]. Однако в последние годы все большее распространение в клинической практике получает еще одна методика МР-перфузии, так называемая ASL-перфузия, основанная на маркировке спинов протонов артериальной крови радиочастотными импульсами и последующем измерении их прохождения через зону интереса [4, 5]. К очевидным преимуществам данной МР-технологии относятся простота выполнения, небольшое время получения изображений, отсутствие необходимости в венозном доступе и использования дорогостоящих МР-контрастных препаратов. При этом становится возможным как получение абсолютных количественных показателей перфузии в физиологических единицах (мл/100 г/мин), так и отображение получаемой информации в виде карт перфузии [6].

На сегодняшний день наибольший опыт клинического применения ASL-перфузии накоплен в области МР-исследований головного мозга [7, 8]. Вместе с тем имеются работы, посвященные применению этой технологии в диагностике целого ряда ЗНО различных локализаций [9–14]. Что касается МР-исследований опорно-двигательного аппарата, то показано, что ASL-перфузия позволяет проводить качественную и количественную оценку перфузии скелетных мышц [15, 16]. Также в литературе имеются немногочисленные на сегодняшний день исследования, посвященные применению данной методики в диагностике опухолей мягких тканей [17, 18].

Материал и методы

Представляем два клинических наблюдения пациентов с МР-картиной опухоли мягких тканей бедра и неопухолевых посттравматических изменений. В обоих наблюдениях были использованы

протоколы мультипараметрической МРТ (мпМРТ) для рутинного исследования мягких тканей в режимах T2ВИ (fast spin echo – FSE), T1ВИ (FSE), PD FS-ВИ (FSE с применением селективного жироподавления), STIR-ВИ (FSE), WFSВИ (FFE T1 с методом Диксон), ДВИ ($b = 1000 \text{ с/мм}^2$) (SE_EPI). С целью уточняющей диагностики были применены программы динамического контрастирования в режимах FFE3D, а также 3D-T1ВИ (FFE) для постконтрастной серии. Постпроцессинговая обработка в обоих случаях осуществлялась на станции обработки изображений Vitrea с ядром Olea версии 7.14.4 с встроенным методом обработки карт проницаемости – Extended Tofts. Также в обоих наблюдениях была применена программа бесконтрастной ASL-перфузии (“ASL”).

Пациентка №1, возраст 36 лет. Поступила в многопрофильный стационар с жалобами на боли в области левого бедра в покое. Травм в анамнезе не было. По направлению хирурга для уточнения диагноза была выполнена мпМРТ с внутривенным контрастированием мягких тканей бедра. Данное исследование было проведено на МР-томографе Vantage Orian 1,5 Тл (Canon, Япония) с использованием встроенной катушки для спины и катушки для тела (отделение лучевой диагностики больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан). После получения информированного согласия пациентки анонимизированные исходные данные МРТ были предоставлены заведующей отделением врачом-радиологом высшей квалификационной категории Элибаевой Э.С.

В мягких тканях левого бедра, в структуре большой приводящей мышцы, было выявлено солидное новообразование округлой формы до 5 см в диаметре с зоной перифокального отека. На основании изменений сигнальных характеристик на T1-, T2ВИ, изотропных ДВИ (b -фактор 1000 с/мм^2) и ИКД-картах данное образование было расценено как опухоль. При ДКУМРТ новообразование демонстрировало раннее интенсивное накопления КП с последующим заметным вымыванием.

Постобработка полученных изображений проводилась на рабочей станции Vitrea с построением цветовых карт и расчетом показателей ASL-перфузии. В аксиальной плоскости сканирования были выбраны три зоны интереса (ROI), аналогичные таковым при выполнении КУМРТ: 1 – в неизмененных участках мышц бедра, отме-

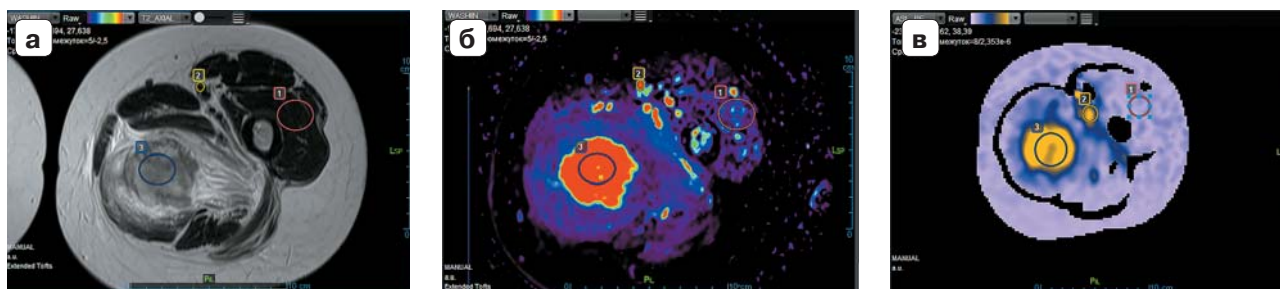
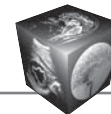


