



# REJR

Russian Electronic Journal of Radiology  
Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики

Том 10. N 1 . 2020 год.



## Редакционный отдел:

Редакторы:

**Е.В. Евсеева**

**Л.Б. Капанадзе**

Редакторы перевода:

**О.Ю. Павлова**

**А.С. Беляев**

Технические редакторы:

**Д.А. Вершинин**

**А.С. Абнизов**

Верстка:

**А.А. Лисавин**

## Адрес журнала:

[www.rejr.ru](http://www.rejr.ru)

## Почта журнала:

[rejr@rejr.ru](mailto:rejr@rejr.ru)

## Техническая поддержка:

[admin@rejr.ru](mailto:admin@rejr.ru)

**REJR** – рецензируемое научное электронное периодическое издание по лучевой диагностике

Периодичность издания – 4 раза в год

Языки: русский и английский

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

Регистрационный номер:

**Эл №ФС77-76879**

от 24 сентября 2019 г.

**ISSN 2222-7415**

**Входит в перечень ВАК и базу цитирования SCOPUS**

## Главный редактор:

Академик РАН, профессор **С.К. Терновой** (Москва)

## Первый заместитель главного редактора:

Член-корр. РАН, профессор **Серова Н.С.** (Москва)

## Заместители главного редактора:

Профессор **Бахтиозин Р.Ф.** (Москва)

Профессор **Шехтер А.И.** (Москва)

## Редакционная коллегия:

Профессор **Вишнякова М.В.** (Москва)

Академик РАН, профессор **Глыбочко П.В.** (Москва)

Профессор **Кондрашин С.А.** (Москва)

Professor **Hedvig Hricak** (USA)

Professor **Teruhito Mochizuki** (Japan)

Professor **Rainer Rienmueller** (Austria)

## Редакционный совет:

Академик РАН, профессор **Адамян Л.В.** (Москва)

Академик РАН, профессор **Акчурин Р.С.** (Москва)

Академик РАН, профессор **Алекян Б.Г.** (Москва)

Профессор **Амосов В.И.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Аржанцев А.П.** (Москва)

Академик РАН, профессор **Беляков Н.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Дергилев А.П.** (Новосибирск)

Академик РАН, профессор **Долгушин Б.И.** (Москва)

Профессор **Завадовская В.Д.** (Томск)

Профессор **Зеликман М.И.** (Москва)

Профессор **Игнатьев Ю.Т.** (Омск)

Академик РАН, профессор **Коков Л.С.** (Москва)

Академик РАН, профессор **Котельников Г.П.** (Самара)

Профессор **Кудряшова Н.Е.** (Москва)

Член-корр. РАН, профессор **Мардынский Ю.С.** (Москва)

Профессор **Митьков В.В.** (Москва)

Профессор **Рогожин В.А.** (Киев, Украина)

Профессор **Рожкова Н.И.** (Москва)

Профессор **Седов В.П.** (Москва)

Профессор **Трофимова Т.Н.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Тухбатуллин М.Г.** (Казань)

Профессор **Тюрин И.Е.** (Москва)

Профессор **Тютин Л.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Усов В.Ю.** (Томск)

Профессор **Шарифуллин В.А.** (Москва)

Профессор **Шахов Б.Е.** (Нижний Новгород)

Professor **Adam Andreas** (Great Britain)

Professor **Nicholas Gourtsoyiannis** (Greece)

Professor **Marat Khodzhibekov** (Uzbekistan)

Professor **Andrey Kholodniy** (USA)

Professor **Hans Ringertz** (Sweden)

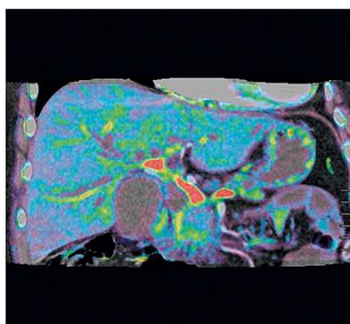
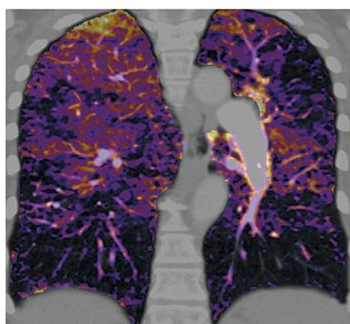
Professor **Jean Louis Sablayrolles** (France)



**МСКТ  
640 срезов**



## Aquilion ONE VISION EDITION — лидер компьютерной томографии



- 640 срезов за 0,275 секунды.
- UltraHelical — режим сверхбыстрого сканирования.
- Динамическое объемное сканирование в режиме 4D.
- Двухэнергетический режим сканирования и автоматическая субтракция костей и легких.
- SEMAR — уникальный алгоритм удаления артефактов от металла.

АО «Канон Медикал Системз»

*Made For life*

123242, Москва, Новинский бульвар, 31, ТДЦ «Новинский»  
Тел.: + 7 (495) 626 5809, факс: + 7 (495) 626 5807, ru.medical.canon


СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ.....7  
**COVID-19: ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ РЕНТГЕНОЛОГУ**  
 COVID-19: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ  
 В ОТВЕТЕ НА НОВЫЙ ВЫЗОВ.....8-15  
*ТЕРНОВОЙ С.К., СЕРОВА Н.С., БЕЛЯЕВ А.С., БЕЛЯЕВА К.А.*  
**КТ-ПАТТЕРНЫ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫХ  
 ПНЕВМОНИЯХ – СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОПИСАНИЙ ИССЛЕДОВАНИЙ  
 НА ОСНОВЕ ГЛОССАРИЯ ОБЩЕСТВА ФЛЕЙШНЕРА).....16-26**  
*ХРИСТЕНКО Е.А., ФОН СТАКЕЛЬБЕРГ О., КАУЦОР Х.-У.,  
 ЛАЙЕР Г., РИДЭН Т.В.*  
**ЛЕКЦИЯ**  
**ДОВРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЧЕЛЮСТЕЙ И ИХ  
 РЕНТГЕНОСИАЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.....27-42**  
*АРЖАНЦЕВ А.П.*  
**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**  
**ОСОБЕННОСТИ АТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ  
 ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ НАДЪЯДЕРНОМ ПАРАЛИЧЕ ПО ДАННЫМ  
 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ).....43-49**  
*ИСКАКОВА Э.В., ЛЕПЕХИНА А.С., БАТОЖАРГАЛОВА Я.Б., КОМЛИЧЕНКО Э.Э.,  
 ФОКИН В.А., ТРУФАНОВ А.Г., ЮРИН А.А., ПОТЕМКИНА Е.Г.*  
**ОБЪЕМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИППОКАМПОВ ПО ДАННЫМ  
 МР-ВОЛЮМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦЕЙМЕРА.....50-58**  
*ЯХНО Н.Н., ГРИДИН В.Н., ПЕРЕПЕЛОВ В.А., СНИЦЫН В.Е.,  
 КОБЕРСКАЯ Н.Н., СМОРНОВ Д.С., СОЛОДОВНИКОВ В.И., ТРУФАНОВ М.И.*  
**ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА  
 ОДОНТОГЕННОГО СИНУСИТА ПЕРЕД ИМПЛАНТАЦИЕЙ.....59-64**  
*НИКОЛЕНКО В.Н., КОЧУРОВА Е.В., ПРОХОДНАЯ В.А., ЛАПИНА Н.В.,  
 СКОРИКОВА Л.А., ГИЛЬМИЯРОВ Э.М.*  
**ДЕФОРМАЦИЯ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ  
 ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.....65-73**  
*МАЗУР Е.С., МАЗУР В.В., РАБИНОВИЧ Р.М., МЯСНИКОВ К.С., ОРОЛОВ Ю.А.*  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ  
 ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ И ЛАЗЕРНОЙ  
 ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
 ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ.....74-82**  
*ПАВЛОВ Ю.В., РЫБИН В.К., КАРПОВА Р.В., СЕРОВА Н.С.,  
 ШЕХТЕР А.И., ШИЛОВА М.В.*  
**АЛГОРИТМ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПОСТОЯННОГО  
 СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА.....83-93**  
*КОЭН В.С., ЗАХМАТОВА Т.В., СЕБЕЛЕВ К.И.*  
**ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ТРЕХМЕРНОЙ  
 ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ  
 АОРТЫ.....94-98**  
*ЛЕПИЛИН П.М., КОЛЕГАЕВ А.С., САЛИЧКИН Д.В., КУЧИН И.В.,  
 КОМАЕВ А.Е., ПОЛЕВАЯ Т.Ю., ИМАЕВ Т.Э., АКЧУРИН Р.С.,  
 ТЕРНОВОЙ С.К., ФЕДОТЕНКОВ И.С.*  
**ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ  
 ЭНТЕРОКОЛОНОГРАФИИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ  
 АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТОНКОЙ И  
 ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА.....99-109**  
*ЕЛИГУЛАШВИЛИ Р.Р., ЗАРОДНЮК И.В., ВАРДАНЯН А.В.,  
 НАНАЕВА Б.А., АРХИПОВА О.В.*  
**КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
 ТОНКОЙ КИШКИ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ УТОЩЕНИЕМ СТЕНКИ...110-123**  
*КОШЕЛЕВ Э.Г., КИТАЕВ С.В., БЕЛЯЕВ Г.Ю., ЕГОРОВ А.А.*  
**1,5Т ИЛИ 3Т – ЧТО ВЫБРАТЬ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ОЦЕНКИ  
 ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ?.....124-132**  
*НАЗАРОВА Э.Э., ТЕРЕЩЕНКО Г.В., КУПРИЯНОВ Д.А., СМЕТАНИНА Н.С.,  
 НОВИЧКОВА Г.А.*  
**ВНУТРИПЕРИКАРДИАЛЬНАЯ ТЕРАТОМА У НОВОРОЖДЕННОГО:  
 ПОСМЕРТНАЯ КТ И МРТ ОЦЕНКА ПРИ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОМ  
 ИССЛЕДОВАНИИ.....133-149**  
*ТУМАНОВА У.Н., ЛЯПИН В.М., ДОРОФЕЕВА Е.И., БЫЧЕНКО В.Г.,  
 ЩЕГОЛЕВ А.И.*  
**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**  
**РОЛЬ КТ И МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ТИМПАНАЛЬНЫХ И ЯРЕМНЫХ  
 ГЛОМУСНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ.....150-158**  
*ШЕБУНИНА А.Б., АВЕТИСЯН Э.Е., СЕРОВА Н.С.*  
**АНАЛИЗ МОДИФИЦИРОВАННОГО СПОСОБА КОМБИНИРОВАННОГО  
 УДАЛЕНИЯ ТРОМБА ИЗ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ  
 ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....159-177**  
*ЛОГВИНЕНКО Р.А., КОКОВ Л.С., ШАБУНИН А.В., АРАБЛИНСКИЙ А.В.,  
 ЦУРКАН В.А.*  
**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ  
 КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО  
 ЭНДОКАРДИТА.....178-190**  
*САЗОНОВА С.И., ИЛЮШЕНКОВА Ю.Н., ЛИШМАНОВ Ю.Б.*  
**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПЭТ/КТ С 18F-ФДГ В ОПРЕДЕЛЕНИИ  
 СТАТУСА МУТАЦИИ ГЕНА EGFR У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ**

CONTENTS

FROM THE EDITOR.....7  
**COVID-19: WHAT DOES RADIOLOGYST NEED TO KNOW**  
 COVID-19: FIRST RESULTS OF RADIOLOGY IN RESPONSE TO  
 A NEW CHALLENGE.....8-15  
*TERNOVOY S.K., SEROVA N.S., BELYAEV A.S., BELYAEVA K.A.*  
**CT-PATTERNS IN COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA –  
 UNIFICATION OF RADIOLOGICAL REPORTS BASED ON  
 GLOSSARY OF FLEISCHNER SOCIETY .....16-26**  
*KHRISTENKO E., VON STACKELBERG O., KAUCZOR H.-U., LAYER G., RIEDEN T.*  
**LECTURE**  
**BENIGN TUMORS OF THE JAWS AND THEIR X-RAY  
 MANIFESTATIONS.....27-42**  
*ARZHANTSEV A.P.*  
**ORIGINAL ARTICLES**  
**FEATURES OF THE ATROPHIC PROCESS IN PROGRESSIVE  
 SUPRANUCLEAR PARALYSIS ACCORDING TO MAGNETIC  
 RESONANCE MORPHOMETRY.....43-49**  
*ISKHAKOVA E.V., LEPEKHINA A.S., BATOZHARGALOVA YA.B.,  
 KOMLICHENKO E.E., FOKIN V.A., TRUFANOV A.G., YURIN A.A., POTEMKINA E.G.*  
**HIPPOCAMPAL VOLUME BASED ON MRI-VOLUMETRIC ANALYSIS  
 IN ALZHEIMER DISEASE PATIENTS.....50-58**  
*YAKHO N.N., GRIDIN V.N., PEREPELOV V.A., SINITSYN V.E.,  
 KOBERSKAYA N.N., SMIRNOV D.S., SOLODOVNIKOV V.I., TRUFANOV M.I.*  
**POSSIBILITIES OF TOMOGRAPHY FOR MONITORING OF  
 ODONTOGENIC SINUSITIS AT THE STAGES OF IMPLANTATION.....59-64**  
*NIKOLENKO V.N., KOCHUROVA E.V., PROHODNAYA V.A., LAPINA N.V.,  
 SKORIKOVA L.A., GILMIYAROV E.M.*  
**RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH  
 PULMONARY EMBOLISM.....65-73**  
*MAZUR E.S., MAZUR V.V., RABINOVICH R.M., MYASNIKOV K.S., ORLOV YU.A.*  
**EFFICIENCY OF RADIOLOGY DIAGNOSTIC METHODS IN TRANSTORACRAL  
 ASPIRATION BIOPSY AND LASER FLUORESCENCE SPECTROSCOPY IN  
 DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY DISEASES.....74-82**  
*PAVLOV YU.V., RYBIN V.K., KARPOVA R.V., SEROVA N.S., SHEKHTER A.I.,  
 SHILOVA M.V.*  
**ALGORITHM OF DUPLEX ULTRASOUND OF PERMANENT VASCULAR  
 ACCESS FOR HEMODIALYSIS.....83-93**  
*KOEN V.S., ZAHMATOVA T.V., SEBELEV K.I.*  
**EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE 3D VISUALISATION NAVIGATION  
 SYSTEM USAGE DURING AORTA ENDOGRAFTING PROCEDURES....94-98**  
*LEPILIN P.M., KOLEGAEV A.S., SALICHKIN D.V., KUCHIN I.V., KOMLEV A.E.,  
 POLEVAYA T.U., IMAEV T.E., AKCHURIN R.S., TERNOVOY S.K., FEDOTENKOV I.S.*  
**POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE ENTEROCOLONOGRAPHY  
 IN QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY  
 PROCESS IN THE SMALL AND LARGE INTESTINE IN THE CROHN'S  
 DISEASE.....99-109**  
*ELIGULASHVILI R.R., ZARODNYUK I.V., VARDANYAN A.V., NANAIEVA B.A.,  
 ARKHIPOVA O.V.*  
**COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF THE SMALL  
 BOWEL DISEASES MANIFESTED BY WALL THICKENING.....110-123**  
*KOSHELEV E.G., KITAYEV S.V., BELYAEV G.YU., EGOROV A.A.*  
**1.5T OR 3T – WHICH IS BEST TO CHOOSE FOR THE FIRST STAGE  
 OF LIVER IRON OVERLOAD EVALUATION IN CHILDREN?.....124-132**  
*NAZAROVA E.E., TERESHCHENKO G.V., KUPRIYANOV D.A.,  
 SMETANINA N.S., NOVICHKOVA G.A.*  
**INTRAPERICARDIAL TERATOMA IN A NEWBORN:POSTMORTEM  
 CT AND MRI IMAGING DURING PATHOLOGICAL EXAMINATION....133-149**  
*TUMANOVA U.N., LYAPIN V.M., DOROFEEVA E.I., BYCHENKO V.G.,  
 SHCHEGOLEV A.I.*  
**REVIEWS**  
**THE ROLE OF CT AND MRI IN THE DIAGNOSIS OF TYMPANIC AND  
 JUGULAR GLOMUS TUMORS OF THE TEMPORAL BONE.....150-158**  
*SHEBUNINA A.B., AVETISYAN E.YE., SEROVA N.S.*  
**ANALYSIS OF A MODIFIED METHOD FOR COMBINED REMOVAL OF  
 THROMBUS FROM BLOOD VESSELS OF THE BRAIN IN THE TREATMENT  
 OF ACUTE ISCHEMIC STROKE.....159-177**  
*LOGVINENKO R.L., KOKOV L.S., SHABUNIN A.V., ARABLINSKIY AL.V.,  
 TSURKAN V.A.*  
**MODERN POSSIBILITIES OF SPECT FOR THE DIAGNOSIS OF  
 INFECTIOUS ENDOCARDITIS .....178-190**  
*SAZONOVA S.I., ILUSHENKOVA YU.N., LISHMANOV YU. B.*  
**PROGNOSTIC VALUE OF PET/CT WITH 18F-FDG FOR EGFR GENE  
 MUTATIONS STATUS EVALUATION IN PATIENTS WITH NON-SMALL  
 CELL LUNG CANCER.....191-205**  
*LEONTYEV A.V., RUBTSOVA N.A., KHALIMON A.I., ANTONEVSKAYA T.L.,  
 KHAMADEEVA G.F., KULIEV M.T., LEVSHAKOVA A.V., PYLOVA I.V.,  
 LAZUTINA T.N., KOSTIN A.A., KAPRIN A.D.*  
**DIAGNOSIS AND INTRALUMINAL METHODS OF TREATMENT OF BENIGN  
 ESOPHAGEAL STENOSIS IN CHILDREN.....206-215**

РАКОМ ЛЕГКОГО.....	191-205	<i>Киракосян Е.В., Лохматов М.М.</i>	MAGNETIC RESONANCE IMAGING DURING PREGNANCY: CURRENT SAFETY ISSUES.....	216-230	<i>SEMEANOVA E.S., MASHCHENKO I.A., TRUFANOV G.E., FOKIN V.A., EFIMTSEV A.YU., LEPEKHINA A.S., GORBUNOVA E.A., SERGIENYA O.V., SHMEDYK N.YU., TILLOEV T.A.</i>
<i>ЛЕОНТЬЕВ А.В., РУБЦОВА Н.А., ХАЛИМОВ А.И., АНТОНЕВСКАЯ Т.А., ХАМАДЕВА Г.Ф., КУЛИЕВ М.Т., ЛЕВШАКОВА А.В., ПЫЛОВА И.В., ЛАЗУТИНА Т.Н., КОСТИН А.А., КАПРИН А.Д.</i>			<b>CASE REPORTS</b>		
<b>ДИАГНОСТИКА И ВНУТРИПРОСВЕТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТЕНОЗОВ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ.....</b>	<b>206-215</b>		<b>RADIOLOGICAL EXAMINATION OF IMMEDIATE IMPLANT PLACEMENT IN PATIENT WITH EXTERNAL CERVICAL RESORPTION.....</b>	<b>231-237</b>	<i>BASIN E.M., DANELYAN M.L.</i>
<i>Киракосян Е.В., Лохматов М.М.</i>			<b>GIANT LEFT ATRIUM THROMBOSIS ASSOCIATED WITH AN ASYMPTOMATIC MITRAL VALVE DISEASE.....</b>	<b>238-244</b>	<i>REZNIK E.V., KOMISSAROVA M.S., USTYUZHANIN D.V., NIKITIN I.G.</i>
<b>МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ.....</b>	<b>216-230</b>		<b>INCIDENTAL DIAGNOSIS OF RIGHT VENTRICULAR MYXOMA: IMAGING FINDINGS OF A CASE REPORT WITH A BRIEF REVIEW OF THE LITERATURE.....</b>	<b>245-251</b>	<i>SILVIO-ADRIAN LOPERA-FERNANDEZ, ALEXELA-NEREY MENDOZA-AGUILAR, MARIA DEL CARMEN GARCIA-BLANCO, ERNESTO ROLDAN-VALADEZ.</i>
<i>СЕМЕНОВА Е.С., МАЩЕНКО И.А., ТРУФАНОВ Г.Е., ФОКИН В.А., ЕФИМЦЕВ А.Ю., ЛЕПЕХИНА А.С., ГОРБУНОВА Е.А., СЕРГИЕНЯ О.В., ШМЕДЫК Н.Ю., ТИЛЛОВ Т.А.</i>			<b>THE DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF THE TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER COMBINATION.....</b>	<b>252-256</b>	<i>LEVIN G.A., GAVRILOV P.V., MOSINA N.V., MOSIN I.V., SOKOLOVICH E.G.</i>
<b>СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</b>			<b>CASE REPORT OF THE CHARG-STRAUSS SYNDROME WHICH SIMULATED ACUTE INFECTIOUS BRONCHIOLITIS. RADIOLOGIST'S POINT OF VIEW.....</b>	<b>257-263</b>	<i>BASHKOV A.N., SHEIKH ZH.V., DUNAEV A.P., POPOV M.V., SAMOJLOV A.S., UDALOV JU.D., VOLODINA V.D.</i>
<b>РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИЙ У ПАЦИЕНТА С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНВАЗИВНОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ ЗУБА.....</b>	<b>231-237</b>		<b>SPORADIC RENAL ANGIOMYOLIPOMA WITH CONCURRENT ANEURYSM FORMATION.....</b>	<b>264-270</b>	<i>ROBERTO CORONA-CEDILLO, AIME CEDILLO-POZOS, JOSE ALBERTO GARCIA-DE LA FUENTE, JUAN IGNACIO STENNER-PEREZ GAVILAN, ERNESTO ROLDAN-VALADEZ.</i>
<i>БАСИН Е.М., ДАНЕЛЯН М.А.</i>			<b>A CASE OF DRUG PNEUMONITIS IN A PATIENT WITH METASTATIC KIDNEY CANCER AFTER NIVOLUMAB TREATMENT.....</b>	<b>271-278</b>	<i>ABOVICH YU.A., SARZHEVSKY V.O., BRONOV O.YU., KOLESNIKOVA D.S.</i>
<b>GIANT LEFT ATRIUM THROMBOSIS ASSOCIATED WITH AN ASYMPTOMATIC MITRAL VALVE DISEASE.....</b>	<b>238-244</b>		<b>POSSIBILITIES OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE IDENTIFICATION OF SPREAD OF NONCLOSTRIDIAL ANAEROBIC PHLEGMON OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL.....</b>	<b>279-283</b>	<i>LEVKIN V.V., USTIMOVA A.K., KHARNAS S.S., NAGORNYI M.N., SHEKHTER A.I., NOGTEV P.V., SUSIN V.S., BAGDASAROV P.S., ZHEMERIKIN G.A.</i>
<i>REZNIK E.V., KOMISSAROVA M.S., USTYUZHANIN D.V., NIKITIN I.G.</i>			<b>CLINICAL AND RADIOLOGY DIAGNOSIS IN A CHILD OF PROGRESSIVE HALLUX VALGUS DEFORMITY OF THE ELBOW JOINT AFTER AN UNCOMPLICATED FRACTURE OF THE HUMERUS CONDYLE HEAD...284-288</b>		<i>NURMUKANOVA I.K., GILMANOV R.I., PETROVA K.A., SEITZHANOV A.M., KUNAKH K.D.</i>
<b>INCIDENTAL DIAGNOSIS OF RIGHT VENTRICULAR MYXOMA: IMAGING FINDINGS OF A CASE REPORT WITH A BRIEF REVIEW OF THE LITERATURE.....</b>	<b>245-251</b>		<b>FOR ATHORS.....</b>	<b>289-292</b>	
<i>SILVIO-ADRIAN LOPERA-FERNANDEZ, ALEXELA-NEREY MENDOZA-AGUILAR, MARIA DEL CARMEN GARCIA-BLANCO, ERNESTO ROLDAN-VALADEZ.</i>					
<b>THE DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF THE TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER COMBINATION.....</b>	<b>252-256</b>				
<i>LEVIN G.A., GAVRILOV P.V., MOSINA N.V., MOSIN I.V., SOKOLOVICH E.G.</i>					
<b>СИНДРОМ ЧАРДЖ-СТРОСС ПОД МАСКОЙ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО БРОНХИОЛИТА.....</b>	<b>257-263</b>				
<i>БАШКОВ А.Н., ШЕЙХ Ж.В., САМОЙЛОВ А.С., УДАЛОВ Ю.Д., ДУНАЕВ А.П., ПОПОВ М.В., ВОЛОДИНА В.Д.</i>					
<b>SPORADIC RENAL ANGIOMYOLIPOMA WITH CONCURRENT ANEURYSM FORMATION.....</b>	<b>264-270</b>				
<i>ROBERTO CORONA-CEDILLO, AIME CEDILLO-POZOS, JOSE ALBERTO GARCIA-DE LA FUENTE, JUAN IGNACIO STENNER-PEREZ GAVILAN, ERNESTO ROLDAN-VALADEZ.</i>					
<b>СЛУЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПНЕВМОНИТА У ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ НИВОЛУМАБОМ.....</b>	<b>271-278</b>				
<i>АБОВИЧ Ю.А., САРЖЕВСКИЙ В.О., БРОНОВ О.Ю., КОЛЕСНИКОВА Д.С.</i>					
<b>ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОЙ АНАЭРОБНОЙ ФЛЕГМОНЫ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ.....</b>	<b>279-283</b>				
<i>ЛЕВКИН В.В., УСТИМОВА А.К., ХАРНАС С.С., НАГОРНЫЙ М.Н., ШЕХТЕР А.И., НОГТЕВ П.В., ЕГОРОВ А.В., СУСИН В.С., БАГДАСАРОВ П.С., ЖЕМЕРИКИН Г.А.</i>					
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА У РЕБЕНКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА ПОСЛЕ НЕОСЛОЖНЕННОГО ПЕРЕЛОМА ГОЛОВОЧКИ МЫШЦЕЛКА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ.....</b>	<b>284-288</b>				
<i>Нурмуханова И.К., Гилянманов Р.И., Петрова К.А., Сейтжанов А.М., Кунах К.Д.</i>					
<b>АВТОРАМ.....</b>	<b>289-292</b>				



# Мобильность и стерильность систем необходимы как никогда ранее

«Рентгенографический кабинет на колесах» с технологиями и качеством снимков премиальных систем, позволяющий провести быстрое диагностирование 24/7 в любой точке больницы

## Мобильность

Philips MobileDiagnost wDR позволяет проводить исследования в любой точке больницы, в том числе в изолированных боксах. Полностью моторизованная, маневренная система с отдельными аккумуляторами на экспозицию и моторизацию, встроенной станцией зарядки для аккумуляторов детектора. Высокая мощность генератора – 20 или 40 кВт.

## Стерильность

Возможность дезинфекции наиболее распространенными дезинфицирующими средствами\*

Беспроводной сверхлегкий детектор, автономное питание и возможность экспозиции без решетки с сохранением высокого качества снимков\*\* исключают перенос вирусов на проводах и также облегчают дезинфекцию. Для детекторов используются гигиенические мешки.

## Защита персонала

Пульт дистанционного управления позволяет проводить экспозицию на расстоянии до 10м



## Скорость исследования

Благодаря встроенной рабочей станции результат исследования получается мгновенно (полный цикл, включая постобработку, до 5с) Наличие предустановленных анатомических протоколов (>500) также значительно увеличивает скорость исследований.

\*Список с рекомендованными дезинфицирующими средствами может быть предоставлен по запросу  
\*\* Технология Skyflow - повышение качества изображения без использования решетки (опционально)  
РУ № РЗН 2013/263 - Аппарат рентгеновский диагностический MobileDiagnost wDR с принадлежностями

**От редакции****Дорогие друзья, коллеги!**

Перед вами первый выпуск нашего журнала за этот год. Этот номер выходит в необычное время, в разгар пандемии COVID-19. Большинство рентгенологов и рентгенолаборантов активно и с очень большой нагрузкой работают в инфекционных больницах и отделениях, переоборудованных из многопрофильных больниц и НИИ. Данные, получаемые при классическом рентгеновском исследовании и, особенно, при КТ, позволяют оказывать помощь пациентам на ранней стадии. В этой связи в номере мы представляем первые обобщающие материалы по диагностике COVID-ассоциированных пневмоний. Надеемся, что эти материалы помогут нашим коллегам на местах!

Конечно, в номере представлены научные статьи, случаи из практики, обзоры и лекция из различных разделов лучевой диагностики.

Желаю коллегам и всем, связанным с борьбой с пандемией, здоровья, хорошего настроения и творческих успехов на благо наших пациентов!

Сегодня лучевая диагностика особо значима для всей клинической медицины!

**Главный редактор  
Академик РАН С.К. Терновой**

## COVID-19: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОТВЕТЕ НА НОВЫЙ ВЫЗОВ

Терновой С.К., Серова Н.С., Беляев А.С., Беляева К.А.

**С** COVID-19 или Coronavirus disease-19 – это острое инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). Впервые выявленный в г. Ухань, КНР в декабре 2019 года, COVID-19 широко распространился за пределы Китая. Высокая контагиозность заболевания, тяжелое клиническое течение и повышенный риск развития осложнений, приводящих к летальному исходу – все это определяет COVID-19 как наиболее актуальную проблему мирового медицинского сообщества.

Отдельного внимания заслуживает сегодня не только клиническая, лабораторная, но и лучевая диагностика проявлений легочной патологии при COVID-19. Данный научный обзор направлен на освещение наиболее важных критериев рентгенологической и КТ-диагностики патологических изменений легких у пациентов с COVID-19 по данным отечественных и зарубежных авторов.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, вирусная пневмония, КТ легких.

Контактный автор: Беляев А.С., e-mail: [as-belyaev@inbox.ru](mailto:as-belyaev@inbox.ru)

Для цитирования: Терновой С.К., Серова Н.С., Беляев А.С., Беляева К.А. COVID-19: первые результаты лучевой диагностики в ответе на новый вызов. REJR 2020; 10(1):8-15. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15.

Статья получена: 20.03.20

Статья принята: 30.03.20

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

## COVID-19: FIRST RESULTS OF RADIOLOGY IN RESPONSE TO A NEW CHALLENGE

Ternovoy S.K., Serova N.S., Belyaev A.S., Belyaeva K.A.

**С** COVID-19 or Coronavirus disease-19 is an acute infectious disease caused by the SARS-Cov-2 coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2). First identified in Wuhan, China in December 2019, COVID-19 has spread widely beyond China. High contagiousness of the disease, severe clinical course and increased risk of complications leading to death – all this defines COVID-19 as the most urgent problem of the world medical community.

Special attention should be paid not only to the clinical, laboratory, but also to the radiological diagnosis of manifestations of pulmonary pathology in COVID-19. This scientific review is aimed at highlighting the most important criteria for x-ray and CT diagnostics of pathological lung changes in patients with COVID-19 according to Russian and foreign authors.

Keywords: COVID-19, coronavirus, viral pneumonia, CT of the lungs.

Corresponding author: Belyaev A. S., [as-belyaev@inbox.ru](mailto:as-belyaev@inbox.ru)

For citation: Ternovoy S.K., Serova N.S., Belyaev A.S., Belyaeva K.A. COVID-19: first results of radiology in response to a new challenge. REJR 2020; 10(1):8-15. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15.

Received: 20.03.20

Accepted: 30.03.20

I. M. Sechenov First Medical State University. Moscow, Russia.

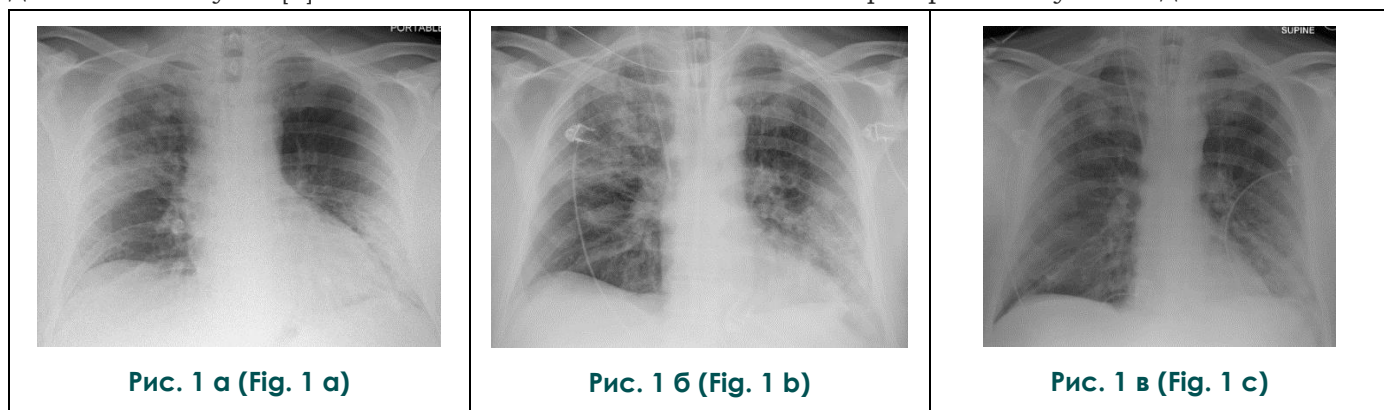


**К**оронавирусы широко известны во всем мире большим представительством возбудителей различных эпидемиологически значимых инфекционных заболеваний. За последние два десятилетия наиболее известными стали SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome - related coronavirus), эпидемия которого возникла в 2002 году в Китае, а также MERS-Cov (Middle East respiratory syndrome - related coronavirus), получивший в последствии название «ближневосточный респираторный синдром» в 2013 году [1, 2, 3]. Оба этих вируса продемонстрировали наличие общих черт в пути передачи инфекции и преимущественном поражении нижних дыхательных путей [2].

санитарно-эпидемиологических мер, принимаемых во всех странах, столкнувшихся с инфекцией [5].

Клиническая симптоматика у большинства пациентов включала признаки поражения нижних дыхательных путей с лихорадкой, сухим кашлем и одышкой [3, 6]. Кроме того, ряд авторов описывает проявление нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19 [6, 7]. Также отмечено наличие миалгии, повышенной утомляемости и головной боли [8]. Наличие у ряда пациентов с COVID-19 неврологических симптомов, что может указывать на тропизм вируса к клеткам нервной ткани [9].

Лабораторная и лучевая диагностика яв-



**Рис. 1. Рентгенография ОГК, прямая проекция.**

Пациент, 55 лет. 6 дней температура, нарастающая одышка\*

а – Мультифокальные сливные затемнения в средней доле правого легкого и нижней доле левого легкого.

б – снимок в условиях ОИТ. Прогрессирование в верхнюю долю правого и нижнюю долю левого легкого в виде участков интерстициального затемнения.

в – процесс разрешения воспалительных изменений в обоих легких через 7 дней.

**Fig. 1. Chest radiography, plain view.**

Patient, 55 years old. 6 days temperature, increasing shortness of breath\*

a - Multifocal darkening in the middle lobe of the right lung and the lower lobe of the left lung.

b - ICU conditions. Progression to the upper lobe of the right and lower lobe of the left lung as interstitial darkening areas.

c - resolving inflammatory changes in both lungs after 7 days.

\* <https://radiopaedia.org/cases/covid-19-pneumonia-24?lang=us>

Инфекция COVID-19, выявленная в декабре 2019 года в КНР, стала наиболее масштабной среди всех ранее возникающих эпидемий коронавирусных инфекций и быстро приобрела пандемическое значение [1, 4]. Всего за пару месяцев число пациентов с COVID-19 превысило отметку в 1 миллион человек по всему миру (по состоянию на 03.04.2020) и продолжает расти [4]. Статистика показывает, что темпы роста заболевших ускоряются с каждым днем. Высокая степень вирулентности SARS-CoV-2 определяет значимость беспрецедентных

являются основными звеньями в определении диагноза COVID-19 [3]. В качестве основного инструмента лабораторного подтверждения наличия вируса у пациентов используется ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2: для анализа производится мазок из носа, носоглотки и/или ротоглотки [8].

**Лучевая диагностика.**

Лучевая диагностика легочных проявлений COVID-19 проводится с помощью двух основных методов – рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клет-



Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. Рентгенография ОГК, прямая проекция.**

Пациент, 30 лет. Общее недомогание и лихорадка 5 дней, 2 дня кашель и затрудненное дыхание.\*

Негомогенные затемнения в обоих легких, с нечеткими контурами. Изменения более выражены в правом легком.

**Fig. 2. Chest radiography, plain view.**

Patient, 30 years old. General malaise and fever 5 days, 2 days cough and shortness of breath\*

Inhomogeneous darkening in both lungs, with indistinct contours. The changes are stronger in the right lung.

\*<https://www.sirm.org/2020/03/21/covid-19-caso-59/>

ки [3,7-11]. Результаты визуализации варьируют в зависимости от возраста пациента, его иммунологической реактивности, стадии заболевания во время исследования, терапии и др. [9].

Zhe Xu, Lei Shi, Yijin Wang et. al. (2020) описывают, что у 50-ти летнего пациента с классической симптоматикой COVID-19 (температура, кашель, одышка), который посещал г. Ухань незадолго до исследования, на рентгенограмме ОГК отмечаются множественные двусторонние поражения в виде пятнистых неоднородных теней в обоих легких [12]. С помощью рентгенографии осуществлялся контроль прогрессирования пневмонии. Отечественные авторы также сходятся во мнении, что при рентгенографии грудной клетки определяются двусторонние сливные инфильтративные затемнения, которые чаще локализуются в базальных отделах легких [8].

Рентгенографию ОГК при COVID-19 рекомендовано использовать в отделении интенсивной терапии для ежедневного контроля статуса пациентов в критическом состоянии (Рис.1,2) [13].

Разумеется, при подобном течении заболевания необходимо использовать компьютерную томографию ОГК у пациентов с признаками вирусной пневмонии COVID-19 (Рис. 3) [3, 14].

Среди основных КТ-признаков вирусной пневмонии COVID-19 авторы отмечают инфильтраты округлой формы по типу «матового стекла». Инфильтраты, в основном, имеют периферическую локализацию. Отмечено, что

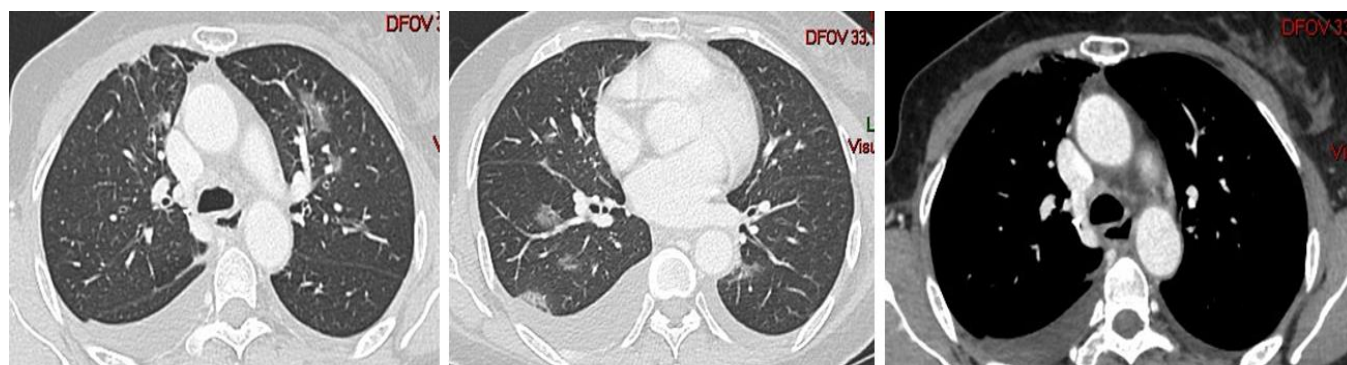


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Компьютерная томография ОГК, аксиальная проекция.**

Пациентка, 58 лет, без симптомов. В обоих легких, преимущественно в правом, определяется снижение прозрачности по типу «матового стекла», обусловленное уплотнением септального интерстиция и частичным заполнением респираторных отделов воздухом. Наблюдается небольшое скопление жидкости в плевральных полостях.

**Fig. 3. Chest computed tomography, axial view.**

Patient, 58 years old, no symptoms. In both lungs, mainly in the right, a decrease in transparency is determined by the type of "ground glass", due to the flattening of the septal interstitial and partial filling of the respiratory parts with air. There is a small accumulation of fluid in the pleural cavities.

<https://www.sirm.org/2020/03/30/covid-19-caso-69/>



Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. Компьютерная томография ОГК, аксиальная проекция.**

Синдром «булыжной мостовой», который представляет собой двустороннее поражение легких по типу «матового стекла» в сочетании с ретикулярным паттерном, обусловленным утолщением междолькового и паренхиматозного интерстиция или заполнением патологическим

**Fig. 4. Chest computed tomography, axial view.**

"Cobblestone" syndrome, which is a bilateral lung lesion of the "ground glass" type in combination with a reticular pattern caused by thickening of the interlobular and parenchymal interstitial or filling of the pathological contents of the air space along the periphery of the lobes.

<https://www.sirm.org/2020/03/18/covid-19-caso-53/>

даные изменения часто располагаются вдоль бронхосудуистых пучков [9]. Кроме того, определяются участки консолидации и ретикулярные изменения. Типичная COVID-19 пневмония имеет двусторонний характер, с преимущественным поражением нижних долей легких (Рис. 4) [7, 8, 12].

Не характерными для COVID-19 пневмонии являются полостные поражения легких, выпоты и лимфаденопатия [9]. Также отмечено, что вышеописанные изменения могут возникать в легких на более поздних стадиях пневмонии (Рис. 5) [14].

Авторы отмечают, что в дебюте заболевания могут отсутствовать рентгенологические и КТ-признаки вирусной пневмонии, что, при сохранении симптомов, требует повторного исследования через 3-4 дня (Рис.6) [9].

Heshui Shi, Xiaoyu Han, Nanchuan Jiang et. al. (2020) исследовали 81 человека и смогли разделить всех пациентов на 4 группы на основании временного интервала между появлением изменений на компьютерной томографии:

группа 1 – субклинические случаи, при

которых КТ выполнена до появления симптомов - типичная картина демонстрировала односторонние мультифокальные участки по типу «матового стекла». Утолщения междольковых перегородок, прилегающей плевры, а также бронхоэктазии, плеврального выпота или лимфаденопатии в этой группе не наблюдалось или встречалось крайне редко.

группа 2 – КТ выполнена  $\leq 1$  недели после появления симптомов – поражения легочной ткани на томографии быстро приобретали двустороннюю локализацию у большинства пациентов и диффузные характер участков «матового стекла». У 5% пациентов отмечался плевральный выпот, лимфаденопатия – 14%.

группа 3 – КТ выполнена  $>1-2$  недели после появления симптомов - по мере прогрессирования заболевания изменения по типу «матового стекла» по-прежнему были преобладающим признаком пневмонии, однако, на этом этапе, авторы отмечали появления паттернов консолидации у части пациентов (30%).

группа 4 – КТ выполнена  $>2-3$  недели спустя появления симптомов – также сохранялись изменения по типу матового стекла, определялось утолщение прилегающей плевры, выпот и у 13% пациентов обнаружена лимфаденопатия.

Авторы также описывают, что у трех пациентов развился респираторный дистресс-синдром, который, с учетом сопутствующей патологии (туберкулез, сахарный диабет, артериальная гипертензия), привел к летальному исходу. Во всех трех случаях на последовательных КТ-исследованиях обнаружено прогрессирование характерной для пневмонии COVID-19 легочной патологии.

**Обсуждение.**

Коронавирусная инфекция COVID-19 – настоящий вызов для человечества на пороге 2020 года. Наряду с клинической и лабораторной диагностикой патологии, одну из ведущих ролей занимает рентген и КТ-исследования органов грудной клетки.

Рентгенологическое исследование у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 на предмет поиска легочной патологии, характерной для вирусной пневмонии, обладает недостаточной специфичностью [5, 11]. Классические исследования в прямой и боковой проекциях дают первичную информацию о локализации и объеме пневмонии, но не уточняют природу воспалительных изменений в легких [7]. Одновременно с этим, вышеописанных характеристики патологии и удобство рентгенологического метода обуславливают его широкое применение в оценке динамики лечения пневмонии COVID-19 у пациентов в отделении интенсивной терапии [13].

Компьютерная томография органов грудной клетки наиболее значима в определении



Рис. 5 а (Fig. 5 а)

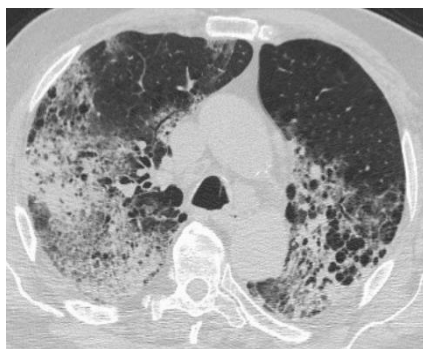


Рис. 5 б (Fig. 5 б)



Рис. 5 в (Fig. 5 с)

**Рис. 5.** Рентгенограмма (а) и компьютерная томография (б, в) ОГК, прямая проекция (Rg) и аксиальная проекция (КТ).

Пациент, 83 года, кашель и температура на протяжении 3 дней с пиком 38.9°.

а - На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции определяется: прозрачность легочной ткани неоднородно понижена за счет зон инфильтрации средней интенсивности с нечеткими контурами на фоне усиленного легочного рисунка.

б, в - в обоих легких определяется тонкий сетчатый рисунок, вызывающий затемнение по типу «матового стекла», что обусловлено уплотнением септального интерстиция, преимущественно в нижних долях обоих легких уплотнение интерстициальной ткани представлено перибронхиальной консолидацией, на фоне которой видно формирование мелких кист.

**Fig. 5.** Chest x-ray (a) and computed tomography (b, c), plain view (Rg) and axial view (CT).

Patient, 83 years old, cough and fever for 3 days with a peak of 38.9°.

a - on the x-ray of the chest organs in a direct projection determined: the transparency of the lung tissue is inhomogeneously reduced due to medium-intensity infiltration zones with indistinct contours against the background of an enhanced pulmonary pattern.

b,c - in both lungs, determined by the fine mesh pattern areas darkening the type of "ground glass" due to seal septal interstitium, predominantly in the lower lobes of both lungs seal the interstitial tissue presents peribronchial consolidation, which shows the formation of small cysts.

<https://www.sirm.org/2020/03/30/covid-19-caso-67/>

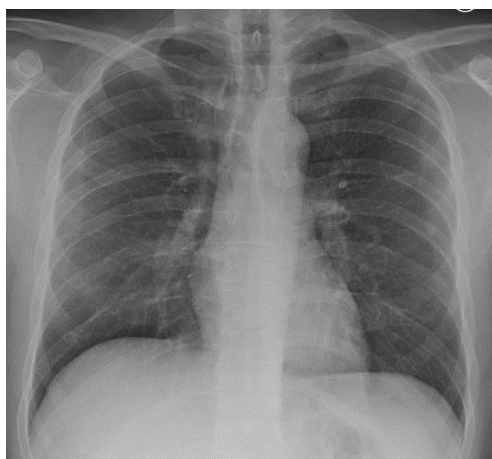


Рис. 6 а (Fig. 6 а)



Рис. 6 б (Fig. 6 б)



Рис. 6 в (Fig. 6 c)



Рис. 6 г (Fig. 6 d)



Рис. 6 д (Fig. 6 e)



Рис. 6 е (Fig. 6 f)

**Рис. 6. Рентгенограммы и КТ-изображения ОГК.**

а, б – рентгенограмма ОГК, прямая и боковая проекции. Убедительных признаков наличия легочной патологии воспалительного характера не выявлено.

в, г – в верхних долях обоих легких определяется снижение прозрачности по типу «матового стекла» за счет уплотнения септальной интерстициальной ткани

д – аналогичные изменения определяются в средней и нижней доле правого и верхней и нижней доле левого легкого

е – изменения по типу «матового стекла» во всех долях правого легкого.

**Fig. 6. Chest x-ray and CT.**

a, b – chest x-ray, plain and side views. Convincing signs of the presence of pulmonary pathology of an inflammatory nature were not detected.

c, d – in the upper lobes of both lungs, a decrease in transparency is determined by the type of "ground glass" due to the compaction of the septal interstitial tissue

e-similar changes are detected in the middle and lower lobe of the right and upper and lower lobe of the left lung

f - changes in the "frosted glass" type in all lobes of the right lung

степени выраженности изменений в легочной ткани при COVID-19 [13, 14]. Среди основных симптомов, характерных для вирусной SARS-CoV-2 пневмонии, следует отметить мультифокальные очаги уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные в периферических отделах преимущественно нижних долей легких, а также, при прогрессировании заболевания, появление признаков консолидации, утолщение междольковых перегородок по типу «булыжной мостовой», и увеличение объема инфильтративного поражения легочной ткани вплоть до картины «белого легкого».

Авторы сходятся во мнении, что КТ является основным методом выбора в диагностике COVID-19 пневмонии, а также ее высокую информативность на этапах динамического наблюдения пациентов с разной степенью тяжести.

На нынешнем этапе борьбы с коронавирусной инфекцией самой важной задачей медицинского сообщества является скоординиро-

ванный междисциплинарный подход к диагностике и лечению ее проявлений. Отдельного внимания заслуживает профилактика возникновения инфекции у всех категорий граждан ввиду высокой контагиозности COVID-19. Ограничительные меры, которые вводятся по всему миру, уже показали свою эффективность в снижении темпов роста заболевших, и, следовательно, уменьшении нагрузки на лечебно-профилактические учреждения разных стран.

COVID-19 – серьезная проверка для мировой медицины, в которой лучевой диагностике заболевания отведено особое место в контроле выявляемости и динамическом наблюдении за пациентами с коронавирусной инфекцией.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### Список Литературы:

- Rodriguez-Morales A. J. et al. *Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel medicine and infectious disease*, 2020; 101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Song Zh. et al. *From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses*, 2019; 11: 59. doi:10.3390/v11010059.
- Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng Ch. *Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis*, 2020; 20: 425–34. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
- <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Velavan T. P., Meyer C. G. *The COVID-19 epidemic. Tropical Medicine and International Health*, 2020. 25 (3): 278–280. doi:10.1111/tmi.13383
- Weston S., Frieman M. *COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. MB*, 2020. mSphere5: e00203-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00203-20>.
- Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezaezhad A., Reddy S., Myers L. *Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. American Journal of Roentgenology*, 2020. 1-5. doi.org/10.2214/AJR.20.22969

### References:

- Rodriguez-Morales A. J. et al. *Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel medicine and infectious disease*, 2020; 101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.
- Song Zh. et al. *From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses*, 2019; 11: 59. doi:10.3390/v11010059.
- Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng Ch. *Radiological findings from 81 patients with COVID-19*

- Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. *Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика*, Москва, 2020. 48 с.
- Прилуцкий А.С. *Коронавирусная болезнь 2019. Часть 2: клиника, диагностика, лечение, профилактика. Вестник гигиены и эпидемиологии*, 2020. 24 (1): 87-101.
- Li Y., Xia L. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. AJR*, 2020; 214:1–7. doi.org/10.2214/AJR.20.22954.
- Kooraki S. et al. *Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. American College of Radiology*, 2020; 20: 1546-1440. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.02.008>
- Xu Zh. et al. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med*, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Сперанская А.А. *Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19. Лучевая диагностика и терапия*, 2020; 11 (1): 18-26. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>.
- <https://radiogyan.com/articles/coronavirus-radiology/#imaging-features-of-novel-coronavirus-covid-19-on-ct>

- pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis*, 2020; 20: 425–34. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
- <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- Velavan T. P., Meyer C. G. *The COVID-19 epidemic. Tropical Medicine and International Health*, 2020. 25 (3): 278–280. doi:10.1111/tmi.13383
- Weston S., Frieman M. *COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. MB*, 2020. mSphere5: e00203-20.

<https://doi.org/10.1128/mSphere.00203-20>.

7. Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezanezhad A., Reddy S., Myers L. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *American Journal of Roentgenology*, 2020. 1-5. doi.org/10.2214/AJR.20.22969

8. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A. Yu., Zabozlaev F.G. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention, Moscow, 2020. 48 p. (in Russian).

9. Prilutskiy A.S. Coronavirus disease 2019. Part 2: clinic, diagnosis, treatment, prevention. *Bulletin of hygiene and epidemiology*, 2020. 24 (1): 87-101. (in Russian)

10. Li Y., Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR*, 2020; 214:1-7.

doi.org/10.2214/AJR.20.22954.

11. Kooraki S. et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know. *American College of Radiology*, 2020; 20: 1546-1440.

<https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.02.008>

12. Xu Zh. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)

13. Speranskaya A. A. Radiation manifestations of a new coronavirus infection COVID-19. *Radiation diagnostics and therapy*, 2020; 11 (1): 18-26. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>. (in Russian)

14. <https://radiogyan.com/articles/coronavirus-radiology/#imaging-features-of-novel-coronavirus-covid-19-on-ct>.

## КТ-ПАТТЕРНЫ ПРИ COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫХ ПНЕВМОНИЯХ – СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОПИСАНИЙ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ОСНОВЕ ГЛОССАРИЯ ОБЩЕСТВА ФЛЕЙШНЕРА

Христенко Е.А.<sup>1,2</sup>, фон Стакельберг О.<sup>1,2</sup>, Кауцор Х.-У.<sup>1,2</sup>,  
Лайер Г.<sup>3</sup>, Ридэн Т.В.<sup>3</sup>.

**П**о опубликованным данным компьютерная томография (КТ) играет центральную роль в диагностике, оценке тяжести поражения и течения COVID-19 ассоциированных пневмоний. Исходя из этого, задачей представленного исследования явилась стандартизация оценки изменений органов грудной клетки у больных вирусными пневмониями COVID-19 с использованием терминологии глоссария Общества Флейшнера. В статье представлены результаты КТ-исследований больных с подтвержденной COVID-19 инфекцией. Предложено использование терминологии из глоссария Общества Флейшнера для унифицированного протоколирования результатов торакальной КТ при COVID-19 ассоциированной пневмонии. Представлена семиотика и показана значимость отдельных паттернов в оценке выраженности и прогнозировании течения атипичной пневмонии.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19 ассоциированные пневмонии, компьютерная томография (КТ), глоссарий Общества Флейшнера

Контактный автор: Христенко Е.А., e-mail: [katkhristenko@gmail.com](mailto:katkhristenko@gmail.com)

Для цитирования: Христенко Е.А., фон Стакельберг О., Кауцор Х.-У., Лайер Г., Ридэн Т.В. КТ-паттерны при COVID-19 ассоциированных пневмониях – стандартизация описаний исследований на основе глоссария общества Флейшнера. *REJR* 2020; 10(1):16-26. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-16-26.

Статья получена: 06.04.20

Статья принята: 09.04.20

## CT-PATTERNS IN COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA – UNIFICATION OF RADIOLOGICAL REPORTS BASED ON GLOSSARY OF FLEISCHNER SOCIETY

Khristenko E.<sup>1,2</sup>, von Stackelberg O.<sup>1,2</sup>, Kauczor H.-U.<sup>1,2</sup>, Layer G.<sup>3</sup>, Rieden T.<sup>3</sup>.

**A**ccording to most recent publications, computed tomography (CT) plays the central role in diagnostic, evaluation of severity and follow-up of COVID-19 associated pneumonias. The aim of this article is to unify the assessment of the lung and thorax CT-studies in patients with COVID-19 associated pneumonias based on the glossary of Fleischner Society. The results of CT-studies of verified COVID-19 associated pneumonias are demonstrated in this article. The terminology of Fleischner Society glossary is suggested for the description of CT-studies. The value of different CT-patterns in evaluation of presentation, severity grade and prognosis in COVID-19 pneumonias is highlighted. *This article was supported by the Medical Faculty of Heidelberg University.*

Keywords: COVID-19, COVID-19 associated pneumonia, computed tomography, glossary of Fleischner Society.

Corresponding author: Khristenko E., e-mail: [katkhristenko@gmail.com](mailto:katkhristenko@gmail.com)

For citation: Khristenko E., von Stackelberg O., Kauczor H.-U., Layer G., Rieden T. Ct-patterns in COVID-19 associated pneumonia – unification of radiological reports based on

1 - Университетская клиника города Хайдельберг. Отделение радиологии.

Хайдельберг, Германия

2 - Трансляционный исследовательский центр Хайдельберга, член немецкого центра по исследованию легких, Германия.

3 - Институт радиологии, Клиника города Людвигсхафен, Германия

1 - Heidelberg University Hospital. Department of Radiology.

Heidelberg, Germany

2 - Translational Research Center Heidelberg (TLRC), member of the German Center of Lung Research (DZL), Germany.

3 - Central Institute of Radiology, Ludwigshafen City Hospital, Germany



Received: 06.04.20

Accepted: 09.04.20

Эпидемия коронавируса началась в декабре 2019 года в городе Ухань (столица провинции Хубей) в Китае, и 11 марта 2020 года была классифицирована ВОЗ как пандемия. Вирус с высокой скоростью распространился как в Китае, так и по всему миру, и, на сегодняшний день, 8 апреля 2020 года, случаи коронавирусной инфекции подтверждены в 209 странах. Количество инфицированных людей превысило 1.455.519 человек, смертность составляет приблизительно 83.664 человек, при этом наиболее сильно пострадали такие страны как Соединенные Штаты Америки (США) (404.056 случаев), Испания (146.690 случаев), Италия (135.586 случаев), Германия (109.329 случаев), Франция (109.069 случаев) и Китай (81.802 случаев). В России зарегистрировано 8672 случая COVID-19. В данный момент центр эпидемии переместился из Китая в европейские страны и США [1].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики COVID-19 является полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени (ПЦР), в качестве образцов для анализа используются мазок со слизистой задней стенки ротоглотки и обеих полостей носа, трахеобронхиальный секрет, в также промывные воды бронхов при распространении вируса на нижние дыхательные пути. Однако в отельных публикациях подчеркивается важность и своевременность данных компьютерной томографии у пациентов с первичными ложноотрицательными результатами ПЦР при подозрении на COVID-19 [2-4].

В условиях резкого роста торакальных исследований по всему миру (и России, в частности), особую значимость приобретает использование общепринятой терминологии при описании выполненных исследований, что будет способствовать улучшению и унифицированию результатов КТ-исследований в различных медицинских учреждениях.

В настоящее время наиболее применимой среди радиологов и рентгенологов является система терминологии, предложенная обществом Флейшнера (Fleischner Society). Общество Флейшнера – международное сообщество торакальных радиологов, основанное в 1969 году восемью первыми членами. Общество было названо в память о Феликсе Флейшнере, выдающемся педагоге, клиницисте и исследователе, который внес большой вклад в развитие этого направления в радиологии. Сегодня в Общество

Флейшнера входят специалисты по взрослой и детской радиологии, патологии, пульмонологии, торакальной хирургии, физиологии, эпидемиологии и других смежных специальностей. Основная роль Общества – создание и публикация документов, которые отражают актуальные основополагающие аспекты в торакальной радиологии с позиций междисциплинарного подхода. Обществом управляет Американский колледж радиологии в Рестоне, штат Вирджиния, США.

С 1985 года Общество Флейшнера опубликовало несколько рекомендаций по терминологии, употребляемой в торакальной радиологии (так называемый глоссарий Общества Флейшнера), последние рекомендации вышли в 2008 году [5].

Исходя из вышесказанного, целью данной публикации явилась стандартизация терминологии в оценке изменений органов грудной клетки у больных COVID-19 ассоциированными пневмониями с использованием терминологии на основе глоссария Общества Флейшнера. Работа проиллюстрирована результатами собственных КТ-исследований. В статье представлен обновленный и иллюстрированный глоссарий избранных радиологических терминов для оценки и описания торакальных исследований при COVID-19 ассоциированных изменениях легких. Иногда термины были скорректированы с учетом использования русского языка.

#### **КТ-изменения легких при COVID-19 инфекции.**

По опубликованным данным компьютерная томография играет центральную роль в диагностике, оценке тяжести поражения и течения COVID-19 ассоциированных пневмоний [6, 7]. Изменения легких при COVID-19 ассоциированных пневмониях достаточно вариабельны, однако большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее частыми, и вместе с тем, наиболее характерными изменениями являются уплотнение паренхимы по типу матового стекла (единичное или множественные), а также сочетание этих изменений с консолидацией и/или с ретикулярными изменениями (изменения по типу булыжной мостовой). Наиболее часто данные пневмонии манифестируют на КТ как билатеральные изменения с преимущественно субплевральной локализацией при отсутствии плеврального выпота. При этом наиболее типично дорсальное расположение изменений с вовлечением нескольких долей легких, преимущественно нижних [8-14].

Все использованные иллюстрации являют-

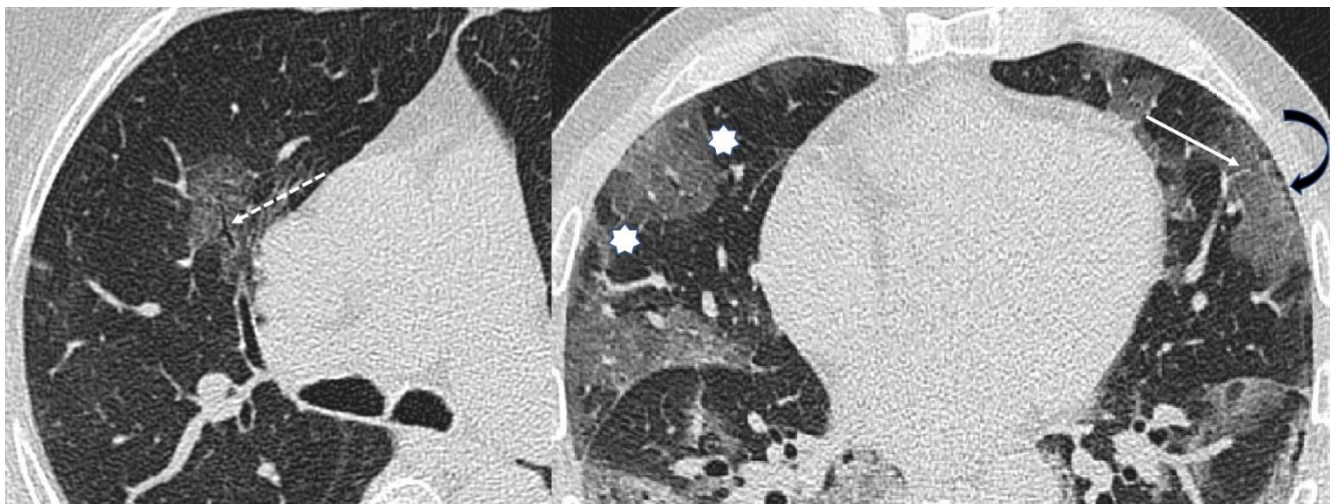


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. МСКТ. Аксиальная проекция. Нативное исследование органов грудной клетки.**

Представлены различные виды уплотнения паренхимы по типу матового стекла. Сосудистые (сплошная стрелка) и бронхиальные (пунктирная стрелка) структуры четко дифференцируются. Округлая морфология уплотнения (звездочки по контуру), узкая полоска сохраненной пневматизации непосредственно в субплевральных отделах (изогнутая стрелка).

**Fig. 1. MSCT. Axial plane. Native examination of thorax.**

Different types of ground-glass opacity pattern. Vascular (arrow) and bronchial (dotted arrow) structures are well differentiated. Round morphology of GGO (arrows), thin line of spared pneumatization in subpleural region (curved arrow).

ся авторскими и были оценены при согласии этического комитета нашей клиники. Оценка изображений была выполнена ретроспективно двумя радиологами с опытом работы в радиологии 10 и 30 лет. Исследование является описательным, статистический анализ для данной публикации не проводился.

Ниже представлены основные признаки, или паттерны, изменений органов грудной клетки при COVID-19 ассоциированных пневмониях.

**Матовое стекло (Ground-Glass Opacity, GGO).**

Паттерн применим для описания КТ и рентгенограмм.

Представляет собой, как следует из названия, легкое уплотнение паренхимы без ее объемного уменьшения, с частичным сохранением пневматизации, за счет чего на нативных томограммах четко прослеживаются бронхиальные и сосудистые структуры. Патоморфологически уплотнение паренхимы по типу матового стекла представляет собой частичное заполнение ацинусов каким-либо патологическим субстратом (экссудатом, транссудатом либо опухолевыми клетками), или утолщение интерстиция (опять таки за счет жидкости, клеток или фиброза), или возросший объем капиллярного русла, или сочетание всех этих изменений [5]. Результирующим является в итоге частичное снижение

пневматизации.

Это самые ранние изменения паренхимы легкого, выявляемые при COVID-19, как правило, немалых размеров. По локализации различают билатеральные изменения, с преимущественным поражением нижних долей, по морфологии – округлые или протяженные, последние чаще субплевральные. В случае COVID-19 матовое уплотнение паренхимы в субплевральных отделах может быть ассоциировано с плеврой, либо с сохранением тонкой полоски нормально пневматизированной паренхимы непосредственно в субплевральных отделах (рис.1). Матовое стекло может встречаться практически на всех фазах развития COVID-19, прогрессируя при образовании консолидации и/или crazy paving (см. ниже), а также оставаясь резидуальным при регрессировании изменений.

Данный паттерн является наиболее частым при COVID-19 пневмониях с или без участков консолидации или ретикулярных изменений [15-17]. По данным Xu Z et al. аутопсия умерших от COVID-19 выявляла в зонах матового стекла отек легкого и образование гиалиновых мембран [18].

**Консолидация (Consolidation).**

Паттерн применим для описания КТ и рентгенограмм.

Это второй по частоте встречаемости паттерн при COVID-19. Патоморфологически пред-

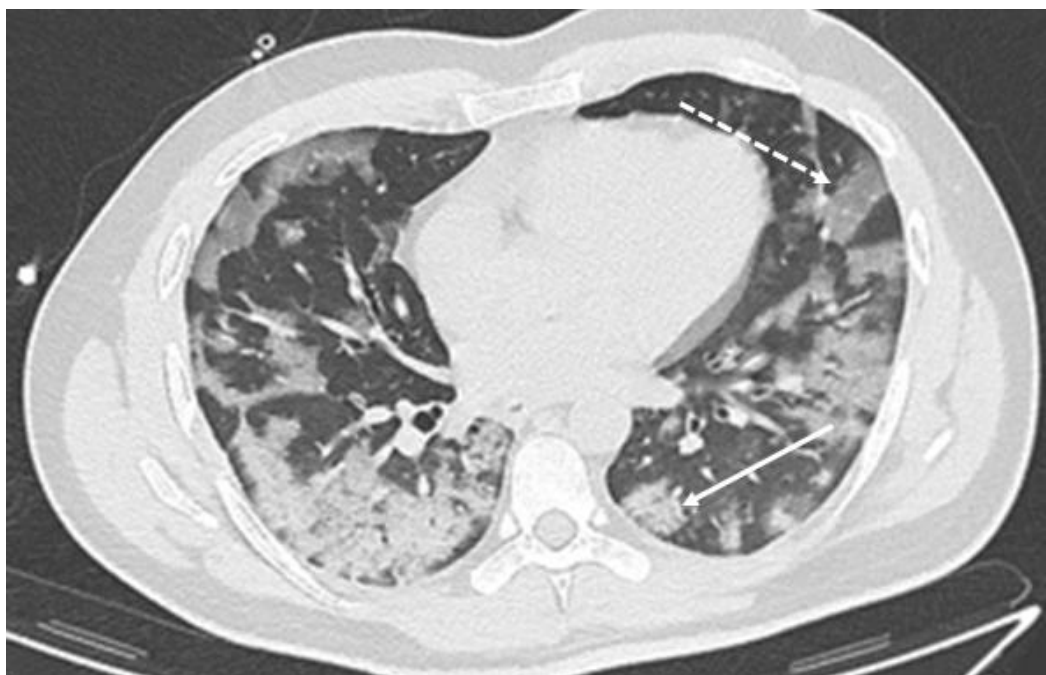


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. МСКТ. Аксиальная проекция. Нативное исследование органов грудной клетки.**

Различные виды консолидации: округлая (сплошная стрелка) и сливная консолидация в дорзальных отделах легких. Сосудистые и мелкие бронхиальные структуры не дифференцируются в отличие от зоны матового стекла (пунктирная стрелка).

**Fig. 2. MSCT. Axial plane. Native examination of thorax.**

Different types of consolidation: round (arrow) and confluent consolidation in dorsal parts of both lungs. Vascular and bronchial structures are not differentiated, compared to the area of ground glass opacity (dotted arrow).

ставляет собой полное замещение воздуха в альвеолах патологическим субстратом (по аналогии с описанным выше матовым стеклом). Этот вид уплотнения паренхимы развивается, в отличие от ателектаза, без уменьшения объема. На нативных КТ-томограммах консолидация характеризуется значительным повышением плотности паренхимы, на фоне чего бронхиальные и васкулярные структуры больше не дифференцируются вследствие их изоденсивности по сравнению с уплотненным участком (рис.2). Следует отметить, в что зонах консолидации, расположенных в прикорневых отделах легких, просветы крупных бронхов все же прослеживаются, демонстрируя так называемую «пневмобронхограмму», о чем будет сказано ниже.

При COVID-19 консолидация развивается, как правило, на месте матового стекла, при этом часто само матовое стекло прогрессирует по локализации и размерам. Поэтому наличие консолидации свидетельствует о развитии, прогрессировании процесса. Нередко первичное КТ-исследование демонстрирует сочетание зон матового стекла и консолидации, что не позволяет расценить изменения паренхимы легких как начальные, когда визуализируются только

участки чистого матового стекла. Консолидация может быть однородной (солидной) по структуре, а также еще (в случае прогрессирования) или уже (при регрессировании уплотнения) содержать мелкие включения частично пневматизированных долек.

Некоторые авторы указывают, что развитие консолидации при COVID-19 происходит до 2 недель [10], в то время как другие наблюдали прогрессирование матового стекла и его сочетание с консолидацией в течение 1-3 недель [19]. В любом случае, чем дольше интервал между началом симптомов болезни и КТ-исследованием, тем выше вероятность выявления консолидации легочной паренхимы [20-22]. При аутопсии умерших от COVID-19 в зонах консолидации выявлялся целлюлярный фибромиксоидный экссудат [18].

**Булыжная мостовая (Crazy-Paving Pattern).**

Паттерн применим для описания КТ.

Паттерн представляет собой сочетание фоновых изменений по типу матового стекла и выраженного утолщения интерстициальных внутри- и междольковых септ, формально – отек паренхимы (рис. 3). При прогрессировании

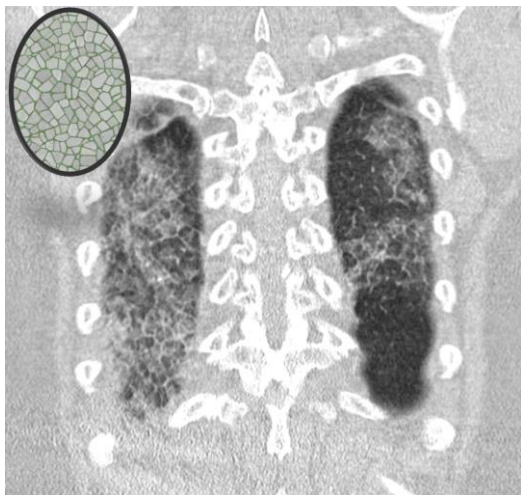


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Изменения по типу булыжной мостовой.**

На нативных корональных КТ-томограммах определяется утолщение междолькового интерстиция на фоне матового стекла, что напоминает неравномерные камни на мощеной булыжной мостовой.

**Fig. 3. Crazy-paving pattern.**

On native coronal reformats thickened interlobular septa and intralobular lines are visible, superimposed on a background of ground-glass opacity. This resembles irregularly shaped paving stones.



Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. МСКТ. Аксиальная проекция. Нативное исследование органов грудной клетки.**

Ретикулярные изменения: значительное утолщение междольковых интерстициальных перегородок (стрелки) в паракостальных субплевральных отделах перпендикулярно плевральной поверхности.

**Fig. 4. MSCT. Axial plane. Native examination of thorax.**

Reticular pattern: collection of small linear opacities in subpleural paracostal region (arrows) running perpendicular to the pleural surface.

изменений происходит их трансформация в участки консолидации, при регрессировании – переход к резидуальным изменениям по типу матового стекла.

При патоморфологическом исследовании, согласно знаниям по предыдущему SARS, изменения представляют собой альвеолярный отек и интерстициальное воспаление при остром поражении легкого [21]. При COVID-19 паттерн выявляется до 36% случаев и в сочетании с матовым стеклом и/или консолидацией указывает на прогрессирование или пиковую фазу заболевания [20, 22].

**Ретикулярные изменения (Reticular Pattern).**

Паттерн применим для описания КТ и рентгенограмм.

Данный паттерн встречается не только при воспалительных заболеваниях, в случае COVID-19 – вирусных пневмониях. Самое раннее появление данного паттерна описано к концу первой недели COVID-19 инфекции.

Изменения представляют собой утолщение интра- и интерлобулярных перегородок, а также множественные линейные утолщения, прежде всего за счет интерстициальной лимфоцитарной инфильтрации [5]. В случае COVID-19 данный паттерн развивается в основном вторично на фоне матового стекла и/или консолидации (рис. 4). При длительном течении болезни данный паттерн может прогрессировать и преобладать [19].

**Пневмобронхограмма (Air bronchogram).**

Паттерн применим для описания КТ и рентгенограмм.

Пневмобронхограмма представляет собой воздушные бронхи на фоне перибронхиального уплотнения паренхимы по типу матового стекла или консолидации [5], а в случаях развития острого респираторного дистресс синдрома – на фоне так называемого “белого легкого”. В случае COVID-19 пневмоний просвет трахеобронхиального дерева остается, как правило, свободным несмотря на то, что некоторые авторы отмечают высокую вязкость бронхиального секрета, вызывающего сухой или со скудной мокротой кашель.

КТ-морфологически прослеживаются пневматизированные бронхи с неизменной топографией (Рис. 5).

**Изменения трахеобронхиальной системы.**

Бронхо- и бронхиолоэктазы (Bronchiectasis and Bronchiolectasis).

Термин бронхоэктазы применим для описания КТ и рентгенограмм.

При COVID-19 встречается дилатация бронхов по типу цилиндрических бронхоэктазов с преимущественным поражением мелких бронхов. Уплотнение стенки бронхов циркуляр-

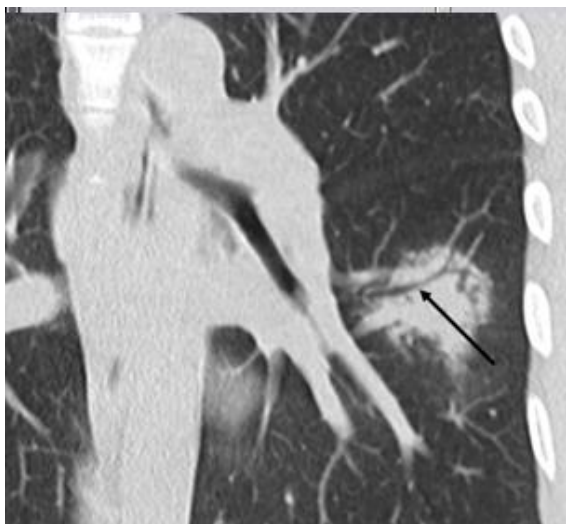


Рис. 5 а (Fig. 5 а)



Рис. 5 б (Fig. 5 б)

**Рис. 5. МСКТ. Корональная (а) и аксиальная (б) проекции. Нативное исследование органов грудной клетки.**

Пневмобронхограмма (стрелки) в различных зонах консолидации:

а – округлая консолидация (нетипичные COVID-ассоциированные изменения) при легком течении COVID-19.

б – консолидация при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), пиковая или терминальная фаза поражения легких.

**Fig. 5. MSCT. Coronal (a) and axial (b) planes. Native examination of thorax.**

Air bronchogram (arrows) in different zones of consolidation:

a – round consolidation (not typical for COVID-19 associated pneumonia) in a patient with light course of the disease.

b – consolidation in acute respiratory distress syndrome (ARDS), terminal stage of lung damage.

ное, как правило, равномерное, выражено умеренно. Часто отмечается асимметрия поражения, особенно в зонах матового стекла (Рис. 6). Чтобы подчеркнуть преимущественные изменения в бронхах малого диаметра, используется термин бронхиолоэктазы. Такие изменения не визуализируются на традиционных рентгенограммах. В случае COVID-19 по данным различных авторов бронхо- и бронхиолоэктазы были выявлены в 10-20% случаев, при этом в клинически тяжелых случаях утолщение стенок бронхов встречалось чаще, чем при других инфекциях [20, 21].

**Субплевральные курвилинеарные утолщения (Subpleural Curvilinear Line).**

Паттерн применим для описания КТ.

Паттерн представляет собой тонкие (1-3 мм) уплотнения паренхимы на расстоянии до 1 см от плевры и параллельно ей [5].

Данные изменения могут располагаться как паракостально, так и парамедиастинально (Рис. 7). В случае COVID-19 встречались около 20%, представляя отек или фиброз [21, 22].

**Изменения плевры.**

Плевральные изменения визуализируются

как на КТ, так и на рентгенограммах.

К изменениям плевры при COVID-19 относят утолщение плевры и плевральный выпот, хотя многие авторы отмечают, что данные изменения являются редкими (Рис. 8) и, как правило, сопряжены с неблагоприятным прогнозом.

Shi H et al. провели исследование, которое включало анализ данных 81 пациента, которые были разделены на четыре группы, в зависимости от стадии заболевания: преклинические изменения, первая неделя после появления клинической симптоматики, вторая и третья недели после появления клинической симптоматики. При этом плевральный выпот был выявлен во второй группе в 5% и в четвертой группе – в 13% случаев. Утолщение плевры было характерно для более поздних стадий заболевания и встречалось в 47% в четвертой группе пациентов [19].

При проведенной аутопсии умершего от COVID-19, Xi Liu RW et al. указали на утолщение плевры и распространенные адгезивные изменения [23].

**Симптом хало и симптом реверсивного**



Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6.** МСКТ. Аксиальная проекция. Нативное исследование органов грудной клетки.

Бронхиолоэктазы определяются как эктазия мелких воздушных бронхов в нижних отделах легких с обеих сторон (стрелки). Изменения отмечены в зонах матового стекла с четкой асимметрией сторон. Для этой локализации такой диаметр бронхов является патологическим.

**Fig. 6.** MSCT. Axial plane. Native examination of thorax.

Bronchiolectasis are visible as dilatation of small airways in the lower parts of both lungs (arrows). The changes are found bilaterally with asymmetry. For this location such diameter of small airways is pathological.



Рис. 7 (Fig. 7)

**Рис. 7.** МСКТ. Корональная проекция. Нативное исследование органов грудной.

Субплевральные курвилинеарные линии: определяются участки сохраненной пневматизации непосредственно в субплевральных отделах – паракостально в левом гемитораксе и парамедиастинально – в правом, окруженные курвилинеарными уплотнениями.

**Fig. 7.** MSCT. Coronal plane. Native examination of thorax.

Subpleural curvilinear lines: subpleural areas of spared pneumatization are visible, surrounded with curvilinear opacities. Paracostal location in the left hemithorax and paramediastinal – in the right hemithorax.



Рис. 8 (Fig. 8)

**Рис. 8.** МСКТ. Аксиальная проекция. Нативное исследование органов грудной клетки.

Отсутствие утолщения плевры в зонах консолидации: макроструктурно неизменная плевра как в зоне плевроассоциированной консолидации (сплошная стрелка), так и при сохранении полосы пневматизированной паренхимы непосредственно в субплевральных отделах (пунктирная стрелка).

**Fig. 8.** MSCT. Axial plane. Native examination of thorax.

Absence of pleural thickening in the areas of consolidation. Intact pleura in the area of pleura-associated consolidation (arrow) and in the area of spared pneumatization in subpleural regions (dotted arrow).

**хало (Halo Sign and Reverse Halo Sign).**

Паттерны применимы для описания КТ.

При симптоме хало определяется очаг или образование, окруженное матовым стеклом. Ранее данные изменения рассматривались как коррелят перифокальной геморрагии при ангиоинвазивных микозах (прежде всего аспергиллезе), гиперваскулярных метастазах, вирусной инфекции и организуемой пневмонии [5], однако, основной пусковой патологический механизм на сегодня не изучен.

Симптом хало также не является типичной манифестацией COVID-19 ассоциированной пневмонии, однако описание данного симптома встречается у единичных авторов [24]. Пример личного наблюдения представлен на Рис. 9.

мелкой буллы. В случае буллы изменения можно расценивать как псевдореверсивное хало (Рис. 11).

Симптом реверсивного хало ранее рассматривался как специфический коррелят организуемой пневмонии, но он встречается и при другой патологии, такой как, например, паракокцидиомикоз.

Такие изменения легких, как внутрибронхиальный мукоидный секрет (mucoid impaction), изменения по типу «дерево в почках» (tree-in-bud pattern), характерные для бронхолита, а также выраженное утолщение стенок бронхов (marked bronchial wall thickening) по данным большинства авторов нетипичны для COVID-19 пациентов.

В случае благоприятного течения болезни

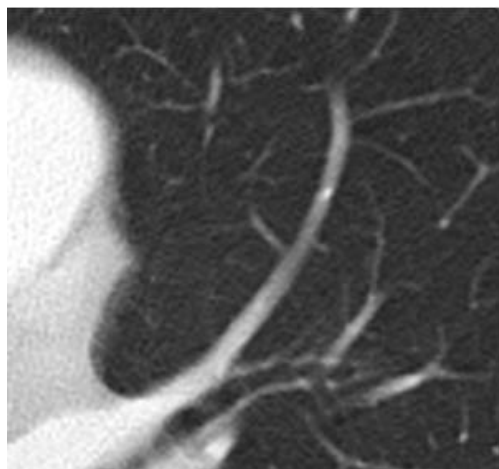


Рис. 9 а (Fig. 9 а)

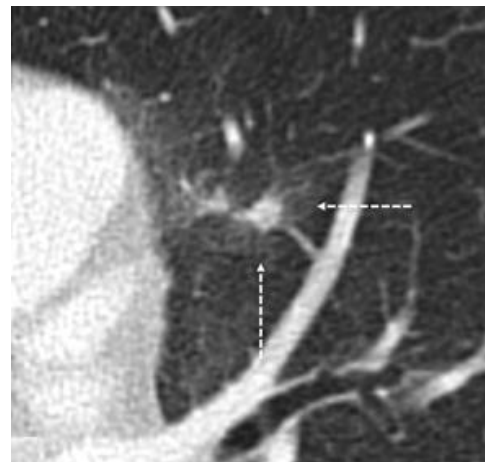


Рис. 9 б (Fig. 9 б)

**Рис. 9. МСКТ. Аксиальные проекции. Нативное исследование органов грудной клетки.**

Симптом хало:

а – исходная КТ, выполненная по другим показаниям.

б – КТ через 3,5 месяца при подтвержденной COVID-19 инфекции. Появление плотного очага в язычковых сегментах левого легкого с перифокальным матовым стеклом (стрелки).

**Fig. 9. MSCT. Axial planes. Native examination of thorax.**

Halo sign:

a – initial CT-scan, performed by other indication.

b – CT examination after 3.5 months with verified COVID-19. Ground-glass opacity surrounding a nodule in the lingual segments of the left lung.

Симптом реверсивного хало, как следует из названия, представляет собой обратное изменение плотности в зоне изменений по сравнению с хало. Определяется как округлый фокус матового стекла, окруженный кольцевидной консолидацией (Рис. 10). При COVID-19 реверсивное хало описано как при развитии процесса, так и при резорбции очага с резидуальным гиподенсивным центром. Центральный гиподенсивный компонент имеет в зоне уплотнения паренхимы неровные контуры, в отличие от

после пиковой фазы различные виды уплотнения паренхимы легкого уменьшаются в объеме и уплотняются, переходя в стадию разрешения (Рис. 12). Однако в настоящий момент данная ситуация отличается тем, что изучение изменений легких при COVID-19 ассоциированных пневмониях происходит преимущественно перспективно. Представляют особый научный и клинический интерес отдаленные результаты исследований легких у больных, перенесших COVID-19 пневмонию в средней и тяжелой

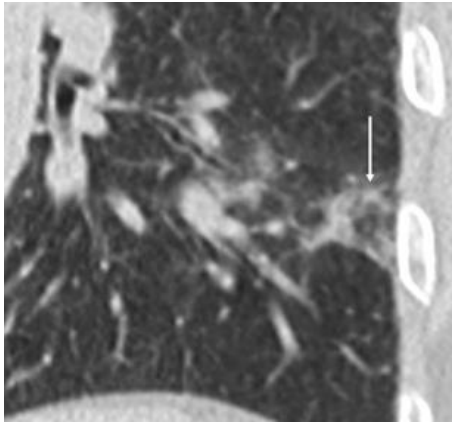


Рис. 10 а (Fig. 10 а)

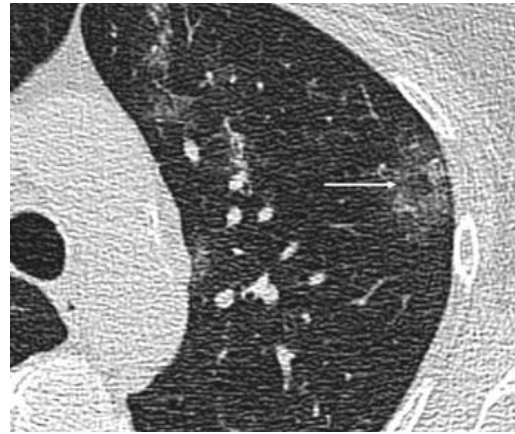


Рис. 10 б (Fig. 10 б)

**Рис. 10.** МСКТ. Корональная (а) и аксиальная (б) проекции. Нативное исследование органов грудной клетки.

Симптом реверсивного хало:

а – зона матового стекла с перифокальной консолидацией (стрелка).

б – появление центральной пневматизации в зоне матового стекла (стрелка), контуры центральной зоны нечеткие.

**Fig. 10.** MSCT. Coronal (а) and axial (б) planes. Native examination of thorax.

Reversed halo sign:

а – rounded area of ground-glass opacity with perifocal consolidation (arrow).

б – area of central pneumatization within the area of ground-glass opacity (arrow), unsharp margins of the central zone.

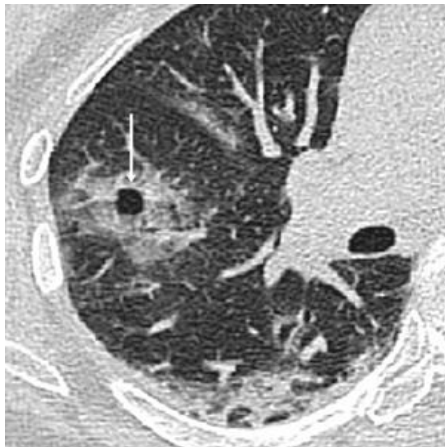


Рис. 11 а (Fig. 11 а)

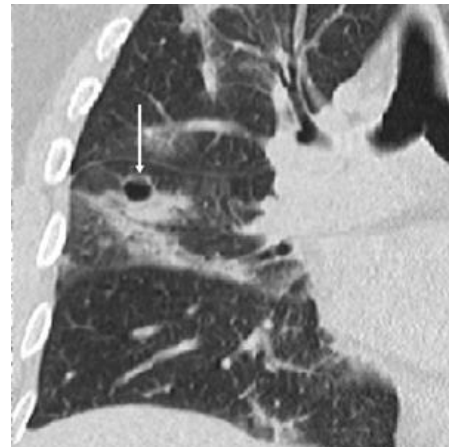


Рис. 11 б (Fig. 11 б)

**Рис. 11.** МСКТ. Аксиальная (а) и корональная (б) проекции. Нативное исследование органов грудной клетки.

Симптом псевдореверсивного хало. Мелкая булла в зоне консолидации, симулирующая реверсивное хало. Контуры буллы, в отличие от появляющейся центральной пневматизации при реверсивном хало, ровные и четкие (стрелки).

**Fig. 11.** MSCT. Axial (а) and coronal (б) planes.

Pseudo reversed halo sing. Small bulla within the area of consolidation, simulating reversed halo sign. Margins of this bulla are sharp und well circumscribed (arrows).



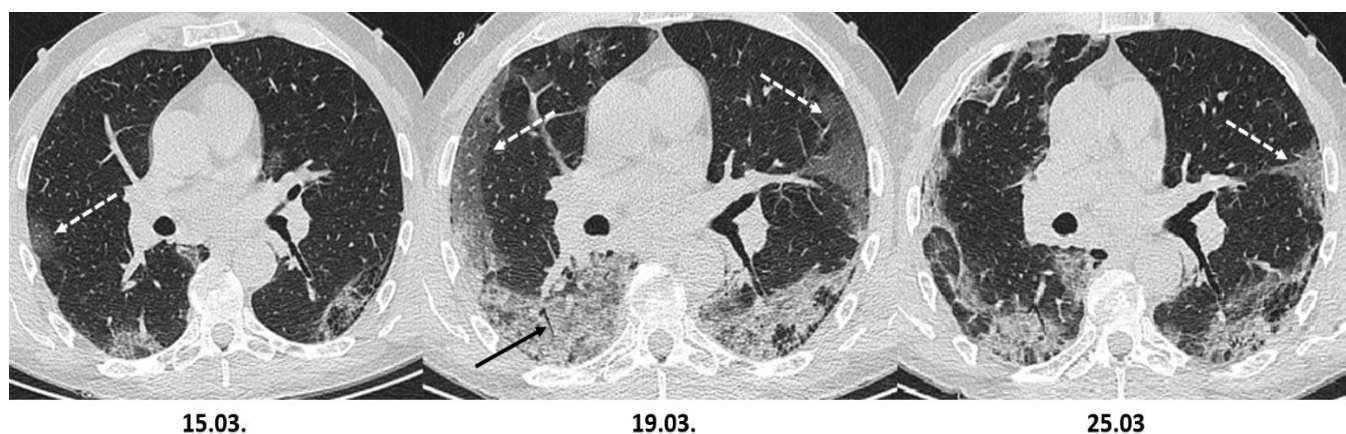


Рис. 12 (Fig. 12)

**Рис. 12. МСКТ. Аксиальные проекции. Нативные исследования органов грудной клетки, выполненные в динамике.**

Развитие COVID-19 ассоциированной пневмонии (средней тяжести течения) по данным КТ.

Первое исследование (15.03.2020): зона матового стекла в субплевральных отделах правого легкого (пунктирная стрелка). Появляющаяся консолидация в дорзальных отделах легких с обеих сторон.

Второе исследование (19.03.2020): прогрессирование матового стекла по размерам и локализации (пунктирные стрелки). Увеличивающаяся билатеральная консолидация паренхимы с пневмобронхограммой (черная стрелка).

Последнее перед выпиской исследование (25.03.2020): уменьшение объема изменений, резидуальное матовое стекло (пунктирная стрелка).

**Fig. 12. MDCT. Axial planes. Native examinations of thorax at three different timepoints.**

Course of COVID-19 associated pneumonia (moderate severity) on CT.

First study (15.03.2020): area of ground glass opacity in the subpleural region of the right lung (dotted arrow). Subtle consolidation areas in the dorsal parts of both lungs.

Second study (19.03.2020): progression of the areas of ground-glass opacities (dotted arrows). Progression of bilateral consolidation of lung parenchyma with positive air bronchogram.

Third study before the discharge (25.03.2020): regression of the changes, residual ground-glass opacities (dotted arrow).

формах.

**Заключение.**

Исходя из выполненных исследований и проиллюстрированных наблюдений, представляется целесообразным использование структурированного протокола описания органов грудной клетки для пациентов с подозрением или с верифицированной COVID-19 пневмонией.

В описательной части протокола оценку инфильтрации легких следует разделить на описание морфологии изменений, описание распределения изменений и их распространенности. При этом, при описании морфологии изменений могут быть выделены первичный (доминантный) и вторичный (менее выраженный) паттерны или их сочетание. При этом к наиболее типичным паттернам относятся: изменения по типу матового стекла, консолидация, изменения по типу булыжной мостовой, ретикулярные изменения, а также их комбинация. При

описании распределения изменений указывается их анатомическое положение/топография. При характеристике распространенности изменений выделяются наиболее пораженные участки легких и дается оценка степени тяжести изменений в виде приблизительной количественной оценки в процентах пораженной паренхимы обоих легких в целом.

В заключительной части протокола целесообразно оценить вероятность ассоциации выявленных изменений с COVID-19, таким образом дав оценку специфичности изменений. На наш взгляд, в случае неподтвержденной COVID-19 наиболее оптимальным вариантом заключения является, например: КТ-морфологически выявленные изменения (...) с высокой/средней/малой степенью вероятности могут быть ассоциированы с COVID-19 пневмонией. Далее дается оценка степени тяжести поражения паренхимы обоих легких (0-25%, 25-50%,

50-75%, 75-100%) и/или динамика изменений. Поскольку наличие медиастинальной лимфаденопатии, а также плеврального выпота, как правило, сопряжены с тяжелым течением заболевания, в заключении протокола целесообразно упоминать эти изменения, указывающие на неблагоприятный прогноз. Также могут быть перечислены альтернативные диагнозы и уже имеющиеся заболевания легких.