Рис. 1. Пациентка №1, аксиальные МР-изображения на уровне патологического новообразования. **а** – аксиальное Т2ВИ с отображением зон интереса; **б** – ДКУ-МРТ (карта “Wash-in”), где ткани с ранним интенсивным накоплением контрастного препарата картируются красным цветом; **в** – карта ASL-перфузии, где ткани с высокими скоростями артериального кровотока картируются желтым цветом.

Fig. 1. Patient No.1, axial MR images at the tumor plane. **a** – axial T2WI with mapping of areas of interest; **б** – DCE-MRI (“Wash-in” map), where tissues with early intensive accumulation of contrast agent were mapped in red color; **в** – ASL-perfusion map, where tissues with high velocities of arterial blood flow were mapped in yellow color.

чена красным цветом; 2 – в артериальном сосуде на уровне плоскости сканирования, отмечена желтым цветом; 3 – в тканях новообразования, отмечена синим цветом (рис. 1).

Показатели скорости кровотока в интактной мышечной ткани и в опухолевом образовании составили 0,023 и 0,287 мл /100 г/мин соответственно, что согласовывалось с данными ДКУМРТ и также подтверждало опухолевую природу выявленных изменений.

Пациент №2, возраст 58 лет. Поступил в многопрофильный стационар с жалобами на боль в области правого бедра при ходьбе. Травматический характер повреждения пациент отрицает. Для уточнения диагноза по направлению травматолога было выполнено мультипараметрическое МР-исследование мягких тканей бедра с внутривенным контрастным усилением. Исследование было проведено на МР-томографе производства Vantage Elan 1,5 Тл (Canon, Япония) с использованием встроенной катушки для спины и катушка

для тела. Данное МР-исследование было выполнено в рентгенодиагностическом отделении Центральной городской больницы №1 г. Королева (ГБУЗ МО “Королевская городская больница”). После получения информированного согласия пациента анонимизированные исходные данные МРТ были предоставлены заведующим отделением врачом-радиологом Соколовским А.А.

В задних отделах правого бедра визуализировалась зона изменения сигнальных характеристик мягких тканей в виде образования вытянутой формы (протяженностью около 20 см), по локализации соответствовавшая расположению полуперепончатой и полусухожильной мышц бедра. На основании изменений сигнальных характеристик на T1-, T2ВИ, изотропных ДВИ (b-фактор 1000 с/мм²) и ИКД-картах было высказано предположение о посттравматическом характере выявленных изменений с наличием геморрагических участков на разных стадиях формирования гематомы. Проведение ДКУМРТ показало, что показатели проницаемости (“Permiability”) в области выявленных изменений были значительно

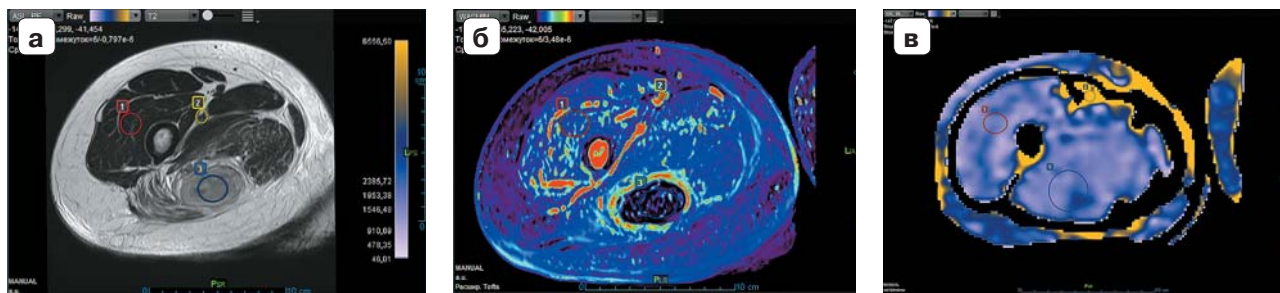


Рис. 2. Пациент №2, аксиальные МР-изображения на уровне посттравматических изменений. **а** – аксиальное Т2ВИ с отображением зон интереса; **б** – ДКУ-МРТ (карта “Wash-in”), где ткани с ранним интенсивным накоплением контрастного препарата картируются красным цветом; **в** – карта ASL-перфузии, где ткани с высокими скоростями артериального кровотока картируются желтым цветом.