### References:

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Fang Y, Zhang H, Xie J et al (2020) Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
3. Huang P, Liu T, Huang L et al (2020) Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200330>
4. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J (2020) Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
5. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697-722.
6. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, Shi H, Zhou M. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020 Mar 19:200843.
7. National Health Commission of the People's Republic of China. The guidelines for the diagnosis and treatment of 2019-nCoV pneumonia (the 5th edition). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcaf1e3e13a/files/ab6bec7f93e64e7f998d802991203cd6.pdf>.
8. Ran Yang, Xiang Li, Huan Liu, Yanling Zhen, Xianxiang Zhang, Qiuxia Xiong, Yong Luo, Cailiang Gao, and Wenbing Zeng. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020 2:2
9. Li, K., Fang, Y., Li, W. et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur Radiol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>
10. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L, Zheng C. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology*. 2020 Feb 13:200370. Doi: 10.1148/radiol.2020200370. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32053470.
11. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, Pan I, Shi LB, Wang DC, Mei J, Jiang XL, Zeng QH, Eglin TK, Hu PF, Agarwal S, Xie F, Li S, Healey T, Atalay MK, Liao WH. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020 Mar 10:200823. Doi: 10.1148/radiol.2020200823. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32155105.
12. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A.

### Источник финансирования и конфликт интересов.

Данная статья выполнена при поддержке медицинского факультета Хайдельбергского университета. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. AJR Am J Roentgenol. 2020 Mar 14:1-7. doi: 10.2214/AJR.20.23034. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32174129.*
13. Wang D, Hu B, Hu C et al (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
  14. Chung M, Bernheim A, Mei X et al (2020) CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
  15. Pan Y, Guan H, Zhou S et al (2020) Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
  16. Song F, Shi N, Shan F et al (2020) Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>
  17. Ng M-Y, Lee EY, Yang J et al (2020) Imaging profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200034>
  18. Xu Z, Shi L, Wang Y et al (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
  19. Shi H, Han X, Jiang N et al (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
  20. Bernheim A, Mei X, Huang M et al (2020) Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
  21. Wu J, Wu X, Zeng W et al (2020) Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Invest Radiol*. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
  22. Kunhua Li JW, Wu F, Guo D, Chen L, Zheng F, Li C (2020) The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol*. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>
  23. Xi Liu RW, Guoqiang Q, Wang Y et al (2020) A observational autopsy report of COVID-19 (Chinese). *J Forensic Med* 36:19-2
  24. Li X, Zeng X, Liu B, Yu Y (2020) COVID-19 infection presenting with CT halo sign. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200026>.

## ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЧЕЛЮСТЕЙ И ИХ РЕНТГЕНОСКИАЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Аржанцев А.П.

**П**редставлена рентгеноскиалогическая характеристика одонтогенных и не-одонтогенных доброкачественных опухолей челюстей, которые составляют 96-99% от общего числа новообразований данной локализации. Приведены сведения о частоте встречаемости опухолей и их морфологических особенностях.

Доброкачественные новообразования, в том числе достигшие больших размеров, могут явиться рентгенологической находкой при исследовании пациентов по поводу лечения зубов. Ортопантомография в основном становится методикой первичного выявления опухолей челюстей. При наличии значительных опухолевых поражений, особенно верхней челюсти и вышележащих отделов костей лица, применение компьютерной томографии более целесообразно, чем распространенных рентгенологических методик.

Большинство доброкачественных опухолей челюстей имеет сходную рентгеновскую картину между собой и с кистами челюстей. Поэтому провести объективную дифференциальную диагностику на основании рентгенологических данных не представляется возможным без использования патоморфологического исследования.

Ключевые слова: одонтогенные, неодонтогенные, опухоли, челюсти, рентгеноскиалогическая картина, дифференциальная диагностика, ортопантомография, компьютерная томография.

Контактный автор: Аржанцев А.П., e-mail: [andrey-p-a@mail.ru](mailto:andrey-p-a@mail.ru)

Для цитирования: Аржанцев А.П. Доброкачественные опухоли челюстей и их рентгеноскиалогические проявления. REJR 2020; 10(1):27-42. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-27-42.

Статья получена: 25.01.20

Статья принята: 23.02.20

## BENIGN TUMORS OF THE JAWS AND THEIR X-RAY MANIFESTATIONS

Arzhantsev A.P.

**X**-ray characteristics of odontogenic and nonodontogenic benign tumors of the jaws which make up 96-99% of the total number of tumors of this localization are presented. The data on the incidence of tumors and their morphological features are presented.

Benign tumors, including those that have reached large sizes, can be an x-ray finding in the study of patients for the treatment of teeth. Orthopantomography in most cases becomes a method of primary detection of tumors of the jaws. In the presence of significant tumor lesions, especially the upper jaw and overlying parts of the bones of the face, the use of computed tomography is more appropriate than common x-ray techniques.

Most benign tumors of the jaws have a similar x-ray pattern between themselves and with cysts of the jaws. Therefore, an objective differential diagnosis based on x-ray data is not possible without the use of pathomorphological examination.

Keywords: odontogenic, nonodontogenic, tumors, jaws, x-ray picture, differential diagnosis, orthopantomography, computed tomography.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России.  
г. Москва, Россия.

Central Research Institute of Dentistry and Oral Surgery.  
Moscow, Russia.

Corresponding author: Arzhantsev A.P., e-mail: andrey-p-a@mail.ru

For citation: Arzhantsev A.P. *Benign tumors of the jaws and their x-ray manifestations.* REJR 2020; 10(1):27-42. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-27-42.

Received: 25.01.20

Accepted: 23.02.20

**Н**овообразования челюстно-лицевой области составляют 20-25% от опухолевых заболеваний других локализаций. Среди опухолей челюстей доброкачественные новообразования встречаются в подавляющем большинстве случаев (96-99%). Они представлены двумя основными группами – одонтогенными и неодонтогенными поражениями. Неодонтогенные опухоли подразделяются на остеогенные и неостеогенные.

Значимость рентгенологического исследования в выявлении данной патологии обусловлена тем, что доброкачественные опухоли часто не имеют характерной клинической картины и отличаются бессимптомным течением на ранней стадии роста, а иногда и при длительном развитии процесса. В некоторых случаях новообразования челюстей, достигшие значительных размеров, становятся случайной рентгеновской находкой при обращении пациентов в стоматологические клиники по поводу лечения зубов.

Одонтогенные опухоли развиваются из элементов зубного зачатка и составляют 46-51% от доброкачественных новообразований челюстей. При этом в 80% случаев опухоли образуются на нижней челюсти с преимущественным поражением угла, боковых отделов тела и нижних отделов ветвей челюсти.

Амелобластомы встречаются в 18-24% случаев среди доброкачественных одонтогенных опухолей. Эти опухоли формируются из эпителия зубного сосочка, клеточных элементов эмалевого органа, эпителия типа клеток Малассе. Различаются несколько морфологических вариантов строения амелобластомы (фолликулярный, акантоматозный, плексиформный, зернистоклеточный, десмопластический, базальноклеточный, микрокистозный и др.), из которых чаще наблюдаются плеоморфная и фолликулярная формы. В пределах одного новообразования могут сочетаться ткани разных вариантов строения амелобластомы. Опухоли, как правило, возникают у лиц молодого и среднего возраста – от 20 до 45 лет, одинаково часто у мужчин и женщин. Излюбленная локализация в области боковых отделов нижней челюсти – тела, угла и ветви (80-90 %). Крайне редко амелобластомы образуются на верхней челюсти.

Могут озлокачиваться.

Рентгенологически различаются солидная и кистозная формы амелобластомы. Солидная форма характеризуется теневой картиной однополостного образования (рис. 1, 2 а, б), кистозная форма имеет рентгеновскую картину поликистозного образования (рис. 3).

На рентгенограммах прозрачность тени амелобластомы редко бывает однородной. Опухоль поражает кортикальные пластины челюсти на различную глубину, нередко создавая ложную картину наличия нескольких полостей, отграниченных друг от друга костными перегородками. При значительном проникновении вглубь кортикальной пластины опухоль ее истончает и может вызывать полную деструкцию (рис. 4 а, б, в). В таком случае амелобластомы распространяются на прилежащие мягкие ткани. Степень вздутия кости в пораженных участках различна. В отличие от истинных кист, внедряясь между корнями зубов, амелобластома не вызывает их смещения, но иногда приводит к резорбции вершечек корней. Локализуясь в боковых отделах тела нижней челюсти полость опухоли часто содержит ретенированный третий моляр. Одной из особенностей амелобластом является распространение за пределы видимых на снимках границ поражения кости. При нагноении опухоли в ее просвете визуализируется уровень жидкости.

У данных опухолей отсутствует характерная скалиогическая картина, которая позволила бы проводить дифференциальную диагностику между ними и кистами челюстей, а также доброкачественными опухолями, имеющими вид костной полости. Поэтому при обнаружении полостного образования любых размеров и формы в боковом отделе нижней челюсти, прежде всего, необходимо исключить наличие амелобластомы. Достоверная дифференциальная диагностика с другими полостными образованиями основывается на прецизионном патоморфологическом исследовании с применением иммуногистохимического анализа.

Бессимптомное течение заболевания становится причиной диагностики на стадии достижения значительных размеров опухоли. Это обуславливает необходимость выполнения резекции большого по протяженности участка челюсти.



Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Ортопантомограмма.**

Амелобластома солидной формы нижней челюсти справа.

**Fig. 1. Orthopantomogram.**

Ameloblastoma solid form of the lower jaw on the right.

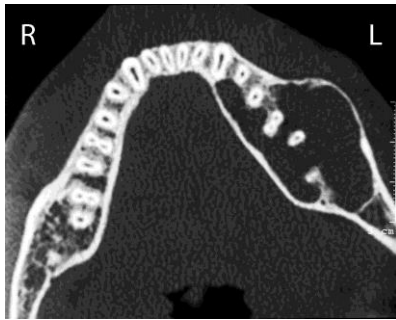


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

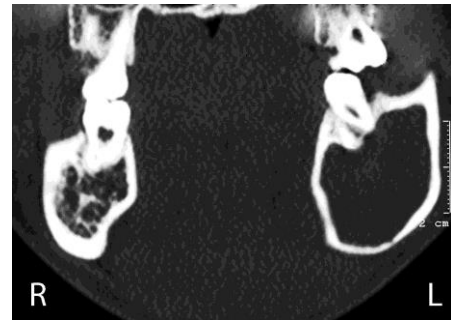


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2. МСКТ нижней челюсти, а – аксиальный срез, б - фронтальный срез.**

Амелобластома солидной формы нижней челюсти слева

**Fig. 2. MSCT of the mandible, a - axial view, b - frontal view.**

Ameloblastoma solid form branches of the lower jaw on the left.



Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Ортопантомограмма.**

Амелобластома кистозной формы на нижней челюсти слева.

**Fig. 3. Orthopantomogram.**

Ameloblastoma cystic form on the lower jaw on the left.

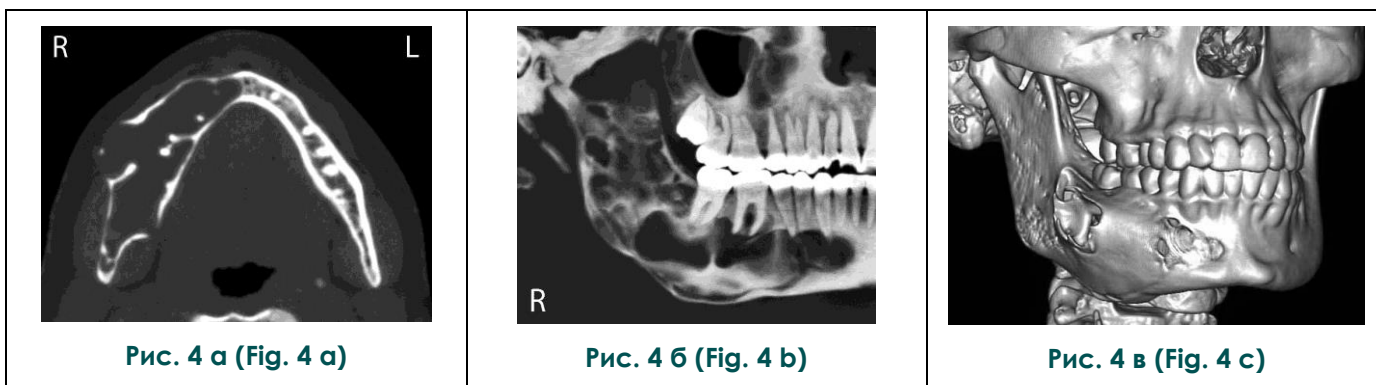
Одонтомы являются одной из частых патологий (22%) среди одонтогенных доброкачественных новообразований челюстей. Опухоли возникают вследствие порока развития и формирования тканей зубов и представляют собой конгломерат различных зубных тканей - эмали, дентина, цемента, пульпы, фиброзной и костной ткани. Одонтомы окружены волокнисто-соединительной капсулой. Встречаются в возрасте 10-20 лет у представителей обоего пола. Рост опухолей обычно прекращается после завершения периода прорезывания зубов. Локализуются в пределах зубного ряда, чаще на нижней челюсти в боковых отделах.

Одонтомы подразделяются на простые и сложные (комплексные). Простые одонтомы включают ткани одного зубного зачатка и в свою очередь разделяются на полные одонтомы, образованные из всего зубного зачатка, и неполные, сформированные из части зуба. Слож-

затруднений. Иногда одонтомы ошибочно принимают за диспластическую перестройку кости.

Амелобластические фибромы также носят название мягкие одонтомы. Опухоли развиваются из одонтогенного эпителия и соединительной ткани, могут быть связаны с непрорезавшимися зубами. Встречаются в возрасте от 15 до 25 лет, чаще у представителей мужского пола. Опухоли локализуются преимущественно на нижней челюсти, чаще в зоне премоляров и моляров.

Рентгенологически опухоль имеет картину однокамерного полостного образования, смещающего расположенные рядом зубы, стенки нижнечелюстного канала, альвеолярный край (рис. 7). Скиалогическая картина амелобластических фибром в большинстве случаев сходна с амелобластомами (солидная форма), остеокластомами (литическая форма), кистами челюстей.



**Рис. 4.** МСКТ, а – аксиальный срез, б - косо-сагиттальный срез нижней челюсти, в - трехмерная реконструкция изображения лицевых костей.

Амелобластома кистозной формы нижней челюсти справа. Выраженная деформация и деструкция наружной кортикальной пластины челюсти.

**Fig. 4.** MSCT, a - axial view and b - oblique-sagittal view of the lower jaw, c - three-dimensional reconstruction of the facial bones.

Ameloblastoma of the cystic form of the lower jaw on the right. Severe deformation and destruction of the outer cortical plate of the jaw.

ные одонтомы состоят из нескольких зубных зачатков. Опухоли могут смещать анатомические детали, находящиеся на пути их роста.

Рентгенологически одонтомы отображаются в виде интенсивной тени, по плотности сходной с твердыми тканями зубов. По периферии опухоли капсула прослеживается в виде тонкой полосы просветления. Простая одонтома имеет округлую или зубоподобную интенсивную тень (рис. 5 а, б). Комплексная одонтома представлена интенсивной неправильной формы неомогенной тенью, напоминающей дольчатое строение с участками включений различной плотности (рис. 6 а, б). Иногда в челюсти выявляется одновременно несколько одонтом. Благодаря характерной рентгеновской картине диагностика одонтом в основном не представляет

Цементомы составляют от 2 до 6% среди одонтогенных доброкачественных новообразований челюстей. Развиваются из перицементы прорезавшихся зубов, состоят из фрагментов цемента различных размеров и формы, расположенных в зоне мезенхимальных скоплений, имеют капсулу. Опухоли появляются преимущественно у лиц женского пола в возрасте от 10 до 30 лет. Формируются в пределах зубного ряда чаще на нижней челюсти в области моляров, склонны к озлокачествлению.

На рентгенограммах цементома напоминает полостное неоднородное образование. Визуализируется малоинтенсивная овальная или неправильной формы тень с единичными или множественными очагами обызвествлений.



Рис. 5 а (Fig. 5 а)

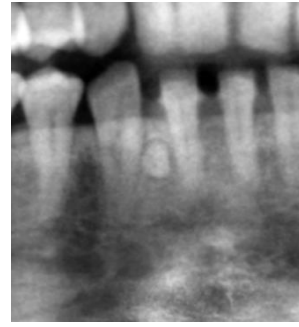


Рис. 5 б (Fig. 5 б)

**Рис. 5. Ортопантомограммы (фрагменты).**

Простая одонтома нижней челюсти: а – в области корней зубов 4.5 и 4.7. Отсутствует зуб 4.6; б – между корнями зубов 4.1 и 4.3. Отсутствует зуб 4.2.

**Fig. 5. Orthopantomograms (fragments).**

Simple odontoma of the mandible: a – in the area of the roots of teeth 4.5 and 4.7. Missing tooth 4.6; b – between the roots of the teeth 4.1 and 4.3. Missing tooth 4.2.



Рис. 6 а (Fig. 6 а)



Рис. 6 б (Fig. 6 б)

**Рис. 6. Ортопантомограммы (фрагменты).**

Сложные одонтомы: а - на верхней челюсти справа с распространением на скуловую кость и область верхнечелюстной пазухи; б – на нижней челюсти справа со смещением зуба 4.8.

**Fig. 6. Orthopantomograms (fragments).**

Complex odontomas: a - on the upper jaw on the right with the spread to the zygomatic bone and the maxillary sinus area; b – on the lower jaw on the right with the displacement of the tooth 4.8.



Рис.7 (Fig. 7)

**Рис. 7. Ортопантомограмма.**

Амелобластическая фиброма нижней челюсти слева.

**Fig. 7. Orthopantomogram.**

Ameloblastic fibroma of the mandible on the left.

Опухоли могут достигать больших размеров, вызывать вздутие пораженных участков челюсти, но не распространяются за ее пределы (рис. 8). Крупные цементомы истончают кортикальные пластины и смещают нижнечелюстной канал. Иногда наблюдается резорбция корней зубов, расположенных в зоне поражения. Рентгенологически цементомы имеют особенности, характерные, прежде всего, для остеодиспластической перестройки, оссифицирующей фибро-



Рис. 8 (Fig. 8)

**Рис. 8. Внеротовая рентгенограмма нижней челюсти в боковой проекции.**

Цементома челюсти справа.

**Fig. 8. Extraoral radiograph of the mandible in the lateral projection.**

Cementoma of the mandible on the right.

мы, остеокластомы (ячеистая форма) челюстей.

Фибромы встречаются приметно в 2-3% случаев среди одонтогенных новообразований лицевых костей. Образуются у детей из эмбриональной мезенхимы зубного бугорка или тканей фолликула, у взрослых - из периодонтальных тканей. Иногда содержат включения дентино- и цементоподобного материала, костной ткани. Локализуются обычно на нижней челюсти. При достижении значительных размеров могут частично располагаться в мягких тканях.

Рентгеноскиалогическая картина опухоли представлена не очень интенсивной по прозрачности тенью костной полости с отчетливыми контурами (рис. 9). Полость может иметь петлистый рисунок и содержать мелкие включения. Вздутие и разрушение кортикальных пластин опухолью бывают значительными и сопровождаются истончением и смещением анатомических деталей челюстей. При обызвествлении тень опухоли четко очерчивается псевдосклеротическим ободком костной ткани. Фибромы имеют значительные скиалогические сходства с кистами и отображающимися в виде полостного образования опухолями. Компью-

терные томограммы позволяют отличить опухолевые ткани от полости кисты (рис. 10 а, б).

Миксомы среди одонтогенных новообразований лицевых костей наблюдаются в 1-2% случаев. Развиваются из тканей зубного сосочка. В опухоли микроскопически выявляются звёздчатые клетки в обильном миксоидном матриксе с рассеянными островками или тяжами одонтогенного эпителия. Обнаруживаются преимущественно у лиц в возрасте от 14 до 30 лет. Локализуются обычно в переднебоковом отделе нижней челюсти и в боковом отделе верхней челюсти.

Рентгенологически опухоль выглядит как кистоподобное образование пониженной плотности без четких границ. На фоне этого образования обычно прослеживается ячеистый рисунок (рис. 11, 12 а, б). Поэтому рентгеновская картина опухоли более сходна с остеокластомами (ячеистая и кистозная формы), амелобластомами (кистозная форма), десмопластическими фибромами.

Оссифицирующие фибромы образуются редко. Гистологически опухоли напоминают фиброзную остеодисплазию, из-за чего некоторые авторы причисляют эти опухоли к вариантам диспластической перестройки. Данная патология обычно встречается у лиц в возрасте 20-40 лет. Опухоли могут формироваться в верхней и нижней челюстях, распространяясь на другие лицевые кости, но чаще локализуется в области премоляров и моляров нижней челюсти.

Рентгенологически оссифицирующие фибромы обуславливают картину полостного образования с отчетливыми контурами, в проекции которого костный рисунок изменен, плотность кости относительно снижена, обнаруживаются очаги оссификации (рис. 13). Челюсть в зоне опухоли равномерно увеличивается в объеме, кортикальные пластины истончаются, но целостность их не нарушается, нижнечелюстной канал смещается. У зубов, находящихся в проекции оссифицирующей фибромы, могут прослеживаться периодонтальные щели. Оссифицирующие фибромы рентгенологически сходны преимущественно с амелобластомами (солидная форма), остеокластомами (литическая форма), амелобластическими фибромами, цементомами, кистами челюстей.

Неодонтогенные опухоли составляют примерно половину от всех доброкачественных новообразований челюстей. Подразделяются на остеогенные, образующиеся из остеогенных элементов, и неостеогенные, формирующиеся из соединительной, сосудистой, нервной и других тканей.

Остеокластомы среди остеогенных опухолей челюстей встречаются наиболее часто – в 20-30% случаев. Опухоль состоит из многоядер-





Рис. 11 (Fig. 11)

**Рис. 11. Ортопантомограмма.**

Миксома нижней челюсти справа.

**Fig. 11. Orthopantomogram.**

Myxoma of the mandible on the right.



Рис. 12 а (Fig. 12 а)



Рис. 12 а (Fig. 12 а)

**Рис. 12. МСКТ, а - аксиальный срез нижней челюсти, б - трехмерная реконструкция изображения лицевых костей.**

Миксома нижней челюсти справа, вызывающая деформацию и деструкцию кортикальных пластин челюсти.

**Fig. 12. MSCT, a - axial view of the lower jaw, b - three-dimensional reconstruction of the facial bones.**

Mandibular myxoma on the right, causing deformation and destruction of the cortical plates of the jaw.



Рис. 13 (Fig. 13)

**Рис. 13. Ортопантомограмма (фрагмент).**

Осцифицирующая фиброма нижней челюсти слева в области корней зубов 3.5 и 3.6.

**Fig. 13. Orthopantomogram (fragment).**

Fibroma ossificans of the mandible on the left in the region of the roots of teeth 3.5 and 3.6.



Рис. 14 а (Fig. 14 а)



Рис. 14 б (Fig. 14 б)

**Рис. 14. Остеокластома ячеистой формы.**

а - на верхней челюсти слева (фрагмент ортопантограммы); б - в переднем отделе нижней челюсти (телерентгенограмма черепа в боковой проекции).

**Fig. 14. Osteoclastoma of cellular form.**

а - on the upper jaw on the left (fragment of orthopantomogram); б - in the anterior part of the lower jaw (telerrontgenogram of the skull in the lateral projection).



Рис. 15 а (Fig. 15 а)

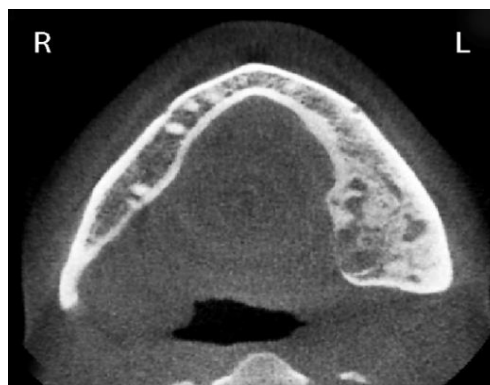


Рис. 15 б (Fig. 15 б)

**Рис. 15. Остеокластома ячеистой формы.**

При КЛКТ нижней челюсти на панорамном (а) и аксиальном (б) срезах определяется деструкция костной ткани с ячеистым рисунком, деформация нижнего и внутреннего контуров челюсти слева, резорбция верхушки дистального корня зуба 3.7.

**Fig. 15. Cellular form of osteoclastoma.**

When cone-beam computed tomography of the lower jaw on a panoramic view (а) and axial (б) view is determined by the destruction of bone tissue with a cellular pattern, deformation of the lower and inner contours of the jaw on the left, resorption of the apex of the distal root of the tooth 3.7.

ных гигантских клеток, имеющих генетическую связь с остеокластами, также содержит остеобласты, фиброзную и остеонидную ткани. У представительниц женского пола остеокластомы возникают в 2 раза чаще. Могут формироваться в разных лицевых костях, но чаще локализируются на нижней челюсти в передних и боковых отделах.

Центральные остеокластомы, расположенные в толще челюстей, составляют около 1/3 от общего числа остеокластом. По рентгенологическим проявлениям центральные остеокластомы подразделяются на 3 формы: ячеистую, кистозную и литическую.

Ячеистая форма наблюдается в зрелом и пожилом возрасте, характеризуется медленным ростом, редко вызывает смещение зубов. Рентгенологически опухоль имеет мелкоячеистый рисунок, определяется множество небольших полостей, отграниченных костными перегородками (рис. 14 а, б). В зоне поражения контур челюсти деформируется, увеличиваясь в размерах, возникает истончение кортикальных пластин и резорбция корней зубов (рис. 15 а, б).

Кистозная форма преобладает в детском и юношеском возрасте, но может встречаться и у взрослых. Рентгенологическая картина этой опухоли представлена кистоподобной полостью, в зоне которой визуализируется вздутие кортикальных пластин челюсти (рис. 16). В отличие от кист при остеокластомах чаще выявляется резорбция корней зубов, находящихся в просвете патологической зоны.

Литическая форма образуется преимущественно у лиц молодого возраста. Отличается быстрым ростом с деструкцией кортикальных пластин и расшатыванием зубов в патологическом очаге. Рентгенологически выявляется однородная зона пониженной плотности кости с неровными и нечеткими контурами (рис. 17). Происходит существенное увеличение объема альвеолярного отростка, деструкция кортикальных пластин челюсти на значительном протяжении и резорбция корней зубов.

Несмотря на характерную рентгенологическую картину ячеистая форма остеокластомы чаще может напоминать миксому и десмопластическую фиброму. Кистозная и литическая формы рентгенологически в большей степени сходны с кистами и отображающимися в виде костных полостей опухолями (амелобластома, амелобластическая фиброма, фиброма, губчатая остеома, внутрикостная гемангиома).

Периферические остеокластомы (гигантоклеточный эпюлис) составляют примерно 2/3 от общего числа остеокластом. Опухоли локализируются в десне и альвеолярном отростке челюстей. Растут медленно и безболезненно, отодвигая и иногда незначительно расшатывая зубы. Гигантоклеточный эпюлис обычно встречается в

возрасте 40-60 лет.

На рентгенограммах выявляется участок деструкции альвеолярного отростка, по форме напоминающий глубокий костный карман, как при очаговом пародонтите (рис. 18). Корни расположенных рядом зубов нередко оказываются смещенными в противоположную от опухоли сторону. Отличить эту опухоль от проявлений очагового пародонтита возможно по ее характерному виду во рту пациента и данным анамнеза заболевания.

Остеомы возникают в 3-6% случаев среди опухолей и опухолеподобных образований челюстей. Эти опухоли построены из относительно зрелой костной ткани и могут быть губчатыми или компактными. Наблюдаются в возрасте после 30-40 лет. Чаще образуются на нижней челюсти. По расположению бывают эностальными и периостальными.

Эностальные остеомы локализуются в толще массива тела или альвеолярного отростка челюстей, вдоль основания нижней челюсти. Рентгенологически центрально (эностально) расположенные остеомы, как правило, имеют круглую или овальную формы. Плотность и четкость контуров значительно выше у остеом, содержащих компактную ткань (рис. 19). У губчатых остеом границы могут выявляться недостаточно отчетливо, очаги уплотнения чередуются с зонами пониженной плотности кости (рис. 20).

Периостальные остеомы формируются на узком или широком основании (рис. 21 а, б). К периостальным остеомам относятся так называемые костно-хрящевые экзостозы, состоящие из компактной кости. Они локализуются вдоль срединного шва верхней челюсти (рис. 22 а, б), внутренней кортикальной пластины верхней челюсти, симметрично с внутренней стороны нижней челюсти в области резцов и премоляров. На рентгенограммах отображаются как однородные тени овальной или вытянутой формы костной плотности, на нижней челюсти образуют характерные выступы (рис. 23).

Диагностика компактных остеом обычно не представляет затруднений из-за характерных рентгеновских признаков. Поскольку изображение губчатых остеом сходно с картиной полостных образований, прецизионная диагностика возможна только с помощью патоморфологического исследования. Периостальные остеомы следует дифференцировать с периостальными костными наслоениями, возникшими в результате раздражения надкостницы.

Фибромы образуются в 2% случаев от общего числа опухолей и опухолеподобных образований челюстей. Опухоли состоят из соединительной ткани, имеющей склонность к частичной трансформации в волокнистую кость и обызвествлению. Характеризуются централь-

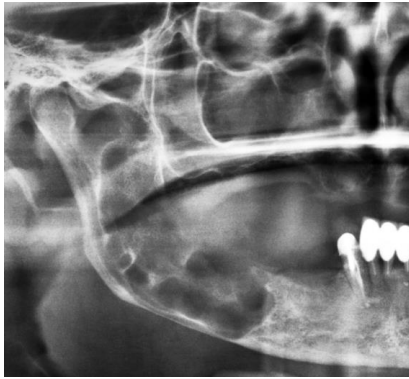


Рис. 16 (Fig. 16)

**Рис. 16. Ортопантомограмма (фрагмент).**

Остеокластома кистозной формы нижней челюсти справа.

**Fig. 16. Orthopantomogram (fragment).**

Osteoclastoma of the cystic form of the lower jaw on the right.



Рис. 17 (Fig. 17)

**Рис. 17. Ортопантомограмма.**

Остеокластома литической формы в переднем и переднебоковом слева отделах нижней челюсти.

**Fig. 17. Orthopantomogram.**

Lytic form of osteoclastoma in the anterior and anterolateral parts of the lower jaw on the left.



Рис. 18 (Fig. 18)

**Рис. 18. Внутриротовая периапикальная рентгенограмма.**

Периферическая остеокластома между корнями зубов 3.1 и 3.3.

**Fig. 18. Intraoral periapical radiograph.**

Peripheral osteoclastoma between the roots of the teeth 3.1 and 3.3.

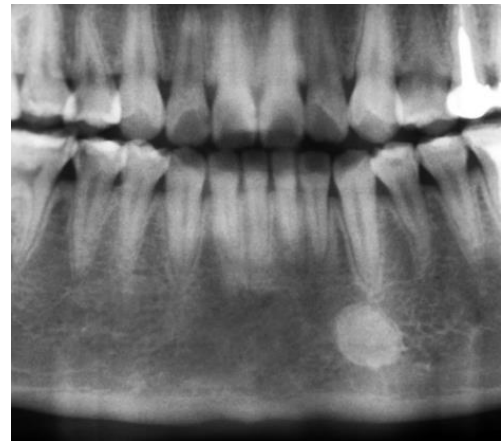


Рис. 19 (Fig. 19)

**Рис. 19. Ортопантомограмма (фрагмент).**

Компактная остеома в переднем слева отделе нижней челюсти.

**Fig. 19. Orthopantomogram (fragment).**

Compact osteoma in the anterior left part of the mandible.



Рис. 20 (Fig. 20)

**Рис. 20. Ортопантомограмма.**

Губчатые остеомы нижней челюсти слева.

**Fig. 20. Orthopantomogram.**

Cancellous osteoma of the mandible on the left.



Рис. 21 а (Fig. 21 а)



Рис. 21 б (Fig. 21 б)

**Рис. 21. Ортопантомограммы (фрагменты).**

Остеомы: а – в проекции дна верхнечелюстной пазухи слева на узком основании; б - головки нижней челюсти слева на широком основании.

**Fig. 21. Orthopantomograms (fragments).**

Osteomas: a – in the projection of the bottom of the maxillary sinus on the left on a narrow base; b - the head of the lower jaw on the left on a wide base.

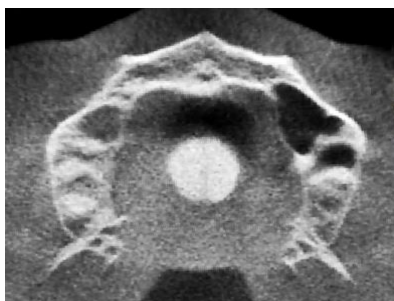


Рис. 22 а (Fig. 22 а)

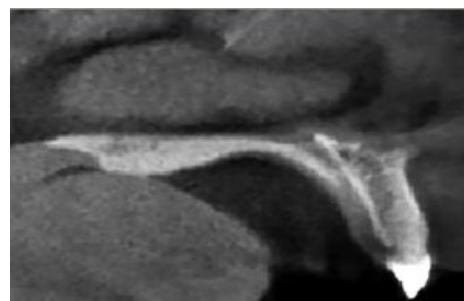


Рис. 22 б (Fig. 22 б)

**Рис. 22. КЛКТ верхней челюсти и твердого неба, а - аксиальный срез, б - сагиттальный срез.**

Остеома твердого неба на широком основании.

**Fig. 22. Cone-beam computed tomography of the upper jaw and hard palate, а - axial view, b - sagittal view.**

Osteoma of the hard palate on a broad base.

ным или периферическим ростом. Поражают преимущественно детей и подростков, чаще девочек. Излюбленная локализация в нижней челюсти и твердом небе.

Рентгенологически фибромы отображаются в виде очага пониженной плотности кости с правильными овальными или округлыми контурами. Со временем интенсивность тени опухоли нарастает, истончаются и деформируются кортикальные пластины челюстей (рис. 24). Рентгеновская семиотика фибром может не отличаться от кист и опухолей челюстей, имеющих



Рис. 23 (Fig. 23)

**Рис. 23. Внутриротовая рентгенограмма нижней челюсти в аксиальной проекции**

Периостальные остеомы (экзостозы) в симметричных отделах на внутренней поверхности челюсти.

**Fig. 23. Intraoral radiograph of the mandible in axial projection.**

Periosteal osteomas (exostoses) in symmetrical parts on the inner surface of the jaw.

картину костной полости.

Остеохондромы среди опухолей и опухолеподобных заболеваний челюстей встречаются в 1-2% наблюдений. Формируются из костной ткани и значительного хрящевого компонента, который образуется по периферии или в центре опухоли. Остеохондромы возникают в возрасте до 30-40 лет, преимущественно у женщин. Отличаются длительным ростом. Поражается чаще нижняя челюсть – область мышечкового отростка и головки.

Рентгенологически при остеохондромах выявляется четко очерченная зона пониженной плотности кости различных размеров с трабекулярным строением. На фоне этой зоны видны островки костной ткани и очаги обызвествления (рис. 25). Опухоли могут вызывать смещение расположенных в них зубов. Обычно остеохондромы отличаются характерной скиалогической картиной, но в некоторых случаях напоминают диспластическую перестройку кости.

Остеоид-остеомы составляют около 0,5% от общего числа опухолей и опухолеподобных поражений челюстей. Образуются из мезенхимальной ткани. Локализуются в губчатом, компактном веществе или субпериостально. Достигают небольших размеров, в пределах 1,5-2 см. Опухоль представляет собой очаг из остеонидных трабекул с необыкновенными или малоизвестными костными балками. Вокруг этого очага формируется фиброзная капсула, затем зона склероза. Остеоид-остеомы обычно встречаются у лиц среднего возраста и в основном на нижней челюсти.

На рентгенограммах опухоль представлена характерной скиалогической картиной. Очаг повышенной плотности округлой формы окаймляется зоной пониженной костной плотности, которая в свою очередь окаймляется неровным контуром склерозированной кости (рис. 26). Такая теневая картина, напоминающая кокарду, может быть ошибочно принята за очаг хронического остеомиелита со сформировавшимся секвестром или зону диспластической костной перестройки.

Внутрикостные гемангиомы образуются примерно в 0,5% случаев среди опухолей и опухолеподобных поражений челюстей. Развиваются из сосудистой стенки с формированием кавернозных и ветвистых полостей, выстланных эндотелием и заполненных кровью. В зоне полостей происходит остеокластическое рассасывание костной ткани. Часть внутрикостных полостей содержит мягкотканый компонент. Патология обнаруживается у лиц разных возрастных групп одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Излюбленная локализация опухоли в нижней челюсти.

Рентгеновская картина внутрикостных гемангиом многообразна и может проявляться наличием полостного образования с тенями костных тяжей, мелко- или среднеячеистого строения (рис. 27), нечетко очерченного очага деструкции кости, увеличения в объеме пораженного участка челюсти. Наряду с разрушением костных массивов остаются в сохранности или происходит гипертрофия основных несущих механическую нагрузку трабекул. Гемангиомы имеют похожую рентгеновскую картину в большей степени с амелобластомами, остеокластомами, десмопластическими фибромами, кистами челюстей.

Десмопластические фибромы встречаются редко, являются соединительнотканскими образованиями, содержащими фибробласты и множество коллагеновых волокон. Чаще формируются у детей и подростков обоего пола, но могут образовываться до 30 лет. В лицевых костях локализуются обычно на нижней челюсти.

Рентгенологически зона поражения отображается в виде множественных кистоподоб-



Рис. 24 (Fig. 24)

**Рис. 24. Ортопантомограмма.**

Фиброма в области угла нижней челюсти слева.

**Fig. 24. Orthopantomogram.**

Fibroma of the mandibular angle on the left.

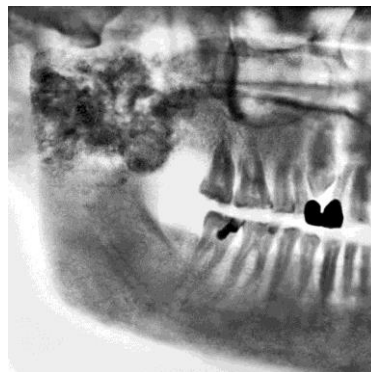


Рис. 25 (Fig. 25)

**Рис. 25. Ортопантомограмма (фрагмент).**

Остеохондрома ветви и отростков нижней челюсти справа.

**Fig. 25. Orthopantomogram (fragment).**

Osteochondroma branch and processes of the mandible on the right.



Рис. 26 (Fig. 26)

**Рис. 26. Ортопантомограмма (фрагмент).**

Остеоид-остеома в нижней челюсти слева.

**Fig. 26. Orthopantomogram (fragment).**

Osteoid-osteoma in the lower jaw on the left.



Рис. 27 (Fig. 27)

**Рис. 27. Внеротовая рентгенограмма нижней челюсти слева в боковой проекции.**

Внутрикостная гемангиома.

**Fig. 27. Extraoral radiogram of the mandible on the left in the lateral projection.**

Intraosseous hemangioma.

ных очагов просветления с отчетливыми контурами. Достигая значительных размеров, опухоль истончает и в различной степени деформирует контур кортикальных пластин челюстей (рис. 28 а, б). Десмопластические фибромы рентгенологически сходны в основном с амелобластомами, остеокластомами, миксомами, гемангиомами челюстей.

Неврилеммомы (нейролеммомы) также относятся к редким новообразованиям челюстей. Опухоли развиваются из шванновской оболочки в челюстях и локализуются по ходу рас-

положения нервных стволов. Образуются чаще у лиц зрелого возраста обоего пола, преимущественно в нижней челюсти.

Рентгенологически опухоль проявляется расширением просвета нижнечелюстного канала и его отверстий с сохранением отчетливых контуров овальной или округлой формы. В области ветви челюсти опухоль выглядит как воронкообразное расширение отверстия нижнечелюстного канала (рис. 29). При дальнейшем росте опухоли происходит исчезновение контуров стенок нижнечелюстного канала. Неври-



Рис. 28 а (Fig. 28 а)



Рис. 28 б (Fig. 28 б)

**Рис. 28.** Фрагменты ортопантограммы (а) и телерентгенограммы черепа в прямой проекции (б).

Десмопластическая фиброма тела и ветви нижней челюсти справа.

**Fig. 28.** Fragments of orthopantomogram (a) and telerentgenogram of the skull in direct projection (b).

Desmoplastic fibroma of the body and branches of the mandible on the right.



Рис. 29 (Fig. 29)

**Рис. 29.** Ортопантограмма.

Неврилеммома ветви нижней челюсти справа.

**Fig. 29.** Orthopantomogram.

Neurilemmoma of the mandible branch on the right.

леммомы следует дифференцировать с анатомическими особенностями нижнечелюстного канала, а при достижении значительных размеров – с кистами и доброкачественными опухолями, имеющими вид полостного образования.

Как следует из сказанного выше, у большинства доброкачественных опухолей челюстей патогномичные рентгеноскиалогические признаки отсутствуют. Поэтому не представляется возможным провести прецизионную дифференциальную диагностику между этими новообразованиями без патоморфологического исследования, часто с использованием иммуногистохимического анализа.

При первичном выявлении опухолей челюстей ортопантомография имеет преимущество перед другими распространенными рентгенологическими методиками благодаря широте обзора зубочелюстной системы. Для лучшей визуализации состояния корней и околокорневых тканей зубов, находящихся в патологической зоне, дополнительно применяется внутриротовая периапикальная рентгенография. На ортопантомограммах объективно отображается местонахождение патологической зоны, ее соотношение с анатомическими деталями. Однако при неодинаковой глубине поражения одной или обеих кортикальных пластин в разных от-



делах новообразования тень опухоли приобретает пятнистый рисунок, что создает ложную картину нескольких полостей, разделенных между собой костными перегородками. Снижение интенсивности, чёткости и ровности контуров патологических образований может быть вызвано особенностями съёмки, в том числе неполным попаданием в ортопантомографический срез зоны интереса. Опухоли на верхней челюсти отображаются не так отчетливо, как на нижней челюсти. Это связано с меньшей плотностью структуры верхней челюсти и частой суммацией изображения опухоли с тенями стенок и полости верхнечелюстных пазух и носа. По ортопантомограммам обычно невозможно определить, находится ли анатомическое образование в самой патологической зоне или только проецируется на её фоне. Не представляется возможным выявить степень деструкции наружной и внутренней кортикальных пластин челюстей.

При отсутствии компьютерной томографии (КТ) в дополнение к ортопантомографии с целью отдельного отображения кортикальных пластин нижней челюсти выполняется рентгенография черепа в лобно-носовой проекции и (или) нижней челюсти в аксиальной проекции, либо для верхней и нижней челюстей применяется томография в трансверсальной проекции по специальной программе на ортопантомографах. Диагностика новообразований, распространяющихся на область верхнечелюстных пазух, проводится по панорамным или линейным зонограммам средней зоны костей лица, вовлечение в опухолевый процесс элементов ВНЧС выявляется по томограммам или зонограммам суставов. Однако использование перечисленных выше рентгенологических методик не всегда дает возможность визуализировать опухоли небольших размеров или составить объективное

представление о распространенности патологической зоны, особенно при новообразованиях костей средней зоны лица и околоносовых пазух. Кроме того, при исследовании в динамике воспроизвести каждую из этих методик в идентичных условиях часто не удается.

Преимущество КТ (МСКТ, КЛКТ) перед другими рентгенологическими методиками заключается в предоставлении исчерпывающей информации о локализации опухолевого процесса в челюстно-лицевой области, состоянии костной ткани и анатомических образований в зоне поражения. С помощью МСКТ возможно объективно оценить плотностные характеристики очага поражения, дифференцировать грануляционные или опухолевые ткани от кистозного содержимого, объективно изучить динамику восстановления послеоперационной костной полости. Ранняя диагностика новообразований, особенно нижнечелюстного и носонёбного каналов, твердого нёба, задних отделов стенок верхнечелюстных пазух может быть осуществлена только с помощью КТ.

Таким образом рентгеновская картина большинства доброкачественных новообразований челюстей может не иметь отличительных особенностей между собой и с рентгеновскими проявлениями кист челюстей. В таких случаях верификация опухоли осуществляется на основании патоморфологического исследования. Диагностику новообразований челюстей с помощью ортопантомографии и других распространенных на практике рентгенологических методик целесообразно проводить с учетом границ их информативности. Компьютерная томография является наиболее объективной методикой раннего выявления опухолевого процесса и определения его распространенности в лицевых костях.

### Список Литературы:

1. Аржанцев А.П. Рентгенологические исследования в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: атлас. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016. 320 с.
2. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии. Москва, Медицинское информационное агентство, 2003. 452 с.
3. Решетов И.В. Опухоли органов головы и шеи: технология лечения и реабилитации пациентов, реконструкция тканей. Москва, 2016. 514 с.
4. Ружило-Калиновка И., Ружило Т.К. Трехмерная томография в стоматологической практике. Львов, ГалДент, 2012. 584 с.
5. Сёмкин В.А., Бабиченко И.И., Усачев Е.С., Зарецкая А.С. Клинико-морфологическая характеристика амелобластом. Стоматология. 2013. Т. 92. № 4. С. 40-43.
6. Сперанская А.А., Черемисин В.М. Компьютерно - томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани. Санкт-Петербург, 2009. 118 с.
7. Терновой С.К., Васильев А.Ю. Лучевая диагностика в стоматологии, Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010. 288 с.
8. Трофимова Т.Н., Гарапач И.А., Бельчикова Н.С. Лучевая диагностика в стоматологии. Москва, Медицинское информационное агентство, 2010. 192 с.
9. Трутень В.П. Рентгеноанатомия и рентгенодиагностика в стоматологии: учеб. пособие. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2017. 216 с.
10. Челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство / под ред. А.А.Кулакова. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2019. 692 с.
11. Pandolfo I, Mazziotti S. Orthopantomography. Milan, Springer, 2014. 204 p.
12. Pasler F.A, Visser H. Radiology practice dentist. Moscow, MEDpress-Inforn, 2007. 352 p.

**References:**

1. Arzhantsev A.P. *X-ray examinations in dentistry and maxillofacial surgery: an Atlas*. Moscow, GEOTAR-Media, 2016. 320 p. (in Russian).
2. Rabukhina N.A., Arzhantsev A.P. *X-ray diagnostics in dentistry*. Moscow. Medical News Agency, 2003. 452 p. (in Russian)
3. Reshetov I. V. *Tumors of the head and neck: technology of treatment and rehabilitation of patients, tissue reconstruction*. Moscow, 2016. 514 p. (in Russian)
4. Ruzhilo-Kalinovka I., Ruzhilo T.-K. *Three-dimensional tomography in dental practice*. Lviv, GalDent, 2012. 584 p.
5. Semkin V. A., Babichenko, I. I., Usachev E. S., Zaretsky A. S. *Clinical and morphological characteristics of ameloblastomas*. *Dentistry*. 2013; 92 (4): 40-43 (in Russian)
6. Speranskaya A. A., Cheremisin V. M. *Computer tomographic diagnosis of tumors of the pharynx, maxillofacial region and larynx*. St. Petersburg, 2009. 118 p. (in Russian)
7. Ternovoy S.K., Vasiliev A.Yu. *Radiation diagnostics in dentistry, National guidelines on radiation diagnostics and therapy*. Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 288 p. (in Russian)
8. Trofimova T.N., Garapach I.A., Belchikova N.S. *Radiodiagnosis in dentistry*. Moscow, Medical News Agency, 2010. 192 p. (in Russian)
9. Truten V.P. *X-ray anatomy and x-ray diagnostics in dentistry: textbook*. Moscow, GEOTAR-Media, 2017. 216 p. (in Russian)
10. *Maxillofacial surgery: national guidance / under the editorship of A. A. Kulakov*. Moscow, GEOTAR-Media, 2019. 692 p. (in Russian)
11. Pandolfo I., Mazziotti S. *Orthopantomography*. Milan, Springer, 2014. 204 p.
12. Pasler F.A, Visser H. *Radiology practice dentist*. Moscow, MEDpress-Inform, 2007. 352 p. (in Russian).

## ОСОБЕННОСТИ АТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ НАДЪЯДЕРНОМ ПАРАЛИЧЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ

Исхакова Э.В.<sup>1</sup>, Лепёхина А.С.<sup>1</sup>, Батожаргалова Я.Б.<sup>2</sup>, Комличенко Э.Э.<sup>2</sup>,  
Фокин В.А.<sup>1</sup>, Труфанов А.Г.<sup>3</sup>, Юрин А.А.<sup>3</sup>, Потемкина Е.Г.<sup>4</sup>

**Цель исследования.** Оценить атрофический процесс головного мозга при прогрессирующем надъядерном параличе по данным магнитно-резонансной морфометрии и выявить наиболее специфические области головного мозга для повышения точности диагностики.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты магнитно-резонансной морфометрии пациентов с помощью постпроцессинговой обработки нативных МР-изображений на программном обеспечении Freesurfer. Обследовано 26 пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом. В качестве контрольной группы были обследованы пациенты без актуальной неврологической патологии соответствующего возраста.

**Результаты.** Атрофический процесс распределен как в структурах ствола и подкорковых ганглиев (наиболее выражено уменьшение объемов бледного шара с обеих сторон и объема ствола, что отражалось в увеличении объема IV желудочка), так и в коре головного мозга (центральной части мозолистого тела, оперкулярной части нижней лобной извилины, фузиформной извилины и затылочной коры) при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования коррелируют с данными, полученными ранее, при этом дополняют новыми данными о более широком вовлечении коры головного мозга в нейродегенеративный процесс. Опубликованные ранее результаты свидетельствуют об атрофии структур ствола, подкорковых ганглиев, лобных и теменных долей головного мозга.

**Выводы.** Методики постпроцессинговой обработки данных МР-морфометрии позволяют инструментально подтвердить клинический диагноз, а также уточнить патогенез неврологических синдромов, наблюдающихся при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография (МРТ), морфометрия, Freesurfer, нейродегенеративные заболевания, прогрессирующий надъядерный паралич.

Контактный автор: Лепёхина А.С., e-mail: anna20.04.1994@yandex.ru.

*Для цитирования:* Исхакова Э.В., Лепёхина А.С., Батожаргалова Я.Б., Комличенко Э.Э., Фокин В.А., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Потемкина Е.Г. Особенности атрофического процесса при прогрессирующем надъядерном параличе по данным магнитно-резонансной морфометрии. REJR 2020; 10(1):43-49. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-43-49.

Статья получена: 21.01.20

Статья принята: 21.02.20

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

2 – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

3 – ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

4 – ГУЗ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».  
г. Санкт-Петербург, Россия.

## FEATURES OF THE ATROPHIC PROCESS IN PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PARALYSIS ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE MORPHOMETRY

Iskhakova E.V.<sup>1</sup>, Lepekhina A.S.<sup>1</sup>, Batozhargalova Ya.B.<sup>2</sup>, Komlichenko E.E.<sup>2</sup>, Fokin V.A.<sup>1</sup>, Trufanov A.G.<sup>3</sup>, Yurin A.A.<sup>3</sup>, Potemkina E.G.<sup>4</sup>

**Purpose.** To assess the atrophic process of the brain in progressive supranuclear palsy according to magnetic resonance morphometry and identify the most specific areas of the brain atrophy to improve the accuracy of diagnosis.

**Materials and methods.** The results of magnetic resonance morphometry of patients using postprocessing of native MR-images on Freesurfer software were analyzed. 26 patients with progressive supranuclear palsy were examined. As a control group, patients without relevant neurological pathology of the appropriate age were examined.

**Results.** Distribution of the atrophic process both in the structures of the brain stem and in the brain cortex in the progressive supranuclear palsy.

**Discussion.** The results of the study correlate with the data obtained earlier, while adding new data on the broader involvement of the cerebral cortex in the neurodegenerative process. Previously published results indicate atrophy of the stem structures, subcortical ganglia, frontal and parietal lobes of the brain.

**Summary.** Methods of postprocessing of MR morphometry data allow instrumental confirmation of the clinical diagnosis, as well as to clarify the pathogenesis of neurological syndromes observed in progressive supranuclear palsy.

**Keywords:** magnetic resonance imaging, morphometry, Freesurfer, neurodegenerative diseases, progressive supranuclear palsy.

Corresponding author: Lepekhina A.S., e-mail: [anna20.04.1994@yandex.ru](mailto:anna20.04.1994@yandex.ru).

*For citation: Iskhakova E.V., Lepekhina A.S., Batozhargalova Ya.B., Komlichenko E.E., Fokin V.A., Trufanov A.G., Yurin A.A., Potemkina E.G. Features of the atrophic process in progressive supranuclear paralysis according to magnetic resonance morphometry. REJR 2020; 10(1):43-49. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-43-49.*

Received: 21.01.20

Accepted: 21.02.10

**С**ейродегенеративные заболевания занимают значительное место в структуре болезней центральной нервной системы и обладают высокой социальной и экономической значимостью, так как в большинстве случаев приводят к инвалидности больного [2]. Диагностика нейродегенеративных заболеваний основана на данных клинической картины, а методы нейровизуализации, используемые в рутинной клинической практике, способны выявить характерные изменения лишь на развернутых стадиях болезни. При этом на ранних стадиях заболевания не всегда удается установить достоверный клинический диагноз, особенно в случае нозологий, протекающих со сходной клинической картиной.

Нативная МРТ имеет важное значение в современной дифференциальной диагностике синдромов паркинсонизма. За последние годы был разработан целый ряд методик, позволяющих с достаточно высокой точностью различать нозологические формы паркинсонизма по данным МРТ [1]. Например, измерение отношения

площади среднего мозга к площади моста на сагиттальных T1-ВИ или T2-ВИ способно значительно помочь в диагностике прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП). В случае снижения отношения вышеупомянутых структур ниже 0,21 диагноз прогрессирующего надъядерного паралича становится наиболее вероятным, в то время как при болезни Паркинсона это отношение обычно не опускается ниже 0,26. Исключением из этого правила может явиться случай сосудистого паркинсонизма, при котором это отношение также опускается ниже 0,21. Данный феномен описывается в литературе как симптом «колибри», или симптом «королевского пингвина», так как на сагиттальных срезах ствола формируется похожая картина. Однако при сосудистом паркинсонизме на нативной МРТ также будут выявляться признаки выраженной ангиопатии, последствий нарушения мозгового кровообращения, выраженных наружной и внутренней гидроцефалий. Также отношение площади среднего мозга к мосту значительно изменяется при оливопонтocerebellарной дегенерации. В этом случае, это от-

1 - Almazov National Medical Research Centre.  
2 - Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.  
3 - Military Medical Academy named after S.M. Kirov.  
4 - Polenov Neurosurgical Institute - Almazov National Medical Research Centre branch. Saint-Petersburg, Russia.

ношение повышается и обычно превышает значение 0,30. Для повышения точности диагностики стриатонигрального варианта мультисистемной атрофии используются T2-ВИ, на которых в проекции базальных ганглиев визуализируется гипointенсивная полоска под гиперинтенсивной полосой по внешнему краю скорлупы. Следует, однако, принимать во внимание, что подобная МР-картина может являться нормой при исследовании на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 3 Тесла [3]. В то же время, несмотря на отсутствие эффективной терапии для замедления прогрессирования болезни, ранняя диагностика является актуальной задачей.

Дальнейшее повышение точности дифференциальной диагностики синдромов паркинсонизма невозможно без точного описания характерных паттернов атрофического процесса при таких различных заболеваниях, как болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия и прогрессирующий надъядерный паралич. Одним из методов более точной нейровизуализационной оценки течения нейродегенеративного процесса является магнитно-резонансная морфометрия с использованием специализированного программного обеспечения.

К настоящему времени опубликовано ограниченное число работ по морфометрической оценке атрофии вещества головного мозга при ПНП, в отечественной литературе данное направление исследований не представлено [4 - 9].

**Целью** настоящей работы было исследование характерных волюметрических изменений отдельных структур головного мозга при прогрессирующем надъядерном параличе и оценка возможностей магнитно-резонансной морфометрии в качестве метода дифференциальной диагностики отдельных синдромов паркинсонизма.

#### **Материалы и методы.**

Обследовано 26 пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом. Диагноз устанавливался клинически на основании общепринятых клинических критериев (NINDS-SPSP, Litvan et al., 1996). В качестве контроля использованы данные МРТ 35 пациентов соответствующего возраста без актуальной патологии нервной системы.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens» с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла, с получением стандартных T1-взвешенных изображений (ВИ), T2-ВИ в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам применяли протокол T1 градиентного эха с последующим обходом на персональном компьютере с помо-

щью программного обеспечения FreeSurfer. Сегментирование проходило по стандартному полностью автоматическому протоколу и включало: удаление костей черепа, коррекция поля смещения V1 и сегментация серо-белого вещества с последующей реконструкцией моделей поверхности коры (поверхность, пограничная с белым веществом и пиальная поверхность), маркировкой областей на поверхности коры, а также подкорковых структур мозга. В конце проводился анализ метрических объемных и корковых характеристик вещества головного мозга. Применение данного программного обеспечения позволяет в автоматическом режиме проводить морфометрическую обработку МР-данных, что минимизирует число ошибок, связанных с влиянием оператора, и получать готовые для статистической обработки данные. Также становится возможным использовать полученные значения объемов структур и толщин областей коры для индивидуального анализа и более точной диагностики различных заболеваний головного мозга.

Аналізу подвергали 240 структур из правого и левого полушария головного мозга, включающие образования ствола головного мозга, подкорковых ганглиев, а также объемы и толщину отдельных регионов коры головного мозга.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена.

#### **Результаты.**

Согласно современным представлениям о патогенезе ПНП, главную роль играет нейродегенерация вследствие накопления гиперфосфорилированного тау-белка с поражением преимущественно структур ствола и подкорковых ганглиев.

Анализ данных МР-морфометрии в целом подтверждает эти данные.

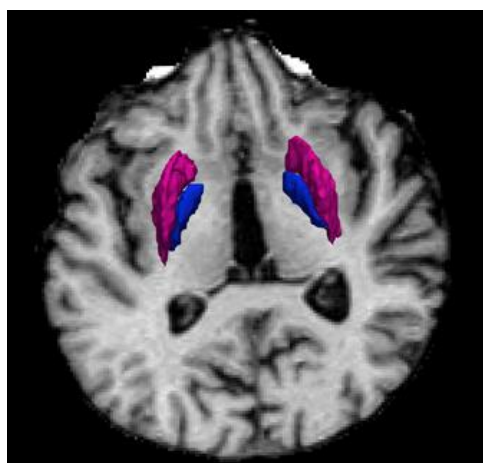
Результаты морфометрии подкорковых структур отражены в таблице №1.

Наибольшая атрофия выявлена в бледном шаре с обеих сторон, а также в стволе, что отражается в увеличении объема IV желудочка. Помимо атрофии подкорковых ганглиев, выявлено уменьшение объема центральной части мозолистого тела, что может являться следствием прогрессирования дегенеративного процесса в коре больших полушарий и общей дезинтеграции нейронов коры головного мозга (рис. 1).

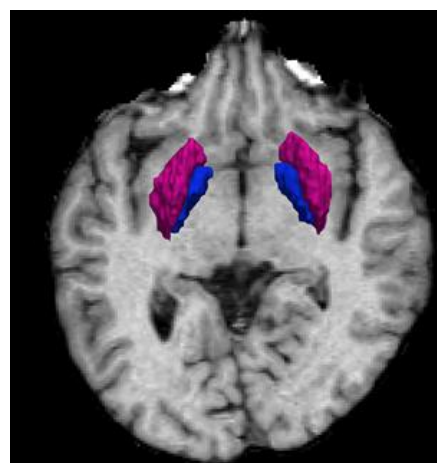
Помимо атрофии структур базальных ганглиев, выявлена атрофия коры головного мозга. Наиболее достоверное уменьшение толщины коры головного мозга определено в лобной коре,

**Таблица №1. Результаты морфометрии подкорковых структур при ПНП в сравнении с группой контроля.**

Структура	ПНП, объем в мм <sup>3</sup> , Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Контроль, объем в мм <sup>3</sup> , Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Уровень р
4 желудочек	2348,50 [1892,6; 3803,8]	1617,90 [1443,80; 1698,40]	0,005
Бледный шар справа	1335,20 [1245,5; 1810,2]	1822,50 [1742,30; 2046,9]	0,009
Белое вещество мозжечка слева	10680,80 [9207,9; 14301,9]	15169,00 [12560,20; 17833,8]	0,033
Бледный шар слева	1453,60 [1382,4; 1789,8]	1906,40 [1831,20; 1955,5]	0,018
Левая скорлупа	4035,20 [3524,6; 4187]	4597,90 [4209,5; 4670,5]	0,028
Мозолистое тело, центральная часть	434,20 [404,7; 444,7]	493,90 [447,9; 550,8]	0,048
Левое прилежащее ядро	352,50 [339,3; 415, ]	436,80 [301,1; 481,4]	0,04



**Рис. 1 а (Fig. 1 a)**



**Рис. 1 б (Fig. 1 b)**

**Рис. 1. МР-морфометрия.**

Билатеральная атрофия скорлупы и бледного шара при ПНП. а - Представлен снимок результатов морфометрии пациента с прогрессирующим надъядерным параличом, в - контроль. Визуализируется значимое уменьшение объемов скорлупы (обозначена красным цветом) и бледного шара (обозначен синим цветом) при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Fig. 1. MR-morphometry.**

Bilateral atrophy of the putamen and globus pallidus in PSP. On the left is a snapshot of the results of morphometry of a patient with progressive supranuclear palsy, on the right is a control. A significant decrease in the volume of the putamen (indicated in red) and a globus pallidus (indicated in blue) with progressive supranuclear palsy is visualized.

в частности в оперкулярной части нижней лобной извилины, фузиформной извилины и в затылочной коре. Значения объемов серого вещества областей с наиболее достоверной атрофией коры представлены в таблице №2.

Несмотря на то, что достоверные различия толщины выявлены лишь в ограниченных зонах коры головного мозга, при анализе морфометрии отдельных пациентов атрофия затра-

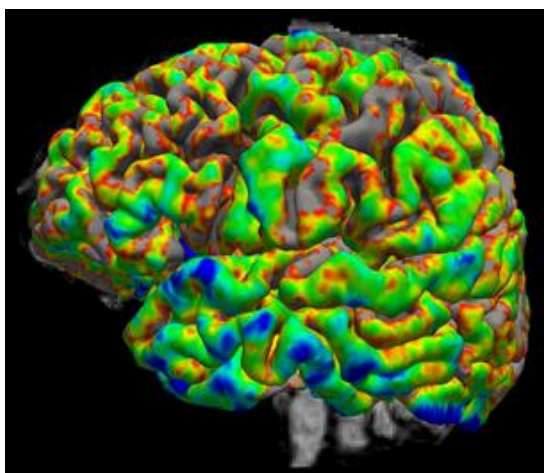
гивала значимо большие площади и включала лобную, теменную, затылочную и, в меньшей степени, височную доли (рис. 2).

**Обсуждение.**

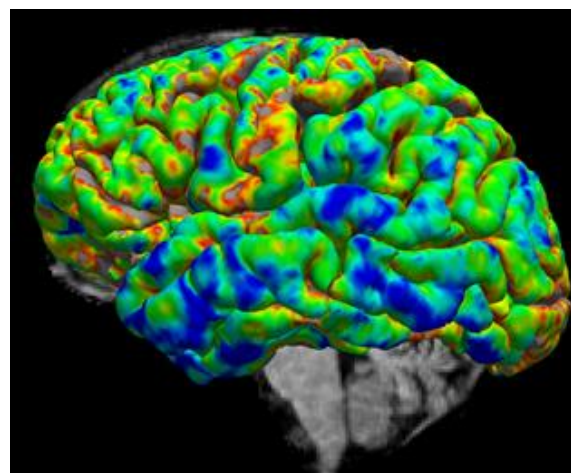
Результаты проведенного исследования корреспондируют с данными зарубежных авторов, полученными ранее [4 - 9], при этом дополняют новыми сведениями о более широком вовлечении коры головного мозга в нейродеге

**Таблица №2. Результаты морфометрии коры головного мозга при ПНП в сравнении с группой контроля.**

Структура	ПНП, Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Контроль, Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Уровень р
Оперкулярная часть нижней лобной извилины	2849,00 [2637; 3398].	3895,00 [3486; 4252].	0,012
Фузифор ная извилина	9331,00 [8476; 9866].	8485,00 [7233; 8988].	0,028
Циркулярная борозда островка	839,00 [715; 892].	913,00 [897; 976].	0,033
Затылочная доля	1,918 [1,824; 2,011].	2,043 [1,952; 2,060].	0,033
Средняя лобная извилина	1,955 [1,923; 2,19].	2,212 [2,212; 2,23].	0,039



**Рис. 2 а (Fig. 2 а)**



**Рис. 2 б (Fig. 2 б)**

**Рис. 2. МР-морфометрия.**

Графическое представление сравнения толщины коры в структурах латеральной поверхности головного мозга при ПНП (а) с группой контроля (в). Более холодные цвета связаны с большей толщиной коры. Визуализируется атрофия множества регионов коры при ПНП; наибольшее статистическое значение имеет уменьшение толщины коры в оперкулярной части нижней лобной извилины (p=0,012), в области затылочной доли (p=0,033). Также выявляется значительная разница в сравнении с контролем в толщине средней лобной извилины (p=0,039).

**Fig. 2. MR-morphometry.**

A graphical presentation of the comparison of the thickness of the cortex in the structures of the lateral surface of the brain in PSP (left) compared with the control group (right). Colder colors are associated with a larger thickness of the cortex. Atrophy of many regions of the cortex is visualized with PSP; the greatest statistical significance is the decrease in the thickness of the cortex in the opercular part of the lower frontal gyrus (p=0.012), in the region of the occipital lobe (p=0.033). A significant difference is also revealed in comparison with the control in the thickness of the middle frontal gyrus (p = 0.039).

неративный процесс. Описана атрофия структур ствола и подкорковых ганглиев, включающая верхние и средние ножки мозжечка, скорлупу и бледный шар, лобные и теменные регионы коры головного мозга [4, 6].

Наше исследование в целом подтвердило эти сведения, дополнив их указанием на статистически достоверную атрофию коры затылочной доли (толщина при ПНП – 1,918 мм [1,824;

2,011], в группе контроля – 2,043 мм [1,952; 2,060]) и циркулярной борозды островка (объем серого вещества при ПНП – 839 мм<sup>3</sup> [715; 892], в группе контроля – 913 мм<sup>3</sup> [897; 976]). Также нами выявлено достоверное уменьшение объема мозолистого тела как отражение общей дезинтеграции нейронов вследствие развития нейродегенеративного процесса.

С точки зрения нейрофизиологии, распре-

деление атрофии по данным МР-морфометрии соответствует наблюдаемым клиническим феноменам при ПНП. Дегенерация базальных ганглиев (бледный шар с обеих сторон, скорлупа слева) приводит к развитию синдрома паркинсонизма; атрофия лобной коры связана с когнитивными нарушениями, апраксией и нарушениями ходьбы высшего уровня. Островковая доля ответственна за формирование эмоциональных реакций, а ее атрофия может быть связана с развитием нередко наблюдающихся при ПНП депрессий и психотических эпизодов.

Отдельно стоит отметить практическую ценность морфометрии в целях повышения точности дифференциальной диагностики ПНП от других синдромов паркинсонизма. В опубликованных ранее работах показаны характерные паттерны атрофии, наблюдающиеся при болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии [7]. Полученные результаты свидетельствуют о значимых различиях нейродегенеративного процесса при ПНП, а их сравнение позволит в будущем выработать алгоритм дифференциальной диагностики этих заболеваний.

### Список Литературы:

1. Воронков А.В., Труфанов А.Г., Фокин В.А., Литвиненко И.В., Одинак М.М., Ефимцев А.Ю. и др. Возможности воксель-базированной морфометрии в диагностике неопухлевых заболеваний головного мозга. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012; 1 (37): 203-207.
2. Левин О.С., Федорова Н.В., Шток В.Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма. Журнал неврологии и психиатрии. 2003; 103 (2): 54-60.
3. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. Возможности МРТ в диагностике и оценке прогрессирования болезни Паркинсона. Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). М.: ЗАО РКИ Соверо пресс. 2014. 126-133.
4. Brown J.A., Hua A.Y., Trujillo A., Attygalle S., Binney R.J., Spina S., et al. Advancing functional dysconnectivity and atrophy in progressive supranuclear palsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 564-574. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.09.008
5. Stezin A., Lenka A., Jhunjhunwala K., Saini J., Pal PK. Advanced structural neuroimaging in progressive supranuclear palsy: Where do we stand? *Parkinsonism Relat Disord.* 2017;

### References:

1. Voronkov L.V., Trufanov A.G., Fokin V.A., Litvinenko I.V., Odnak M.M., Efimtsev A.Yu., et al. The possibilities of voxel-based morphometry in non-tumor brain diseases. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012; 1(37): 203-207 (in Russian).
2. Levin O.S., Fedorova N.V., Shtock V.N. Differential diagnosis of parkinsonism. *Journal of Neurology and Psychiatry.* 2003; 103 (2): 54-60 (in Russian).
3. Trufanov A.G., Litvinenko I.V. *Vozmozhnosti MRT v diagnostike i otsenke progressirovaniya bolezni Parkinsona. Rukovodstvo dlya vrachey po materialam III Natsional'nogo kongressa po*

### Выводы.

Применение методик постпроцессинговой обработки данных МР-морфометрии позволяет указать на специфические особенности атрофического процесса при ПНП, которые отличаются от таковых при других формах атипичного паркинсонизма. Это позволит в будущем проводить инструментальную дифференциальную диагностику нейродегенеративных заболеваний, протекающих с синдромом паркинсонизма. Кроме того, получают морфологическое объяснение наблюдающиеся при прогрессирующем надъядерном параличе такие клинические феномены, как депрессия, когнитивные нарушения лобного типа, нарушения ходьбы высшего уровня.

### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

36:19-32. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.12.023

6. Messina D., Cerasa A., Condino F., Arabia G., Novellino F., Nicoletti G., et al. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Mar; 17(3):172-176. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.12.010

7. Pan P. L., Liu Y., Zhang Y., Zhao H., Ye X., Xu Y. Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited. *Oncotarget.* 2017 Oct 6; 8(46): 80941-80955. DOI: 10.18632/oncotarget.20895

8. Sakurai K., Tokumaru AM., Shimoji K., Murayama S., Kanemaru K., Morimoto S., et al. Beyond the midbrain atrophy: wide spectrum of structural MRI finding in cases of pathologically proven progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology.* 2017; 59(5):431-443. DOI: 10.1007/s00234-017-1812-4

9. Mueller K., Jech R., Bonnet C., Tint̄era J., Hanuška J., Möller H.E., et al. Disease-specific regions outperform whole-brain approaches in identifying progressive supranuclear palsy: a Multi-centric MRI Study. *Frontiers in neuroscience.* 2017; 11: 100. DOI: 10.3389/fnins.2017.00100.

bolezni Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy (s mezhdunarodnym uchastiem). M., ZAO RKI Sovero press, 2014. P. 126-133 (in Russian).

4. Brown J.A., Hua A.Y., Trujillo A., Attygalle S., Binney R.J., Spina S., et al. Advancing functional dysconnectivity and atrophy in progressive supranuclear palsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 564-574. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.09.008

5. Stezin A., Lenka A., Jhunjhunwala K., Saini J., Pal PK. Advanced structural neuroimaging in progressive supranuclear palsy: Where do we stand? *Parkinsonism Relat Disord.* 2017; 36:19-32. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.12.023



6. Messina D., Cerasa A., Condino F., Arabia G., Novellino F., Nicoletti G., et al. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Mar; 17(3):172–176. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.12.010
7. Pan P. L., Liu Y., Zhang Y., Zhao H., Ye X., Xu Y. Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited. *Oncotarget.* 2017 Oct 6; 8(46): 80941–80955. DOI: 10.18632/oncotarget.20895
8. Sakurai K., Tokumaru AM., Shimoji K., Murayama S., Kanemaru K., Morimoto S., et al. Beyond the midbrain atrophy: wide spectrum of structural MRI finding in cases of pathologically proven progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology.* 2017; 59(5):431–443. DOI: 10.1007/s00234-017-1812-4
9. Mueller K., Jech R., Bonnet C., Tintera J., Hanuska J., Möller H.E., et al. Disease-specific regions outperform whole-brain approaches in identifying progressive supranuclear palsy: a Multi-centric MRI Study. *Frontiers in neuroscience.* 2017; 11: 100. DOI: 10.3389/fnins.2017.00100.

## ОБЪЕМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИППОКАМПОВ ПО ДАННЫМ МР-ВОЛЮМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Яхно Н.Н.<sup>1,2</sup>, Гридин В.Н.<sup>1</sup>, Перепелов В.А.<sup>1,2</sup>, Сеницын В.Е.<sup>1,3,4</sup>,  
Коберская Н.Н.<sup>1,2</sup>, Смирнов Д.С.<sup>1,5</sup>, Солодовников В.И.<sup>1</sup>, Труфанов М.И.<sup>1</sup>

Оценить объемные характеристики гиппокампов у пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) в сравнении с показателями здоровых лиц с использованием магнитно-резонансной (МР) морфометрии.

**Материалы и методы.** Обследован 41 пациент с БА в возрасте  $70,63 \pm 8,38$  лет и 6 сопоставимых по возрасту, полу и уровню образования здоровых лиц. Все испытуемые прошли клинико-психологическое обследование. В исследование включены пациенты с оценкой исходного состояния по шкале MMSE (Mini Mental State Examination) в диапазоне от 11 до 24 баллов, среди них 21 пациент с легкой деменцией (MMSE > 20 баллов) и 20 пациентов с умеренной деменцией (MMSE < 20 баллов). Всем пациентам была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга на высокопольном томографе Siemens Skyra 3T с последующим расчетом объемных характеристик гиппокампов с использованием программного обеспечения FMRIB Software Library и разработанных нами скриптов на языке статической обработки данных R.

**Результаты.** Оценка объемных характеристик гиппокампов у пациентов с БА и здоровых лиц, выявила статистически значимое уменьшение объема гиппокампов в группе пациентов с БА. При сравнении объемных характеристик левого и правого гиппокампов, у всех пациентов отмечалось незначительное преобладание объема левого гиппокампа. Не было выявлено статистически значимых различий в объемных характеристиках гиппокампов у лиц с легкой и умеренной деменцией.

**Заключение.** МР-морфометрия является информативным методом диагностики, который вместе с клинико-психологическим исследованием позволяет с высокой вероятностью диагностировать БА.

Ключевые слова: деменция, болезнь Альцгеймера, магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная морфометрия (МР-морфометрия), объемные характеристики гиппокампа, магнитно-резонансная волюметрия, постпроцессорная обработка данных МРТ.

Контактный автор: Перепелов В. А.; e-mail: [vsevolod.perepelov@gmail.com](mailto:vsevolod.perepelov@gmail.com),

Для цитирования: Яхно Н.Н., Гридин В.Н., Перепелов В.А., Сеницын В.Е., Коберская Н.Н., Смирнов Д.С., Солодовников В.И., Труфанов М.И. Объемные характеристики гиппокампов по данным МР-волюметрии у пациентов с болезнью Альцгеймера. REJR 2020; 10(1):50-58. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-50-58.

Статья получена: 08.02.20

Статья принята: 15.03.20

1 - ФГБУН Центр информационных технологий в проектировании РАН.

г. Одинцово, Россия.

2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

г. Москва, Россия.

3 - Факультет фундаментальной медицины МГУ.

г. Москва, Россия.

4 - ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

5 - ФГАОУ ВО Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ».

г. Москва, Россия.

## HIPPOCAMPAL VOLUME BASED ON MRI-VOLUMETRIC ANALYSIS IN ALZHEIMER DISEASE PATIENTS

Yakhno N.N.<sup>1,2</sup>, Gridin V.N.<sup>1</sup>, Perepelov V.A.<sup>1,2</sup>, Sinitsyn V.E.<sup>1,3,4</sup>, Koberskaya N.N.<sup>1,2</sup>, Smirnov D.S.<sup>1,5</sup>, Solodovnikov V.I.<sup>1</sup>, Trufanov M.I.<sup>1</sup>

**T**o evaluate the volumetric characteristics of hippocampi in patients with Alzheimer's disease (AD) in comparison with healthy individuals using magnetic resonance morphometry.

**Materials and methods.** 41 patient with AD, mean age  $70.63 \pm 8.38$  years and 6 healthy individuals, comparable by age, sex and educational level were examined. All participants underwent a clinical and psychological examination. The study included patients with MMSE (Mini Mental State Examination) score from 11 to 24 points, among them 21 patients with mild dementia (MMSE > 20 points) and 20 patients with moderate dementia (MMSE < 20 points). All patients underwent magnetic resonance imaging of the brain on a Siemens Skyra 3T scanner followed by calculation of hippocampal volume using the FMRIB Software Library, and created scripts using statistical data processing language R.

**Results.** Estimation of volumetric characteristics of hippocampi in patients with AD and healthy individuals revealed a statistically significant decrease in volume of hippocampi in the group of patients with AD. When comparing volumetric characteristics of left and right hippocampi, all patients showed a slight predominance of left hippocampal volume. There was no statistically significant difference in volumetric characteristics of hippocampi in individuals with mild or moderate dementia.

**Conclusion.** MR - morphometry is an informative diagnostic tool that in combination with clinical and psychological research, makes it possible to diagnose AD with high probability.

Keywords: dementia, Alzheimer's disease, magnetic resonance imaging, magnetic resonance morphometry, magnetic resonance volumetry, hippocampal volumetric characteristics, MRI data post-processing.

Corresponding author: Perepelov V.A., e-mail: vsevolod.perepelov@gmail.com

For citation: Yakhno N.N., Gridin V.N., Perepelov V.A., Sinitsyn V.E., Koberskaya N.N., Smirnov D.S., Solodovnikov V.I., Trufanov M.I. Hippocampal volume based on MRI-volumetric analysis in alzheimer disease patients. REJR 2020; 10(1):50-58. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-50-58.

Received: 08.02.20

Accepted: 15.03.20

**Б**лезнь Альцгеймера (БА) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующим снижением когнитивных функций и развитием других нейропсихиатрических расстройств. Среди больных с деменцией БА диагностируется примерно в половине случаев [1].

Прогрессирующий нейродегенеративный процесс приводит, в частности, к постепенной потере нейронов головного мозга, с преимущественным вовлечением кортикальной пластинки височной (передне-медиальные, базальные и латеральные отделы) и теменной (медиальные и латеральные отделы) долей, а также поясной извилины [2, 3]. На ранних стадиях течения заболевания у пациентов с БА отмечается вовлечение в патологический процесс энторинальной коры и расположенного в непосредственной

близости от неё гиппокампа [2 - 10]. Малые размеры и недостаточно четкие границы энторинальной коры привели к тому, что наибольшее распространение приобрела оценка объема гиппокампа, как визуальная, так и с применением специального программного обеспечения для постпроцессорной обработки массива МР-данных [4 - 10]. Оба подхода характеризуются высокой диагностической точностью в выявлении редукции объема гиппокампа при БА [11 - 13].

В многочисленных исследованиях головного мозга с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) сообщалось об уменьшении объема гиппокампа у лиц с БА в сравнении с показателями контрольной группы [6 - 9, 12 - 16]. Считается, что атрофия гиппокампов при БА характеризуется постепенным и неуклонным прогрессирующим по мере разви-

1 - Center of Information Technologies in Design, Russian Academy of Sciences.

Odintsovo, Russia.

2 - I. M. Sechenov First Medical State University. Moscow, Russia.

3 - Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University. Moscow, Russia.

4 - Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, Russia.

5 - National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute). Moscow, Russia.

Moscow, Russia.

тия заболевания [17 - 19].

**Цель исследования.**

Целью настоящего исследования была оценка объемных характеристик гиппокампов у пациентов с БА в сравнении с показателями здоровых лиц, с использованием магнитно-резонансной морфометрии.

Informatics Technology Initiative) [23]. Далее, для преобразованных снимков, применяется утилита BET (Brain Extraction Tool) FSL [24] для удаления с изображений внемозговых структур (оболочки головного мозга, кости черепа, мягкие ткани). В качестве основного инструмента для выделения гиппокампа использовалась ути-

<b>МР-протокол</b>				
	TR (мс) / TE (мс)	FA <sup>0</sup> / TI (мс)	FOV (мм) / Matrix	Pixel (mm <sup>2</sup> ) / Voxel size (mm <sup>3</sup> )
3D MPRAGE (сагиттальная плоскость сканирования)	2300 / 2,41	8 / 921	275x275 / 320x320	0,9 x 0,9 x 0,9 mm <sup>3</sup>
T2 TSE (аксиальная плоскость сканирования)	10000 / 100	150 / -	240x240 / 384x384	0,6x0,6 mm <sup>2</sup>
T2 FLAIR (аксиальная плоскость сканирования)	9000 / 81	150 / 2500	220x220 / 320x320	0,7x0,7 mm <sup>2</sup>
3D TOF	21 / 3,43	18 / -	200x181 / 384x364	№ of slabs = 5
DTI EPI (аксиальная плоскость сканирования)	3700 / 92	b-value 0/1000 s/mm <sup>2</sup> , Diff. Directions 30	220x220 / 128x128	1,7x1,7x4 mm <sup>3</sup>

**Материалы и методы.**

Обследован 41 пациент с БА в возрасте 70,63 ±8,38 лет и 6 человек группы контроля (здоровых людей) в возрасте 64,67±11,23 лет. Всем пациентам и здоровым лицам проводилось нейропсихологическое обследование. В исследование включались пациенты с оценкой исходного состояния когнитивных функций по шкале MMSE (Mini Mental State Examination) в диапазоне от 11 до 24 баллов (норма 30 - 28 баллов). У 21 пациента диагностирована легкая деменция (MMSE > 20 баллов), у 20 пациентов – умеренная деменция (MMSE < 20 баллов). Пациенты соответствовали критериям диагноза БА Национального института неврологических, инфекционных болезней и инсульта, а также Ассоциации болезни Альцгеймера и связанных с ней расстройств [20].

**МР-протокол.**

Всем испытуемым была проведена магнитно-резонансная томография головного мозга на высокопольном МР-томографе (MAGNETOM Skyra 3.0T, «Siemens AG», Мюнхен, Германия) с использованием 16-канальной катушки для исследования головы и шеи. МР-протокол включал в себя следующие импульсные последовательности:

Для проведения численных расчетов был создан прототип программного средства, состоящий из набора скриптов на языке программирования R с использованием библиотеки fslr [21], содержащий набор последовательных действий по обработке МРТ данных. На первом этапе осуществляется запуск вспомогательного скрипта `spm_dicom_convert` из пакета SPM для преобразования МРТ снимков из формата DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) [22] в формат NIFTI (Neuroimaging

litera FIRST FSL [25]. Данный инструмент сопоставляет априорные атласы головного мозга и входные данные МРТ. На основе МРТ-изображений создается трехмерная модель исследуемой области с использованием серий преобразований, которые сопоставляют масштабы и положения головного мозга во входном изображении и в атласе. Далее строится первичная модель искомой структуры, в частности, гиппокампов. Изначально берется заведомо большая модель и, впоследствии, каждая ее граница подвергается процедуре деформации – удалению, вследствие проверок о несовпадении координат вершины атласным, а также требуемой яркостной интенсивности искомых тканей головного мозга. Контроль правильности обводки границ гиппокампов на этапе отладки разработанного подхода проводился с помощью визуального анализа полученных изображений опытным экспертом – врачом-рентгенологом.

Ниже приведены изображения с выделенным гиппокампом (рис. 1; т.е. результат наложения границ, оставшихся после процедуры деформации на каждом слое МРТ-изображения) и полученное объемное изображение гиппокампов у пациента с БА (рис. 2).

С целью объективной оценки атрофии гиппокампа, проводилась нормализация его объемных характеристик относительно общего объема внутричерепных структур с помощью «пропорционального подхода». Суть данного метода заключается в вычислении соотношений объемов интересующего анатомического образования и общего объема внутричерепных структур. В результате чего получается безразмерная величина в диапазоне от 0 до 1.

**Статистическая обработка данных.**

Результаты обследования заносились в

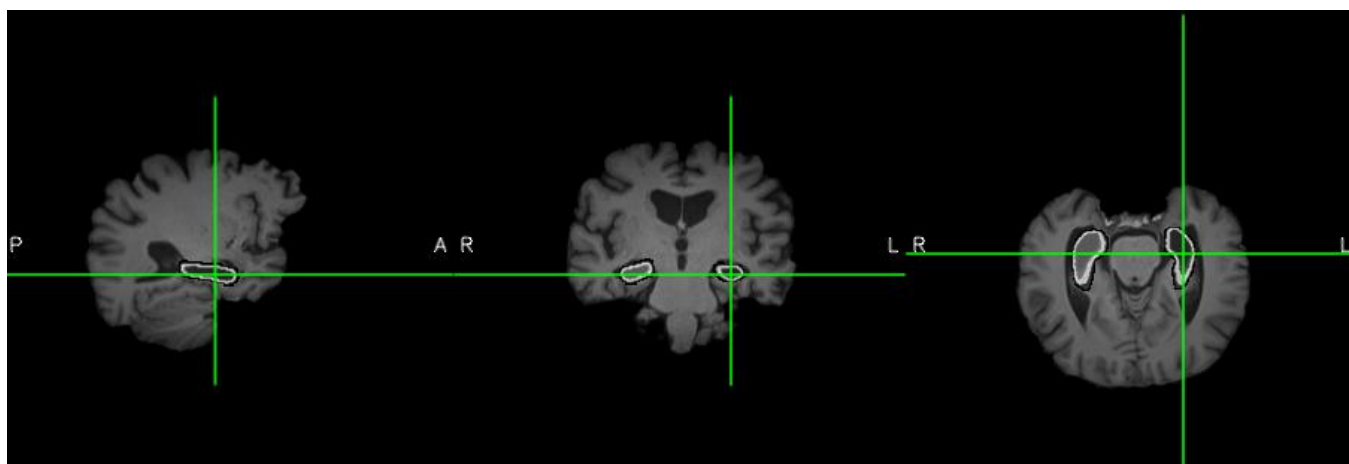


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1.** Выделение гиппокампа у пациента с БА.

**Fig. 1.** Hippocampal delineation in a patient with AD.

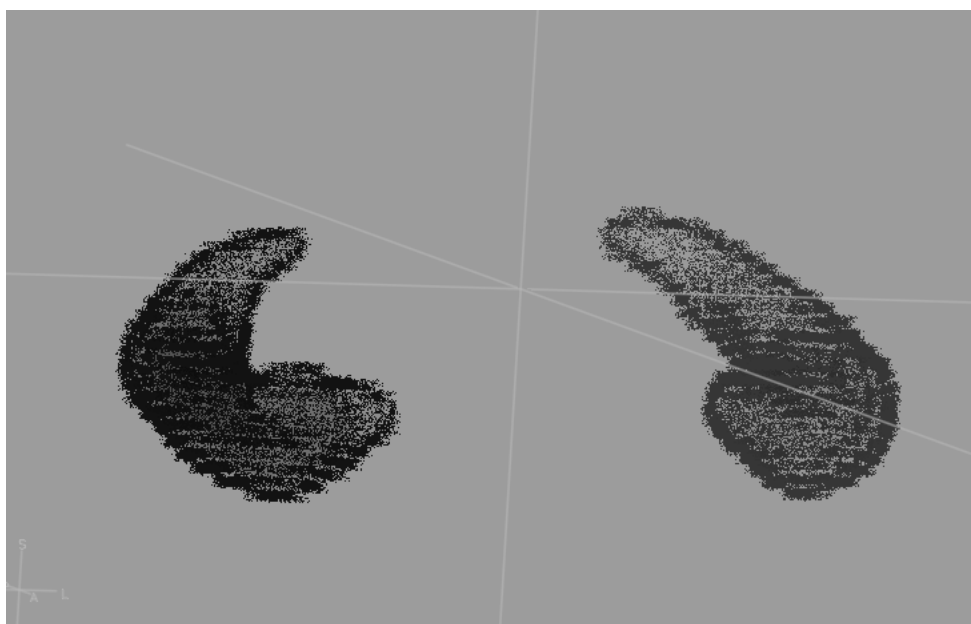


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2.** Объемное изображение выделенного гиппокампа пациента с БА.

**Fig. 2.** 3-dimensional image of delineated hippocampus of a patient with AD.

индивидуальную формализованную карту пациента и в дальнейшем подвергались статистической обработке с использованием стандартного пакета SPSS v.17 и R v.3.3.2. Для анализа значимых отличий между двумя выборками использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для анализа связи между различными переменными использовался корреляционный анализ Спирмена.

#### Результаты.

Средние значения и стандартные отклонения объемных характеристик левого и правого гиппокампов, их суммарного объема и отно-

шения к объему внутричерепных структур (вычисленного с применением «пропорционального подхода») у лиц из группы контроля и с БА представлены в таблице № 1.

Из таблицы видно, что у пациентов с БА объем обоих гиппокампов и их суммарный объем были статистически достоверно меньше, чем в контрольной группе. Объем левого гиппокампа незначительно превышал объем правого. Нормализованный объем гиппокампов был больше в группе здоровых лиц.

Средние значения и стандартные отклонения объемных характеристик левого и право-

**Таблица №1. Данные морфометрии головного мозга у лиц из группы контроля и пациентов с БА.**

Группы / Показатели	Здоровые	Пациенты с болезнью Альцгеймера
Левый гиппокамп, мм <sup>3</sup>	2748.27 ± 248.01	1946.73 ± 438.48*
Правый гиппокамп, мм <sup>3</sup>	2531.42 ± 664.52	1933.67 ± 389.29*
Объем гиппокампов, мм <sup>3</sup>	5279.69 ± 886.54	3880.39 ± 672.92*
Нормализованный объем гиппокампов	0.41 ± 0.055	0.31 ± 0.064*

**Примечание:** \* - $p < 0,05$  достоверное различие показателей пациентов с болезнью Альцгеймера.

го гиппокампов, их суммарного и нормализованного объема (вычисленного с помощью пропорционального подхода) в группах лиц с БА с легкой и умеренной деменцией представлены в таблице № 2.

Как видно из таблицы, статистически значимых различий морфометрических показателей между пациентами с легкой и умеренной деменцией не обнаружено.

**Обсуждение.**

При оценке объемных характеристик гиппокампов у пациентов с БА и лиц из контрольной группы было выявлено статистически зна-

чимое уменьшение их объема в группе пациентов с БА, в сравнении с индивидами из группы контроля. Схожие результаты были получены во многих аналогичных исследованиях [8, 9, 17, 18]. При сравнении объемных характеристик гиппокампов отмечалось незначительное преобладание объема левого гиппокампа, наиболее отчетливо выраженное в группе здоровых лиц.

В других исследованиях [17, 31, 32, 33], проведенных на более значительных выборках или с использованием томографов со сверхвысокой напряженностью магнитного поля (7 Тесла), были получены результаты, показавшие

**Таблица №2. Сравнение объемов гиппокампов пациентов с легкой и умеренной деменцией.**

Группы / Показатели	Здоровые Лица	Больные с легкой деменцией	Больные с умеренной деменцией
Левый гиппокамп, мм <sup>3</sup>	2748.27 ± 248.01	1996.51 ± 343.41* (0.00010)	1952.05 ± 534.96* (0.00256)
Правый гиппокамп, мм <sup>3</sup>	2531.42 ± 664.52	1896.70 ± 339.37* (0.01939)	1991.81 ± 439.64 (0.09232)
Объем гиппокампов, мм <sup>3</sup>	5279.69 ± 886.54	3 893.21 ± 593.06* (0.00109)	3 943.86 ± 753.34* (0.00256)
Нормализованный объем гиппокампов	0.41 ± 0.055	0.31 ± 0.046* (0.00078)	0.31 ± 0.070* (0.00438)

**Примечание:** \* – достоверное различие показателей пациентов с болезнью Альцгеймера, с использованием метода Холма для множественных проверок гипотез (в скобках приведены значения p-value).

сходные объемы левого и правого гиппокампов или несколько больший объем правого гиппокампа. При этом разброс средних значений объемов гиппокампов для пациентов с болезнью Альцгеймера составляет 1671–1867 мм<sup>3</sup> для левого гиппокампа, 1631–2123 мм<sup>3</sup> для правого гиппокампа, что близко к результатам нашего исследования.

При исследовании гиппокампов у лиц с деменцией легкой и средней степени выраженности, не отмечено статистически значимых различий их объемных характеристик. Данное обстоятельство может быть обусловлено тем, что энторинальная кора и гиппокампальная формация в большей степени страдают на начальных (недементных) этапах течения БА, в то время как на стадиях деменции в большей степени поражаются ассоциативные области, а впоследствии и вся кортикальная пластинка и субкортикальные отделы больших полушарий головного мозга [2, 4, 8].

Ограничением нашего исследования является относительно небольшой объем выборки наблюдений, составляющих контрольную группу. Однако, сравнение данных, полученных в нашей работе и у других исследователей [17, 31, 32, 33], также показывает близкие значения (левый гиппокамп 2059–2837 мм<sup>3</sup>, правый гиппокамп 2133–2837 мм<sup>3</sup>).

Применение методов Sample Size Design из работ [34, 35] позволяет утверждать, что рассмотренные объемы выборки являются достаточными с уровнями значимости 0.12 для группы пациентов с БА и уровнем значимости 0.1 у группы контроля при фиксированном размере первой выборки.

К отличительным особенностям настоящего исследования следует отнести примененный подход к процессу вычисления объемных характеристик гиппокампа. В отличие от традиционных подходов, использующих инструментальные средства BET FSL, SPM и First FSL, в настоящей работе дополнительно применены процедуры предварительной обработки и сегментации магнитно-резонансных изображений с целью снижения погрешности вычисления объема гиппокампов за счет более точной локализации границ тканей мозга. Каждый из рассматриваемых инструментальных средств обла-

дает высоким качеством выделения и сегментации тканей и структур головного мозга, что подтверждается публикациями в рецензируемых научных журналах [27 - 30]. Комбинация данных подходов дает дополнительный положительный эффект, состоящий в обеспечении более точной локализации гиппокампа. Для этого, независимо друг от друга, посредством процедур FIRST FSL и SPM выполнялась сегментация изображений, результатом которой было построение областей изображения, соответствующих отдельным тканям мозга. Затем разработанным программным модулем производилось сравнение координат границ тканей мозга, сформированных обеими процедурами, что обеспечило исключение из дальнейшей обработки помех на изображении, а также позволило уточнить посредством сглаживания координаты краев сегментов. Это обусловило высокую точность локализации гиппокампа и измерения его объема. Предложенный метод позволяет с высокой точностью оценивать объем интересующих анатомических структур.

Значимость данного исследования подчеркивается тем, что в отечественной литературе крайне мало работ, в которых проведен морфометрический анализ гиппокампов у больных с БА с применением МРТ и автоматических инструментальных средств постпроцессорной обработки изображений. В статье предложена и апробирована методика, способная существенно упростить и ускорить получение численных характеристик, важных для анализа нейродегенеративных процессов при БА.

#### **Заключение.**

МР-морфометрия является информативным методом диагностики, который вместе с клинико-психологическим исследованием позволяет с высокой вероятностью диагностировать БА.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 17-11-01288).**

#### **Список Литературы:**

1. The World Health Organization and the International Alzheimer's Disease Organization. *Dementia: public health priority*. 2012. Available at: <http://www.who.int/>
2. H. Braak, E. Braak. *Morphological criteria for the recognition of Alzheimer's disease and the distribution pattern of cortical changes related to this disorder*. *Neurobiology of Aging*. 1994; 15: 355–356.
3. H. Braak, E. Braak. *Neuropathological staging of Alzheimer-related changes*. *E.Acta Neuropathol*. 1991; 82(4): 239-59.
4. R. I. Schill, J. M. Schott, J. M. Stevens, M. N. Rossor, N. C. Fox. *Mapping the evolution of regional atrophy in Alzheimer's disease: Unbiased analysis of fluid-registered serial MRI*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2002. 99 (7): 4703–4707.
5. S. L. Risacher, A.J. Saykin, J.D. West, J. Shen, L. Firpi, B. McDonald. *Baseline MRI predictors of conversion from MCI to probable AD in the ADNI cohort*. *Curr. Alzheimer Res.* 2009; 6(4):347–361. doi:10.2174/15672050978892927.
6. C. R. Jack, J. Barnes, M. A. Bernstein, B. J. Borowski, J.

- Brewer, S. Clegget et. al. *Magnetic resonance imaging in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2. Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2015. 11(7): 740-56. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.002.
7. A. Staffaroni, F. Elahi, D. McDermott, K. Marton, E. Karageorgiou, S. Sacco et. al. *Neuroimaging in Dementia*. *Neurol*. 2017.; 37(5): 510–537. doi: 10.1055/s-0037-1608808.
8. A. T. Du, N. Schuff, J.H. Kramer, S. Ganzer, X.P. Zhu, W.J. Jagust. et. al. *Higher atrophy rate of entorhinal cortex than hippocampus in AD*. *Neurology*. 2004. 10; 62(3):422-7
9. M.H. Choi, H.S. Kim, S.Y. Gim, W.R. Kim, K.R. Mun, G.R. Tack et. al. *Differences in cognitive ability and hippocampal volume between Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and healthy control groups, and their correlation*. *Neuroscience Letters*. 2016. 620:115. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.03.044
10. В. А. Перепелов, В. И. Солодовников, В. Е. Синицын, Е. М. Перепелова, Н. Н. Коберская, В. Н. Гридин, Н. Н. Яхно. *Применение диффузионно-тензорной визуализации для оценки микроструктурной целостности вещества головного мозга у пациентов с болезнью Альцгеймера*. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018. 99(6): 295-304. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-6-295-304>
11. K. Persson, M.L. Barca, L. Cavallin, A. Baekhus, A.B. Knapskog, G. Selbæk, K. Engedal. *Comparison of automated volumetry of the hippocampus using NeuroQuant® and visual assessment of the medial temporal lobe in Alzheimer's disease*. *Acta Radiol*. 2018. 59(8): 997-1001. doi: 10.1177/0284185117743778.
12. J. Min, W.J. Moon, J.Y. Jeon, J.W. Choi, Y.S. Moon, S.H. Han. *Diagnostic Efficacy of Structural MRI in Patients With Mild-to-Moderate Alzheimer Disease: Automated Volumetric Assessment Versus Visual Assessment*. *AJR Am J. Roentgenol*. 2017. 208(3): 617-623. doi: 10.2214/AJR.16.16894.
13. C. Boutet, M. Chupin, O. Colliot, M. Sarazin, G. Mutlu, A. Drier et. al. *Is radiological evaluation as good as computer-based volumetry to assess hippocampal atrophy in Alzheimer's disease?* *Neuroradiology*. 2012. 54(12): 1321-30. doi: 10.1007/s00234-012-1058-0.
14. G. Chetelat, J.C. Baron. *Early diagnosis of Alzheimer's disease: contribution of structural neuroimaging*. *Neuroimage*. 2003. 18(2): 525-41.
15. В. Ю. Лобзин, В. Н. Киселёв, В. А. Фокин, А. Ю. Емелин, С. В. Воробьёв, И. А. Лупанов, А. В. Соколов, А. Ю. Ефимцев. *Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений*. *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии*. 2013. 3(43): 48-54.
16. М.В. Артемов, А.А. Станжевский. *Возможности магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера*. *Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия Естественные и технические науки*. 2016; 7: 74-78.
17. E. Frankó, O. Joly. *Evaluating Alzheimer's Disease Progression Using Rate of Regional Hippocampal Atrophy*. *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*. 2013. 133(4): 1163-1172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071354>.
18. C. R. Jack, M. M. Shiung, J. L. Gunter, P. C. O'Brien, S. D. Weigand, D. S. Knopman, et al. *Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD*. *Neurology*. 2004. 62(4): 591-600.
19. F. Shi, B. Liu, Y. Zhou, C. Yu, T. Jiang. *Hippocampal Volume and Asymmetry in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Meta-Analyses of MRI Studies*. *HIPPOCAMPUS*. 2009. 19: 1055–1064.
20. G. McKhann, D. Drachman, M. Folstein, R. Katzman, D. Price, E.M. Stadlan "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease". *Neurology*. 1984. 34 (7): 939–44. doi:10.1212/wnl.34.7.939
21. J. Muschelli, E. Sweeney, M. Lindquist, C. Crainiceanu. *Fslr: Connecting the FSL Software with R*. *The R journal*. 2015. 7(1): 163–175.
22. The DICOM Standard. Офш. сайт: <https://www.dicomstandard.org/current/>.
23. *Neuroimaging Informatics Technology Initiative*. Офш. сайт: <https://www.nitrc.org/docman/view.php/26/204/TheNIFTIFormat2004.pdf>
24. M. Jenkinson, M. Pechaud, S. Smith. *BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces*. In *Eleventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*. *FMRIB Technical report*. 2006.
25. B. Patenaude, S. M. Smith, D. Kennedy, M. A. Jenkinson. *Bayesian Model of Shape and Appearance for Subcortical Brain*. *NeuroImage*. 2011. 56(3): 907-922.
26. J. Barnes, R. I. Scahill, J. M. Schott, C. Frost, M. N. Rossor, N. C. Fox. *Does Alzheimer's disease affect hippocampal asymmetry? Evidence from a cross-sectional and longitudinal volumetric MRI study*. *Dement Geriatr. Cogn. Disord*. 2005. 19(5-6): 338–344.
27. Grimm O, Pohlack S, Cacciaglia R, Winkelmann T, Plichta MM, Demirakca T, Flor H. *Amygdalar and hippocampal volume: A comparison between manual segmentation, Freesurfer and VBM*. *J Neurosci Methods*. 2015 Sep 30;253:254-61. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.05.024. Epub 2015 Jun 6.
28. Perlaki, G., Horvath, R., Nagy, S. A., Bogner, P., Doczi, T., Janszky, J., & Orsi, G. *Comparison of accuracy between FSL's FIRST and Freesurfer for caudate nucleus and putamen segmentation*. *Scientific reports*. 2017; 7(1): 2418. doi:10.1038/s41598-017-02584-5.
29. Kazemi, K., Noorzadeh, N. *Quantitative Comparison of SPM, FSL, and Brainsuite for Brain MR Image Segmentation*. *Journal of biomedical physics & engineering*. 2014; 4(1): 13–26.
30. Palumbo, L. et al. *Evaluation of the intra- and inter-method agreement of brain MRI segmentation software packages: A comparison between SPM12 and FreeSurfer*. *Physica Medica: European Journal of Medical Physics*. 2019; 64: 261-272.
31. N. Schuff, N. Woerner, L. Boreta, T. Kornfield, L. M. Shaw, J. Q. Trojanowski, P. M. Thompson, C. R. Jack, Jr, M. W. Weiner, *the Alzheimer's; Disease Neuroimaging Initiative, MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers*. *Brain*. 2009; 132 (4): 1067–1077, <https://doi.org/10.1093/brain/awp007>
32. Blanken AE, Hurtz S, Zarow C, Biado K, Honarpisheh H, Somme J, Brook J, Tung S, Kraft E, Lo D, Ng DW, Vinters HV, Apostolova LG. *Associations between hippocampal morphometry and neuropathologic markers of Alzheimer's disease using 7 T MRI*. *Neuroimage Clin*. 2017; 21(15): 56-61. doi:



10.1016/j.nicl.2017.04.020. eCollection 2017.

33. Dhikav, Vikas et al. "Correlation between hippocampal volumes and medial temporal lobe atrophy in patients with Alzheimer's disease." *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2017; 20(1): 29-35. doi:10.4103/0972-2327.199903
34. Bonett, D.G. *Sample Size Planning for Behavioral Science Research*. University of California, Santa Cruz. 2016 Retrieved

**References:**

1. The World Health Organization and the International Alzheimer's Disease Organization. *Dementia: public health priority*. 2012. Available at: <http://www.who.int/>

2. H. Braak, E. Braak. Morphological criteria for the recognition of Alzheimer's disease and the distribution pattern of cortical changes related to this disorder. *Neurobiology of Aging*. 1994; 15: 355– 356.

3. H. Braak, E. Braak. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *E.Acta Neuropathol*. 1991; 82(4): 239-59.

4. R. I. Scahill, J. M. Schott, J. M. Stevens, M. N. Rossor, N. C. Fox. Mapping the evolution of regional atrophy in Alzheimer's disease: Unbiased analysis of fluid-registered serial MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 2002. 99 (7): 4703–4707.

5. S. L. Risacher, A.J. Saykin, J.D. West, J. Shen, L. Firpi, B. McDonald. Baseline MRI predictors of conversion from MCI to probable AD in the ADNI cohort. *Curr . Alzheimer Res*. 2009; 6(4):347–361. doi:10.2174/15672050978892927.

6. C. R. Jack, J. Barnes, M. A. Bernstein, B. J. Borowski, J. Brewer, S. Clegget et. al. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2015. 11(7): 740-56. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.002.

7. A. Staffaroni, F. Elahi, D. McDermott, K.Marton, E. Karageorgiou, S. Sacco et. al. Neuroimaging in Dementia. *Neurol*. 2017.; 37(5): 510–537. doi: 10.1055/s-0037-1608808.

8. A. T. Du, N. Schuff, J.H. Kramer, S. Ganzer, X.P. Zhu, W.J. Jagust. et. Al. Higher atrophy rate of entorhinal cortex than hippocampus in AD. *Neurology*. 2004. 10; 62(3):422-7

9. M.H. Choi, H.S. Kim, S.Y. Gim, W.R. Kim, K.R. Mun, G.R. Tack et. al. Differences in cognitive ability and hippocampal volume between Alzheimer's disease, amnesic mild cognitive impairment, and healthy control groups, and their correlation. *Neuroscience Letters*. 2016. 620:115. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.03.044

10. V. A. Perepelov, V. I. Solodovnikov, V. E. Sinitsyn, E. M. Perepelova, N. N. Koberskaya, V. N. Gridin, N. N. Yakhno. The use of diffusion-tensor imaging to assess the microstructural integrity of the substance of the brain in patients with Alzheimer's disease. *Bulletin of radiology and radiology*. 2018. 99 (6): 295-304. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2018-99-6-295-304> (in Russian).

11. K. Persson, M.L. Barca, L. Cavallin, A. Baekhus, A.B. Knapskog, G. Selbæk, K. Engedal. Comparison of automated volumetry of the hippocampus using NeuroQuant® and visual assessment of the medial temporal lobe in Alzheimer's disease. *Acta Radiol*. 2018. 59(8): 997-1001. doi: 10.1177/0284185117743778.

12. J. Min, W.J. Moon, J.Y. Jeon, J.W. Choi, Y.S. Moon, S.H. Han. Diagnostic Efficacy of Structural MRI in Patients With Mild-to-Moderate Alzheimer Disease: Automated Volumetric Assessment Versus Visual Assessment. *AJR Am J. Roentgenol*

from <http://people.ucsc.edu/~dgonett/sample.html>

35. Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Мхитарян К.Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 4: 71-74.

2017. 208(3): 617-623. doi: 10.2214/AJR.16.16894.

13. C. Boutet, M. Chupin, O. Colliot, M. Sarazin, G. Mutlu, A. Drier et. al. Is radiological evaluation as good as computer-based volumetry to assess hippocampal atrophy in Alzheimer's disease? *Neuroradiology*. 2012. 54(12): 1321-30. doi: 10.1007/s00234-012-1058-0.

14. G. Chetelat, J.C. Baron. Early diagnosis of Alzheimer's disease: contribution of structural neuroimaging. *Neuroimage*. 2003. 18(2): 525-41.

15. V. Yu. Lobzin, V. N. Kiselev, V. A. Fokin, A. Yu. Emelin, S. V. Vorobiev, I. A. Lupanov, A. V. Sokolov, A. Yu. Efimtsev. The use of magnetic resonance morphometry in the diagnosis of Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2013.3 (43): 48-54 (in Russian).

16. M.V. Artyomov, A.A. Stanzhevsky. Possibilities of magnetic resonance morphometry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Modern science: Actual problems of theory and practice. Series Natural and technical sciences*. 2016; 7: 74-78 (in Russian).

17. E. Franko , O. Joly. Evaluating Alzheimer's Disease Progression Using Rate of Regional Hippocampal Atrophy. *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*. 2013. 133(4): 1163-1172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071354>.

18. C. R. Jack, M. M. Shiung, J. L. Gunter, P. C. O'Brien, S. D. Weigand, D. S. Knopman, et al. Comparison of different MRI brain atrophy rate measures with clinical disease progression in AD. *Neurology*. 2004. 62(4): 591-600.

19. F. Shi, B. Liu, Y. Zhou, C. Yu, T. Jiang. Hippocampal Volume and Asymmetry in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Meta-Analyses of MRI Studies. *HIPPOCAMPUS*. 2009. 19: 1055–1064.

20. G. McKhann, D. Drachman, M. Folstein, R. Katzman, D. Price, E.M. Stadlan "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease". *Neurology*. 1984. 34 (7): 939–44. doi:10.1212/wnl.34.7.939

21. J. Muschelli, E.Sweeney, M. Lindquist, C. Crainiceanu. Fslr: Connecting the FSL Software with R. *The R journal*. 2015. 7(1): 163–175.

22. The DICOM Standard. Офшц. сайм: <https://www.dicomstandard.org/current/>.

23. Neuroimaging Informatics Technology Initiative. Офшц. сайм: <https://www.nitrc.org/docman/view.php/26/204/TheNIfTIFormat2004.pdf>

24. M. Jenkinson, M. Pechaud, S. Smith. BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces. In *Eleventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. FMRIB Technical report*. 2006.

25. B. Patenaude, S. M. Smith, D. Kennedy, M. A. Jenkinson.

*Bayesian Model of Shape and Appearance for Subcortical Brain. NeuroImage. 2011. 56(3): 907-922.*

26. J. Barnes, R. I. Scahill, J. M. Schott, C. Frost, M. N. Rossor, N. C. Fox. Does Alzheimer's disease affect hippocampal asymmetry? Evidence from a cross-sectional and longitudinal volumetric MRI study. *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* 2005. 19(5-6): 338-344.

27. Grimm O, Pohlack S, Cacciaglia R, Winkelmann T, Plichta MM, Demirakca T, Flor H. Amygdalar and hippocampal volume: A comparison between manual segmentation, Freesurfer and VBM. *J Neurosci Methods.* 2015 Sep 30;253:254-61. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.05.024. Epub 2015 Jun 6.

28. Perlaki, G., Horvath, R., Nagy, S. A., Bogner, P., Doczi, T., Janszky, J., & Orsi, G. Comparison of accuracy between FSL's FIRST and Freesurfer for caudate nucleus and putamen segmentation. *Scientific reports.* 2017; 7(1): 2418. doi:10.1038/s41598-017-02584-5.

29. Kazemi, K., Noorizadeh, N. Quantitative Comparison of SPM, FSL, and Brainsuite for Brain MR Image Segmentation. *Journal of biomedical physics & engineering.* 2014; 4(1): 13-26.

30. Palumbo, L. et al. Evaluation of the intra- and inter-method agreement of brain MRI segmentation software packages: A comparison between SPM12 and FreeSurfer. *Physica Medica: European Journal of Medical Physics.* 2019; 64: 261-272.

31. N. Schuff, N. Woerner, L. Boreta, T. Kornfield, L. M. Shaw, J. Q. Trojanowski, P. M. Thompson, C. R. Jack, Jr, M. W. Weiner, the Alzheimer's; Disease Neuroimaging Initiative, MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers. *Brain.* 2009; 132 (4): 1067-1077, <https://doi.org/10.1093/brain/awp007>

32. Blanken AE, Hurtz S, Zarow C, Biado K, Honarpisheh H, Somme J, Brook J, Tung S, Kraft E, Lo D, Ng DW, Vinters HV, Apostolova LG. Associations between hippocampal morphometry and neuropathologic markers of Alzheimer's disease using 7 T MRI. *Neuroimage Clin.* 2017; 21(15): 56-61. doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.020. eCollection 2017.

33. Dhikav, Vikas et al. "Correlation between hippocampal volumes and medial temporal lobe atrophy in patients with Alzheimer's disease." *Annals of Indian Academy of Neurology.* 2017; 20(1): 29-35. doi:10.4103/0972-2327.199903

34. Bonett, D.G. *Sample Size Planning for Behavioral Science Research.* University of California, Santa Cruz. 2016 Retrieved from <http://people.ucsc.edu/~dgbonett/sample.html>.

35. Koichubekov B.K., Sorokina M.A., Mkhitarian K.E. Determining sample size when planning a research study. *International Journal of Applied and Basic Research.* 2014; 4: 71-74 (in Russian).

## ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ОДОНТОГЕННОГО СИНУСИТА ПЕРЕД ИМПЛАНТАЦИЕЙ

Николенко В.Н.<sup>1</sup>, Кочурова Е.В.<sup>1</sup>, Проходная В.А.<sup>2</sup>, Лапина Н.В.<sup>3</sup>,  
Скорикова Л.А.<sup>3</sup>, Гильмияров Э.М.<sup>4</sup>

**З** алогом проведения качественной дентальной имплантации является проведение предварительного комплекса диагностических мероприятий с проведением спиральной компьютерной томографии (СКТ). Именно наличие вторичных воспалительных процессов является основной причиной отторжения и секвестрации имплантата с прилегающими тканями, прогрессирования верхнечелюстного синусита и др. Своевременное устранение инфекционного состояния на верхней челюсти, а также в прилегающих околоносовых пазухах повышает качество дентальной имплантации, а также всего комплекса восстановления жевательной эффективности.

**Цель исследования.** Определение диагностических возможностей СКТ верхнечелюстных синусов для выявления показаний и противопоказаний перед проведением дентальной имплантации при замещении жевательной группы зубов.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-стоматологическое обследование, а также СКТ околоносовых пазух 34 пациентов с предположительным диагнозом одонтогенного синусита. СКТ проводили в корональной и сагиттальной плоскостях на мультиспиральном шестнадцатисрезовом томографе IV поколения PHILIPS MX 8000 с толщиной среза 0,75 мм и расстоянием между слоями 1,5 мм.

**Результаты исследования** показали высокую степень одонтогенного инфицирования тканей верхней челюсти. Рентгенологическая диагностика посредством СКТ при одонтогенном синусите на фоне перфорации дна синуса способствует уточнению, достоверному выявлению сообщения, топографии, границ и размеров костного дефекта, что необходимо для оптимизации дальнейшей лечебной тактики.

**Обсуждение.** Спиральная компьютерная томография в сагиттальной проекции на этапе комплексного обследования пациента перед дентальной имплантацией в верхнюю челюсть позволяет определить возможные очаги вторичного возникновения воспалительного компонента и ороантральное соустье. Проведение СКТ после выполнения операции поднятия дна верхнечелюстной пазухи позволяет оценить качество выполнения предимплантологической аугментации.

Ключевые слова: дентальная имплантация, околоносовые пазухи, аугментация, компьютерная томография, верхнечелюстной синусит.

Контактный автор: Кочурова Е.В. e-mail: evkochurova@mail.ru

Для цитирования: Николенко В.Н., Кочурова Е.В., Проходная В.А., Лапина Н.В., Скорикова Л.А., Гильмияров Э.М. Возможности компьютерной томографии для мониторинга одонтогенного синусита перед имплантацией. REJR 2020; 10(1):59-64. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-59-64.

Статья получена: 15.01.20

Статья принята: 14.02.20

1 - ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

2 - ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Ростов-на-Дону, Россия.

3 - ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Краснодар, Россия.

4 - ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Самара, Россия.

## POSSIBILITIES OF TOMOGRAPHY FOR MONITORING OF ODONTOGENIC SINUSITIS AT THE STAGES OF IMPLANTATION

Nikolenko V.N.<sup>2</sup>, Kochurova E.V.<sup>1</sup>, Prohodnaja V.A.<sup>2</sup>, Lapina N.V.<sup>3</sup>,  
Skorikova L.A.<sup>3</sup>, Gilmiyarov E.M.<sup>4</sup>

**T**he key to high-quality dental implantation is a preliminary set of diagnostic measures included multispiral computed tomography (MSCT). It is the presence of secondary inflammatory measures that is the main cause of rejection and sequestration of the implant with adjacent tissues, the progression of sinusitis, etc. Timely elimination of the infectious state in the upper jaw, as well as in the adjacent paranasal sinuses increases the quality of dental implantation, as well as the entire complex of restoration of chewing efficiency.

**Purpose.** To determine the diagnostic capabilities of MSCT of the maxillary sinuses to identify indications and contraindications before preparing for dental implantation in the lateral parts of the upper jaw.

**Materials and methods.** MSCT of the paranasal sinuses was performed in 34 patients with odontogenic sinusitis with reconstruction in the coronary and sagittal plane on a multispiral sixteen-slice tomograph of the IV generation PHILIPS MX 8000 in the mode of spiral tomography with a slice thickness of 0.75 mm with a distance between layers of 1.5 mm.

**Results.** The results of the study showed a high degree of odontogenic infection of the upper jaw tissues. X-ray diagnostics by MSCT in odontogenic sinusitis on the background of sinus bottom perforation helps to clarify the reliable identification of the message, topography, boundaries and dimensions of the bone defect, which is necessary to optimize further treatment tactics.

**Discussion.** MSCT with sagittal reconstruction allows you to determine not only localized thickening of the mucous membrane of the paranasal sinus in the area of the causal tooth, but also to identify incomplete obturation of the root canal system, clearly visualize radicular cysts and oroantral anastomosis. MSCT after conducting the operation the sinus lift allows to assess the quality of performance preimplantational augmentation..

Keywords: dental implantation, paranasal sinuses, augmentation, computed tomography, sinusitis.

Corresponding author: Kochurova E.V., e-mail: [evkochurova@mail.ru](mailto:evkochurova@mail.ru)

*For citation: Nikolenko V.N. , Kochurova E.V., Prohodnaja V.A., Lapina N.V., Skorikova L.A., Gilmiyarov E.M. Possibilities of tomography for monitoring of odontogenic sinusitis at the stages of implantation. REJR 2020; 10(1):59-64. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-59-64.*

Received: 15.01.20

Accepted: 14.02.20

**В** современных условиях наблюдается увеличение количества пациентов с одонтогенным синуситом (ОС), что может быть объяснено не только ятрогенными причинами возникновения патологического процесса, но и совершенствованием методов диагностики с помощью компьютерной томографии [1 - 3].

Залогом клинически качественной дентальной имплантации на верхней челюсти является выполнение рентгенологического исследования области альвеолярного гребня и верхнечелюстных синусов [4]. Именно с целью своевременного выявления, а затем и лечения воспалительных заболеваний таких, например,

как одонтогенный синусит, или не воспалительных патологических процессов, оценки качества аугментата, полученного после проведения операции синус-лифтинга, рекомендовано проведение спиральной компьютерной томографии (СКТ) [5].

Одонтогенную этиологию синусита позволяет предположить весь спектр основных и дополнительных методов обследования, но, несмотря на диагностические возможности, одонтогенные причины остаются не выявленными, а лечение таких пациентов – не эффективным [6].

Иммуногистохимические, морфометрические и ультраструктурные исследования позво-

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation.

Moscow, Russia.

2 - Rostov State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation.

Rostov-on-Don, Russia.

3 - Kuban State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation.

Krasnodar, Russia.

4 - Samara State Medical University of Ministry of Healthcare of Russian Federation.

Samara, Russia.

ляют идентифицировать типичные для латентных форм течения ОС морфологические изменения, которые рентгенологически, на реформатах компьютерной томограммы, могут быть представлены признаками снижения воздушности антрума за счет гипертрофии слизистой оболочки в области дна пазухи (альвеолярной бухты) [7, 8]. Также процесс может быть локализован в зоне зуба с периапикальными изменениями [9].

Такие рентгенологические и морфологические проявления, как гипертрофированная инфицированная слизистая оболочка верхнечелюстного синуса, можно рассматривать как фактор риска, а вторичная контаминация является своеобразным триггером для манифеста развернутой клиники одонтогенного синусита [10]. Причем наиболее распространённой последовательностью является: «острая респираторно-вирусная инфекция → острый синусит» [11]. Такой сценарий развития событий формирует соответствующий анамнез и приводит к диагностическим ошибкам.

Применение внутривидовых радиовизиографических снимков или ортопантомографии в качестве скрининговой диагностики, с учётом их реальных возможностей, не способствует точной и правильной интерпретации рентгенологических изменений в области дна гайморовой пазухи [12].

Перед дентальной имплантацией, при имеющемся дефиците высоты и ширины альвеолярного гребня, качественная аугментация определяет перспективы остеоинтеграции имплантата. Спектр методов регенерации кости достаточно широк (направленная костная регенерация, компрессионно-дистракционный остеогенез, расщепление альвеолярного гребня, субантральная аугментация, аутотрансплантация губчато-кортикальных блоков и прочее) [6]. Однако ни один из перечисленных способов нельзя назвать универсальным и 100% эффективным, в связи с чем показания к их использованию и оценка эффективности требуют дополнительных исследований и анализа результатов.

#### **Цель исследования.**

Определить диагностические возможности СКТ верхнечелюстных синусов для выявления показаний и противопоказаний перед подготовкой к дентальной имплантации в боковых отделах верхней челюсти.

#### **Материалы и методы.**

В исследовании приняли участие 34 пациента с диагностированным одонтогенным синуситом на основании данных опроса, осмотра, анамнеза и результатов СКТ верхней челюсти с придаточными пазухами в аксиальной и сагиттальной проекциях. Все исследования СКТ проводили на мультиспиральном шестнадцатисре-

зовом томографе IV поколения (PHILIPS MX 8000, Голландия). Толщина среза 0,75 мм, межслойное расстояние 1,5 мм.

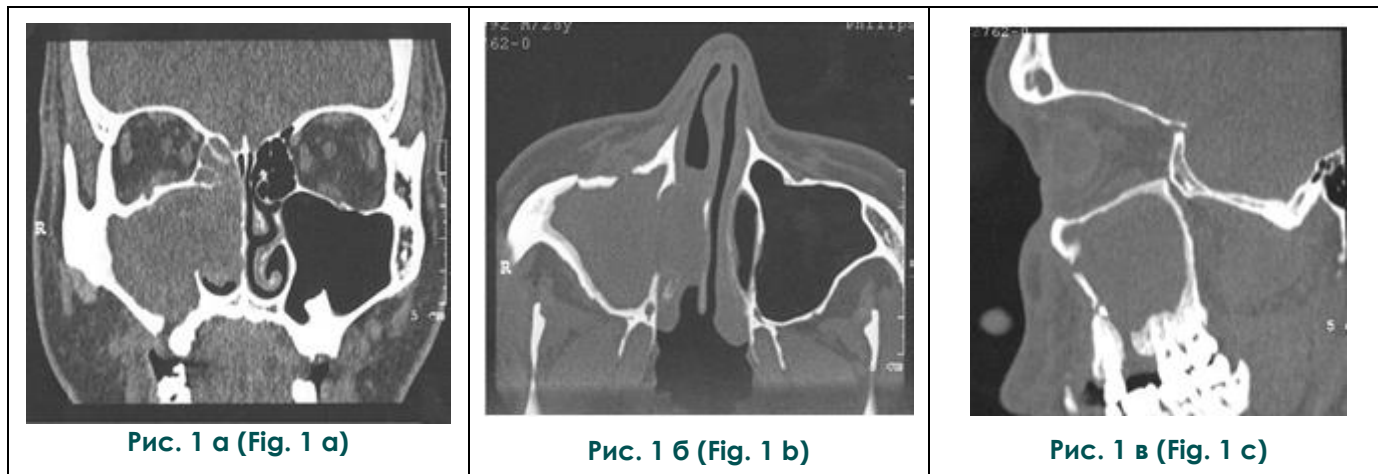
У всех обследованных пациентов был выявлен дефицит альвеолярного гребня по вертикали (менее 4 мм), что подразумевало планирование субантральной аугментации в виде отдельного самостоятельного этапа перед дентальной имплантацией. После предварительного успешного лечения одонтогенного синусита в соответствии с клиническими рекомендациями проводилась аугментация костной искусственной структуры под контролем радиовизиографии с последующей оценкой результата через 6 месяцев. Открытый синус-лифтинг производили с формированием латерального «окна», стандартно. Отслаивание мембраны Шнайдера проводили эндоскопически с оптикой 0°, 30°, 70°. Сформированное субантральное пространство заполняли «чистым» остеопластическим ксеноматериалом Bio-Oss (Geistlich, Швейцария) и аутоплазмой. После завершения наполнения субантрального пространства дефект кортикальной пластинки в зоне «окна» покрывали резорбируемой мембраной Bio-Gide (Geistlich, Швейцария), которую фиксировали титановыми пинами. Затем слизисто-надкостничный лоскут возвращали обратно и фиксировали узловыми швами Prolene 5,0. В раннем послеоперационном периоде проводили антибактериальную и противовоспалительную фармакотерапию по общепринятым схемам. Через 6 месяцев, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков инфицирования аугментата, проводили установку дентальных имплантатов.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

В ходе исследования все пациенты были определены в 2 группы по степени «очевидности одонтогенной этиологии синусита». 1 группа – 18 пациентов с одонтогенным синуситом вследствие наличия зубов жевательной группы, зубов верхней челюсти с осложнениями кариеса (12 пациентов), множественным поражением твердых тканей зубов (8 пациентов), с предшествующим дебюту одонтогенного синусита удалением зубов на верхней челюсти (6 пациентов), у 5 из которых выявлено ороантральное сообщение, а у 1 пациента удаление зуба осложнилось альвеолитом.

Рентгенологическая диагностика посредством СКТ при ОС на фоне перфорации дна синуса способствует уточнению, достоверному выявлению сообщения, топографии, границ и размеров костного дефекта, что необходимо для оптимизации дальнейшей лечебной тактики.

Во 2-ю группу вошли 16 пациентов с хроническим верхнечелюстным синуситом неуточненной этиологии, из которых у 7-х дебют



**Рис. 1. МСКТ.**

а – Корональная проекция, б – аксиальная проекция, в – сагиттальная проекция. Правосторонний одонтогенный максиллярный синусит.

**Fig. 1. MSCT.**

а – coronal reconstruction, б – axial reconstruction, в – sagittal reconstruction. Right-sided odontogenic maxillary sinusitis.

острого синусита возник после предшествующего ОРВИ, у 4 пациентов в патологический процесс были вовлечены все придаточные пазухи, включая основную, 3 пациента были направлены ЛОР-врачом с целью исключения/подтверждения «одонтогенности» процесса, причём в единственном случае стоматолог исключил причастность 1.8 зуба к воспалительному процессу в правой верхнечелюстной пазухе.

По итогам проведения СКТ у 9 пациентов из общего числа обследованных выявлено инородное тело в верхнечелюстной пазухе (в просвете пазухи – у 3 человек, в толще слизистой оболочки дна пазухи – у 5 человек, между кортикальной пластинкой дна пазухи и мембраной Шнайдера – у 1 человека), у 3 человек – радикулярные одонтогенные кисты, у 2 человек – ретенция зубов, у 2 человек – неполная obturация корневых каналов зубов. СКТ является эффективным методом выявления ороантрального сообщения с пазухой, а также фистул при хронических формах одонтогенного синусита, особенно при выраженных полипозных изменениях/утолщениях слизистой оболочки пазухи.

Пациент Ц. обратился в отделение оториноларингологии с жалобами на обильные гнойные выделения из левой половины носа и периодическое затруднение носового дыхания в течение 5 лет. Ранее с вышеуказанными жалобами к врачу не обращался. При осмотре левая половина носа заполнена гнойным экссудатом с гнилостным запахом. На рентгенограмме околоносовых пазух: интенсивное гомогенное затемнение передней группы пазух слева. При пункции левой верхнечелюстной пазухи получено большое количество гноя с характерным запа-

хом. После удаления зуба 2.5 у пациента образовалось ороантральное соустье, которое при клинических пробах не выявили, но на СКТ обнаружена деструкция передней и медиальной стенок левой верхнечелюстной пазухи и ороантральное сообщение (рис. 1). Наиболее четко ороантральное соустье определяется в сагиттальной проекции.

Примером хронического катарального течения одонтогенного синусита является наблюдение пациента Ф., у которого случайно, при выполнении СКТ была выявлена радикулярная киста верхней челюсти. Болевой синдром не имел болевой выраженности в связи с медленным разрастанием кисты. На СКТ аксиальной проекции в области дна пазухи обнаружено небольшое округлое образование, отделенное от полости пазухи тонкой костной стенкой (рис. 2). Слизистая оболочка дна пазухи утолщена. На сагиттальном срезе четко видно нарушение целостности дна верхнечелюстной пазухи с вовлечением последней в воспалительный процесс.

Одним из характерных признаков радикулярной кисты на СКТ является наличие округлого участка деструкции костной структуры с четкими, зачатую склерозированными контурами, отделяющими ее от самой пазухи. Так как целостность кортикального слоя в области дна альвеолярной бухты не нарушена, то дефект кортикальной пластинки, примыкающей к верхушке корня зуба, вовлеченного в процесс, визуализируется куполообразной тенью с четким верхним контуром на фоне «воздуха» синуса [10].

Проведение СКТ через 6 месяцев показало, что незначительное утолщение мембраны

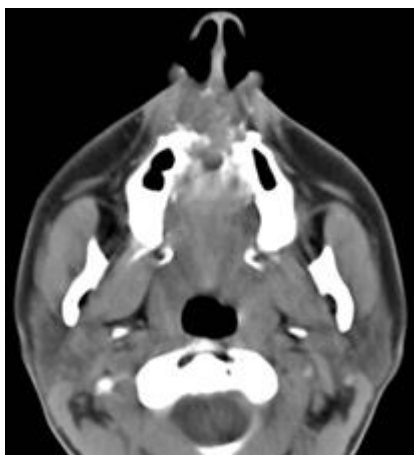


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

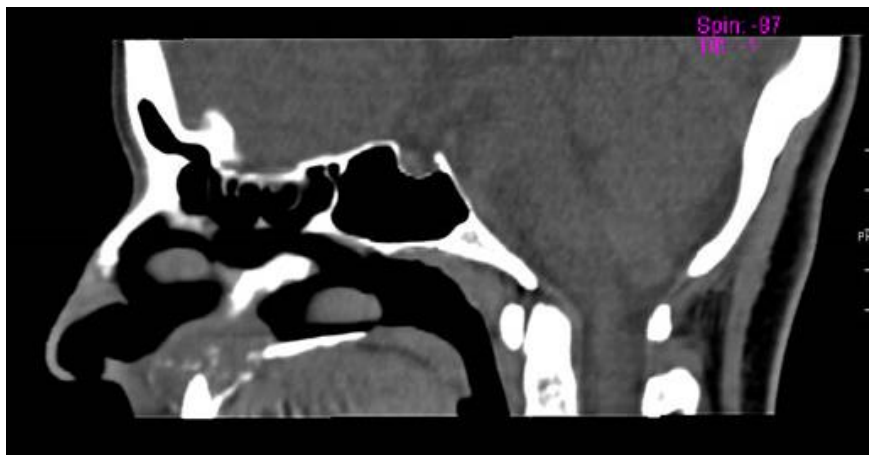


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2. МСКТ.**

а – Аксиальная проекция, б – сагиттальная проекция. Радикулярная киста правой верхнечелюстной пазухи.

**Fig. 2. MSCT.**

а – axial reconstruction, в – sagittal reconstruction. Radicular cyst of the right maxillary sinus.

Шнайдера ( $\approx$  до 5 мм) встречалось у четверти (26,5%) пациентов. Высота альвеолярного гребня после поднятия дна верхнечелюстной пазухи, в среднем, составила  $12,7 \pm 0,4$  мм, что позволило планировать дентальную имплантацию.

**Заключение.**

Метод СКТ позволяет определить не только локальное утолщение слизистой оболочки пазухи в области причинного зуба, но и выявить наличие неполноценной obturации корневых каналов зуба, проникновение инородных тел в полость пазухи. Проведение СКТ перед субантральной аугментацией диктуется необходимостью выявления латентно протекающего одонтогенного верхнечелюстного синусита. После субантральной аугментации СКТ позволяет оценить эффективность проведенного лечения, а именно размеры, локализацию, однородность и

плотность аугментата, а также наличие или отсутствие послеоперационных воспалительных осложнений в полости антрума. СКТ, выполненная перед экстракцией «причинного» зуба, позволяет снизить риски развития местных осложнений воспалительного и травматического характера.

**Выводы.** Проведение СКТ при комплексном лечении и обследовании пациентов на этапе стоматологической имплантации позволяет снизить риски развития местных осложнений воспалительного и травматического характера.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. Терновой С.К., Серова Н.С., Иванова Д.В. Методы лучевой диагностики аномалий зубов. Вестник рентгенологии и радиологии. 2012; 6; 4-7.
2. Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V. The effect of risk factors for a malignant neoplasm in the maxillofacial region on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in elderly and old patients. *Advances in Gerontology*. 2015; 5 (1): 50-53.
3. Терновой С.К. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Горбонос И.В., Вартанян М.С. О диагностике одонтогенного верхнечелюстного синусита. *Рос. оторинолар.* 2008; 5 (36): 25-9.
5. Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Matrixins in the Salivary Fluid of Patients with Tumors of the Maxillofacial Region during Orthopedic Rehabilitation with Different Prosthetic Structures. *Bul-*

6. Ерохин А.И., Бондаренко О.В. Метод оценки эффективности предимплантологической аугментации. *Пародонтология.* 2010; 2 (55): 44-50.
7. Кочурова Е.В., Николенко В.Н. Мониторинг пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области на этапах комплексного лечения. *Вопросы онкологии.* 2017; 63 (1): 90-94.
8. Кленкина Е.И. Анализ результатов лечения больных одонтогенными верхнечелюстными синуситами. *Рос оторинолар.* 2011; 1: 84-9.
9. Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Estimation of expression of oral fluid biomarkers in the diagnosis of pretumor diseases of oral mucosa. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 163 (1): 87-91.

10. Legert K.G., Zimmerman M., Stierna P. Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. *ActaOtolaryngol.* 2004; 124 (6): 655-663.

11. Кочурова Е. В., Николенко В. Н., Кудасова Е. О. Особенности синтетической деятельности коры головного мозга при определении адаптивности у пациентов при полном отсутствии зубов. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2019; 14 (2): 356-359. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14087>

**References:**

1. Ternovoy S.K., Serova N.S., Ivanova D.V. Radiodiagnostic methods for dental anomalies. *Journal of radiology.* 2012; 6: 4-7 (in Russian).

2. Nikolenko V.N., Kozlov S.V., Kochurova E.V. The effect of risk factors for a malignant neoplasm in the maxillofacial region on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in elderly and old patients. *Advances in Gerontology.* 2015; 5 (1): 50-53.

3. Ternovoy S.K. *Basic of Radiation diagnostics and therapy.* Moscow, GEOTAR-Media, 2013 (in Russian).

4. Gorbonosov I.V., Vartanyan M.S. On the diagnosis of odontogenic maxillary sinusitis. *Ros. otorinolar.* 2008;5 (36): 25-9.

5. Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Matrixins in the Salivary Fluid of Patients with Tumors of the Maxillofacial Region during Orthopedic Rehabilitation with Different Prosthetic Structures. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017. 163 (5): 663-666.

6. Erohin A.I., Bondarenko O.V. Method for assessing the effectiveness of pre-implant augmentation. *Parodontologiya.* 2010; 2 (55): 44-50.

7. Kochurova, E.V., Nikolenko, V.N. Monitoring of patients with

tumors of the maxillofacial region on stages of complex treatment. *Voprosy Onkologii.* 2017; 63 (1): 90-94.

8. Klenkina E.I. Analysis of the results of treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis. *Ros otorinolar.* 2011; 1: 84-9.

9. Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Estimation of expression of oral fluid biomarkers in the diagnosis of pretumor diseases of oral mucosa. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 163 (1): 87-91.

10. Legert K.G., Zimmerman M., Stierna P. Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. *ActaOtolaryngol.* 2004; 124 (6): 655-663.

11. Kochurova E. V., Nikolenko V. N., Kudasova E. O. Peculiarities of cerebral cortex synthetic activity at determination of adaptive ability in patients with completely absent dentition. *Medical News of North Caucasus.* 2019; 14 (2): 356-359. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14087> (in Russian).

12. Tomomatsu N., Uzawa N., Aragaki T., Harada K. Aperture width of the osteomeatal complex as a predictor of successful treatment of odontogenic maxillary sinusitis. *Int. J. OralMaxillofac. Surg.* 2014; 43: 1386-90.

tumors of the maxillofacial region on stages of complex treatment. *Voprosy Onkologii.* 2017; 63 (1): 90-94.

8. Klenkina E.I. Analysis of the results of treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis. *Ros otorinolar.* 2011; 1: 84-9.

9. Kochurova E.V., Nikolenko V.N. Estimation of expression of oral fluid biomarkers in the diagnosis of pretumor diseases of oral mucosa. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017; 163 (1): 87-91.

10. Legert K.G., Zimmerman M., Stierna P. Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. *ActaOtolaryngol.* 2004; 124 (6): 655-663.

11. Kochurova E. V., Nikolenko V. N., Kudasova E. O. Peculiarities of cerebral cortex synthetic activity at determination of adaptive ability in patients with completely absent dentition. *Medical News of North Caucasus.* 2019; 14 (2): 356-359. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14087> (in Russian).

12. Tomomatsu N., Uzawa N., Aragaki T., Harada K. Aperture width of the osteomeatal complex as a predictor of successful treatment of odontogenic maxillary sinusitis. *Int. J. OralMaxillofac. Surg.* 2014; 43: 1386-90.



## ДЕФОРМАЦИЯ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Мазур Е.С.<sup>1</sup>, Мазур В.В.<sup>1</sup>, Рабинович Р.М.<sup>2</sup>, Мясников К.С.<sup>2</sup>, Орлов Ю.А.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Сравнить показатели продольной систолической деформации (стрейна) миокарда правого желудочка (ПЖ) у больных тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) с различным риском ранней смерти.

**Материалы и методы.** Изучение продольной деформации миокарда ПЖ в режиме двухмерного отслеживания пятен серой шкалы ультразвукового изображения (speckle tracking) проведено у 63 больных ТЭЛА, из которых у 15 риск ранней смерти оценивался как высокий, у 36 – как промежуточный и у 12 – как низкий. Измерялся глобальный стрейн правого желудочка, а также стрейн свободной стенки правого желудочка (ССПЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП). Рассчитывалось отношение стрейна СПЖ к стрейну МЖП. При статистической обработке и представлении данных использовались абсолютные величины значений стрейна.

**Результаты.** Величина глобального стрейна ПЖ была ниже нормативного значения (<20%) у 10 больных (83,3%) низкого риска, у 31 больного (86,1%) промежуточного риска и у всех больных высокого риска ( $p > 0,05$ ). Среднее значение глобального стрейна у больных низкого риска (18,1%) было больше, чем у больных промежуточного риска (15,9%,  $p < 0,05$ ), а у последних больше, чем у больных высокого риска (9,73%,  $p < 0,05$ ). Отношение стрейна СПЖ к стрейну МЖП у больных низкого риска было близко к 1, у больных промежуточного риска снижалось до 0,84, а у больных высокого риска до 0,68 (оба  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** При ТЭЛА отмечается снижение глобального стрейна правого желудочка и уменьшение отношения стрейна СПЖ к стрейну МЖП. Эти изменения появляются у больных с низким риском ранней смерти, нарастают у больных с промежуточным риском и достигают максимума у больных высокого риска.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), деформация миокарда правого желудочка, риск ранней смерти при тромбоэмболии легочной артерии.

Контактный автор: Мазур Е.С., e-mail: mazur-tver@mail.ru

*Для цитирования:* Мазур Е.С., Мазур В.В., Рабинович Р.М., Мясников К.С., Орлов Ю.А. Деформация миокарда правого желудочка при тромбоэмболии легочной артерии. REJR 2020; 10(1):65-73. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-65-73.

Статья получена: 30.10.20

Статья принята: 18.02.20

## RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM

Mazur E.S.<sup>1</sup>, Mazur V.V.<sup>1</sup>, Rabinovich R.M.<sup>2</sup>, Myasnikov K.S.<sup>2</sup>, Orlov Yu.A.<sup>1</sup>

**Purpose.** To compare the right ventricular longitudinal strain values in patients with pulmonary embolism according to different early mortality risk.

**Material and Methods.** 63 patients with pulmonary embolism were including in this study: the early mortality risk was rated as high in 15 patients, as intermediate-risk – in 36 patients, and as low early mortality risk – in 12 patients. The right ventricular systolic function was analyzed with speckle tracking global longitudinal strain, also the right ven-

1 - ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России. г. Тверь, Россия.

2 - ГБУЗ «Областная клиническая больница» Тверской области. г. Тверь, Россия.

1 - Tver State Medical University, Sovetskaya.

2 - Tver Regional Hospital. Tver, Russia.

tricular free-wall longitudinal strain and the ventricular septum strain were measured, the ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain to longitudinal strain of the ventricular septum strain was calculated. Absolute strain values were used for statistical processing and data presentations.

**Results.** The right ventricular global longitudinal strain was lower of normal range (<20 %) in 10 (83,3 %) patients with low early mortality risk pulmonary embolism, in 31 (86,1 %) patients with intermediate-risk pulmonary embolism and in all patients with high-risk pulmonary embolism ( $p > 0,05$ ). Average value of the right ventricular global longitudinal strain in patients with low early mortality risk pulmonary embolism (18,1 %) was higher than in patients with intermediate-risk pulmonary embolism (15,9 %,  $p < 0,05$ ), and average value of the right ventricular global longitudinal strain in patients with intermediate-risk pulmonary embolism was higher than in patients with high-risk pulmonary embolism (9,73 %,  $p < 0,05$ ). The ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain to longitudinal strain of the ventricular septum strain in patients with low early mortality risk pulmonary embolism was almost 1, in patients with intermediate-risk pulmonary embolism – decreased to 0,84, and in patients with high-risk pulmonary embolism – decreased to 0,68 (both  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** There is a decrease of global right ventricular longitudinal strain and the ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain to longitudinal strain of the ventricular septum strain. These changes appear in patients with low early mortality risk pulmonary embolism, increase in patients with intermediate-risk pulmonary embolism and reach a maximum in patients with high-risk pulmonary embolism.

Keywords: pulmonary embolism, right ventricular longitudinal strain, pulmonary embolism related early mortality risk.

Corresponding author: Mazur E.S., e-mail: mazur-tver@mail.ru

For citation: Mazur E.S., Mazur V.V., Rabinovich R.M., Myasnikov K.S., Orlov Yu.A. Right ventricular longitudinal strain in patients with pulmonary embolism. REJR 2020; 10(1):65-73. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-65-73.

Received: 30.10.19

Accepted: 18.02.20

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) [1], тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) классифицируют в зависимости от риска ранней смерти, то есть смерти в ближайшие 30 суток заболевания. Предиктором высокого (более 30%) риска ранней смерти служат шок или артериальная гипотония в дебюте заболевания. Для выделения больных промежуточного (порядка 10%) и низкого (порядка 1%) риска предлагается использовать индекс тяжести легочной эмболии (PESI) или его упрощенный вариант (sPESI), а также наличие перегрузки правого желудочка (ПЖ) по данным визуализирующего исследования и повышение в крови маркеров миокардиального некроза.

Заметим, что 6 (55%) из 11 переменных, участвующих в расчете индекса PESI, и 4 (67%) из 6 переменных, участвующих в расчете sPESI, отражают состояние системной или легочной гемодинамики. Таким образом, в определении риска ранней смерти при ТЭЛА решающую роль играет наличие гемодинамических расстройств, тесно связанных с функциональным состоянием правого желудочка. В связи с этим

представляется актуальным изучение продольной систолической деформации (longitudinal systolic strain) миокарда ПЖ с использованием относительно нового метода – отслеживания пятен серой шкалы ультразвукового изображения (speckle-tracking).

#### Цель работы.

Сравнить показатели продольной систолической деформации (стрейна) миокарда ПЖ у больных ТЭЛА с различным риском ранней смерти.

#### Материалы и методы.

В исследование включено 63 пациента с верифицированным по данным мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии (КТ-ангиопульмонография) диагнозом ТЭЛА, находившихся на лечении в ГБУЗ «Областная клиническая больница Тверской области» с января 2017 по май 2019 года. Возраст включенных в исследование пациентов варьировал от 20 до 92 лет и в среднем равнялся 59 годам (межквартильный размах 48–66 лет); мужчин было в 1,5 раза больше чем женщин (37 и 26). У подавляющего большинства больных (56 пациентов) имелись факторы риска ТЭЛА такие, как артериальная гипертензия (30), недавняя опе

рация или травма (19), возраст более 64 лет (19), венозный тромбоэмболизм в анамнезе (18), хронические заболевания легких с явлениями дыхательной недостаточности (9), сахарный диабет 2-го типа (8), хроническая сердечная недостаточность (7), онкологические заболевания (6).

КТ-ангиопульмонография проводилась на аппарате Phillips Brillians с использованием контраста сканлюкс (1 мл/кг массы тела) и ЭКГ-синхронизацией в диастолу. Прямыми ангиографическими критериями острой ТЭЛА считались: центральный дефект контрастирования всего просвета сосуда (окклюзия), а также центрально расположенный частичный дефект контрастирования, окруженный контрастным веществом в поперечном или продольном сечении сосуда, или пристеночный частичный дефект контрастирования, образующий острые углы со стенкой сосуда [2, 3]. Индекс обструкции рассчитывался по балльной системе Qanadli [4] и выражался в процентах к максимально возможному значению, то есть к 40 баллам, что соответствует полной окклюзии ствола или обеих главных ветвей легочной ар-

терии [4].

В тот же день, что и КТ-ангиопульмонография, проводилось определение уровня тропонина I в крови с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного экспресс-анализатора «PATHFAST» (LSI Medience Corporation, Япония) с диапазоном измерения от 0,00 до 50,0 нг/мл.

Эхокардиографическое исследование (аппарат Vivid S70, GE) больным ТЭЛА с невысоким риском ранней смерти проводилось в тот же день, что и КТ-ангиопульмонография, а больным с высоким риском ранней смерти – после тромболитической терапии и стабилизации гемодинамики, то есть, в среднем, через сутки после госпитализации. Определялись диастолический размер ПЖ в продольной парастернальной позиции и амплитуда систолического смещения кольца трикуспидального клапана (TAPSE) в четырехкамерной позиции, рассчитывалось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по систолическому градиенту давления на трикуспидальном клапане. Визуализация изучаемых структур и расчеты ультразвуковых параметров выполнялись с учетом ре-

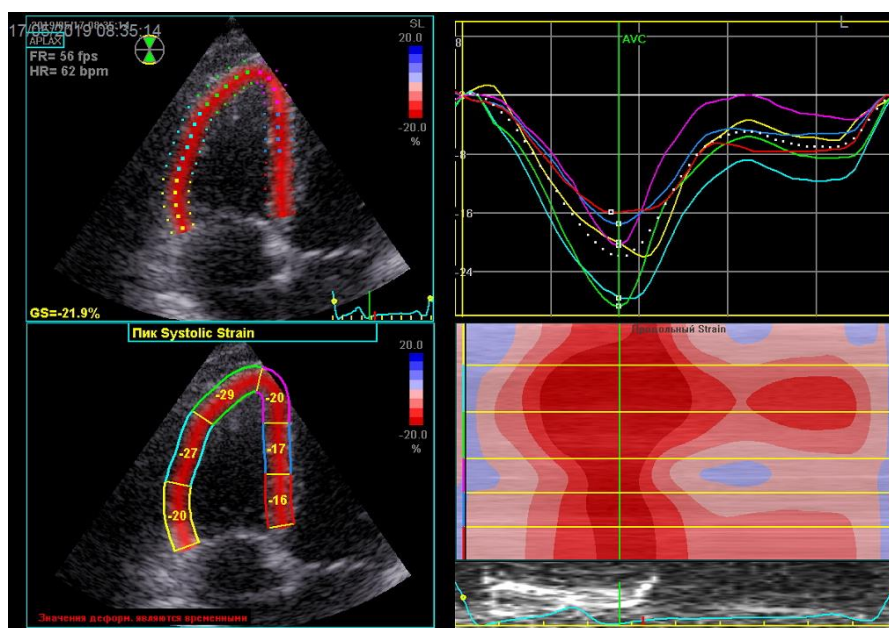


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Результаты исследования продольной систолической деформации ПЖ у здорового пациента.**

Величина глобального стрейна (GS) соответствует норме (>20 %). Стрейн ССПЖ (25,3 %) и МЖП (17,7 %) рассчитываются как средние значения стрейна на базальном, медиальном и апикальном уровнях. Отношение ССПЖ/МЖП = 1,43. ПЖ – правый желудочек, ССПЖ – свободная стенка правого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка.

**Fig. 1. Right ventricular global longitudinal strain in healthy patients.**

The value of global longitudinal strain is normal (>20 %). Right ventricular free-wall longitudinal strain (25.3 %) and the ventricular septum strain (17.7 %) were calculated as average values on the basal, medial and apical levels. The ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain to longitudinal strain of the ventricular septum strain was 1.43.

комендаций ASE и EACVI [5, 6].

Для определения продольной систолической деформации (стрейна) ПЖ в режиме двухмерного отслеживания пятен серой шкалы ультразвукового изображения (speckle tracking), в соответствии с согласительным документом по стандартизации 2D speckle tracking визуализации ПЖ [7], использовалась ПЖ-фокусированная четырехкамерная позиция (рис. 1), в которой определялась глобальная деформация (глобальный стрейн) ПЖ, а также

уровня тропонина I. Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics version 15.0. При анализе количественных признаков применялись однофакторный дисперсионный анализ с оценкой межгрупповых различий по методу Ньюмена-Кейлса (при нормальном распределении) или непараметрический критерий Крускала-Уоллиса с оценкой межгрупповых различий по методу Данна (при отклонении распределения от нормального).

**Таблица №1. Результаты обследования больных тромбозом легочной артерии с разным риском ранней смерти.**

Показатель	Риск ранней смерти		
	Низкий (n = 12)	Промежуточный (n = 36)	Высокий (n = 15)
Возраст, лет	48,3 (38,0–58,6)	59,5 (54,3–64,7)	57,2 (48,3–66,1)
Число мужчин	8 (66,7)	21 (58,3)	8 (53,3)
Число больных с ФР ТЭЛА	9 (75,0)	32 (88,9)	15 (100,0)
Индекс обструкции, %	20,0 (12,0–28,0)	41,9 (36,0–47,8)*	52,7 (41,9–63,4)*#
Тропонин I, нг/мл	0,013 (0,001–0,025)	0,076 (0,039–0,113)*	0,908 (0,226–1,59)*#
СДЛА, мм рт. ст.	31,8 (26,0–37,6)	60,5 (54,1–66,9)*	64,3 (57,2–71,4)*
Размер ПЖ, см	2,69 (2,43–2,95)	3,55 (3,37–3,72)*	3,71 (3,41–4,01)*
TAPSE, см	2,14 (1,89–2,39)	1,63 (1,49–1,77)*	1,28 (1,09–1,46)*#
Глобальный стрейн, %	18,1 (16,5–19,7)	15,9 (14,8–17,0)*	12,0 (10,5–13,4)*#
Стрейн ССПЖ, %	18,3 (14,7–21,8)	14,5 (12,9–16,1)*	9,73 (8,23–11,2)*#
Стрейн МЖП, %	18,3 (17,6–18,9)	17,3 (16,3–18,2)	14,7 (12,9–16,5)*#
Стрейн ССПЖ / стрейн МЖП	1,01 (0,80–1,22)	0,84 (0,75–0,94)	0,68 (0,57–0,78)*#

**Примечания. Данные представлены в виде среднего и 95% доверительного интервала – М (95% ДИ) или в виде абсолютного и относительного значения – n (%). \* – статистически значимое различие с группой низкого риска, # – с группой промежуточного риска. ФР – факторы риска, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПЖ – правый желудочек, TAPSE – систолическое смещение кольца трикуспидального клапана, МЖП – межжелудочковая перегородка, ССПЖ – свободная стенка правого желудочка.**

раздельная продольная деформация свободной стенки ПЖ (стрейн ССПЖ) и межжелудочковой перегородки (стрейн МЖП). Согласно рекомендациям ASE и EACVI [5, 8], использовались абсолютные величины стрейна, что облегчает статистическую обработку и интерпретацию данных. Продольная систолическая деформация ПЖ считалась нарушенной при абсолютном значении глобального стрейна менее 20% [5, 8].

Для проведения статистического анализа пациенты были распределены по трем группам в зависимости от риска ранней смерти. В соответствии с рекомендациями ЕОК [1], в группу высокого риска ранней смерти были включены 15 пациентов, выведенных из обструктивного шока. Группу промежуточного риска составили 36 пациентов с индексом sPESI ≥ 1 и/или с наличием признаков перегрузки ПЖ и/или с повышением уровня тропонина I. Стратификация на промежуточный–высокий и промежуточный–низкий риск в рамках настоящего исследования не проводилась. В группу низкого риска вошли 12 пациентов с индексом sPESI = 0 без признаков перегрузки ПЖ и повышения

Средние значения во всех случаях представлялись в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала – М (95% ДИ). Частотный анализ проводился по критерию χ<sup>2</sup> с введением поправки Бонферрони на множественность межгрупповых сравнений. Межгрупповые различия признавались статистически значимыми при вероятности альфа-ошибки менее 5%.

**Результаты.**

Как следует из данных, представленных в таблице №1, выделенные группы были сопоставимы по среднему возрасту, половому составу и распространенности факторов риска ТЭЛА. Средние величины индекса обструкции у больных промежуточного риска в полтора, а у больных высокого риска в два раза превышали показатель больных низкого риска. Еще более выраженными оказались различия уровня тропонина I, средние величины которого у больных промежуточного риска были на порядок, а у больных высокого риска на два порядка выше, чем у больных низкого риска.

В соответствии с критериями формирова

ния групп, в группе низкого риска не оказалось больных с дилатацией ПЖ и снижением TAPSE, а также лиц с повышением уровня тропонина I. Легочная гипертензия на момент исследования отмечалась у 5 больных (41,7%) этой группы. Дилатация ПЖ отмечалась у 32 больных (88,9%) промежуточного и у всех больных высокого риска ( $p > 0,05$ ), снижение TAPSE – в 25 (69,4%) и 13 (86,7%) случаях ( $p > 0,05$ ), повышение уровня тропонинов – в 31 (86,1%) и 14 (93,3%) случаях ( $p > 0,05$ ), легочная гипертензия – у всех больных в сравниваемых группах.

Таким образом, судя по рутинным показателям, структурно-функциональное состояние ПЖ у больных низкого риска не было нарушено, а у больных промежуточного и высокого риска характеризовалось дилатацией и систолической дисфункцией ПЖ. При этом систолическая дисфункция и повышение уровня тропонинов у больных высокого риска были значительно более выражены, чем в группе больных промежуточного риска.

Величина глобального стрейна ПЖ была ниже нормативного значения (<20 %) у 10 больных (83,3%) низкого риска, у 31 больного

(86,1%) промежуточного риска и у всех больных высокого риска ( $p > 0,05$ ). При этом средние величины глобального стрейна ПЖ статистически значительно снижались от группы низкого риска к группе высокого риска.

Аналогичным образом менялись средние величины стрейна МЖП и ССПЖ, причем снижение ССПЖ было более выраженным. Так, у больных высокого риска, по сравнению с больными низкого риска, средняя величина стрейна МЖП была меньше в 1,2 раза, а стрейна ССПЖ – в 1,9 раза.

По данным литературы, у здоровых людей абсолютная величина стрейна ССПЖ больше, чем величина стрейна МЖП, а отношение этих величин больше 1 [5, 9, 10]. У обследованных нами больных ТЭЛА с низким риском ранней смерти средние величины стрейна ССПЖ и МЖП не отличались, а их отношение равнялось 1 (рис. 2). В группах больных с промежуточным и высоким риском это отношение снизилось соответственно до 0,84 и 0,68 (рис. 3, 4). Это означает, что снижение глобального стрейна ПЖ при ТЭЛА связано, в первую очередь, со снижением стрейна ССПЖ и, в меньшей мере,

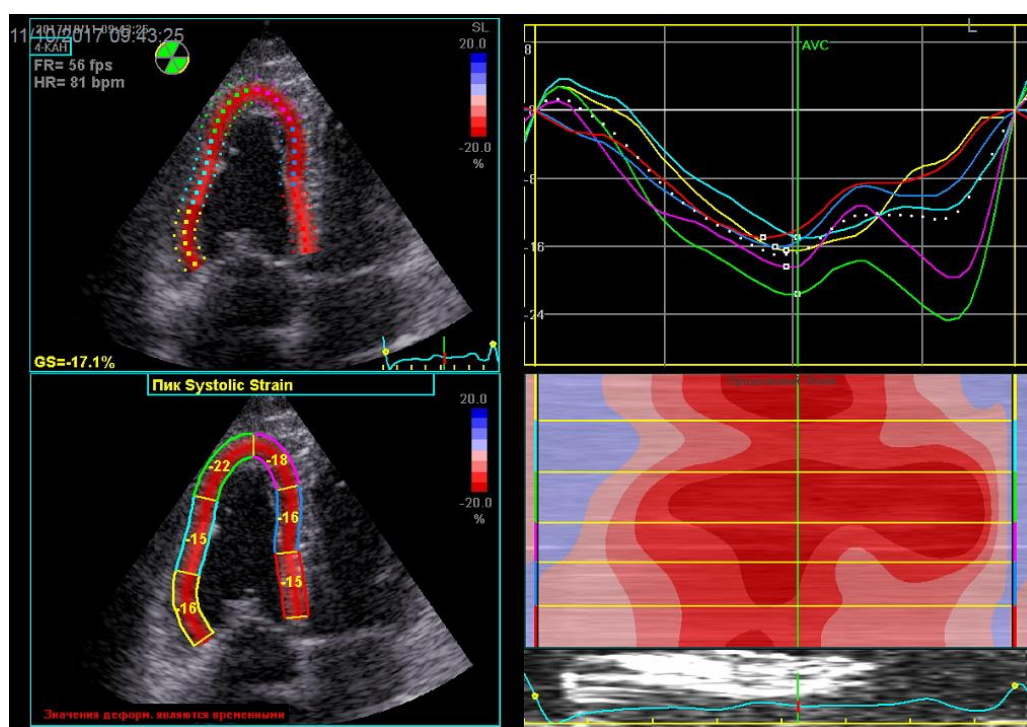


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. Результаты исследования продольной систолической деформации ПЖ у больного ТЭЛА с низким риском ранней смерти.**

Глобальный стрейн (GS) незначительно снижен (17,1%). Отношение стрейна ССПЖ (17,6%) к стрейну МЖП (16,3%) равно 1,08. ПЖ – правый желудочек, ССПЖ – свободная стенка правого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка.

**Fig. 2. Right ventricular global longitudinal strain of patient with low early mortality risk pulmonary embolism.**

The right ventricular global longitudinal strain was a little lower of normal range (17.1 %) The ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain (17.6 %) to longitudinal strain of the ventricular septum strain (16.3 %) was 1.08.

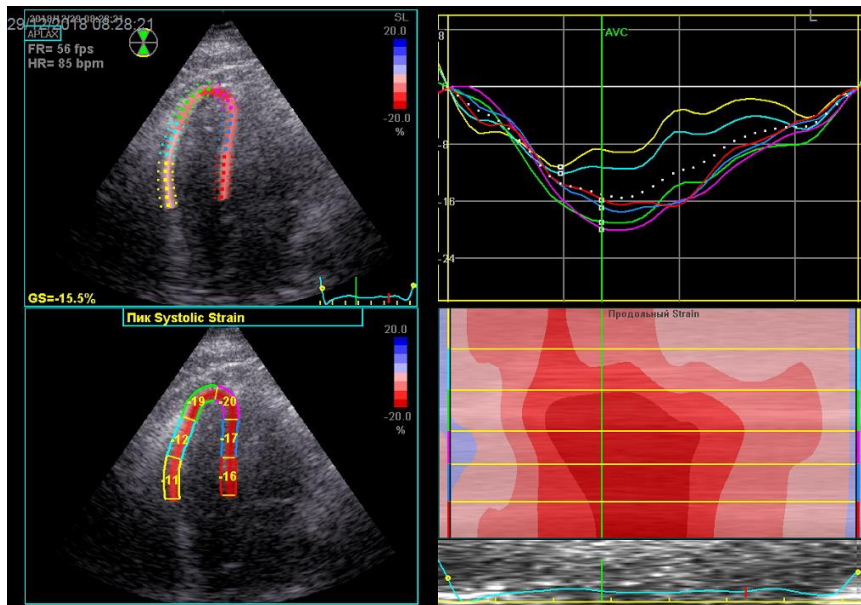


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3.** Результаты исследования продольной систолической деформации ПЖ у больного ТЭЛА с промежуточным риском ранней смерти.

Глобальный стрейн (GS) умеренно снижен (15,5 %). Отношение стрейна ССПЖ (14,0 %) к стрейну МЖП (17,7 %) равно 0,79. ПЖ – правый желудочек, ССПЖ – свободная стенка правого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка.

**Fig. 3.** Right ventricular global longitudinal strain of patient with intermediate-risk pulmonary embolism.

The right ventricular global longitudinal strain was moderately reduced (15.5 %) The ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain (14.0 %) to longitudinal strain of the ventricular septum strain (17.7 %) was 0.79.

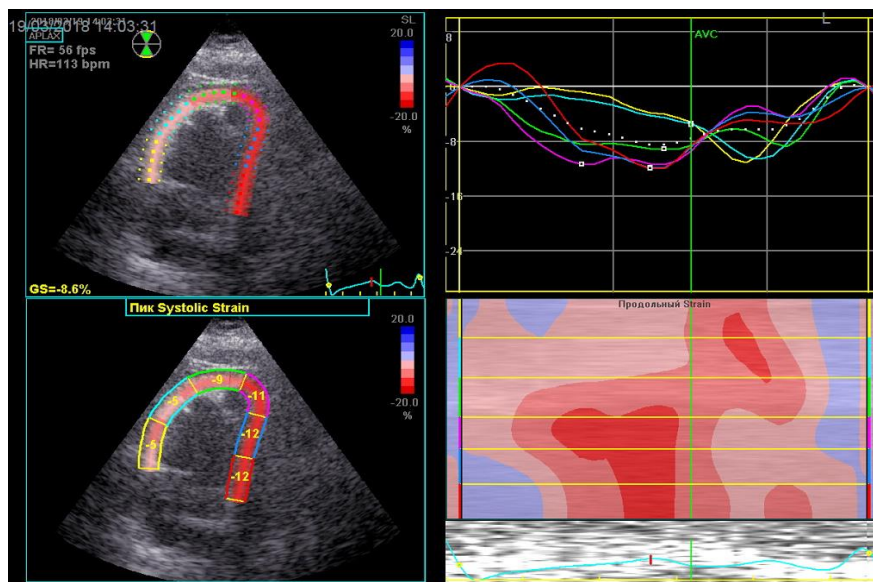


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4.** Результаты исследования продольной систолической деформации ПЖ у больного ТЭЛА с высоким риском ранней смерти.

Глобальный стрейн (GS) резко снижен (8,6 %). Отношение стрейна ССПЖ (6,3 %) к стрейну МЖП (11,7 %) равно 0,54. ПЖ – правый желудочек, ССПЖ – свободная стенка правого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка.

**Fig. 4.** Right ventricular global longitudinal strain of patient with high-risk pulmonary embolism.

The right ventricular global longitudinal strain was significantly reduced (8.6 %) The ratio of right ventricular free-wall longitudinal strain (6.3 %) to longitudinal strain of the ventricular septum strain (11.7 %) was 0.54.

со снижением стрейна МЖП.

Таким образом, нарастание риска ранней смерти у больных ТЭЛА ассоциируется со снижением глобального стрейна ПЖ и уменьшением отношения стрейна ССПЖ к стрейну МЖП.

#### Обсуждение.

В настоящем исследовании больные ТЭЛА были разделены на три группы в зависимости от риска ранней смерти, который оценивался в соответствии с рекомендациями ЕОК [1]. В группу высокого риска вошли больные, у которых в дебюте заболевания отмечался шок или артериальная гипотония, то есть имели место тяжелые нарушения системной гемодинамики. В группу низкого риска включались больные без признаков перегрузки и повреждения миокарда ПЖ, то есть без выраженных нарушений легочной гемодинамики. Группа промежуточного риска в гемодинамическом плане оказалась не совсем однородной, поскольку в нее вошли как больные с перегрузкой и/или повреждением миокарда ПЖ, то есть с выраженными нарушениями легочной гемодинамики, так и без таких нарушений, но с высокими значениями индекса sPESI, полученными из-за преклонного возраста или наличия сопутствующей патологии. Однако, поскольку число таких больных было очень небольшим (4, то есть 11,1%), группу промежуточного риска можно рассматривать как группу больных с выраженными нарушениями легочной гемодинамики. Таким образом, стратификация больных ТЭЛА по риску ранней смерти, по сути дела, означает их разделение по наличию гемодинамических нарушений: низкий риск – гемодинамических нарушений нет, промежуточный риск – нарушение легочной гемодинамики, высокий риск – нарушение легочной и системной гемодинамики.

Очевидно, что тяжесть гемодинамических нарушений при ТЭЛА зависит от степени обструкции сосудистого русла малого круга кровообращения. У обследованных нами больных низкого риска среднее значение индекса обструкции легочной артерии равнялось 20,0%, а у больных промежуточного и высокого риска – 41,9% и 52,7%, то есть было соответственно в 2 и в 2,5 раза больше. Заметим, что результаты настоящего исследования полностью совпадают с данными М.С. Vedovati et al. [11], показавшими, что средние величины индекса обструкции у больных ТЭЛА без перегрузки и с перегрузкой ПЖ равны соответственно 24% и 40%.

Однако, нельзя не отметить, что среднее значение индекса обструкции у больных высокого риска превышает показатель больных промежуточного риска всего лишь в 1,26 раза, в то время как уровень тропонина I, отражающий тяжесть повреждения ПЖ при его перегрузке давлением, превышает показатель больных промежуточного риска в 11,9 раза. Полу-

чается, что относительно небольшой прирост сосудистого сопротивления приводит к резкому увеличению перегрузки ПЖ и развитию обструктивного шока. Вероятно, в развитии обструктивного шока при ТЭЛА играет роль не только тяжесть механической обструкции сосудистого русла, но и выраженность вазоконстрикторной реакции, спровоцированной выделением тромбоксана А<sub>2</sub> и серотонина в ответ на попадание тромбоемболов в систему легочной артерии [12]. В пользу этого говорит и широкий диапазон вариации индекса обструкции у больных низкого (7,5–50,0%), промежуточного (12,5–75,0%) и высокого риска (17,5–80,0%). Представленные данные свидетельствуют, что значения индекса обструкции в диапазоне от 17,5% до 50,0% у обследованных нами больных ТЭЛА отмечались при любом риске ранней смерти, то есть при любой тяжести гемодинамических нарушений.

Возвращаясь к результатам обследования больных низкого риска, отметим, что у 5 (41,7%) из них СДЛА превышало 30 мм рт. ст., а у остальных приближалось к границе нормы. Иначе говоря, имело место повышение нагрузки на ПЖ, которое не выявлялось с помощью рутинных методов исследования. Однако глобальный стрейн ПЖ у 10 (83,3%) больных был снижен, что свидетельствует о высокой чувствительности этого показателя к повышению нагрузки на ПЖ. При этом снижение глобального стрейна ПЖ было связано, в большей мере, со снижением стрейна ССПЖ, чем со снижением стрейна МЖП. Об этом говорит тот факт, что величина отношения стрейна ССПЖ к стрейну МЖП у больных низкого риска было близко к 1, в то время как у здоровых людей это отношение превышает 1, поскольку в норме стрейн ССПЖ больше, чем стрейн МЖП [5, 6, 10].

В группе больных промежуточного риска СДЛА в среднем было в 2 раза выше, чем у больных низкого риска. Повышение постнагрузки на ПЖ ассоциировалось с его дилатацией, нарушением его систолической функции и уменьшением глобального стрейна. При этом уменьшение стрейна ССПЖ было более выраженным, чем снижение стрейна МЖП, вследствие чего отношение этих показателей у больных промежуточного риска в среднем снизилось до 0,84, то есть стало обратным тому, что имеет место у здоровых людей. Эти изменения становятся еще более выраженными в группе больных высокого риска, то есть у лиц, выведенных из обструктивного шока. В частности, отношение стрейнов ССПЖ и МЖП у больных этой группы снижается в среднем до 0,68.

На момент проведения эхокардиографического исследования больные высокого риска были выведены из шока, в частности, за счет

проведения тромболитической терапии. Вероятно, именно благодаря уменьшению степени механической обструкции сосудистого русла малого круга СДЛА у больных высокого риска было сопоставимо с показателем больных промежуточного риска. Не выявлялось статистически значимых межгрупповых различий и по выраженности дилатации ПЖ. Однако средние величины TAPSE, глобального стрейна и отношения стрейнов ССПЖ и МЖП у больных высокого риска были достоверно ниже показателей группы промежуточного риска. Иначе говоря, связанное с шоком повреждение миокарда негативно сказывается на функциональном состоянии ПЖ и после стабилизации системной гемодинамики. Возможно, такие «остаточные явления» повреждения миокарда правого желудочка при шоке служат одной из причин того,

что высокий риск смерти у таких больных сохраняется и после стабилизации гемодинамики.

#### Заключение.

При ТЭЛА отмечается снижение глобального стрейна ПЖ и уменьшение отношения стрейна ССПЖ к стрейну МЖП. Эти изменения появляются у больных с низким риском ранней смерти, нарастают у больных с промежуточным риском и достигают максимума у больных перенесших обструктивный шок.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список Литературы:

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini S., Bueno H., Geersing G.-J., V.-P. Harjola V.-P., Huisman M.V. et al. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019; 00: 1–61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Stein P.D., Fowler S.E., Goodman L.R., Gottschalk A., Hales C.A., Hull R.D., Leeper K.V.Jr., Popovich J.Jr., Quinn D.A., SoS T.A., Sostman H.D., Tapson V.F., Wakefield T.W., Weg J.G., Woodard P.K. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl Med* 2006; 354 (22): 2317–27. DOI: 10.1056/NEJMoa 052367.
3. Хайт Г.Я., Епанов В.А., Ребус М.А., Рымаревич Л.В., Лукиди М.И. Значение компьютерной томографии в современной диагностике ТЭЛА. *REJR* 2015; 5(4): 41–48.
4. Qanadli S.D., El Hajjam M., Vieillard-Baron A., Joseph T., Mesurolle B., Oliva V.L., Barre O., Bruckert F., Dubourg O., Lacombe P. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 (6): 1415–1420. DOI: 10.2214/ajr.176.6.1761415.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
6. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasecaran K. et al. Guidelines for the echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685–713.

#### References:

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini S., Bueno H., Geersing G.-J., V.-P. Harjola V.-P., Huisman M.V. et al. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European

DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

7. Badano L.P., Kolia Th., Muraru D., Abraham T.P., Aurigemma G., Edvardsen T. et al. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 591–600. DOI: 10.1093/ehjci/jev042.

8. Voigt J.-U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R. et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jev184.

9. Fine N.M., Chen L., Bastiansen P.M., Frantz R.P., Pellikka P.A., Oh J.K. et al. Reference values for right ventricular strain in patients without cardiopulmonary disease: a prospective evaluation and meta-analysis. *Echocardiography* 2015; 32: 787–796. DOI: 10.1111/echo.12806.

10. Longobardo L., Suma V., Jain R., Carerj Sc., Zito C., Zwicke D.L. et al. Role of two-dimensional speckle tracking echocardiography strain in the assessment of right ventricular systolic function and comparison with conventional parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 937–946. DOI: 10.1016/j.echo.2017.06.016.

11. Vedovati M.C., Becattini M., Agnelli G. Multidetector CT scan for pulmonary embolism: embolic burden and clinical outcome. *Chest* 2012; 142(6): 1417–24. DOI: 10.1378/chest.11-2739.

12. Smulders Y.M. Pathophysiology and treatment of hemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc. Res.* 2000; 48 (1): 23–33. DOI: 10.1016/S0008-6363(00)00168-1.

*Respiratory Society (ERS). Eur Heart J* 2019; 00: 1–61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.

2. Stein P.D., Fowler S.E., Goodman L.R., Gottschalk A., Hales C.A., Hull R.D., Leeper K.V.Jr., Popovich J.Jr., Quinn D.A., SoS



- T.A., Sostman H.D., Tapson V.F., Wakefield T.W., Weg J.G., Woodard P.K. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl Med* 2006; 354 (22): 2317–27. DOI: 10.1056/NEJMoa052367.
3. Khayt G.Ia., Epanov V.A., Rebus M.A., Rymarevich L.V., Lukidi M.I. The role of multislice computed tomography in current diagnostics of pulmonary artery thromboembolism. *REJR* 2015; 5(4): 41–48 (in Russian).
4. Qanadli S.D., El Hajjam M., Vieillard-Baron A., Joseph T., Mesurrolle B., Oliva V.L., Barre O., Bruckert F., Dubourg O., Lacombe P. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 (6): 1415–1420. DOI: 10.2214/ajr.176.6.1761415.
5. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
6. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J., Hua L., Handschumacher M.D., Chandrasecaran K. et al. Guidelines for the echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685–713. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
7. Badano L.P., Koliass Th., Muraru D., Abraham T.P., Aurigemma G., Edvardsen T. et al. Standardization of left atrial, right ventricular and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 591–600. DOI: 10.1093/ehjci/jev042.
8. Voigt J.-U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R. et al. Definition for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184.
9. Fine N.M., Chen L., Bastiansen P.M., Frantz R.P., Pellikka P.A., Oh J.K. et al. Reference values for right ventricular strain in patients without cardiopulmonary disease: a prospective evaluation and meta-analysis. *Echocardiography* 2015; 32: 787–796. DOI: 10.1111/echo.12806.
10. Longobardo L., Suma V., Jain R., Carerj Sc., Zito C., Zwicke D.L. et al. Role of two-dimensional speckle tracking echocardiography strain in the assessment of right ventricular systolic function and comparison with conventional parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 937–946. DOI: 10.1016/j.echo.2017.06.016.
11. Vedovati M.C., Becattini M., Agnelli G. Multidetector CT scan for pulmonary embolism: embolic burden and clinical outcome. *Chest* 2012; 142(6): 1417–24. DOI: 10.1378/chest.11-2739
12. Smulders Y.M. Pathophysiology and treatment of hemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc. Res.* 2000; 48 (1): 23–33. DOI: 10.1016/S0008-6363(00)00168-1.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ И ЛАЗЕРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Павлов Ю.В., Рыбин В.К., Карпова Р.В., Серова Н.С.,  
Шехтер А.И., Шилова М.В.

**Ц**ель исследования. Сравнить диагностическую ценность и проанализировать осложнения при трансторакальной аспирационной биопсии под контролем рентгеноскопии и УЗИ больных с подозрением на периферический рак легкого, использовать лазерную флуоресцентную спектроскопию для диагностики периферического рака легкого.

**Материалы и методы.** В Факультетской хирургической клинике им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) был проведен анализ группы пациентов (n=356, 100%) с периферическими образованиями легких, которым была выполнена трансторакальная биопсия под контролем рентгеноскопии, второй группе пациентов (n=60, 100%) с аналогичной патологией выполнена трансторакальная биопсия под контролем УЗИ, 20 больным (33,3%) выполнена оптическая спектроскопия периферических образований легких под контролем УЗИ.

**Результаты.** У 67 (18,8%) больных после трансторакальной аспирационной биопсии периферических образований легких под контролем рентгеноскопии развились осложнения: пневмоторакс, кровохаркание, гнойный плеврит. У 60 больных (100%) с аналогичной патологией при пункции образований под контролем УЗИ осложнений не было выявлено. У 20 больных (33,3%) с подозрением на периферический рак успешно применена лазерная флуоресцентная спектроскопия.

**Вывод.** Трансторакальная аспирационная биопсия опухолей легких под контролем УЗИ обладает преимуществом перед традиционной методикой: точно локализует опухоль в легком, выявляет кратчайшее расстояние между патологическим образованием и УЗИ датчиком с насадкой для пункции. Немаловажное значение имеет отсутствие лучевой нагрузки, возможность выполнения процедуры у больных в тяжелом состоянии, метод прост, безопасен, экономически выгоден.

Ключевые слова: периферический рак, пункционная биопсия, рентгенография и УЗИ, оптическая спектроскопия.

Контактный автор: Павлов Ю.В., e-mail: chaika57@mail.ru

Для цитирования: Павлов Ю.В., Рыбин В.К., Карпова Р.В., Серова Н.С., Шехтер А.И., Шилова М.В. Эффективность лучевых методов диагностики при трансторакальной аспирационной биопсии и лазерной флуоресцентной спектроскопии в дифференциальной диагностике заболеваний легких. REJR 2020; 10(1):74-82. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-74-82.

Статья получена: 25.02.20

Статья принята: 15.03.20

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский  
Университет).  
г. Москва, Россия.

## EFFICIENCY OF RADIOLOGY DIAGNOSTIC METHODS IN TRANSTHORACIC ASPIRATION BIOPSY AND LASER FLUORESCENCE SPECTROSCOPY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY DISEASES

Pavlov Yu.V., Rybin V.K., Karpova R.V., Serova N.S., Shekhter A.I., Shilova M.V.

**Purpose.** To compare the diagnostic value and analyze the complications of a transthoracic aspiration biopsy under the control of fluoroscopy and ultrasound in patients with suspected peripheral lung cancer, usage of laser fluorescence spectroscopy to diagnose peripheral lung cancer.

Sechenov University,  
Moscow, Russia.

**Materials and methods.** In the N.N. Burdenko Faculty surgical clinic of Sechenov University a group of 356 patients (100%) with peripheral lung masses were investigated who underwent transthoracic biopsy under the fluoroscopy control, the second group of 60 patients (100%) with a similar pathology underwent transthoracic biopsy under ultrasound control, 20 patients (33,3%) underwent optical spectroscopy of peripheral lung masses under ultrasound control.

**Results.** A total of 67 patients (18,8%) after a transthoracic aspiration biopsy of peripheral lung masses under the fluoroscopy control developed complications: pneumothorax, hemoptysis, purulent pleuritis. In 60 patients (100%) with similar pathology, there were no complications recorded during masses puncture under the ultrasound control. In 20 patients (33,3%) with suspected peripheral cancer, laser fluorescence spectroscopy was successfully applied.

**Conclusion.** An ultrasound-controlled transthoracic aspiration biopsy of lung tumors has an advantage over the traditional technique: it accurately localizes the tumor in the lung, reveals the shortest distance between the pathological mass and the ultrasound probe with a puncture nozzle. Equally important is the absence of radiation exposure, the ability to perform the procedure in patients with serious condition, the method is simple, safe, cost effective.

Keywords: peripheral cancer, puncture biopsy, radiography and ultrasound, optical spectroscopy.

Corresponding author: Pavlov Yu.V., e-mail: chaika57@mail.ru

*For citation: Pavlov Yu.V., Rybin V.K., Karpova R.V., Serova N.S., Shekhter A.I., Shilova M.V. Efficiency of radiology diagnostic methods in transthoracic aspiration biopsy and laser fluorescence spectroscopy in differential diagnosis of pulmonary diseases. REJR 2020; 10(1):74-82. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-74-82.*

Received: 25.02.20

Accepted: 15.03.20

Ежегодно в России заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. У более 20000 пациентов (34,2%) рак легкого выявляется в IV стадии заболевания [4, 8, 10, 12, 14].

Трудности точной диагностики очаговых образований легких хорошо известны – дифференциальную диагностику чаще всего приходится проводить между периферическим раком, доброкачественной опухолью (гамартохондромы т.д.), туберкулезом, саркоидозом, метастатическими поражениями легкого [1, 2, 4, 6, 12, 13, 15, 18].

По нашему мнению, методом дооперационного обследования больных с периферическими образованиями легких, имеющим высокую диагностическую ценность, является тран-

сторакальная аспирационная биопсия под контролем лучевых методов диагностики. При трансторакальной аспирационной биопсии пункция производится тонкими иглами с мандреном, материал аспирируется в шприц, выдувается на стекло с последующим цитологическим исследованием пункта.

Среди осложнений трансторакальной аспирационной биопсии наиболее часто встречается пневмоторакс, кровотечения, воздушная эмболия [1, 2, 8, 10, 11, 13-17].

Нами проведен анализ 356 больных (100%), находившихся на лечении в Факультетской хирургической клинике им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

У 192 (53,9%) больных диагностирован периферический рак легкого, у 72 (20,2%) боль-

ных – доброкачественная опухоль легкого, у 53 (14,8%) – туберкулома, у 23 (6,4%) – абсцессы, у 16 (4,5%) – очаговый пневмосклероз.

Для морфологического подтверждения диагноза этим больным под контролем рентгеноскопии выполнялась трансторакальная аспирационная биопсия опухолей легких. При выполнении пункции использовалась следующая методика: после анализа рентгенограмм хирургом в рентгенологическом кабинете под контролем рентгеноскопии в прямой и боковой проекции намечалась точка пункции, соответствующая наименьшему расстоянию между опухолью и кожей. Использовались методики пункции одной или двумя биопсийными иглами.

Полученный клеточный материал направлялся на срочное цитологическое исследование. Через 30 минут после пункции проводилось контрольное рентгенологическое исследование грудной клетки. У 56 (15,7%) больных развился пневмоторакс, у 7 (1,9%) больных – кровохаркание, у 4 (1,1%) – гнойный плеврит. У 26 (7,3%) из 67 больных для лечения осложненных потребовалось дренирование плевральной полости.

также проанализированы 60 больных (100%) с опухолями и хроническими нагноительными заболеваниями легких, которым произведены трансторакальные аспирационные биопсии патологических образований легких под контролем УЗИ. Распределение больных по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Абсолютными противопоказаниями к трансторакальной аспирационной биопсии являются, по нашему мнению, подозрения на паразитарную кисту легкого, сосудистую опухоль или аневризму. Относительные противопоказания – локализация патологического образования в толще легкого или в единственном легком. Результат биопсии оценивали как положительный при обнаружении в пунктате клеток, позволяющих поставить точный морфологический диагноз. К таким клеткам относятся клетки злокачественного образования, Пирогова-Лангханса, хондроциты и др.

60 больным (100%) выполнена трансторакальная аспирационная биопсия образований в легком под контролем УЗИ по оригинальной методике. Всем пациентам производили УЗИ исследование грудной клетки параллельно с обычной рентгенографией (включая компью-

**Таблица №1. Распределение больных по нозологическим формам.**

Нозологические формы	Количество больных
Периферический рак легкого	27 (45%)
Туберкуломы	4 (6,6%)
Ограниченный пневмосклероз	7 (11,6%)
Доброкачественные опухоли	9 (15%)
Абсцессы	7 (11,6%)
Лимфогрануломатоз	1 (1,6%)
Миеломная болезнь	1 (1,6%)
Очаговая пневмония	3 (5%)
Лейомиоматоз легкого	1 (1,6%)
ВСЕГО	60 (100%)

Трансторакальная аспирационная биопсия под контролем компьютерной томографии тоже рассматривалась нами как интересный, но малоэффективный метод диагностики в силу того, что в отличие от рентгеноскопии процесс происходит не в реальном времени, а при установке томографом определённого среза и его фиксации. При этом малейшее движение больного при обезболивании места ввода пункционной иглы, прокалывание грудной стенки или дыхательные движения приведут к смещению патологического очага и достижению ложноположительного результата при пункции.

В ФХК им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета)

терную томографию на аппарате Tomoskan).

УЗИ выполняли на аппаратах, работающих в реальном времени секторными датчиками с частотой 3,5 мГц, с помощью которых можно проводить как поперечное, так и продольное сканирование. Для получения наибольшей диагностической информации применяли полипозиционное исследование пациентов (на спине, на животе, на левом и правом боку, стоя и сидя); полученное изображение регистрировалось на термочувствительной бумаге, форматом 110x110 мм. Для оценки локализации и распространенности процесса в легком исследование проводили через межреберные промежутки, а при локализации про-

цесса в нижних отделах грудной клетки – через ткань печени (справа) и левую долю печени и селезенку (слева).

Для трансторакальной аспирационной биопсии легкого были использованы УЗ-аппараты, снабженные УЗ-датчиками – 3,3 мГц с приставкой для выполнения пунктирования или дренирования и иглы с мандреном, имеющие наружный диаметр 0,7-0,9 см и длину 15-20 см. При выборе места пункции, которая проводилась после анестезии межреберий растворами новокаина (0,5%, 1%) или лидокаина (2%), учитывали локализацию патологического очага в легком, его отношение к крупным легочным сосудам. Предпочтение отдавали доступам, при которых между кожей и очагом в



Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Эхограмма.**

Трансторакальная аспирационная биопсия опухоли легкого (стрелка) под контролем УЗИ.

**Fig. 1. Echogram.**

Transthoracic aspiration biopsy of a lung tumor (arrow) under ultrasound control.