Fig. 2. Patient No.2, axial MR images at the posttraumatic changes plane. **a** – axial T2WI with mapping of areas of interest; **б** – DCE-MRI (“Wash-in” map), where tissues with early intensive accumulation of contrast agent were mapped in red color; **в** – ASL-perfusion map, where tissues with high velocities of arterial blood flow were mapped in yellow color.



ниже (в 6–7 раз) по сравнению с неизменными мышцами бедра. Так же, как и в предыдущем наблюдении, в дальнейшем была дополнительно проведена постобработка полученных изображений на рабочей станции Vitrea с выполнением ASL-перфузии. В аксиальной плоскости сканирования были выбраны три зоны интереса (ROI): 1 – в неизменных участках мышц бедра, отмечена красным цветом; 2 – в артериальном сосуде на уровне плоскости сканирования, отмечена желтым цветом; 3 – в тканях новообразования, отмечена синим цветом (см. рис. 2).

Показатели скорости кровотока в здоровой ткани и патологически измененной приблизительно сопоставимы (0,045 и 0,033 мл/100 г/мин соответственно) и значительно ниже скорости кровотока в артериальном сосуде на уровне сканирования (0,381 мл/100 г/мин), что, как и результаты ДКУМРТ, свидетельствовало в пользу травматического характера выявленных изме-

нений (гематома). Положительная динамика при дальнейшем динамическом наблюдении подтвердила травматическую природу выявленных изменений.

Обсуждение

При сопоставлении МР-картины на аксиальных Т2ВИ было заметно сходство сигнальных характеристик патологических изменений в обоих наблюдениях (рис. 3).

На Т1ВИ в корональной плоскости патологические изменения в обоих наблюдениях в целом были изоинтенсивны окружающим мышцам, однако у пациента №2 периферические отделы были отчетливо гиперинтенсивны в предполагаемом участке разрыва мышц и формирования гематомы (рис. 4).

Построение в обоих наблюдениях карты проницаемости (“K-trans”), напротив, выявило значи-

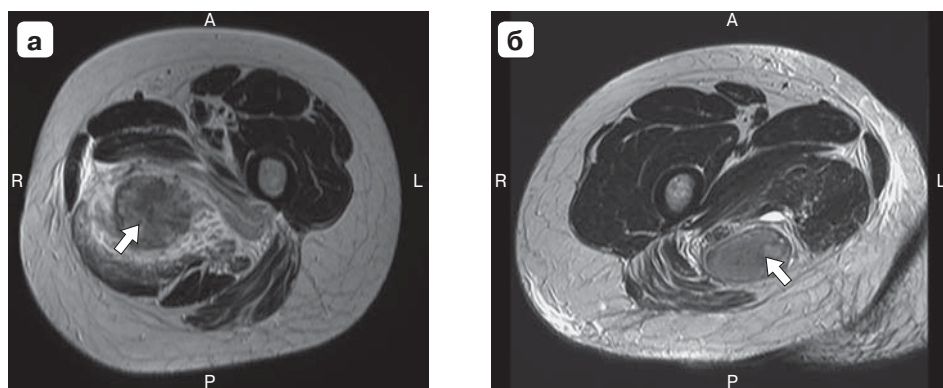


Рис. 3. Сравнительная МР-картина бедра на аксиальных Т2ВИ. **а** – МР-изображение пациентки №1 со злокачественным новообразованием (стрелка); **б** – МР-изображение пациента №2 с посттравматической гематомой (стрелка).

Fig. 3. Comparative MR images of the femur on axial T2WI. **a** – MRI of patient No.1, with soft tissue neoplasm (arrow); **б** – MRI of patient No.2 with posttraumatic hematoma (arrow).