легком создавалось кратчайшее расстояние.

Манипуляцию начинали с "выведения" изображения на экран монитора, затем предлагали больному задержать дыхание и производили введение иглы в направлении патологического очага, когда конец иглы достигал субстрата в легком, мандрен извлекали и к канюле иглы присоединяли шприц – аспиратор. На Рис. 1 представлена эхограмма трансторакальной аспирационной биопсии под контролем УЗИ: четко видна субплеврально лежащая периферическая опухоль, пунктирной линией обозначена проекция иглы, введенной в опухоль.

Создав в шприце отрицательное давление, производили аспирацию клеточного материала из опухоли. В последующем шприц отсоединяли и иглу извлекали. Полученные материалы направляли на срочное цитологическое исследование гистологическом исследовании удаленной опухоли диагноз периферического рака легкого подтвержден гистологически. Анализ нашего материала показал, что с увеличением размеров пунктируемого образования возрастает возможность установки морфологического диагноза. Точность морфологической диагностики периферических образований легких была одинаковой при их расположении в правом и левом легком.

Минимальный размер опухоли легкого, которую удалось пунктировать под контролем УЗИ, составил 2,5 см. Ни в одном случае после трансторакальных аспирационных биопсий опухолей легких под контролем УЗИ мы не наблюдали осложнений (пневмоторакс, кровохарканье).

Из 60 больных (100%), которым производились трансторакальные аспирационные биопсии под контролем УЗИ, было оперировано 40 (66,6%) больных со злокачественными и доброкачественными опухолями легких. У этих больных результаты трансторакальной аспирационной биопсии опухолей легких были сопоставлены с результатами цитологического и гистологического исследования удаленной опухоли.

У 12 пациентов (20%) с доброкачественными опухолями легких результат трансторакальной аспирационной биопсии легких под контролем УЗИ совпал с результатами цитологического и гистологического исследования удаленной опухоли. У 3 пациентов (5%) с предполагаемым результатом (доброкачественная опухоль) отмечено расхождение результата с данными интраоперационного цитологического исследования опухоли, которое выявило злокачественный процесс в легком. Это обусловлено, по всей видимости, взятием цитологического материала при трансторакальной аспирационной биопсии из зоны некроза.

У 25 пациентов (41,6%) со злокачественными новообразованиями легких расхождений с данными послеоперационного гистологического исследования удаленных опухолей легких не было. Чувствительность трансторакальной аспирационной биопсии под контролем УЗИ составила – 92,5%, под контролем рентгеноскопии – 86%. Специфичность: под контролем УЗИ – 87%, под контролем рентгеноскопии – 80%.

Важное значение для профилактики осложнений после трансторакальной аспирационной биопсии имеет точное определение места, где опухоль прилежит к грудной стенке, так как УЗ-метод позволяет диагностировать

**Таблица №2. Частота осложнений после трансторакальных аспирационных биопсий.**

Количество пункций	Пневмоторакс	Кровохаркание	Плеврит
356 пункций под контролем рентгеноскопии	56 (15,7%)	7 (1,9 )	4 (1,1%)
60 пункций под контролем УЗИ	0	0	0

только субплеврально лежащие опухоли легких. Большим преимуществом перед стандартным рентгенологическим исследованием в определении места пункции патологического образования обладает УЗИ.

Это преимущество обусловлено не только точной локализацией опухоли, но и возможностью изменения режима визуализации, что позволяет безопасно для пациента и персонала (нет лучевой нагрузки) неограниченное время выбирать кратчайшее расстояние между пунктируемым патологическим образованием в легком и грудной стенкой. Это дает возможность наиболее точно установить морфологический диагноз и предотвратить развитие осложнений (таблица 2).

#### **Лазерная флуоресцентная спектроскопия периферических образований легких под контролем УЗИ.**

В Факультетской хирургической клинике им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) был разработан и с успехом применяется в клинической практике новый метод диагностики злокачественных опухолей различных тканей – лазерная флуоресцентная спектроскопия [9].

В основе этого метода лежит регистрация фотонов, испускаемых атомами при переходе их из электронно-возбужденного состояния в обычное состояние, сопровождающееся процессом высвобождения квантов света. Возбуждение атомов наблюдается после поглощения ими квантов лазерного излучения. Этот процесс носит название флуоресценция.

Большинство тканей организма содержит химические соединения, способные флуоресцировать под действием света, т.е. обладает аутофлуоресценцией. Спектры аутофлуоресценции нормальных и опухолевых тканей отличаются, т.к. в опухолях избыточно накапливаются эндогенные порфирины. На этом положении основана оптическая спектроскопия злокачественных опухолей различных органов.

Оптическую спектроскопию производили с помощью оборудования, сконструированного на базе персонального компьютера типа "Notebook" фирмы Rover.

В комплект системы входят следующие

компоненты:

1. Многоканальный лазерный спектральный анализатор последнего поколения "LESA 7" совместного производства объединения BioSpec" Россия и ЦЕНИ ИОФРАН, с программным обеспечением для работы в операционной среде Microsoft Windows 95-98. Прибор позволяет производить регистрацию спектра флуоресценции в диапазоне длин волн от 400 до 850 нм одновременно.

2. Источник лазерного излучения гелий-неоновый лазер, длина волны – 632,8 нм, номинальная мощность – 5 мВт.

3. Система специальных светофильтров для регистрации флуоресценции и рассеянного лазерного излучения одновременно в диапазоне от 660 до 750 нм.

4. Гибкий волоконно-оптический катетер диаметром 1,5 мм. Малый диаметр и гибкость позволяют вводить катетер в пункционный троакар или иглу для исследования различных органов.

Работу портативной спектроскопической системы можно представить следующим образом: свет от лазерного источника фокусируется на входной конец волоконно-оптического катетера и передается по нему к исследуемому объекту. Облучение последнего производится как при непосредственном контакте с ним катетера, так и на расстоянии (1-5 мм).

Проксимальный (выходной) конец катетера соединен со спектральным анализатором. Последний вместе с электронным блоком для сбора данных смонтирован на плате компьютера типа "Notebook". Принимаемый системой сигнал подвергается аналого-цифровому преобразованию, передается в оперативную память компьютера и отображается на дисплее в реальном масштабе времени в виде кривой. Результатом исследования при оптической спектроскопии является кривая аутофлуоресценции, которая представляет собой графическую зависимость интенсивности аутофлуоресценции от длины волны, возбуждающего ее лазерного излучения.

Для выполнения оптической спектроскопии образований легких под контролем УЗИ

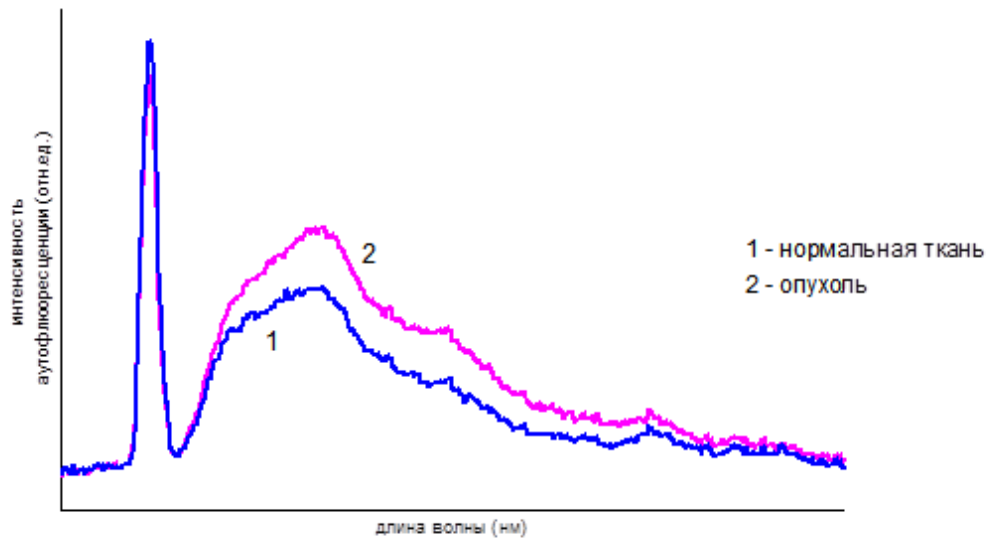


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2** Диаграмма.

Спектр аутофлуоресценции, характерный для доброкачественных образований легких.

**Fig. 2.** Diagram.

The autofluorescence spectrum characteristic of benign lung mass.

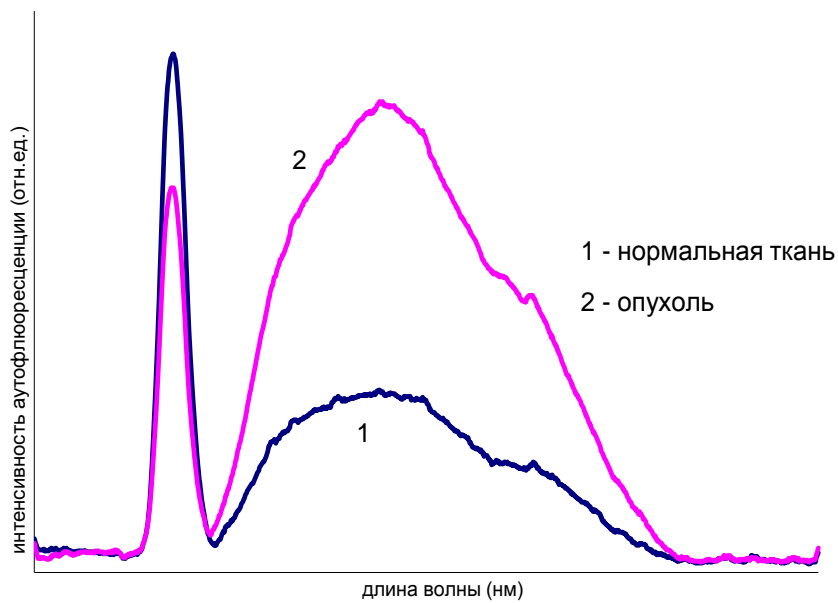


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3** Диаграмма.

Спектр флуоресценции, характерный для злокачественной опухоли легких.

**Fig. 3.** Diagram.

The fluorescence spectrum characteristic of lung cancer.

использовались аппараты, работающие в реальном времени с секторными датчиками с частотой 3,5 МГц и портативная спектроскопическая система.

Оптическая спектроскопия образований легких происходила по следующей схеме: первым этапом производилась трансторакальная аспирационная биопсия образований в легких под контролем УЗИ для получения цитологического материала. После окончания трансторакальной аспирационной биопсии биопсийную иглу извлекали из образования в легком и приступали непосредственно к оптической биопсии. Для этого производили дополнительную анестезию мягких тканей растворами новокаина (0,5%, 1%) или лидокаина (2%).

Манипуляцию начинали с "выведения" изображения опухоли на экран монитора, в последующем производили введение троакара с металлическим проводником внутри к поверхности предполагаемой опухоли. Внутренний диаметр троакара – 4-5мм. Металлический проводник извлекали и в просвет троакара вводили гибкий катетер (D - 3мм), по которому проводилось оптическое волокно. Производилось измерение спектра опухоли, процедура заканчивалась измерением спектра нормальной ткани (межреберной мышцы). Обработка полученных данных производилась в течение 3-4 минут с использованием специальной компьютерной программы.

В ФХК им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) лазерная флуоресцентная спектроскопия была выполнена 20 больным (33,3%) со злокачественными и доброкачественными заболеваниями легких.

Результаты дооперационной оптической спектроскопии сравнивали с результатами, полученными при трансторакальной аспирационной биопсии, и окончательным гистологическим исследованием (у оперированных больных). У 8 пациентов (13,3%) с доброкачественными образованиями легких расхождений с цитологиче-

ским или гистологическим исследованием удаленной опухоли не было. У 8 из 12 пациентов (13,3%) со злокачественными новообразованиями легких результат спектроскопии совпал с результатами цитологического или гистологического исследования удаленной опухоли.

У 4 больных (6,6%) со злокачественными опухолями легких отмечено расхождение результата, возможно обусловленное тем, что лазерная флуоресцентная спектроскопия являлась еще технически несовершенным методом диагностики и требовала дальнейшего развития. Чувствительность метода составила – 80%, специфичность – 67%. Осложнений во время проведения оптической спектроскопии под контролем УЗИ не было.

Таким образом, трансторакальная аспирационная биопсия опухолей легких под контролем УЗИ обладает преимуществом перед традиционной методикой: точно локализует опухоль в легком, выявляет кратчайшее расстояние между патологическим образованием и УЗ-датчиком с насадкой для пункции. Немаловажное значение имеет отсутствие лучевой нагрузки, возможность выполнения процедуры у больных в тяжелом состоянии. Метод прост, безопасен, экономически выгоден.

Оптическая спектроскопия образований легких под контролем УЗИ с применением гелий-неонового лазера и спектрального анализатора позволяет проводить экспресс-диагностику доброкачественных и злокачественных заболеваний легких в предоперационном периоде. Используя данную методику можно уточнять морфологический характер поражения легкого и на основании этого выбрать оптимальный метод лечения больного.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список Литературы:**

1. Аблицов Ю.А. Сравнительная оценка инвазивных методов исследования в дифференциальной диагностике шаровидных образований легких. Канд. Дисс. М., 1989. С. 57-72, 110-112.
2. Вагнер Р.И., Барчук А.С., Лемехов В.Г. и др. Роль трансторакальной пункции в диагностике рака легкого. Вопросы онкологии. 1979; 5: 112.
3. Гиллер Д.Б., Садовникова С.С., Папков А.В. VATC большие резекции в хирургии туберкулеза. Первая международная конференция по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 265 с.
4. Клименко В.Н., Барчук А.С., Лемехов В.Г. и др. Видеоторакоскопия в лечении одиночных округлых образований легких. Малоинвазивная хирургия. 2014; 2: 114-7.
5. Мартель И.И., Гиллер Д.Б., Огай И.В. и др. Видеоассистент – торакоскопические (VATS) операции в хирургическом лечении туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. Межд. конф. по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 289 с.
6. Матвеев В.Ю., Хасанов Р.М., Галков Е.М. Использование видеоторакоскопии в диагностике и лечении больных с заболеваниями легких и плевры. Межд. конф. по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 288 с.
7. Мотус И.Я., Неретин А.В. Малоинвазивные оперативные доступы в хирургии легких, средостения и плевры. Межд. конф. по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 300.
8. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость).



Практическая онкология, 2000.

9. Павлов Ю.В., Аблицов Ю.А., Озеров С.К., Рыбин В.К., Аблицов А.Ю., Лощенов В.Б. Способ дифференциальной диагностики шаровидных образований легких. Патент на изобретение: RU 2161910 C1 от 20.01.2001.

10. Перельман М.И., Ефимов Б.И., Бирюков Ю.В. Трудности и ошибки в диагностике и лечении доброкачественных бронхолегочных опухолей. Грудная хирургия. 1972; 3: 72-76.

11. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. М., Медицина, 2000. С. 136, 142.

12. Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Колбанов К.И. и др. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении метастатического поражения легких. I Межд. конф. по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 295 с.

13. Тюрин И.Е. Одиночные очаги в легких: возможности лучевой диагностики. Пульмонология и аллергология. 2008; 2: 15-22.

14. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. М., Медицина, 1994. С. 145.

15. Щеткина И.Н., Плаксин С.А., Саблин Е.Е. Малоинвазивные операции при заболеваниях органов грудной полости. Межд. конф. по торакоабдоминальной хирургии. М., 2008. 323 с.

16. Kondo D., Yamada K., Kitayama Y. et al. Peripheral lung adenocarcinomas: 10 mm or less in diameter. Ann. Thorac. Surg. 2003; 76 (2): 350-5.

## References:

1. Ablitsov Yu.A. Comparative evaluation of invasive research methods in the differential diagnosis of spherical lung formations. Cand. Diss. M, 1989. P. 57-72, 110-112 (in Russian).

2. Wagner R.I., Barchuk A.S., Lemekhov V.G. et al. The role of transthoracic puncture in the diagnosis of lung cancer. Oncology issues. 1979; 5: 112 (in Russian).

3. Giller DB, Sadovnikova SS, Papkov A.V. VATS large resections in tuberculosis surgery. The first international conference on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 265 p. (in Russian).

4. Klimenko V.N., Barchuk A.S., Lemekhov V.G. and other Video thoracoscopy in the treatment of single rounded pulmonary formations. Minimally invasive surgery. 2014; 2: 114-7 (in Russian).

5. Martel II, Giller DB, Ohay I.V. etc. Videoassistant - thoracoscopic (BATS) operations in the surgical treatment of respiratory tuberculosis in children and adolescents. Int. conf. on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 288 p. (in Russian).

6. Matveev V.Yu., Khasanov R.M., Galkov E.M. The use of video thoracoscopy in the diagnosis and treatment of patients with diseases of the lungs and pleura. Int. conf. on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 288 p. (in Russian).

7. Motus I.Ya., Neretin A.V. Minimally invasive surgical approaches in surgery of the lungs, mediastinum and pleura. Int. conf. on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 300 p. (in Russian).

8. Merabishvili V.M., Dyatchenko O.T. Lung cancer statistics (incidence, mortality, survival). Practical Oncology, 2000 (in Russian).

9. Pavlov Yu.V., Ablitsov Yu.A., Ozerov S.K., Rybin V.K., Ablitsov A.Yu., Loshchenov V.B. A method for differential diagnosis of spherical lung formations. Patent for invention: RU 2161910 C1 dated January 20, 2001 (in Russian).

17. Александрова К.А., Серова Н.С.

Лучевые методы оценки очаговых заболеваний легких. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2016; 6 (4): 109-116.

18. Mun M., Kohno T. Efficacy of thoracoscopic resection for multifocal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground-glass opacities of 20 mm or less in diameter. Department of Thoracic Surgery, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007; 134 (4): 877-82.

19. Ishikawa H., Koizumi N., Naito M. et al. High-resolution CT findings of pulmonary atypical adenomatous hyperplasia of 5 mm or less in diameter Division of Radiation Oncology, Division of Cellular and Molecular Pathology, Graduate School of Medical and Dental Science, Niigata University. Hospital, Niigata, Japan. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 2003; 63 (6): 311-5.

20. Гиллер Д.Б., Ратобильский Г.В., Никитин М.М., Короев В.В., Фролова О.П., Шехтер А.И., Омс О.Н., Григорьев Ю.Г., Лавров В.Н.

Лучевые методы исследования в диагностике, оценке объема резекции легкого, планировании торакопластики и контроле эффективности хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ)

Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2018; 8 (3): 249-258.

10. Perelman M.I., Efimov B.I., Biryukov Yu.V. Difficulties and errors in the diagnosis and treatment of benign bronchopulmonary tumors. Breast surgery. 1972; 3: 72-76.

11. Trakhtenberg A.Kh., Chissov V.I. Clinical oncopulmonology. M., Medicine, 2000. P. 136, 142 (in Russian).

12. Trakhtenberg A.Kh., Pikin O.V., Kolbanov K.I. and other Videothoracoscopy in the diagnosis and treatment of metastatic lung disease. I Int. conf. on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 295 p. (in Russian).

13. Tyurin I.E. Single foci in the lungs: the possibilities of radiation diagnosis. Pulmonology and allergology. 2008; 2: 15-22 (in Russian).

14. Kharchenko V.P., Kuzmin I.V. Lung cancer. M., Medicine, 1994. P. 145 (in Russian).

15. Shchetkina I.N., Plaksin S.A., Sablin E.E. Minimally invasive surgery for diseases of the chest cavity. Between conf. on thoracoabdominal surgery. M., 2008. 332 p. (in Russian).

16. Kondo D., Yamada K., Kitayama Y. et al. Peripheral lung adenocarcinomas: 10 mm or less in diameter. Ann. Thorac. Surg. 2003; 76 (2): 350-5.

17. Alexandrova K.A., Serova N.S. Radiation methods for assessing focal lung diseases. Russian electronic journal of radiation diagnostics. 2016; 6 (4): 109-116 (in Russian).

18. Mun M., Kohno T. Efficacy of thoracoscopic resection for multifocal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground-glass opacities of 20 mm or less in diameter. Department of Thoracic Surgery, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2007; 134 (4): 877-82.

19. Ishikawa H., Koizumi N., Naito M. et al. High-resolution CT findings of pulmonary atypical adenomatous hyperplasia of 5 mm or less in diameter Division of Radiation Oncology, Division of Cellular and Molecular Pathology, Graduate School of Medical

and Dental Science, Niigata University. Hospital, Niigata, Japan. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 2003; 63 (6): 311–5.

20. Giller D.B., Ratobylsky G.V., Nikitin M.M., Koroev V.V., Frolova O.P., Shekhter A.I., Ots O.N., Grigoriev Yu.G., Lavrov V.N. Radiation research methods in the diagnosis, assessment

of lung resection volume, planning of thoracoplasty and monitoring the effectiveness of surgical treatment of widespread multi-drug-resistant respiratory tuberculosis of the respiratory system (MDR). *Russian electronic journal of radiation diagnostics*. 2018; 8 (3): 249-258 (in Russian).

## АЛГОРИТМ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Коэн В.С.<sup>1</sup>, Захматова Т.В.<sup>1,2</sup>, Себелев К.И.<sup>2</sup>

**Цель исследования.** Разработать алгоритм ультразвукового исследования постоянного сосудистого доступа (ПСД) для гемодиализа.

**Материалы и методы.** Дуплексное сканирование выполнено 54 пациентам перед формированием доступа и 146 пациентам с сформированным ПСД. Оценивали приводящую артерию, зону анастомоза артерии и вены, отводящую вену на всем протяжении, определяли диаметр сосудов, линейные скоростные показатели и объемную скорость кровотока (ОСК).

**Результаты.** У 9,3% пациентов сосуды предплечья не доминантной руки были непригодны к формированию ПСД, что привело к созданию доступа на доминантной руке, у 13,0% была сформирована проксимальная (плечевая) фистула в связи с небольшим диаметром сосудов на предплечьях. Размер анастомоза, при котором фистула не достигла успешного созревания, составил  $2,2 \pm 0,3$  мм. Адекватное функционирование ПСД наблюдалось при ОСК в фистуле равной 600–1500 мл/мин, в протезе – 800–1700 мл/мин. Осложнения были выявлены у 43,8% пациентов, из них стеноз наблюдался в 19,9% случаях, тромбоз отводящей вены – в 13,0%, аневризматическая дилатация вены – в 8,2%, ишемический синдром обкрадывания кисти – 2,7%.

**Обсуждение.** Для создания ПСД подходит артерия диаметром более 2,0 мм, вена – не менее 2,5 мм при глубине залегания не более 5–6 мм. Минимальная ОСК, способная обеспечить эффективный гемодиализ, составляет 350–400 мл/мин, оптимальная – не менее 600 мл/мин в фистуле и 800 мл/мин в протезе. Критериями стеноза являются пиковая систолическая скорость в зоне стеноза более 400 см/с, отношение скоростных показателей в престенотической и постстенотической зонах больше 2,0 и снижение ОСК. Причинами синдрома обкрадывания кисти считают стенозы приводящей артерии, избыточное шунтирование крови через анастомоз в результате его большого диаметра и патологию микроциркуляторного русла кисти.

**Заключение.** В результате исследования был разработан алгоритм дуплексного сканирования сосудистого доступа для гемодиализа.

Ключевые слова: артериовенозная фистула, гемодиализ, дуплексное сканирование, стеноз, тромбоз, синдром обкрадывания кисти.

Контактный автор: Коэн В.С., e-mail: [valeriia.koen@gmail.com](mailto:valeriia.koen@gmail.com)

Для цитирования: Коэн В.С., Захматова Т.В., Себелев К.И. Алгоритм дуплексного сканирования постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. REJR 2020; 10(1):83-93. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-83-93.

Статья получена: 15.02.20

Статья принята: 01.03.20

## ALGORITHM OF DUPLEX ULTRASOUND OF PERMANENT VASCULAR ACCESS FOR HEMODIALYSIS

Koen V.S.<sup>1</sup>, Zahmatova T.V.<sup>1,2</sup>, Sebelev K.I.<sup>2</sup>

**Purpose.** To design the algorithm of vascular access for hemodialysis ultrasound examination.

**Materials and methods.** Duplex ultrasound was performed in 54 patients before vascular access creation and in 146 patients with functioning access. Inflow artery, anastomosis, outflow vein were evaluated, vessels diameters, peak systolic velocity and access flow were measured.

1 - ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

г. Санкт-Петербург, Россия.

2 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

г. Санкт-Петербург, Россия.

1 - North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov Ministry of Healthcare Russia.

2 - National medical research center named after V. A. Almazov Ministry of Healthcare Russia.

Saint Petersburg, Russia.

**Results.** In 9.3% of patients forearm vessels of non-dominant arm were unsuitable for vascular access creation, that caused access formation on dominant arm, in 13.0% proximal fistula was created. Anastomosis diameter of failing to mature fistulas was  $2.2 \pm 0.3$  mm. Adequate access functioning was observed in fistulas with access flow of 600–1500 ml/min and 800–1700 ml/min in grafts. Complications were detected in 43.8% of patients, stenosis in 19.9%, outflow vein thrombosis in 13.0%, aneurysmal dilation in 8.2%, hand ischemia in 2.7%.

**Discussion.** Artery with a diameter more than 2.0 mm and vein at least 2.5 mm with its depth of no more than 5–6 mm suit for creating vascular access. Minimal access flow that can provide effective hemodialysis is 350–400 ml/min, optimal – greater than 600 ml/min in fistula and 800 ml/min in graft. Criteria for stenosis are peak systolic velocity in the stenotic zone more than 400 cm/s, the ratio of peak systolic velocity in the pre-stenotic and post-stenotic zones more than 2.0 and the access flow decrease. Causes of steal syndrome are inflow artery stenosis, excessive access flow due to big anastomosis diameter and pathology of hand microcirculation.

**Conclusion.** As a result of the study the algorithm for duplex ultrasound of vascular access for hemodialysis was designed.

Keywords: arteriovenous fistula, hemodialysis, duplex ultrasound, stenosis, thrombosis, hand ischemia.

Corresponding author: Koen V. S., e-mail: valerija.koen@gmail.com

For citation: Koen V.S., Zahmatova T.V., Sebelev K.I. Algorithm of duplex ultrasound of permanent vascular access for hemodialysis. REJR 2020; 10(1):83-93. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-83-93.

Received: 15.02.20

Accepted: 01.03.20

**В** настоящее время в качестве постоянного сосудистого доступа (ПСД) для проведения процедур гемодиализа применяют следующие конструкции: нативную артериовенозную фистулу (АВФ), синтетический протез или артериовенозный графт (АВГ) и туннельный перманентный катетер [2, 16], который служит промежуточным вариантом между временным и постоянным доступом на срок созревания фистулы или графта [2]. Нетуннелированный центральный венозный катетер является временным доступом и используется при проведении гемодиализа у пациентов с острой почечной недостаточностью, реже в начале хронического гемодиализа перед формированием ПСД. Наиболее предпочтительным доступом является АВФ, однако в 30% случаев отмечается её первичная недостаточность. Этого недостатка лишен АВГ, тем не менее, продолжительность его функционирования меньше, чем у АВФ, так как он связан с большим риском развития инфекционных осложнений и большей смертностью по сравнению с нативной фистулой [2, 16]. Создание и поддержание эффективного сосудистого доступа является залогом успешной и длительной гемодиализной терапии. С учетом ограниченного ресурса сосудов у пациентов нужно стремиться к максимальной продолжительности функционирования уже сформированного ПСД путем своевременной диагностики и коррекции его

осложнений. Основным методом визуализации сосудов перед формированием ПСД и оценки его созревания является дуплексное сканирование (ДС) [11, 14, 16]. Исследование сосудов перед хирургическим вмешательством повышает эффективность функционирования ПСД, так как ДС позволяет выбрать сосуды, пригодные для формирования доступа, а ультразвуковое исследование уже сформированного доступа дает возможность выявить его осложнения, которые не всегда могут быть диагностированы с помощью клинично-лабораторных методов [7]. Однако в настоящее время обязательное ДС сосудов на дооперационном этапе и исследование сосудистого доступа в динамике не нашли широкого применения, отсутствует единый алгоритм сканирования ПСД.

#### Цель исследования.

Разработать алгоритм ультразвукового исследования ПСД для гемодиализа на основании изучения параметров гемодинамики.

#### Материалы и методы.

ДС выполнено 54 пациентам перед формированием доступа и 146 пациентам со сформированным ПСД для гемодиализа (134 АВФ и 12 АВГ) на ультразвуковом сканере Vivid S9 линейным датчиком 7–10 МГц. Перед ультразвуковым исследованием проводили сбор анамнеза о предшествующих катетеризациях центральных и периферических вен, визуальный осмотр верхней конечности с выполнением теста Алле-

на, который позволяет оценить проходимость лучевой и локтевой артерий, адекватность коллатерального кровотока в кисти. Тест заключается в одновременном пережатии лучевой и локтевой артерий, при этом пациент сжимает кисть до возникновения бледности кожи (ишемии) в течение 1 минуты, затем снимается компрессия с локтевой (прямой тест) или лучевой (обратный тест) артерий. При восстановлении нормального цвета кисти в течение 8–10 секунд проба считается положительной и свидетельствует об адекватном функционировании коллатерального кровотока, при сохранении бледности кожи (ишемии) – проба отрицательная и позволяет предположить патологические изменения артерий предплечья, которые будут уточняться при ультразвуковом исследовании.

Проводили исследование поверхностных и глубоких вен предплечья и плеча на всем протяжении для исключения зон стеноза и тромбоза, измеряли диаметры поверхностных вен и глубину их залегания. Для улучшения визуализации венозного русла на плечо накладывали жгут. ДС выполняли при минимальной компрессии датчиком для снижения погрешности измерения диаметра сосудов. Если состояние сосудов недоминантной руки не позволяло сформировать ПСД, то аналогичным образом проводили исследование сосудов доминантной конечности.

При исследовании АВФ в В-режиме, режиме цветового доплеровского картирования и импульсно-волнового доплера оценивали приводящую артерию, зону анастомоза артерии

**Таблица №1. Ультразвуковая оценка параметров ПСД для гемодиализа.**

Сосуд	Измеряемые параметры
Приводящая артерия	Диаметр, объемная скорость кровотока
Зона анастомоза (артерии и вены; протеза и артерии; протеза и вены)	Диаметр, пиковая систолическая и средняя скорости кровотока
Отводящая вена	Диаметр, глубина залегания, объемная скорость кровотока
Протез	Диаметр по внутреннему и внешнему контуру, объемная скорость кровотока
Основная и головная вены на плече, не задействованные в формировании ПСД	Диаметр
Артерия дистальнее зоны соустья	Диаметр, направление кровотока, объемная скорость кровотока

При ДС изучали состояние стенок и просвета подключичной, подмышечной, плечевой, лучевой и локтевой артерий, начиная с недоминантной руки, выявляли зоны стеноза и окклюзии. Определяли диаметр сосудов, скоростные показатели кровотока и индексы периферического сопротивления. Для снижения вероятности спазма сосудов ДС проводили в теплой комнате с использованием теплого геля. Уделяли внимание наличию зон концентрической кальцификации стенок артерий, при которой в дальнейшем будет невозможна их дилатации для обеспечения необходимого объемного кровотока, что может послужить причиной первичной недостаточности и дисфункции доступа. В протоколе отражали индивидуальные анатомические особенности сосудистого русла пациента такие, как высокое деление плечевой артерии на лучевую и локтевую (выше локтевой ямки, чаще в аксиллярной области), так как данный вариант строения ассоциирован с большим риском первичной недостаточности фистулы [7, 13].

и вены, отводящую вену на всем протяжении, а также вены на плече и предплечье, которые не были использованы при формировании ПСД. Обследование АВГ включало оценку проходимость и состояния стенок протеза, проксимального и дистального анастомозов протеза с артерией и веной соответственно, выявление зон стеноза и аневризматической трансформации. Изучали параметры гемодинамики в артерии дистальнее области соустья. Параметры, которые оценивались при ультразвуковом исследовании ПСД, представлены в таблице №1.

**Результаты.**

У 54 пациентов провели обследование артерий и вен верхних конечностей на дооперационном этапе и оценку созревания доступа. Оптимальным местом для создания доступа является предплечье недоминантной руки (табл. №2), так как пациент может обслуживать себя сам, минимально используя конечность с фистулой, и сохраняется ресурс сосудов для формирования нового ПСД на плече в случае дисфункции первого [7]. Поэтому ультразвуковое

исследование следует начинать с оценки сосудов на недоминантной руке.

Для формирования фистулы считали пригодной вену диаметром более 2,3 мм на уровне

свидетельствовало о том, что артерия не пригодна для формирования соустья.

В норме стенки вены тонкие, просвет анэхогенный, вена полностью сжимается при

**Таблица №2. Очередность выбора ПСД для гемодиализа.**

Очередность	Вид ПСД
1	Радиоцефалическая фистула на недоминантной руке
2	Радиоцефалическая фистула на доминантной руке
3	Брахиоцефалическая фистула на недоминантной или доминантной руке
4	Фистула с транспозицией основной вены на плече недоминантной или доминантной руки
5	Петлевой протез на предплечье недоминантной руки
6	Петлевой протез на предплечье доминантной руки
7	Прямой протез на предплечье недоминантной или доминантной руки
8	Петлевой протез на плече недоминантной или доминантной руки
9	Протез на бедре

нижней трети предплечья и 2,5 мм на уровне верхней и средней трети предплечья, а для создания АВГ – не менее 4 мм при глубине залегания не более 5–6 мм. У 5 пациентов (9,3%) сосуды предплечья недоминантной руки были не пригодны к формированию доступа, что привело к необходимости формирования фистулы на предплечье доминантной руки. У 7 обследованных (13,0%) была сформирована проксимальная (плечевая) фистула в связи с диаметром сосудов на предплечьях, при котором невозможно адекватное созревание и функционирование АВФ. У 3 пациентов (5,6%) АВФ между головной веной и лучевой артерией на предплечье, пригодными для создания ПСД, не достигла успешного созревания в результате небольшого диаметра анастомоза и особенностей центральной гемодинамики.

Для прогнозирования эффективности созревания будущей АВФ выполняли тест сжатия-разжимания кисти в течение 2 минут. В норме вследствие снижения тонуса резистивных сосудов в ответ на физическую нагрузку трехфазный спектр кровотока в артерии становится двух- или монофазным (рис. 1). Если в конце теста индекс резистентности в артерии превышает 0,7, вероятность развития первичной недостаточности фистулы достигает 95% [13]. В нашем исследовании значение индекса резистентности после проведения теста у большинства обследованных в среднем составило  $0,63 \pm 0,12$ . У 3 пациентов (5,6%), страдающих сахарным диабетом 2 типа, индекс резистентности в лучевой артерии был выше 0,7, что

компрессии датчиком, кровоток синхронизирован с дыханием [6, 15]. При дооперационной оценке топографии сосудистого русла необходимо уделять внимание обнаружению крупных притоков вены с целью их своевременной перевязки, так как они могут отводить значительную часть крови и препятствовать созреванию АВФ [7, 8]. Если головная вена не соответствовала вышеуказанным критериям, переходили к исследованию медиальной подкожной (основной) вены. В случае необходимости формирования петлевого АВГ на плече оценивали подмышечные артерию и вену.

Кроме оценки вен плеча и предплечья проводили исследование подключичной и внутренней яремной вен для исключения стеноза и тромбоза, которые могут встречаться вследствие предшествующей катетеризации вен [3, 19]. Одним из признаков перенесенного тромбоза вен является монофазный спектр кровотока, не синхронизированный с сердечным циклом и дыханием [7, 16]. Своевременная диагностика проксимальных стенозов вен на дооперационном этапе имеет особое значение для снижения риска дисфункции сосудистого доступа.

При ДС сформированного доступа оценивали созревание фистулы и выявляли осложнения её функционирования. Исследование проводили через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Для уменьшения погрешности измерения объемную скорость кровотока (ОСК) определяли трижды в зонах с ламинарным кровотоком с последующим расчетом среднего арифметического значения. Не следует определять ОСК в

зонах дилатации вены, извитых участках, а также на расстоянии менее 2 см от анастомоза, так как вследствие турбулентного кровотока отмечаются существенные погрешности измерения. В среднем ОСК в фистуле через 1 месяц после операции составила  $304 \pm 51,3$  мл/мин, через 3 месяца –  $487 \pm 74,2$  мл/мин, через 6 месяцев –  $622 \pm 102,8$  мл/мин. Проведенное нами исследование показало, что оптимальным является значение ОСК 600–1500 мл/мин в нативной фистуле и 800–1700 мл/мин в протезе. Большую роль в созревании АВФ и увеличении

вил  $2,2 \pm 0,3$  мм.

Для обеспечения необходимого кровотока приносящая артерия удлиняется и расширяется, что на поздних стадиях сопровождается её аневризматической трансформацией вследствие атрофии гладкомышечных клеток меди [10].

Диаметр отводящей вены также постепенно увеличивается. АВФ считали пригодной для проведения адекватного гемодиализа при диаметре вены не менее 5 мм, глубине ее залегания не более 5–6 мм и ОСК выше 350-400

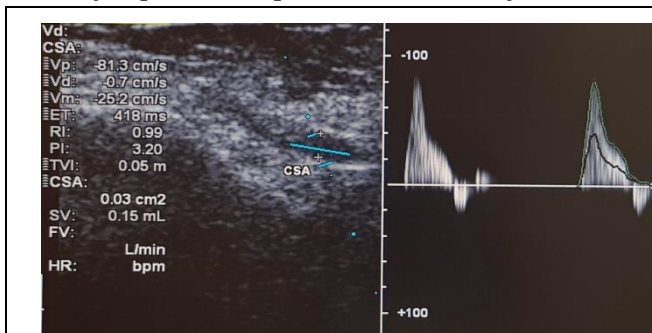


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

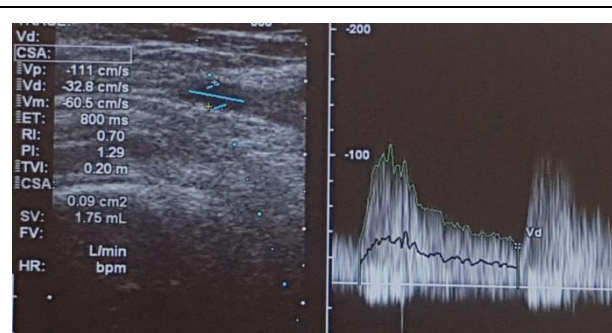


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. УЗИ, продольное сканирование.

Эхограммы лучевой артерии в режиме импульсно-волнового доплера. а – Кровоток в лучевой артерии в покое, б – после физической нагрузки.

Fig. 1. Ultrasound, longitudinal scanning.

Sonogram of the radial artery in pulse wave Doppler mode. Blood flow in the radial artery at rest (a) and after exercise (b).



Рис. 2 а (Fig. 2 a)

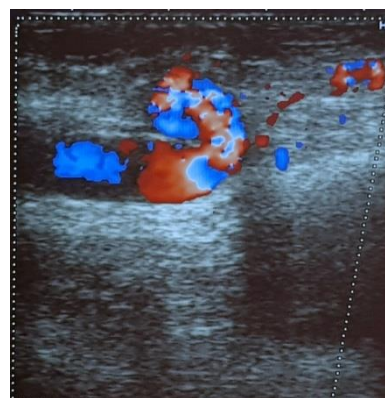


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. УЗИ, продольное сканирование.

Эхограммы приводящей артерии в режиме цветового доплеровского картирования. а, б – Удлинение артерии с формированием петлеобразной извитости.

Fig. 2. Ultrasound, longitudinal scanning.

Sonogram of the inflow artery in color Doppler imaging mode. Elongation of the artery with the coiling tortuosity formation (a, b).

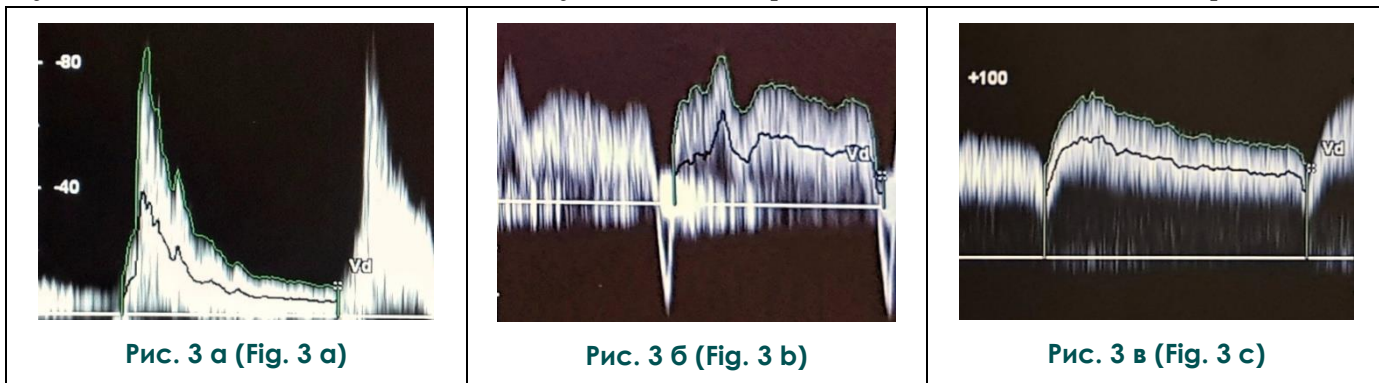
ОСК играет размер соустья. Диаметр анастомоза фистул, которые не достигли успешного созревания (5,6%, 3 пациента), в среднем соста-

мл/мин.

Диаметр анастомоза оказывает влияние на кровотоки в артерии дистальнее соустья. При

небольшом размере анастомоза кровотока в артерии дистальнее анастомоза антеградный, по мере увеличения размера соустья кровотока становится двунаправленным (антеградным в систолу и ретроградным в диастолу). При большом размере соустья ток крови полностью меняет направление на ретроградное. В случае ретроградного кровотока в лучевой артерии дистальнее анастомоза кровотока осуществляется по локтевой артерии через артериальную ладонную дугу в фистульную вену. Объем крови, поступающей в АВФ из дистальной части лучевой

постстенотическом отделах, рассчитывали отношение пиковых систолических скоростей в области стеноза и в проксимальном, дистальном участках соответственно. Пиковая систолическая скорость в зоне гемодинамически значимого стеноза отводящей вены составила в среднем  $451,6 \pm 53,5$  см/с, в проксимальном отделе –  $109 \pm 32,4$  см/сек. В приводящей артерии и дистальнее зоны стеноза отмечали снижение ОСК до 150–350 мл/мин (рис. 4). Для стеноза анастомоза отношение пиковых систолических скоростей в области стеноза и в престенотиче-



**Рис. 3. УЗИ.**

Эхограммы артерии дистальнее зоны анастомоза в режиме импульсно-волнового доплера: а – антеградный, б – двунаправленный, в – ретроградный кровотока.

**Fig. 3. Ultrasound.**

Sonogram of artery distal to the anastomotic zone in the pulse wave Doppler mode: antegrade (a), bidirectional (b) and retrograde (c) blood flow.

артерии, может достигать 20–30%. При этом в норме происходит увеличение скорости кровотока в локтевой, передней межкостной артериях и коллатеральных ветвях на предплечье для компенсации дефицита кровоснабжения кисти [2, 9, 10]. У 92 пациентов (63,0%) с ПСД выявили ретроградный кровотока в артерии дистальнее анастомоза, у 24 (16,4%) – двунаправленный кровотока (рис. 3). Показатель ОСК ретроградного потока значительно отличался (от 12 мл/мин до 650 мл/мин) и в среднем составил  $148,7 \pm 94,3$  мл/мин, поэтому источниками кровоснабжения кисти являлись локтевая, передняя межкостная артерии и коллатеральные ветви.

Осложнения были выявлены у 64 пациентов (43,8%). Наиболее часто встречался рубцовый стеноз отводящей вены (17,1%, 25 человек). Стенозы зоны анастомоза и приводящей артерии были диагностированы у 2 обследованных (1,4%) в каждом случае. Зону стеноза выявляли в В-режиме как участок сужения просвета артерии более чем на 50%, диаметр свободного просвета в области гемодинамически значимого стеноза (70–90%) в среднем составил  $1,5 \pm 0,4$  мм. Определяли показатели кровотока в месте стеноза, в престенотическом и

ском отделе считали равным 4:1 и более, учитывали увеличение скорости кровотока в анастомозе более 400–500 см/с.

У 11 обследованных (7,5%) пиковая систолическая скорость в зоне анастомоза была выше 500 см/с, однако ОСК в фистуле превышала 450 мл/мин, поэтому не следует диагностировать значимый стеноз анастомоза только на основании показателя пиковой систолической скорости. При определении степени стеноза необходимо использовать планиметрический метод (рис. 5), обращать внимание на наличие кальциноза в зоне анастомоза и обязательно определять ОСК в фистуле.

В случае отсутствия стеноза приводящей артерии или фистульной вены и низкой объемной скорости в АВФ выполняли ДС с целью выявления стеноза подключичной и внутренней яремной вен, который был диагностирован у 2 пациентов (1,4%). В обоих случаях причиной стеноза стала предшествующая катетеризация вен.

У 7 пациентов (4,8%) со стенозом отводящей вены выявили её неокклюзирующий тромбоз. Среди всех обследованных неокклюзирующий тромбоз вены (рис. 6) встречался в 15 случаях (10,3%), окклюзирующий – в 4 (2,7%). К



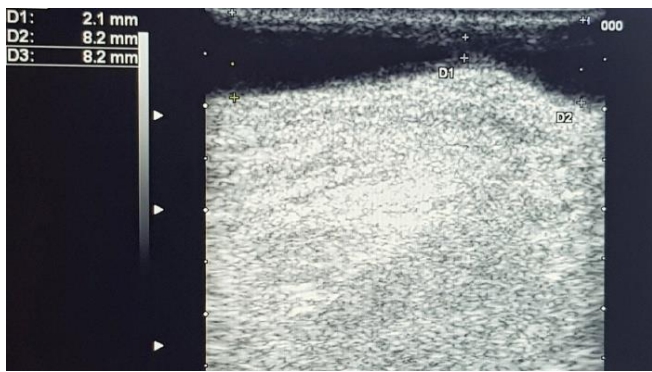


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

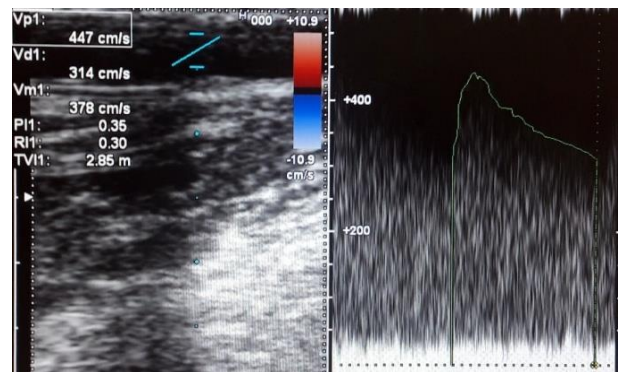


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

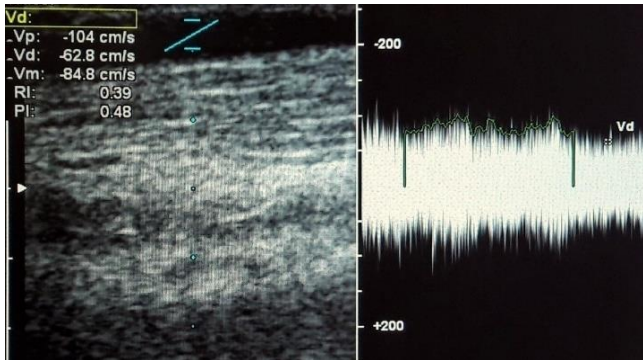


Рис. 4 в (Fig. 4 в)

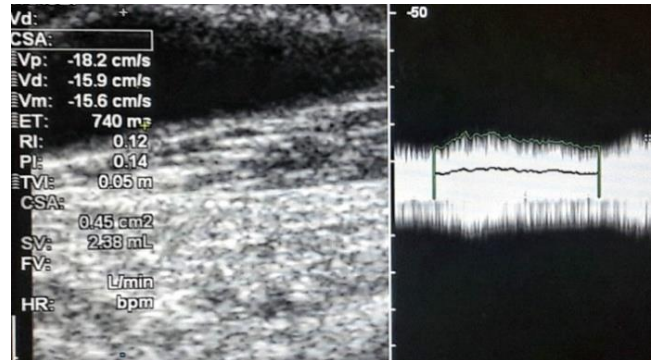


Рис. 4 г (Fig. 4 д)

**Рис. 4. УЗИ, продольное сканирование.**

Эхограммы отводящей вены: а – область стеноза в В-режиме (свободный просвет вены равен 2,1 мм), б – скоростные показатели в зоне стеноза (пиковая систолическая скорость 447 см/с), в – скоростные показатели проксимальнее области сужения (пиковая систолическая скорость 104 см/с), г – ОСК в отводящей вене дистальнее зоны стеноза (238 мл/мин).

**Fig. 4. Ultrasound, longitudinal scanning.**

Sonogram of the outflow vein: a - stenotic area in B-mode (vein lumen is 2,1 mm), b - velocity in the stenotic area (peak systolic velocity is 447 cm/s), c - velocity in proximal to the narrowing area (peak systolic velocity is 104 cm/s), d - access flow in the outflow vein distal to the stenotic zone (238 ml/min).



Рис. 5 (Fig. 5)

**Рис. 5. УЗИ, продольное сканирование.**

Эхограмма зоны анастомоза в В-режиме. Расчет степени стеноза анастомоза по диаметру.

**Fig. 5. Ultrasound, longitudinal scanning.**

Sonogram of the anastomosis zone in B-mode. Calculation of the stenosis degree in diameter.

ультразвуковым критериям тромбоза АВФ, кроме визуализации тромботических масс в просвете сосуда, относили отсутствие сжимаемости вены при компрессии датчиком и нарушение фазности кровотока при дыхании. Одной из причин тромбоза считают турбулентный

характер кровотока, встречающийся при дилатации вены [6, 8]. В нашем исследовании аневризматическая дилатация вены выявлена у 12 пациентов (9,0%) с АВФ, из них тромбоз встречался у трети (4 человека).

Другим осложнением функционирования

АВФ является ишемический синдром обкрадывания кисти. Стил-синдром был выявлен у 4 обследованных (2,7%), когда встречались клинические проявления синдрома (боль, парестезии, цианоз и трофические нарушения кожи пальцев кисти). В половине случаев они наблюдались у пациентов с увеличенной ОСК (2,3 л/мин и 2,8 л/мин), а у 2 пациентов – со средними значениями ОСК (0,93 л/мин и 1,2 л/мин). Статистически значимых отличий в диаметрах анастомоза и отводящей вены у пациентов с синдромом обкрадывания кисти и без него не выявили. Причинами синдрома обкрадывания являлись изменения лучевой артерии на фоне сахарного диабета и атеросклероза, что делает невозможным прирост кровотока по артериям предплечья; избыточное шунтиро-

вания. Данный компенсаторный механизм способствует увеличению притока крови в микроциркуляторное русло кисти и является важным механизмом адаптации кисти к гипоперфузии. При синдроме обкрадывания кисти реакция на физическую нагрузку отсутствовала, что указывает на срыв компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока в кисти. Важное значение для компенсации кровотока в кисти имеет увеличение скорости кровотока по локтевой (ОСК составила  $269,5 \pm 70,5$  мл/мин) и передней межкостной (ОСК равна  $75,3 \pm 26,9$  мл/мин) артериям, а также многочисленным коллатеральным ветвям на предплечье.

**Обсуждение.**

При диаметре артерии менее 2 мм адекватного созревания АВФ не происходит, что



Рис. 6 а (Fig. 6 а)



Рис. 6 б (Fig. 6 б)

**Рис. 6. УЗИ, поперечное сканирование.**

Эхограммы отводящей вены в В-режиме. а, б – Неокклюзирующий тромбоз вены.

**Fig. 6. Ultrasound, cross scanning.**

Sonogram of the outflow vein in B-mode. Non-occlusive vein thrombosis (a, b).

вание крови через анастомоз в результате его большого диаметра, ведущее к значительной дилатации вены и увеличению ОСК; а также патология микроциркуляторного русла кисти и нарушение механизмов регуляции тонуса резистивных сосудов. К развитию стил-синдрома предрасполагают такие анатомические особенности строения пальмарных дуг, как неполный вариант их строения.

При ДС была проведена проба с физической нагрузкой (сжимание-разжимание кисти в кулак) для оценки состояния компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока в кисти (рис. 7). При пробе с физической нагрузкой показатель ОСК у 45 обследованных (30,8%) увеличился на  $53,8 \pm 8,3\%$  меньше по сравнению с контрлатеральной конечностью, что свидетельствует о резком снижении тонуса резистивных сосудов и уровня периферического сопротивле-

совпадает с мнением других авторов, которые не рекомендуют формировать соустье с артерией данного диаметра [4, 7, 8, 15, 16]. Установлено, что для формирования фистулы пригодна вена диаметром не менее 2,5 мм, а для создания АВГ диаметр вены должен быть не менее 4 мм при глубине залегания не более 5–6 мм [7, 8, 12, 13, 15, 16, 18, 19].

К понятию «созревание фистулы» в первую очередь относят увеличение ОСК и диаметра отводящей вены [9]. После формирования соустья в результате значительного градиента давления между артерией и веной происходит резкое увеличение ОСК в артерии, она может увеличиться в 5–10 раз интраоперационно и на 50–100% в дальнейшем [2, 9, 10]. Доказано, что при диаметре соустья, составляющем около 20% диаметра приносящей артерии, существенного изменения ОСК и созревания

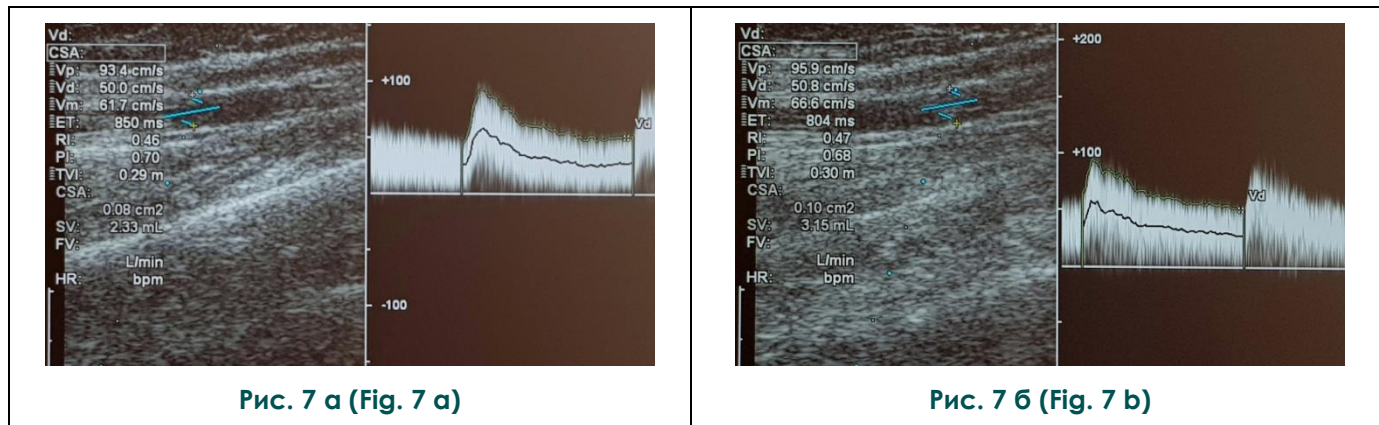


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

Рис. 7 б (Fig. 7 б)

**Рис. 7. УЗИ, продольное сканирование.**

Эхограммы лучевой артерии в режиме импульсно-волнового доплера. а – Линейные и объемная скорости кровотока в покое, б – увеличение скоростных показателей (ОСК на 26%) после нагрузки.

**Fig. 7. Ultrasound, longitudinal scanning.**

Sonogram of the radial artery in pulse wave Doppler mode. Peak systolic velocity and access flow at rest (a), increase of access flow (26%) after exercise (b).

фистулы не происходит. При формировании анастомоза размером около 75% диаметра артерии кровотоки в АВФ значительно увеличивается, а при последующем увеличении размера анастомоза отмечается дальнейший, но умеренный рост ОСК в отводящей вене [10].

Минимальная объемная скорость, способная обеспечить эффективный гемодиализ, составляет 350–400 мл/мин [10, 18]. Однако данная ОСК не является достаточной для снижения риска образования тромбов. Согласно американским и европейским клиническим рекомендациям, оптимальная скорость кровотока составляет не менее 600 мл/мин в нативной АВФ и не менее 800 мл/мин в АВГ [18, 19]. С увеличением объемного кровотока на каждые 100 мл/мин частота первичной недостаточности и осложнений снижается на 10% [1]. Однако повышение скоростных показателей в сосудистом доступе увеличивает нагрузку на правые камеры сердца, и возрастает риск развития хронической сердечной недостаточности. Установлено, что ОСК в фистуле не должна превышать 30% от сердечного выброса, в среднем составляя не более 1500–2000 мл/мин [5, 18]. Имеются данные о влиянии высокой скорости кровотока в АВФ на развитие таких осложнений, как ишемический синдром обкрадывания кисти и стеноз отводящей вены [2, 8, 9].

Минимальный диаметр вены, пригодной для пункции и адекватного гемодиализа, составляет 4–6 мм при глубине залегания не более 5–6 мм [7, 8, 15, 16, 18, 19]. Рабочая группа NKF KDOQI предложила правило шестерок для оценки пригодности фистулы к проведению гемодиализа: диаметр отводящей вены должен быть не менее 6 мм, глубина залегания вены не больше 6 мм, ОСК в фистуле должна быть выше

600 мл/мин [18].

Критериями стеноза АВФ более 50% считают пиковую систолическую скорость в зоне стеноза более 400 см/с, отношение пиковых систолических скоростей в престенотической и постстенотической зонах больше 2,0 и ОСК в отводящей вене менее 500 мл/мин [7]. Ультразвуковая диагностика стеноза АВФ должна основываться на определении пиковой систолической скорости в зоне стеноза, в престенотической и постстенотической отделах, ОСК дистальнее зоны стеноза, расчете отношения пиковых систолических скоростей в зоне стеноза и в проксимальном, дистальном участках соответственно. При снижении ОСК на 25% по сравнению с результатами предыдущего ДС следует исключать стеноз [6, 9, 10, 16, 17, 18].

Основными причинами тромбоза АВФ являются рубцовый стеноз вены, нарушение реологических свойств крови, связанное с повышением уремических токсинов у пациентов с хронической болезнью почек, низкое системное артериальное давление и постоянная травма сосуда вследствие многократных пункций в локальной зоне [1, 4, 6, 10, 17, 18]. Установлено, что для снижения образования тромбов необходимо формирование фистулы с достаточной доступной для пункций длиной отводящей вены – не менее 30–35 см [5].

Среди факторов, предрасполагающих к развитию синдрома обкрадывания кисти, описаны большой диаметр соустья и дилатация отводящей вены, ведущие к увеличению объемного кровотока в ПСД, патология периферических артерий [2, 3]. По нашим данным, существенное значение для развития стил-синдрома имеет состояние артерий предплечья, не участвующих в формировании фистулы, и микроцир-

куляторного русла кисти, а также сохранение компенсаторных механизмов ауторегуляции кровотока. Компенсация кровотока в кисти осуществляется по локтевой, передней межкостной артериям и коллатеральным ветвям на предплечье.

#### Заключение.

Таким образом, в результате исследования был разработан алгоритм ДС сосудистого доступа для гемодиализа, который включает последовательную оценку:

- 1) приводящей артерии;
- 2) зоны анастомоза артерии и отводящей вены;
- 3) отводящей вены на всем протяжении, анатомических особенностей ее хода и наличия притоков;
- 4) области слияния отводящей вены с промежуточной веной локтя либо головной (основной, плечевой) венами в зависимости от вида ПСД;
- 5) основной и головной вен на протяжении плеча в случаях формирования АВФ на предплечье;
- 6) основной или головной вены на плече, которая не использована при формировании АВФ на плече;
- 7) протеза на всем протяжении;
- 8) области проксимального и дистального анастомозов протеза с артерией и веной соот-

ветственно;

9) ипсилатеральных подключичной и внутренней яремной вен;

10) артерии дистальнее зоны формирования соустья.

Необходимо определять следующие количественные показатели: диаметры приводящей артерии, анастомоза, отводящей вены, протеза, головной, основной вен на плече, не задействованных в формировании ПСД; глубину залегания отводящей вены; линейную скорость кровотока в зоне анастомоза; ОСК в приводящей артерии, отводящей вене и в артерии дистальнее соустья. Оценивают направление кровотока в артерии дистальнее зоны анастомоза. С целью уменьшения погрешности при расчете ОСК ее следует измерять в зонах с ламинарным кровотоком трижды с последующим расчетом среднего арифметического значения. Перед выполнением ДС целесообразно проводить сбор анамнеза, визуальный осмотр верхней конечности и тест Аллена.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список Литературы:

1. Васильев А.Н., Михеева Ю.С., Смирнов А.В. Патофизиология артериовенозной фистулы. *Нефрология*. 2015; 19 (66): 61–72.
2. Гринев К.М. Пути улучшения диагностики и хирургического лечения гемодинамических осложнений артериовенозных фистул для хронического гемодиализа. Дис. докт. мед. наук. СПб., 2016. 215 с.
3. Гринев К.М., Карпов С.А., Алферов С.В. Нетромботические осложнения постоянного сосудистого доступа при программном гемодиализе и способы их хирургической коррекции. *Вестник СПбГУ. Медицина*. 2017; 12 (4): 340–353.
4. Манафов Э.Н. Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа: хирургическая тактика. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 109 с.
5. Попов А.Н. Оптимальные варианты длительно функционирующих артериовенозных фистул у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2015. 129 с.
6. Хатчинсон С.Дж., Холмс К.К. Ультразвуковая диагностика в ангиологии и сосудистой хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 400 с.
7. Цвибель В.Дж., Пелерито Дж.С. Ультразвуковое исследование сосудов. 5-е издание. М.: Видар, 2008. 646 с.
8. Шольц Х. Сосудистый доступ для гемодиализа. Пер. с англ. под ред. Гуркова А.С. М.: Практическая медицина, 2019. 262 с.
9. Agarwal A.K., Shah R., Haddad N.J. Access blood flow testing. *Seminars in dialysis*. 2014; 27 (6): 595–598.
10. Aragoncillo I., Abad S., Caldés S., Amézquita Y., Vega A., Cirugeda A. et al. Adding access blood flow surveillance reduces thrombosis and improves arteriovenous fistula patency: a randomized controlled trial. *JVA*. 2017; 18 (4): 352–358.
11. Itoga N.K., Ullery B.W., Tran K., Lee G.K., Aalami O.O., Bech F.R. et al. Use of a proactive duplex ultrasound protocol for hemodialysis access. *J. Vasc. Surg.* 2016; 64 (4): 1042–1049.
12. Marques M.G., Ponce P. Pre-operative assessment for arteriovenous fistula placement for dialysis. *Semin Dial.* 2017; 30 (1): 58–62.
13. Ferring M.M. An investigation into factors predicting patency and maturation of arteriovenous fistulae used for haemodialysis in endstage renal disease. 2013. 161 с.
14. Mudoni A., Caccetta F., Caroppo M., Musio F., Accogli A., Zacheo M.D. et al. Echo color doppler ultrasound: a valuable diagnostic tool in the assessment of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2016; 17 (5): 446–452.
15. Murakami M., Sakaguchi G., Mori N. Arteriovenous fistula combined with brachial artery superficialization is effective in patients with a high risk of maturation failure. *J. Vasc. Surg.* 2017; 65 (2): 452–458.
16. Pietryga J.A., Little M.D., Robbin M.L. Sonography of arteriovenous fistulas and grafts. *Seminars in dialysis*. 2017; 30 (4): 309–318.
17. Quencer K.B., Kidd K., Kinney T. Preprocedure evaluation of a dysfunctional dialysis access. *Elsevier*. 2017; 20 (1): 20–30.
18. Vascular access work group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am. J. Kidney*. 2006; 48 (1): S248–S273.

19. Vascular access work group. EBPG on vascular access. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (2): ii88–ii117.

### References:

1. Vasil'ev A.N., Miheeva J.S., Smirnov A.V. Pathophysiology of arteriovenous fistula. *Nefrologija.* 2015; 19 (66): 61–72 (in Russian).
2. Grinev K.M. Ways to improve the diagnostics and surgical treatment of hemodynamic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Doct.diss. Saint-Petersburg.* 2016. 215 p. (in Russian).
3. Grinev K.M., Karpov S.A., Alferov S.V. Non-thrombotic complications of permanent vascular access for hemodialysis and methods of its surgical treatment. *Vestnik SPbGU. Medicina.* 2017; 12 (4): 340–353 (in Russian).
4. Manafov Je.N. Permanent vascular access for hemodialysis: surgical tactics. *Candidate's thesis. Moscow.* 2015. 109 p. (in Russian).
5. Popov A.N. Optimal variants of long-term functioning arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Candidate's thesis. Ekaterinburg.* 2015. 129 p. (in Russian).
6. Hatchinson S.J., Holms K.K. Ultrasound diagnostics in angiology and vascular surgery. *Moscow: GJeOTAR-Media.* 2018. 400 p. (in Russian).
7. Cvibel' V.J., Pelerito J.S. Ultrasound examination of vessels. 5-e izdanie. *Moscow: Vidar.* 2008. 646 p. (in Russian).
8. Shol'c H. Vascular access for hemodialysis. *Per. s angl. pod red. Gurkova A.S. Moscow: Prakticheskaja medicina.* 2019. 262 p. (in Russian).
9. Agarwal A.K., Shah R., Haddad N.J. Access blood flow testing. *Seminars in dialysis.* 2014; 27 (6): 595–598.
10. Aragoncillo I., Abad S., Caldés S., Amézquita Y., Vega A., Cirugeda A. et al. Adding access blood flow surveillance reduces thrombosis and improves arteriovenous fistula patency: a randomized controlled trial. *JVA.* 2017; 18 (4): 352–358.
11. Itoga N.K., Ullery B.W., Tran K., Lee G.K., Aalami O.O., Bech F.R. et al. Use of a proactive duplex ultrasound protocol for hemodialysis access. *J. Vasc. Surg.* 2016; 64 (4): 1042–1049.
12. Marques M.G., Ponce P. Pre-operative assessment for arteriovenous fistula placement for dialysis. *Semin Dial.* 2017; 30 (1): 58–62.
13. Ferring M.M. An investigation into factors predicting patency and maturation of arteriovenous fistulae used for haemodialysis in endstage renal disease. 2013. 161 p.
14. Mudoni A., Caccetta F., Caroppo M., Musio F., Accogli A., Zacheo M.D. et al. Echo color doppler ultrasound: a valuable diagnostic tool in the assessment of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access.* 2016; 17 (5): 446–452.
15. Murakami M., Sakaguchi G., Mori N. Arteriovenous fistula combined with brachial artery superficialization is effective in patients with a high risk of maturation failure. *J. Vasc. Surg.* 2017; 65 (2): 452–458.
16. Pietryga J.A., Little M.D., Robbin M.L. Sonography of arteriovenous fistulas and grafts. *Seminars in dialysis.* 2017; 30 (4): 309–318.
17. Quencer K.B., Kidd K., Kinney T. Preprocedure evaluation of a dysfunctional dialysis access. *Elsevier.* 2017; 20 (1): 20–30.
18. Vascular access work group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am. J. Kidney.* 2006; 48 (1): S248–S273.
19. Vascular access work group. EBPG on vascular access. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (2): ii88–ii117.

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТЫ

Лепилин П.М.<sup>1</sup>, Колегаев А.С.<sup>1</sup>, Саличкин Д.В.<sup>1</sup>, Кучин И.В.<sup>1</sup>,  
Комлев А.Е.<sup>1</sup>, Полевая Т.Ю.<sup>1</sup>, Имаев Т.Э.<sup>1</sup>, Акчурин Р.С.<sup>1</sup>,  
Терновой С.К.<sup>1,2</sup>, Федотенков И.С.<sup>1</sup>

Оценить возможность снижения интраоперационных негативных факторов (контрастный объем, время рентгеновской экспозиции) с помощью 3D-системы навигации «Vessel Navigator» (Philips) при операциях эндотрансплантации аорты или ее ветвей.

**Материалы и методы.** Для исследования были отобраны ретроспективно 60 пациентов с аневризмой инфраренального отдела аорты (все случаи соответствовали рекомендациям для отбора пациентов на процедуру эндопротезирования аорты): первую группу составили 30 пациентов, у которых операции на брюшной аорте проводились с использованием интраоперационной навигационной системы «Vessel Navigator» (release 1.0.11.10006), в 30 случаях имплантация эндопротеза аорты была выполнена без использования интраоперационной навигационной системы (контрольная группа).

**Результаты.** Анализируя разницу объема контраста, введенного во время процедуры (объем/количество инъекций), было показано, что у пациентов с предоперационной трехмерной реконструкцией аорты и сосудов (почечные артерии, общие подвздошные, общие бедренные артерии) с помощью системы «Vessel Navigator», на основе предоперационных данных МСКТ, выявлено снижение объема контрастного раствора (15-25 мл) по сравнению с пациентами, которым была проведена имплантация без использования программного обеспечения 3D-навигации.

**Заключение.** Использование сосудистых систем 3D-навигации во время операций на аорте позволяет нам уменьшить количество рентгеновского экспозиционного излучения, получаемого как хирургом, так и пациентом. Это программное обеспечение позволяет уменьшить количество контрастного раствора с 10% до 50% от обычно используемого объема.

Ключевые слова: МСКТ-навигация, эндопротезирование аорты, 3D-навигация, стент-графт аорты, AAA, VesselNavigator, гибридная операционная.

Контактный автор: Лепилин П.М., e-mail: lepilinpm@gmail.com

Для цитирования: Лепилин П.М., Колегаев А.С., Саличкин Д.В., Кучин И.В., Комлев А.Е., Полевая Т.Ю., Имаев Т.Э., Акчурин Р.С., Терновой С.К., Федотенков И.С. Применение интраоперационной системы трехмерной визуализации при операциях эндопротезирования аорты. *REJR* 2020; 10(1):94-98. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-94-98.

Статья получена: 15.01.20

Статья принята: 01.03.20

## EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE 3D VISUALISATION NAVIGATION SYSTEM USAGE DURING AORTA ENDOGRAFTING PROCEDURES

Lepilin P.M.<sup>1</sup>, Kolegaev A.S.<sup>1</sup>, Salichkin D.V.<sup>1</sup>, Kuchin I.V.<sup>1</sup>, Komlev A.E.<sup>1</sup>,  
Polevaya T.U.<sup>1</sup>, Imaev T.E.<sup>1</sup>, Akchurin R.S.<sup>1</sup>, Ternovoy S.K.<sup>1,2</sup>, Fedotenkov I.S.<sup>1</sup>

1 - ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России. Лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Отдел сердечно-сосудистой хирургии ИКК им А.Л. Мясникова.

г. Москва, Россия.

2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии ИКМ.

1 - National Medical Research Center of Cardiology.

2 - Sechenov University. Moscow, Russia.

To evaluate the possibility of reducing the intraoperative negative factors (contrast volume, x-ray exposition time) by using the VesselNavigator 3D navigation system (Philips) in the operations of endografting of the aorta or its branches.

**Materials and methods.** For the study, 60 patients with aortic enlargement at the infrarenal aorta level were selected retrospectively: group 1 - 30 patients in whom operations on the abdominal aorta were performed using the intraoperative navigation system VesselNavigator (release 1.0.11.10006 and the second group was formed by 30 cases with endograft implantation performed without using an intraoperative navigation system (control group).

**Results.** Analyzing the difference of contrast injected during the procedure (volume / injection number), it was shown that patients with preoperative 3D reconstruction of aorta and target vessels (renal, common iliac, common femoral arteries) with VesselNavigator system based on preoperative MSCT data, usually received less contrast solution (15-25 ml) compared with patients who underwent implantation without using the 3D navigation software.

**Conclusion.** The use of vascular 3D navigation systems during aortic operations allows us to reduce the amount of x-ray exposition radiation received for both the surgeon and the patient. This software can allow us to reduce the amount of contrast solution from 10 to 50% of the usually used volume.

Keywords: MSCT fusion, EVAR, 3D navigation, endografting, stent-graft, AAA, VesselNavigator, hybrid operating room.

Corresponding author: Lepilin P.M. e-mail: lepilinpm@gmail.com

*For citation: Lepilin P.M., Kolegaev A.S., Salichkin D.V., Kuchin I.V., Komlev A.E., Polevaya T.U., Imaev T.E., Akchurin R.S., Ternovoy S.K., Fedotenkov I.S. Effectiveness of intraoperative 3d visualisation navigation system usage during aorta endografting procedures. REJR 2020; 10(1):94-98. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-94-98.*

Received: 15.01.20

Accepted: 01.03.20

В течение последнего десятилетия операции эндопротезирования аорты становится стандартом лечения для пациентов с расширением аорты, как грудного нисходящего отдела, так и аорты ниже уровня отхождения почечных сосудов. Методики TEVAR, EVAR всё шире внедряются в практику сосудистых центров, как за рубежом, так и в клиниках России.

Результаты вмешательства эндопротезирования аорты, полученные в исследованиях EVAR1, EVAR2, DREAM, показали надёжность и эффективность методики для лечения пациентов с расширением инфраренальной аорты в отдаленном периоде [1, 2]. В тоже время, существует ряд факторов, имеющих потенциальное негативное воздействие как для пациента (кратность и объём введения контраста, ионизирующее излучение), так и врача (работа в условиях максимальных режимов нагрузки скопии для эффективной визуализации сосудов), уменьшение объёма которых является прямой задачей для каждого специалиста, работающего в условиях рентгенооперационной [3]. Если операции эндопротезирования аорты в 90-х годах прошлого века выполнялись под стандартной С-образной ангиографической ду-

гой с размером ангиографического «окна» 20 на 20 см, то в настоящее время стандартом для сложных операций эндопротезирования является размер детектора скопии 30 на 40 см. Это позволяет избежать дополнительных перемещений дугой и выполнения скопии для многократного контроля положения стола и рентгеновской установки. Разработка и внедрение в повседневную практику возможности постоянного интраоперационного референсного изображения с маркировкой основных проекций и дополнительной возможностью совмещения сегментированного изображения с ангиографическим изображением в реальном времени стало технологией, способной снизить как общее время операции, так и значительного уменьшения количества вводимого пациенту контраста [4].

#### Цель исследования.

Целью нашего исследования было оценить возможность сокращения вышеперечисленных интраоперационных негативных факторов с помощью применения системы 3D-навигации «Vessel Navigator» при операциях эндопротезирования аорты и её ветвей.

#### Материалы и методы.

В отделе сердечно-сосудистой хирургии



Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1.** Схема расположения референсного изображения во время имплантации стент-графта.

**Fig. 1.** Reference image monitor during stentgraft implantation.

полняется в нескольких проекциях и в дальнейшем любое движение операционного стола или рентгеновской дуги синхронизировано с движением 3D-изображений.

Для исследования ретроспективно были отобраны 60 пациентов с расширением аорты на уровне инфраренальной аорты: первую группу сформировали 30 больных, у которых операции на брюшном отделе аорты выполнялись с использованием интраоперационной системы навигации «Vessel Navigator» – (release 1.0.11.10006), в 30 случаях процедура эндопротезирования аорты выполнялась без использования интраоперационной системы навигации (контрольная группа). Группы были однородны по составу и не отличались по типу поражения. Анатомические критерии: средний диаметр аневризмы  $6,5 \text{ см} \pm 0,33$ , проксимальная шейка  $\geq 15 \text{ мм}$  – 18% пациентов, ангуляция шейки  $\geq 60^\circ$  – 10%, выраженная извитость подвздошно-бедренного сегмента – 15%. Средний возраст пациентов составил 71 год  $\pm 16,5$ . Абсолютное большинство пациентов составили мужчины – 80% (48 пациентов), у 33 пациентов (55%) отмечалось атеросклеротическое поражение не-

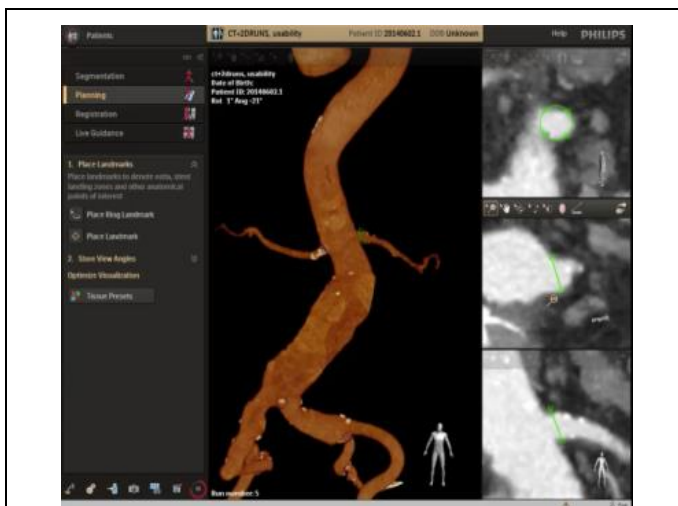


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

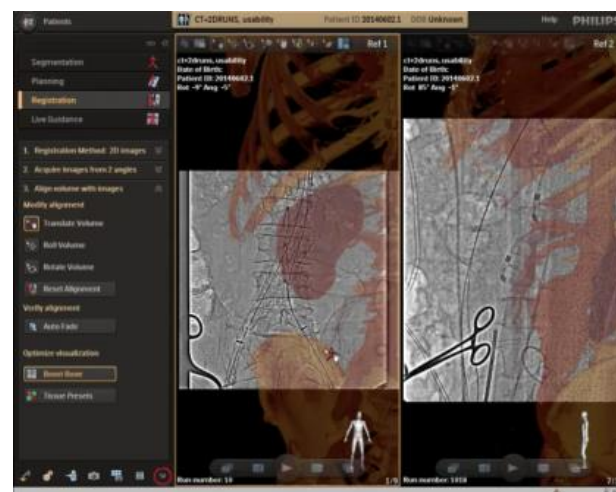


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2.** А - Сегментация данных МСКТ в 3D-изображение, В - этапы их совмещения с данными 2D-интраоперационных изображений.

**Fig. 2.** Stages of segmentation of MSCT data into a 3D image and combination with 2D intraoperative data.

НМИЦ кардиологии с 2013 года операции эндопротезирования аорты выполняются в условиях «гибридной» операционной, основной характеристикой которой является наличие системы трехмерной навигации при вмешательствах на аорте и её ветвях. Принцип работы такой системы заключён в планировании вмешательства, интраоперационном совмещении 3D-изображения, получаемого из данных МСКТ до операции с рентгеновским изображением на мониторе операционной [5]. Совмещение вы-

скольких бассейнов (сосуды брахиоцефальной системы, сосуды аортоподвздошного сегмента, периферических артерий), у большинства пациентов отмечалось наличие артериальной гипертензии – 68% (41 пациент).

Все операции выполнялись одной бригадой хирургов с использованием трансфеморального доступа во всех случаях. При анализе результатов оценивалось время всей процедуры и продолжительность облучения во время операции, а также объем и кратность введения за



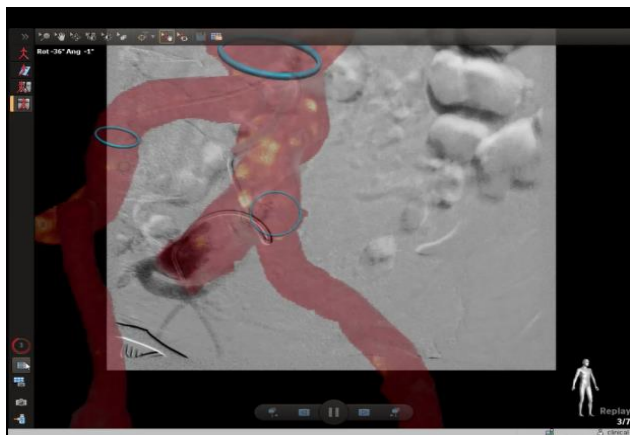


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3.** Возможность однократного контрастирования сосудов для дальнейшей работы на сосуде с возможностью изменения проекций в режиме совмещённого 3D-изображения.

**Fig. 3.** The single contrast injection with visualization of vessels for further work on the vessel with the ability to change the projections of C-arch with overlap of 3D image.

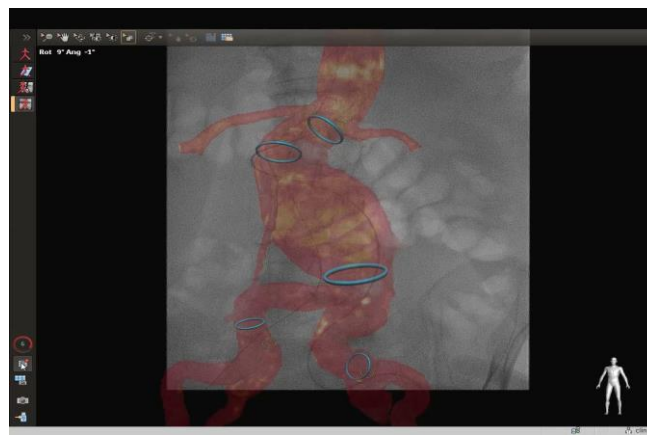


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4.** Маркировка уровня отхождения почечных артерий, шейки аневризмы аорты, бифуркации аорты, уровня отхождения внутренних подвздошных артерий.

**Fig. 4.** Marking of the level of the renal artery ostium, aneurismal "neck", aortic bifurcation and level of common iliac artery bifurcation.

процедуру контраста. Для оценки межгрупповых отличий использовался парный критерий Стьюдента (различия считались статистически достоверными при уровне  $p < 0,05$ ).

#### Результаты.

Разница в общем времени операции в первой и второй группах не достигла статистической достоверности (97 минут против 105 минут во второй группе), в то же время использование системы навигации позволяло сократить общее время вмешательства до 5-10%. Время флюороскопической экспозиции в среднем составило 22 минуты и 30 минут в группах 1 и 2 соответственно. При анализе разницы объёма введенного за процедуру контраста (объем/кратность) было показано, что больным, у которых по данным предоперационной МСКТ в системе Vessel Navigator выполнялась реконструкция углов и уровней отхождения ветвей аорты, вводилось достоверно меньше контраста (в среднем на 3,2 контрастирования аорты с объемом 15-25 мл) по сравнению с пациентами, которым имплантация выполнялась без использования «Vessel Navigator». Разница составила от 15 до 45 мл ( $p < 0,05$ ).

#### Обсуждение.

Расширение доступности методики мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием на дооперационном этапе сделало этот метод «золотым» стандартом обследования для пациентов с патологией аорты и магистральных артерий. Работа с КТ-изображениями сначала в режимах 2D, а затем в режиме 3D мультипланарной реконструкции ста-

ла стандартной для специалистов, планирующих и выполняющих вмешательства на аорте и её ветвях [6, 7].

В то же время выполнение вмешательства в условиях рентгеноперационной имеет ряд негативных факторов с точки зрения визуализации сосудистых структур. Такими факторами являются, прежде всего, двухмерное изображение на мониторе ангиографа, что требует частой смены угла наклона С-дуги, связанной с дополнительным введением контраста и увеличением времени скопии, объёма полученной дозы облучения и, в конечном счёте, времени вмешательства [8]. Выполнение вмешательства со снижением объёма введенного контраста и снижением количества записей в режиме субтракции особенно важно для пациентов с заболеваниями почек.

#### Заключение.

Использование систем сосудистой 3D-навигации при операциях на аорте позволяет уменьшить объем получаемого излучения как для хирурга, так и для пациента. Данное программное обеспечение позволяет добиться достоверного снижения объёма вводимого контраста от 10% до 50% от ранее использовавшегося объёма.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2179-2186.
2. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2004;351:1607-1618.
3. Abi-Jaoudeh N, Kruecker J, Kadoury S, et al. Multimodality image fusion-guided procedures: technique, accuracy, and applications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:986-998.
4. Ruijters D, Homan R, Mielekamp P, van de Haar P, Babic D. Validation of 3D multimodality roadmapping in interventional neuroradiology. *Phys Med Biol*. 2011;56:5335-5354.
5. Lin CJ, Blanc R, Clarencon F, et al. Overlying fluoroscopy and

**References:**

1. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2179-2186.
2. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2004;351:1607-1618.
3. Abi-Jaoudeh N, Kruecker J, Kadoury S, et al. Multimodality image fusion-guided procedures: technique, accuracy, and applications. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:986-998.
4. Ruijters D, Homan R, Mielekamp P, van de Haar P, Babic D. Validation of 3D multimodality roadmapping in interventional neuroradiology. *Phys Med Biol*. 2011;56:5335-5354.

- preacquired CT angiography for road-mapping in cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:494-495.
6. Tacher V, Lin M, Desgranges P, et al. Image Guidance for Endovascular Repair of Complex Aortic Aneurysms: Comparison of Two-dimensional and Three-dimensional Angiography and Image Fusion. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2013;24(11):1698-1706.
7. Терновой С.К., Никонова М.Э., Веселова Т.Н., Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Акчурич Р.С., Федотенков И.С., Шария М.А. Мультиспиральная компьютерная томография в планировании транскатетерного протезирования аортального клапана. *REJR*. 2013; 3 (1): 43-49.
8. Radiation Awareness for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Hybrid Operating Room. An Instant Patient Risk Chart for Daily Practice. Quirina M. de Ruiter et al. *J Endovasc Ther*. 2017 Jun; 24(3): 425-434.

5. Lin CJ, Blanc R, Clarencon F, et al. Overlying fluoroscopy and preacquired CT angiography for road-mapping in cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:494-495.
6. Tacher V, Lin M, Desgranges P, et al. Image Guidance for Endovascular Repair of Complex Aortic Aneurysms: Comparison of Two-dimensional and Three-dimensional Angiography and Image Fusion. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2013;24(11):1698-1706.
7. Ternovoy S.K., Nikonova M.E., Veselova T.N., Imaev T.E., Komlev A.E., Akchurin R.S., Fedotkov I.S., Sharia M.A. Multispiral computed tomography in planning transcatheter aortic valve replacement. *REJR*. 2013; 3 (1): 43-49 (in Russian).
8. Radiation Awareness for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Hybrid Operating Room. An Instant Patient Risk Chart for Daily Practice. Quirina M. de Ruiter et al. *J Endovasc Ther*. 2017 Jun; 24(3): 425-434.

## ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭНТЕРОКОЛОНОГРАФИИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Варданян А.В.,  
Нанаева Б.А., Архипова О.В.

**Цель исследования.** Определить диагностическую ценность магнитно-резонансной энтероколонографии (МРЭ) с использованием количественных индексов воспаления (MaRIA, Clermont) в оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при болезни Крона.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 34 пациента с болезнью Крона, в возрасте от 21 до 46 лет. Всем больным выполнена магнитно-резонансная энтероколонография с внутривенным контрастированием и диффузионно-взвешенными изображениями. На основании данных МРТ определялись индексы активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке MaRIA и Clermont. Данные МРТ сравнивались с эндоскопическим исследованием и эндоскопическим индексом активности воспаления SES-CD.

**Результаты исследования.** При умеренной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке диагностическая ценность индекса MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) составили: чувствительность – 73,3% и 66,7%, специфичность – 94,7% и 94,7%, точность – 85,3% и 82,3% соответственно. При выраженной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке диагностическая ценность индекса MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) составили: чувствительность – 94,7% и 94,7%, специфичность – 93,3% и 100%, точность – 94,1% и 97,1% соответственно. При сравнительном анализе индексов MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) при умеренной и выраженной активности воспаления с помощью теста Мак-Немара статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). При анализе корреляции между значениями индексов воспаления MaRIA (общий) и Clermont (общий) с SES-CD (общий) выявлена прямая сильная связь между ними ( $r = 0,94$  и  $r = 0,82$  соответственно,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую диагностическую ценность магнитно-резонансной энтероколонографии в оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. МРЭ может быть использована как неинвазивный метод диагностики для оценки воспалительных изменений в тонкой и толстой кишке, что позволит избежать назначения многократных эндоскопических исследований у пациентов, получающих медикаментозную терапию при Болезни Крона. Индексы MaRIA и Clermont показали сопоставимую диагностическую ценность. Использование индекса Clermont позволит в дальнейшем отказаться от использования внутривенного контрастирования без потери информативности магнитно-резонансной энтероколонографии. Однако, возможности индекса воспаления Clermont следует изучить на большем клиническом материале, что требует продолжение исследования.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная энтероколонография, MaRIA, Clermont, SES-CD, внутривенное контрастирование, диффузионно-взвешенное изображение.

Контактный автор: Елигулашвили Р.Р., e-mail: revaz-el@yandex.ru,

*Для цитирования:* Елигулашвили Р.Р., Зароднюк И.В., Варданян А.В., Нанаева Б.А., Архипова О.В. Возможности магнитно-резонансной энтероколонографии в количественной оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при болезни Крона. REJR 2020; 10(1):99-109. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109.

Статья получена: 04.10.19

Статья принята: 21.01.20

## POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE ENTEROCOLONOGRAPHY IN QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE SMALL AND LARGE INTESTINE IN THE CROHN'S DISEASE

Eligulashvili R.R., Zarodnyuk I.V., Vardanyan A.V., Nanaeva B.A., Arkhipova O.V.

**Purpose.** To determine the diagnostic value of magnetic resonance enterocolonography using quantitative indices of inflammation (MaRIA, Clermont) in assessing the activity of the inflammatory process in the small and large intestine in Crohn's disease.

**Materials and methods.** In the study 34 patients with Crohn's disease aged 21 to 46 years were included. All patients underwent magnetic resonance enterocolonography with intravenous contrast and diffusion-weighted images. Based on MRI data, the activity indices of the inflammatory process in the small and large intestine of MaRIA and Clermont were determined. MRI data were compared with endoscopic examination and the endoscopic index activity of inflammation SES-CD.

**Results.** In moderate inflammatory activity in the small and large intestine, the diagnostic values of the MaRIA (segmental) and Clermont (segmental) indexes were: sensitivity 73.3% and 66.7%, specificity 94.7% and 94.7%, accuracy 85.3 % and 82.3%, respectively. In severe inflammatory activity in the small and large intestine, the diagnostic values of the Maria (segmental) and Clermont (segmental) index were: sensitivity 94.7% and 94.7%, specificity 93.3% and 100%, accuracy 94.1% and 97.1%, respectively. In a comparative analysis of the MaRIA (segmented) and Clermont (segmented) indices with moderate and severe inflammation activity using the McNemar test, no statistically significant differences were found ( $p > 0.05$ ). An analysis of the correlation between the values of the inflammation indices MaRIA (general) and Clermont (general) with SES-CD (general) revealed a direct strong relationship between them ( $r = 0.94$  and  $r = 0.82$ , respectively,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The obtained results demonstrated the high diagnostic value of magnetic resonance enterocolonography in assessing the activity of the inflammatory process in the small and large intestine. MRE can be used as a non-invasive diagnostic method to assess inflammatory changes in the small and large intestine, which will avoid the appointment of multiple endoscopic studies in patients receiving medication therapy for Crohn's Disease. MaRIA and Clermont inflammation activity indices showed comparable diagnostic value. The use of the Clermont index will allow to abandon the use of intravenous contrast without losing the informative value of magnetic resonance enterocolonography. However, the possibilities of the index Clermont should be studied on more clinical material, which requires further research.

**Keywords:** magnetic resonance enterocolonography, MaRIA, Clermont, SES-CD, intravenous contrast, diffusion-weighted image.

Corresponding author: Eligulashvili R.R., e-mail: revaz-el@yandex.ru.

*For citation: Eligulashvili R.R., Zarodnyuk I.V., Vardanyan A.V., Nanaeva B.A., Arkhipova O.V. Possibilities of magnetic resonance enterocolonography in quantitative assessment of activity of the inflammatory process in the small and large intestine in the crohn's disease. REJR 2020; 10(1):99-109. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-99-109.*

**Received: 04.10.19**

**Accepted: 21.01.20**

**Б**лезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1].

Лечение при болезни Крона включает в себя назначение лекарственных препаратов, в том числе дорогостоящей биологической терапии, и хирургическое вмешательство [2, 3]. Тактика лечения пациентов зависит от выраженности воспаления и фиброзных изменений стенки толстой и тонкой кишки, наличия

A.N. Ryzikh State Scientific Centre of Coloproctology.  
Moscow, Russia.

внекишечных осложнений болезни Крона [4]. На сегодняшний день колоноскопия признается «золотым» стандартом для оценки активности воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке [5, 6]. Однако, колоноскопия является инвазивным методом и не решает всех задач, так как дает возможность визуализировать только поверхность слизистой оболочки кишки, не позволяя в полной мере оценить наличие или отсутствие трансмурального воспаления, а также судить о состоянии более проксимальных петель тонкой кишки и внекишечных проявлениях болезни Крона. Это обстоятельство диктует настоятельную необходимость поиска новых методов оценки степени выраженности воспалительных и рубцовых изменений кишечной стенки при болезни Крона.

вмешательства в случае неэффективности проводимого лекарственного лечения.

**Цель исследования.**

Определить диагностическую ценность магнитно-резонансной энтероколонографии с использованием индексов воспаления (MaRIA, Clermont) в оценке активности воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке при болезни Крона.

**Материалы и методы.**

В исследование вошло 34 пациента с болезнью Крона, в возрасте от 20 до 46 лет. Из них 14 первичных пациентов (30,4%), не получавших ранее лекарственной терапии, и 22 пациента (69,6%) в процессе консервативной терапии по поводу болезни Крона (гормональная, иммуносупрессивная, биологическая тера-

**Таблица №1. Эндоскопический индекс активности воспалительного процесса (SES-CD).**

Признак \ Баллы	0	1	2	3
Размер язв	нет	Афты	Язвы (0,5-2,0см)	Язвы (>2,0см)
Изъязвление слизистой	нет	<10%	10-30%	1>30%
Поражение слизистой	нет	<50%	50-75%	>75%
Сужение просвета	нет	Одиночное сужение, проходимое для колоноскопа	Множественные сужения, проходимые для колоноскопа	Сужение, непроходимое для колоноскопа

На сегодняшний день наиболее перспективным и неинвазивным методом диагностики воспалительных изменений при болезни Крона, является магнитно-резонансная энтерография (МРЭ) [7]. В большинстве случаев при МРЭ оценка активности воспаления проводится лишь на основании МР-семиотики, то есть качественных признаков, которые не всегда позволяют достоверно судить об активности воспаления. Наиболее актуальным направлением при МРЭ является количественная оценка активности воспалительного процесса с применением МР-индексов активности воспаления [8]. Индекс активности MaRIA является наиболее распространенным и основывается на применении внутривенного введения контрастного препарата. Индекс активности Clermont, основанный на диффузионно-взвешенных изображениях, начал применяться относительно недавно и его диагностические возможности недостаточно изучены [9 - 15]. Определение наиболее информативного и легко воспроизводимого МР-индекса активности воспаления позволит судить не только о наличии или отсутствии воспалительного процесса, но и о степени его активности. Это в случае необходимости даст возможность вовремя оптимизировать терапию, избежать неоправданного назначения частых эндоскопических исследований и своевременно принять решение о проведении хирургического

лечения. Среди них было 26 женщин (76,5%) и 8 мужчин (23,5%).

Всем пациентам была выполнена колоноскопия и илеоскопия терминального отдела подвздошной кишки. По данным колоноскопии болезнь Крона в форме колита выявлена у 8 пациентов (23,5%), у 26 больных (76,5%) диагностирована болезнь Крона в форме терминального илеита.

Активность воспалительного процесса в толстой и тонкой кишке по данным колоноскопии оценивалась согласно эндоскопическому индексу активности воспаления SES-CD (Simple endoscopic severity for Crohn's disease). SES-CD (сегментарный) рассчитывался отдельно в каждом отделе кишки (подвздошная кишка, восходящая ободочная кишка, поперечная ободочная кишка, нисходящая ободочная кишка и сигмовидная кишка, прямая кишка). Активность воспалительного процесса по SES-CD (сегментарный) оценивалась в зависимости от эндоскопической картины: умеренная активность воспалительного процесса – отек слизистой, гиперемия, афты, геморрагии; выраженная активность – наличие язв.

SES-CD (общий) оценивался на основании ранжирования баллов в зависимости от наличия и выраженности проявлений воспалительного процесса отдельно в каждом сегменте кишки (размер язв, изъязвление слизистой, по-

**Таблица №2. Cut-off значения индексов активности воспаления MaRIA и Clermont.**

	Умеренная активность	Выраженная активность
MaRIA (сегментарный)	≥7	≥11
Clermont (сегментарный)	>8.4	≥12.5

**Таблица №3. Частота выявления МР-признаков воспалительного процесса у пациентов с умеренной и выраженной активностью воспаления.**

МР- признак		Пациенты с умеренной активностью по данным эндоскопического исследования (n=15)	Пациенты с выраженной активностью по данным эндоскопического исследования (n=19)	Всего пациентов (n=34)
Толщина кишечной стенки min-max (мм)		3-5	4-8	3-8
Характер накопления контрастного препарата (тип)	в слизистой	4 (26,6%)	6 (17,6%)	2 (10,5%)
	трансмуральный	3 (20,0%)	12 (35,3%)	9 (47,3%)
	слоистый	8 (53,3%)	16 (47,1%)	8 (42,1%)
Отек		7 (46,7%)	14 (73,7%)	21 (61,8%)
Язвы		3 (13,3%)	15 (78,9%)	18 (52,9%)

ражение слизистой, наличие рубцовых или воспалительных сужений просвета кишки) (табл. №1). Далее все баллы, полученные в каждом сегменте кишки суммировались по следующей формуле: SES-CD (общий) = сумма баллов во всех сегментах кишки – 1,4 x количество пораженных сегментов.

SES-CD (сегментарный) используется для определения активности воспалительного процесса (умеренная или выраженная активность в каждом сегменте кишки). Индекс SES-CD (общий) характеризует суммарную активность воспаления во всех отделах кишки и используется для оценки процесса в динамике при консервативной терапии.

Магнитно-резонансная энтероколонография проводилась в отделении рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России на томографе Philips Achieva 1,5 Тл. (Нидерланды). Подготовка пациентов включала бесшлаковую диету в течение 3 дней до исследования. Для контрастирования тонкой и толстой кишки за 60 минут до начала исследования пациенты принимали раствор «Лавакولا» per os в объеме 1000 мл, малыми порциями через каждые 15-20 минут. Для внутривенного контрастирования использовался раствор гадопентетатадимерглюмина в дозировке 0,1 ммоль/кг. Применялась 16-канальная приемно-передающая катушки для тела Sense XLTorso. Протокол МРТ сканирования в обязательном порядке включал диффузионно-взвешенные

изображения (ДВИ) и T1-ВИ с внутривенным контрастированием.

По данным результатов МРТ рассчитывались индексы активности воспаления MaRIA и Clermont.

MaRIA (сегментарный) высчитывался отдельно для каждого сегмента кишки: подвздошной кишки, восходящей ободочной кишки, поперечной ободочной кишки нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки.

Индекс MaRIA (сегментарный) рассчитывался по формуле:

MaRIA (сегментарный) = 1,5 x толщина стенки кишки(мм) + 0,02 x RCE + 5 x наличие отека + 10 x наличие язв.

RCE (Relative contrast enhancement) = [(интенсивность сигнала стенки кишки постконтраст – интенсивность сигнала стенки кишки преконтраст) / (интенсивность сигнала стенки кишки преконтраст)] x 100 x [стандартное отклонение шума преконтраст/ стандартное отклонение шума постконтраст].

MaRIA (общий) = сумма всех сегментарных MaRIA.

Индекс Clermont (сегментарный) также высчитывался отдельно для каждого сегмента кишки: подвздошной кишки, восходящей ободочной кишки, поперечной ободочной кишки нисходящей ободочной кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки.

Индекс Clermont (сегментарный) рассчитывался по формуле:

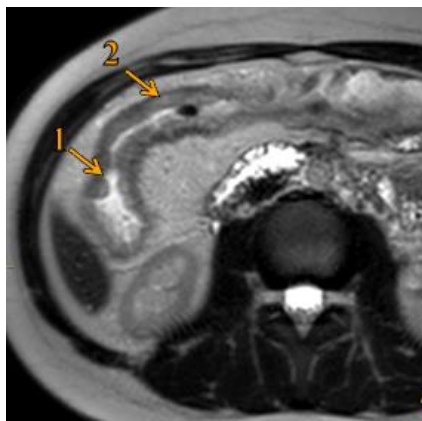


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

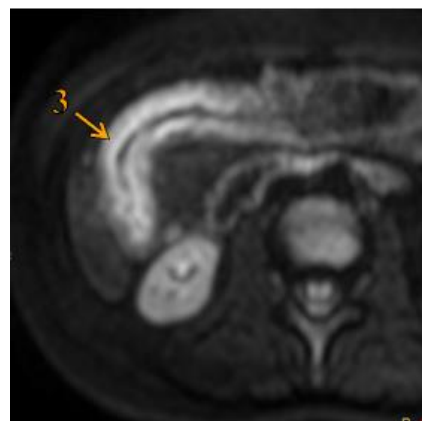


Рис. 1 б (Fig. 1 b)



Рис. 1 в (Fig. 1 c)

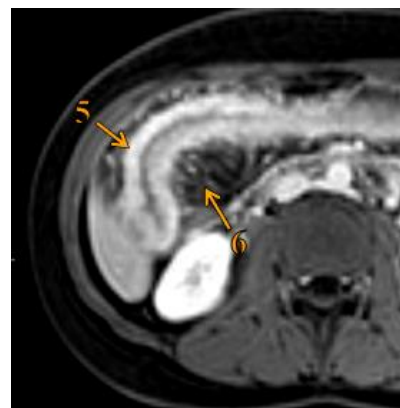


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

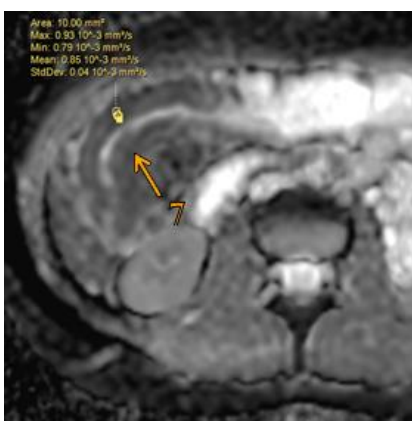


Рис. 1 д (Fig. 1 e)

**Рис. 1. МРЭ. Болезнь Крона в форме колита (поражение поперечной ободочной кишки).**

а – T2-взвешенное изображение, аксиальный срез; б – диффузионно-взвешенное изображение, аксиальный срез; в – T1-взвешенное изображение с в/в контрастированием, коронарный срез; г – T1-взвешенное изображение с внутривенным контрастированием, аксиальный срез; д – ИКД карта.

1 – язвенный дефект, 2 – отек подслизистого слоя, 3 – ограничение диффузии от стенки кишки, 4 – слоистое накопление контрастного препарата, 5 – трансмуральное накопление контрастного препарата, 6 – гиперваскуляризация брыжейки, 7 – истинное ограничение диффузии от стенки кишки (ИКД= 0,85 x 10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с).

**Fig. 1. MRE. Crohn's disease in the form of colitis (damage of the transverse colon).**

a – T2-weighted image, axial; b – diffusion-weighted image, axial; c – T1-weighted image with contrast enhancement, coronary section; d – T1-weighted image with contrast enhanced, axial section; e – ADC.

1 – ulcerative defect, 2 – submucosal edema, 3 – restriction of diffusion from the intestinal wall, 4 – layered contrast enhancement, 5 – transmural contrast enhancement, 6 – mesenteric hypervascularization, 7 – restriction of diffusion from the intestinal wall (ADC = 0,85 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s).



Рис. 2 а (Fig. 2 a)



Рис. 2 б (Fig. 2 b)



Рис. 2 в (Fig. 2 c)

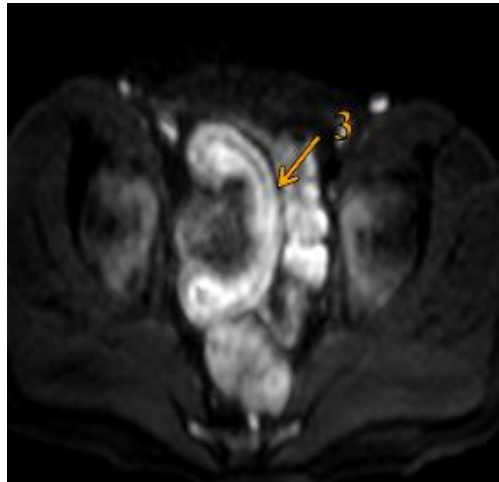


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

**Рис. 2. МРЭ. Болезнь Крона в форме илеита.**

а – T2-взвешенное изображение, коронарный срез; б – T2-взвешенное изображение с жироподавлением, коронарный срез; в – T1-взвешенное изображение с в/в контрастированием, коронарный срез; г – диффузионно-взвешенное изображение, аксиальный срез.

1 – воспалительные изменения стенки подвздошной кишки (утолщение кишечной стенки, отек подслизистого слоя), 2 – слоистое накопление контрастного препарата, 3 – ограничение диффузии от стенки кишки.

**Fig. 2. MRE. Crohn's disease in the form of ileitis.**

а – T2-weighted image, coronar; б – T2-weighted image with fat suppression, coronar; в – T1-weighted image with contrast enhancement, coronar; д – diffusion-weighted image, axial.

1 – inflammatory changes in the ileum wall (thickening of the intestinal wall, edema of the submucosal layer), 2 – layered contrast enhancement, 3 – restriction of diffusion from the intestinal wall.



Clermont (сегментарный) =  $-1,321 \times \text{ADC} (\text{мм}^2/\text{с}) + 1,646 \times \text{толщина стенки кишки} (\text{мм}) + 8,306 \times \text{наличие язв} + 5,613 \times \text{наличие отека} + 5,039$ .

Clermont (общий) = сумма всех сегментарных Clermont.

Активность воспалительного процесса по индексам MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) определялось по ранее разработанным cut-off значениям [8] (табл. №2).

MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) используется для определения активности воспалительного процесса в каждом сегменте кишки отдельно (умеренная активность воспаления, выраженная активность воспаления). Индексы MaRIA (общий) и Clermont (общий) отражают суммарную активность воспалительного процесса в всех отделах кишки и используются для динамического наблюдения пациентов в процесса лекарственной терапии.

ного процесса визуализировались язвенные дефекты стенки кишки (рис. 1). На диффузионно-взвешенных изображениях на участках воспалительного процесса отмечалось ограничение диффузии от стенки кишки (рис. 1, 2).

Умеренная активность воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при эндоскопическом исследовании выявлена у 15 (44,1%) из 34 пациентов; согласно индексу MaRIA (сегментарный) – у 12 пациентов (диапазон индекса колебался от 7,48 до 10,53). Значение индекса MaRIA (сегментарный) верно соответствовало интервалу умеренной активности у 11 (73,3%) из 15 пациентов.

По индексу Clermont (сегментарный) умеренная активность выявлена у 11 пациентов (диапазон индекса составил от 8,7 до 12,2). Значения истинного коэффициента диффузии у данной группы пациентов колебались от  $1,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  до  $1,74 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Значение ин-

**Таблица №4. Диагностическая ценность индексов воспаления MaRIA и Clermont при умеренной активности воспалительного процесса.**

	ИП	ЛП	ИО	ЛО	n	Чувств.	Спец.	ППЦ	ОПЦ	Точность
MaRIA	11	1	18	4	34	73,3%	94,7%	91,7%	81,8%	85,3%
Clermont	10	1	18	5	4	66,7%	94,7%	90,9%	78,3%	82,3%

ИП – истинно-положительные результаты, ИО – истинно-отрицательные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные, ППЦ – положительная прогностическая ценность, ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность.

Статистическая обработка данных полученных при предоперационном МРТ малого таза выполнялось с помощью программы «Statistica for Windows, Release 10.0»®(STATISTIKA).

**Результаты.**

При анализе МРЭ оценивались следующие признаки воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке: утолщение кишечной стенки, наличие отека подслизистого слоя, характер накопления контрастного препарата стенкой кишки, наличие язв (табл. №3). На T2-взвешенных изображениях признаком активности воспалительного процесса являлось утолщение кишечной стенки, отек подслизистого слоя (отмечался повышенный сигнал от подслизистого слоя) (рис. 1, 2). При внутривенном контрастировании в зависимости от глубины и характера поражения отмечалось повышенное накопление контрастного препарата: а) изолированно слизистой оболочкой; б) трансмуральное (всеми слоями кишечной стенки); в) «слоистое» (контрастный препарат накапливался слизистым и мышечным слоями, подслизистый слой не контрастировался вследствие отека, фиброза или жировой пролиферации) (рис. 1, 2). При выраженной активности воспалитель-

ного процесса (сегментарный) верно соответствовало интервалу умеренной активности у 10 (66,7%) из 15 пациентов.

Таким образом, диагностическая ценность индексов воспаления MaRIA и Clermont при умеренной активности воспалительного процесса составили: чувствительность – 73,3% и 66,7%, специфичность – 94,7% и 94,7%, точность – 85,3% и 82,3% соответственно (табл. №4).

Основная трудность диагностики при умеренной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке наблюдалась при минимальных воспалительных изменениях слизистой при эндоскопическом исследовании, и значения индексов MaRIA и Clermont попадали в интервал отсутствия активности процесса.

При сравнительном анализе индексов MaRIA и Clermont при умеренной активности воспаления с помощью теста Мак-Немара статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Выраженная активность воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке при эндоскопическом исследовании выявлена у 19 (55,9%) из 34 пациентов; согласно индексу MaRIA (сегментарный) – у 19 пациентов (диапазон индекса колебался от 11,9 до 23,6). Значе-

**Таблица №5. Диагностическая ценность индексов воспаления MaRIA и Clermont при выраженной активности воспалительного процесса.**

	ИП	ЛП	ИО	ЛО	n	Чувств.	Спец.	ППЦ	ОПЦ	Точность
MaRIA	18	1	14	1	34	94,7%	93,3%	94,7%	93,3%	94,1%
Clermont	18	0	15	1	34	94,7%	100%	100%	93,7%	97,1%

ИП – истинно-положительные результаты, ИО – истинно-отрицательные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложно-отрицательные, ППЦ – положительная прогностическая ценность, ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность.

ние индекса MaRIA (сегментарный) верно соответствовало интервалу выраженной активности у 18 (73,3%) из 19 пациентов. Трудностью, вызвавшей ошибочное значение индекса, являлось затруднение визуализации язв небольших размеров (до 0,2 см). Чувствительность и специфичность индекса MaRIA в отношении выраженной активности воспалительного процесса составили 94,7% и 93,3% соответственно (табл. №5).

По индексу Clermont (сегментарный) выраженная активность выявлена у 18 пациентов (диапазон индекса составил от 13,6 до 22,1). Значения истинного коэффициента диффузии у данной группы пациентов колебались от  $0,730 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с до  $1,130 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с. Значение индекса Clermont (сегментарный) верно соответствовало интервалу выраженной активности у 18 (94,7%) из 19 пациентов. Чувствительность индекса Clermont при выраженной активности воспалительного процесса составила 94,7%, специфичность – 100% (табл. №5).

При сравнительном анализе индексов MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) при выраженной активности воспаления с помощью теста Мак-Немара статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

При анализе корреляции между количественными значениями индексов воспаления MaRIA (общий) и Clermont (общий) с SES-CD (общий) выявлена прямая сильная связь между ними. Также выявлена сильная корреляция индексов воспаления MaRIA и Clermont (рис. 3).

#### Обсуждение.

Магнитно-резонансная энтерография является высокоинформативным методом диагностики воспалительных изменений тонкой и толстой кишки, в том числе у пациентов с болезнью Крона. По сравнению с эндоскопическим исследованием МРЭ обладает рядом преимуществ: является не инвазивным методом; позволяет визуализировать все отделы тонкой и толстой кишки даже при наличии воспалительного или рубцового сужения, затрудняющего осмотр более проксимальных отделов при колоноскопии; дает возможность оценить все слои

кишечной стенки и диагностировать внекишечные проявления болезни Крона такие, как межкишечные свищи и абсцессы [12]. Все вышперечисленное делает МРЭ перспективным методом для диагностики болезни Крона и способствует поиску наиболее надежных МР-критериев для количественной оценки активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. В настоящее время наибольший интерес представляет сравнение диагностических возможностей индексов активности воспаления MaRIA и Clermont. Индекс MaRIA является наиболее хорошо изученным и широко применяемым, но требует внутривенного введения контрастного препарата, что может вызвать редкие, но опасные осложнения такие, как реакция гиперчувствительности, системный нефрогенный склероз, отложение гадолиния в тканях центральной нервной системы после многократных введений [9]. В то время как измерение относительно недавно введенного индекса Clermont основывается на использовании диффузионно-взвешенных изображений без применения внутривенного контрастного вещества.

В нашем исследовании мы провели сравнение индексов активности воспаления MaRIA и Clermont. При умеренной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке диагностическая ценность индекса MaRIA (сегментарный) и Clermont (сегментарный) составили: чувствительность – 73,3% и 66,7%, специфичность – 94,7% и 94,7%, положительная прогностическая ценность – 91,7% и 90,9%, отрицательная прогностическая ценность – 81,8% и 78,3%, точность – 85,3% и 82,3% соответственно. При этом статистически значимых различий между индексами выявлено не было. Оба индекса продемонстрировали умеренную чувствительность в виду трудности дифференциальной диагностики между отсутствием активности процесса в кишке и минимальными воспалительными изменениями.

При выраженной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке диагностическая ценность индекса MaRIA (сег-

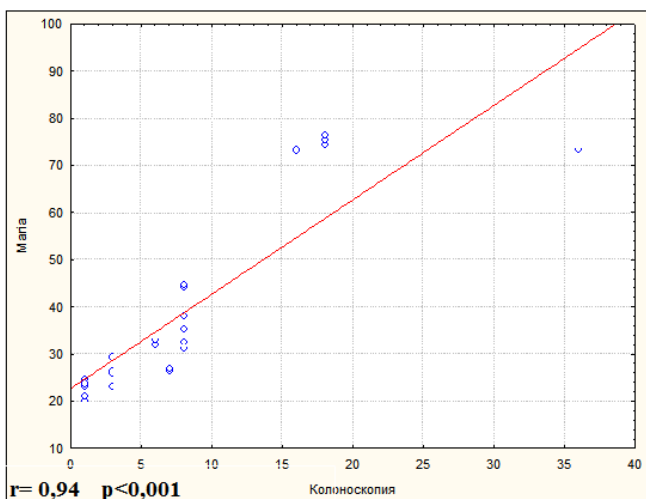


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

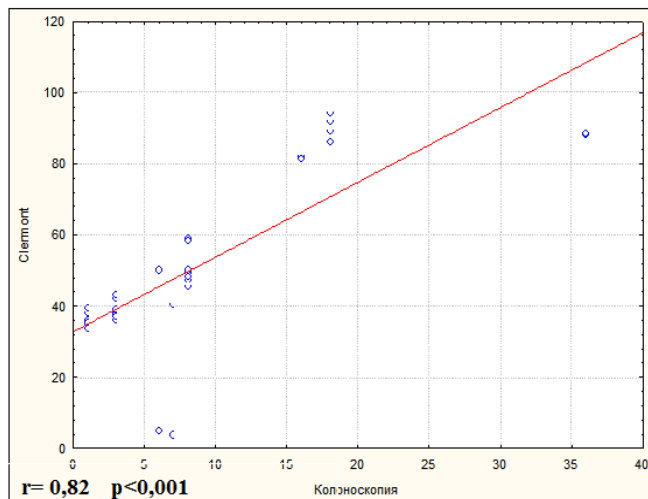


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

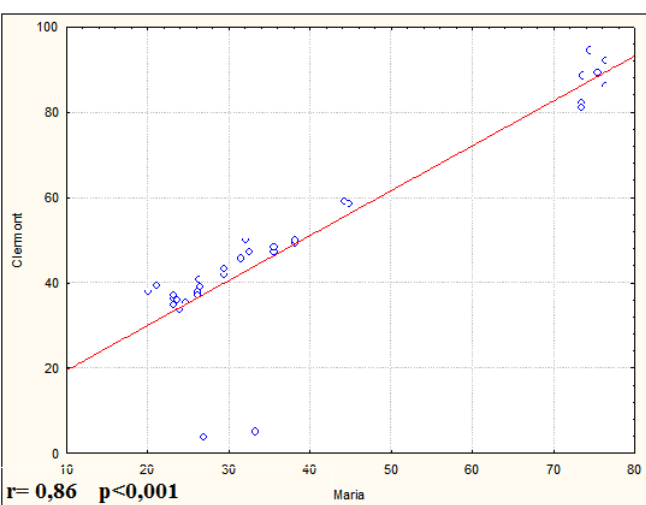


Рис. 3 в (Fig. 3 с)

Рис. 3. Диаграмма.

Корреляция индексов воспаления MaRIA (общий) и Clermont (общий) с SES-CD (общий) по коэффициенту Спирмена. а – корреляция MaRIA и SES-CD; б – корреляция Clermont и SES-CD; в – корреляция MaRIA и Clermont.

Fig. 3. Diagram.

Correlation of inflammation indices MaRIA (general) and Clermont (general) with SES-CD (general) according to the Spearman coefficient. 3a - correlation of MaRIA and SES-CD. 3b - correlation of Clermont and SES-CD. 3c - correlation of MaRIA and Clermont.

ментарный) и Clermont (сегментарный) составили: чувствительность – 94,7% и 94,7%, специфичность – 93,3% и 100%, положительная прогностическая ценность – 94,7% и 100%, отрицательная прогностическая ценность – 93,3% и 93,7%, точность – 94,1% и 97,1% соответственно. Статистически значимых различий между индексами выявлено не было. Оба индекса показали сопоставимо высокую информативность при диагностике выраженной активности воспалительного процесса.

При сравнительном анализе по Спирмену эндоскопического индекса активности воспалительного процесса (SES-CD общий) с индексами MaRIA и Clermont была выявлена сильная прямая корреляционная связь:  $r = 0,94$  и  $r = 0,82$  соответственно.

В мировой литературе имеются отдельные публикации, посвященные этой проблеме. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы. Согласно этим публикациям индексы MaRIA и Clermont демонстрируют высокую диагностическую эффективность при

выраженной активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. Наибольшие затруднения возникают при дифференциальной диагностике минимальных воспалительных изменений и отсутствия активности процесса в толстой и тонкой кишке [11 - 14]. Вместе с тем авторы большинства исследований считают преждевременным отказываться от применения индекса MaRIA, так как возможности индекса Clermont изучены на небольшом количестве клинических наблюдений, что требует проведения проспективных исследований с большей доказательной базой.

Помимо диагностической эффективности МРТ индексов активности воспаления следует учитывать и их воспроизводимость. MaRIA и Clermont имеют три общих параметра в формуле подсчета: наличие отека, наличие язв и толщина стенки. В индексе MaRIA сложным для воспроизведения является критерий относительного контрастного усиления (RCE), в то время как в Clermont наименее воспроизводимым критерием является истинный коэффици-

ент диффузии (ИКД). В одном из исследований была доказана более высокая воспроизводимость среди независимых радиологов истинного коэффициента диффузии по сравнению с относительным контрастным усилением (коэффициент Лин = 0,96 против 0,83,  $p < 0,05$ ) [16]. Однако истинный коэффициент диффузии часто критикуют из-за зависимости величины диффузии от особенностей конкретных МРТ систем [13].

Преимуществом нашего исследования является проспективный дизайн работы и сравнение МР-индексов активности воспалительного процесса на однородной группе пациентов. Определены возможности индекса активности воспаления MaRIA, наиболее широко применяемого в клинической практике, требующего использования внутривенного контрастирования для определения активности воспалительного процесса. Изучены возможности нового и недостаточно изученного индекса активности Clermont, основанного на диффузионно-взвешенных изображениях. По результатам исследования индексы MaRIA и Clermont показали сопоставимую диагностическую эффективность в оценке активности воспалительного процесса. В будущем использование индекса Clermont позволит при необходимости неоднократно выполнять МРЭ у пациентов с болезнью Крона для динамического наблюдения при консервативной терапии, не опасаясь побочных эффектов от многократных введений внутривенного контрастного препарата. Однако мы считаем полученные нами данные предвари-

тельными в виду малой мощности исследования, что требует его продолжения для определения оптимального МР-индекса активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке.

#### **Заключение.**

Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую диагностическую ценность магнитно-резонансной энтероколонографии в оценке активности воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке. МРЭ может быть использована как неинвазивный метод диагностики для оценки воспалительных изменений в тонкой и толстой кишке, что позволит избежать назначения многократных эндоскопических исследований у пациентов, получающих медикаментозную терапию при Болезни Крона. Индексы активности воспаления MaRIA и Clermont показали сопоставимую диагностическую ценность. Использование индекса Clermont позволит в дальнейшем отказаться от использования внутривенного контрастирования без потери информативности магнитно-резонансной энтероколонографии. Однако, возможности индекса воспаления Clermont следует изучить на большем клиническом материале, что требует продолжение исследования.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список Литературы:**

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.А., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. *Колопроктология*. 2017; 2 (60): 7-29.
2. Халиф И.А., Варданян А.В., Шапина М.В. Противоречивая терапия болезни Крона в послеоперационном периоде. *Обзор литературы. Колопроктология*. 2017; № 3 (61): 63-70.
3. Варданян А.В., Тобоева М.Х., Зароднюк И.В., Орлова Л.П. Стриктуропластика в качестве органосохраняющей методики у пациентов с болезнью Крона тонкой кишки (клинический случай). *Колопроктология*. 2019; 3 (69): 77-83.
4. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110: 1324–1338.
5. Khanna R, Jairath V and Feagan BG. The evolution of treatment paradigms in crohn's disease: beyond better drugs. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017; 46: 661–677.
6. Buisson A., Gonzalez F., Poullenot F., Nancey S., Sollellis E., Fumery M., et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017; 23: 1425–1433.
7. Walsh A., Bryant R., Travis S. Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13: 567–579.
8. Van Assche G, Herrmann K.A, Louis E., Everett S.M., Colombel J.F., Rahier J.F., et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013; 7: 950–957.
9. Buisson A, Pereira B, Goutte M, et al. Magnetic resonance index of activity (MaRIA) and Clermont score are highly and equally effective MRI indices in detecting mucosal healing in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2017; 49: 1211–1217.
10. Iannicelli E, Martini I, Fantini C, et al. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: new simple proposal to assess disease activity. *Clin Imaging*. 2016; 40: 492–497.
11. Qi F., Jun S., Qi Q.Y., et al. Utility of the diffusionweighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol*. 2015; 15:
12. Kim KJ, Lee Y, Park SH, et al. Diffusionweighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: how does it add diagnostically to conventional MR enterography? *Inflamm Bowel Dis*. 2015; 21: 101–109.

13. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, Ayuso C, Alfaro I, Rodríguez S, et al. Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 585–593.

14. Rimola J, Ordás I, Rodríguez S., García-Bosch O., Aceituno M., Llach J., et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17:1759–1768.

15. Ordás I, Rimola J., Rodríguez S., Rodríguez S., Gallego M.,

### References:

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Belousova E.A., Shifrin O.S., Abdulganieva D.I. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis and treatment of Crohn's disease. *Coloproctology.* 2017; 2 (60): 7-29 (in Russian).

2. Khalif I.L., Vardanyan A.V., Shapina M.V. Antirecurrent treatment of Crohn's disease in the postoperative period. Literature review. *Coloproctology.* 2017; No. 3 (61): 63-70 (in Russian).

3. Vardanyan A.V., Toboeva M.Kh., Zarodnyuk I.V., Orlova L.P. Stricturoplasty as an organ-preserving technique in patients with Crohn's disease of the small intestine (clinical case). *Coloproctology.* 2019 3 (69): 77-83 (in Russian).

4. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110: 1324–1338.

5. Khanna R, Jairath V and Feagan BG. The evolution of treatment paradigms in crohn's disease: beyond better drugs. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017; 46: 661–677.

6. Buisson A., Gonzalez F., Poullenot F., Nancey S., Sollellis E., Fumery M., et al. Comparative acceptability and perceived clinical utility of monitoring tools: a nationwide survey of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23: 1425–1433.

7. Walsh A., Bryant R., Travis S. Current best practice for disease activity assessment in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016; 13: 567–579.

8. Van Assche G, Herrmann K.A, Louis E., Everett S.M., Colombel J.F., Rahier J.F., et al. Effects of infliximab therapy on transmural lesions as assessed by magnetic resonance enteroclysis in patients with ileal Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2013; 7: 950–957.

Etchevers M.J., et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014; 146: 374–382.

16. Hordonneau C., Buisson A., Scanzi J., Goutorbe F., Pereira B., Borderon C., et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109: 89–98.

9. Buisson A, Pereira B, Goutte M, et al. Magnetic resonance index of activity (MaRIA) and Clermont score are highly and equally effective MRI indices in detecting mucosal healing in Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2017; 49: 1211–1217.

10. Iannicelli E, Martini I, Fantini C, et al. Magnetic resonance enterography in Crohn's disease: new simple proposal to assess disease activity. *Clin Imaging.* 2016; 40: 492–497.

11. Qi F., Jun S., Qi Q.Y., et al. Utility of the diffusionweighted imaging for activity evaluation in Crohn's disease patients underwent magnetic resonance enterography. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15:

12. Kim KJ, Lee Y, Park SH, et al. Diffusionweighted MR enterography for evaluating Crohn's disease: how does it add diagnostically to conventional MR enterography? *Inflamm Bowel Dis.* 2015; 21: 101–109.

13. Rimola J, Alvarez-Cofiño A, Pérez-Jeldres T, Ayuso C, Alfaro I, Rodríguez S, et al. Comparison of three magnetic resonance enterography indices for grading activity in Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2017; 52: 585–593.

14. Rimola J., Ordás I, Rodríguez S., García-Bosch O., Aceituno M., Llach J., et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2011; 17:1759–1768.

15. Ordás I, Rimola J., Rodríguez S., Rodríguez S., Gallego M., Etchevers M.J., et al. Accuracy of magnetic resonance enterography in assessing response to therapy and mucosal healing in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2014; 146: 374–382.

16. Hordonneau C., Buisson A., Scanzi J., Goutorbe F., Pereira B., Borderon C., et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ileocolonic Crohn's disease: validation of quantitative index of activity. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109: 89–98.

## КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ УТОЛЩЕНИЕМ СТЕНКИ

Кошелев Э.Г.<sup>1,2</sup>, Китаев С.В.<sup>1,4</sup>, Беляев Г.Ю.<sup>1,3</sup>, Егоров А.А.<sup>3</sup>

**У**толщение стенки тонкой кишки (ТК) является легко определяемым симптомом патологии ТК, выявляемым при компьютерной томографии (КТ).

**Цель исследования.** Раскрытие возможностей стандартной КТ брюшной полости с контрастным усилением (КУ) в диагностике заболеваний тонкой кишки.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели проанализированы 95 случаев КТ брюшной полости стандартным протоколом у больных с различными заболеваниями тонкой кишки. Средний возраст составил 55.0 лет. Стенку тонкой кишки более 0,4 см считали утолщенной.

Больные были разделены на 2 группы: с фокальной < 10 см и сегментарной протяженностью от 10 до 40 см. Фокальное утолщение стенки тонкой кишки обнаружено в 52 случаях (55+9.15%), сегментарное – в 43 (45+11.06%).

**Результаты и выводы.** Большинство выявленных утолщений кишечной стенки отражали проявление воспалительного процесса у 58 больных (61+7.88%) и у 37 больных (39+12.35%) – опухолевого. Во всех наблюдениях рассматриваемый признак позволил заподозрить патологию, а дальнейший анализ изображений – сформулировать окончательное заключение. Определена разница утолщения стенки тонкой кишки при воспалительных и опухолевых процессах, с превалированием большей протяженности при воспалительных ( $p < 0,05$ ). Вероятность диагностики опухолевого процесса ТК достоверно повышается при уменьшении протяженности ( $p < 0,01$ ). Таким образом, симптом утолщения стенки ТК является маркерным признаком её заболеваний.

**Ключевые слова:** МСКТ, КТ-диагностика заболеваний тонкой кишки, болезнь Крона, лимфома тонкой кишки.

Контактный автор: Кошелев Э.Г., e-mail: koshelev.69@mail.ru,

*Для цитирования:* Кошелев Э.Г., Китаев С.В., Беляев Г.Ю., Егоров А.А. Компьютерная томография в диагностике заболеваний тонкой кишки, проявляющихся утолщением стенки. REJR 2020; 10(1):110-123. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-110-123.

Статья получена: 05.08.19

Статья принята: 21.01.20

## COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF THE SMALL BOWEL DISEASES MANIFESTED BY WALL THICKENING

Koshelev E.G.<sup>1,2</sup>, Kitayev S.V.<sup>1,4</sup>, Belyaev G.Yu.<sup>1,3</sup>, Egorov A.A.<sup>3</sup>

**T**hickening of the wall of the small bowel (SB) is an easily identifiable symptom of SB pathology, detected by computed tomography (CT).

**Purpose.** To reveal the possibilities of standard abdominal CT with contrast enhancement (CE) in the diagnosis of SB disease.

**Materials and methods.** The 95 CTs of the abdominal cavity according to the standard protocol in patients with various diseases of the SB were analyzed. The median age was 55.0 years. The SB wall was considered thickened with an increase of more than 0,4 cm. The Patients were divided into 2 groups: with focal length < 10 cm and segmental length from 10 to 40 cm. Focal thickening of the SB wall was found in 52 cases (55+9.15%) and segmental thickening in 43 cases (45+11.06%).

**Results and conclusions.** Most of the revealed intestinal wall thickenings reflected

1 - ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

г. Москва, Россия.

2 - ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова.

г. Москва, Россия.

3 - ФГБУ «Поликлиника №2» Управления делами Президента Российской Федерации.

г. Москва, Россия.

4 - Клинико-диагностический центр МЕДСИ,

г. Москва, Россия.

1 - Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs.

2 - N.I. Pirogov City Clinical Hospital № 1.

3 - Polyclinic №2, Executive Office of President of the Russian Federation.

4 - Clinical and diagnostic center MEDSI, Moscow, Russia.

the manifestation of the inflammatory process in 58 patients (61+7.88%) and in 37 patients (39+12.35%) – as tumor. In all observations, the considered feature allowed to suspect pathology, and further analysis of images - to formulate a final conclusion. The difference between the thickening of the SB wall in inflammatory and tumor processes with a longer duration in inflammatory processes was found ( $p<0.05$ ). The probability of diagnosis of tumor process SB significantly increases with a decrease in its length ( $p<0.01$ ). Thus, the symptom of thickening of the wall of SB is a marker symptom of its diseases.

Keywords: MSCT, CT diagnosis, the small bowel pathology, Crohn's disease, intestinal lymphoma.

Corresponding author: Koshelev E. G., e-mail: koshelev.69@mail.ru

For citation: Koshelev E.G., Kitayev S.V., Belyaev G.Yu., Egorov A.A. Computed tomography in the diagnostics of the small bowel diseases manifested by wall thickening. REJR 2020; 10(1):110-123. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-110-123.

Received: 05.08.19

Accepted: 21.01.20

**Н**а протяжении многих десятилетий в диагностике заболеваний тонкой кишки (ТК) использовался рентгенологический метод, который включал её заполнение пер ос, зондовую энтерографию с взвесью бария или с двойным контрастированием. Исследование легко переносится, но получаемая при этом информация минимальная. Зондовая энтерография (энтеро-клизис), предложенная в 1986 г., как альтернатива оперативной энтероскопии, использовавшейся с 50-х годов, позволяет провести более детальную оценку тонкой кишки, но вызывает дискомфорт для пациента, поэтому требовала использование обезболивания [1, 2]. С появлением энтероскопов стала возможной эндоскопическая диагностика, применяется метод активной энтероскопии (push-энтероскопия), который позволяет осмотреть проксимальные отделы тощей кишки, но не более чем 100 см за связкой Трейтца. Обследование являлось технически сложным по исполнению, длительным и дискомфортным для пациента, предполагающим седацию и внутривенную анестезию [3, 4]. Внедрение в клиническую практику в 2001 г. видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ) открыло новый этап в диагностике заболеваний тонкой кишки. Этот неинвазивный метод позволяет оценивать внутренний просвет тонкой кишки на всем протяжении, выявлять внутрипросветные образования, стриктуры. С внедрением ВКЭ появилась возможность визуализации дистального отдела тонкой кишки, что привело к увеличению выявляемости патологии. Диагностическая ценность ВКЭ варьирует от 63% до 90% [5, 6]. Однако метод также имеет свои ограничения: невозможность взятия биоптата, ошибки в определении локализации патологического процесса ввиду анатомической вари-

бельности протяженности тонкой кишки, задержка видеокапсулы в области стриктуры, с необходимостью неотложного оперативного вмешательства.

Безусловным прорывом в диагностике патологии тонкой кишки стала разработка и внедрение в практику инструментально-ассоциированных видов видеоэнтероскопии. Двухбалонная энтероскопия (ДБЭ) разработана доктором Hironi Yamamoto в 2001 г. [7]. Дальнейшее усовершенствование и упрощение техники исполнения привело к внедрению в 2007 г. одноканальной энтероскопии (ОБЭ), не уступающей по диагностической эффективности ДБЭ [8, 9]. Диагностическая точность метода ДБЭ достигает 80-96%, а осложнения по данным литературы весьма редки, большей частью ограничиваются болью в брюшной полости [10]. Как более простой и относительно быстрый альтернативный метод сравнительно недавно была разработана спиральная энтероскопия (СЭ), чаще применяемая специалистами Европы и США с использованием спиральной шинирующей трубки [11]. Концепция «вращение для продвижения» в СЭ, реализованная в устройстве, облегчающем продвижение энтероскопа (EndoEasy Discovery SB obertube), предложена в 2006 г. Полем Акерманом [12]. Однако для выполнения процедуры обязательно нужен ассистент, вращающий тубус. Методы СЭ, ДБЭ и ОБЭ требуют глубокой седации или наркоза. Осложнение в виде перфорации стенки ТК, при данном виде исследования, достигает 0,3%.

С развитием компьютерных томографов (КТ) нашла в практике успешное применение виртуальная КТ-колонография. С появлением мультidetекторных аппаратов и получением субмиллиметровых срезов в практическую работу внедрены специализированные методики

**Таблица №1. Распределение по типу утолщения, встречаемости симптома «утолщение стенки кишки» по нозологиям и протяженности**

Заболевания	Общее к-во обследованных больных по заболеваниям	К-во выявленных фокальных утолщений		К-во выявленных сегментарных утолщений	
		Абс.	%	Абс.	%
Болезнь Крона	32	7	13,5	25	58
Перитонит	4	3	6	1	2
Анастомозит	22	22	42	0	0
Рак	3	3	6	0	0
Лимфома	17	9	17	8	19
Саркома	3	3	6	0	0
Метастазы на серозном покрове кишки	14	5	9,5	9	21
Всего	95	52	100	43	100

исследования тонкой кишки такие, как КТ-энтероκлизис и КТ-энтерография [13]. Чувствительность метода КТ-энтерографии достигает 90%, специфичность при болезни Крона и опухолевых поражениях до 95-98% [14, 15, 28]. В сравнении с капсульной эндоскопией и инструментально-ассоциированной видеоэнтероскопией методика КТ-энтерографии уступает в оценке слизистой оболочки тонкой кишки, существенно превосходя их при оценке трансмуральных поражений стенки, патологических изменениях, выходящих за её пределы, а также в диагностике кровотечений и опухолей [16]. Методика не требует седации или наркоза пациента. Затрудняющими моментами являются: зависимость от подготовки пациента к исследованию, спазм кишки и возможное наличие аллергии на йодсодержащий контрастный препарат [17].

Магнитно-резонансная (МР) энтерография или МР-энтероκлизис предусматривает применение для контрастирования просвета тонкой кишки жидкости, с заполнением просвета кишки водой через введенный за связку Трейтца интестинальный зонд или *per os*. Используется методика «светлого просвета» (*bright lumen*), основанная на получении Т2-ВИ в быстрой импульсной последовательности, и «темного просвета» (*dark lumen*), основанная на получении Т1-ВИ с одновременным внутривенным введением контрастного вещества и динамическим контрастированием [18, 19, 20]. Ограничения МРТ в изучении тонкой кишки, помимо противопоказаний данного метода, опосредованы долгой «экспозицией» при получении среза и зависимости от перистальтики. Применяемый для подавления перистальтики препарат «Глюкагон» противопоказан при сахарном диабете, гипергликемии, образованиях поджелудочной железы и надпочечников.

Таким образом, диагностика заболеваний тонкой кишки является изучаемой проблемой. Благодаря развитию новых методов и методик,

диагностика патологии тонкой кишки подверглась эволюционному развитию. Старые методы такие, как оперативная энтероскопия, зондовая энтерография ушли в прошлое. На смену пришли новые виды инструментально-ассоциированной энтероскопии: ДБЭ и ОБЭ, которые имеют ряд недостатков, к которым относятся – длительность процедуры в первом случае, ограничение осмотра проксимальными отделами тощей кишки – во втором. Недостатками перечисленных методов также являются: трудоемкость, необходимость привлечения к исследованию врача-эндоскописта, анестезиолога, необходимость седации или наркоза. Перечисленные методики используются только для решения конкретных диагностических и клинических задач и, как правило, с уточняющей целью. Несмотря на широкое внедрение в России МРТ и КТ-исследований, по нашему мнению, недостаточно освещены возможности КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным контрастным усилением в диагностике патологии тонкой кишки.

**Цель исследования.**

Раскрытие возможностей КТ брюшной полости стандартным протоколом в диагностике заболеваний тонкой кишки.

**Материалы и методы.**

Для реализации поставленной цели проведен анализ результатов МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным контрастным усилением больных, поступивших в хирургические и гастроэнтерологические отделения ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗРФ и ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы. Возраст больных составлял от 18 до 87 лет, в среднем – 55 лет. МСКТ брюшной полости выполнялось по стандартному протоколу с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и перорального приема воды 500 мл непосредственно перед исследованием. Измерение толщины стенки тонкой кишки проводили в плоскости, перпендикулярной оси просве-



та. Стенку тонкой кишки считали утолщенной при толщине  $> 0,4$  см. Из всего количества исследований было отобрано 95 случаев с утолщением стенки тонкой кишки. Все больные были разделены нами на 2 группы: 1 – стенка тонкой кишки имела фокальное утолщение протяженностью  $< 10$  см; 2 – стенка тонкой кишки сегментарно утолщена на протяжении от 10 до 40 см. Дополнительно определяли солитарность или множественность утолщения, степень, характер контрастного усиления, изменения прилегающих органов и структур. Случаи множественных локализаций фокальных утолщений относили в группу сегментарных изменений тонкой кишки. КТ-заключения по отобранным наблюдениям сопоставляли с окончательными диагнозами, которые были верифицированы клинико-инструментальными обследованиями, морфологическими исследованиями или интраоперационными диагнозами.

#### Полученные результаты и их обсуждение.

Проанализировано 95 случаев утолщения стенки тонкой кишки. Распределение по типу утолщения, встречаемости симптома «утолщение стенки кишки» по нозологиям и протяженности представлено в таблице №1.

Фокальное утолщение стенки тонкой кишки обнаружено в 52 случаях (55%), сегментарное – в 43 (45%). Большинство выявленных утолщений кишечной стенки отражали проявление воспалительного процесса в 58 случаях (61%). Опухолевое поражение, в наших наблюдениях, при утолщении стенки определено в 37 случаях (39%), из них в 23 случаях (62%) – первичного поражения (рак, лимфома, саркома) и 14 – вторичного поражения (38%). Во всех наблюдениях рассматриваемый признак – «утолщение стенки» – позволил заподозрить патологию, а дальнейший анализ изображений – сформулировать окончательное заключение. Чаще утолщение стенки обнаруживали в терминальном отделе подвздошной кишки. Выявленный симптом утолщения сопровождался сужением просвета кишки в 73 наблюдениях (85%). В 13 случаях (15%), обусловленных лимфомами, утолщение стенки сопровождалось локальным расширением просвета или отсутствием его изменений.

Частой причиной рассматриваемого симптома служила болезнь Крона (БК) – 34%. БК чаще проявлялась сегментарным утолщением, реже – фокальным, с встречаемостью результата 56% и 13,5% в группах соответственно. БК характеризовалась трансмуральным воспалением стенки, лимфаденитом, образованием язв и рубцов. В наших наблюдениях БК наиболее часто поражался терминальный отдел подвздошной кишки, и это поражение нередко сочеталось с вовлечением других отделов киш-

ки и желудка. Примечательно, что пораженные сегменты тонкой кишки чередовались с неизменными участками. Толщина стенки пораженного отдела кишки увеличивалась до 0,8 см. В области патологии утолщение стенки сопровождалась сужением просвета разной степени выраженности. Переход утолщения в неизменную часть стенки был плавным, однако граница перехода хорошо визуализировалась благодаря разнице контрастного усиления (рис. 1).

Повышенное окрашивание стенки пораженных участков при контрастном усилении (КУ) – второй характерный признак болезни Крона тонкой кишки. Тип и степень окрашивания напрямую зависели от фазы воспаления. Фаза активного воспаления сопровождалась одно- или двухслойным ярким окрашиванием за счет слизистой и отека подслизистого слоя, с формированием картины стратификации (рис. 2).

В прилежащей части брыжейки определялось усиление и подчеркнутость сосудистого рисунка, определявшее симптом «расчески», вдоль сосудов брыжейки определялись увеличенные лимфатические узлы. Структура лимфатических узлов была однородна, контур ровный и четкий, поперечный размер чаще (89%) не превышал 1,0 см. В фазу ремиссии контрастирование утолщенной стенки характеризовалось трансмуральным утолщением и слоистостью на фоне развития фиброзных изменений в подслизистом слое и окрашивания слизистой оболочки (рис. 3 а) или отложением жировых включений в подслизистом слое (рис. 3 б).

В группе изменений воспалительного генеза, сопровождающихся утолщением стенки тонкой кишки, в наших наблюдениях, определялись при анастомозите у 22 больных (23%) и при перитоните – 4 (4%). Утолщение стенки при анастомозите имело наибольшее прогностическое значение (42,3%) и не вызывало трудностей в дифференциальной диагностике. В качестве отличительных рентгенологических признаков визуализировалась очевидная связь изменений с зоной межкишечного анастомоза. Больные имели характерную клиническую картину и анамнестические данные. Перитонит в наших наблюдениях был более редкой причиной рассматриваемого симптома, убедительно подтверждался клинической картиной и анамнезом, утолщение стенки чаще носило фокальный характер (75%).

Опухоли тонкой кишки – редкая патология, составляющая до 3-6% от всех выявляемых опухолей желудочно-кишечного тракта. По частоте поражения тонкой кишки неопластическим процессом, в нашей выборке, первое место принадлежало лимфомам – 17 (18%), 2 место по встречаемости – вторичное поражению серозных оболочек кишки и брюшины 14 (15%).



Рис. 1 а (Fig. 1 a)

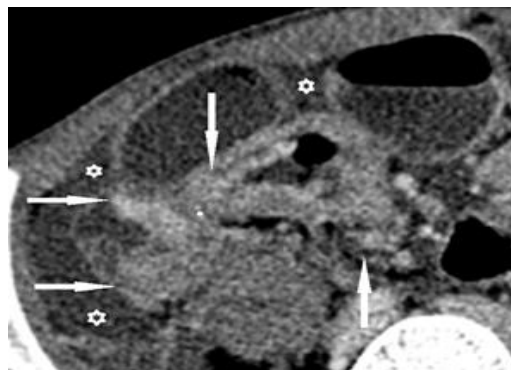


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

**Рис. 1. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Артериальная фаза КУ. Больной А., 34 года. Болезнь Крона тонкой и толстой кишки с поражением желудка, терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки. Хроническое рецидивирующее течение, осложненное кишечной непроходимостью, тяжелая форма, высокая активность, фаза обострения. Определяются множественные утолщения стенки тонкой кишки (стрелки), вызывающие сужение просвета. Стенка в местах утолщения накапливает контрастный препарат по слоистому типу с ярким окрашиванием внутреннего и наружного слоев (стрелки). Между расширенными петлями кишки скопление свободной жидкости.

**Fig. 1. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Patient A., 34 old. Crohn's disease of the stomach, small bowel and caecum. Chronic recurrent course, complicated by intestinal obstruction, severe form, high activity, acute phase. Arterial phase CE. Multiple thickenings of the wall of the small intestine (arrows) causing narrowing of the lumen are determined. The wall in the places of thickening accumulates a contrast preparation of a layered type with a bright coloring of the inner and outer layers (arrows). Between the expanded loops of the intestine there is a noticeable accumulation of free fluid.

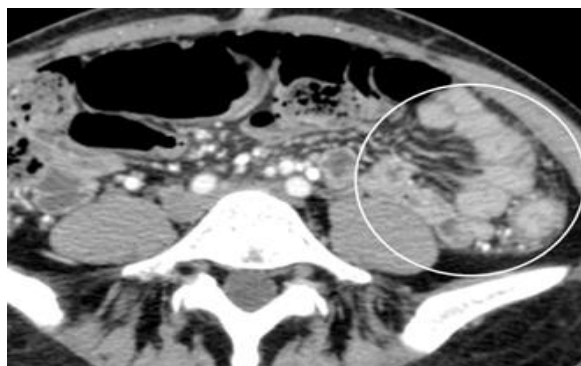


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

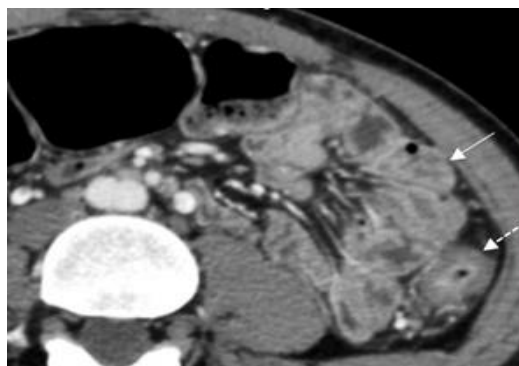


Рис. 2 б (Fig. 1 b)

**Рис. 2. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Артериальная фаза КУ. Больная Б., 34 года. Болезнь Крона, множественное поражение кишечника.

а - Увеличенный фрагмент аксиальной томограммы в области интереса с визуализируемым трансмуральным КУ стенки тонкой кишки и «усилением» сосудов брыжейки (обозначено кругом).

б - Увеличенный фрагмент аксиальной томограммы, где определяется сегментарное утолщение стенки тонкой кишки (стрелки) и нисходящей ободочной кишки (пунктирная стрелка).

**Fig. 2. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Arterial phase CE. Patient B., 34 old. Crohn's disease, multiple intestinal lesions.

a - enlarged fragment of axial tomogram in the region of interest by visualized CE transmural wall of the SB and the "strengthening" of the mesentery vessels (indicated by the circle).

b - an enlarged fragment of the axial tomogram, where the segmental thickening of the SB wall (arrow) and the descending colon (dotted arrow) are determined.



Рис. 3 а (Fig. 3 a)

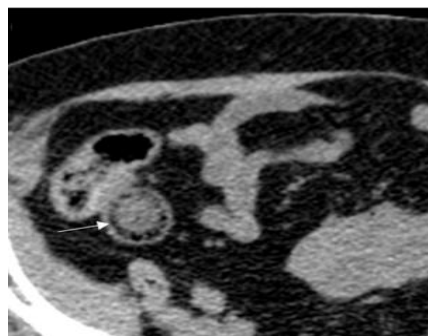


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

**Рис. 3. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Болезнь Крона. а - Увеличенный фрагмент области интереса аксиальной томограммы, артериальная фаза КУ. Стадия неполной ремиссии. Определяется трехслойная структура стенки терминального отдела подвздошной кишки (стрелка) за счет развития фиброзных изменений в подслизистом слое и окрашивания слизистой оболочки. б - Увеличенный фрагмент области интереса аксиальной томограммы, натив. Стадия ремиссии. В этом наблюдении трехслойная структура стенки терминального отдела подвздошной кишки объясняется отложением жировых включений в подслизистом слое (стрелка).

**Fig. 3. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Crohn's disease. а - enlarged fragment, region of interest of axial tomography, arterial phase CE. Stage of incomplete remission. The three-layer structure of the wall of the terminal ileum (arrow) is determined by the development of fibrous changes in the submucosal layer and mucosal staining. б - an enlarged fragment, area of interest of the axial tomogram, native. Stage of remission. In this observation, the three-layer structure of the wall of the terminal ileum is explained by the deposition of fat inclusions in the submucosal layer (arrow).

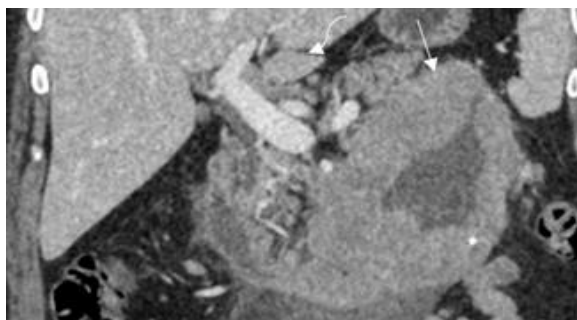


Рис. 4 а (Fig. 4 a)



Рис. 4 б (Fig. 4 b)

**Рис. 4. КТ органов брюшной полости. Портальная фаза КУ.**

Больная Г., 36 лет. а - Увеличенный фрагмент корональной томограммы; б - аксиальная томограмма.

В-клеточная лимфома, инфильтративный вид. В 4 части двенадцатиперстной и проксимальном отделе тонкой кишки определяется утолщение стенки до 4 см и неравномерное расширение просвета за счет разрастания опухолевой ткани (стрелки). Опухолевые разрастания имеют равномерную солидную структуру, которая при КУ накапливает препарат однородно. По интенсивности накопления контрастного вещества ткань опухоли изоденсна с неизменной стенкой кишки. Лимфатические узлы брыжейки и забрюшинного пространства увеличены (изогнутые стрелки).

**Fig. 4. MSCT, abdomen. Crohn's disease. Portal phase CE.**

Patient G., 36 old. а - an enlarged fragment of the coronal tomogram, б - an axial tomogram at the level of interest.

B-cell infiltrative lymphoma. In 4 parts of the duodenum and proximal jejunum, thickening of the wall to 4 cm and uneven expansion of the lumen due to the growth of tumor tissue (arrows) are determined. Tumor growths have a uniform solid structure, which accumulates the drug uniformly with CE. The intensity of accumulation of the tumor tissue is isodensity with intact bowel wall. The lymph nodes of the mesentery and retroperitoneal space are enlarged (curved arrows).

Саркома и рак (аденокарцинома) определены нами в равных соотношениях – по 3 случая (3%). По данным литературы на долю лимфом приходится ~25% всех первичных злокачественных опухолей этой локализации и ~ 40% всех первичных желудочно-кишечных лимфом [21]. Опухоль развивается из лимфоидных клеток стенки кишки и чаще является результатом вторичного экстранодального вовлечения в системное лимфопролиферативное заболевание, однако встречается и первичное поражение. По морфологической картине выделяют эндофитное (инфильтративная форма), экзофитное (узловая, полипозная) и комбинированное поражение (мезентериальная форма) [22]. Рентгенологическая картина обуславливается перечисленными выше формами поражения и при всех формах мы визуализировали утолщение стенки кишки и увеличение регионарных лимфатических узлов. На томограммах инфильтрированная лимфоидными клетками стенка тонкой кишки визуализировалась гомогенизированной, мягкотканой структурой, толщиной от 0.6 см до 7.0 см с трансмуральным типом контрастирования. Поражение распространялось от 5.0 до 20.0 см, т.е. имело фокальную или сегментарную протяженность. Инфильтративная лимфома (8 наблюдений) проявлялась специфической картиной. При этой форме нами отмечено характерное значительное утолщение стенки, более 2,0 см, прослеживаемое на протяжении от 8.0 до 20.0 см. Утолщенная стенка до и после КУ имела однородную структуру. Внутренний просвет пораженного участка кишки был неравномерно расширен. На этом фоне признаки кишечной непроходимости отсутствовали. Лимфатические узлы брыжейки и забрюшинного пространства визуализировались с минимально неоднородной структурой и увеличением в поперечнике в среднем до 1,5 см. При КУ наблюдалось преимущественное контрастирование слизистого слоя стенки и в меньшей ткани опухоли, которая равномерно слабо интенсивно накапливала препарат (рис. 4). В единичном случае в структуре опухоли визуализировались единичные нехарактерные участки кистовидной дегенерации.

Реже лимфома проявлялась солидными эксцентрическими узловыми или полиповидными разрастаниями, формируя узловую форму или полиповидный вид. Эти формы (4 наблюдения – 25%) отличались от «классического», описанного выше варианта лимфомы. В этих случаях столь выраженного утолщения стенки не определялось. Изменения стенки сопровождалось нехарактерным сужением просвета. По этому признаку узловая форма имела общие черты с раковой опухолью, а полиповидная форма – с раком и болезнью Крона. На рисунке 5 представлено наблюдение больно-

го узловой формой В-клеточной лимфомы.

В представленном наблюдении узловые разрастания уменьшали просвет кишки, протяженность поражения составляла 10-15 см. В «переходной» зоне намечалось пристенотическое расширение, что напоминало экзофитную форму аденокарциномы. Полиповидная форма лимфомы по характеру утолщения и протяженности поражения еще больше напоминала раковую опухоль или болезнь Крона. Утолщение стенки при этой форме обычно не превышало 1 см, протяженность от 5 до 10 см. Контрастирование внутреннего просвета кишки *per os* позволяло визуализировать относительно крупные полипы, которые отображались характерными дефектами заполнения по контуру (рис. 6).

Мелкие полипы трудно визуализировались на КТ даже в условиях контрастирования внутреннего просвета. В одном из двух наблюдений полиповидной формы лимфомы сужение просвета кишки вызвало обтурационную непроходимость. Из других осложнений мы диагностировали формирование абсцесса на брыжейке пораженной кишки у больного узловой формой лимфомы, при которой изъязвления в стенке привели к пенетрации и прободению. На КТ определялась типичная картина осумкованного скопления жидкости, одну из стенок которого представляла тонкая кишка.

Мезентериальная, первично множественная форма лимфомы (5 наблюдений – 30% в нозологической группе) проявлялась на КТ характерной картиной. В наших наблюдениях лимфом поражения желудка, тонкой кишки, толстой кишки в различных сочетаниях, встречались неоднократно и сопровождалась распространенным увеличением лимфатических узлов. Пораженные участки тонкой кишки располагались на расстоянии, превышающем сегмент. На рис. 7 представлено наблюдение первично множественной лимфомы у больной Ж., 68 лет. В течение последнего года больная предъявляла жалобы на общую слабость, потливость, повышение температуры тела, периодические ноющие боли в животе, снижение массы тела. На компьютерных томограммах определена картина поражения желудка, кишечника и мезентериальных лимфатических узлов, характерная для первично множественной лимфомы.

Окончательный диагноз: MALT-лимфома желудка IV стадии, с поражением тонкой кишки, лимфатических узлов грудной полости, брюшной полости и забрюшинного пространства. Лимфома из клеток мантийной зоны с тотальным поражением толстой кишки IV В стадии.

Раковая опухоль тонкой кишки – наиболее редкое заболевание. Аденокарциномы тонкой кишки встречаются в 50 раз реже, чем рак толстой кишки. Чаще заболевают мужчины в



Рис. 5 а (Fig. 5 а)



Рис. 5 б (Fig. 5 б)

**Рис. 5. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Больной Д., 46 лет. В-клеточная лимфома тощей кишки, узловая форма.

а - Исследование с контрастированием просвета кишки per os рентгенопозитивным контрастом; б - венозная фаза КУ.

В стенке тощей кишки определяются мягкотканые узловые разрастания, суживающие и деформирующие просвет кишки, признаков кишечной непроходимости нет. Уплотнение прилежащего отдела брыжейки без признаков десмопластической реакции (стрелка). В брыжейке увеличенные лимфатические узлы (пунктирная стрелка).

**Fig. 5. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Patient D., 46 old. B-cell lymphoma of the jejunum, nodular form. а - contrast study of the lumen of the intestine with per os contrast, b - venous phase of CE.

In the wall of the jejunum, soft-tissue nodular growths are determined, narrowing and deforming the lumen of the intestine, there are no signs of intestinal obstruction. Compaction of the adjacent mesentery without signs of desmoplastic reaction (arrow). Enlarged mesenteric lymph nodes (dotted arrow).



Рис. 6 а (Fig. 6 а)



Рис. 6 б (Fig. 6 б)

**Рис. 6. КТ органов брюшной полости. Портальная фаза КУ.**

Контрастирование просвета кишки per os рентгенопозитивным контрастом. Больной Е., 51 лет. В-клеточная лимфома, полиповидный вид.

а - Определяемое утолщение стенки терминального отдела подвздошной кишки.

б - Визуализируются полиповидные разрастания по контуру контрастированного просвета кишки (черная стрелка). Обнаруживается распространение поражения на брыжейку (черная пунктирная стрелка) и значительное увеличение регионарных и забрюшинных лимфатических узлов (обозначены овалом).

**Fig. 6. MSCT, abdomen. Crohn's disease. Portal phase CE.**

Opacification of the intestine lumen with per os contrast. Patient E., 51 old. B-cell lymphoma, polypoid form.

а - the thickening of the wall of the ileum terminal part is determined.

б - within the contour of the lumen polypoid growths are clearly visible (black arrow). The spread of the lesion to the mesentery (black dotted arrow) and a significant increase in regional and retroperitoneal lymph nodes (indicated by an oval) are found.



Рис. 7 а (Fig. 7 а)



Рис. 7 б (Fig. 7 б)

**Рис. 7. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Артериальная фаза КУ. Больная Ж., 68 лет. Первично-множественная синхронная лимфома с мезентериальной лимфаденопатией. а - Определяется утолщение стенки желудка (белая стрелка); б – утолщение тонкой и сигмовидной кишки (обозначены белым овалом). Хорошо заметно распространение лимфоидной инфильтрации на несколько рядом расположенных сегментов тощей кишки. Утолщение стенки кишки сопровождается умеренным и неравномерным расширением просвета. При контрастном усилении наблюдается окрашивание пораженных участков в большей степени за счет слизистого слоя. Хорошо видны увеличенные лимфатические узлы в большом сальнике (пунктирная стрелка) и забрюшинном пространстве.

**Fig. 7. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Arterial phase CE. Patient Z., 68 old. Primary-multiple synchronous lymphoma with mesenteric lymphadenopathy. а - thickening of the stomach wall is determined (white arrows), б - thickening of small bowel (indicated by a white oval) and sigmoid intestines. Spread of lymphoid infiltration on several adjacent segments of the jejunum is well noticeable. Thickening of the intestinal wall is accompanied by a moderate and uneven expansion of the lumen. With contrast enhancement, staining of the affected areas is observed to a greater extent due to the mucous layer. Enlarged lymph nodes in the large omentum (dotted arrow) and retroperitoneal space are clearly visible.



Рис. 8 а (Fig. 8 а)



Рис. 8 б (Fig. 8 б)

**Рис. 8. КТ органов брюшной полости.**

Венозная фаза КУ. Больная З., 58 лет. Рак тощей кишки. Накануне выполнялось контрастирование просвета кишки PER OS, поэтому в просвете толстой кишки наблюдается остаточное контрастное вещество.

а - Аксиальная плоскость; б - сагиттальная реконструкция. Стенка тощей кишки на протяжении 15 см утолщена до 1,0 см. Просвет кишки неравномерно сужен. Окрашивание стенки трансмуральное, изоденное с остальными отделами кишки (стрелки). Имеется уплотнение прилежащей части брыжейки за счет десмопластической реакции (пунктирная стрелка).

**Fig. 8. MSCT, abdomen.**

Venous phase of CE. Patient Z., 58 old. Cancer of the jejunum. In the lumen of the colon there is a residual contrast agent because of the per os contrast before.

а - axial tomogram, б - sagittal reconstruction. The wall of the jejunum for 15 cm thickened to 1.0 cm. The lumen of the intestine is unevenly narrowed. Staining of the transmural wall, isodense with other departments of the colon (arrows). There is a seal of the adjacent part of the mesentery due to the desmoplastic reaction (dotted arrow).

возрасте 60 лет и старше. В 50% наблюдений опухоль локализуется в двенадцатиперстной кишке, тощая кишка поражается в 30%. На долю локализации в подвздошной кишке приходится 20%, с большей частотой поражения дистального отдела. КТ-картина зависит от строения и типа опухоли. Эндофитный рак прорастает во внутренние слои кишки на сравнительно малом протяжении и, располагаясь обычно на одной из стенок, первоначально не суживает просвет. Стенозирование наступает позже, когда опухоль распространяется концентрически [23]. К опухолям эндофитного типа относится язвенно-инфильтративный рак, для которого характерно быстрое и агрессивное распространение в глубокие слои кишки и окружающие ткани. Язвенные новообразования достаточно глубокие и быстро проявляются кровотечением. Диффузно-инфильтративный рак образуется в подслизистом и слизистом слоях кишки. Такие опухоли не склонны к изъязвлениям и метастазируют поздно. Иногда опухоли такого типа достигают больших размеров, и пораженный отдел кишки становится неподвижным, трудно дифференцируемым от больших карциноидов [24]. При КТ-исследовании, выполняемом по стандартной методике, выявить эндофитную опухоль, когда она занимает часть стенки кишки сложно, поскольку для визуализации таких образований необходимо обеспечить тугое заполнение просвета. В более развернутых стадиях на КТ обнаруживается циркулярное сужение, протяженностью поражения 5 - 10 см. Переход пораженной части кишки в неизмененную характеризуется нависанием стенки. Престенотическое расширение и явление острой непроходимости не являются обязательными признаками рака тонкой кишки, однако проявления компенсированных форм непроходимости всегда присутствовали. При КУ опухоль окрашивалась трансмурально, без разделения на слои и была заметна неоднородность окрашивания (рис. 8).

Для экзофитной формы рака характерен преимущественно узловый рост в просвет кишки. Визуально злокачественные опухоли такого типа напоминают гриб на широком основании. Иногда встречаются экзофитные опухоли блюдцеобразной и полипозной формы, широко прилежащие к стенке кишки и обтурирующие ее просвет [25]. При всех анатомических формах роста опухоли тонкой кишки в патологический процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы брыжейки, они уплотняются, их объем увеличивается, максимальный размер по ширине обычно достигает 1,0 см и более. В наших наблюдениях при КУ опухоль окрашивалась трансмурально, неравномерно, его интенсивность не сильно отличалась от окрашивания неизменной стенки кишки (рис. 9). Экзофитные

формы поражения на момент выявления всегда сопровождаются различной степенью престенотического расширения просвета.

Саркома тонкой кишки чаще встречается у мужчин сравнительно молодого возраста. Опухоль образуется из разных видов соединительной ткани кишки. Чаще поражает конечные участки подвздошной кишки и начальные отделы тощей. Различают экзоинтестинальную форму, которая растет в брюшную полость, и эндоинтестинальную – прорастающую непосредственно в стенку тонкой кишки [26]. Метастазирует опухоль поздно, обычно в отдаленные органы (легкие, печень и т.д.). По микроскопическому строению чаще всего встречаются лимфосаркомы, круглоклеточные и веретеноклеточные саркомы. По макроскопическому виду различают опухоли с диффузным типом роста и узловым. Саркома тонкой кишки склонна к распаду, поэтому может проявляться кровотечением, реже происходит перфорация стенки. Стеноз просвета тонкой кишки развивается редко [27]. В наших двух наблюдениях саркома тонкой кишки проявлялась интестинальным типом роста. На КТ эти опухоли отображались утолщением стенки преимущественно со стороны брыжеечного края и деформацией просвета кишки. По протяжению поражения относились к фокальным. Для обеих случаев было характерно выраженное уплотнение прилежащей брыжейки по сетчатому типу и отсутствие увеличения лимфатических узлов (рис. 10).

В одном из этих наблюдений наступила перфорация стенки кишки с формированием межкишечного абсцесса. При КУ происходило трансмуральное окрашивание утолщенной стенки кишки и усиление пораженной части брыжейки, которое отчетливее проявлялось в отсроченную фазу. В клинической картине заболевания у данной категории больных присутствовал болевой симптом, опухоли пальпировались через брюшную стенку, но кишечную непроходимость не вызывали.

Метастатическое поражение висцеральных листков брюшины вызвало утолщение стенки кишки у 14 больных (15%). У 10 больных (71%) причиной служили опухоли желудочно-кишечного тракта, у 4 (29%) – аденокарциномы поджелудочной железы. На томограммах метастатическое поражение брюшины проявлялось солидными массами в виде плоскостных или бугристых разрастаний на покрывающих кишку серозных оболочках (рис. 11).

При прогрессирующем процессе определялось трансмуральное вращение опухоли в стенку кишки, ее утолщение с сужением просвета и развитием кишечной непроходимости. При вторичном поражении тонкой кишки сегментарные утолщения встречались в 2 раза ча-



Рис. 9 а (Fig. 9 а)



Рис. 9 б (Fig. 9 б)

**Рис. 9. КТ органов брюшной полости.**

Артериальная фаза КУ. Больная И., 53 лет. Рак дистального отдела подвздошной кишки. Тонкокишечная непроходимость.

а - Аксиальная плоскость; б - сагиттальная реконструкция. В дистальном отделе подвздошной кишки на протяжении 10 см определяется экзофитное образование, суживающее просвет (белые стрелки). Опухоль трансмурально накапливает контрастный препарат. Определяются признаки компенсированной тонкокишечной непроходимости.

**Fig. 9. MSCT, abdomen.**

Arterial phase CE. Patient I., 53 old. Cancer of the distal ileum. Small bowel obstruction.

а - axial, b - sagittal reconstruction. In the distal ileum for 10 cm exophytic formation, narrowing the lumen is determined (white arrows). The tumor transmurally accumulate a contrast agent. There are signs of compensated small bowel obstruction in the small intestine.



Рис. 10 а (Fig. 10 а)

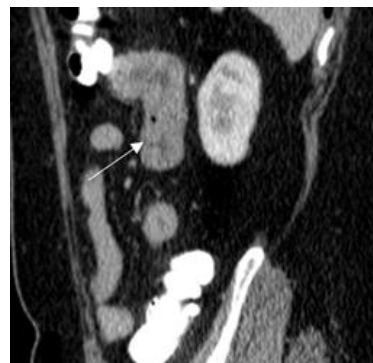


Рис. 10 б (Fig. 10 б)

**Рис. 10. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Больной К., 48 лет. Саркома подвздошной кишки.

а - Нативное исследование, б - артериальная фаза КУ. По брыжеечному краю стенки подвздошной кишки наблюдается сегментарное утолщение стенки (стрелка), которое при КУ равномерно и трансмурально окрашивается. В прилежащей части брыжейки определяется разрастание элементов опухолевой ткани.

**Fig. 10. MSCT, abdomen, axial reconstruction.**

Patient K. 48 old. Sarcoma of the ileum.

а - native study, b - arterial phase of CE. Along the mesenteric edge of the ileum wall, segmental thickening of the wall (arrow) is observed, which is uniformly and transmurally stained with CE. In the adjacent part of the mesentery the growth of tumor tissue elements is determined.





Рис. 11 а (Fig. 11 а)



Рис. 11 б (Fig. 11 б)

### Рис. 11. КТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.

Артериальная фаза КУ. Больная Л., 68 лет.

а - Томограмма на уровне рака желудка, б - томограмма на уровне метастатического поражения серозных оболочек с видимой тонкокишечной непроходимостью. В дистальной половине желудка определяется неоднородная протяженная опухоль (пунктирная стрелка). В брюшной полости выявляются неравномерные эксцентрические утолщения стенки тонкой кишки, обусловленные инфильтрацией вторичных поражений серозных покровов (стрелки).

### Fig. 11. MSCT, abdomen, axial reconstruction.

Arterial phase CE. Patient L., 68 old.

a - stomach cancer, b - metastatic lesion of serous membranes. Intestinal obstruction. In the distal half of the stomach the tumor is determined (dotted arrow). In the abdominal cavity, uneven thickenings of the wall of the small bowel are detected, due to the secondary defeat of serous integuments (arrows).

ще фокальных. Распространенные поражения сопровождались скоплением жидкости в брюшной полости. При КУ солидные разрастания характеризовались выраженным трансмуральным типом контрастного усиления.

#### Заключение.

Утолщение стенки – маркерный признак поражения тонкой кишки, который убедительно обнаруживается при КТ брюшной полости стандартным протоколом с болюсным контрастным усилением. Чаще его причиной являлась болезнь Крона (34%), анастомозит (23%), лимфома (18%). Однако утолщение стенки маркирует и другие воспалительные (перитонит) и опухолевые (рак тонкой кишки) заболевания. Различия между этими заболеваниями проявляются в степени утолщения, его протяженности, количестве пораженных участков, их лока-

лизации, форме перехода пораженной части кишки в неизмененную, наличии или отсутствии симптомов кишечной непроходимости и особенностях контрастного усиления. КТ брюшной полости стандартным протоколом при заболеваниях тонкой кишки обеспечила четкую визуализацию толщины стенки кишки, позволила обнаружить внутри-/внепросветные и интрамуральные образования, оценить состояние прилегающей жировой клетчатки, брыжейки, сосудов и лимфатических узлов, демонстрируя возможности, равные, по нашему мнению, возможностям КТ-энтерографии.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список Литературы:

1. Поляруш Н.Ф. Методика двухэтапной зондовой энтерографии. *Радиология-практика*. 2001; 2: 27-33.
2. Tada M., Akasaka Y., Misaki F. et al. Clinical evaluation of a sonde-type small intestinal fiberscope. *Endoscopy*. 1977; 9 (1): 33-38.
3. May A., Nachbar L., Schneider M., Ell C. Prospective compari-

son of push enteroscopy and push-and-pull enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (9): 2016-2024.

4. May A., Nachbar L., Pohl J. et al. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (3): 527-535.

5. Gay G., Delvaux M., Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy*. 2006; 38 (1): 49-58.
6. Sidhu R., Sanders D.S., Morris A.J. et al. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut*. 2008; 57 (1): 125-136.
7. Yamamoto H., Sekine Y., Sato Y. et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53 (2): 216-220.
8. Mensink P.B., Haringsma J., Kucharzik T. et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy*. 2007; 39 (7): 613-615.
9. Upchurch B.R., Vargo J.J. Single-balloon enteroscopy. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2009; 19 (3): 335-347.
10. Cheng D.W., Han N J., Mehdizadeh S. et al. Intraoperative bleeding after oral double-balloon enteroscopy: a case report and review of the literature. *Gastrointest. Endosc.* 2007; 66 (3): 627-629.
11. Morgan D.R., Upchurch B.R., Draganov P.V. et al. Spiral enteroscopy: prospective multicenter US trial in patients with small bowel disorders. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 127-128.
12. Akerman P.A., Cantero D., Agrawal D. et al. Novel method of enteroscopy via anal approach using EndoEase Discovery SB overtube. *Gastro Endosc.* 2007; 65 (5): 277.
13. Терновой С.К. Синицын В.Е. Лучевая диагностика и терапия: учебное пособие. 2010. 304 с.
14. Vogel J., da Luz Moreira A., Baker M. et al. CT enterography for Crohn's disease: accurate preoperative diagnostic imaging. *Dis. Colon. Rectum.* 2007; 50 (11): 1761-1769.
15. Higgins P.D., Caoili E., Zimmermann M. et al. Computed tomographic enterography adds information to clinical management in small bowel Crohn's disease. *Inflam. Bowel Dis.* 2007; 13 (3): 262-268.
16. Hara A.K., Walker F.B., Silva A.C., et al. Preliminary estimate of triphasic CT enterography performance in hemodynamically stable patients with suspected gastrointestinal bleeding. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193 (5): 1252-1260.
17. Tochetto S., Yaghamai V. CT enterography: concept, technique, and interpretation. *Radiol. Clin. North Am.* 2009; 47 (1): 117-132.
18. Tolan D.J., Greenhalgh R., Zealley I.A., et al. MR enterographic manifestations of small bowel Crohn disease. *Radiographics*. 2010; 30 (2): 367-384.
19. Giusti S. et al. Dynamic MRI of the small bowel: usefulness of quantitative contrast-enhancement parameters and time-signal intensity curves for differentiating between active and inactive Crohn's disease. *Abdominal Imaging*; 2010; 35 (6): 64.
20. Mehtap Beker Acay, Sibel Bayramoğlu. Akif Acay. The sensitivity of MR colonography using dark lumen technique for detection of colonic lesions *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 271-278.
21. Cooper B.T., Read A. E. Small intestinal lymphoma. *World Journal of Surgery*. 1985; 9 (6): 930-937.
22. Koch P, Liersch R., Reinartz G, et al. Gastrointestinale Lymphome. *Der Onkologe*. July 2006; 12 (7): 628-633.
23. Tumbapura A., Kuwada S., DiSario J. Adenocarcinoma of the small intestine. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. February 2000; 3 (1): 51-57.
24. Saito H., Osaka Y., Tamura K., Collision Tumor of Adenocarcinoma and Gastrointestinal Stromal Tumor in the Small Bowel. *Case Rep Gastroenterol*. 2018; 28 (11): 715-721.
25. Ouriel K., Adams J. Adenocarcinoma of the small intestine. *Am. J. Surg.* 1984; 147 (1): 66-71.
26. Beyrouti M. L., Abid M, Beyrouti R., et al. Sarcomas of the small intestine. *Presse médicale*. 2005; 34 (3): 385-390.
27. Wang P., Li Q. Zhang L, Ji.H., Zhang C.Z., Wang B.A. A myeloid sarcoma involving the small intestine, kidneys, mesentery, and mesenteric lymph nodes: A case report and literature review. *Medicine*: Oct. 2017; 96 (42): 7934. DOI:10.1097/MD.0000000000007934.
28. Elsayes K.M., Al-Hawary M.M., Jagdish J., Ganesh H.S., Platt J.F. CT enterography: principles, trends, and interpretation of findings. *Radiographics*. 2010; 30 (7):1955-1970.

**References:**

1. Polyarush N. F. Methodology a two-stage probe enterography. *Radiology-practice*. 2001; 2: 27-33 (in Russian).
2. Tada M., Akasaka Y., Misaki F. et al. Clinical evaluation of a sonde-type small intestinal fiberscope. *Endoscopy*. 1977; 9 (1): 33-38.
3. May A., Nachbar L., Schneider M., Ell C. Prospective comparison of push enteroscopy and push-and-pull enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (9): 2016-2024.
4. May A., Nachbar L., Pohl J. et al. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (3): 527-535.
5. Gay G., Delvaux M., Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy*. 2006; 38 (1): 49-58.
6. Sidhu R., Sanders D.S., Morris A.J. et al. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut*. 2008; 57 (1): 125-136.
7. Yamamoto H., Sekine Y., Sato Y. et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53 (2): 216-220.
8. Mensink P.B., Haringsma J., Kucharzik T. et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy*. 2007; 39 (7): 613-615.
9. Upchurch B.R., Vargo J.J. Single-balloon enteroscopy. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2009; 19 (3): 335-347.
10. Cheng D.W., Han N J., Mehdizadeh S. et al. Intraoperative bleeding after oral double-balloon enteroscopy: a case report and review of the literature. *Gastrointest. Endosc.* 2007; 66 (3): 627-629.
11. Morgan D.R., Upchurch B.R., Draganov P.V. et al. Spiral enteroscopy: prospective multicenter US trial in patients with small bowel disorders. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 127-128.
12. Akerman P.A., Cantero D., Agrawal D. et al. Novel method of enteroscopy via anal approach using EndoEase Discovery SB overtube. *Gastro Endosc.* 2007; 65 (5): 277.
13. Ternovoy S. K., Sinitsyn V. E. X-Ray diagnosis and therapy: a training manual. 2010. 304 p. (in Russian).
14. Vogel J., da Luz Moreira A., Baker M. et al. CT enterography for Crohn's disease: accurate preoperative diagnostic imaging. *Dis. Colon. Rectum.* 2007; 50 (11): 1761-1769.
15. Higgins P.D., Caoili E., Zimmermann M. et al. Computed

- tomographic enterography adds information to clinical management in small bowel Crohn's disease. *Inflam. Bowel Dis.* 2007; 13 (3): 262-268.
16. Hara A.K., Walker F.B., Silva A.C., et al. Preliminary estimate of triphasic CT enterography performance in hemodynamically stable patients with suspected gastrointestinal bleeding. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193 (5): 1252-1260.
17. Tochetto S., Yaghmai V. CT enterography: concept, technique, and interpretation. *Radiol. Clin. North Am.* 2009; 47 (1): 117-132.
18. Tolan D.J., Greenhalgh R., Zealley I.A., et al. MR enterographic manifestations of small bowel Crohn disease. *Radiographics.* 2010; 30 (2): 367-384.
19. Giusti S. et al. Dynamic MRI of the small bowel: usefulness of quantitative contrast-enhancement parameters and time-signal intensity curves for differentiating between active and inactive Crohn's disease. *Abdominal Imaging;* 2010; 35 (6): 64.
20. Mehtap Beker Acay, Sibel Bayramoğlu. Akif Acay. The sensitivity of MR colonography using dark lumen technique for detection of colonic lesions *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 271-278.
21. Cooper B.T., Read A. E. Small intestinal lymphoma. *World Journal of Surgery.* 1985; 9 (6): 930-937.
22. Koch P, Liersch R., Reinartz G, et al. Gastrointestinale Lymphome. *Der Onkologe.* July 2006; 12 (7): 628-633.
23. Tumbapura A., Kuwada S., DiSario J. Adenocarcinoma of the small intestine. *Current Treatment Options in Gastroenterology.* February 2000; 3 (1): 51-57.
24. Saito H., Osaka Y., Tamura K., Collision Tumor of Adenocarcinoma and Gastrointestinal Stromal Tumor in the Small Bowel. *Case Rep Gastroenterol.* 2018; 28 (11): 715-721.
25. Ouriel K., Adams J. Adenocarcinoma of the small intestine. *Am. J. Surg.* 1984; 147 (1): 66-71.
26. Beyrouti M. L., Abid M, Beyrouti R., et al. Sarcomas of the small intestine. *Presse médicale.* 2005; 34 (3): 385-390.
27. Wang P., Li Q. Zhang L, Ji.H., Zhang C.Z., Wang B.A. A myeloid sarcoma involving the small intestine, kidneys, mesentery, and mesenteric lymph nodes: A case report and literature review. *Medicine:* Oct. 2017; 96 (42): 7934. DOI:10.1097/MD.0000000000007934.
28. Elsayes K.M., Al-Hawary M.M., Jagdish J., Ganesh H.S., Platt J.F. CT enterography: principles, trends, and interpretation of findings. *Radiographics.* 2010; 30 (7):1955-1970.

## 1,5Т ИЛИ 3Т – ЧТО ВЫБРАТЬ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ОЦЕНКИ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ?

Назарова Э.Э.<sup>1</sup>, Терещенко Г.В.<sup>1</sup>, Куприянов Д.А.<sup>1,3</sup>, Сметанина Н.С.<sup>1,2</sup>,  
Новичкова Г.А.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Сопоставить результаты измерений концентрации железа в печени на основании полученных значений R2\*-релаксации на 1,5Т и 3Т МР-томографах.

**Материалы и методы.** 95 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с различными степенями перегрузки железом прошли обследование на 1,5Т и 3Т томографах. Для обоих томографов были получены R2\* карты печени.

**Результаты.** Мы получили линейные зависимости между значениями R2\* печени для 1,5Т и 3Т МР-томографов в соответствии с клинической классификацией гемосидероза печени. Коэффициент корреляции в первой группе составил  $r=0.91$ , во 2 группе –  $r=0.9$ , в 3 группе –  $r=0.68$ , в четвертой группе –  $r=0.93$ .

**Заключение.** Наши данные демонстрируют достоверность значений R2\*, полученных на 1,5Т и 3Т МР-томографах у педиатрических пациентов с трансфузионно-зависимыми формами анемии, что подтверждает возможность проведения оценки содержания железа в печени как на 1,5Т, так и на 3Т МР-томографах..

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), перегрузка железом, T2\*- картирование, R2\*- картирование, магнитно-резонансная релаксометрия.

Контактный автор: Назарова Э.Э., e-mail: [evelina.nazarova@fccho-moscow.ru](mailto:evelina.nazarova@fccho-moscow.ru),

Для цитирования: Назарова Э.Э., Терещенко Г.В., Куприянов Д.А., Сметанина Н.С., Новичкова Г.А. 1,5т или 3т – что выбрать на первом этапе оценки перегрузки железом печени у детей?. REJR 2020; 10(1):124-132. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-124-132.

Статья получена: 16.09.19

Статья принята: 12.02.20

## 1.5T OR 3T – WHICH IS BEST TO CHOOSE FOR THE FIRST STAGE OF LIVER IRON OVERLOAD EVALUATION IN CHILDREN?

Nazarova E.E.<sup>1</sup>, Tereshchenko G.V.<sup>1</sup>, Kupriyanov D.A.<sup>1,3</sup>,  
Smetanina N.S.<sup>1,2</sup>, Novichkova G.A.<sup>1</sup>

**Purpose.** To compare R2\* values for liver iron concentration measurement at 1.5T and 3T MR scanners.

**Materials and methods.** 95 patients aged from 3 to 18 years with different siderosis grades were scanned on 1.5 and 3T MR scanners. For every participant liver R2\* relaxometry maps were received.

**Results.** We established a linear relationship between liver R2\* values for 1.5T and 3T MR scanners according to the 4 liver siderosis grades. The correlation coefficient in the first grade –  $r=0.91$ , in the second grade –  $r=0.9$ , in the third grade –  $r=0.68$ , in the fourth grade –  $r=0.93$ .

**Conclusion.** Our results demonstrated that the iron content in the liver can be assessed on both 1.5T and 3T scanners in pediatric patients with transfusional-dependent anemias.

1 - ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

2 - ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

3 - Филиппс Здоровоохранение.

г. Москва, Россия.

1 - Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology.

2 - Pirogov Russian National Research Medical University.

3 - Philips Healthcare. Moscow, Russia

Keywords: magnetic resonance imaging (MRI), iron overload, T2\* - mapping, R2\* - mapping, magnetic resonance relaxometry.

Corresponding author: Nazarova E.E., e-mail: evelina.nazarova@fccho-moscow.ru.

For citation: Nazarova E.E., Tereshchenko G.V., Kupriyanov D.A., Smetanina N.S., Novichkova G.A. 1.5T or 3T – which is best to choose for the first stage of liver iron overload evaluation in children? REJR 2020; 10(1):124-132. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-124-132.

Received: 16.09.19

Accepted: 12.02.20

**Н**еоднократные переливания крови и повышенная абсорбция железа в кишечнике приводят к такому серьезному осложнению, как перегрузка железом, которая характеризуется избыточным накоплением железа в органах-мишенях: печени, миокарде, селезенке, поджелудочной железе и гипофизе [1 – 4]. При таких заболеваниях крови, как  $\beta$ -талассемия, апластическая анемия, серповидноклеточная анемия, дизэритропоэтическая анемия и др., необходимы регулярные переливания крови с целью предотвращения развития жизнеугрожающих осложнений [5 – 9]. Поскольку метаболизм железа отличается от метаболизма других металлов, а именно отсутствует физиологический механизм его выведения из организма, множественные гемотрансфузии приводят к токсическому накоплению железа в органах и тканях, особенно в печени [10 – 12]. Таким образом, оценка содержания железа в печени имеет важное значение для контроля эффективности хелаторной терапии [13].

В последние два десятилетия, для измерения концентрации железа в печени все чаще стали использовать метод магнитно-резонансной томографии (МРТ), который, в отличие от общепринятого метода биопсии печени, является более чувствительным, воспроизводимым и доступным [14 – 16]. Существует несколько методик оценки содержания железа в печени при помощи МРТ [17 – 21]. Одна из них основана на оценке концентрации железа в печени путем измерения скорости поперечной релаксации в ткани печени R2\* ( $1000/T2^*$ ) [22]. Гемосидерин обладает парамагнитными свойствами и вызывает локальные возмущения магнитного поля, что увеличивает скорость релаксации протонов [23]. Следовательно, чем больше содержание железа в ткани, тем меньше значение времени T2\* [24, 25].

Для диагностики перегрузки железом зачастую используют томографы с напряженностью магнитного поля 1,5Т. Многие авторы в предыдущих работах отмечали недостатки 3Т МР-томографов в силу увеличения магнитной восприимчивости, что приводит к более быстрому затуханию сигнала, чем при сканировании на 1,5Т [26]. Кроме того, в настоящее время

не существует установленных таблиц пересчета концентрации железа по данным МРТ для 3Т МР-томографов. Однако, есть мнение, что 3Т МР-томографы обладают лучшей чувствительностью и точностью, что говорит о возможности более достоверной диагностики синдрома перегрузки железом [18].

#### Цель исследования.

Сопоставить результаты измерений концентрации железа в печени на основании полученных значений R2\*-релаксации на 1,5Т и 3Т МР-томографах.