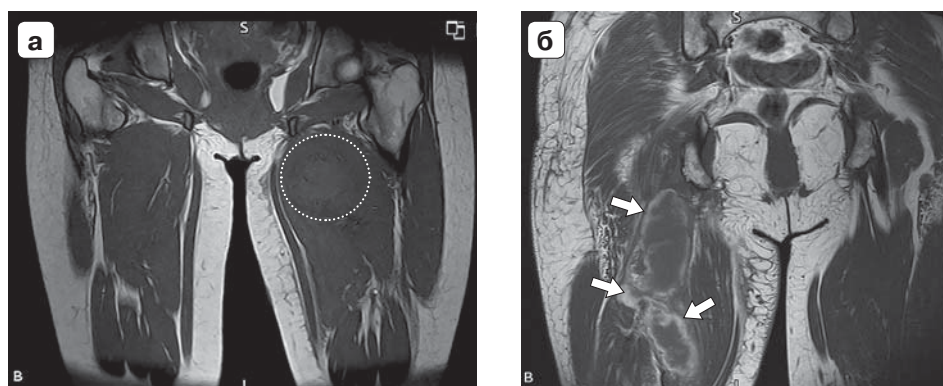


Рис. 4. Сравнительная МР-картина на корональных Т1ВИ. **а** – МР-изображение пациентки №1 со злокачественным новообразованием левого бедра (зона образования обведена пунктирной линией); **б** – МР-изображение пациента №2 с посттравматической гематомой в мягких тканях бедра справа (стрелки).

Fig. 4. Comparative MR images on coronal T1WI. **a** – MRI of patient No. 1 with soft tissue neoplasm of the left femur (the mass is circled by a dotted line); **б** – MR image of patient No.2 with posttraumatic hematoma in the right femur soft tissues (arrows).

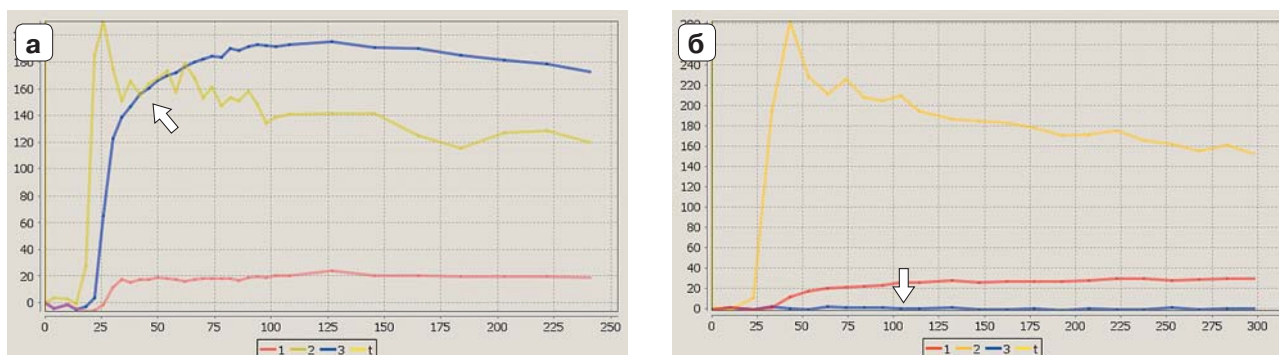
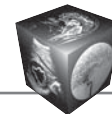


Рис. 5. Фармакокинетические кривые, построенные по картам “K-trans”, в зонах интереса. **а** – пациентка №1; **б** – пациент №2. Динамика контрастирования артериального сосуда – желтая кривая, в неизмененных мышцах бедра – красная, в зонах патологических изменений – синяя кривая (стрелки).

Fig. 5. Pharmacokinetic curves plotted by K-trans maps in the zones of interest. **a** – patient No. 1; **б** – patient No. 2. Dynamic contrast of the arterial vessels – yellow curves, normal hip muscles – red curves, pathological regions – blue curves (arrows).

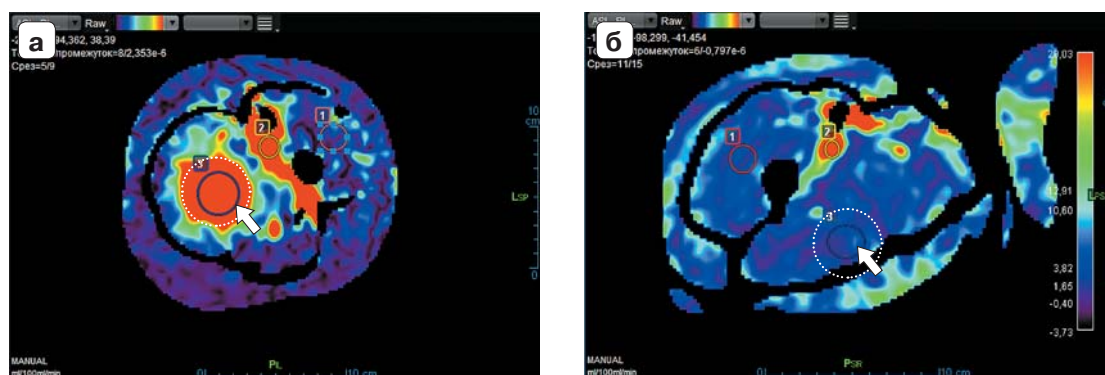


Рис. 6. Сравнение карт скорости кровотока (мл/100 г/мин) ASL-перфузии в областях патологических изменений в обоих наблюдениях (обведены пунктирной линией, ROI указаны стрелками). **а** – пациентка №1; **б** – пациент №2.

Fig. 6. Comparison of blood flow velocity maps (ml/100 g/min) of ASL-perfusion in the areas of pathologic changes in both observations (circled by dotted line, ROI are indicated by arrows). **a** – patient No. 1; **б** – patient No. 2.

тельные различия в характере контрастирования областей патологических изменений. Так, у пациентки №1 со злокачественным новообразованием отмечалось быстрое интенсивное накопление КП (сопоставимое с таковым в артериальном сосуде) с заметным последующим вымыванием (wash-out). А у пациента №2 накопление КП в области посттравматических изменений практически отсутствовало (рис. 5).

При сравнении карт скорости кровотока на основе ASL-перфузии также была наглядно видна и количественно подтверждалась разница в показателях артериального кровотока между здоровой тканью и пораженными участками (рис. 6).

Таким образом, дополнительная диагностическая информация о характере васкуляризации в областях патологических изменений, полученная при помощи бесконтрастной ASL-перфузии, была сходна с результатами выполненной в обоих наблюдениях ДКУМРТ.

Заключение

Представленные наблюдения демонстрируют возможность применения данных ASL-перфузии для дифференциальной диагностики ЗНО мягких тканей.

Участие авторов

Богомолов Д.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Мозокина К.С. – анализ и интерпретация полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Мухаматуллина Э.З. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.



Капустин В.В. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Bogomolov D.Y. – concept and design of the study, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, writing text, approval of the final version of the article.