#### Материалы и методы.

За 2015-2018 гг. мы проанализировали данные МРТ-исследований в режиме T2\* 95 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет (медиана – 8 лет) с посттрансфузионной перегрузкой железом на фоне лечения бета-талассемии (n=50), анемии Даймонда-Блекфена (n=18), наследственной гемолитической анемии неуточненной (n=11), приобретенной апластической анемии (n=11), дизэритропоэтической анемии 1-го типа (n=5). На основании гистологической классификации степеней сидероза печени пациенты были распределены на группы: I группа ( $\{Fe\} \leq 2,0$  мг/гр.) – 15 пациентов, II ( $\{Fe\} = 2-7,0$  мг/гр.) – 24 пациента, III ( $\{Fe\} = 7,01-15,0$  мг/гр.) – 23 пациента, IV ( $\{Fe\} \geq 15,1$  мг/гр.) – 33 пациента [27]. Перед началом эксперимента было получено разрешение на его проведение от локального этического комитета Национального Медицинского Исследовательского Центра Детской Гематологии, Онкологии, Иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. От несовершеннолетних участников было получено согласие на участие в исследовании, а их родители предоставили письменное информированное согласие.

Всем детям старше 7 лет было проведено исследование на 1.5Т и 3Т МР-томографах с перерывом между обследованиями от 10 до 20 минут. Детям до 7 лет МРТ-исследование проводили без перерыва между обследованиями с использованием одного анестезиологического пособия – искусственной вентиляцией легких с контролируемой задержкой дыхания.

Сканирование проводилось на томографах Signa GE Healthcare, с напряженностью магнитного поля 1,5Т и Philips Achieva с

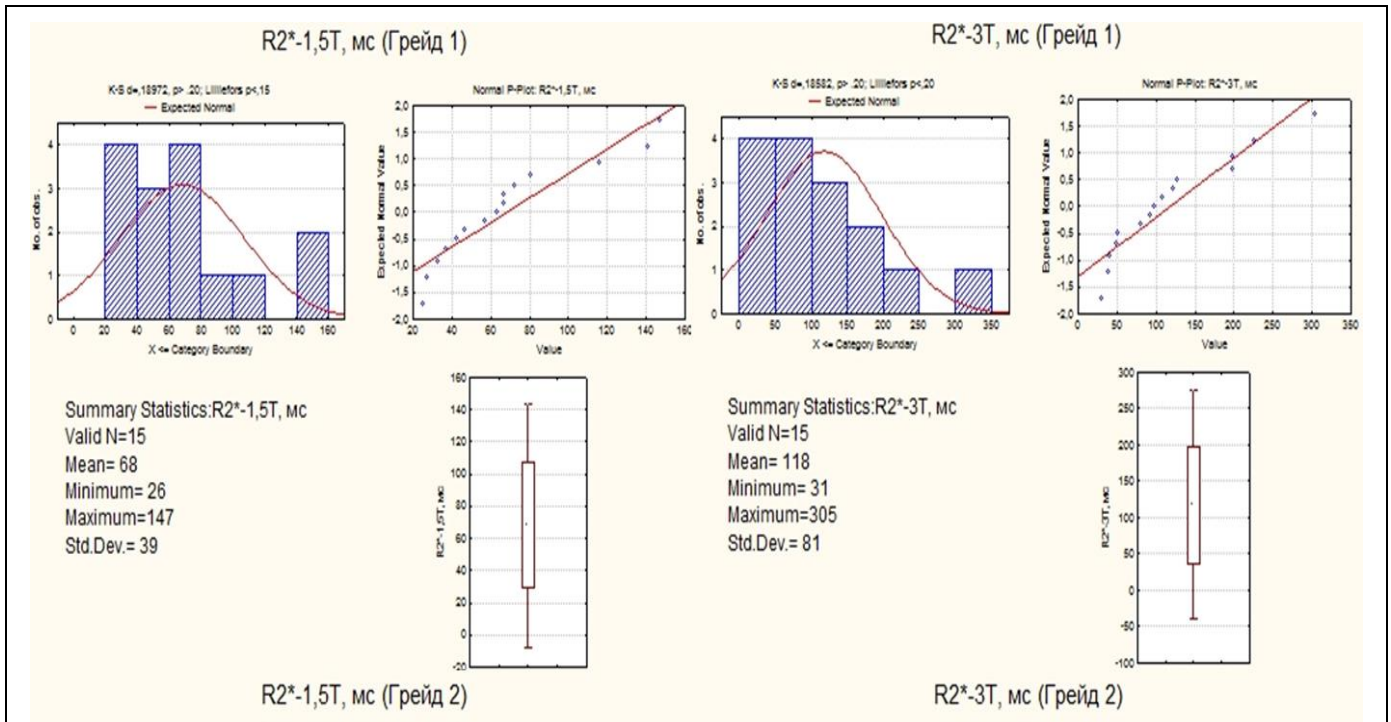


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

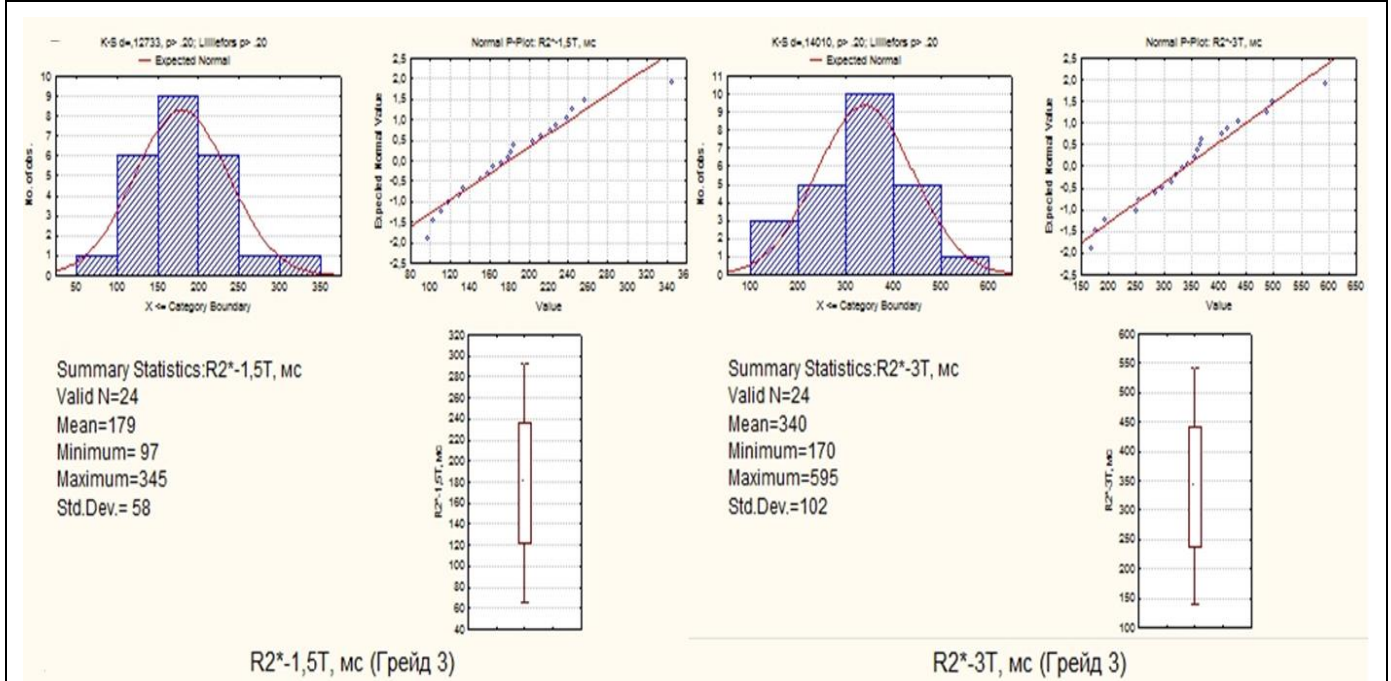


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

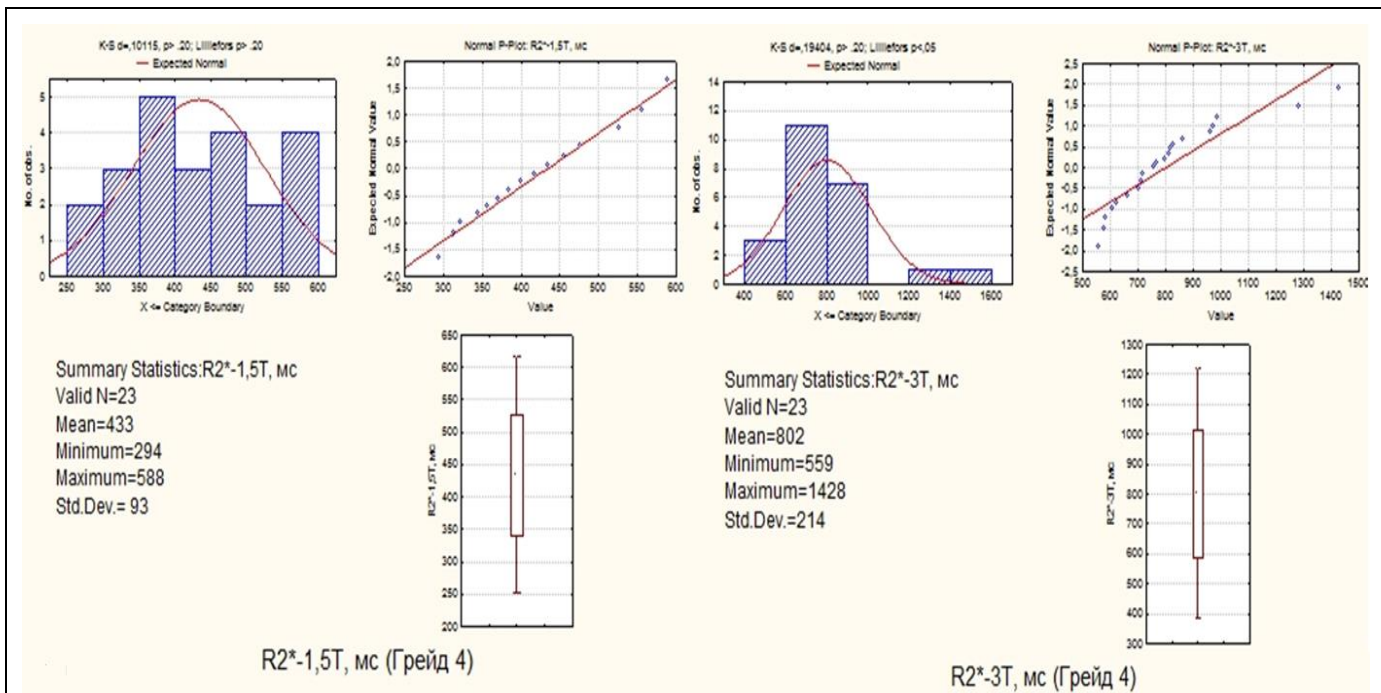


Рис. 1 в (Fig. 1 с)

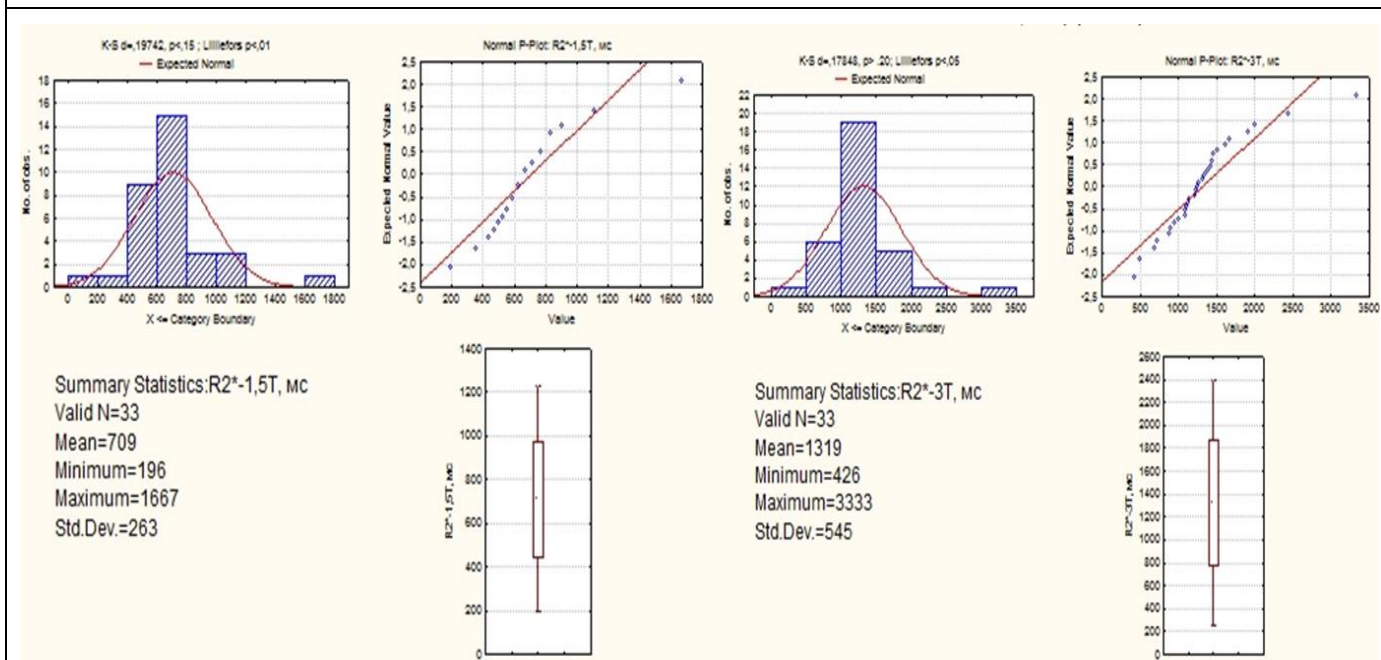


Рис. 1 г (Fig. 1 д)

**Рис. 1. Графики распределения значений R2\* для 1,5Т и 3Т МР-томографов в 4 клинических группах сидероза печени**

А – 1 грейд; Б – 2 грейд; В – 3 грейд; Г – 4 грейд.

**Fig. 1. Normal probability plots for 1.5T- and 3T- R2\* values for 4 liver siderosis grades.**

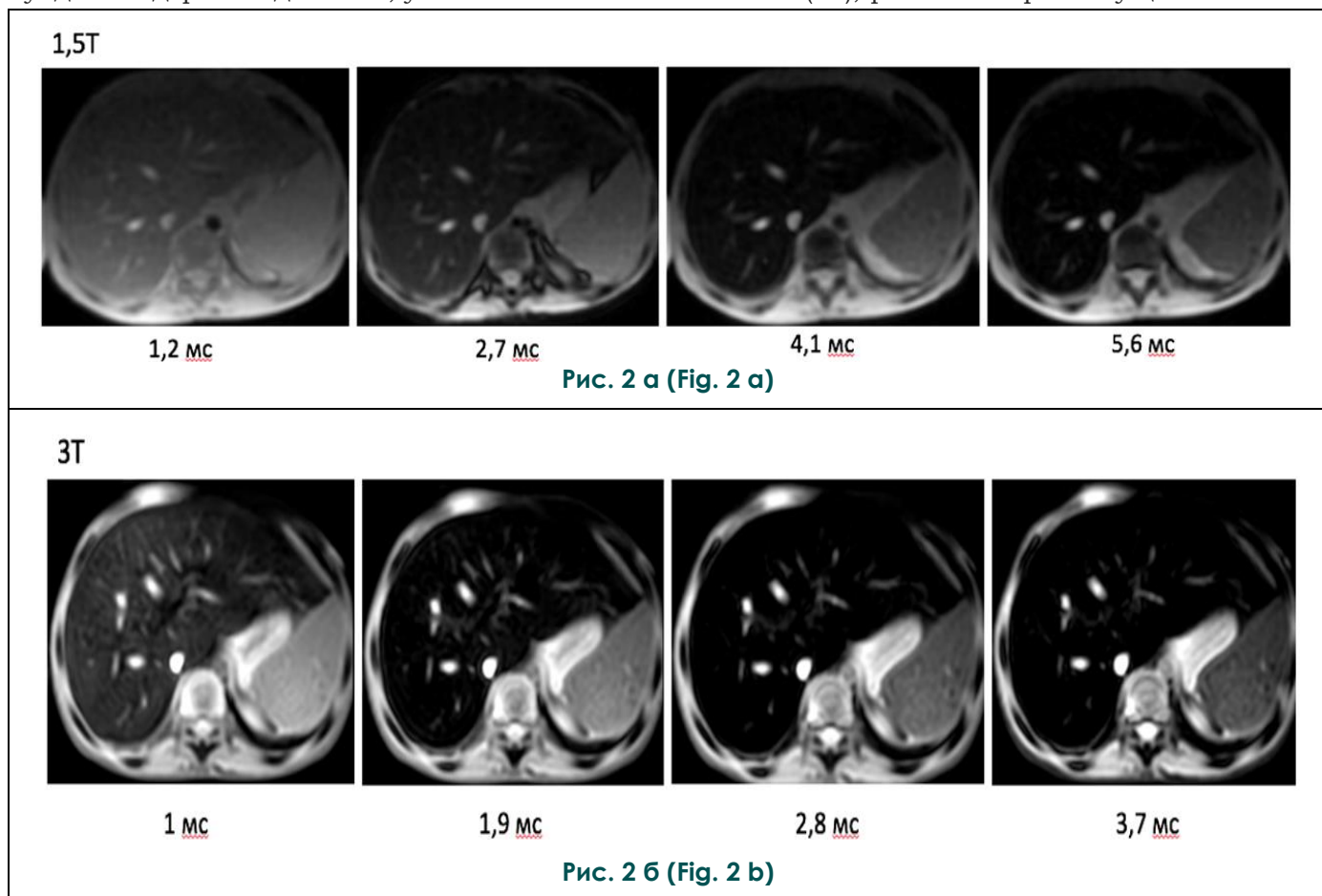
A – 1 grade; B – 2 grade; C – 3 grade; D – 4 grade.

напряженностью магнитного поля 3Т, с использованием поверхностных 8-ми канальных катушек для сканирования тела.

Изображения печени в режиме T2\* были получены на обоих МР-томографах с использованием специализированных последовательностей быстрого градиентного эха (multi-phase fast gradient echo) путем создания множественных эхо-сигналов и срезов в аксиальной и фронтальной проекциях. На 1,5Т МР-томографе последовательности выполнялись с 12-15 секундной задержкой дыхания, углом наклона

временем эха TE = 1 мс, ΔTE≈0,9 мс и разрешением 1,5 мм x 1,5 мм x 7 мм.

Релаксометрические карты печени были рассчитаны с использованием коммерческого программного пакета ReportCARD Functool (GE Healthcare) и программного научного приложения на базе IDL 6.3 (Phillips). Зоны интереса (ROI) в печени выбирались, исключая область видимых сосудов, которые являются причиной возникновения артефактов на R2\*-картах. Для каждого ROI было получено свое среднее значение R2\* (мс), расчет которого осуществлялся ав-



**Рис. 2. МРТ.**

Различие скорости затухания сигнала на 1,5Т и 3Т МР-томографах для пациента с тяжелой степенью перегрузки железом.

**Fig. 2. MRI.**

The difference between signal intensity decay of 1.5T and 3T MR scanners for the patient with a severe iron overload.

вектора намагниченности 45°, 12 эхо-сигналами, декартовым заполнением k-пространства, временем повтора TR≈350 мс, временем эха TE = 1,2 мс, ΔTE≈1,5 мс и разрешением 1,5 мм x 1,5 мм x 10 мм. На 3Т МР-томографе последовательности выполнялись с 8-10 секундной задержкой дыхания, углом наклона вектора намагниченности 25°, 8 эхо-сигналами, декартовым заполнением k-пространства, временем повтора TR≈75 мс,

томатически путем аппроксимации кривой затухания методом наибольшего правдоподобия [28].

Для обработки полученных результатов все данные были преобразованы в электронные таблицы в формате Excel. Статистический анализ проводили в пакетах программы StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Office Excel 2017. Средние значения и стандартные отклонения величины T2\* были рассчитаны для каждого



ROI у всех пациентов на двух МР-томографах. Среднее значение для каждого случая использовалось как оптимальная величина  $R2^*$ , а SD использовалось как мера неопределенности. Для всех пациентов было получено соответствие между значениями  $R2^*$  с 3Т и 1,5Т МР-томографов. Для определения нормальности распределения был использован критерий Колмогорова-Смирнова и гистограмма распределения частот. Для сравнения параметров и оценки достоверных различий использовался t-критерий Стьюдента. Анализ взаимосвязи проводился с использованием корреляционного анализа по Пирсону.

**Результаты.**

Всем пациентам было успешно проведено МРТ-исследование без осложнений. Данных, исключенных из анализа, не было. В таблице

№1 продемонстрированы медианы и диапазоны значений  $R2^*$  печени, полученные на 1,5Т и 3Т МР-томографах для всех 4 клинических групп, согласно классификации сидероза печени. На рисунке 1 представлены графики распределения значений  $R2^*$  для 1,5Т и 3Т МР-томографов. Было получено, что на 3Т МР-томографе по сравнению с 1,5Т затухание сигнала происходит быстрее, в качестве примера представлены  $T2^*$  изображения пациента с тяжелой степенью перегрузки железом (рис. 2). Значения  $R2^*$  печени для этого пациента составляли  $667 \pm 20$  с-1 для 1,5Т и  $1234 \pm 9$  с-1 для 3Т.

Помимо этого, были определены зависимости между значениями  $R2^*$  для 1,5Т и 3Т МР-томографов для всех 4 клинических групп сидероза печени (рис. 3). Коэффициент корреля-

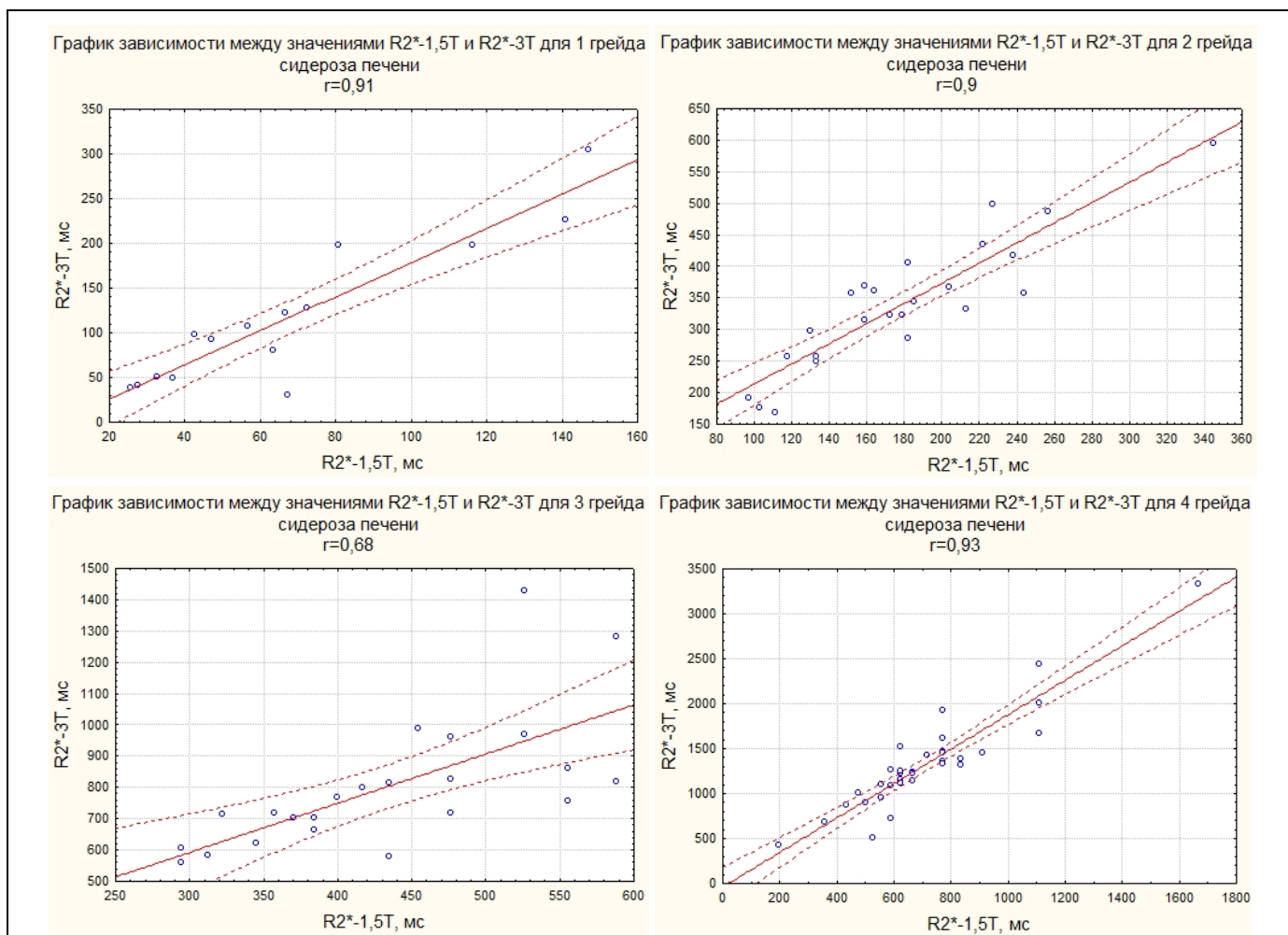


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. Графики.**

Зависимость между значениями  $R2^*$  [с-1], полученными для 1,5Т и 3Т МР-томографов для 4 клинических грейдов сидероза печени.

**Fig. 3. Diagram.**

The relationship between  $R2^*$  [s-1] values for 4 clinical grades of liver siderosis obtained for 1.5T and 3T MR scanners.

ции в первой группе составил  $r=0.91$  ( $R^2=0.83$ ;  $p < 0.05$ ; ДИ=95%). Во 2 группе –  $r=0.9$  ( $R^2=0.81$ ;  $p < 0.05$ ; ДИ=95%). В 3 группе –  $r=0.68$  ( $R^2=0.46$ ;  $p < 0.05$ ; ДИ=95%). В четвертой группе –  $r=0.93$  ( $R^2=0.86$ ;  $p < 0.05$ ; ДИ=95%).

**Обсуждение.**

Сопоставление значений концентрации железа по данным биопсии и МРТ в режиме T2\* на 1,5Т МР-томографе показало отличную линейную корреляцию для перегрузки железом не более 25 мг/г сух.веса [29, 30]. Для пациентов с сильной перегрузкой железом, при concentra-

ция для одной напряженности поля (например, 1,5Т), нельзя использовать для другой напряженности поля (например, 3Т). Таким образом, важно получать калибровочные прямые для каждой мощностей отдельно. Теоретически, вследствие более высокого отношения сигнал-шум качество градиентных изображений у 3Т МР-томографов может быть хуже, чем у 1,5Т [15]. Однако, мы в нашей работе не заметили снижения качества изображений, полученных для 3Т МР-томографа [13].

Использование МР-томографа с напря-

**Таблица №1. Диапазоны и медианы значений R2\* печени 95 пациентов, разделенных на группы в соответствии с клинической классификацией сидероза печени, полученные на 1,5Т и 3Т МР-томографах.**

	Значения R2* в печени, с <sup>-1</sup>			
	Медиана R2*-1,5Т	Диапазон значений R2*-1,5Т	Медиана R2*-3Т	Диапазон значений R2*-3Т
<b>Грейд 1</b>	98	26 – 147	63	31 – 305
<b>Грейд 2</b>	175	97 – 345	333	170 – 595
<b>Грейд 3</b>	435	294 – 588	769	559 – 1428
<b>Грейд 4</b>	667	196 – 1667	1250	426 – 3333

ции железа в печени выше 25-30 мг/г сух. веса, значения R2\*, полученные на 1,5Т МР-томографе, не всегда отображают точное количество железа в паренхиме печени вследствие технического ограничения 1,5Т МР-томографа [31]. В нашем исследовании ограничение обусловлено большим временем эха в применяемой последовательности сканирования. В таблице №1 продемонстрированы диапазоны значений скоростей релаксации, распределенные по результатам биопсии на соответствующие степени сидероза печени. Пересечение значений скоростей релаксации на границах гистологических степеней перегрузки вероятно обусловлены неоднородностью распределения железа в паренхиме печени на фоне проводимой хелаторной терапии [32].

Скорость релаксации R2\* увеличивается с увеличением напряженности магнитного поля [33 - 35]. Согласно литературным данным, значения R2\* для 3Т МР-томографа в два раза больше, чем для 1,5Т [29, 36]. Вследствие зависимости скоростей релаксации от напряженности поля калибровочные прямые, полученные

женностью магнитного поля 3Т не уступает в возможностях оценки перегрузки железом по сравнению с 1,5Т МР-томографами, позволяет применять быстрые последовательности с малыми значениями времени эха, с более высокой точностью определяя концентрацию железа в паренхиме печени у пациентов, как с низкой, так и с высокой степенью перегрузки железом [13, 17].

**Заключение.**

Наши данные демонстрируют хорошую корреляцию между значениями R2\*, полученными на 1,5 и 3Т МР-томографах у педиатрических пациентов с трансфузионно-зависимыми формами анемии, это говорит о том, что оценку содержания железа в печени можно проводить как на 1,5Т, так и на 3Т МР-томографах.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. Taher AT, Musallam KM, Inati A. Iron overload: consequences, assessment, and monitoring. *Hemoglobin*. 2009;33(1):46-57.
2. Olynyk JK, Pierre TGS, Britton RS, et al. Duration of hepatic iron exposure increases the risk of significant fibrosis in hereditary hemochromatosis: a new role for magnetic resonance imaging. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(4):837.
3. Siddique A, Kowdley K. The iron overload syndromes. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;35(8):876-893.
4. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *International journal of hematology*. 2008;88(1):7-15.
5. Origa R.  $\beta$ -Thalassemia. *Genetics in Medicine*.

2017;19(6):609.

6. Lonergan GJ, Cline DB, Abbondanzo SL. Sick cell anemia. *Radiographics*. 2001;21(4):971-994.
7. Kaplan J, Ward DM, De Domenico I. The molecular basis of iron overload disorders and iron-linked anemias. *International journal of hematology*. 2011;93(1):14-20.
8. Miano M, Dufour C. The diagnosis and treatment of aplastic anemia: a review. *International journal of hematology*. 2015;101(6):527-535.
9. Gambale A, Iolascon A, Andolfo I, et al. Diagnosis and management of congenital dyserythropoietic anemias. *Expert review of hematology*. 2016;9(3):283-296.
10. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1461-1467.
11. Prati D, Maggioni M, Milani S, et al. Clinical and histological characterization of liver disease in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. A multicenter study of 117 cases. *haematologica*. 2004;89(10):1179-1186.
12. Pietrangelo A. Iron and the liver. *Liver international*. 2016;36:116-123.
13. Назарова, Э. Э., Терещенко, Г. В., Абакумов, М. А., и др. Методика проведения T2\*-картирования печени у пациентов с вторичной перегрузкой железом. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2017;16(3):23-27.
14. Wood JC. Impact of iron assessment by MRI. *ASH Education Program Book*. 2011;2011(1):443-450.
15. Wood JC. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Current opinion in hematology*. 2007;14(3):183.
16. Wood JC. Use of magnetic resonance imaging to monitor iron overload. *Hematology/Oncology Clinics*. 2014;28(4):747-764.
17. Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver iron quantification with MR imaging: a primer for radiologists. *RadioGraphics*. 2018;38(2):392-412.
18. Paisant A, Boulic A, Bardou-Jacquet E, et al. Assessment of liver iron overload by 3 T MRI. *Abdominal Radiology*. 2017;42(6):1713-1720.
19. Verhac S, Morel M, Bernaudin F, et al. Liver iron overload assessment by MRI R2\* relaxometry in highly transfused pediatric patients: an agreement and reproducibility study. *Diagnostic and interventional imaging*. 2015;96(3):259-264.
20. Fernandes JL, Siqueira MHA, de Oliveira KTN, et al. Automated T2\* maps of the heart and liver in comparison to manual analysis for iron overload assessment in the All Iron Detected (AID) multicenter study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):18.
21. Jhaveri K, Kannengiesser S, Sadougi N, et al. A prospective study comparing R2\* derived liver iron concentration (LIC) with noise-corrected post processing of data against FerriScan reported LIC in patients with liver iron overload. *Proc ISMRM* 2016:3854.
22. Krafft AJ, Loeffler RB, Song R, et al. Quantitative ultrashort echo time imaging for assessment of massive iron overload at 1.5 and 3 Tesla. *Magnetic resonance in medicine*.

2017;78(5):1839-1851.

23. Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, et al. R2\* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;25(3):540-547.
24. Pooley RA. Fundamental physics of MR imaging. *Radiographics*. 2005;25(4):1087-1099.
25. Guo H, Au WY, Cheung JS, et al. Myocardial T2 quantitation in patients with iron overload at 3 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;30(2):394-400.
26. Meloni A, Positano V, Keilberg P, et al. Feasibility, reproducibility, and reliability for the T\* 2 iron evaluation at 3 T in comparison with 1.5 T. *Magnetic resonance in medicine*. 2012;68(2):543-551.
27. Walker R, Miller J, Dymock I, et al. Relationship of hepatic iron concentration to histochemical grading and to total chelatable body iron in conditions associated with iron overload. *Gut*. 1971;12(12):1011-1014.
28. Андерсон Т. Введение в многомерный статистический анализ. 1963. 389 с.
29. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood*. 2005;106(4):1460-1465.
30. Sirlin CB, Reeder SB. Magnetic resonance imaging quantification of liver iron. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2010;18(3):359-381.
31. Serai SD, Fleck RJ, Quinn CT, et al. Retrospective comparison of gradient recalled echo R2\* and spin-echo R2 magnetic resonance analysis methods for estimating liver iron content in children and adolescents. *Pediatric radiology*. 2015;45(11):1629-1634.
32. İdilman İS, Akata D, Özmen MN, et al. Different forms of iron accumulation in the liver on MRI. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2016;22(1):22.
33. Gossuin Y, Muller RN, Gillis P. Relaxation induced by ferritin: a better understanding for an improved MRI iron quantification. *NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo*. 2004;17(7):427-432.
34. Li T, Aisen A, Hindmarsh T. Assessment of hepatic iron content using magnetic resonance imaging. *Acta Radiologica*. 2004;45(2):119-129.
35. Bulte JW, Miller GF, Vymazal J, et al. Hepatic hemosiderosis in non-human primates: quantification of liver iron using different field strengths. *Magnetic resonance in medicine*. 1997;37(4):530-536.
36. Hernando D, Levin YS, Sirlin CB, et al. Quantification of liver iron with MRI: state of the art and remaining challenges. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;40(5):1003-1021.
- .
- .

**References:**

1. Taher AT, Musallam KM, Inati A. Iron overload: consequences, assessment, and monitoring. *Hemoglobin*. 2009;33(1):46-57.
2. Olynyk JK, Pierre TGS, Britton RS, et al. Duration of hepatic

iron exposure increases the risk of significant fibrosis in hereditary hemochromatosis: a new role for magnetic resonance imaging. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(4):837.

3. Siddique A, Kowdley K. The iron overload syndromes. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;35(8):876-893.
4. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *International journal of hematology*. 2008;88(1):7-15.
5. Origa R.  $\beta$ -Thalassemia. *Genetics in Medicine*. 2017;19(6):609.
6. Lonergan GJ, Cline DB, Abbondanzo SL. Sick cell anemia. *Radiographics*. 2001;21(4):971-994.
7. Kaplan J, Ward DM, De Domenico I. The molecular basis of iron overload disorders and iron-linked anemias. *International journal of hematology*. 2011;93(1):14-20.
8. Miano M, Dufour C. The diagnosis and treatment of aplastic anemia: a review. *International journal of hematology*. 2015;101(6):527-535.
9. Gambale A, Iolascon A, Andolfo I, et al. Diagnosis and management of congenital dyserythropoietic anemias. *Expert review of hematology*. 2016;9(3):283-296.
10. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1461-1467.
11. Prati D, Maggioni M, Milani S, et al. Clinical and histological characterization of liver disease in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. A multicenter study of 117 cases. *haematologica*. 2004;89(10):1179-1186.
12. Pietrangelo A. Iron and the liver. *Liver international*. 2016;36:116-123.
13. Nazarova E E, Tereshchenko G V, Abakumov M A, et al. MRI T2\*-mapping for liver iron assessment in pediatric patients with secondary iron overload. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2017;16(3):23-27 (in Russian).
14. Wood JC. Impact of iron assessment by MRI. *ASH Education Program Book*. 2011;2011(1):443-450.
15. Wood JC. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Current opinion in hematology*. 2007;14(3):183.
16. Wood JC. Use of magnetic resonance imaging to monitor iron overload. *Hematology/Oncology Clinics*. 2014;28(4):747-764.
17. Labranche R, Gilbert G, Cerny M, et al. Liver iron quantification with MR imaging: a primer for radiologists. *RadioGraphics*. 2018;38(2):392-412.
18. Paisant A, Boulic A, Bardou-Jacquet E, et al. Assessment of liver iron overload by 3 T MRI. *Abdominal Radiology*. 2017;42(6):1713-1720.
19. Verhac S, Morel M, Bernaudin F, et al. Liver iron overload assessment by MRI R2\* relaxometry in highly transfused pediatric patients: an agreement and reproducibility study. *Diagnostic and interventional imaging*. 2015;96(3):259-264.
20. Fernandes JL, Siqueira MHA, de Oliveira KTN, et al. Automated T2\* maps of the heart and liver in comparison to manual analysis for iron overload assessment in the All Iron Detected (AID) multicenter study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):W18.
21. Jhaveri K, Kannengiesser S, Sadougi N, et al. A prospective study comparing R2\* derived liver iron concentration (LIC) with noise-corrected post processing of data against FerriScan reported LIC in patients with liver iron overload. *Proc ISMRM* 2016:3854.
22. Krafft AJ, Loeffler RB, Song R, et al. Quantitative ultrashort echo time imaging for assessment of massive iron overload at 1.5 and 3 Tesla. *Magnetic resonance in medicine*. 2017;78(5):1839-1851.
23. Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, et al. R2\* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;25(3):540-547.
24. Pooley RA. Fundamental physics of MR imaging. *Radiographics*. 2005;25(4):1087-1099.
25. Guo H, Au WY, Cheung JS, et al. Myocardial T2 quantitation in patients with iron overload at 3 Tesla. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;30(2):394-400.
26. Meloni A, Positano V, Keilberg P, et al. Feasibility, reproducibility, and reliability for the T\* 2 iron evaluation at 3 T in comparison with 1.5 T. *Magnetic resonance in medicine*. 2012;68(2):543-551.
27. Walker R, Miller J, Dymock I, et al. Relationship of hepatic iron concentration to histochemical grading and to total chelatable body iron in conditions associated with iron overload. *Gut*. 1971;12(12):1011-1014.
28. Anderson T. *Vvedeniye v mnogomernyy statisticheskiy analiz*. 1963. 389 p.
29. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood*. 2005;106(4):1460-1465.
30. Sirlin CB, Reeder SB. Magnetic resonance imaging quantification of liver iron. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2010;18(3):359-381.
31. Serai SD, Fleck RJ, Quinn CT, et al. Retrospective comparison of gradient recalled echo R2\* and spin-echo R2 magnetic resonance analysis methods for estimating liver iron content in children and adolescents. *Pediatric radiology*. 2015;45(11):1629-1634.
32. İdilman İS, Akata D, Özmen MN, et al. Different forms of iron accumulation in the liver on MRI. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2016;22(1):22.
33. Gossuin Y, Muller RN, Gillis P. Relaxation induced by ferritin: a better understanding for an improved MRI iron quantification. *NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo*. 2004;17(7):427-432.
34. Li T, Aisen A, Hindmarsh T. Assessment of hepatic iron content using magnetic resonance imaging. *Acta Radiologica*. 2004;45(2):119-129.
35. Bulte JW, Miller GF, Vymazal J, et al. Hepatic hemosiderosis in non-human primates: quantification of liver iron using different field strengths. *Magnetic resonance in medicine*. 1997;37(4):530-536.
36. Hernando D, Levin YS, Sirlin CB, et al. Quantification of liver iron with MRI: state of the art and remaining challenges. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;40(5):1003-1021.

## ВНУТРИПЕРИКАРДИАЛЬНАЯ ТЕРАТОМА У НОВОРОЖДЕННОГО: ПОСМЕРТНАЯ КТ И МРТ ОЦЕНКА ПРИ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Туманова У.Н., Ляпин В.М., Дорофеева Е.И., Быченко В.Г., Щеголев А.И.

**П**роанализированы данные литературы и приведено собственное наблюдение новорожденного мальчика с внутривнутрикардиальной тератомой, осложнившейся развитием неиммунной водянки плода и гипоплазией легких.

В представленном наблюдении при УЗИ беременной на сроке в 24 недели у плода было выявлено объемное образование средостения, которое на сроке 25-26 недель определено как лимфангиома. На сроке 31 неделя отмечен выраженный рост образования с нарастающими явлениями сердечной недостаточности плода, в связи с чем на сроке 31 неделя 6 дней проведены оперативные роды путем кесарева сечения. С момента рождения состояние ребенка оценивалось как тяжелое, отмечались признаки неиммунной водянки и сердечно-сосудистой недостаточности. Несмотря на проведение интенсивной терапии и неоднократные дренирования грудной, брюшной и полости перикарда, наступила смерть новорожденного. По данным комплексного посмертного исследования (посмертного лучевого и аутопсийного исследований) выявлена тератома сердца, осложнившаяся развитием неиммунной водянки плода и гипоплазией легких, которые и явились непосредственной причиной гибели. Существенным моментом проведенного посмертного исследования является выполнение посмертных МРТ и КТ, позволившим определить точную локализацию и размеры новообразования, диагностировать неиммунную водянку плода с количественной оценкой объемов свободной жидкости в серозных полостях и выраженностью анасарки, а также степень гипоплазии легких. Зрелый характер тератомы и особенности ее строения установлены во время гистологического исследования аутопсийного материала.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
г. Москва, Россия

Ключевые слова: внутривнутрикардиальная тератома, новорожденный, неиммунная водянка плода, посмертная КТ, посмертная МРТ, виртопсия.

Контактный автор: Туманова У.Н., e-mail: [patan777@gmail.com](mailto:patan777@gmail.com)

Для цитирования: Туманова У.Н., Ляпин В.М., Дорофеева Е.И., Быченко В.Г., Щеголев А.И. Внутривнутрикардиальная тератома у новорожденного: посмертная КТ и МРТ оценка при патологоанатомическом исследовании. REJR 2020; 10(1):133-149. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-133-149.

Статья получена: 25.12.19

Статья принята: 07.02.20

## INTRAPERICARDIAL TERATOMA IN A NEWBORN: POSTMORTEM CT AND MRI IMAGING DURING PATHOLOGICAL EXAMINATION

Tumanova U.N., Lyapin V.M., Dorofeeva E.I., Bychenko V.G., Shchegolev A.I.

**T**he literature data are analyzed and the own observation of the newborn boy with intrapericardial teratoma, which was complicated by the development of non-immune hydrops and lung hypoplasia of fetus, is presented.

In the presented observation, an ultrasound of a pregnant woman at 24 weeks of pregnancy revealed a volume formation of the mediastinum of the fetus, which at 25-26 weeks was determined as a lymphangioma. At the 31 weeks of pregnancy, there was a marked increase in tumor with increasing of heart failure of the fetus was noted. In this regard, at the 31 weeks 6 days of pregnancy, an operative birth by caesarean section was per-

V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of Russian Federation. Moscow, Russia.

formed. From the moment of birth, the child showed signs of non-immune hydrops and cardiovascular failure, and the condition of the child was assessed as severe. Despite intensive care and repeated drainage of the thoracic, abdominal and pericardial cavities, the newborn died. According to a comprehensive post-mortem examination (post-mortem radiological and autopsy studies), a teratoma of the heart was detected, which was complicated by the development of non-immune hydrops fetalis and hypoplasia of the lungs, which in turn were the direct cause of death. The essential point of the post-mortem examination is the performance of post-mortem MRI and CT. This allowed us to determine the exact location and size of the tumor, to diagnose non-immune hydrops fetalis with a quantitative assessment of the volume of free fluid in the serous cavities and the severity of anasarca, as well as the degree of lung hypoplasia. The mature nature of the teratoma and its structural features were established during histological examination of autopsy material.

Keywords: intrapericardial teratoma, newborn, non-immune hydrops fetalis, post-mortem CT, postmortem MRI, virtopsy.

Corresponding author: Tumanova U.N., e-mail: patan777@gmail.com.

For citation: Tumanova U.N., Lyapin V.M., Dorofeeva E.I., Bychenko V.G., Shchegolev A.I. Intrapericardial teratoma in a newborn: postmortem CT and MRI imaging during pathological examination. REJR 2020; 10(1):133-149. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-133-149.

Received: 25.12.19

Accepted: 07.02.20

Тератомой обозначают опухоль, имеющую в своей структуре элементы всех трех зародышевых листков (эктодермы, энтодермы и мезодермы), не характерные для данной локализации [1, 2]. Согласно же отечественному «Энциклопедическому словарю медицинских терминов», тератомой называют опухолеподобное образование, возникающее в результате нарушения формирования тканей в эмбриональном периоде развития, состоящее из одной или нескольких тканей, которое может расти и развиваться параллельно с ростом организма [3].

Тератомы являются наиболее распространенными опухолями, выявляемыми в перинатальном периоде. Ежегодная заболеваемость составляет порядка 1 на 40 000 живорожденных, при этом их доля от всех врожденных новообразований варьирует от 37% до 52% [4, 5, 6].

Наиболее часто тератомы выявляются у новорожденных и детей, хотя определяются и у взрослых [7]. У новорожденных в большинстве наблюдений они определяются в крестцово-копчиковой области, в области шеи и забрюшинном пространстве [8]. К редким локализациям тератом относят опухоли, развивающиеся в области сердца, в том числе, внутривентрикулярно.

Так, по данным эхокардиографических исследований 27640 детей, обследованных по поводу сердечно-сосудистой патологии, частота опухолей сердца варьировала от 0,06% (в 1980-1984 гг) до 0,32% (в 1990-1995 гг) [9]. По данным аутопсийных исследований тел погибших детей, общая частота всех новообразований

сердца составила 0,027% [10]. Внутривентрикулярные тератомы (ВПТ) составляют порядка 2% от всех опухолей сердца [9, 11].

Первое описание внутривентрикулярной тератомы, по мнению А.М. Fagiana с соавт., было сделано V.J. Joel в 1890 году [12, 13]. По данным А.Р. Burke и F. Tavora, до 2015 года было зарегистрировано около 150 герминогенных опухолей, развившихся в полости перикарда или в сердце, из которых тератомы составляли порядка 90% [14].

Характерной особенностью ВПТ является доброкачественный характер, но достаточно быстрый рост опухоли, сопровождающийся прогрессирующим гидроперикардом [15].

В последнее время, в связи с развитием методов неинвазивной диагностики, выявление ВПТ происходит, как правило, у плода во время пренатального ультразвукового (УЗ) и/или эхокардиографического исследований [15, 16]. Ранее, до широкого внедрения УЗИ высокого разрешения, опухоли определялись лишь после рождения у новорожденных с выраженной сердечно-легочной недостаточностью [17].

В классическом варианте при УЗИ ВПТ определяется как очаговое гиперэхогенное образование с четкими границами солидного строения или неоднородной, включающей кисты и фокусы обызвествления, структурой в области сердца [12, 18]. Характерным признаком, выявляемым как внутривентрикулярно, так и после рождения, считается наличие гидроперикарда [17]. Дополнительно могут также наблюдаться признаки водянки плода, компрессии сердца и респираторного дистресс-синдрома [19, 20].

Именно наличие признаков гидроперикарда и неиммунной водянки плода способствует диагностике ВПТ, но они же и являются основной причиной гибели плодов и новорожденных.

#### **Приводим собственное наблюдение.**

Беременная Б., 35 лет, поступила в Центр для родоразрешения. Из анамнеза: в 2012 году медицинский аборт на сроке 5 недель; вторая беременность в 2013 году – кесарево сечение в связи с преждевременным излитием околоплодных вод на сроке 37-38 недель с рождением живого ребенка; третья – неразвивающаяся (вакуум аспирация на сроке 11 недель); четвертая – настоящая, наступила самостоятельно. В I триместре лечение по поводу рвоты беременных. При пренатальном скрининге выявлено повышение в 2 раза уровня хорионического гонадотропина. Во II триместре в 18 недель при УЗИ отмечена низкая плацентация, в 24 недели у плода выявлено объемное образование средостения (предположительно кистозная аденоматозная мальформация легкого). В 25-26 недель консультирована перинатальным консилиумом Центра: лимфангиома средостения, рекомендовано наблюдение с повторной явкой в 31-32 недели. В III триместре (31-32 недели) в Центре повторно консультирована перинатальным консилиумом Центра: в связи с выраженной динамикой роста образования средостения и нарастающими явлениями сердечной недостаточности плода рекомендовано готовить к ускоренному родоразрешению.

При поступлении состояние удовлетворительное. Через 4 ч 40 мин после поступления, при сроке беременности 31 неделя 6 дней, произошли II преждевременные оперативные роды путем кесарева сечения. Родился живой недоношенный мальчик массой 2357 г, длиной 44 см, с оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов.

Сразу после рождения, на 1-й минуте, ребенок был интубирован и переведен на ИВЛ транспортным респиратором. Выполнена постановка пупочного катетера. Произведена пункция правой плевральной полости - эвакуировано 45 мл прозрачной жидкости желтоватого цвета, и левой - эвакуировано 20 мл аналогичной жидкости.

При поступлении в отделение хирургии новорожденных кожные покровы бледно-розовые, отмечается умеренная общая пастозность. При УЗИ исследовании выявлена свободная жидкость в брюшной полости и перикарде. Произведена пункция брюшной полости и получено 81 мл прозрачной жидкости желтого цвета, пунктирован перикард - получено 40 мл прозрачной жидкости желтого цвета. При рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлен пневмоторакс справа, произведена пункция грудной клетки справа с последующей

постановкой плеврального дренажа (удалено 100 мл воздуха и 10 мл прозрачной жидкости желтого цвета).

На 1 сутки произведено комплексное обследование ребенка. При ЭхоКГ выше ушка правого предсердия в интимной близости с ним определяется объемное образование размерами 5,5x4,2x5 см с четкими контурами, распространяющееся ниже и правее и охватывающее дугу аорты и нисходящую ее часть, по структуре - кистозно-солидное с единичными точечными локусами кровотока. Гидроторакс слева и небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Сделано заключение о наличии неиммунной водянки и тератомы переднего средостения. На фоне проводимой высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляции легких отмечалось отхождение желтоватой жидкости по дренажу из правой плевральной полости. В связи с нарастанием респираторного ацидоза и выявлением гидроторакса справа выполнена пункция плевральной полости слева, получено 48 мл желтоватой жидкости. На 2-е сутки состояние ребенка оставалось крайне тяжелым. При нарастающих признаках дыхательной и сердечной недостаточности выполнены пункция и дренирование левой плевральной полости (удалено 22 мл желтоватой жидкости), пункция и дренирование брюшной полости (удалено 70 мл желтой прозрачной жидкости), пункция перикарда (удалено 12 мл темно-желтой жидкости). На 3-5-е сутки состояние ребенка оценивалось как крайне тяжелое нестабильное. По дренажам из правой и левой плевральных полостей и брюшной полости отходило сукровичное отделяемое.

На 6-е сутки, несмотря на проводимую комплексную интенсивную терапию, отмечено прогрессирование дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, и в возрасте 6 суток 3 часа 11 минут констатирована смерть.

Через 13 ч после констатации смерти тело ребёнка доставлено на комплексное патологоанатомическое исследование с использованием виртопсии. Проведен совместный осмотр тела врачом-патологоанатомом с врачом-рентгенологом. Тело умершего новорожденного мужского пола правильного телосложения (рис. 1). Масса тела - 2971 г, длина тела - 47 см, теленно-копчиковый размер - 27 см, длина правой и левой стопы - 6,7 см. Окружность головы - 32 см, окружность груди - 33 см. Выраженные отеки по всему телу на основании пальцевой пробы. Установлен периферический венозный катетер в бедренной вене слева. В ротовой полости интубационная трубка, в носовой - назогастральный зонд. Мочевой катетер в мочеиспускательном канале установлен, прикреплён к коже лейкопластырем. Справа по передней подмышечной линии в пятом межреберье

установлена дренажная трубка в правую плевральную полость, слева в пятом межреберье по передней подмышечной линии установлена дренажная трубка в левую плевральную полость. В брюшной полости слева установлена дренажная трубка.

После констатации смерти до аутопсии, проведено посмертное комплексное лучевое исследование (рис. 2-7): МРТ исследование проведено через 13 ч 15 мин после констатации смерти, КТ исследование – через 13 ч 48 мин, КТ с контрастированием сосудов – через 15 ч 33 мин.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) тела выполнена в стандартных T1 и T2 импульсных последовательностях на аппарате 3T Siemens Magnetom Verio 3. Компьютерная томография (КТ) выполнена на аппарате Canon Aquilion ONE 640, программный пакет Pediatric 0,5, по протоколу исследования Abdomen Baby.

После проведения бесконтрастного КТ исследования было произведено введение 40 мл 90%-го раствора Ультравист 300 мг/мл через сосудистый катетер, установленный в левой бедренной вене. Контрастирование сосудов проводили в патологоанатомическом отделении по протоколу посмертного контрастирования с последующей транспортировкой в лучевое отделение для КТ сканирования.

Исследования проводили в положении тела на спине. Анализ данных и трехмерная обработка томограмм выполнены с использованием специализированного программного обеспечения “Myrian Expert”, Intrasure.

По данным комплексного лучевого исследования в проекции гортани и трахеи визуализируется эндотрахеальная трубка, проксимальный отдел которой визуализируется в просвете трахеи на уровне тела первого грудного позвонка. В просвете глотки, пищевода и желудка определяется назогастральный зонд, проксимальный конец которого визуализируется на уровне первого поясничного позвонка в проекции полости желудка.

Сердце и магистральные сосуды средостения несколько смещены влево и кзади новообразованием. Новообразование неправильной округлой формы, расположено в средостении справа и кзади в полости перикарда (рис. 2, 3, 6). Размеры образования 3,7x3,5x4 см (объем 29 см<sup>3</sup>), само оно тесно прилежит к стенке правого предсердия и к легочному стволу справа (рис. 6, 7). Визуализируется неоднородная мягкотканая тканевая структура с наличием множественных полостей неправильной формы размером 1-6 мм, заполненных жидкостью негеморрагического характера. Отмечается выраженная васкуляризация всей ткани новообразования посредством сосудов, исходящих из стенки сердца в области новообразования (рис.

3, 4). Кальцинаты не визуализируются.

Ось сердца расположена полугоризонтально. Сердце неправильной формы, размерами 4x4x4 см, объем - 16,6 см<sup>3</sup> (рис. 5, 6). Границы сердца: левая - передняя подмышечная линия, правая граница - парастернальная, верхняя - третье межреберье, нижняя граница - седьмое межреберье. Максимальный поперечный размер правого предсердия на аксиальном срезе - 2 см, левого предсердия - 2 см, переднезадний размер сердца - 3 см. Толщина миокарда левого желудочка в аксиальной проекции 7,6 мм, правого желудочка - 4,5 мм, межжелудочковой перегородки - 7,5 мм. Овальное окно визуализируется диаметром 4 мм. Верхняя и нижняя полые вены сформированы. Аорта диаметром над клапанами 5 мм, в области дуги - 6 мм, перешейка - 3 мм, нисходящего отдела - 5,5 мм. Диаметр легочного ствола - 6 мм. Клапаны сердца сформированы правильно. Овальное окно диаметром 4 мм. Боталлов проток визуализируется в типичном месте диаметром 2,5 мм. Кардио-торакальный индекс (КТИ) составляет 0,77, что обусловлено наличием объемного новообразования и жидкости в полости перикарда.

В полостях сердца и крупных сосудов жидкая кровь с признаками выраженной седиментации. При МРТ исследовании градиент интенсивности сигнала в полостях сердца на аксиальном срезе визуализируется параллельно грудине, граница градиента плотностей четкая, имеет горизонтальный вид на уровне границы верхней и средней трети полости. В восходящей части аорты на аксиальном срезе также отмечается наличие уровня градиента плотности горизонтального вида на уровне границы верхней и средней трети просвета аорты.

Верхние дыхательные пути проходимы. В проекции гортани и трахеи визуализируется эндотрахеальная трубка, проксимальный отдел которой визуализируется в просвете трахеи на уровне тела первого грудного позвонка. Объем грудной полости 179 см<sup>3</sup>. Объем правого легкого 25,5 см<sup>3</sup>, объем левого легкого 15,7 см<sup>3</sup> (рис. 7). Удельный объем правого легкого от ½ грудной полости составляет 27,8%, а левого - 16,5%, удельный объем обоих легких в грудной полости составляет 23%. Значение МРТ показателя развития легких - 0,444. Значение МРТ показателя дыхательной способности легких - 6,5. В правой плевральной полости визуализируется трансудат объемом 9,4 см<sup>3</sup>, в левой плевральной полости - объемом 17,6 см<sup>3</sup>. Удельный его объем в плевральной полости справа от ½ грудной полости составляет 9,75 %, слева - 18,8 %. Общий удельный объем жидкости в плевральных полостях в грудной полости составляет 15,1% (рис. 7).

Органы брюшной полости расположены





Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Фото.

Внешний вид тела умершего новорожденного перед посмертными исследованиями.

Fig. 1. Photo.

The appearance of the deceased newborn body before post-mortem examinations.



Рис. 2 а (Fig. 2 а)

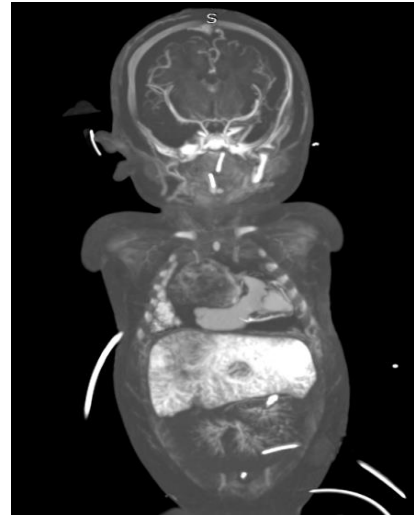


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

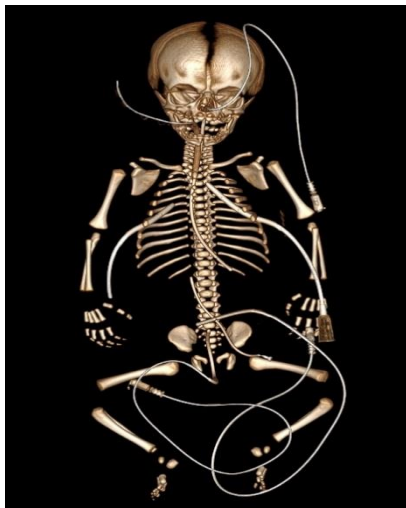


Рис. 2 в (Fig. 2 с)



Рис. 2 г (Fig. 2 d)

**Рис. 2.** МСКТ. Посмертное КТ исследование умершего новорожденного. а, в – нативное КТ исследование, б, г – КТ с применением посмертного контрастирования сосудов. Посмертная визуализация сосудов тела.

а, б – фронтальная реконструкция. в, г – объемная реконструкция.

**Fig. 2.** MSCT. Post-mortem CT examination of a deceased newborn. а,с - native CT study, б,д -CT using postmortem vascular contrast. Postmortem imaging of the vessels of the body.

а, б- frontal reconstruction. с, д – 3D reconstruction.

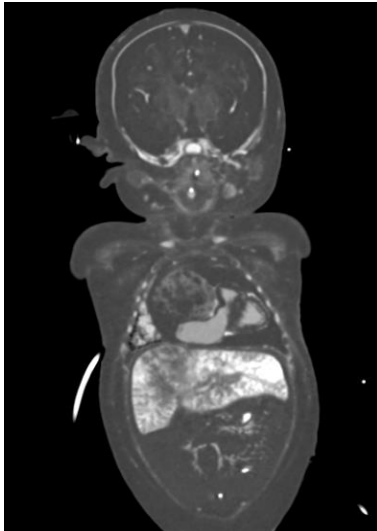


Рис. 3 а (Fig. 3 а)



Рис. 3 б (Fig. 3 б)

**Рис. 3.** МСКТ, а – фронтальная реконструкция, б – сагиттальная реконструкция.

КТ исследование тела умершего новорожденного с применением посмертного контрастирования сосудов. Визуализация топографии тератомы.

**Fig. 3.** CT, a - frontal reconstruction, b - sagittal reconstruction.

CT examination of the deceased newborn body using postmortem vascular contrast. Visualization of the teratoma topography.

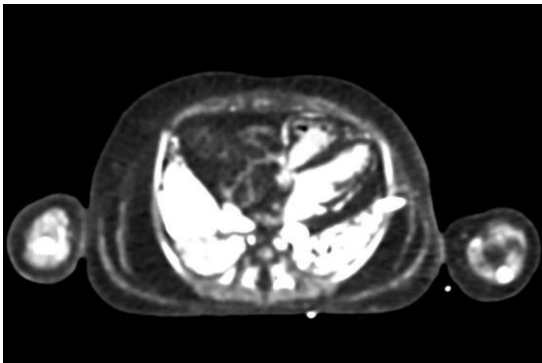


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

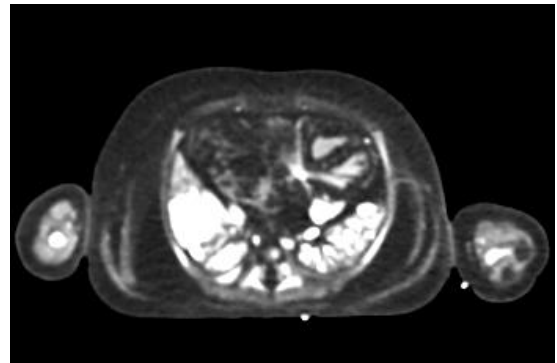


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

**Рис. 4.** МСКТ, аксиальные реконструкции. КТ исследование тела умершего новорожденного с применением посмертного контрастирования сосудов.

а – визуализация питающего сосуда новообразования, исходящего из стенки правого предсердия.

б – сосудистая сеть (васкуляризация) новообразования представлена обильной сетью сосудов во всей толще новообразования.

**Fig. 4.** CT, axial reconstruction. CT examination of the deceased newborn body using post-mortem vascular contrast.

a - visualization of the supply vessel of the tumor, which comes from the wall of the right atrium.

б - the vascular network (vascularization) of the tumor is represented by an abundant network of vessels in the entire thickness of the tumor.

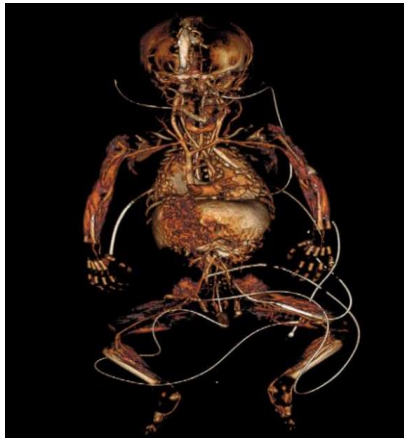


Рис. 5 а (Fig. 5 а)

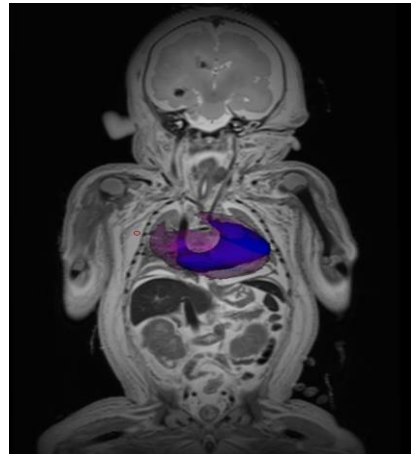


Рис. 5 б (Fig. 5 б)

**Рис. 5.** Посмертные лучевые исследования. Деформация формы сердца в результате наличия новообразования в перикарде.

а – КТ исследование тела умершего новорожденного с применением посмертного контрастирования сосудов. Трехмерная реконструкция. б – МРТ исследование с трехмерной реконструкцией области интереса. Синий цвет – сердце ( $V=16,6 \text{ см}^3$ ), лиловый – гидроперикард, полость перикарда ( $V=20,9 \text{ см}^3$ ).

**Fig. 5.** Post-mortem radiation studies. Deformation of the heart shape as a result of the presence of a tumor in the pericardium.

а - CT examination of the deceased newborn body using post-mortem vascular contrast. Three-dimensional (3D) reconstruction of tomograms. б - MRI study with 3D reconstruction of the area of interest. Blue color is the heart ( $V = 16,6 \text{ cm}^3$ ), lilac - hydropericardium, pericardial cavity ( $V = 20,9 \text{ cm}^3$ ).

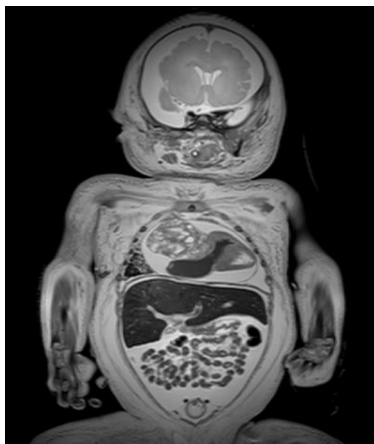


Рис. 6 а (Fig. 6 а)

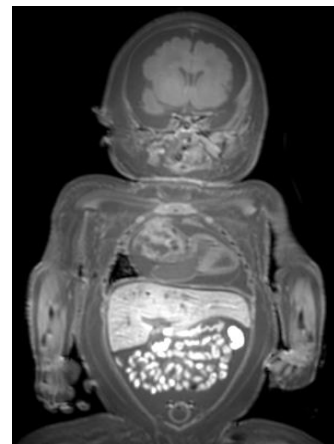


Рис. 6 б (Fig. 6 б)

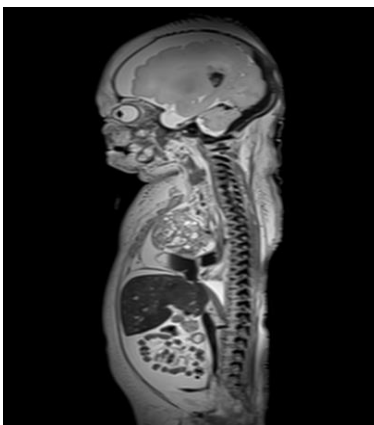


Рис. 6 в (Fig. 6 в)

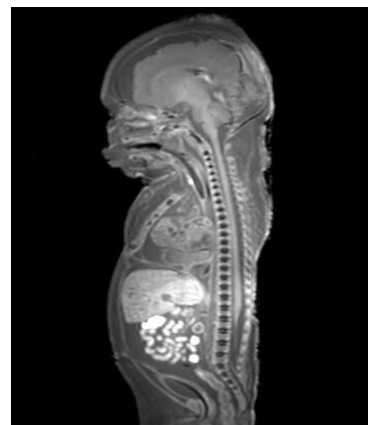


Рис. 6 г (Fig. 6 г)

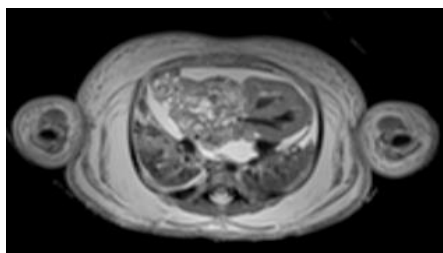


Рис. 6 д (Fig. 6 e)

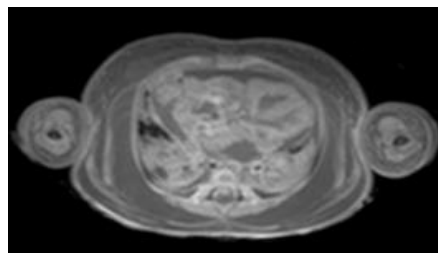


Рис. 6 е (Fig. 6 f)

**Рис. 6.** МРТ: а, б – фронтальная реконструкция, в, г – сагиттальная реконструкция, д, е – аксиальная реконструкция.

Посмертное МРТ исследование тела умершего новорожденного. Доброкачественное кистозное новообразование правого предсердия и легочного ствола, расположенное в полости перикарда, анasarка, двусторонний гидроторакс, асцит, гидроперикард, отек головного мозга.

**Fig. 6.** MRI: a, b - frontal reconstruction, c, d - sagittal reconstruction, e, f - axial reconstruction.

Post-mortem MRI examination of the deceased newborn body. Benign cystic neoplasm of the right atrium and pulmonary trunk, which is located in the pericardial cavity. Anasarca, bilateral hydrothorax, ascites, hydropericardium, cerebral edema.

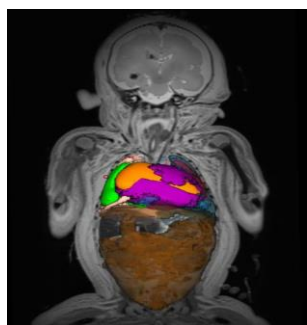


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

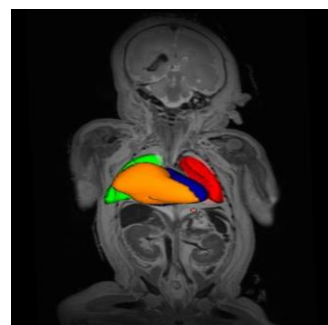


Рис. 7 б (Fig. 7 б)

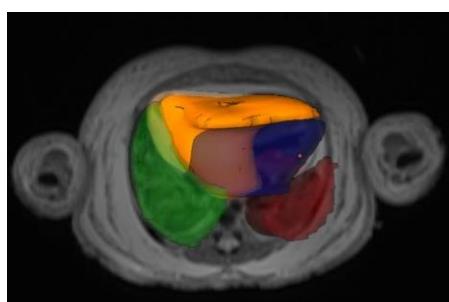


Рис. 7 в (Fig. 7 в)

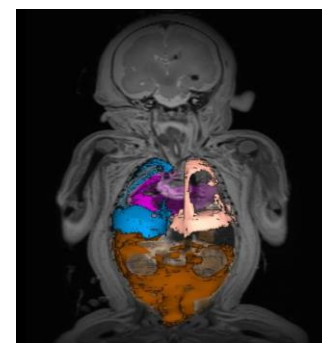


Рис. 7 г (Fig. 7 д)

**Рис. 7.** Посмертное МРТ исследование тела умершего новорожденного.

Комбинированное изображение МРТ с трехмерной реконструкцией областей интереса и автоматическим расчетом их объема. Зеленый цвет – правое легкое ( $V=25,5 \text{ см}^3$ ), красный – левое легкое ( $V=15,7 \text{ см}^3$ ), оранжевый – новообразование сердца ( $V=28,9 \text{ см}^3$ ), лиловый – гидроперикард ( $V=20,9 \text{ см}^3$ ), голубой – гидроторакс слева ( $V=17,6 \text{ см}^3$ ), розовый – гидроторакс справа ( $V=9,4 \text{ см}^3$ ), коричневый – асцит ( $V=104 \text{ см}^3$ ).

**Fig. 7.** Post-mortem MRI examination of the deceased newborn body.

Combined image of MR tomograms with 3D reconstruction of interest areas and automatic calculation of their volume. Green color is the right lung ( $V = 25.5 \text{ cm}^3$ ), red - left lung ( $V = 15.7 \text{ cm}^3$ ), orange - tumor of the heart ( $V = 28.9 \text{ cm}^3$ ), lilac - hydropericardium ( $V = 20.9 \text{ cm}^3$ ), blue - hydrothorax on the left ( $V = 17.6 \text{ cm}^3$ ), pink - hydrothorax on the right ( $V = 9.4 \text{ cm}^3$ ), brown - ascites ( $V = 104 \text{ cm}^3$ ).

правильно. В брюшной полости выявлен трансудат объемом 104 см<sup>3</sup>, удельный его объем в брюшной полости - 52 %. Скопления свободного газа в брюшной полости не визуализируются. Печень размерами 8,5x4,5x4 см, контуры четкие, края ровные. Характер градиента МР интенсивности сигнала в ткани печени соответствует нормальным посмертным изменениям печени в указанный временной период (рис. 6, 7).

Кости черепа сформированы, без особенностей. Полушарии мозга симметричны. Визуализируется выраженный отек мягкой мозговой оболочки, наличие крови и посмертных сгустков в заднем отделе сагиттального синуса, в лобной и дорзальной части синусов определяется седиментация крови в виде соответствующего градиента плотности крови. Толщина серого вещества - 9 мм в лобных отделах, 2 мм в заднемозговых отделах, отмечаются признаки выраженного отека коры головного мозга, борозды и извилины сглажены. Белое вещество полушарий головного мозга с признаками выраженного отека (рис. 6). В области тела и задних рогов правого и левого боковых желудочков визуализируются признаки кровоизлияний в вещество головного мозга. Ткань мозжечка с признаками выраженного отека. Боковые желудочки расширены, левый боковой желудочек и передний рог правого бокового желудочка заполнены жидкостью, по лучевым характеристикам соответствующей ликвору, в заднем роге правого бокового желудочка визуализируется жидкая кровь и ее сгустки. Спинной мозг расположен в центре позвоночного канала, имеет толщину соответственно анатомическим областям.

Визуализируются обе почки. Расположение обеих почек типичное. Почки бобовидной формы, с четкими ровными контурами на всем протяжении. Размеры правой почки - 4,5x2,4x2,5 см, левой - 4,5x2,4x2,5 см, толщина коркового слоя 4 мм. Почечные лоханки нормального строения, симметричны с обеих сторон. Размеры лоханок: справа 14x7,5 мм, слева 14x7,5 мм. Содержимое гомогенное, жидкостного характера. Чашечная система почек без особенностей. Мочеточники не расширены, их ход анатомически сохранен. Мочевой пузырь имеет анатомическое расположение, контуры четкие, ровные на всем протяжении, размером 4x1,5x1,3 см. Толщина стенок 3 мм. Полностью заполнен жидким содержимым, соответствующим моче, отмечается наличие пузырька воздуха в просвете мочевого пузыря. В полости мочевого пузыря определяется наличие мочевого катетера, проксимальный конец которого визуализируется в проекции дна мочевого пузыря.

Тимус расположен по срединной линии, имеет распластаный вид над перикардом, смещен вверх увеличенным сердцем, плоской

из-за смещения вверх увеличенным сердцем формы, контуры четкие ровные. Поперечный размер вилочковой железы 1,3x3x1 см. Ткань тимуса имеет характерную интенсивность сигнала, без особенностей.

Признаков аномалий развития костной и мышечной системы не выявлено. Ядро Беклара не визуализируется.

Толщина подкожной-жировой клетчатки в области передней брюшной стенки по правой среднеключичной линии в проекции визуализации правой доли печени - 10 мм, в области передней грудной стенки по срединной линии тела над нижней третью части грудины 16 мм, а также скальпа в лобно-теменной области - 95 мм (рис. 6). МРТ показатель отека кожи и подкожной клетчатки брюшной стенки: 0,312, грудной стенки 0,5, скальпа 2,97 (норма - до 0,2). МРТ показатель гидратации кожи и п/к клетчатки брюшной стенки 77,3, грудной стенки 78,3, скальпа 60,6 (норма - до 45).

Заключение по данным посмертного комплексного лучевого исследования: Доброкачественное кистозное новообразование в области правого предсердия и легочного ствола, расположенное в полости перикарда. Неиммунная водянка плода, проявившаяся анасаркой, двусторонним гидротораксом, асцитом, гидрперикардом. Гипоплазия легких. Очаги кровоизлияния в перивентрикулярной области головного мозга. Отек головного мозга.

При патологоанатомическом исследовании кости черепа целы. Большой родничок размерами 1,5x1,5 см. Головной мозг массой 200 г. Мозговые оболочки гладкие блестящие. Извилины уплощены, борозды сглажены. Головной мозг на разрезе мягкой консистенции, бледно-розового цвета, граница белого и серого вещества выражена слабо. Вещество мозга отечное, при разрезе нож прилипает к поверхности разреза. Полость правого и левого боковых желудочков расширены, их эпендима блестящая, светло-серого цвета. В заднем роге правого бокового желудочка темно-красная жидкая кровь и сгустки крови. Мозжечок: полушария симметричны, на разрезе граница серого и белого вещества выражена слабо. Органы грудной полости расположены неправильно. В правой и левой плевральной полости по 8 мл светло-желтой прозрачной жидкости. Перикард серо-розового цвета, блестящий, в полости его 1,5 мл светло-желтой прозрачной жидкости, а также неправильной формы с четкими границами образование размерами 4,5x3,5x2 см, исходящее из основания сердца в области правого предсердия и легочного ствола (рис. 8). На разрезе серовато-коричневого цвета с наличием мелких кист (рис. 8 в). При отделении образования тупым и острым способом крупных сосудов, кровоснабжающих образование, не выяв-

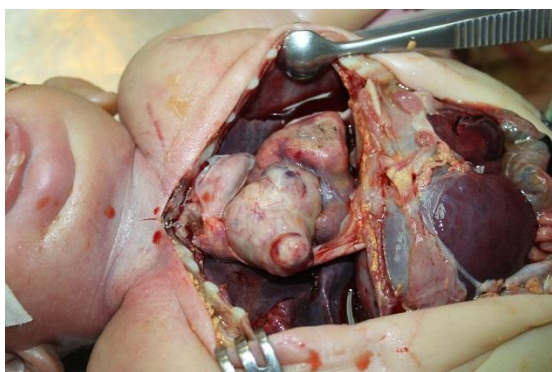


Рис. 8 а (Fig. 8 а)



Рис. 8 б (Fig. 8 б)



Рис. 8 в (Fig. 8 в)

**Рис. 8. Макроскопические характеристики внутриперикардиальной тератомы новорожденного.**

а – внешний вид при аутопсии, б – тератома, вид снаружи, в – тератома, вид на разрезе.

**Fig. 8. Macroscopic characteristics of intrapericardial teratoma of the newborn.**

a - appearance during autopsy, b - teratoma, external view, c - teratoma, sectional view.

лено. Сердце конусовидной формы, размерами 3,2x2,8x2,4 см и массой 11,0 г, смещено вниз и влево. В полостях сердца и крупных сосудов небольшое количество сгустков крови темно-красного цвета. Толщина миокарда левого желудочка 0,5 см, правого желудочка 0,4 см. Верхняя и нижняя полая вены проходимы, овальное окно открыто (диаметр 0,3 см, диаметр ямки овального окна 0,5 см). Правый атриовентрикулярный клапан сформирован, периметр отверстия 1,8 см, створки клапана тонкие, гладкие, блестящие. Легочные артерии проходимы, периметр ствола 2,0 см. Легочные вены проходимы. Левый атриовентрикулярный клапан сформирован, периметр отверстия 3,2 см, створки тонкие, гладкие, блестящие. Интима аорты гладкая блестящая, периметр ее над клапанами 1,8 см, три полулунные заслонки сформированы правильно.

Верхние дыхательные пути проходимы. Левое лёгкое разделено на верхнюю и нижнюю доли, правое лёгкое разделено на верхнюю, среднюю и нижнюю доли. На разрезе ткань легких красноватого цвета, при надавливании с поверхности разреза выделяется небольшое количество жидкой крови. Правое лёгкое массой 20,13 г, левое лёгкое – 15,8 г, общая масса 35,93 г. При проведении водной пробы кусочки ткани правого и левого лёгкого тонут в воде. Слизистая глотки серо-розового цвета, блестящая. Пищевод свободен, слизистая серовато-синюшного цвета, блестящая. Слизистая же-

лудка складчатая, серовато-розового цвета, блестящая, с точечными кровоизлияниями. Слизистая оболочка толстой кишки серовато-зеленоватого цвета, блестящая. Печень массой 66,4 г, размерами 11,0x5,5x5,0x4,5 см. Капсула печени гладкая, блестящая. На разрезе ткань печени красновато-коричневого цвета, на ощупь мягко-эластичной консистенции. Поджелудочная железа на разрезе дольчатого строения, розовато-серого цвета, массой 3,35 г, размерами 4,5x1,5x1,0 см. Почки бобовидной формы. Правая почка размерами 4,5x2,5x2,5 см, массой 12,66 г, левая почка размерами 4,5x2,8x2,8 см, массой 13,8 г. Капсула гладкая, блестящая, сероватого цвета, снимается легко. Поверхность почки дольчатая, синюшно-красного цвета. На разрезе граница коркового и мозгового слоя четкая, корковый слой серо-розового цвета, мозговой слой темно-красного цвета. Почечные лоханки и чашечки не расширены. Селезенка размерами 2,5x2,0x1,0 см, массой 2,48 г, мягкой консистенции. На разрезе темно-красного цвета. Тимус массой 3,05 г, мягкой консистенции, на разрезе серовато-розового цвета. Надпочечники треугольной формы: левый массой 2,48 г, правый – 1,46 г. На разрезе корковый слой светло-коричневого цвета, мозговой – темно-красного.

При гистологическом исследовании внутриперикардиальное образование представлено плотной и рыхлой волокнистой соединительной тканью с наличием кистозных образований

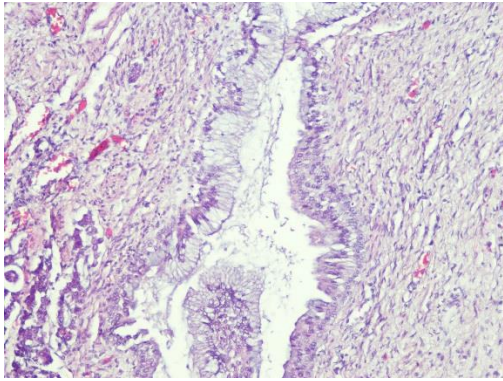


Рис. 9 а (Fig. 9 a)

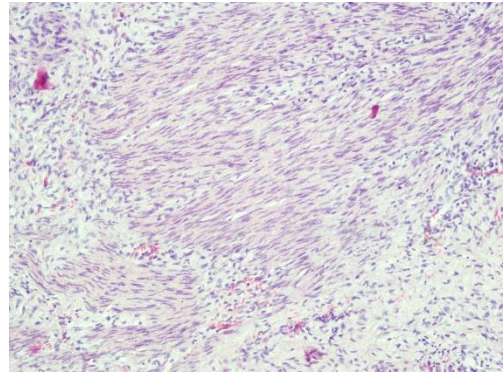


Рис. 9 б (Fig. 9 b)

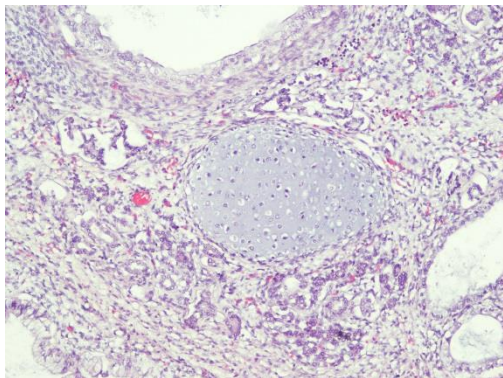


Рис. 9 в (Fig. 9 c)

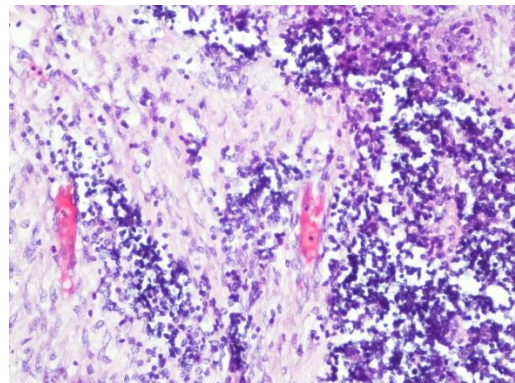


Рис. 9 г (Fig. 9 d)

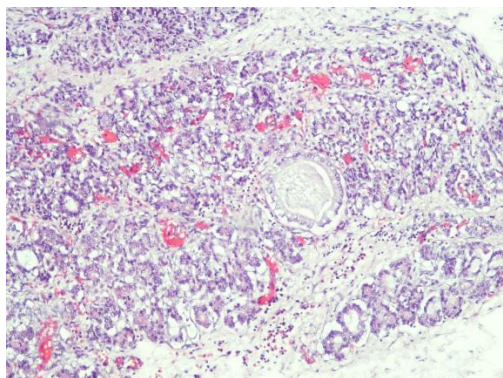


Рис. 9 д (Fig. 9 e)

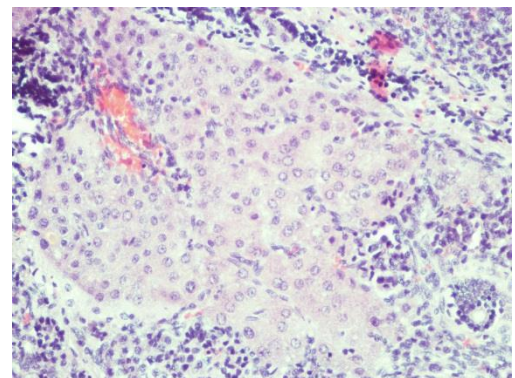


Рис. 9 е (Fig. 9 f)

**Рис. 9. Микроскопические характеристики внутривертикальной тератомы новорожденного.**

а – расширенные железисто-подобные образования, выстланные кишечным и бронхиальным эпителием, б – мышечная ткань, в – хрящ, г – нейроглия, д – слюнная железа, е – печень. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

**Fig. 9. Microscopic characteristics of intrapericardial teratoma of the newborn.**

a - expanded glandular-like formations lined with intestinal and bronchial epithelium, b - muscle tissue, c - cartilage, d - neuroglia, e - salivary gland, f - liver. Stained with hematoxylin and eosin, X 200.

различной формы и размеров, выстланных кишечным, бронхиальным, однослойным кубическим, многорядным и секреторным эпителием, а также элементов жировой, мышечной и хрящевой ткани, нейроглии, слюнной железы, печени (рис. 9). На микропрепаратах легких отмечаются признаки поздней саккулярной стадии развития с наличием ателектазов, количество радиальных альвеол в правом и левом легком – 3.

Таким образом, на основании данных посмертного лучевого исследования и результатов патологоанатомического исследования установлено наличие внутриперикардальной зрелой кистозной тератомы и неиммунной водянки плода, а также гипоплазии легких. Более точным следует, видимо, считать, что течение ВПТ осложнилось развитием неиммунной водянки плода, которая, в свою очередь, явилась основным фактором танатогенеза, и гипоплазии легких, обусловившей гибель новорожденного.

Согласно данным литературы, ВПТ чаще всего определяется в виде очагового инкапсулированного образования, соединенного непосредственно или при помощи ножки с корнем аорты или легочной артерии [21]. Кровоснабжение опухоли обычно осуществляется посредством *vasa vasorum* стенки аорты [22]. В классическом варианте тератомы состоят из тканей, являющихся производными всех трех зародышевых листков [22]. Однако в большинстве микроскопических описаний ВПТ отмечается наличие элементов тканей только двух зародышевых листков, вследствие чего в современной международной классификации опухолей сердца в качестве синонима внутриперикардальной тератомы фигурирует дермоидная киста [14]. При этом тератомы могут иметь солидное строение или содержать различного рода кисты.

Наиболее важным моментом морфологической диагностики является определение типа тератомы: зрелая, незрелая, злокачественная. Зрелые тератомы состоят только из полностью дифференцированных элементов различных тканей. Для незрелых тератом характерно наличие незрелых эмбриональных элементов или участков не полностью дифференцированных тканей. Делая суждение о наличии незрелых элементов в структуре тератомы у новорожденного, необходимо всегда учитывать, на каком сроке гестации произошли роды, поскольку выявление незрелых тканей может быть обусловлено незрелостью новорожденного. Тем не менее, А.Р. Burke и F. Tavara указывают, что у плодов и новорожденных в структуре ВПТ преобладают незрелые элементы, а у взрослых больных – компоненты зрелых тканей [14].

Зрелые и незрелые тератомы рассматриваются как доброкачественные опухоли. Выяв-

ление компонентов злокачественного новообразования, в частности, эмбрионального рака, опухоли желчного мешка, карциномы или саркомы, расценивается как злокачественная тератома.

Наряду с этим, в современной международной классификации опухолей сердца, опубликованной под эгидой ВОЗ в 2015 году, фигурируют только зрелая и незрелая тератомы. При этом зрелая тератома имеет, согласно Международной классификации онкологических заболеваний, код доброкачественной опухоли (9080/0), а незрелая тератома – злокачественной опухоли (9080/3). По мнению же А. Heerema-McKenney с соавт., незрелость врожденной тератомы не является критерием для ее злокачественности [7].

В результате проведенного нами микроскопического исследования гистологических препаратов установлено, что внутриперикардальное образование представлено различными видами тканей, не характерных для перикарда, то есть речь идет о зрелой внутриперикардальной тератоме. Закономерным осложнением выявленной тератомы явилось сдавление сосудов и сердца с развитием неиммунной водянки плода и гипоплазии легких.

Действительно, на основании проведенного систематического обзора данных литературы А.А. Nassr с соавт. с соавторами установили, что признаки водянки отмечались в 68,7% (в 46 из 67) наблюдений беременных с ВПТ плода [17]. В 25,4% (17 из 67) наблюдений имелось многоводие, в том числе у пациентки с беременностью двойней. В итоге родилось 48 (71,6%) живых новорожденных с ВПТ: при наличии признаков водянки плода процент живорожденных составил 58,3%, а в отсутствии водянки – 95,2% [17]. К сожалению, ВПТ с наличием гидроперикарда и водянки плода является нередкой причиной антенатальной гибели и мертворождения [23, 24].

На основании анализа англоязычных статей, представленных в базе данных Pubmed с 2004 г по 2018 г и содержащих сведения о рождении живых новорожденных с ВПТ, С. Cavalcante с соавт. показали, что наиболее частым симптомом ВПТ являлся гидроперикард (в 60,5% наблюдений), далее указаны признаки водянки (42,1%) и дыхательных расстройств (42,1%) [25]. При этом летальность составила 29,0%.

В качестве одной из причин развития гидроперикарда предполагают раздражение опухолью листков перикарда и разрыв ее кист [24]. Важным моментом также является механическое давление на сосуды и стенки сердца, приводящее к нарушениям кровообращения и застоя крови.

В представленном наблюдении именно



водянка плода явилась основным показанием для катетеризации и эвакуации жидкости из плевральных полостей и брюшной полости. Тем не менее, несмотря на регулярную эвакуацию жидкости из серозных полостей, при посмертном лучевом исследовании также были выявлены двусторонний гидроторакс (слева 17,6 см<sup>3</sup>, справа 9,4 см<sup>3</sup>), асцит (104 см<sup>3</sup>) с удельным объемом от грудной полости более 8% и гидроперикард (20,9 см<sup>3</sup>). При этом толщина подкожно-жировой клетчатки в области передней грудной стенки составила 16 мм, передней брюшной стенки – 10 мм и скальпа в лобно-теменной области – 9 мм. Рассчитанные МРТ показатели отека кожи и подкожно-жировой клетчатки составили 0,5, 0,312 и 2,97 для передней грудной стенки, передней брюшной стенки и скальпа соответственно. А МРТ показатели гидратации кожи и подкожной клетчатки в этих областях – 78,3, 77,3 и 60,6 соответственно, что, согласно проведенным нами ранее исследованиям, свидетельствует о наличии анасарки, а в сочетании с гидротораксом, гидроперикардом и асцитом – неиммунной водянки плода [26, 27].

К сожалению, проведение классического аутопсийного исследования всегда сопровождается вытеканием и перемещением жидкостей при разрезах подкожно-жировой клетчатки и вскрытии серозных полостей тела. Следовательно, проведение лучевого посмертного исследования до аутопсии в представленном наблюдении существенным образом облегчило проведение патологоанатомического вскрытия и дополнило его результаты в отношении точных количественных показателей анасарки и неиммунной водянки плода.

В этой связи можно утверждать, что посмертное лучевое исследование позволяет оптимизировать проведение последующего патологоанатомического вскрытия, а в ряде случаев даже характеризуется большей диагностической эффективностью [28, 29]. Действительно, проведение посмертной КТ, в том числе с последующей 3D-реконструкцией, позволяет более четко выявить и установить точную локализацию и объем скоплений жидкости, воздуха и газов, расположение катетеров и зондов, а также провести неинвазивную диагностику аномалий развития костной системы, включая кости лицевого скелета и черепа [30-35].