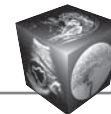
Mozokina K.S. – analysis and interpretation of the obtained data, review of publications, participation in scientific design, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Mukhamatullina E.Z. – text preparation and editing, participation in scientific design, preparation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Kapustin V.V. – concept and design of the study, review of publications, writing text, creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Lin C.H., Hsieh, T.J., Chou Y.C., Chen C.K.H. Feasibility of Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging for Musculoskeletal Tumors with Optimized Post-Labeling Delay. *Diagnostics*. 2022; 12: 2450. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102450>
2. Barrett T., Brechbiel M., Bernardo M., Choyke P.L. MRI of tumor angiogenesis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2007; 26: 235–249. <https://doi.org/10.1002/jmri.20991>
3. Sujana P., Skrok J., Fayad L.M. Review of dynamic contrast-enhanced MRI: Technical aspects and applications in the musculoskeletal system. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2018; 47: 875–890. <https://doi.org/10.1002/jmri.25810>
4. Ferréa J.C., Bannier E. Raoulta H. et al. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use. *Diagnostic Interventional. Imaging*. 2013; 94: 1211–1223.
5. Watts J.M., Whitlow C.T., Maldjian J.A. Clinical applications of arterial spin labeling. *NMR Biomed*. 2013; 26: 892–900. <https://doi.org/10.1002/nbm.2904>
6. Madhuranthakam A.J., Yuan Q., Pedrosa I. Quantitative Methods in Abdominal MRI: Perfusion Imaging. *Top Magn. Reson. Imaging*. 2017; 26 (6): 251–258. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000145>
7. Warmuth C., Gunther M., Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: Comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2003; 228: 523–532. <https://doi.org/10.1148/radiol.2282020409>
8. Duyn J.H., van Gelderen P., Talagala L., Koretsky A., de Zwart J.A. Technological advances in MRI measurement of brain perfusion. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2005; 22 (6): 751–753. <https://doi.org/10.1002/jmri.20450>
9. Kawashima M., Katada Y., Shukuya T. et al. MR perfusion imaging using the arterial spin labeling technique for breast cancer. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 35: 436–440. <https://doi.org/10.1002/jmri.22882>
10. Li X., Metzger G.J. Feasibility of Measuring Prostate Perfusion with Arterial Spin Labeling *NMR Biomed*. 2013; 26 (1): 51–57. <https://doi.org/10.1002/nbm.2818>
11. Cai W., Li F., Wang J. et al. A comparison of arterial spin labeling perfusion MRI and DCE-MRI in human prostate cancer. *NMR Biomed*. 2014; 27 (7): 817–825. <https://doi.org/10.1002/nbm.3124>
12. Fujima N., Kudo K., Tsukahara A. et al. Measurement of tumor blood flow in head and neck squamous cell carcinoma by pseudo-continuous arterial spin labeling: Comparison with dynamic contrast-enhanced MRI. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015; 41 (4): 983–991. <https://doi.org/10.1002/jmri.24885>
13. Winter J.D., St Lawrence K.S., Cheng, H.L. Quantification of renal perfusion: Comparison of arterial spin labeling and dynamic contrast-enhanced MRI. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 34 (3): 608–615. <https://doi.org/10.1002/jmri.22660>
14. Nery F., Buchanan C.E., Hartevelde A.A. et al. Consensus-based technical recommendations for clinical translation of renal ASL MRI. *Magnetic Resonance Materials in Phys., Biol. and Med*. 2020; 33: 141–161. <https://doi.org/10.1007/s10334-019-00800-z>
15. Englund E.K., Rodgers Z.B., Langham M.C. et al. Measurement of Skeletal Muscle Perfusion Dynamics With Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling (pCASL): Assessment of Relative Labeling Efficiency at Rest and During Hyperemia, and Comparison to Pulsed Arterial Spin Labeling (PASL). *Magn. Reson. Imaging*. 2016; 44 (4): 929–939. <https://doi.org/10.1002/jmri.25247>
16. Baligand C., Hirschler L., Veeger T.T.J. et al. A split-label design for simultaneous measurements of perfusion in distant slices by pulsed arterial spin labeling. *Magn. Reson. Med*. 2021; 86: 2441–2453.
17. Xu L., Xu L., Zhu H. Evaluation of three-dimensional arterial spin labeling perfusion imaging for the pathological investigation of musculoskeletal tumors. *Exp. Ther. Med*. 2018; 15 (6): 5029–5034. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6030>
18. Lin C.H., Hsieh, T.J., Chou Y.C., Chen C.K.H. Feasibility of Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging for Musculoskeletal Tumors with Optimized Post-Labeling Delay. *Diagnostics*. 2022; 12 (10): 2450. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102450>



Для корреспонденции*: Капустин Владимир Викторович – e-mail: wwkapustin@yandex.ru

Богомолов Даниил Юрьевич – главный специалист по применению медицинского оборудования ООО “АрПи Канон Медикал Системз”, Москва. <https://orcid.org/0009-0009-3897-7267>

Мозокина Ксения Сергеевна – специалист по применению медицинского оборудования ООО “АрПи Канон Медикал Системз”, Москва. <https://orcid.org/0009-0009-6665-7148>

Мухаматуллина Эльвира Зилауровна – руководитель отдела применения медицинского оборудования ООО “АрПи Канон Медикал Системз”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2770-2200>

Капустин Владимир Викторович – доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России; руководитель отдела научно-практического сотрудничества ООО “АрПи Канон Медикал Системз”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3771-1354>

Contact*: Vladimir V. Kapustin – e-mail: wwkapustin@yandex.ru

Daniil Y. Bogomolov – M.D., Key Application Specialist of Application Department of RP Canon Medical Systems, LLC, Moscow. <https://orcid.org/0009-0009-3897-7267>

Ksenia S. Mozokina – M.D. Application Specialist of Application Department of RP Canon Medical Systems, LLC, Moscow. <https://orcid.org/0009-0009-6665-7148>

Elvira Z. Mukhamatullina – M.D., Head of Application Department of RP Canon Medical Systems, LLC, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2770-2200>

Vladimir V. Kapustin – Doct. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Professor, Division of Radiology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of Scientific and Practical Collaboration Department of RP Canon Medical Systems, LLC, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3771-1354>