Проведение посмертного МРТ исследования также позволяет определить объем свободной жидкости в серозных полостях и соответственно оценить степень выраженности анасарки, а также дифференцировать прижизненные изменения от посмертных [27, 36]. При этом следует отметить, что в случае гибели новорожденных посмертная МРТ более эффективна по сравнению с КТ для оценки изменений внутренних органов и мягких тканей,

включая легкие [37, 38]. Данное заключение правомочно и в отношении посмертной МРТ диагностики гипоплазии легких, которая в ряде случаев может являться непосредственной причиной смерти новорожденных [39, 40].

Возвращаясь к проблеме взаимоотношения тератомы и водянки, необходимо отметить, что ВПТ относится к редким заболеваниям плода, прогноз которого в основном зависит от развития грозных осложнений, в первую очередь, гидроторакса и неиммунной водянки плода. К сожалению, точная частота развития ВПТ, равно как и тератом других локализаций, явившихся причиной перинатальной смерти в Российской Федерации, не известна.

Действительно, в Российской Федерации все случаи перинатальной смерти подлежат обязательной регистрации и последующему статистическому учету, итоговой формой которого являются статистические формы А-05 Росстата. Последние представляют собой перекрестные таблицы, в которых представлена патология плода или новорожденного (первоначальная причина смерти), а также заболевания или состояния матери, осложнения со стороны плаценты, пуповины и оболочек, патология беременности и родов, обусловившие (способствовавшие) мертворождение или гибель новорожденного. В качестве первоначальных причин смерти фигурируют заболевания и состояния, входящие в класс XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (Р) и класс XVII «Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения» (Q) Международной классификации болезней. Тератома, как известно, входит в класс II «Новообразования» (С и D), в связи с чем в случае перинатальной смерти в статистических формах А-05 Росстата она будет входить в группу под названием «Другие причины смерти плода и новорожденного». Соответственно данные о конкретном количестве тератом, явившихся причиной перинатальной смерти, отсутствуют.

Более того, согласно данным Росстата в целом по Российской Федерации за 2010 год, так называемые «другие причины смерти плода и новорожденного» явились первоначальной причиной гибели лишь в 2 наблюдениях при мертворождении (оба в Сибирском федеральном округе) и в 9 наблюдениях при ранней неонатальной смерти [41-43]. Возможной причиной подобного состояния могут служить рекомендации по формулировке патологоанатомического диагноза, согласно которым наличие неиммунной водянки плода трактуется как основное заболевание. В представленном наблюдении также имелось сочетание ВПТ и неиммунной водянки плода, которое, по нашему мнению, целесообразней трактовать как первичное разви-

тие тератомы, осложнившееся развитием неиммунной водянки плода.

При этом мы полностью солидарны с данными литературы о том, что раннее, во втором триместре, выявление ВПТ с наличием гидроперикарда и признаков водянки плода, ставит перед врачами необходимость решения сложной проблемы, связанной с недоношенностью и выбором наиболее оптимального метода лечения [19, 44].

Пренатальное лечение ВПТ направлено на предотвращение внутриутробной смерти, а также развития водянки и тяжелых респираторных расстройств [23, 45]. В большинстве случаев такое лечение включает в себя динамическое наблюдение с перикардиоцентезом, торакоцентезом, наложением торакоамниотического шунта или проведение родов при достижении плодом жизнеспособного гестационного возраста, необходимого для выполнения последровой хирургической резекции [12].

Согласно данным S. Riskin-Mashiah с соавт., проведение внутриутробного перикардиоцентеза способствует снижению венозного возврата крови и тем самым препятствует прогрессированию гидроперикарда и водянки у плода [46]. Более того, в случаях выраженного гидроперикарда именно проведение внутриматочного перикардиоцентеза считается необходимым для предотвращения развития респираторного дистресса и гибели плода [47].

Достаточно простой алгоритм ведения плодов с ВПТ был предложен более 20 лет назад S.W. Bruch и с соавт. [48]. По мнению авторов, в случае пренатального выявления ВПТ при отсутствии признаков накопления жидкости в серозных полостях можно ограничиться лишь динамическим наблюдением. Если ВПТ диагностирована на доношенных сроках гестации (при созревших легких), то рекомендуется проведение родоразрешения и резекция новообразования у новорожденного. При этом S. MacKenzie рекомендуют родоразрешение путем кесарева сечения, поскольку при вагинальных родах возможно сдавление грудной клетки и сердца с развитием летального исхода. Если же ВПТ выявлена у плода до созревания легких, то возможно проведение внутриутробного перикардиоцентеза либо внутриутробное удаление опухоли у плода [45, 48].

К сожалению, в представленном наблюдении

объемное образование средостения было впервые выявлено у плода на сроке гестации 24 недели, которое на сроке 25-26 недель было определено как лимфангиома. В 31 неделю отмечен выраженный рост образования с нарастающими явлениями сердечной недостаточности плода, в связи с чем на сроке 31 неделя 6 дней проведены оперативные роды путем кесарева сечения. С момента рождения состояние ребенка оценивалось как тяжелое, отмечались признаки неиммунной водянки и сердечно-сосудистой недостаточности. Однако интенсивная терапия и неоднократные дренирования грудной, брюшной и полости перикарда были неэффективны и произошла смерть новорожденного.

Таким образом, внутриперикардальная тератома относится к редким новообразованиям плода и новорожденного. Исход заболевания и соответственно тактика лечения определяются развитием осложнений, главным образом степенью выраженности гидроперикарда и неиммунной водянки плода, являющихся основными причинами смерти. Соответственно положительным моментом представленного аутопсийного наблюдения является выполнение посмертных МРТ и КТ, позволившим провести четкую верификацию неиммунной водянки плода с количественной оценкой объемов свободной жидкости в серозных полостях и выраженностью анасарки. То есть проведение виртопсии повысило эффективность проведенного патологоанатомического исследования тела погибшего новорожденного. Вместе с тем, окончательное заключение о природе и виде новообразования было сделано на основании микроскопического исследования гистологических препаратов.

*Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 25 от 22.06.2012).*

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### Список Литературы:

1. Eugun S.A., Grosfeld J.L. *Pediatric surgery. In: Sabiston's Textbook of Surgery, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001; 1510-1511.*
2. Isaacs H.Jr. *Germ cell tumors. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Ed. E. Gilbert-Barness. 2nd ed. Mosby Elsevier, 2007; 2: 1690-1708.*
3. *Энциклопедический словарь медицинских терминов. Гл.*

*ред. Б.В. Петровский. М., Советская энциклопедия. 1984; 3: 176-177.*

4. Havranek P., Rubenson A., Güth D., Frenckner B, Olsen L, Kornfält S.A. et al. *Sacrococcygeal teratoma in Sweden: a 10-year national retrospective study. J Pediatr Surg. 1992; 27: 1447-1450. DOI: 10.1016/0022-3468(92)90197-f*
5. Werb P., Scurry J., Ostör A., Fortune D., Attwood H. *Survey of*

- congenital tumors in perinatal necropsies. *Pathology*. 1992; 24: 247-253. DOI: 10.3109/00313029209068876
6. Zhou X., Du X. A clinicopathological analysis of 15 cases with congenital tumors in fetus and newborn. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1998; 33: 290-292.
7. Heerema-McKenney A., Harrison M.R., Bratton B., Farrell J., Zaloudek C. Congenital teratoma: a clinicopathologic study of 22 fetal and neonatal tumors. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29(1): 29-38. DOI: 10.1097/01.pas.0000146006.46468.ef
8. Devlieger R., Hindryckx A., Van Mieghem T., Debeer A., De Catte L., Gewillig M. et al. Therapy for foetal pericardial tumours: survival following in utero shunting, and literature review. *Fetal Diagn Ther*. 2009; 25(4): 407-412. DOI: 10.1159/000236156
9. Beghetti M., Gow R.M., Haney I., Mawson J., Williams W.G., Freedom R.M. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J*. 1997; 134: 1107-1114. DOI: 10.1016/s0002-8703(97)70032-2
10. Nadas A.S., Ellison R.C. Cardiac tumors in infancy. *Am J Cardiol*. 1968; 21: 363-366. DOI: 10.1016/0002-9149(68)90140-9
11. Allen H.D., Moss A.J. Cardiac tumors. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: Including the fetus and young adult. Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 1479-1494.
12. Fagiana A.M., Barnett S., Reddy V.S., Milhoan K.A. Management of a fetal intrapericardial teratoma: a case report and review of the literature. *Congenit Heart Dis*. 2010; 5(1): 51-55. DOI: 10.1111/j.1747-0803.2009.00305.x
13. Joel J. Ein teratom auf der arteria pulmonalis innerhalb des herzbeutels. *Virchows Arch. f. path Anat.*, 1890; 122; 381-386.
14. Burke A.P., Tavora F. Germ cell tumours. In: WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Eds. W.D. Travis, E. Brambilla, A.P. Burke, A. Marx, A.G. Nicholson. 2015; 346-347.
15. Tollens M., Grab D., Lang D., Hess J., Oberhoffer R. Pericardial teratoma: prenatal diagnosis and course. *Fetal Diagn Ther*. 2003; 18(6): 432-436. DOI: 10.1159/000073138
16. Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol*. 2004; 25(3): 252-273. DOI: 10.1007/s00246-003-0590-4
17. Nassr A.A., Shazly S.A., Morris S.A., Ayres N., Espinoza J., Erfani H. et al. Prenatal management of fetal intrapericardial teratoma: a systematic review. *Prenat Diagn*. 2017; 37(9): 849-863. DOI: 10.1002/pd.5113
18. Smyth B. Prenatal diagnosis of intrapericardial teratoma. *J Diagn Med Sonogr*. 2010; 26(1): 24-27.
19. Perez-Aytes A., Sanchis N., Barbal A., Artés M., Domene J., Chirivella M. et al. Nonimmunological hydrops fetalis and intrapericardial teratoma: Case report and review. *Prenat Diagn*. 1995; 15(9): 859-863.
20. Laquay N., Ghazouani S., Vaccaroni L., Vouhé P. Intrapericardial teratoma in newborn babies. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003; 23(4): 642-644.
21. Arvind A., Rajeshkumar R., Thakur D., Sridhar A., Sivaprakasm M.C. Successful management of a neonate with antenatally detected mature intrapericardial teratoma. *Ann Pediatr Card* 2019; 12: 182-184. DOI: 10.4103/apc.APC\_77\_18
22. Manoly I., Viola N., Fowler D., Roman K., Haw M. Intrapericardial teratoma in neonates: A surgical emergency. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2011; 2: 321-323. DOI: 10.1177/2150135110390718
23. MacKenzie S., Loken S., Kalia N., Trevenen C., Harder J., Wong A. et al. Intrapericardial teratoma in the perinatal period: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: e13-18. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.08.041
24. Iacona G.M., Barber M.A., Medina M., Abella R. Intrapericardial teratoma in a low birth weight preterm infant: a successful multidisciplinary approach. *Interact Cardiovasc Thorac Sur*. 2011; 12: 287-289. DOI: 10.1510/icvts.2010.250746
25. Cavalcante C.T.M.B., Pinto Júnior V.C., Pompeu R.G., Ferrer J.V.C.C., Cavalcante M.B., Araujo Júnior E. et al. Early treatment of intrapericardial teratoma: a case presentation and systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(13): 2262-2268. DOI: 10.1080/14767058.2018.1427059
26. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Серова Н.С., Щеголев А.И. Посмертная МРТ характеристика неиммунной водянки плода. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018; 8 (4): 172-183. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-172-183
27. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Possibilities of postmortem magnetic resonance imaging for evaluation of anasarca in newborns. *Bull Exp Biol Med*. 2019; 166(5): 671-675. DOI: 10.1007/s10517-019-04415-1.
28. Fan J.K.M., Tong D.K.H., Poon J.T.C., Lo O.S., Beh P.S., Patil N.G. et al. Multidisciplinary minimally invasive autopsy - a feasible and accurate approach to postmortem examination. *Forensic Sci. Int*. 2010; 195: 93-98. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.11.019
29. Roberts I.S., Benamore R.E., Benbow J.A., Mallett S., Patankar T., Peebles C. Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet*. 2012; 379: 136-142. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61483-9
30. Lo Gullo R., Mishra S., Lira D.A., Padole A., Otrakji A., Khawaja R.D. et al. Quantification of interstitial fluid on whole body CT: comparison with whole body autopsy. *Forensic Sci. Med. Pathol*. 2015; 11: P.488-496. DOI: 10.1007/s12024-015-9728-y
31. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Козлова А.В., Быченко В.Г., Щеголев А.И. Кистозная лимфангиома грудной полости у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патологоанатомическом исследовании. *REJR* 2019; 9(3):215-228. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-215-228
32. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Щеголев А.И., Сухих Г.Т. Выявление скоплений газа в телах плодов, мертворожденных и умерших новорожденных при посмертном компьютерно-томографическом исследовании. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (13): 26-33.
33. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Возможности и ограничения виртуальной аутопсии в неонатологии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2017; 7 (1): 20-33. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-1-20-33
34. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Степанов А.В., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Посмертная компьютерная томография мертворожденных с костной патологией. *Медицинская визуализация*. 2013; 5: 110-120.
35. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Посмертная магнитно-резонансная томография плодов и новорожденных. *Медицинская визуализация*. 2015; 5: 128-136.
36. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Лучевая визуализация неспецифических посмертных изменений сердечно-

сосудистой системы. Судебно-медицинская экспертиза. 2016; 5: 59-63.

37. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Щеголев А.И., Сухих Г.Т. Посмертная МРТ для диагностики врожденной пневмонии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016; 4: 48-55.

38. Туманова У.Н., Серова Н.С., Быченко В.Г., Щеголев А.И. Возможности посмертных лучевых исследований для оценки поражений легких. 2018; 8(2):198-221. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-198-221.

39. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. The possibility of postmortem magnetic resonance imaging for the diagnostics of lung hypoplasia. Bull Exp Biol Med. 2018; 165 (2): 288-291. DOI: 10.1007/s10517-018-4150-6

40. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М. Гипоплазия легких: причины развития и патолого-анатомическая характеристика. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 4 (часть 3): 530-534.

41. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Мертворождаемость в субъектах Российской Федерации в 2010 году. Архив патологии. 2013; 2: 20-24.

42. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Фролова О.Г. Региональные особенности мертворождаемости в Российской Федерации. Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и

экспертной практики в региональных бюро судебно-медицинской экспертизы на современном этапе. Рязань, 2013; 163-169.

43. Щеголев А.И., Павлов К.А., Дубова Е.А., Фролова О.Г. Ранняя неонатальная смертность в Российской Федерации в 2010 г. Архив патологии. 2013; 4: 15-19.

44. Milovanovic V., Lukac M., Krstic Z. Intrapericardial immature teratoma in a newborn: a case report. Cardiol Young 2013; 24(01): 164-166. DOI: 10.1017/S1047951113000097

45. Sydorak R., Kelly T., Feldstein V., Sandberg P., Silverman N., Harrison M. et al. Prenatal resection of a fetal pericardial teratoma. Fetal Diagn Ther. 2002; 17(5): 281-285. DOI: 10.1159/000063180

46. Riskin-Mashiah S., Moise K., Wilkins I., Ayres N., Fraser C. In utero diagnosis of intrapericardial teratoma: a case for in utero open fetal surgery. Prenat Diagn. 1998; 18(12): 1328-1330.

47. Benatar A., Vaughan J., Nicolini U., Trotter S., Corrin B., Lincoln C. Prenatal pericardiocentesis: its role in the management of intrapericardial teratoma. Obstet Gynecol. 1992; 79 (5 Pt. 2): 856-859.

48. Bruch S.W., Adzick N.S., Reiss R., Harrison M.R. Prenatal therapy for pericardial teratomas. J. Pediatr. Surg. 1997; 32 (7): 1113-1115. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90410-3.

**References:**

1. Eugun S.A., Grosfeld J.L. Pediatric surgery. In: Sabiston's Textbook of Surgery, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001; 1510-1511.

2. Isaacs H.Jr. Germ cell tumors. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child. Ed. E. Gilbert-Barness. 2nd ed. Mosby Elsevier, 2007; 2: 1690-1708.

3. Encyclopedic dictionary of medical terms. Chief ed. B.V. Petrovsky. Moscow: Soviet encyclopedia, 1984; 3: 176-177 (in Russian).

4. Havranek P., Rubenson A., Güth D., Frenckner B, Olsen L, Kornfält S.A. et al. Sacrococcygeal teratoma in Sweden: a 10-year national retrospective study. J Pediatr Surg. 1992; 27: 1447-1450. DOI: 10.1016/0022-3468(92)90197-f

5. Werb P., Scurry J., Östör A., Fortune D., Attwood H. Survey of congenital tumors in perinatal necropsies. Pathology. 1992; 24: 247-253. DOI: 10.3109/00313029209068876

6. Zhou X., Du X. A clinicopathological analysis of 15 cases with congenital tumors in fetus and newborn. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 1998; 33: 290-292.

7. Heerema-McKenney A., Harrison M.R., Bratton B., Farrell J., Zaloudek C. Congenital teratoma: a clinicopathologic study of 22 fetal and neonatal tumors. Am J Surg Pathol. 2005; 29(1): 29-38. DOI: 10.1097/01.pas.0000146006.46468.ef

8. Devlieger R., Hindryckx A., Van Mieghem T., Debeer A., De Catte L., Gewillig M. et al. Therapy for foetal pericardial tumours: survival following in utero shunting, and literature review. Fetal Diagn Ther. 2009; 25(4): 407-412. DOI: 10.1159/000236156

9. Beghetti M., Gow R.M., Haney I., Mawson J., Williams W.G., Freedom R.M. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. Am Heart J. 1997; 134: 1107-1114. DOI: 10.1016/s0002-8703(97)70032-2

10. Nadas A.S., Ellison R.C. Cardiac tumors in infancy. Am J

Cardiol. 1968; 21: 363-366. DOI: 10.1016/0002-9149(68)90140-9

11. Allen H.D., Moss A.J. Cardiac tumors. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: Including the fetus and young adult. Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 1479-1494.

12. Fagiana A.M., Barnett S., Reddy V.S., Milhoan K.A. Management of a fetal intrapericardial teratoma: a case report and review of the literature. Congenit Heart Dis. 2010; 5(1): 51-55. DOI: 10.1111/j.1747-0803.2009.00305.x

13. Joel J. Ein teratom auf der arteria pulmonalis innerhalb des herzbeutels. Virchows Arch. f. path Anat., 1890; 122: 381-386.

14. Burke A.P., Tavora F. Germ cell tumours. In: WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Eds. W.D. Travis, E. Brambilla, A.P. Burke, A. Marx, A.G. Nicholson. 2015; 346-347.

15. Tollens M., Grab D., Lang D., Hess J., Oberhoffer R. Pericardial teratoma: prenatal diagnosis and course. Fetal Diagn Ther. 2003; 18(6): 432-436. DOI: 10.1159/000073138

16. Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumors. Pediatr Cardiol. 2004; 25(3): 252-273. DOI: 10.1007/s00246-003-0590-4

17. Nassr A.A., Shazly S.A., Morris S.A., Ayres N., Espinoza J., Erfani H. et al. Prenatal management of fetal intrapericardial teratoma: a systematic review. Prenat Diagn. 2017; 37(9): 849-863. DOI: 10.1002/pd.5113

18. Smyth B. Prenatal diagnosis of intrapericardial teratoma. J Diagn Med Sonogr. 2010; 26(1): 24-27.

19. Perez-Aytes A., Sanchis N., Barbal A., Artés M., Domene J., Chirivella M. et al. Nonimmunological hydrops fetalis and intrapericardial teratoma: Case report and review. Prenat Diagn. 1995; 15(9): 859-863.

20. Laquay N., Ghazouani S., Vaccaroni L., Vouhé P. Intrapericardial teratoma in newborn babies. Eur J Cardiothorac Surg.

2003; 23(4): 642-644.

21. Arvind A., Rajeshkumar R., Thakur D., Sridhar A., Sivaprakasm M.C. Successful management of a neonate with antenatally detected mature intrapericardial teratoma. *Ann Pediatr Card* 2019; 12: 182-184. DOI: 10.4103/apc.APC\_77\_18
22. Manoly I., Viola N., Fowler D., Roman K., Haw M. Intrapericardial teratoma in neonates: A surgical emergency. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2011; 2: 321-323. DOI: 10.1177/2150135110390718
23. MacKenzie S., Loken S., Kalia N., Trevenen C., Harder J., Wong A. et al. Intrapericardial teratoma in the perinatal period: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: e13-18. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.08.041
24. Iacona G.M., Barber M.A., Medina M., Abella R. Intrapericardial teratoma in a low birth weight preterm infant: a successful multidisciplinary approach. *Interact Cardiovasc Thorac Sur.* 2011; 12: 287-289. DOI: 10.1510/icvts.2010.250746
25. Cavalcante C.T.M.B., Pinto Júnior V.C., Pompeu R.G., Férrer J.V.C.C., Cavalcante M.B., Araujo Júnior E. et al. Early treatment of intrapericardial teratoma: a case presentation and systematic literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(13): 2262-2268. DOI: 10.1080/14767058.2018.1427059
26. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Serova N.S., Shchegolev A.I. Postmortem MRI characteristics of nonimmune fetal hydrops. *REJR* 2018; 8(4): 172-183. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-172-183
27. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Possibilities of postmortem magnetic resonance imaging for evaluation of anasarca in newborns. *Bull Exp Biol Med.* 2019; 166(5): 671-675. DOI: 10.1007/s10517-019-04415-1.
28. Fan J.K.M., Tong D.K.H., Poon J.T.C., Lo O.S., Beh P.S., Patil N.G. et al. Multimo-dality minimally invasive autopsy - a feasible and accurate approach to postmortem examination. *Forensic Sci. Int.* 2010; 195: 93-98. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.11.019
29. Roberts I.S., Benamore R.E., Benbow J.A., Mallett S., Patankar T., Peebles C. Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. *Lancet.* 2012; 379: 136-142. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61483-9
30. Lo Gullo R., Mishra S., Lira D.A., Padole A., Otrakji A., Khawaja R.D. et al. Quantification of interstitial fluid on whole body CT: comparison with whole body autopsy. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2015; 11: P.488-496. DOI: 10.1007/s12024-015-9728-y
31. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Kozlova A.V., Bychenko V.G., Shchegolev A.I. Cystic lymphangioma in a newborn thoracic cavity: postmortem CT and MRI imaging during pathological examination. *REJR* 2019; 9(3):215-228. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-215-228.
32. Tumanova U.N., Fedoseeva V.K., Lyapin V.M., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Identification of gas accumulations in the bodies of fetuses, stillborns and dead newborns at postmortem computed tomography study. *Consilium Medicum.* 2016; 18 (13): 26-33 (in Russian).
33. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Possibilities and limitations of virtual au-topsy in neonatology. *REJR.* 2017; 7 (1):20-33. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-1-20-33
34. Tumanova U.N., Fedoseeva V.K., Liapin V.M., Stepanov A.V., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Computed tomography of still-born with bone pathology. *Medicinskaja vizualizacija.* 2013; 5: 110-120 (in Russian).
35. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Postmortem magnetic resonance tomography of fetuses and newborns. *Medicinskaja vizualizacija.* 2015; 5: 128-136 (in Russian).
36. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Radiation diagnosis of non-specific postmortem changes in the cardiovascular system. *Sudebno-medicinskaja jekspertiza.* 2016; 5: 59-63. DOI: 10.17116/sudmed2016595559-63 (in Russian).
37. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Postmortem magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital pneumonia. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2016, 4: 44-50 (in Russian).
38. Tumanova U.N., Serova N.S., Bychenko V.G., Shchegolev A.I. Possibilities of postmortem radiological studies for evaluation of lung lesions. *REJR* 2018; 8 (2):198-221. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-198-221 (in Russian).
39. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. The possibility of postmortem magnetic resonance imaging for the diagnostics of lung hypoplasia. *Bull Exp Biol Med.* 2018; 165 (2): 288-291. DOI: 10.1007/s10517-018-4150-6
40. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Lyapin V.M. Pulmonary hypoplasia: causes and pathological finding. *mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij.* 2017; 4 (3): 530-534 (in Russian).
41. Shchegolev A.I., Pavlov K.A., Dubova E.A., Frolova O.G. Still-birth rates in the subjects of the Russian Federation in 2010. *Arkh Patol.* 2013; 75(2): 20-24 (in Russian).
42. Shchegolev A.I., Tumanova U.A., Frolova O.G. Regional features of stillbirth in the Russian Federation. *Actual questions of forensic medical examination and expert practice in regional bureaus of forensic medical examination at the present stage Ryazan,* 2013; 163-169 (in Russian).
43. Shchegolev A.I., Pavlov K.A., Dubova E.A., Frolova O.G. Early neonatal mortality in the Russian Federation in 2010. *Arkh Patol.* 2013; 75(4): 15-19 (in Russian).
44. Milovanovic V., Lukac M., Krstic Z. Intrapericardial immature teratoma in a newborn: a case report. *Cardiol Young* 2013; 24(01): 164-166. DOI: 10.1017/S1047951113000097
45. Sydorak R., Kelly T., Feldstein V., Sandberg P., Silverman N., Harrison M. et al. Prenatal resection of a fetal pericardial teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2002; 17(5): 281-285. DOI: 10.1159/000063180
46. Riskin-Mashiah S., Moise K., Wilkins I., Ayres N., Fraser C. In utero diagnosis of intrapericardial teratoma: a case for in utero open fetal surgery. *Prenat Diagn.* 1998; 18(12): 1328-1330.
47. Benatar A., Vaughan J., Nicolini U., Trotter S., Corrin B., Lincoln C. Prenatal pericardiocentesis: its role in the management of intrapericardial teratoma. *Obstet Gynecol.* 1992; 79 (5 Pt. 2)): 856-859.
48. Bruch S.W., Adzick N.S., Reiss R., Harrison M.R. Prenatal therapy for pericardial teratomas. *J. Pediatr. Surg.* 1997; 32 (7): 1113-1115. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90410-3.

## РОЛЬ КТ И МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ТИМПАНАЛЬНЫХ И ЯРЕМНЫХ ГЛОМУСНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ

Шебунина А.Б., Аветисян Э.Е., Серова Н.С.

**Г**ломусные опухоли височной кости – это в большинстве случаев доброкачественные опухоли с локально инвазивным ростом, происходящие из параганглионарных клеток. Наиболее частыми местами локализации являются яремное отверстие (яремный гломус) и барабанная полость (тимпанальный гломус). Гломусные опухоли составляют около 0,6% среди всех новообразований головы и являются вторыми по встречаемости опухолями височной кости после шванномы вестибуло-кохлеарного нерва. По данным КТ возможно установить точную локализацию образования, а на более поздних стадиях заболевания оценить его распространение в область сосцевидного отростка, инфралабиринтное пространство, слуховую трубу вплоть до стенки сонной артерии; оценить сохранность стенок барабанной полости, задней стенки пирамиды, стенки костного канала сонной артерии. При распространении опухоли в гипотимпанум, требуется применение МРТ с целью исключения вовлечения луковицы яремной вены. В данном обзоре литературы описаны современные возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии височных костей в диагностике гломусных опухолей.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, гломусная опухоль.

**Контактный автор:** Шебунина А.Б., e-mail: anna.shebunina@gmail.com

*Для цитирования:* Шебунина А.Б., Аветисян Э.Е., Серова Н.С. Роль КТ и МРТ в диагностике тимпанальных и яремных гломусных опухолей височной кости. REJR 2020; 10(1):150-158. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-150-158.

**Статья получена:** 01.02.20

**Статья принята:** 25.02.20

## THE ROLE OF CT AND MRI IN THE DIAGNOSIS OF TYMPANIC AND JUGULAR GLOMUS TUMORS OF THE TEMPORAL BONE

Shebunina A.B., Avetisyan E.Ye., Serova N.S.

**G**lomus tumors of the temporal bone are in most cases benign tumors with locally invasive growth originating from paraganglion cells. The most frequent localizations are the jugular opening (jugular glomus) and the tympanic cavity (tympanic glomus). Glomus tumors make up about 0.6% of all head neoplasms and are the second most common tumors of the temporal bone after schwannoma of the vestibulo-cochlear nerve. CT is possible to establish the exact localization of formation, and at later stages of the disease to assess its distribution in the mastoid process, infralabyrinth space, auditory tube up to the wall of the carotid artery; evaluate the preservation of the walls of the tympanic cavity, the posterior wall of the pyramid, the walls of the bone channel of the carotid artery. When the tumor spreads into the hypotympanum, MRI is required to exclude involvement of the jugular vein bulb. This literature review describes the current capabilities of computed tomography and magnetic resonance imaging of the temporal bones in the diagnosis of glomus tumors.

I. M. Sechenov First Medical State University. Moscow, Russia.

**Keywords:** computed tomography, magnetic resonance imaging, glomus tumors.

Corresponding author: Shebunina A.B. e-mail: anna.shebunina@gmail.com

For citation: Shebunina A.B., Avetisyan E.Ye., Serova N.S. The role of CT and MRI in the diagnosis of tympanic and jugular glomus tumors of the temporal bone. REJR 2020; 10(1):150-158. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-150-158.

Received: 01.02.20

Accepted: 25.02.20

**Г**ломусные опухоли височной кости (параганглиомы) – это, как правило, доброкачественные опухоли с локально инвазивным ростом, происходящие из паранганглионарных клеток [1, 2]. Однако до 5% случаев наблюдается злокачественное течение заболевания [3-6]. В 10% случаев определяются множественные гломусные опухоли [7]. Наиболее частыми местами локализации являются яремное отверстие (яремный гломус) и барабанная полость (тимпанальный гломус) [1, 8]. Среди всех новообразований головы гломусные опухоли составляют около 0,6% и являются наиболее часто встречающимися опухолями височной кости после шванномы вестибулокохлеарного нерва [9-13]. Вероятность генетической предрасположенности к развитию гломусных опухолей достигает 30% у лиц с отягощенным семейным анамнезом по данному заболеванию [14]. Соотношение частоты развития гломусных опухолей у женщин и мужчин составляет 3:1 соответственно [11]. В некоторых случаях гломусные опухоли могут быть секреторно активны и продуцировать такие вещества, как допамин и норадреналин [15, 16]. В большинстве случаев опухоль является односторонней и с одинаковой частотой поражает как левое, так и правое ухо [17].

Клиническая картина обусловлена вовлечением окружающих структур и проявляется кондуктивной тугоухостью, ощущением пульсирующего шума в ушах; при вовлечении черепных нервов (V, VI, VII, IX, X, XI, XII пары черепных нервов), клиническая картина характеризуется парезом указанных нервов [18-21]. Такие симптомы, как кровотечение, оталгия, вестибулярные нарушения крайне редки [17].

В диагностике гломусных опухолей применяют отомикроскопию и методы лучевой диагностики [22]. При отомикроскопии обнаруживают пульсирующее образование красносинюшного цвета за неповрежденной барабанной перепонкой. Однако, нижняя стенка барабанной полости и луковича яремной вены недоступны для визуального осмотра, хотя именно их состояние является ключевым в определении стадии заболевания [17].

Дифференциальный диагноз проводят с широким кругом заболеваний: сосудистые аномалии, менингиомы, шванномы лицевого нерва, аденоматозные опухоли [23,24]. При ото-

микроскопии сосудистые аномалии, такие как аневризма внутренней сонной артерии или стремениной артерии, могут быть приняты за гломусную опухоль [25]. Также в круг дифференциальной диагностики следует включить аденому среднего уха и врожденную холестеатому, для которых характерен красный цвет, обусловленный гранулирующим мукозитом среднего уха [26].

Редкие виды опухолей (гемангиоперицитома, экстрамедуллярная плазмоцитома и гигантоклеточная опухоль) вызывают значительные затруднения в ходе дифференциальной диагностики с гломусными опухолями как клинически, так и рентгенологически [27, 28].

Классификация гломусных опухолей основывается на определении размера и распространения опухоли. Существуют несколько принятых классификаций, но наиболее распространенной является классификация Oldring D. и Fisch U. [29]. Согласно данной классификации гломусные опухоли разделены на 4 типа (табл. 1).

Еще одной широко принятой классификацией является классификация, предложенная Glasscock C.G. и Jackson M.E. [30], разделяющая понятия тимпанальная и яремная гломусные опухоли (табл. 2).

Данные КТ и МРТ являются основой в определении стадии развития опухоли, от чего зависит тактика дальнейшего лечения и прогноз заболевания [31].

#### **КТ.**

КТ височных костей должна проводиться всем пациентам с подозрением на гломусную опухоль [32, 33]. КТ позволяет получить детальную информацию об анатомической структуре височной кости, расположении опухоли по отношению к улитке, лицевому нерву и сонной артерии.

По данным КТ возможно установить точную локализацию образования, а на более поздних стадиях заболевания оценить его распространение в область сосцевидного отростка, инфралабиринтное пространство, слуховую трубу вплоть до стенки сонной артерии; оценить сохранность стенок барабанной полости, задней стенки пирамиды, стенок костного канала сонной артерии. На КТ-изображениях в области нижней стенки барабанной полости для гломусных опухолей характерен очаг деструк-

**Таблица №1. Классификация параганглиом латерального основания черепа Oldring D. и Fisch U. (1988).**

Тип А	Опухоль в пределах промоториума
Тип В	Опухоль распространяется в гипотимпанум, но не разрушает яремную ямку и не распространяется в инфралабиринтное пространство
Тип В1	Опухоль частично разрушает нижнюю стенку барабанной полости, но не доходит до яремной луковичи
Тип В2	Опухоль распространяется в сосцевидный отросток
Тип С	Опухоль с поражением инфралабиринтного пространства и распространением в верхушку пирамиды
Тип С1	Опухоль распространяется вплоть до сонного отверстия, но не затрагивает сонную артерию
Тип С2	Опухоль вовлекает вертикальную порцию сонного канала
Тип С3	Опухоль вовлекает и вертикальную, и горизонтальную порции сонного канала, но не доходит до рваного отверстия
Тип С4	Опухоль распространяется вплоть до кавернозного синуса
Тип D	Опухоль с интракраниальным распространением
Тип De1	Опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (эпидурально)
Тип De2	Опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (эпидурально)
Тип Di1	Опухоли с распространением в полость черепа до 2 см (интрадурально)
Тип Di2	Опухоли с распространением в полость черепа более 2 см (интрадурально)

**Таблица №2. Классификация параганглиом латерального основания черепа Glasscock С.С. и Jackson M.E. (1991).**

Тимпанальный гломус ( <i>Glomus tympanicum</i> )	
Тип I	Опухоль ограничена мышцей медиальной стенки барабанной полости
Тип II	Полностью заполняет барабанную полость
Тип III	Заполняет барабанную полость и проникает в сосцевидный отросток
Тип IV	Заполняет барабанную полость проникает в сосцевидный отросток и выходит в просвет наружного слухового канала
Яремный гломус ( <i>Glomus jugulare</i> )	
Тип I	Опухоль вовлекающая яремную луковичу, среднее ухо, сосцевидный отросток
Тип II	Опухоль прорастает в инфралабиринтное пространство, может проникать в полость черепа
Тип III	Опухоль распространяется в верхушку пирамиды, может проникать в полость черепа
Тип IV	Новообразование распространяется до ската и (или) в подвисочную ямку, может проникать в полость черепа



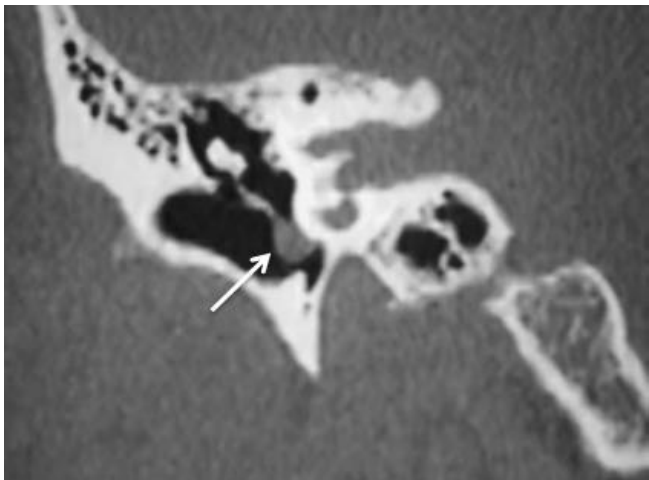


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. КТ правой височной кости, корональная реконструкция.**

На данных КТ - изображениях тимпанальная гломусная опухоль представляет мягкотканное образование с четкими ровными контурами, ограниченное мезотимпаномом.

*Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours. Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266:827-831 [44].*

**Fig. 1. CT scan of the right temporal bone, coronal reconstruction.**

On CT images, a tympanic glomus tumor is a soft-tissue formation with clear contours, limited by the mesotympanum.

*Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours. Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266:827-831 [44].*

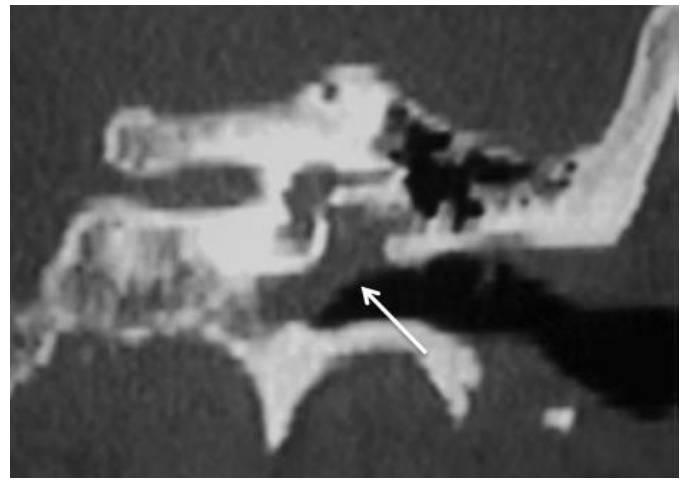


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. КТ левой височной кости, корональная реконструкция.**

На данных КТ-изображениях тимпанальная гломусная опухоль распространяется в гипотимпанум.

*Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours. Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266:827-831 [44].*

**Fig. 2. CT scan of the left temporal bone, coronal reconstruction.**

On CT images, the tympanic glomus tumor spreads to the hypotympanum.

*Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours. Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266:827-831 [44].*

ции кости по типу «изъеденности молью», в отличие от равномерного расширения яремной отверстия при шванноме [22].

КТ в диагностике тимпанальной гломусной опухоли позволяет определить вовлечение гипотимпанума, а также установить наличие aberrантных сосудов в области опухоли, например, aberrантную внутреннюю сонную артерию [34]. Если на КТ-изображениях в корональной реконструкции визуализируется наличие воздуха в пространстве под опухолью, то гипотимпаническое расширение опухоли можно исключить [35].

При подозрении на яремную гломусную опухоль КТ височной кости обеспечивает полноценное исследование области яремной ямки и костного гребня между каналом внутренней сонной артерии и яремной ямкой [36].

Если эти костные ориентиры не поражены, то яремную гломусную опухоль можно исключить. Частичная эрозия этих областей повышает вероятность наличия опухоли с вовлечением адвентиции луковицы яремной вены, в данном случае рекомендовано производить дальнейшую оценку опухоли с помощью МРТ [26].

Thelen J. et al.(2019) в своем исследовании пришли к выводу, что КТ является основным методом в определении степени деструкции кости у пациентов с гломусной опухолью височной кости [36].

**МРТ.**

МРТ применяется для подтверждения сосудистого происхождения опухоли [38]. Также на МРТ можно оценить степень вовлечения крупных сосудистых структур данной области – сигмовидного синуса и внутренней сонной артерии [39, 40]. В большинстве случаев гломусной опухоли МРТ выявляет характерные признаки, позволяющие отличить ее от других опухолей. В большинстве случаев гломусной опухоли МРТ выявляет характерные признаки, позволяющие отличить ее от других опухолей.

мусных опухолей регистрируется гиперинтенсивный сигнал от клеток сосцевидного отростка, нередко принимаемый за мастоидит. Структура самой гломусной опухоли так же имеет характерную при данном исследовании картину «соли и перца» - точечные очаги повышенной интенсивности сигнала и множественные очаги отсутствия сигнала на месте сосудов [41].

Тимпанальная гломусная опухоль имеет промежуточный или гипоинтенсивный сигнал на T1- и гиперинтенсивный сигнал на T2-взвешенных изображениях [42]. Последовательность T1 применяется для исключения внутричерепного распространения опухоли, в то время как последовательность T2 – для дифференцирования тимпанальной гломусной опухоли от экссудата в среднем ухе и холестеатомы [42, 43].

Применение МРТ так же требуется в том случае, когда на КТ было выявлено разрушение нижней стенки барабанной полости, и возникает необходимость исключить вовлечение луковичи яремной вены в патологический процесс [42]. МРТ с контрастированием обеспечивает четкую визуализацию границы между опухолью и луковичей яремной вены [43].

МРТ с внутривенным контрастированием имеет решающее значение в диагностике распространения опухоли на шею или внутричерепного распространения опухоли с обширным окружающим отеком [43].

Alaani et al. (2009) обследовали 9 пациентов с диагнозом тимпанальной гломусной опухоли, среди которых были 8 женщин и 1 мужчина в возрасте от 36 до 78 лет. Опухоли были левосторонними у 4 пациентов, и правосторонними – у 5. Основным симптомом был пульсирующий шум в ушах с потерей слуха или без нее. Всем пациентам была выполнена КТ височной кости (рис. 1, 2). МРТ была выполнена в 4 случаях, когда было обнаружено, что опухоль распространяется в гипотимпанум. Интраоперационная картина у всех 9 пациентов полностью соответствовала данным предоперационной визуализации [44].

Cheng Y. et al. (2014) ретроспективно исследовали данные 8 пациентов с установленным диагнозом тимпанальной гломусной опухоли, подтвержденным гистологически, сопровождаемой экссудативным средним отитом. По данным КТ поражения среднего уха и сосцевидного отростка были предоперационно диагностированы как экссудативный средний отит в 5 случаях, и только в 3 случаях была заподозрена тимпанальная гломусная опухоль. У 6 пациентов, которым была выполнена МРТ, все поражения были предоперационно диагностированы как тимпанальная гломусная опухоль, сопровождаемая экссудативным средним отитом.

КТ с внутривенным контрастированием, выполненная в 5 случаях, показала меньшие размеры образования на мысе улитки, чем при МРТ. МР-T1 - взвешенная визуализация выявила наличие изоинтенсивных поражений в среднем ухе и гипоинтенсивных (n = 3) или гиперинтенсивных (n = 3) поражений в сосцевидном отростке. При МР-T2 - взвешенной визуализации повреждения со слабым гиперинтенсивным сигналом наблюдались в среднем ухе, а поражения с гиперинтенсивным сигналом - в сосцевидном отростке. В 6 случаях из 8 МРТ и КТ выявили образования мягкотканной плотности, распространяющиеся до слуховой трубы. Авторы пришли к выводу, что при тимпанальной гломусной опухоли, сопровождаемой экссудативным средним отитом, опухоль может быть не диагностирована при выполнении только КТ-исследования. МРТ превосходит КТ в предоперационной диагностике и точной оценке тимпанальных гломусных опухолей, сопровождаемых экссудативным средним отитом [45].

Gursoy M. et al. (2014) обследовали 31 пациента с диагнозом яремная гломусная опухоль, среди которых были 19 женщин и 12 мужчин в возрасте от 26 до 85 лет (средний возраст 52,3 года). Целью данного исследования было оценить частоту инвазии гломусной опухоли в канал подъязычного нерва и сопоставить результаты КТ и МРТ с клиническими признаками дисфункции подъязычного нерва. По данным исследований у 20 из 31 пациента были выявлены признаки инвазии опухоли в канал подъязычного нерва, однако только 13 пациентов имели клинически выраженные симптомы дисфункции подъязычного нерва (т.е. у 9 пациентов результаты обследования носили ложноположительный характер). МРТ была выполнена 30 пациентам и выявила признаки инвазии в 20 случаях, 7 из которых были ложноположительными (рис. 3). Ложноотрицательных результатов не было. Таким образом, чувствительность МРТ в диагностике инвазии опухолью канала подъязычного нерва составила 100%, а специфичность 58,8%.

КТ была выполнена 14 пациентам и выявила признаки инвазии в 9 случаях, из которых 2 были ложноположительными. Был 1 ложноотрицательный результат. Таким образом, чувствительность КТ в диагностике инвазии опухолью канала подъязычного нерва составила 87,5%, а специфичность - 66,7%. Несмотря на наличие ограничений в ходе данного исследования (небольшое количество наблюдений, возможность инвазии опухоли в канал подъязычного нерва без клинических признаков), авторы пришли к выводу, что данные полученные при КТ и МРТ хорошо коррелируют (76,7–78,5%) с клиническими проявлениями дисфункции подъязычного нерва [2].



Рис. 3 а (Fig. 3 а)

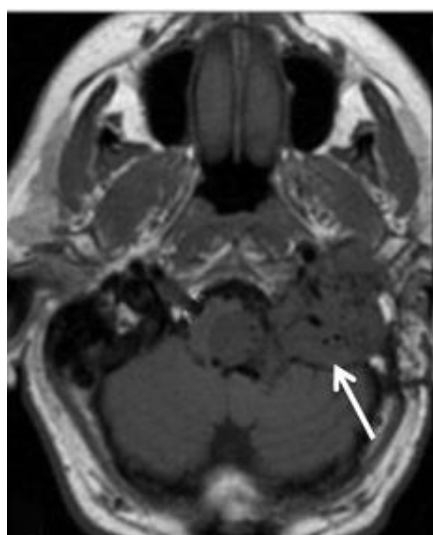


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

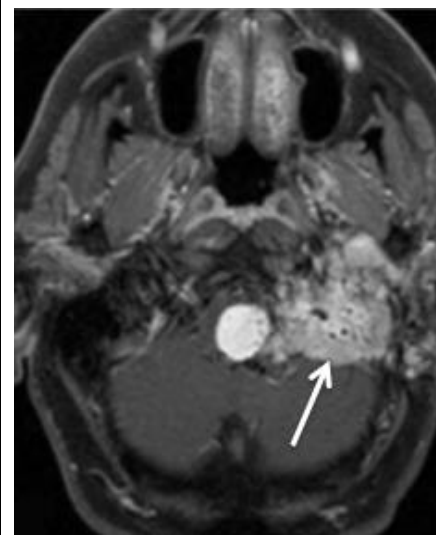


Рис. 3 в (Fig. 3 с)

### Рис. 3. МРТ основания черепа, аксиальная проекция.

а - T2-взвешенное изображение, образование левой височной кости умеренной гиперинтенсивности. б - T1-взвешенное изображение, изоинтенсивное гипervasкулярное образование, распространяющееся на канал подъязычного нерва. в - постконтрастное T1-взвешенное изображение, образование, интенсивно накапливающее контрастный препарат и распространяющееся в левый мосто-мозжечковый угол, мост, левый внутренний слуховой проход, каменистую часть левой височной кости, полость среднего уха.

*Gursoy M., Orru E., Blitz A.M., Carey J.P., Olivi A., Yousem D.M. Hypoglossal canal invasion by glomus jugulare tumors: clinico-radiological correlation. Clin Imaging. 2014 Sep-Oct;38(5):655-8 [2].*

### Fig. 3. MRI of skull basis, axial section.

а - Axial T2-W MR image shows mild hyperintensity of the left-sided mass. б - axial T1-W MR image reveals soft tissue signal intensity hypervascular mass involving hypoglossal nerve canal. в - axial T1-W postcontrast image shows intensely enhancing mass extending into left cerebellopontine angle, pons, left internal auditory canal, petrous bone, and middle ear cavity.

*Gursoy M., Orru E., Blitz A.M., Carey J.P., Olivi A., Yousem D.M. Hypoglossal canal invasion by glomus jugulare tumors: clinico-radiological correlation. Clin Imaging. 2014 Sep-Oct;38(5):655-8 [2].*

Степанова Е.А. и соавт. (2018) провели исследование с целью выработать алгоритм применения лучевых методик в диагностике гломусных опухолей височной кости. Авторы обследовали 30 пациентов, в 11 (37%) случаях была диагностирована тимпанальная форма гломусной опухоли, в 19 (63%) – тимпаноаремная. Данные КТ и МРТ полностью совпадали при опухолях типа А и В. Однако, при наличии распространенных форм гломусных опухолей возможности КТ в оценке костной инвазии, вовлечения внутренней сонной артерии, внутренней яремной вены, синусов твердой мозговой оболочки были ниже, чем МРТ [46].

#### Заключение.

Таким образом, анализ доступной нам отечественной и зарубежной литературы показал, что КТ и МРТ взаимно дополняют друг друга как методы диагностики гломусных опухолей височной кости и имеют решающее значение для определения тактики дальнейшего лечения. Если по данным КТ гломусная опухоль

ограничена мезотимпанумом, то применение дальнейших исследований не требуется. Однако если на КТ визуализируется распространение опухоли в гипотимпанум, требуется применение МРТ с целью исключения вовлечения луковички яремной вены.

В некоторых отечественных и зарубежных публикациях сообщается, что МРТ показывает более высокую чувствительность и специфичность, чем КТ в оценке инвазии опухоли в канал подъязычного нерва. Так же данные литературы свидетельствуют о том, что МРТ превосходит КТ в предоперационной диагностике тимпанальных гломусных опухолей, сопровождаемых экссудативным средним отитом. МРТ обладает более широкими возможностями в оценке костной инвазии, вовлечения внутренней сонной артерии, внутренней яремной вены, синусов твердой мозговой оболочки.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсут-

ствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо

сообщить.

### Список Литературы:

1. Bozek P., Kluczevska E., Lisowska G., Namysłowski G. *Imaging and assessment of glomus jugulare in MRI and CT techniques. Otolaryngol Pol.* 2011 May-Jun;65(3):218-27
2. Gursoy M., Orru E., Blitz A.M., Carey J. P., Olivi A., Yousem D. M. *Hypoglossal canal invasion by glomus jugulare tumors: clinico-radiological correlation. Clin Imaging.* 2014; 38(5):655-8. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.06.009
3. A. L. Folpe et al. *Atypical and Malignant Glomus Tumors. The American Journal of Surgical Pathology.* – 2001. – 1: Vol. 25. – P. 1–12.
4. A. Kacker et al. *Bilateral Paragangliomas With Associated Venous Anomalies. Otolology&Neurotology.* – 2001.– Vol. 22. – P. 123.
5. A. L. Aydin et al. *Chemodectoma Presenting with dorsal vertebral metastasis. Neurosurgery Quarterly.* – 2006. – Vol. 16, N1. – P. 32–34.
6. Fletcher C. D. *Proposed criteria for malignancy in glomus tumors. Advances in Anatomic Pathology.* – November 2001. – 6: Vol. 8. – P. 358.
7. Мёддер У. *Лучевая диагностика. Голова и шея. Перевод с английского. Медпресс-информ.* 2010. С. 54-56
8. Pellitteri P.K., Rinaldo A., Myssiorek D., et al. *Paragangliomas of the head and neck. Oral Oncol* 2004;40:563–75.
9. Heth J. *The basic science of glomus jugulare tumors. Neurosurg Focus.* – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 6–11.
10. Holden P. K., Linthicum F. H. *Glomus Jugulare Tumor. Otolology & Neurotology.* – 2005. – Vol. 26. – P. 312–313.
11. Jackler R. K., Brackmann D. E. *Neurotology, 2nd Ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005.* – P. 1037–1046.
12. R. Ramina et al. *Jugular foramen tumors: diagnosis and treatment. Neurosurg Focus.* – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 31–40.
13. Keles B., Linthicum F. H. *Glomus Tumors. Otolology&Neurotology.* – 2009. – 4: Vol. 30. – P. 577–578.
14. C. C. Boedeker et al. *Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers. Otolaryngology– Head and Neck Surgery.* – 2007. – Vol. 137. – P. 126–129.
15. R. S. Bhadauria et al. *A Case of Secretory Glomus Jugulare. Medical Journal of Armed Forces of India.* –2007. – 2: Vol. 63. – P. 199–200.
16. Daramola O. O., Shinnars M. J., Levine S. C. *Secreting Jugulotympanic Paraganglioma With Venous Involvement into the Thorax. The Laryngoscope.* – July 2008. – Vol. 118. – P. 1233–1235.
17. Larson T.C., Reese D.F., Baker H.L., McDonald T.J. *Glomus tympanicum chemodectoma: radiographic and clinical characteristics. Radiology* (1987) 163:801–806
18. C. Lum et al. *Unusual Eustachian Tube Mass: Glomus Tympanicum. AJNR Am J Neuroradiol.* – March 2001.– Vol. 22. – P. 508–509.
19. C. Jimenez et al. *Use of the Tyrosine Kinase Inhibitor Sunitinib in a Patient with von Hippel-Lindau Disease: Targeting Angiogenic Factors in Pheochromocytoma and Other von Hippel-Lindau Disease – Related Tumors. J Clin Endocrinol Metab.* – February 2009. – 2: Vol. 94. – P. 386–391.
20. Feng N., Zhang W. and Wu X. *Clinicopathological analysis of paraganglioma with literature review. World Journal of Gastroenterology.* – June 2009. – 24: Vol. 15. – P. 3003–3008.
21. Herraiz C. and Aparicio J. M. *Diagnostic Clues in Pulsatile Tinnitus. Acta Otorrinolaringol Esp.* – 2007. – 9: Vol. 58. – P. 426–433.
22. Semaan M. T., Megerian C. A. *Current assessment and management of glomus tumors. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2008. – Vol. 16. – P. 420–426.
23. M. Schickschneit et al. *Amputation neuroma of the middle ear mimicking glomus tympanicum tumor. Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* – 2007. – Vol. 137. – P. 843–844.
24. Даїхес Н.А., Диаб Х.М., Корвяков В.С., Кондратчиков Д.С., Пауцинина О.А., Коробкин А.С., Куян Ю.С., Панина О.С., Михалевич А.Е., Юсифов К.Д., Шамиутдинов Т.М. *Классификация аномалий внутреннего уха. REJR* 2018; 8(3):8-19. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-8-19.
25. Sanna M., Russo A., DeDonato G. *Color Atlas of Otoscopy. Stuttgart: Thieme, 1999.* 83–107 P.
26. Эрвин А. Дюннебир. *Лучевая диагностика. Оториноларингология. Перевод с английского. Медпресс-информ.* 2017. С.58-59
27. M. Sanna et al. *Ear and temporal bone surgery. New York-Stuttgart: Thieme, 2005.* – P. 221–233.
28. Smith JD, Harvey RN, Darr OA et al (2017) *Head and neck paragangliomas: a two-decade institutional experience and algorithm for management. Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2(6):380–389
29. Oldring D, Fisch U. *Glomus tumours of the temporal region: surgical therapy. Am J Otolaryngol* (1979) 1:7–18
30. Jackson C.G., Glasscock M.E. 3rd, Harris P.F. *Glomus tumours: diagnosis, classification, and management of large lesions. Arch Otolaryngol* (1982) 108:401–406
31. Шевчик Е.А., Свистушкин В.М., Мухамедов И.Т., Пионкина Д.М., Золотова А.В. *Сочетание гломусной опухоли луковичы яремной вены с эпителиомой, осложненной холестеатомой. РМЖ.* 2015. № 23. С. 1420–1421.
32. Forest J.A. 3rd, Jackson C.G., McGrew B.M. *Long-term control of surgically treated glomus tympanicum tumors. Otol Neurotol* (2001) 22:232–236.
33. Phelps P.D., Stansbie J.M. *Glomus jugulare or tympanicum? The role of CT and MRI imaging with Gadolinium DTPA. J Laryngol Otol* (1988) 102:766–776
34. Шевчик Е.А., Мухамедов И.Т., Свистушкин В.М., Пионкина Д.М. *Гломусная опухоль: наш опыт хирургического лечения. Head and neck/голова и шея,* 2016– (4)-с.48
35. Phelps P.D., Cheesman A.D. *Imaging jugulotympanic glomus tumours. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* (1990) 116:940–945
36. Thelen J., Bhatt A. *Multimodality imaging of paragangliomas of the head and neck. Insights Imaging.* 2019 Dec; 10: 29.
37. A. Kacker et al. *Bilateral Paragangliomas With Associated Venous Anomalies. Otolology&Neurotology.* – 2001. – Vol. 22. – P. 123
38. Аникин Е.А., Комаров М.В. *Гломусная опухоль (параганглиома) уха. Современное состояние проблемы (Обзор литературы). Российская оториноларингология - №4 (47) 2010, с.100-114*

39. Аникин И.А., Комаров М.В. О рецидивировании гломусной опухоли (параганглиомы) уха. *Российская оториноларингология* - №1 (50) 2011, с.3-12

40. Cueva R. A. Auditory Brainstem Response versus Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Asymmetric Sensorineural Hearing Loss. *The Laryngoscope*. – October 2004. – Vol. 114. – P. 1686–1692.

41. Probst L.E., Shankar L., Hawke M. Radiological features of glomus tympanicum and glomus jugulare. *J Otolaryngol* (1991) 20:225–227

42. Rashid M Janjua, Harry R Van Loveren. *Glomus jugulare tumors*. Elsevier (BV). 2012;743-749.

43. Mafee M.F., Rao W.B., Kumar A., Muscato C. (2000) *Glomus*

*faciale, glomus jugulare, glomus tympanicum, glomus vagale, carotid body tumors, and simulating lesions. Role of MR imaging. Radiol Clin North Am* 38:1059–1076.

44. Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2009) 266:827–831

45. Cheng Y., Sha Y., Hong R., Huang W, Han Z. Imaging evaluation of the cases with tympanicum and pulsatile tinnitus. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Jan 21;94(3):198-200.

46. Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Самбулов В.И., Мухамедов И.Т. Возможности КТ и МРТ в диагностике гломусных опухолей височной кости. *Медицинская визуализация*. 2018. Т. 22. № 3. С. 26-32.

**References:**

1. Bozek P., Kluczevska E., Lisowska G., Namysłowski G. Imaging and assessment of glomus jugulare in MRI and CT techniques. *Otolaryngol Pol*. 2011 May-Jun;65(3):218-27

2. Gursoy M., Orru E., Blitz A.M., Carey J. P., Olivi A., Yousem D. M. Hypoglossal canal invasion by glomus jugulare tumors: clinico-radiological correlation. *Clin Imaging*. 2014; 38(5):655-8. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.06.009

3. A. L. Folpe et al. Atypical and Malignant Glomus Tumors. *The American Journal of Surgical Pathology*. – 2001. – 1: Vol. 25. – P. 1–12.

4. A. Kacker et al. Bilateral Paragangliomas With Associated Venous Anomalies. *Otology&Neurotology*. – 2001.– Vol. 22. – P. 123.

5. A. L. Aydin et al. Chemodectoma Presenting with dorsal vertebral metastasis. *Neurosurgery Quarterly*. – 2006. – Vol. 16, N1. – P. 32–34.

6. Fletcher C. D. Proposed criteria for malignancy in glomus tumors. *Advances in Anatomic Pathology*. – November 2001. – 6: Vol. 8. – P. 358.

7. Moedder U. Head and neck imaging. *Medpress-inform*. 2010. P.54-56.

8. Pellitteri P.K., Rinaldo A., Myssiorek D., et al. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol* 2004;40:563–75.

9. Heth J. The basic science of glomus jugulare tumors. *Neurosurg Focus*. – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 6–11.

10. Holden P. K., Linthicum F. H. Glomus Jugulare Tumor. *Otology & Neurotology*. – 2005. – Vol. 26. – P. 312–313.

11. Jackler R. K., Brackmann D. E. *Neurotology*, 2nd Ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. – P. 1037–1046.

12. R. Ramina et al. Jugular foramen tumors: diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. – 2004. – 2: Vol. 17. – P. 31–40.

13. Keles B., Linthicum F. H. Glomus Tumors. *Otology&Neurotology*. – 2009. – 4: Vol. 30. – P. 577–578.

14. C. C. Boedeker et al. Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery*. – 2007. – Vol. 137. – P. 126–129.

15. R. S. Bhadauria et al. A Case of Secretory Glomus Jugulare. *Medical Journal of Armed Forces of India*. –2007. – 2: Vol. 63. – P. 199–200.

16. Daramola O. O., Shinnars M. J., Levine S. C. Secreting Jugulotympanic Paraganglioma With Venous Involvement into the Thorax. *The Laryngoscope*. – July 2008. – Vol. 118. – P. 1233–1235.

17. Larson T.C., Reese D.F., Baker H.L., McDonald T.J. Glomus tympanicum chemodectoma: radiographic and clinical characteristics. *Radiology* (1987) 163:801–806

18. C. Lum et al. Unusual Eustachian Tube Mass: Glomus Tympanicum. *AJNR Am J Neuroradiol*. – March 2001.– Vol. 22. – P. 508–509.

19. C. Jimenez et al. Use of the Tyrosine Kinase Inhibitor Sunitinib in a Patient with von Hippel-Lindau Disease: Targeting Angiogenic Factors in Pheochromocytoma and Other von Hippel-Lindau Disease – Related Tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. – February 2009. – 2: Vol. 94. – P. 386–391.

20. Feng N., Zhang W. and Wu X. Clinicopathological analysis of paraganglioma with literature review. *World Journal of Gastroenterology*. – June 2009. – 24: Vol. 15. – P. 3003–3008.

21. Herraiz C. and Aparicio J. M. Diagnostic Clues in Pulsatile Tinnitus. *Acta Otorrinolaringol Esp*. – 2007. – 9: Vol. 58. – P. 426–433.

22. Semaan M. T., Megerian C. A. Current assessment and management of glomus tumors. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. – 2008. – Vol. 16. – P. 420–426.

23. M. Schickschneit et al. Amputation neuroma of the middle ear mimicking glomus tympanicum tumor. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2007. – Vol. 137. – P. 843–844.

24. Daikhes N.A., Diab Kh.M., Korvyakov V.S., Kondratchikov D.S., Pashchinina O.A., Korobkin A.S., Kuyan Yu.S., Panina O.S., Mikhalevich A.E., Yusifov K.D., Shamshutdinov T.M. Classification of inner ear malformation. *REJR* 2018; 8 (3):8-19. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-8-19.

25. Sanna M., Russo A., DeDonato G. *Color Atlas of Otoscopy*. Stuttgart: Thieme, 1999. 83–107 P.

26. Erwin A. Dunnebie. *Imaging for Otolaryngologists*. Medpress-inform. 2017. P.58-59

27. M. Sanna et al. *Ear and temporal bone surgery*. New York-Stuttgart: Thieme, 2005. – P. 221–233.

28. Smith JD, Harvey RN, Darr OA et al (2017) Head and neck paragangliomas: a two-decade institutional experience and algorithm for management. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2(6):380–389

29. Oldring D, Fisch U. Glomus tumours of the temporal region: surgical therapy. *Am J Otolaryngol* (1979) 1:7–18

30. Jackson C.G., Glasscock M.E. 3rd, Harris P.F. Glomus tumours: diagnosis, classification, and management of large lesions. *Arch Otolaryngol* (1982) 108:401–406

31. Shevchik E.A., Mukhamedov I.T., Svistushkin V.M., Pshon-

- kina D.M., Zolotova A.V. *The combination of a glomus tumor of the jugular vein bulb with epithympanitis complicated by cholesteatoma.* RMJ. 2015. № 23. C. 1420–1421 (in Russian)
32. Forest J.A. 3rd, Jackson C.G., McGrew B.M. *Long-term control of surgically treated glomus tympanicum tumors.* Otol Neurotol (2001) 22:232–236.
33. Phelps P.D., Stansbie J.M. *Glomus jugulare or tympanicum? The role of CT and MRI imaging with Gadolinium DTPA.* J Laryngol Otol (1988) 102:766–776
34. Shevchik E.A., Mukhamedov I.T., Svistushkin V.M., Pshonkina D.M. *Glomus tumor: our experience of surgical treatment.* Head and neck, 2016– (4)-c.48 (in Russian)
35. Phelps P.D., Cheesman A.D. *Imaging jugulotympanic glomus tumours.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg (1990) 116:940–945
36. Thelen J., Bhatt A. *Multimodality imaging of paragangliomas of the head and neck.* Insights Imaging. 2019 Dec; 10: 29.
37. A. Kacker et al. *Bilateral Paragangliomas With Associated Venous Anomalies.* Otolology&Neurotology. – 2001. – Vol. 22. – P. 123
38. Anikin I.A., Komarov M.V. *Glomus tumor (paraganglioma) of the ear. Current state of the problem (review of literature).* Russian Otorhinolaryngology - №4 (47) 2010, c.100-114 (in Russian)
39. Anikin I.A., Komarov M.V. *Of the recurrence of glomus tumor (paraganglioma) of the ear.* Russian Otorhinolaryngology - №1 (50) 2011, c.3-12 (in Russian)
40. Cueva R. A. *Auditory Brainstem Response versus Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Asymmetric Sensorineural Hearing Loss.* The Laryngoscope. – October 2004. – Vol. 114. – P. 1686–1692.
41. Probst L.E., Shankar L., Hawke M. *Radiological features of glomus tympanicum and glomus jugulare.* J Otolaryngol (1991) 20:225–227
42. Rashid M Janjua, Harry R Van Loveren. *Glomus jugulare tumors.* Elsevier (BV). 2012;743-749.
43. Mafee M.F., Rao W.B., Kumar A., Muscato C. (2000) *Glomus faciale, glomus jugulare, glomus tympanicum, glomus vagale, carotid body tumors, and simulating lesions. Role of MR imaging.* Radiol Clin North Am 38:1059–1076.
44. Alaani A. , Chavda S. V. , Irving R. M. *The crucial role of imaging in determining the approach to glomus tympanicum tumours.* Eur Arch Otorhinolaryngol (2009) 266:827–831
45. Cheng Y., Sha Y., Hong R., Huang W, Han Z. *Imaging evaluation of the cases with tympanicum and pulsatile tinnitus.* Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014 Jan 21;94(3):198-200.
46. Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Sambulov V.I., Mukhamedov I.T. *CT and MRI imaging of glomus tumors of the temporal bone.* Medical imaging . 2018. T. 22. № 3. C. 26-32 (in Russian).

## АНАЛИЗ МОДИФИЦИРОВАННОГО СПОСОБА КОМБИНИРОВАННОГО УДАЛЕНИЯ ТРОМБА ИЗ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Логвиненко Р.Л.<sup>1,2</sup>, Коков Л.С.<sup>2,3</sup>, Шабунин А.В.<sup>1,4</sup>,  
Араблинский Ал.В.<sup>1,4</sup>, Цуркан В.А.<sup>1</sup>

**Цель.** В статье представлен ретроспективный анализ первого опыта применения модифицированного способа удаления окклюзирующего тромба из крупного сосуда головного мозга в острейшей фазе ишемического инсульта.

**Цель исследования.** Описать новую комбинацию методов удаления тромба из артерий головного мозга и продемонстрировать первые результаты его применения. Обосновать целесообразность применения модифицированного способа церебральной тромбэктомии, сопоставив его первые результаты с наиболее популярными аналогичными методиками.

**Материалы и методы.** Приведено детальное описание усовершенствованного способа комбинированной тромбэктомии. На основании анализа 34 источников отечественной и зарубежной литературы выявлены недостатки методик церебральной тромбэктомии и показаны пути их преодоления на примере собственного способа.

**Результаты.** Предлагаемая последовательность действий для удаления тромба из артерий головного мозга демонстрирует результаты, сопоставимые с современными методиками тромбэкстракции по степени достигаемой реперфузии, функциональным исходам и осложнениям.

**Выводы.** Рациональная комбинация различных подходов к тромбэктомии позволяет удалять тромб из артерий головного мозга с минимизацией числа попыток и с уменьшением риска эмболических осложнений.

Ключевые слова: инсульт, тромбэктомия, реперфузия, эмболический.

Контактный автор: Логвиненко Р.Л., e-mail: [romanlogvinenko@gmail.com](mailto:romanlogvinenko@gmail.com),

Для цитирования: Логвиненко Р.Л., Коков Л.С., Шабунин А.В., Араблинский Ал.В., Цуркан В.А. Анализ модифицированного способа комбинированного удаления тромба из сосудов головного мозга при лечении острого ишемического инсульта. REJR 2020; 10(1):159-177. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-159-177.

Статья получена: 30.09.19

Статья принята: 21.01.20

## ANALYSIS OF A MODIFIED METHOD FOR COMBINED REMOVAL OF THROMBUS FROM BLOOD VESSELS OF THE BRAIN IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Logvinenko R.L.<sup>1,2</sup>, Kokov L.S.<sup>2,3</sup>, Shabunin A.V.<sup>1,4</sup>,  
Arablinskiy Al.V.<sup>1,4</sup>, Tsurkan V.A.<sup>1</sup>

**T**he article presents the first experience of using the new modified way of thrombectomy from cerebral vessels in the acute phase of ischemic stroke associated with the occlusion of a large vessel of the brain.

**Purpose.** To describe a new sequencing for removing a blood clot from the arteries of the brain and demonstrate the first results of its use. To justify the appropriateness of applying the new way of cerebral thrombectomy, comparing its first results with the most popular similar methods.

**Materials and methods.** A detailed description of the new sequencing for combined thrombus delete is given. Based on the analysis of 34 sources of domestic and foreign litera-

1 - ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. г. Москва, Россия.

2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

3 - ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы. г. Москва, Россия.

4 - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. г. Москва, Россия.

1 - S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital.

2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

3 - N.V. Sklifosovsky science & research institute of emergency medicine.

4 - Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia.

ture revealed shortcomings of methods of cerebral thrombectomy and shows ways to overcome them on the example of our own way.

**Results.** The results of modified thrombectomy demonstrate comparable results with modern methods in the degree of achieved reperfusion, functional outcomes and complications.

**Conclusions.** A rational combination of different approaches to thrombectomy makes it possible to remove a blood clot from the arteries of the brain with minimizing the number of attempts and reducing the risk of embolic complications..

Keywords: stroke, thrombectomy, reperfusion, embolic.

Corresponding author: Logvinenko R. L., e-mail: [romanlogvinenko@gmail.com](mailto:romanlogvinenko@gmail.com)

*For citation: Logvinenko R.L. Kokov L.S., Shabunin A.V. Arablinskiy Al.V., Tsurkan V.A.. Analysis of a modified method for combined removal of thrombus from blood vessels of the brain in the treatment of acute ischemic stroke. REJR 2020; 10(1):159-177. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-159-177.*

Received: 30.09.19

Accepted: 21.01.20

Ежегодная смертность от инфаркта миокарда и инсульта по данным ВОЗ за 2016 год превысила 15,2 миллионов человек, что составило более чем 26,3% от всех случаев смерти и 85% случаев смерти в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Это обуславливает непрекращающийся поиск новых методов более ранней диагностики и лечения данных патологий [2]. Летальность при окклюзии средней мозговой артерии (СМА, англ. МСА) в сочетании с окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА, англ. ИСА) возрастает от 27% до 53% по сравнению с изолированной окклюзией СМА [3]. Системный тромболитический, зарекомендованный как «золотой стандарт патогенетической реперфузионной терапии острой ишемии головного мозга» [4, 5], при подтвержденной окклюзии крупного артериального ствола головного мозга решает проблему лечения ишемического инсульта только частично. Эффективность его может быть ограничена «узким» временным окном терапевтических возможностей, концентрацией фибринолитика, тромботической нагрузкой [6, 7] форменным составом тромбозембола и сопутствующими приобретенными заболеваниями пациента [5, 7-11]. Низкой концентрацией фибринолитика объясняют неэффективность системной тромболитической терапии в части случаев при типичной локализации острой окклюзии крупного мозгового сосуда [12].

Возрастающий интерес к рентгенэндоваскулярной тромбэктомии (ТЭ, англ. ТЕ) оставляет открытым вопросы о выборе хирургической тактики у отдельных групп пациентов и преимуществах отдельных методов. При этом важнейшими факторами, влияющими на результаты лечения, которые необходимо учитывать,

являются степень достигаемой реперфузии и сроки ее достижения. Неудачная реканализация или её субоптимальный результат могут быть обусловлены церебральным атеросклерозом, несовершенством современных устройств и способов ТЭ. А увеличение сроков до реканализации церебральной артерии и времени самой реканализации ухудшает прогноз в отношении симптомных геморрагических кровоизлияний [13]. В качестве примера приведена ангиограмма пациента перед тромбэктомией (рис. 1) и после субоптимального выполнения эндоваскулярной ТЭ по стандартной методике у того же пациента (рис. 2). На ангиограммах видно, что после тромбэкстракции дислокация фрагментов тромба привела к дистальной эмболии, которую технически устранить не представляется возможным из-за дистального характера окклюзии.

Еще одной важной проблемой реперфузионного лечения острого ишемического инсульта является дистальная эмболизация фрагментами тромбозембола или эмболия в нецелевые сосуды головного мозга [14], вследствие его неравномерного лизиса, большого числа пассажей при тромбэктомии или технических особенностей процедуры тромбэктомии [15]. Применение различных аспирационных методик или тракции стент-ретривера с аспирацией из направляющего катетера не всегда эффективно. Более сложные комбинированные способы ТЭ также имеют недостатки. Например, аспирация из направляющего катетера 8 Fr с размещенным в нем катетером 5 Fr или 9 Fr и 6 Fr, соответственно, неэффективна из-за малого остаточного просвета. А одномоментное применение катетеров 9 Fr и 5 Fr может повышать потенциальные риски фрагментации заклиненного





Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1.** Диагностическая цифровая субтракционная церебральная ангиограмма, прямая проекция с краниальной ангуляцией 18°. Окклюзия средней мозговой артерии справа.

Визуализированы внутренняя каротидная артерия, передняя и 1-й сегмент средней мозговой артерии справа. Окклюзия 2-го сегмента правой средней мозговой артерии – область культи обозначена черным кругом (увеличение указанной области в черном квадрате справа внизу).

**Fig. 1.** Diagnostic digital subtraction cerebral angiogram, direct projection with 18 ° cranial angulation. Right middle cerebral artery occlusion.

Right internal carotid artery, anterior and 1st segment of the middle cerebral artery are shown. Occlusion of the 2nd segment of the right middle cerebral artery - the stump area is indicated by a black circle (an increase in the indicated area in a black square from the bottom right).

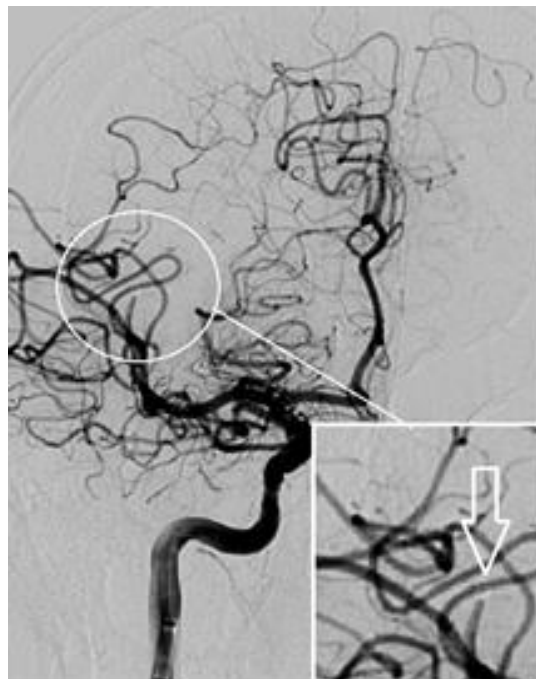


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2.** Цифровая субтракционная церебральная ангиограмма, прямая проекция с краниальной ангуляцией 18°. Состояние после субоптимальной церебральной тромбэктомии стент-ретривером средней мозговой артерии.

Визуализированы внутренняя каротидная артерия, передняя и средняя мозговая артерия справа. Определяется эмболическая окклюзия 3-го сегмента правой средней мозговой артерии – область культи обозначена белым кругом (увеличение указанной области в белом квадрате справа внизу и контурной белой стрелкой).

**Fig. 2.** Digital subtraction cerebral angiogram, direct projection with 18 ° cranial angulation. State after suboptimal thrombectomy of middle cerebral artery with a stent retriever.

The internal carotid artery, the anterior and middle cerebral artery on the right are visualized. An embolic occlusion of the 3rd segment of the right middle cerebral artery is determined - the area of the stump is indicated by a white circle (an increase of the indicated area in a white square at the bottom right and a white contour arrow).

неоднородного тромбоза за счет выраженного ретроградного тока крови в сосуде вдоль аспирационного катетера и эмболии в ранее непораженные сосуды.

Публикуемые современные методы комбинированной тромбэктомии логически обоснованы и демонстрируют отличные результаты. Но крупных рандомизированных исследований этих методик пока не проводилось. Однако, действительно ли предлагаемые комбинированные методики удаления тромбоза столь эффективны и не оставляют шансов для фрагментации и потери тромба?

#### **Цель и задачи исследования.**

Описать модифицированный способ удаления тромба из артерий головного мозга «стент-ретривером с дистальной аспирацией» и переходом к «стент-ассистированной вакуумблокированной экстракции», а так же продемонстрировать первые результаты ее применения. Сопоставить полученные результаты с известными методиками церебральной тромбэктомии. Обосновать целесообразность применения нового комбинированного подхода к рентгенэндоваскулярному восстановлению церебрального кровотока.

#### **Материалы и методы.**

Дано описание модифицированной ТЭ, главной особенностью которой является соблюдение этапности. Первоочередное значение имеет популярная методика ТЭ стент-ретривером с аспирацией в непосредственной близости к зоне окклюзии. Вторым важным условием является препятствие фрагментации и потери тромба за счет перехода к вакуумблокированной стент-ассистированной экстракции с перенаправлением кровотока [16]. Дизайн исследования – нерандомизированное ретроспективное исследование серии случаев. Включено 27 пациентов с острой окклюзией крупного сосуда головного мозга. Во всех указанных случаях оцениваемая последовательность ТЭ была вынужденной и использована для исключения фрагментации тромба при невозможности беспрепятственно удалить его другим способом. При неэффективности известных методик ТЭ данный способ применен у 18 пациентов. Еще 9 пациентам модифицированная ТЭ выполнена при изначальном использовании техники ТЭ стент-ретривером с дистальной аспирацией вблизи окклюзии. Переход к вакуумблокированной экстракции совершался при выраженном сопротивлении тракции ретривера для спасения от потери тромба и дистальной эмболии и предотвращения отрыва стент-ретривера.

При выполнении ТЭ кроме стандартных инструментов для прямой ангиографии мы применили следующий инструментарий. Интродьюсер с внутренним диаметром 8-9 F, направляющий катетер 8 – 9 Fr 90 см, гидро-

фильный 0,035-дюймовый проводник 260 см, реперфузионный катетер 5 – 6 Fr 145 см, микрокатетер 1,8 Fr 150 см с внутренним просветом 0,027 дюйма, нейрологический 0,014-дюймовый проводник 180 см и стент-ретривер длиной 30-40 мм с диаметром 6 мм на системе доставки 0,014 дюйма 180 см.

Выполнен обзор 34 литературных источников периодических научных изданий, в которых описываются существующие способы тромбэктомии из сосудов головного мозга. Анализу подвергнуты основные способы церебральной тромбэктомии. Основным критерием выбора публикаций для сравнения с новой модификацией ТЭ являлись наиболее полные исследования, в которых сравнивались применяемые в настоящее время методики тромбэктомии с наиболее изученными, а также приведена статистика исходов и осложнений.

Все непрерывные переменные представлены медианой и 1-м и 3-м квартилями (Me (Q1; Q3)), а категориальные – процентом от общего числа в выборке (N) и абсолютным числом с данным признаком (n) – критерий  $\chi^2$ . Оценка возможности наступления исходов и осложнений, с учетом влияния факторов риска, выполнена методом определения относительного риска (OR (RR – от англ. relative risk)) в 95% доверительном интервале (CI) и определением статистической значимости критерия Мантеля-Хензеля для полученного значения (p).

Полученные результаты выполнения модифицированной тромбэктомии сопоставлены с литературными данными. Основными критериями сравнения описательной части статистики приведенных методик являются частота достаточной реперфузии головного мозга (полная или частичная), функционального статуса, эмболических осложнений и скорость реперфузии головного мозга.

#### **Результаты.**

Предложенная нами модификация способа эндоваскулярной реперфузии сочетает преимущества двух наиболее эффективных комбинированных методик ТЭ. Данный способ защищен Патентом РФ [16] и применяется для безопасного удаления тромбозов из любых сосудов головного мозга диаметром от 2 до 3,5 мм при наличии проксимальнее окклюзии или в месте окклюзии боковых ветвей диаметром более 1 мм.

На рисунках 3 – 7 схематически приведена анатомическая локализация острой окклюзии 2-го сегмента СМА в бассейне левой ВСА в острой фазе ишемического инсульта, обозначен примененный инструментарий и последовательность действий специалиста по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению при выполнении описанной комбинированной тромбэктомии, начиная с этапа расправления

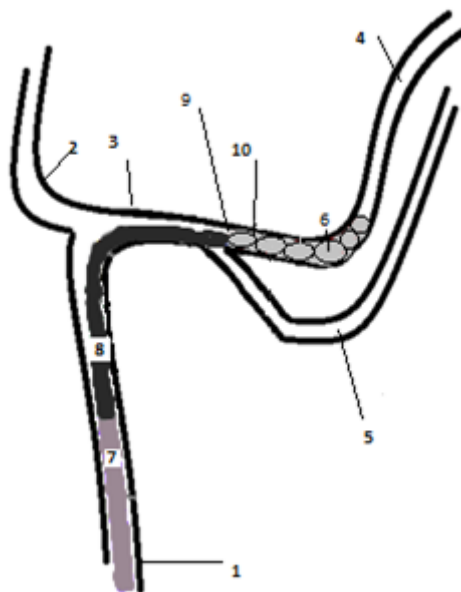


Рис. 3 (Fig. 3)

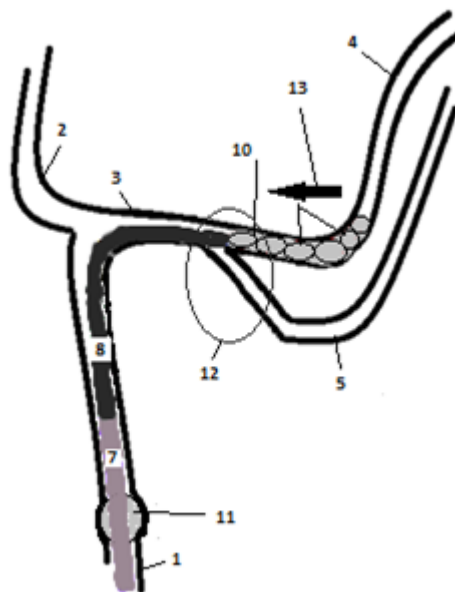


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 3.** Схема. Состояние после расправления стент-ретривера, доставленного внутри коаксиальной системы «направляющий катетер-аспирационный катетер-микрокатетер» (этапы до расправления стент-ретривера пропущены, так как со-ответствуют классической ТЭ стент-ретривером приводимым в литерату-ре).

Условные обозначения: 1 – внутренняя сонная арте-рия (ВСА), 2 – передняя мозговая артерия (ПМА), 3 – М1-сегмент средней мозговой артерии (СМА), 4 – лобная ветвь СМА, 5 – височная ветвь СМА, 6 – тром-боэмбол, 7 – баллонный направляющий катетер (ВГС), 8 – аспирационный катетер (АС), 9 – состоя-ние после расправления стент-ретривера – микрока-тетер удален, 10 – стент-ретривер (SR).

**Fig. 3.** Scheme. Condition after straightening of the stent Retriever delivered inside the coaxial system "guide catheter-aspiration catheter-microcatheter" (steps to straightening stent-Retriever ignored because they correspond to classical TE stent-Retriever reproduced with the literature).

Conventional sign: 1 – internal carotid artery (ICA), 2 – anterior cerebral artery (ACA), 3 – M1 segment of the middle cerebral artery (MCA), 4 – the frontal branch of the MCA, 5 – the temporal branch of the MCA, 6 – thromboembol, 7 – balloon guide catheter (BGC), 8 – aspira-tion catheter (AC), 9 - the condition after straightening stent-Retriever, a microcatheter is re-moved, 10 - the stent Retriever (SR).

**Рис. 4.** Схема. Этап ТЭ после расправления стент-ретривера. Выполняется тракция SR с дистальной аспирацией и временной окклюзи-ей направляющим катетером [16].

Условные обозначения: 1 – ВСА, 2 – ПМА, 3 – М1-сегмент СМА, 4 – лобная ветвь СМА, 5 – височная ветвь СМА, 7 –ВГС, 8 –АС, 10 – SR, 11 – раздутый баллон ВГС, 12 – аспирация в АС, 13 – тракция SR в АС.

**Fig. 4.** Scheme. The stage of TE after straightening of the SR. SR traction is performed with distal aspi-ration and temporary occlusion with a guide cath-eter [16].

Conventional sign: 1 – ICA, 2 – ACA, 3 – M1 segment of the MCA, 4 – the frontal branch of the MCA, 5 – the temporal branch of the MCA, 7 – BGC, 8 – AC, 10 - SR, 11 – in-flated BGC, 12 – aspiration to the AC, 13 – trac-tion of the SR in the AC.

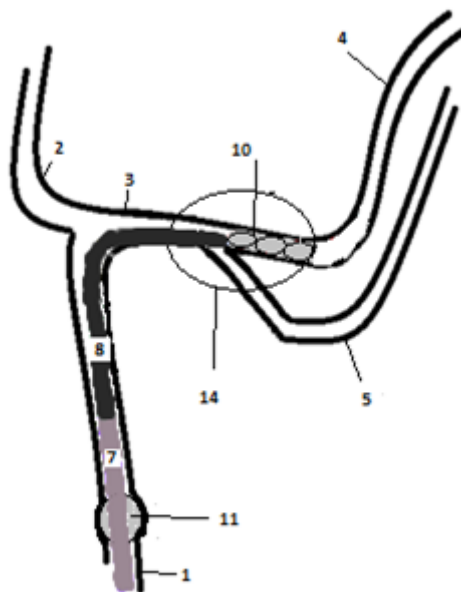


Рис. 5 (Fig. 5)

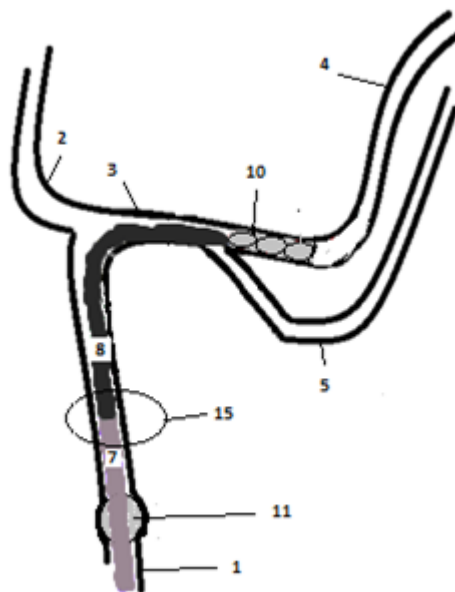


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 5.** Схема. Этап ТЭ в момент значительного тягового сопротивления СР с прекращением аспирационного потока от АС при сохранении вакуума [16].

Условные обозначения: 1 – ВСА, 2 – ПМА, 3 – М1-сегмент СМА, 4 – лобная ветвь СМА, 5 – височная ветвь СМА, 7 –ВГС, 8 –АС, 10 – SR, 11 – раздутый баллон ВГС, 14 – показан момент значительного сопротивления тракции SR с прекращением поступления аспириата из АС при сохранении разряжения в нем.

**Fig. 5.** Scheme. The stage of TE in the moment of significant traction resistance of the SR with the termination of aspiration flow from the AC while preserving the vacuum [16].

Conventional sign: 1 –ICA, 2 – ACA, 3 – M1 segment of the MCA, 4 – the frontal branch of the MCA, 5 – the temporal branch of the MCA, 7 – BGC, 8 – AC, 10 - SR, 11 – in-flated BGC, 14 – the moment of significant traction resistance of the SR with the termination of aspiration flow from the AC while preserving the vacuum in it is shown.

**Рис. 6.** Схема. Этап ТЭ в момент начала аспирации из направляющего катетера для создания разряжения в нем при заклинивании SR в АС [16].

Условные обозначения: 1 – ВСА, 2 – ПМА, 3 – М1-сегмент СМА, 4 – лобная ветвь СМА, 5 – височная ветвь СМА, 7 –ВГС, 8 –АС, 10 – SR, 11 – раздутый баллон ВГС, 15 – показана аспирация из просвета ВГС.

**Fig. 6.** Scheme. The stage of TE in the moment at the start of aspiration from the lumen of the BGC to create a vacuum in it when the SR is jammed in the speaker [16].

Conventional sign: 1 –ICA, 2 – ACA, 3 – M1 segment of the MCA, 4 – the frontal branch of the MCA, 5 – the temporal branch of the MCA, 7 – BGC, 8 – AC, 10 - SR, 11 – in-flated BGC, 15 – aspiration from the lumen of the BGC.

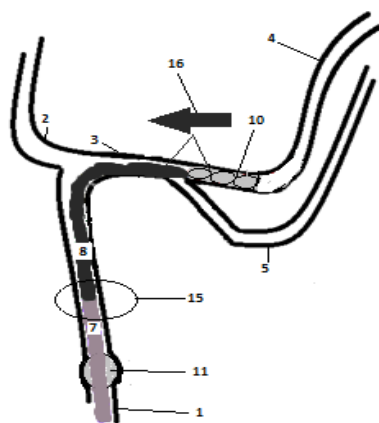


Рис. 7 а (Fig. 7 a)

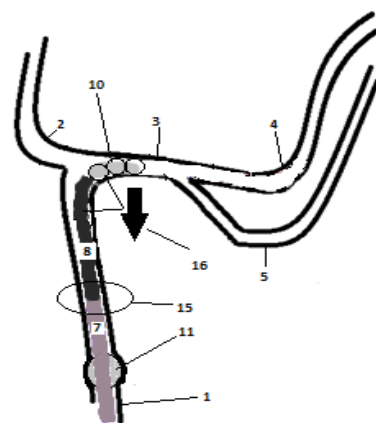


Рис. 7 б (Fig. 7 b)

**Рис. 7.** Схема. Этап тракции вакуум-блокированного комплекса «АС-тромбоэмбол-SR» в BGC (А и В) [16].

Условные обозначения: 1 – ВСА, 2 – ПМА, 3 – М1-сегмент СМА, 4 – лобная ветвь СМА, 5 – височная ветвь СМА, 7 –BGC, 8 – АС, 10 – SR, 11 – раздутый баллон BGC, 15 – показана аспирация из просвета BGC, 16 – тракция комплекса «АС – тромбоембол – SR» в BGC.

**Fig. 7.** Scheme. The traction stage is the vacuum of the blocked "AC-thromboembol-SR" complex in BGC (А и В) [16].

Conventional sign: 1 –ICA, 2 – ACA, 3 – M1 segment of the MCA, 4 – the frontal branch of the MCA, 5 – the temporal branch of the MCA, 7 – BGC, 8 – AC, 10 - SR, 11 – in-flated BGC, 15 – aspiration from the lumen of the BGC, 16 – traction of the complex "AC – thromboembol – SR" in the BGC.

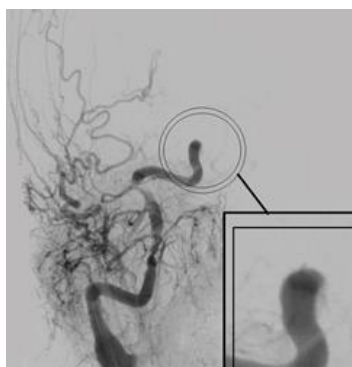


Рис. 8 (Fig. 8)

**Рис. 8.** Диагностическая ифровая субтракционная церебральная ангиограмма, прямая проекция с краниальной ангуляцией 18°. Окклюзия внутренней каротидной артерии.

Визуализирована окклюзированная в клиноидном о офтальмическом сегментах внутренняя каротидная артерия справа. Область культи обозначена контурным черным кругом (увеличение указанной области в контурном черном квадрате справа внизу).

**Fig. 8.** Diagnostic digital subtraction cerebral angiogram, direct projection with 18 ° cranial angulation. Internal carotid artery occlusion.

The internal carotid artery on the right, occluded in the clinoid about the ophthalmic segments, is visualized. The stump area is indicated by a black contour circle (an increase in the indicated area in a black contour square in the lower right).



Рис. 9 (Fig. 9)

**Рис. 9.** Церебральная ангиограмма, прямая проекция с краниальной ангуляцией 18°. Состояние после 7 серий тракции стент-ретривера с проксимальной аспирацией внутренней каротидной и средней мозговой артерий.

Антеградный кровоток по внутренней каротидной артерии и передней мозговой артерии справа восстановлен после первой тромбэкстракции. Определяется эмболическая окклюзия 1-го сегмента правой средней мозговой артерии – область культи обозначена серым кругом (увеличение указанной области в сером квадрате справа внизу).

**Fig. 9.** Cerebral angiogram, direct projection with cranial angulation of 18 °. Condition after 7 series of traction of a stent retriever of internal carotid and cerebral arteries with proximal aspiration.

Antegrade blood flow through the internal carotid artery and anterior cerebral artery on the right is restored after the first thrombotic extraction. An embolic occlusion of the 1st segment of the right middle cerebral artery is determined - the area of the stump is indicated by a gray circle (an increase in the indicated area in a gray square at the bottom right).

стент-ретривера в зоне окклюзии. Предыдущие этапы пропущены, так как неоднократно описывались в литературе другими авторами. Первым обязательным этапом описываемой последовательности ТЭ является попытка выполнения тромбэкстракции стент-ретривером с дистальной аспирацией на фоне временной окклюзии баллонным направляющим катетером (рис. 3, 4). Реализация предложенного нами способа ТЭ происходит в тот момент, когда создается угроза отрыва стент-ретривера и/или фрагментации тромбозембола. При затруднении тракции стент-ретривера в просвет аспирационного катетера и при выраженном снижении аспирационного потока (рис. 5) выполняют удаление всего комплекса «аспирационный катетер-стент-ретривер-тромбозембол», сохраняя разряжение в системе реперфузионного катетера с дополнительной аспирацией из просвета направляющего катетера (рис. 6, 7).

При этом способе ТЭ стент покрывает тромбозембол по всей длине. Степень захвата удаляемого фрагмента ячейками не снижается в течение всей процедуры. При затруднении тракции стент-ретривера в просвет реперфузионного катетера в непосредственной близости к окклюзии одномоментный переход к стент-ассистированной вакуум-блокированной экстракции может уменьшить фрагментацию эмбола. Это возможно благодаря блокированию проксимальной части сгустка в аспирационном катетере за счет разряжения и исключению срезания крупного фрагмента об край аспирационного катетера. Аспирацию из направляющего катетера выполняют только при переходе к вакуум-блокированной тракции для перенаправления кровотока. В случае отсутствия значимого сопротивления ретривер удаляют в реперфузионный катетер. Для иллюстрации реализации предлагаемой последовательности ТЭ можно обратиться к ангиограммам, представленным на рисунках 8 – 10. В ходе выполнения ТЭ стент-ретривером с проксимальной аспирацией просвет ВСА и передней мозговой артерий восстановлен с первой попытки. Однако последующие 6 тракций приводили к удалению небольших фрагментов тромба с эмболией в более дистальные отделы СМА. Последующая ТЭ с использованием предлагаемой последовательности действий позволила удалить тромб без дифференцируемой дистальной эмболии.

Для новой последовательности ТЭ мы дали название «Комбинированная тромбэктомия стент-ретривером с дистальной аспирацией и переходом к вакуум-блокированной экстракции» (Stent-retrieval Combined thrombectomy with distal Aspiration switching to vacuum Locked Extraction) – «SCALE».

В нашей клинике последовательность SCALE применена у 27 пациентов, которые

имели риск потери тромба при применении стент-ретривера одновременно с дистальной аспирацией вблизи окклюзии крупного сосуда головного мозга. В качестве первого способа тромбэктомии данный метод был выбран у 9 пациентов, выборка которых отдельно включена в анализ. У остальных пациентов данная операция выполнялась для реперфузии в связи с неэффективностью таких методик, как прямая аспирация, ТЭ стент-ретривером с баллонным направляющим катетером и проксимальной аспирацией и некоторых других комбинированных видов ТЭ. Во всех случаях возникновении значительного сопротивления при тракции стент-ретривера в реперфузионный катетер мы переходили к модификации SCALE. Все случаи ТЭ подвергались интраоперационной ангиографической оценке эмболических осложнений, а в постоперационном периоде методами компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. При показаниях выполнялась контрастная компьютерная томография (КТА) головного мозга. Предоперационная подготовка была стандартной и не отличалась от описанной в современной литературе. После пункции общей бедренной артерии и выполнения ангиографии каротидного бассейна и церебральных артерий на стороне инсульта подтверждалась окклюзия артерии головного мозга. Следующим этапом, по обменному проводнику длиной более 260 см диаметром 0,035 дюйма выполнялась замена диагностического катетера на катетер 8 Fr с окклюдующим баллоном на дистальном конце. Последний устанавливался в каменистом сегменте каротидной артерии или проксимальнее при наличии окклюзии до этого участка. Далее в направляющий катетер коаксиально вводились реперфузионный катетер с микрокатетером и проводником 0,014 дюйма или вводился микрокатетер с проводником без реперфузионного катетера. Микрокатетер и, при необходимости, реперфузионный катетер доставлялись к окклюзии. После удаления из реперфузионного катетера другого инструментария могла выполняться прямая аспирация тромба в реперфузионный катетер. Еще один вариант подразумевал реканализацию окклюзии микрокатетером с проводником и контрастирование постокклюзионного русла для исключения перфорации. Затем проводник удаляли и доставляли через микрокатетер стент-ретривер. Расправление последнего осуществлялось статическим его удержанием и выводением микрокатетера. Мы старались позиционировать ретривер так, чтобы он покрывал тромб на всем протяжении и выходил за его пределы проксимально и дистально. После пятиминутной экспозиции выполнялась временная окклюзия баллоном направляющего катетера, и ре

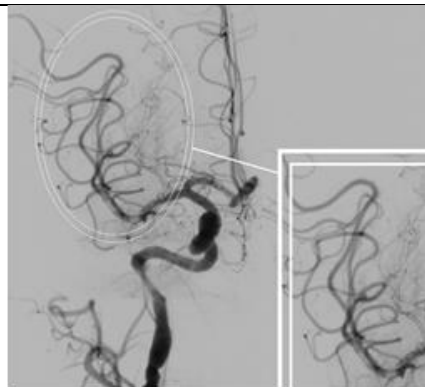


Рис. 10 (Fig. 10)

**Рис. 10.** Цифровая субтракционная церебральная ангиограмма, прямая проекция с краниальной ангуляцией 18°. Состояние после церебральной тромбэктомии стент-ретривером с дистальной аспирацией и переходом к вакуум-блокированной экстракции после безуспешных попыток тромбэктомии стандартным способом.

Определяется полное восстановление антеградного кровотока в бассейне средней мозговой артерии справа – обозначена контурным белым кругом (увеличение указанной области в контурном белом квадрате справа).

**Fig. 10.** Digital subtraction cerebral angiogram, direct projection with 18 ° cranial angulation. The state after cerebral thrombectomy with a stent retriever with distal aspiration and the transition to vacuum-blocked extraction after unsuccessful attempts to thrombectomy in a standard way.

The full restoration of antegrade blood flow in the basin of the middle cerebral artery on the right is determined - indicated by a white contour circle (an increase in the indicated area in a white contour square on the right).

тривер удалялся в него или в реперфузионный катетер. Одновременная аспирация выполнялась через тот катетер, в который выводили ретривер. КТ головного мозга без контрастирования и с контрастным усилением и неврологическая оценка выполнялись на этапе предоперационной подготовки, в послеоперационном периоде через 1-2 и 5-7 суток после ТЭ или экстренно. Основные исходные данные этих пациентов представлены в таблице №1. Медиана возраста во всей исследуемой группе составила 65 лет. Чуть более 50% пациентов составили женщины. Медиана оценок по ASPECT составила 10 баллов, NIHSS – 13 баллов, а по модифицированной шкале Рэнкина – 5 баллов. Распределение по подтипу инсульта было следующим: неуточненный – 29,6%, кардиоэмболический – 44,4%, атеротромботический – 25,9%. Артери-

альная гипертензия зафиксирована у более 80% пациентов. Превентивная тромболитическая терапия выполнялась лишь в 18,5% случаев в связи со значительной частью противопоказаний у оставшейся части пациентов (табл. №1). Данные о локализации инсульта, характере поражения магистральных артерий головного мозга и особенностях проводимого вмешательства представлены в таблице №2. Около 60% всех инсультов составляли случаи левосторонней локализации окклюзии, более 90% которых были в бассейне средней мозговой артерии. Сочетанный характер окклюзии средней мозговой и каротидной артерии составил 40% от всех исследуемых случаев. В одном случае ТЭ выполнялась из базилярной артерии. Комбинированный эндотрахеальный наркоз выполнялся в 92,6% клинических ситуаций. Медиана времени от начала инсульта до пункции бедренной артерии составила 190 минут (табл. №2). Основные исходы лечения и влияние модифицированной тромбэкстракции на осложнения и эффективность процедуры изложены в таблицах №3 и №4. После финальной комбинированной тромбэктомии с дистальной аспирацией и переходом к вакуум-блокированной тромбэкстракции реканализация mTICI 3 составила 100% (27/27). Дистальная эмболия во всей группе выявлена после других методов тромбэктомии и составила 33% – 8 случаев. Значимое эмболическое осложнение, усугубившее неврологический дефицит, выявлено в 14,8%. Реокклюзия ВСА зафиксирована в 18,5%. Геморрагическая трансформация определена в 59,3% случаев, как любое гиперденсное образование контрастной плотности при контрольной КТ до 7 суток после инсульта, симптомная геморрагическая трансформация – в 29,6%. Быстрое восстановление неврологического статуса отмечено в 25,9%, выздоровление к моменту выписки из стационара, с модифицированной оценкой Рэнкина 0-2 балла, составило 40,7%. Частота летального исхода была 11,1% – три случая, из которых – 2 случая с полиорганной недостаточностью и 1 – с острым инфарктом миокарда. Медиана длительности тромбэктомии составила 115 минут (табл. №3).

Необходимо выделить 9 случаев ТЭ, у которых методика ТЭ с аспирацией в непосредственной близости к удаляемому ретриверу была выбрана в качестве первого способа. Невозможность безопасного окончания выполнения данной техники потребовала одномоментного перехода к последовательности SCALE. Медиана длительности операции в этой выборке составила 70 минут. В случае первичного применения данного способа ТЭ оценка 0-2 балла по шкале Рэнкина к концу госпитализации была у 55% пациентов, без дистальной эмболии и распространения инсульта на новые территории

**Таблица №1. Основные характеристики пациентов.**

Параметры	n1 (N=27)	n2 (N=9)
Общая выборка исследования: 27 пациента с ОИИ с изолированной окклюзией СМА и с сочетанной окклюзией ВСА и СМА, n (%)	27	
Возраст, Ме [Q1; Q3] (лет)	65 [52; 78]	62 [57; 74]
Фракция выброса, Ме [Q1; Q3] (%)	62 [45; 67]	57 [40; 66]
Шкала ASPECT, Ме [Q1; Q3] (баллов)	10 [8; 10]	9 [8; 10]
Шкала NIHSS, Ме [Q1; Q3] (баллов)	13 [10; 16]	12 [8; 16]
Шкала mRs, Ме [Q1; Q3] (баллов)	5 [4; 5]	4 [4; 5]
Уровень глюкозы крови, Ме [Q1; Q3] (г/л)	6,49 [5,4; 7,91]	6,5 [5,85; 11,27]
Уровень фибриногена крови, Ме [Q1; Q3] (г/л)	3,45 [2,73; 4,17]	2,85 [2,48; 3,66]
Систолическое давление, Ме [Q1; Q3] мм. рт. ст.	150 [137; 160]	158 [139; 185]
Диастолическое давление, Ме [Q1; Q3] мм. рт. ст.	84 [79; 95]	84 [79; 98]
Креатинин крови Ме [Q1; Q3] (ммоль/л)	72 [62; 88,8]	73 [61,5; 85,1]
Параметры	n1 (N=27), % (n)	N2 (N=9), % (n)
Женщины, % (n)	52,3 % (16)	66,7 % (6)
<b>Подтип инсульта по TOAST, n (%)</b>		
Неуточненный	29,6 % (8)	55,6 % (5)
Кардиоэмболический	44,4 % (12)	33,3 % (3)
Атеротромботический	25,9 % (7)	11,1 % (1)
<b>Кардиоваскулярные факторы риска, n (%)</b>		
Гипертензия	85,2 % (23)	88,9 % (8)
Сахарный диабет	29,6 % (8)	55,6 % (5)
<b>Сопутствующие заболевания, n (%)</b>		
ОИМ в анамнезе	7 % (1)	11,1 % (1)
ОНМК в анамнезе	18,5 % (5)	33,3 % (3)
Фибрилляция предсердий	48,1 % (13)	44,4 % (4)
Регургитация на аортальном клапане	48,1 % (13)	22,2 % (2)
Регургитация на митральном клапане	66,7 % (18)	55,6 % (5)
<b>Статус при поступлении в операционную</b>		
Превентивный тромболизис, % (n)	18,5 % (5)	22,2% (2)
<p>ОИИ - острый ишемический инсульт; ASPECT, ОИМ - острый инфаркт миокарда; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; СМА - средняя мозговая артерия; ВСА - внутренняя сонная артерия; TOAST - классификация подтипа ишемического инсульта; ASPECT, Alberta Stroke Program Early Ct Score - шкала оценки ранних КТ-признаков ишемии головного мозга; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale - шкала инсульта Национального института здоровья, mRs, Modified Rankin scale - шкала Рэнкина - оценки функциональных исходов .</p>		



**Таблица №2. Основные характеристики поражения в бассейне инсульта и особенности тромбэктомии.**

Параметры	n1 (N=27)	n2 (N=9)
Протяженность окклюзии по КТ, Ме [Q1; Q3] (мм)	22,8 [13,6; 28,5]	22 [11,6; 24,7]
Время до начала реперфузии, Ме [Q1; Q3] (мин)	190 [139; 255]	210 [170; 295]
Параметры	n1 (N=27), % (n)	N2 (N=9), % (n)
<b>Локализация, топография поражения, особенности анатомии, % (n)</b>		
Документированная окклюзия СМА по КТ и КТАГ	96,3 % (26)	100 % (9)
Окклюзия ВСА	40,7 % (11)	11,1 % (1)
Проксимальная окклюзия ВСА	25,9 % (7)	11,1 % (1)
Дистальная окклюзия ВСА	40,7 % (11)	0
Диффузный тромбоз ВСА	11,1 % (3)	0
Тандемная окклюзия ВСА	22,2 % (6)	0
Левополушарный инсульт	59,3 % (16)	66,7 % (6)
Извитость каротидной артерии	44,4 % (12)	33,3 % (3)
Окклюзия ПМА	22,2 % (6)	0
Окклюзия БА	3,7 % (1)	0
<b>Состояние коллатерального кровотока по данным КТАГ, n (%)</b>		
Коллатеральный кровоток отмечен	74,1 % (20)	77,8 % ( )
Определение коллатерального кровотока не проводилось	25,9 % (7)	22,2 % (2)
<b>Состояние коллатерального кровотока по данным АГ, % (n)</b>		
Коллатеральный кровоток дифференцируется	74,1 % (20)	77,8 % (7)
Коллатеральный кровоток выраженный	51,9 (14)	44,4 % (4)
Коллатеральный кровоток не выраженный	22,2 % (6)	33,3 % (3)
<b>Состояние Виллизиевого круга, n (%)</b>		
Замкнутый Виллизиев круг	22,2 % (6)	44,4 % (4)
Состояние Виллизиевого круга значимо	18,5 % (5)	11,1 % (1)
Анестезия с применением КЭ Н, % (n)	92,6 % (25)	88,9 % (8)
<b>Кровоток ТICI достигнут с числа проходов, % (n)</b>		
mTICI3 с 1 прохода	37 % (10)	100 % (9)
mTICI3 с 2 проходов	63 % (17)	100 % (9)
mTICI2b с 1 прохода	3,7 % (1)	0
mTICI2b с 2 проходов	3,7 % (1)	0
Применение БАП ВСА	22,2% (6)	22,2% (2)
<b>Стенозы КА более 50%, % (n)</b>		
Стеноз ипсилатеральной КА	29,6 % (8)	44,4 % (4)
Стеноз контралатеральной КА	11,1 % (3)	11,1 % (1)
<b>Стеноз более 50% ипсилатеральной КА с типом атеросклеротической бляшки по классификации G. Geroulakos от 1 до 5, % (n)</b>		
1 - однородная эхонегативная	0	0
2 - эхонегативная с более чем 50% эхопозитивными включениями	3,7 % (1)	11,1 % (1)
3 - эхопозитивная с более чем 50% эхонегативными включениями	11,1 % (3)	0
4 - эхопозитивная	0	
5 - с акустической тенью	3,7 % (1)	11,1 % (1)
нестабильная бляшка КА	14,8 % (4)	11,1 % (1)

СМА - средняя мозговая артерия; ВСА - внутренняя сонная артерия; ПМА - передняя мозговая артерия; КТ - компьютерная томография; КТАГ - компьютерная томография с контрастированием; КА - каротидная артерия; КЭН - комбинированный эндотрахеальный наркоз; mTICI, modified treatment in cerebral ischemia - модифицированная шкала ишемии при церебральной ишемии; классификация G. Geroulakos по типу УЗ-характеристик бляшки.

**Таблица №3. Исходы лечения.**

Параметры	n1 (N=27)	n2 (N=9)
NIHSS 2 сут, медиана [25% и 75%] (баллов)	8 [5; 14]	6 [0; 12]
NIHSS 7 сут, медиана [25% и 75%] (баллов)	6 [1; 14]	6 [0; 12]
NIHSS при выписке, медиана [25% и 75%] (баллов)	5 [1; 1]	3 [0; 8]
mRs 2 сут, медиана [25% и 75%] (баллов)	4 [4; 5]	5 [2; 5]
mRs 7 сут, медиана [25% и 75%] (баллов)	4 [2; 5]	4 [1; 5]
mRs при выписке, медиана [25% и 75%] (баллов)	3 [2; 4]	2 [1; 3]
Кровоток mTICI3 достигнут с, медиана [25% и 75%] (проход)	2 [1; 5]	1 [1; 1]
Кровоток mTICI2b3 достигнут с, медиана [25% и 75%] (проход)	2 [1; 2]	
Длительность тромбэктомии, медиана [25% и 75%] (мин)	115 [80; 145]	70 [60; 80]
<b>Параметры</b>	<b>n1 (N=27), % (n)</b>	<b>N2 (N=9), % (n)</b>
Финальная реперфузия mTICI, % (n)		
3	100 % (27)	100 % (9)
2b	0	0
Частота успешной ревакуляризации, % (n)	100 % (27)	100 % (9)
Дистальная эмболизация, n (%)	33 % (9)	0
Значимая дистальная эмболия, n (%)	14,8 % (4)	0
Реокклюзия ВСА, n (%)	18,5 % (5)	22,2 % (2)
Реокклюзия СМА, % (n)	0	0
ICH n (%)	59,3 % (16)	66,7 % (6)
sICH, n (%)	29,6 % (8)	33,3 % (3)
Драматическое восстановление, n (%)	25,9 % (7)	33,3 % (3)
mRs 0-2, n (%)	40,7 % (11)	55,6 % (5)
mRs 3-5, n (%)	48,1 % (13)	33,3 % (3)
mRs 6, n (%)	11,1 % (3)	11,1 % (1)

NIHSS, National Institutes Of Health Stroke Scale - шкала инсульта Национального института здоровья; mRs, Modified Rankin scale - шкала Рэнкина - оценки функциональных исходов.

**Таблица № 4. Оценка влияния признаков на исходы при выполнении тромбэктомии.**

Влияние признака на исходы	вектор	ОР 95% CI	Уровень значимости, p
Применение новой методики удаления тромба в качестве первой на вероятность достижения кровотока mTICI 3 с первой попытки	↑	ОР 18 (2,679 - 120,918)	<0,0001
Использования новой методики удаления тромба в качестве первой на вероятность эмболизации	↓	ОР 2 (1,26 - 3,174)	0,034

**Таблица №5. Анализ результатов различных способов тромбэктомии из артерий головного мозга. (BCA – внутренняя сонная артерия, CMA – средняя мозговая артерия, БА – базилярная артерия).**

Исследованная методика и локализация поражения	Частота реперфузии полная/частичная (TICI 3/2b)	Время от пункции до реперфузии	Удовлетворительный функциональный статус (mRs 0-2)	Частота фрагментации тромбозмбола или дистальной эмбол и	N (число наблюдений)
ADAPT* (BCA†, CMA‡, БА§) [27]	75% (65%/10%)	28,1 минут	н/д <sup>1</sup>	24,3% (9 случаев последующего использования стент-ретривера)	37
BGC** vs GC†† (CMA‡) [28]	63% vs 48%, p=0,04	н/д	н/д	5% vs 21%, p<0,001	139
BGC** vs GC†† (BCA†) [28]	86,3% vs 72,7%, p=0,04	н/д	н/д	6,8% vs 31,8%, p<0,001	
Switch‡‡ vs FAST§§ [29]	85,1% vs 73,8%, p = 0,10	60 минут vs 68 минут	67,6% vs 49,2%, p=0,03	н/д	135
Solombra <sup>  </sup> (BCA†, CMA‡, БА§) [31]	88%	н/д	44%	н/д	105
SMAT*** vs MAT††† [33]	91% vs 88%, p>0,05	49 минут vs 77 минут, p < 0.00001	42% vs 46%, p>0,05	н/д	195
PROTECT*** vs MAT††† [34]	100% vs 78%	29 минут vs 40 минут, p =0,002	н/д	1% vs 3%, p = 0,846	200
SAVE§§§ [35]	100%	44,5 минут ±25,8 минут	59%	0%	32
Собственная модификация тромбэктомии из сосудов головного мозга	100%	100 (70; 140) минут	40,74%	14,81% из всей группы и 0% - для случаев применения данной техники в качестве первой)	27

В скобках первого столбца указана локализация окклюзии, данные анализа которых представлены в соответствующих ячейках правее.

\*ADAPT – техника прямой аспирации первого прохода (от англ. A Direct Aspiration First Pass Technique) [26]; †BCA – внутренняя сонная артерия; ‡CMA – средняя мозговая артерия, §БА – базилярная артерия; н/д – не доступно; \*\*BGC – баллонный направляющий катетер (от англ. Balloon Guide Catheter), ††GC – направляющий катетер (от англ. Guide Catheter) [27]; ‡‡Switch (переход) – стратегия перехода [28], §§FAST – форсированная артериальная аспирационная тромбэктомия (от англ. Forced arterial suction thrombectomy) [17]; ||Solombra – опосредованная стент-ретривером, мануальная аспирационная тромбэктомия (от англ. Solitaire – пасьянс, торговое наименование стент-ретривера, Penumbra – полутень, комплекс устройств для аспирации тромба компании «Penumbra») [30]; \*\*\*SMAT - стент-ретривер опосредованная мануальная аспирационная тромбэктомия (от англ. Stent Retrieval-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy, †††MAT – мануальная аспирационная тромбэктомия (от англ. Manual aspiration thrombectomy) [32]; ‡‡‡PROTECT – проксимальная баллонная окклюзия вместе с прямой аспирацией тромба во время тромбэктомии стент-ретривером (от англ. Proximal balloon occlusion together with direct thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy) [33]; §§§SAVE – стент-ретривер-ассистированная вакуум-блокированная экстракция (от англ. Stent retriever assisted vacuum-locked extraction) [34].

(табл. №3). Предлагаемая последовательность в 18 раз способна увеличить вероятность достижения полной реперфузии с первой попытки ТЭ RR 18; 95% CI, 2,679 - 120,918,  $p < 0,0001$ , и в 2 раза уменьшает вероятность эмболических осложнений при первичном ее применении RR 2; 95% CI, 1,26 - 3,174,  $p = 0,034$  (табл. №4).

Основной проблемой данного исследования была идентификация эмболических осложнений. Наиболее полные количественные данные этого явления «in vivo» могут быть получены в режиме реального времени только при использовании метода транскраниальной доплерографии. Однако он был недоступен в большей части клинической практики. Тем не менее, судить о данном осложнении можно по данным прямой ангиографии – определение дистальной окклюзии или новой, нецелевой окклюзии сосуда, а также сопоставляя эти данные с динамической неврологическим дефицита и динамическим выполнением компьютерной томографии. Таким образом, мы получили представление о качественной оценке эмболии непосредственно после выполненной ТЭ.

Сравнительная характеристика наиболее эффективных и изученных методов церебральной тромбэктомии представлена в таблице №5. В первом столбце указана локализация окклюзии применительно к описываемым методикам. Трудности представляли получение данных обследования пациентов через 3 месяца после инсульта. В связи с этим, данный параметр для сравнения не учитывался. Частота полной реперфузии 100%, полученная нами при анализе, соответствует описываемым в исследованиях эффективности методик PROTECT и SAVE. Скорость выполнения тромбэктомии в исследовании модифицированной ТЭ SCALE – 100 минут, что почти в 2 раза выше, чем в сравниваемых методиках. Это можно объяснить многократными попытками удаления тромба другими способами. Мы отмечаем достаточно высокую долю удовлетворительных функциональных исходов в своем анализе. Случаи дистальной эмболии в представленной выборке выявлены до применения SCALE.

#### Обсуждение.

Анализ известных способов тромбэктомии.

Аспирационные способы тромбэктомии ADAPT и FAST.

Механическое разрушение тромба «mechanical clot disruption» (MCD) увеличивало частоту реканализации целевой артерии при системном тромболизисе, но сопровождалось высоким процентом дистальной эмболии [17-20] и, в связи с этим, широко не распространено. Применение стент-ретриверов вдвое сократило время реканализации и увеличило частоту достижения пациентами хорошего функциональ-

ного исхода [21].

ADAPT (A Direct Aspiration First Pass Technique) – аспирационный метод тромбэктомии, основанный на постепенном устремлении тромба в аспирационный катетер за счет ретроградного кровотока, достигаемого постоянным воздействием электрической помпы. Направляющий катетер устанавливается перед каменистым отделом внутренней сонной артерии или другой артерии-источника в бассейне инсульта. Далее аспирационный катетер проводится к тромбу. Третьим этапом выполняется аспирация [17, 22]. Заявленным преимуществом данного способа является удаление протяженного фрагмента при условии предварительного тромболизиса, что оказалось статистически незначимым по частоте достижения удовлетворительного функционального исхода – 38% (19/50) по сравнению только с тромболизисом 30% (14/46),  $p = 0,44$  [23]. Этот способ исключает вероятность отрыва тромба в результате спазма внутренней сонной артерии в ответ на раздражение сосудистой стенки. Однако он не имеет проксимальной и дистальной защиты от эмболизации, и при ретроградном устремлении сгустка риск эмболизации фрагментами сгустка возрастает в два раза по сравнению с комбинированными подходами к тромбэктомии [24], вследствие восстановления антеградного кровотока вдоль катетера. Так же значительную трудность вызывает низкая вероятность аспирации сгустка, превышающего диаметр реперфузионного катетера. Вследствие этого снижается вероятность прямого устремления тромбоэмбола в реперфузионный катетер из терминального отдела ВСА и зоны с выраженным изгибом.

Методика FAST (Forced arterial suction thrombectomy) заключается в проведении реперфузионного катетера и вакуумной фиксации его к проксимальной части тромба с последующей тракцией всего комплекса. Данная модификация показала успешную реканализацию в 75% с кровотоком TICI 3 в 65%, а TICI 2b – в 10% случаев. Тем не менее, в части случаев потребовалось применение стент-ретривера [17, 25-27], что говорит о вероятной дистальной эмболии фрагментами аспирируемого сгустка, либо о неэффективности методики в конкретной клинической ситуации. Дистальная эмболизация при этом способе тромбэктомии составила 5,7%, а симптомные внутримозговые кровоизлияния – 2,4% [27]. Данные сопоставимы с изолированным применением стент-ретривера.

Увеличение внутреннего просвета реперфузионного катетера будет способствовать более эффективному захвату плотных сгустков с высокой тромботической нагрузкой, в том числе и из ВСА. Однако это сделает невозможным выполнение тем же устройством захвата сгуст-

ка из артерии меньшего диаметра.

Применение стент-ретривера с баллонным окклюзирующим направляющим катетером «BGC+SR».

Ретроспективное исследование эффективности использования баллонного направляющего катетера для профилактики дистальной эмболии показало статистически значимое преимущество по реканализации TICI 3/2b 63% при окклюзии СМА и 86,3% - ВСА – TICI 3/2b, перед направляющими катетерами без баллона – 48 % и 72,7% соответственно (отношение шансов (OR), 0,6; 95% доверительный интервал (CI), 0,2-1,4; P = 0,04), а также преимущество по частоте дистальной эмболии 5 – 6,8% против 21 – 31,8% (OR, 6,3, 95% ДИ, 2,2-18,0, P <0,001) в группах соответственно. Использование баллонного направляющего катетера [28] и обкрадывание мозгового кровотока снижают риск дистальной эмболизации фрагментами тромба диаметром более 1 мм, p <0,01 [27, 28]. Несмотря на это, методика не лишена недостатков. Она может спровоцировать сосудистый спазм, что повышает потенциальный риск отрыва дистального фрагмента тромба. Дополнительным лимитирующим фактором данного способа тромбэктомии может выступать недостаточная длина и диаметр стент-ретривера. При этом вероятность потери тромба увеличивается в момент перехода стент-ретривера из сосуда с меньшим, чем он диаметром или равным ему, в сосуд большего калибра. В случае сокращения стента увеличение площади его ячеек ослабевает степень захвата в них тромботических масс.

Комбинация дистальной аспирации и стент-ретривера.

Тактика ТЭ стент-ретривером, доставленным к окклюзии через реперфузионный катетер после неудачной первичной аспирации тромба, получила название «Стратегия перехода (Switch)», а метод получил название «аспирационная тромбэктомия, опосредованная стент-ретривером» (Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy, SMAT, Solumbra). Данный способ ТЭ показал преимущество по частоте реканализации TICI 2b-3 до 85,1% против 73,8%, p = 0,10) и улучшение частоты хорошего функционального исхода через 90 суток 67,6% против 49,2%, p = 0,03 по сравнению только с дистальной аспирацией. Использование двух модальностей при ТЭ улучшает ангиографические результаты [17, 29-31].

Способ ТЭ Solumbra (от названий устройств: для механической тромбэктомии – стент-ретривера Solitaire и для прямой аспирации тромба – Penumbra) основан на выполнении ТЭ стент-ретривером с дистальной аспирацией [1, 27].

Ряд авторов называет принцип этой ТЭ «стент-ретривер опосредованной мануальной

аспирационной тромбэктомией» (Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy). Ретроспективный анализ 105 пациентов с применением способа тромбэктомии Solumbra показал частоту успешной реваскуляризации TICI 2b 88% с уровнем функционально независимого исхода 0-2 балла по шкале Рэнкина у 44% пациентов [17, 30-33].

Способ тромбэктомии стент-ретривером с применением проксимальной защиты от эмболии, дистальной аспирации и обкрадыванием мозгового кровотока «PROTECT».

Комбинированная методика PROTECT является модифицированной техникой Solumbra и отличается от нее одновременной аспирацией в просвет направляющего катетера на фоне временной окклюзии крупной артерии головного мозга [28]. Данный метод показал статистически значимые превосходства над дистальной аспирацией по скорости и частоте реперфузии, а также по частоте полной реперфузии – 29 минут против 40 минут, p = 0,002, 100% против 78%, p = 0,001 и 70% против 39%; p <0,001 соответственно [34]. Потенциально метод может иметь следующие ограничения, которые могут способствовать возможной эмболии мозговых артерий и увеличению зоны инсульта в результате недостаточного реверса кровотока из передней и задней соединительных артерий. Используемые в настоящее время направляющие катетеры с наружным диаметром 8 Fr ограничивают выбор реперфузионного катетера наружным диаметром до 5 Fr, а направляющие катетеры 9 Fr – реперфузионного катетера до 6 Fr соответственно. Выбор реперфузионного катетера большего диаметра для повышения эффективности дистальной аспирации, в свою очередь приводит к малому остаточному просвету в направляющем катетере и, соответственно, неэффективности проксимальной аспирации. Выбор же реперфузионного катетера меньшего диаметра может увеличить вероятность эмболизации в зоне дистальной аспирации следующими механизмами. Во-первых, повышается вероятность срезания тромба при форсированной тракции ретривера в реперфузионный катетер. Во-вторых, происходит снижение эффективности аспирации за счет конкурентного аспирационного потока между дистальными частями направляющего и реперфузионного катетера. Данные негативные эффекты можно нивелировать при использовании направляющего катетера с внутренним просветом, значительно превышающим наружный просвет реперфузионного катетера и усовершенствованием данной методики, что будет показано ниже.

ТЭ с применением методики стент-ассистированной вакуум-блокированной экстракции «SAVE».

Стент-ассистированная вакуум-блокированная экстракция – «stent retriever assisted vacuum-locked extraction» (SAVE). Данная комбинированная техника является комбинацией ТЭ с использованием стент-ретривера и техники FAST. После установки направляющего баллонного катетера выполняют размещение реперфузионного катетера непосредственно перед тромбом. Стент-ретривер расправляется за тромбом и прикрывает только его дистальную треть. Выполняется аспирация из реперфузионного катетера до прекращения аспирационного потока. Далее, при сохраняющемся разряжении в реперфузионном катетере и аспирации из направляющего катетера на фоне временной окклюзии баллона в питающем сосуде, выполняют тракцию всего комплекса «стент-реперфузионный катетер-тромб». Постоянное прилегание страт стент-ретривера к стенкам сосуда дистальнее тромба на протяжении ТЭ обеспечивает эффект дистальной защиты от эмболии, а отрицательное давление в реперфузионном катетере обеспечивает фиксацию проксимальной части эмбола. Опыт трех крупных инсультных центров показал высокую частоту реперфузии первого прохода mTICI 3% – 72% со средним временем операции 36 минут  $\pm$  15,8. Реперфузия mTICI 3/2b составила 100% со средним числом проходов  $1,2 \pm 0,7$  и средней длительностью операции 44,5 минуты  $\pm$  25,8. Частота эмболизации на новые территории составила 0%. Частота достижения функционального исхода 0-2 балла по шкале Рэнкин составила 59% [35]. Недостатками данной методики являются низкая эффективность аспирации из окклюдированного баллонного направляющего катетера до окончательной эвакуации в него стент-ретривера и реперфузионного катетера, а также отсутствие в части случаев фиксации средней части тромба [36]. При тракции комплекса это может привести к фрагментации тромба и эмболии. При пассивном расправлении стента дистальная часть тромба фиксирована только за счёт радиального прижатия к стенке артерии.

Несмотря на высокие цифры длительности ТЭ при оценке всех случаев лечения пациентов с применением последовательности SCALE, эти негативные результаты можно объяснить ее использованием как операции отчаяния после многократных попыток удаления тромба другими методиками. Так же, причинами всех случаев эмболических осложнений являлись другие методики тромбэктомии. При применении ТЭ SCALE как первой операции не зафиксировано ни одного случая дистальной эмболии и фрагментации тромба, а медиана времени снижается до 70 минут, что сопоставимо с данными большей части анализируемых методик. Таким образом, сравнительный анализ

результатов применения различных способов тромбэкстракции представлен в таблице №5 (табл. №5) и демонстрирует следующее.

1. Методики удаления тромба, комбинирующие дистальную аспирацию и стент-ретривер, имеют преимущество по сравнению с аспирационными подходами к ТЭ в сокращении периода до полной реперфузии.

2. Дополнение любой методики с применением стент-ретривера баллонной окклюзией крупного сосуда шеи в качестве проксимальной защиты от эмболии значительно снижает риск распространения инсульта на новые сосудистые участки головного мозга и увеличивают частоту успешной реканализации.

3. Подход дистальной аспирации, опосредованной стент-ретривером, не показал преимуществ по достижению функционально независимого исхода пациентами перед изолированной мануальной аспирацией, но превосходит методику форсированного удаления аспирируемого сгустка.

4. Применение последовательности SCALE при комбинированной ТЭ в качестве операции выбора имеет тенденцию к сокращению явлений дистальной эмболии и фрагментации тромба, и может увеличить частоту достижения полной реперфузии при безуспешности других методов удаления тромба.

Предлагаемая ТЭ «SCALE» сочетает несколько модальностей удаления тромбоэмбола из артерий головного мозга и не противоречит современным рекомендациям. Она является последовательной, логически обоснованной и демонстрирует высокий уровень успешной и полной реперфузии головного мозга с минимальной эмболизацией сосудов головного мозга при остром ишемическом инсульте с документированной окклюзией крупного церебрального артериального ствола. Успешная эндоваскулярная реперфузия привела к улучшению функционального статуса около половины пролеченных пациентов. Новая модификация тромбэктомии обладает достаточным уровнем защиты от эмболических осложнений. По перечисленным результатам данный способ удаления тромбоэмбола сопоставим с современными методиками SAVE и PROTECT и может эффективно применяться в качестве операции выбора или при безуспешности других методов ТЭ.

#### **Заключение.**

Рациональная комбинация различных подходов к тромбэктомии показывает лучшие результаты реперфузии и позволяет устранять острую окклюзию сосудов головного мозга за минимальное число попыток и без увеличения риска дистальной эмболии.

Дальнейшее изучение и освоение предложенной последовательности комбинированной тромбэктомии с дистальной аспирацией и пе-

реходом к вакуумблокированной экстракции позволит применять ее более широко в качестве первого метода при значительной тромботической нагрузке в зоне окклюзии, и в случае неэффективности других методов.

Требуется рандомизированный сравнительный анализ данного подхода тромбэктомии с наиболее изученной методикой – ТЭ стент-ретривером с перенаправлением мозгового

кровотока.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания (2017). Доступно по адресу: <http://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (дата обращения 14 июня 2019).
2. Jansen O., von Kummer R., Forsting M., Hacke W., Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16 (10): 1977-1986.
3. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. Gent M., Rowley H., Kase C. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999 Dec; 282 (21): 2003 – 2011. DOI: 10.1001/jama.282.21.2003
4. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Гафарова М.Э., Танащян М.М., Антонова К.В., Пирадов М.А. Персонализация подходов к реперфузионной терапии ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(1): 7 – 13.
5. Домашенко М.А., Панова К.В., Муртазалиева Д.М., Гафарова М.Э., Лоскутников М.А., Максимова М.Ю. и др. Персонализация тромболитической терапии пациентов с ишемическим инсультом. *Medica mente/Лечим с умом.* 2017; 3(1): 45 – 48.
6. Urbach H., Hartmann A., Pohl C., Omran H., Wilhelm K., Flacke S. et al. Local intra-arterial thrombolysis in the carotid territory: does recanalization depend on the thrombo-embolus type? *Neuroradiology.* 2002; 44(8): 695-699. DOI: 10.1007/s00234-002-0762-6
7. Riedel C., Zimmermann P., Jensen-Kondering U., Stingele R., Deuschl G., Jan-sen O. The Importance of Size. *Stroke.* 2011; 42(6): 1775-1777. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.609693
8. del Zoppo G., Poeck K., Pessin M., Wolpert S., Furlan A., Ferbert A. et al. Re-combinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Annals of Neurology.* 1992; 32(1): 78-86. DOI:10.1002/ana.410320113
9. Mori E., Yoneda Y, Tabuchi M., Yoshida T., Ohkawa S., Ohsumi Y. et al. Intra-venous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid territory stroke. *Neurology,* 1992; 42: 976-982. DOI: 10.1212/wnl.42.5.976
10. Шамалов Н.А. Оптимизация реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом: Диссертация док. мед. наук. Москва, 2012. 355 с.
11. Lansberg M.G., Thijs V.N, Bammer R., Kemp S., Wijman C.A., Marks M.P. et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke.* – 2007; 38: 2275-2278. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.480475
12. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Москва, Институт Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, 2006. 1317 с.
13. Nikoubashman O., Reich A., Pjontek R., Jungbluth, M., Wiesmann M. et al. Postinterventional subarachnoid haemorrhage after endovascular stroke treatment with stent retrievers. *Neuroradiology.* 2014; 56(12): 1087-1096. DOI: 10.1007/s00234-014-1424-1
14. Kaesmacher J., Boeckh-Behrens T., Simon S., Maegerlein C., Kleine J., Zimmer C. et al. Risk of Thrombus Fragmentation during Endovascular Stroke Treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017; 38(5): 991-998. DOI: 10.3174/ajnr.A5105
15. Логвиненко Р.А., Домашенко М.А., Францевич А.М., Араблинский Ал.В., Араблинский Ан.В., Коков А.С. О выборе реперфузионной стратегии в острейшем периоде ишемического инсульта. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2018; 12 (2): 77-84.
16. Логвиненко Р.А., Араблинский Ал.В., Домашенко М.А., Коков А.С., Яхонтов Д.И., Панова К.В., Францевич А.М. Способ рентгенэндоваскулярной комбинированной тромбэктомии из артерий головного мозга. Патент РФ на изобретение №2670193/ 18.10.18. Бтромбаюл. №29. Доступно по: [http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html](http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html). Ссылка активна на 23.09.2019.
17. Kang D.H., Park J. Endovascular Stroke Therapy Focused on Stent Retriever Thrombectomy and Direct Clot Aspiration: Historical Review and Modern Application *J Kore-an Neurosurgical Society.* 2017; 60(3): 335-347. DOI: 10.3340/jkns.2016.0809.005
18. Noser E.A., Shaltoni H.M., Hall C.E., Alexandrov A.V., Garami Z., Cacayorin E.D. et al. Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke.* 2005; 36: 292-296. DOI: 10.1161/01.STR.0000152331.93770.18
19. Nakano S., Iseda T., Yoneyama T., Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke.* 2002; 33(12): 2872 – 2876.
20. Qureshi A., Siddiqui A., Suri M., Kim S., Ali Z., Yahia A. et al. Aggressive Mechanical Clot Disruption and Low-dose Intra-arterial Third-generation Thrombolytic Agent for Ischemic Stroke: A Prospective Study. *Neurosurgery.* 2002; 51 (5): 1319-1329. DOI: 10.1097/00006123-200211000-00040
21. Gadow N., Nikoubashman O., Freiherr J., Block F., Reich A., Fesl G. et al. Endovascular stroke treatment now and then—procedural and clinical effectiveness and safety of different mechanical thrombectomy techniques over time. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery.* 2017; 7 (1): 1-7. DOI: 10.21037/qims.2017.02.06
22. Tarr R., Hsu D., Kulcsar Z., Bonvin C., Rufenacht D., Alfke K. et al. The POST trial: initial post-market experience of the Pe-

numbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2010; 2(4): 341-344. DOI: 10.1136/jnis.2010.002600

23. Mocco J., Zaidat O., von Kummer R., Yoo A., Gupta R., Lopes D. et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016; 47(9): 2331-2338. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013372

24. Chueh J., Puri A., Wakhloo A., Gounis M. Risk of distal embolization with stent retriever thrombectomy and ADAPT. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2014; 8(2): 197-202. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011491

25. Kang D., Hwang Y., Kim Y., Park J., Kwon O., Jung C. Direct Thrombus Retrieval Using the Reperfusion Catheter of the Penumbra System: Forced-Suction Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;32(2):283-287. DOI: 10.3174/ajnr.A2299

26. Hwang Y., Kang D., Kim Yw., Kim Ys., Park S., Suh C. Outcome of forced-suction thrombectomy in acute intracranial internal carotid occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2012; 5(suppl 1): i81-i84. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010277

27. Turk A., Spiotta A., Frei D., Mocco J., Baxter B., Fiorella D. et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2013; 6(3): 231-237. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010713

28. Lee D., Sung J., Kim S., Yi H., Hong J., Lee S. Effective use of balloon guide catheters in reducing incidence of mechanical thrombectomy related distal embolization. *Acta Neurochirurgica*. 2017; 159(9): 1671-1677. DOI: 10.1007/s00701-017-3256-3

29. Kang D., Kim Y., Hwang Y., Park J., Hwang J., Kim Y. Switching Strategy for Mechanical Thrombectomy of Acute Large Vessel Occlusion in the Anterior Circulation. *Stroke*. 2013; 44(12): 3577-3579. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002673

30. Deshaies E. Tri-axial system using the Solitaire-FR and Penumbra Aspiration Microcatheter for acute mechanical thrombectomy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013; 20(9): 1303-1305. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.10.037

31. Humphries W., Hoit D., Doss V., Elijovich L., Frei D., Loy D. et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2014; 7(2): 90-94. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010986

32. Lee J., Hong J., Lee S., Joo I., Lim Y., Kim S. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochirurgica*. 2013; 155(4): 635-641. DOI: 10.1007/s00701-013-1649-5

33. Jadhav A., Aghaebrahim A., Horev A., Giurgutiu D., Ducruet A., Jankowitz B. et al. Stent Retriever-Mediated Aspiration Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Interventional Neurology*. 2016; 6(1-2): 16-24. DOI: 10.1159/000449321

34. Maegerlein C., Mönch S., Boeckh-Behrens T., Lehm M., Hedderich D., Berndt M. et al. PROTECT: PROximal balloon Occlusion TOgether with direct Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017; 10(8): 751-755. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013558

35. Maus V., Behme D., Kabbasch C., Borggrefe J., Tsogkas I., Nikoubashman O. et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical Neuroradiology*. 2017; 28(3): 327-338. DOI: 10.1007/s00062-017-0566-z

36. Wiesmann M., Brockmann M., Heringer S., Müller M., Reich A., Nikoubashman O. Active push deployment technique improves stent/vessel-wall interaction in endovascular treatment of acute stroke with stent retrievers. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016; 9(3): 253-256. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-012322

**References:**

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) (2017). Available at: [http://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 14 June 2019) (in Russian).
2. Jansen O., von Kummer R., Forsting M., Hacke W., Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995; 16(10): 1977-1986.
3. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. Gent M., Rowley H., Kase C. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999 Dec; 282(21): 2003 – 2011. DOI: 10.1001/jama.282.21.2003
4. Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Gafarova M.E., Tanashyan M.M., Antonova K.V., Piradov M.A. Personification of approaches to reperfusion therapy of ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017; 11(1): 7-13 (in Russian).
5. Domashenko M.A., Panova K.V., Murtazaliev D.M., Gafarova M.E., Loskutnikov M.A., Maksimova M.Yu. et al. Personification of thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. *Medica mente*. 2017; 3(1): 45-48 (in Russian).
6. Urbach H., Hartmann A., Pohl C., Omran H., Wilhelm K.,

- Flacke S. et al. Local intra-arterial thrombolysis in the carotid territory: does recanalization depend on the thrombo-embolus type? *Neuroradiology*. 2002; 44(8): 695-699. DOI: 10.1007/s00234-002-0762-6
7. Riedel C., Zimmermann P., Jensen-Kondering U., Stingle R., Deuschl G., Jan-sen O. The Importance of Size. *Stroke*. 2011; 42(6): 1775-1777. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.609693
8. del Zoppo G., Poeck K., Pessin M., Wolpert S., Furlan A., Ferbert A. et al. Re-combinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Annals of Neurology*. 1992; 32(1): 78-86. DOI:10.1002/ana.410320113
9. Mori E., Yoneda Y, Tabuchi M., Yoshida T., Ohkawa S., Ohsumi Y. et al. Intra-venous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid territory stroke. *Neurology*, 1992; 42: 976-982. DOI: 10.1212/wnl.42.5.976
10. Shamalov N.A. Optimization of reperfusion therapy in patients with ischemic stroke. Moscow, 2012, 355 p. (in Russian).
11. Lansberg M.G., Thijs V.N, Bammer R., Kemp S., Wijman C.A., Marks M.P. et al. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke. *Stroke*. – 2007; 38: 2275-2278. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.480475
12. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostic Neuroradiology*. Moscow, Institute of neurosurgery named after N.N. Burdenko,



2006. 1317 p. (in Russian).

13. Nikoubashman O., Reich A., Pjontek R., Jungbluth M., Wiesmann M. et al. Postinterventional subarachnoid haemorrhage after endovascular stroke treatment with stent retrievers. *Neuroradiology*. 2014; 56(12): 1087-1096. DOI: 10.1007/s00234-014-1424-1
14. Kaesmacher J., Boeckh-Behrens T., Simon S., Maegerlein C., Kleine J., Zimmer C. et al. Risk of Thrombus Fragmentation during Endovascular Stroke Treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017; 38(5): 991-998. DOI: 10.3174/ajnr.A5105
15. Logvinenko R.L., Domashenko M.A., Frantsevich A.M., Arablinskiy Al.V., Arablinskiy An.V., Kokov L.S. Choice of reperfusion strategy in acute period of ischemic stroke. *Diagnostic & interventional radiology*. 2018; 12 (2): 77-84 (in Russian).
16. Logvinenko R.L., Arablinskiy A.V., Domashenko M.A., Kokov L.S., Yahontov D.I., Panova K.V., Frantsevich A.M. The method of combined thrombectomy from the arteries of the brain. Patent RF № 2670193, 2018 Available at: [http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html](http://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&rn=1407&DocNumber=2670193&TypeFile=html). (accessed 23 September 2019) (in Russian). m
17. Kang D.H., Park J. Endovascular Stroke Therapy Focused on Stent Retriever Thrombectomy and Direct Clot Aspiration: Historical Review and Modern Application *J Korean Neurosurgical Society*. 2017; 60(3): 335-347. DOI: 10.3340/jkns.2016.0809.005
18. Noser E.A., Shaltoni H.M., Hall C.E., Alexandrov A.V., Garami Z., Cacayorin E.D. et al. Aggressive mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke*. 2005; 36: 292-296. DOI: 10.1161/01.STR.0000152331.93770.18
19. Nakano S., Iseda T., Yoneyama T., Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002; 33(12): 2872 – 2876.
20. Qureshi A., Siddiqui A., Suri M., Kim S., Ali Z., Yahia A. et al. Aggressive Mechanical Clot Disruption and Low-dose Intra-arterial Third-generation Thrombolytic Agent for Ischemic Stroke: A Prospective Study. *Neurosurgery*. 2002; 51(5): 1319-1329. DOI: 10.1097/00006123-200211000-00040
21. Gadow N., Nikoubashman O., Freiherr J., Block F., Reich A., Fesl G. et al. Endovascular stroke treatment now and then—procedural and clinical effectiveness and safety of different mechanical thrombectomy techniques over time. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2017; 7(1): 1-7. DOI: 10.21037/qims.2017.02.06
22. Tarr R., Hsu D., Kulcsar Z., Bonvin C., Rufenacht D., Alfke K. et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2010; 2(4): 341-344. DOI: 10.1136/jnis.2010.002600
23. Mocco J., Zaidat O., von Kummer R., Yoo A., Gupta R., Lopes D. et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016; 47(9): 2331-2338. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013372
24. Chueh J., Puri A., Wakhloo A., Gounis M. Risk of distal embolization with stent retriever thrombectomy and ADAPT. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2014; 8(2): 197-202. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011491.
25. Kang D., Hwang Y., Kim Y., Park J., Kwon O., Jung C. Direct Thrombus Re-trieval Using the Reperfusion Catheter of the Penumbra System: Forced-Suction Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;32(2):283-287. DOI: 10.3174/ajnr.A2299
26. Hwang Y., Kang D., Kim Yw., Kim Ys., Park S., Suh C. Outcome of forced-suction thrombectomy in acute intracranial internal carotid occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2012; 5(suppl 1): i81-i84. DOI: 10.1136/neurintsurg-2012-010277
27. Turk A., Spiotta A., Frei D., Mocco J., Baxter B., Fiorella D. et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: A direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2013; 6(3): 231-237. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010713
28. Lee D., Sung J., Kim S., Yi H., Hong J., Lee S. Effective use of balloon guide catheters in reducing incidence of mechanical thrombectomy related distal embolization. *Acta Neurochirurgica*. 2017; 159(9): 1671-1677. DOI: 10.1007/s00701-017-3256-3
29. Kang D., Kim Y., Hwang Y., Park J., Hwang J., Kim Y. Switching Strategy for Mechanical Thrombectomy of Acute Large Vessel Occlusion in the Anterior Circulation. *Stroke*. 2013; 44(12): 3577-3579. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002673
30. Deshaies E. Tri-axial system using the Solitaire-FR and Penumbra Aspiration Microcatheter for acute mechanical thrombectomy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013; 20(9): 1303-1305. DOI: 10.1016/j.jocn.2012.10.037
31. Humphries W., Hoit D., Doss V., Elijovich L., Frei D., Loy D. et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2014; 7(2): 90-94. DOI: 10.1136/neurintsurg-2013-010986
32. Lee J., Hong J., Lee S., Joo I., Lim Y., Kim S. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochirurgica*. 2013; 155(4): 635-641. DOI: 10.1007/s00701-013-1649-5
33. Jadhav A., Aghaebrahim A., Horev A., Giurgutiu D., Ducruet A., Jankowitz B. et al. Stent Retriever-Mediated Manual Aspiration Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Interventional Neurology*. 2016; 6(1-2): 16-24. DOI: 10.1159/000449321
34. Maegerlein C., Mönch S., Boeckh-Behrens T., Lehm M., Hedderich D., Berndt M. et al. PROTECT: PROximal balloon Occlusion TogEther with direCt Thrombus aspiration during stent retriever thrombectomy – evaluation of a double embolic protection approach in endovascular stroke treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017; 10(8): 751-755. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013558
35. Maus V., Behme D., Kabbasch C., Borggreffe J., Tsogkas I., Nikoubashman O. et al. Maximizing First-Pass Complete Reperfusion with SAVE. *Clinical Neuroradiology*. 2017; 28(3): 327-338. DOI: 10.1007/s00062-017-0566-z
36. Wiesmann M., Brockmann M., Heringer S., Müller M., Reich A., Nikoubashman O. Active push deployment technique improves stent/vessel-wall interaction in endovascular treatment of acute stroke with stent retrievers. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016; 9(3): 253-256. DOI: 10.1136/neurintsurg-2016-01232.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Сазонова С.И., Илюшенкова Ю.Н., Лишманов Ю.Б.

**П**редставленный обзор литературы посвящён вопросам радионуклидной диагностики инфекционного эндокардита. В работе охарактеризованы основные методы и радиофармпрепараты, используемые для визуализации данной патологии, сопоставляются показатели их диагностической эффективности, преимущества и недостатки. Авторами рассматриваются нерешенные вопросы, а также перспективы ядерной медицины в плане диагностики инфекционного эндокардита. Поиск литературы был выполнен с помощью электронных библиографических баз данных, таких как Medline, PubMed, E-library, GoogleScholar.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, сцинтиграфия, однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, радиофармпрепарат.

Контактный автор: Сазонова С.И., e-mail: sazonova\_si@mail.ru

*Для цитирования:* Сазонова С.И., Илюшенкова Ю.Н., Лишманов Ю.Б. Современные возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике инфекционного эндокардита. REJR 2020; 10(1):178-190. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-178-190.

Статья получена: 12.11.19

Статья принята: 25.02.20

## MODERN POSSIBILITIES OF SPECT FOR THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Sazonova S.I., Ilushenkova Yu.N., Lishmanov Yu. B.

**T**he literature review is devoted to the radionuclide diagnosis of infectious endocarditis. The paper describes the main methods and radiopharmaceuticals used to visualize this pathology, compares their diagnostic effectiveness, advantages and disadvantages. The authors discuss unresolved problems, as well as the prospects of nuclear medicine in terms of diagnosing infectious endocarditis. A literature search was performed using electronic bibliographic databases such as Medline, PubMed, E-library, GoogleScholar.

**Keywords:** infectious endocarditis, scintigraphy, single-photon emission computed tomography, radiopharmaceutical.

Corresponding author: Sazonova S.I., e-mail: sazonova\_si@mail.ru

*For citation:* Sazonova S.I., Ilushenkova Yu.N., Lishmanov Yu.B. Modern possibilities of spect for the diagnosis of infectious endocarditis. REJR 2020; 10(1):178-190. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-178-190.

Received: 12.11.19

Accepted: 25.02.20

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии, Томский НИМЦ).  
Томск, Россия.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute.  
Tomsk, Russia.

**Р**анняя диагностика инфекционного эндокардита (ИЭ) является сложной и актуальной задачей современной медицины, поскольку данное заболевание сопровождается высоким уровнем летальности, достигающей 24–30%, а у лиц пожилого возраста - превосходящей 40% [1]. Средняя частота встречаемости ИЭ в популяции составляет 3,6/100000/год, заболеваемость в Российской Федерации - более 10000 человек в год [1]. Прогноз ИЭ во многом зависит от своевременности постановки диагноза, который основывается, преимущественно, на модифицированных критериях Duke, включающих в себя клинические, микробиологические и эхокардиографические признаки. Чувствительность этих критериев составляет 80%, однако на ранних стадиях заболевания, когда результаты эхокардиографии зачастую неинформативны, данный показатель снижается [2-5].

В последние годы качество диагностики ИЭ значительно улучшилось за счет использования визуализирующих методов исследования. Применение новейшей аппаратуры с высокой разрешающей способностью позволяет на ранних стадиях выявлять характерные для ИЭ поражение эндокарда и эмболические осложнения [6, 7].

Среди лучевых методов диагностики ИЭ особое место занимают методы ядерной медицины, преимущества которых заключаются в возможности получения функциональных изображений и сканирования всего тела. Одним из главных недостатков радионуклидной визуализации является низкая разрешающая способность, которая на современном этапе нивелируется использованием гибридной аппаратуры, позволяющей одновременно выполнять компьютерную томографию.

В 2015 году в алгоритм диагностики ИЭ по рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) были внесены позитронно-эмиссионная компьютерная томография/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография /КТ (ОЭКТ/КТ) с мечеными радиоизотопной меткой ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  или  $^{111}\text{In}$ ) лейкоцитами. Предполагается использование этих методов у пациентов «с высоким подозрением на возможный/исключенный» ИЭ на фоне протеза клапана [7, 8].

В практической медицине на сегодняшний день отдается предпочтение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, которая является одним из наиболее чувствительных методов визуализации воспаления [9-12]. Повышенная аккумуляция указанного радиофармпрепарата (РФП) в патологическом очаге обусловлена увеличением метаболизма глюкозы в клетках воспалительного инфильтрата, за счет гиперэкспрессии глюкозных транс-

портеров и гиперпродукции гликолитических ферментов [12]. Метод ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может быть использован для диагностики не только ИЭ, но и миокардита, саркоидоза, воспалительных изменений, возникших после острого инфаркта миокарда [13-16]. К сожалению, специфичность результатов такого обследования относительно низкая из-за интенсивной физиологической аккумуляции РФП в миокарде, на фоне которой очень сложно выявить мелкие очаги повышенного накопления РФП в абсцессах эндокарда и вегетациях. В связи с этим, требуется тщательная подготовка пациента перед обследованием, включающая низкоуглеводную и высоко-липидную диету, редуцирующую долю гликолитических реакций в метаболизме кардиомиоцитов и уменьшающей естественную аккумуляцию  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в сердечной мышце [9, 10]. Еще одним способом, позволяющим улучшить визуализацию воспалительных очагов в сердце, является регистрация отсроченных изображений, время проведения которых для ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ составляет 1 и 3 ч [17]. В связи с этим, несмотря на высокую чувствительность, в рутинной клинической практике метод сохраняет роль дополнительной диагностической процедуры при подозрении на ИЭ и используется преимущественно при неэффективности эхокардиографии, либо для поиска очагов инфекционной эмболии [18-20].

На сегодняшний день существуют и альтернативные методы радионуклидной диагностики ИЭ. В первую очередь следует рассмотреть сцинтиграфию с мечеными радиоизотопной меткой лейкоцитами, которая используется в ядерной медицине с 1976 года и до сих пор считается «золотым стандартом» сцинтиграфической диагностики воспаления. Мечение лейкоцитов осуществляют в основном при помощи липофильных радиофармпрепаратов  $^{111}\text{In}$ -оксин или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексапропиламинооксим ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО) после выделения клеток из цельной крови пациента [21-23]. Реинфузированные меченные клетки мигрируют в очаг воспаления, что позволяет визуализировать патологию на гамма-камере.

Исследования возможности диагностики ИЭ с использованием радиомеченных лейкоцитов выполняются с конца 80-х годов. Так, Oates E в 1988 году и Serqueira M.D. в 1989 году диагностировали абсцессы аортального клапана у больных инфекционным эндокардитом, с последующей верификацией диагноза. Barst U. с соавт. в 1993 году получили положительную корреляцию между активностью заболевания и интенсивностью накопления лейкоцитов, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  или  $^{111}\text{In}$  [24-26].

В дальнейшем, метку лейкоцитов стали выполнять преимущественно  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО, поскольку  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  обладает оптимальными ра-

диационными характеристиками, а сам набор для приготовления РФП доступен коммерчески.

В России сцинтиграфию с лейкоцитами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ , для диагностики скрытых очагов воспаления и нагноения впервые применил Фадеев Н.П. с соавт. в 1998 году. Авторами были получены результаты, свидетельствующие о высокой чувствительности метода в распознавании воспалительных процессов в сердце. Эти исследования были продолжены научной группой под руководством Лишманова Ю.Б. и были также получены результаты, свидетельствующие о высокой диагностической точности метода для обнаружения ИЭ и миокардитов [27-32].

На современном этапе количество научных работ, посвященных изучению эффективности сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в диагностике ИЭ, значительно уступает таковому при использовании  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

Самое крупное исследование в рамках обсуждаемой проблемы было представлено в 2012 г. Erba P.A. et al [33]. Сцинтиграфию с лейкоцитами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО, авторы выполнили 131 пациенту с подозрением на ИЭ. Регистрацию изображений выполняли в томографическом (ОЭКТ/КТ) и планарном режиме. В указанной работе диагноз ИЭ был верифицирован лишь у 51 больного, при этом результаты сцинтиграфии сердца оказались истинно-положительными у 46 и ложно-отрицательными у 5 обследованных лиц [33]. Примеры аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитов в области клапанов сердца у пациентов с инфекционным эндокардитом представлены на рис. 1 [33] и рис. 2.

В 2018 году Holzman K. et al провели сравнение диагностической эффективности ОЭКТ/КТ с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО лейкоцитами и трансторакальной эхокардиографии у больных с подозрением на ИЭ. В исследование было включено 40 пациентов, из которых диагноз ИЭ на основании модифицированных критериев Duke верифицировали лишь у 14 (35%) человек. Показатели диагностической эффективности сцинтиграфии составили: точность - 90%, чувствительность - 88%, специфичность - 93%, отрицательная предсказательная значимость - 96%, положительная предсказательная значимость - 81%. Экстракардиальные очаги были выявлены у 47,5 % больных. По сравнению с трансторакальной эхокардиографией сцинтиграфия характеризовалась меньшим количеством ложно-положительных результатов (3 vs 15) и значительно более высоким показателем специфичности (93% vs 42%) [34].

На основании ретроспективного анализа группой исследователей Kaura A. et al в 2019 году было изучено суммарное влияние результатов ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами (n=6) и

ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (n=37) на тактику лечения или модификацию диагноза у пациентов с «возможным» ИЭ. [35]. Диагноз выставляли на основании модифицированных критериев Дюка [8]. Радионуклидные методы способствовали изменению классификации ИЭ в диагнозе у 32 чел (74,4%), из них у 59,4% «возможный» эндокардит был изменен на «определенный», а у 40,6% - на «отвергнутый». При этом тактика лечения ИЭ изменилась у 8 (65,1%) больных.

В проспективном исследовании, выполненном Nuafil F et al, среди 42 больных с подозрением на ИЭ на фоне протеза клапана сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами позволила визуализировать около клапанные абсцессы у 9 пациентов и исключила наличие таковых у 3 обследованных лиц [36]. В другом исследовании среди больных с наличием патологических очагов накопления меченных лейкоцитов на сцинтиграммах было прооперировано 43%, среди больных с отсутствием патологических изменений - 11%. Чувствительность и специфичность метода при сопоставлении с операционными находками составили 64 % и 100 %, соответственно [37]. Пример аккумуляции  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в области протеза аортального клапана представлен на рис. 3 [38].

Одним из грозных осложнений ИЭ являются системные эмболии, которые развиваются в 20-40% случаев [1]. Зачастую эмболии могут быть асимптомными [1]. По данным Litzler P. et al ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами позволяет выявлять более 23% не диагностированных другими методами эмболических осложнений ИЭ в области грудной клетки и брюшной полости [39]. Исследователи Lauridsen T.K. et al в 2017 г. сравнили клиническую значимость ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и ОЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитами для выявления экстракардиальных эмболических и воспалительных очагов у 55 больных с «определенным» ИЭ [40]. По результатам ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ был визуализирован 91 патологический очаг, по результатам сцинтиграфии - 37 ( $p < 0.001$ ). Клиническая значимость ПЭТ по шкале, разработанной авторами, оказалась значительно выше, чем для сцинтиграфии (2.06 vs. 1.17;  $p = 0.01$ ) [40]. Таким образом, метод ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ является более предпочтительным в диагностике экстракардиальных воспалительных очагов при ИЭ.

На сегодняшний день общепризнано, что сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами является более специфичной альтернативой методу ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, несмотря на то, что используется значительно реже из-за недостатков, связанных с методическими трудностями приготовления суспензии меченых клеток, а также в силу относительно низкой чувствительности [22, 23, 36, 39]. Огромным достижением последних лет явилось создание нового поколения

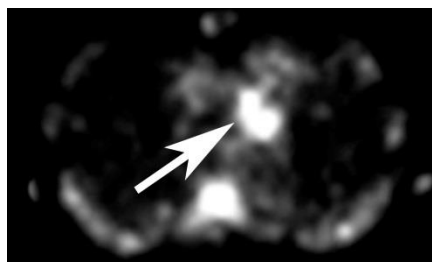


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

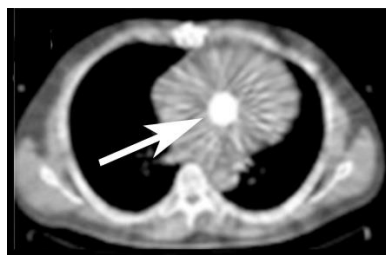


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

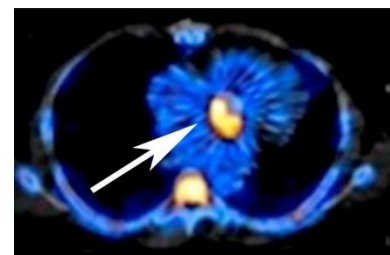


Рис. 1 в (Fig. 1 с)

**Рис. 1.** Визуализация инфекционного эндокардита протеза аортального клапана методом ОЭКТ/КТ с лейкоцитами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО [33].

а – ОЭКТ грудной клетки (аксиальная реконструкция), выполненная через 4 ч после инъекции лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО. Визуализируется очаг интенсивного накопления РФП (указан стрелкой).

б – КТ грудной клетки того же пациента (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение механического протеза аортального клапана.

в – гибридное изображение ОЭКТ/КТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же пациента. Очаг накопления лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО, совпадает по локализации с изображением механического протеза аортального клапана на КТ (указаны стрелкой).

**Fig. 1.** Imaging of infective prosthetic aortic valve endocarditis with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes SPECT/CT.

a - chest SPECT (axial slice) image acquired 4 hours after injection of leukocytes labeled with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO. The area of the intense radiopharmaceutical uptake is visualized (arrow).

b - CT scan (axial slice) of the chest of the same patient. The arrow shows the image of the mechanical prosthesis of the aortic valve.

c - chest SPECT/CT images (axial slice) of the same patient. The  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes uptake coincides with the image of prosthetic aortic valve on CT (arrow) [33].

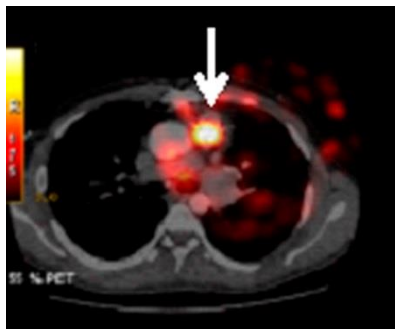


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

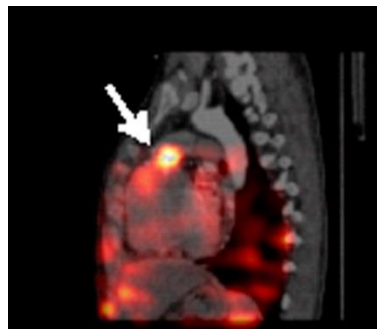


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

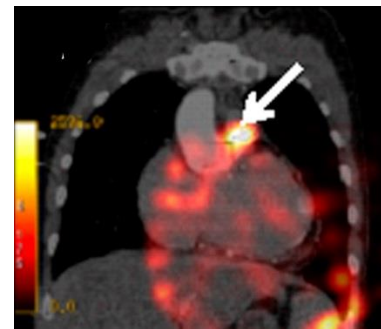


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

**Рис. 2.** Визуализация инфекционного эндокардита клапана легочной артерии методом ОЭКТ/КТ с лейкоцитами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО.

а – аксиальная реконструкция; б – сагиттальная реконструкция; в – фронтальная реконструкция. На всех срезах визуализируется очаг интенсивного накопления лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО (указан стрелками), соответствующий области клапана легочной артерии на КТ изображениях

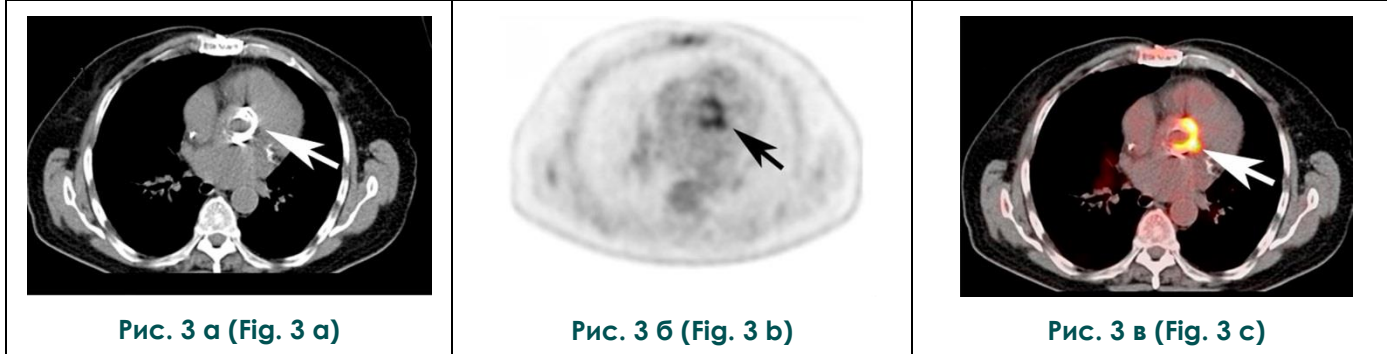
**Fig. 2.** Imaging of pulmonary valve infective prosthetic endocarditis with  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes SPECT/CT.

a - axial slice; b – sagittal slice; c – coronal slice. All images show intense  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes uptake (arrows) corresponding to the pulmonary valve area on CT images.

кардиологических гамма-камер, имеющих новый тип и оптимизированную геометрию коллиматоров - полупроводниковые кадмий-цинк-теллуровые (СЗТ) коллиматоры. Эти гамма-камеры имеют значительно более высокую разрешающую способность по сравнению с традиционными и позволяют получать качественные изображения более мелких воспалительных очагов. Группой исследователей из Германии было выполнено комбинированное исследование, включающее одновременную запись сцинти-

цифичность [5, 42, 43].

Помимо меченых лейкоцитов, для диагностики воспалительных процессов можно применять  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат. Этот РФП был использован для диагностики воспаления в сердце одним из первых [44, 45]. Накопление  $^{67}\text{Ga}$  в патологическом очаге происходит за счет пассивной трансмембранной диффузии нуклида и образования его комплекса с белками, обладающими сродством к железу, поскольку по химическим свойствам галлий сходен с трехвалент-



**Рис. 3.** Визуализация инфекционного эндокардита протеза аортального клапана методом  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ/КТ [38].

а – КТ грудной клетки (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение протеза аортального клапана.

б –  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же больного. Визуализируется очаг интенсивного накопления РФП (указан черной стрелкой).

в – гибридное изображение ПЭТ/КТ грудной клетки. Очаг накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ совпадает по локализации с изображением протеза аортального клапана на КТ (указан белой стрелкой).

**Fig. 3.** Imaging of infective prosthetic aortic valve endocarditis with  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT [38].

a - CT of the chest (axial slice). The prosthetic aortic valve is visualized (arrow).

b -  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET chest image (axial slice) of the same patient. The intense uptake of the radiopharmaceutical is visualized (black arrow).

c - PET/CT chest images. The site of  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake coincides with the image of the prosthetic aortic valve on CT (white arrow).

графии с  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитами и перфузионную сцинтиграфию миокарда у пациентов с ИЭ на гамма-камере нового типа. Авторы убедительно продемонстрировали, что новейшие СЗТ технологии улучшают качество визуализации воспалительной патологии в сердце, а добавление перфузионной сцинтиграфии миокарда в протокол обследования повышает точность топической диагностики [41].

В целом, анализ литературы последних лет показывает, что при подозрении на ИЭ ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами может быть использована в тех случаях, когда неясная диагностическая картина остается после выполнения эхокардиографии и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ [5].

Сцинтиграфия в особенности показана пациентам, которым оперативное вмешательство было выполнено в течение 3 последних месяцев, когда ПЭТ имеет наиболее низкую спе-

цифичность [46]. В настоящее время публикации, в которых показано использование данного РФП для диагностики ИЭ представлены лишь редкими описаниями клинических случаев. В частности, ИЭ аортального клапана удалось визуализировать у нескольких пациентов с Грамм-положительной бактериемией [47-50]. Несмотря на относительно низкую стоимость, на сегодняшний день  $^{67}\text{Ga}$  в кардиологии используется крайне редко, поскольку достаточно медленно кумулирует в очаге воспаления, обладает неоптимальным для регистрации спектром гамма-излучения, относительно длительным периодом полураспада, а также уступает современным РФП по параметру чувствительности [46].

Актуальной проблемой последних лет является диагностика инфекционных осложнений имплантации внутрисердечных электронных



Рис. 4 а (Fig. 4 а)

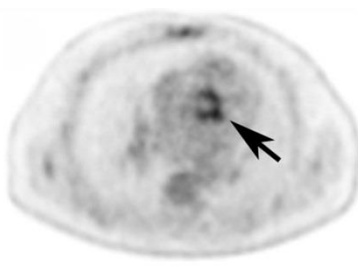


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

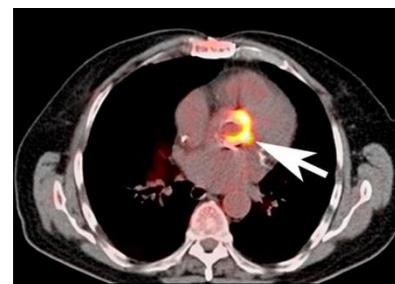


Рис. 4 в (Fig. 4 с)

**Рис. 4. Визуализация инфицированных электродов ЭКС методом ОЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитами.**

а - КТ изображения грудной клетки (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение электродов ЭКС в правом желудочке.

б - ОЭКТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же больного. Визуализируется интенсивный очаг аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитов (указан стрелкой).

в - гибридное изображение ОЭКТ/КТ грудной клетки того же пациента (аксиальная реконструкция). Очаг накопления лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО (указан стрелкой), совпадает по локализации с изображением электродов ЭКС в правом желудочке на КТ.

**Fig. 4. Imaging of electrode endocarditis using  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes SPECT/CT.**

a - CT image of the chest (axial slice). The arrow indicates the image of the device electrodes in the right ventricle.

b - chest SPECT (axial slice) of the same patient. The intense  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes uptake (arrow) is visualized.

c - chest SPECT / CT images (axial slice) of the same patient. The  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes uptake (arrow) coincides with the image of the device electrodes in the right ventricle on CT.

устройств (ИВСУ), таких как электрокардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии [51, 52]. Это обусловлено расширением клинических показаний к использованию ИВСУ и росту числа больных указанной категории [51, 52]. По данным различных авторов инфекционные осложнения ИВСУ возникают в 0,5 – 7% случаев, а показатели смертности при ИЭ имплантируемых устройств достигают 16 – 35% [51, 52]. Диагностику указанной патологии начинают с выполнения эхокардиографии, которая, однако, имеет низкую точность при исследовании электродов и ложа имплантируемого устройства [5, 53]. В связи с этим в последние годы активно исследуются возможность использования в данном направлении радионуклидных методов визуализации.

Для диагностики инфекционных осложнений ИВСУ могут применяться и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами [54, 55].

По данными Erba et al. ОЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО – лейкоцитами обладает 94% чувствительностью в диагностике инфекционно-воспалительных осложнений, связанных с ИВСУ, а также 95% отрицательной предсказательной ценностью для исключения инфициро-

вания ИВСУ при наличии у пациента фебрильной лихорадки или сепсиса [42].

Группой исследователей Malecka A. et al в 2019 году также была предпринята попытка оценить значимость ОЭКТ/КТ с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО лейкоцитами в диагностике ИЭ имплантируемых устройств [56]. Радионуклидное обследование было выполнено у 40 пациентов с выявленными по данным эхокардиографии внутрисердечными образованиями на электродах. Верификацию диагноза выполняли на основании модифицированных критериев Дюка. По результатам работы чувствительность сцинтиграфии составила 73,7%, специфичность 81%, точность 77,5%, ППЗ 77,8%, ОПЗ – 77,3%, воспроизводимость метода - отличная ( $\kappa = 0.773$ ,  $p < 0.001$ ). Согласованность между сцинтиграфией и модифицированными критериями Duke по Landis and Koch оказалась умеренной, но статистически достоверной ( $\kappa = 0.548$ ,  $p < 0.001$ ). При выборочном анализе результатов среди больных, не получавших терапию антибиотиками, согласованность между этими тестами была наилучшей. Авторами был сделан вывод о высокой эффективности ОЭКТ/КТ с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО лейкоцитами в диагностике ИЭ имплантируемых устройств [56]. Пример аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитов в правом желудочке в проекции

ложа электродов электрокардиостимулятора (ЭКС) у пациента с электродным эндокардитом представлен на рис. 4.

Оценка эффективности 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в диагностике ИВСУ-ассоциированных инфекционно-воспалительных осложнений на сегодняшний день выполнена в достаточно большом количестве исследований [38, 57, 58, 59]. Показано, что данный метод может быть полезным для дифференцирования остаточного послеоперационного воспаления, протекающего в течение 2 месяцев после оперативного вмешательства, и инфицирования ИВСУ [57]. Так, в исследовании Sarradini et al, 10 больным с подозрением на инфицирование ИВСУ, но отсутствием патологических изменений по результатам 18F-ФДГ ПЭТ/КТ проводилась лишь консервативная терапия [57]. При этом в течение 12 месяцев наблюдения рецидивов симптоматики не было отмечено.

Роль 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в диагностике инфекционных осложнений имплантации ИВСУ была, кроме того, изучена в мета-анализе литературы, выполненном на основании 14 исследований, включавших 492 пациента [60]. Суммарная чувствительность метода составила 83%, специфичность – 89%. В плане обнаружения инфицирования ложа ИВСУ эти показатели оказались выше и составили 96% и 97% соответственно, а в отношении диагностики инфицирования электродов и ИЭ имплантируемых устройств – ниже, 76% и 83% соответственно [60].

Другой мета-анализ, посвященный радионуклидной визуализации инфекционных осложнений имплантации ИВСУ, был проведен Juneau D. et al в 2017 году [61]. Авторы проанализировали 2493 публикации, касающиеся применения с этой целью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами и  $^{67}\text{Ga}$ . Среди них критериям включения (репрезентативность выборки достаточная для получения достоверных статистических данных) соответствовали лишь 13 исследований: в 11 использовали ПЭТ с 18F-ФДГ, в 2 – ОЭКТ с мечеными лейкоцитами.

Статей с использованием  $^{67}\text{Ga}$ , удовлетворяющих критериям отбора, не было обнаружено. По результатам анализа суммарная чувствительность для ПЭТ составила 87% (95% CI, 82%–91%), специфичность 94% (95% CI, 88%–98%), площадь под РОК кривой – 0.935. В обоих исследованиях эффективности ОЭКТ с мечеными лейкоцитами чувствительность составила порядка 90%, а специфичность 100%. По мнению авторов оба метода имеют высокую диагностическую точность, но использование ПЭТ более предпочтительно [61].

Еще одним современным подходом для радионуклидной визуализации воспаления яв-

ляется использование радиомеченых антител к гранулоцитам, которые специфично взаимодействуют с клетками инфильтрата. Применение подобных РФП позволяет избежать трудностей, связанных с приготовлением суспензии меченых лейкоцитов. В частности, мышиний моноклональный IgG BW250/183 (Besilesomab), меченный  $^{99\text{mTc}}$ , выявляет очаги скопления гранулоцитов за счет взаимодействия с CD66/67, экспрессирующимся преимущественно на зрелых сегментоядерных клетках [62]. В то же время исследования, касающиеся использования ОЭКТ с  $^{99\text{mTc}}$ -Besilesomab в диагностике ИЭ, были выполнены более 20 лет назад и носят единичный характер [63–65]. Вероятно, это связано со стремительным развитием ПЭТ и внедрением данного метода в рутинную практику ядерной кардиологии. За последние 5 лет опубликовано лишь одно исследование эффективности  $^{99\text{mTc}}$ -Besilesomab, выполненное Bouter C et al в 2019 году. Методом ОЭКТ/КТ авторы обследовали 26 больных с подозрением на ИЭ и получили 6 истинно-положительных и 19 истинно-отрицательных результатов. Чувствительность метода составила 86–100%, специфичность 100% [62].

При подозрении на ИЭ актуальной проблемой является дифференцирование инфекционных и асептических очагов воспаления. На сегодняшний день разработаны РФП, способные специфично взаимодействовать с бактериями. В частности, индикаторы на основе меченых антибиотиков ( $^{99\text{mTc}}$ -ципрофлоксацин, 3Н-спирамицин) на сегодняшний день прошли этап клинических испытаний и показали свою безопасность [66, 67]. Однако на практике данные индикаторы для диагностики ИЭ не используются, поскольку их специфичность в разграничении инфекционной и асептической форм воспаления до сих пор подвергается сомнениям [68, 69].

Примерами других перспективных РФП для диагностики воспалительных процессов в сердце, находящихся на стадии экспериментальных исследований, являются меченые карбогидраты, избирательно метаболизирующиеся бактериями, а также меченые моноклональные антитела, к пилиновому компоненту мембраны *Enterococcus faecalis* [12, 70].

Таким образом, выполненный анализ литературы показывает, что применение ОЭКТ для диагностики ИЭ и его осложнений в мировой практике весьма ограничено, независимо от выбранного радиофармпрепарата. Несмотря на более высокую специфичность сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами, значительное предпочтение отдается методу ПЭТ с 18F-ФДГ. Общепринятым мнением является то, что при подозрении на ИЭ ОЭКТ/КТ может быть использована в тех случаях, когда неясная диа-



гностическая картина остается после выполнения эхокардиографии и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. Вероятно, это связано с методическими сложностями, связанными с приготовлениями суспензии меченых клеток, с большей доступностью ПЭТ и более широким спектром диагностических возможностей данного метода в рамках одного медицинского центра, позволяющих выявлять онкологическую патологию, помимо воспалительной. Бесспорным преимуществом ПЭТ является более высокая разрешающая способность, и, как следствие более высокая чувствительность. В то же время, новейшие СЗТ технологии улучшают качество сцинтиграфической визуализации и их широкое применение, вероятнее всего, отразится на повышении диагностической эффективности метода ОФЭКТ, за

счет увеличения показателя чувствительности.

На современном этапе, диагностика ИЭ является комплексной и командной работой [2]. Использование модифицированных критериев Duke в сочетании с различными визуализирующими модальностями, включающими КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, позволяет приблизить эффективность диагностики ИЭ к 100%, улучшить прогноз и снизить затраты на лечение указанной категории больных.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список Литературы:

1. Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит» 2016 г. (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации)
2. Habib G., Derumeaux G., Avierinos J.F., Casalta J.P., Jamal F., Volot F., et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 2023–2029.
3. Hill E.E., Herijgers P., Claus P., Vanderschueren S., Peetermans W.E., Herregods M.C. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J.* 2007;154: 923–928.
4. Vieira M.L., Grinberg M., Pomerantzeff P.M., Andrade J.L., Mansur A.J. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90:1020–1024.
5. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorno M.G., Casalta J.P., Del Zotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal.* 2015; 36: 3075–3123.
6. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J.* 2014; 35: 624–632.
7. Thuny F., Gaubert J.Y., Jacquier A., Tessonnier L., Cammilleri S., Raoult D., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106: 52–62.
8. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G., Ryan T., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 633–638.
9. Saby L., Laas O., Habib G., Cammilleri S., Mancini J., Tessonnier L., et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol.* 2013; Jun 11; 61(23): 2374–82. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.092.
10. Kouijzer I.J., Vos F.J., Janssen M.J., van Dijk A.P., Oyen W.J., Bleeker-Rovers C.P., et al. The value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013 Jul;40(7):1102–7. doi: 10.1007/s00259-013-2376-0.
11. Mikail N, Benali K, Mahida B, Vigne J, Hyafil F, et al. 18F-FDG-PET/CT Imaging to Diagnose Septic Emboli and Mycotic Aneurysms in Patients with Endocarditis and Cardiac Device Infections. *Curr Cardiol Rep.* 2018; Mar 6; 20(3): 14.
12. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2017; 10(2):6.
13. Genovesi D, Bauckneht M, Altini C, Popescu CE, Ferro P, Monaco L, et al. The role of positron emission tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Br J Radiol.* 2019 Aug; 92(1100): 20190247. doi: 10.1259/bjr.20190247.
14. James O.G., Christensen J.D., Wong T.Z., Borges-Neto S., Koweek L.M. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics.* 2011. Sep-Oct; 31(5): 1271–86.
15. Rischpler C., Woodard P.K. PET/MR Imaging in Cardiovascular Imaging. *PET Clin.* 2019 Apr; 14(2):233–244. doi: 10.1016/j.cpet.2018.12.005.
16. Thackeray J.T. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep.* 2018 Mar 6; 20(3): 1–10. doi: 10.1007/s11886-018-0955-1.
17. Caldarella C, Leccisotti L, Treglia G, Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis? *J Nucl Cardiol.* 2013 Apr; 20(2): 307–9. doi: 10.1007/s12350-012-9667-x.
18. Sarrazin J. F., Philippon F., Trottier M., Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World J Cardiol.* 2016; 26; 8(9): 534–546.
19. Gomes A., Glaudemans A.W.J.M., Touw D.J., van Melle J.P., Willems T.P., Maass A.H., et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jan; 17(1):e1–e14.
20. Yan J., Zhang C., Niu Y., Yuan R., Zeng X., Ge X., et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016 May; 54(5): 337–42. doi: 10.5414/CP202569.
21. McAfee J.G., Thakur M.L. Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes. I. Soluble agents. *J Nucl Med.* 1976; 17(6): 480–487.
22. de Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. *Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine.* *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(4): 842–8.

23. Roca M., de Vries E.F., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (111)In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 835-41.
24. Oates E, Sarno R.C. Detection of bacterial endocarditis with indium-111 labeled leukocytes. *Clin Nucl Med*. 1988 Oct; 13(10): 691-3.
25. Cercueira, M.D., A.F. Jacobson 111In-leucocyte scintigraphic detection of myocardial abscess in patient with endocarditis. *J Nucl Med*. 1989; 30: 703-706.
26. Borst U., Becker W., Maisch B., Börner W., Kochsiek K. Clinical and prognostic effect of positive granulocyte scan in infective endocarditis. *Clin Nucl Med*. 1993 Jan;18(1): 35-9.
27. Фадеев Н.П., Шевченко Ю.А., Черепанин И.М. Томоцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-ГМПАО-аутолейкоцитами в диагностике очагов инфекции у кардиохирургических больных с лихорадкой неясного генеза. *Визуализация в клинике*. 1998; № 13: 9-13.
28. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I., Knyazeva E.K., Evtushenko A.V. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2004; 49(2): 59-66.
29. Сазонова С.И., Проскокова И.Ю., Гусакова А.М., Конковская Ю.Н., Гарганеева А.А., и др. Радионуклидные методы исследования сердца в диагностике ревматических миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. *Клиническая медицина*. 2011; 89(2): 32-35.
30. Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, мечеными <sup>99m</sup>Tc-НМПАО, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов сцинтиграфии и данных гистологического исследования. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2015; 4:29-34.
31. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Баталов Р.Е., Попов С.В., Ильюшенкова Ю.Н., и др. Возможности применения ОЭКТ с <sup>99m</sup>Tc-лейкоцитами для выявления латентных воспалительных процессов в миокарде у больных с фибрилляцией предсердий. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2015; 5(2): 12-19.
32. Sazonova S.I., Ilyushenkova J.N., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labeled autologous leukocyte spect/ct for diagnosis of bacterial endocarditis of the prosthetic pulmonary conduit: a clinical case/ *Iranian Journal of Radiology*. 2017; 14(1): C. e34073.
33. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labelled leukocytes SPECT/CT in characterization and management of patients with infectious endocarditis./ *JNM* 2012 Aug; 53(8): 1235-43. doi: 10.2967/jnumed.111.099424.
34. Holcman K., Szot W, Rubiś P, Leśniak-Sobelga A., Hlawaty M., Wiśniowska-Śmiałek S, et al. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT and transthoracic echocardiography diagnostic value in infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr; 35(4): 749-758. doi: 10.1007/s10554-018-1487-x. Epub 2018 Oct 31.
35. Kaura A., Gunning M., Fife A, Deshpande R., Baghai M., Mulholland N., et al. The impact of nuclear imaging in patients with 'possible' infective endocarditis in routine clinical practice. *JACC*. 2019 March 12; 73 (9): 1657.
36. Hyafil F., Rouzet F., Lepage L., Benali K., Raffoul R., Duval X., et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 586e594.
37. Rouzet F., Chequer R., Benali K., Lepage L., Ghodbane W., Duval X., et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med*. 2014; 55: 1980e1985.
38. Granados U., Fuster D., Pericas J.M., Llopis J.L., Ninot S., Quintana E., et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med*. 2016; 57 (11):1726–1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690.
39. Litzler P.Y., Manrique A., Etienne M., Salles A., Edet-Sanson A., Vera P., et al. Leucocyte SPECT/CT for detecting infection of left-ventricular-assist devices: preliminary results. *J Nucl Med* 2010; 51: 1044–48.
40. Lauridsen T.K., Iversen K.K., Ihlemann N., Hasbak P., Loft A., Berthelsen A.K., et al. Clinical utility of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography scan vs. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO white blood cell single-photon emission computed tomography in extra-cardiac work-up of infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May; 33(5): 751-760, doi: 10.1007/s10554-016-1047-1.
41. Caobelli F., Wollenweber T., Bavendiek U., Kühn C., Schütze C., Geworski L., et al. Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J*. 2017 Feb 7; 38(6): 436-443.
42. Erba P.A., Sollini M., Conti U., Bandera F., Tascini C., De Tommasi S.M., et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Oct; 6 (10): 1075-1086.
43. Jung B., Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Oct; 16(10): 623-635.
44. Kao C.H., Hsieh K.S., Wang Y.L., Chen C.W., Liao S.Q., Wang S.J., et al. Comparison of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-labelled white blood cells and <sup>67</sup>Ga citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease. *Nucl Med Commun*. 1991 Nov;12(11):951-8.
45. Jolles P.R., Tatum J.L. SLE myocarditis. Detection by <sup>67</sup>Ga-citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 1996 Apr; 21(4): 284-6.
46. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б. Радиофармпрепараты для сцинтиграфической визуализации очагов воспаления. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2007; 52(4): 73-82.
47. Thomson L, Goodman M, Naqvi T, Feldman R, Buchbinder N, Waxman A, D'Agnolo A. Aortic root infection in a prosthetic valve demonstrated by gallium-67 citrate SPECT. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 265e268.
48. Pena F.J., Banzo I., Quirce R., Vallina N.K., Hernández A., Guede C., et al. Ga-67 SPECT to detect endocarditis after replacement of an aortic valve. *Clin Nucl Med*. 2002 Jun; 27(6): 401-4.
49. Yavari A., Ayoub T., Livieratos L., Raman V., McWilliams E.T. Diagnosis of prosthetic aortic valve endocarditis with gallium-67 citrate single-photon emission computed tomogra-

phy/computed tomography hybrid imaging using software registration. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Nov; 2(6): e41-3. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.854661.

50. Ko S, Uno S, Kohsaka S. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis. *Intern Med Advance Publication*. 2019 Jul 10. doi: 10.2169/internalmedicine.3015-19.

51. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.L., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec; 14(12):e503-e551. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001.

52. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухомтова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В., и др. Возможности ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекционных процессов, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019; 20 (6): 498-508.

53. Habib G., Badano L, Tribouilloy C., Vilacosta I, Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11 (2): 202–19. DOI: 10.1093/ejehocardi/jeq004.

54. Malecka B., Ząbek A., Dębski M., Boczar K., Kostkiewicz M., Lelakowski J. Diagnostic dilemma regarding the extent of implantable cardioverter-defibrillator infection: Pocket infection alone or pocket infection with concomitant lead-dependent infective endocarditis? *Cardiol J*. 2018;25(1):146-147. doi: 10.5603/CJ.2018.0012.

55. DeSimone D.C., Sohail M.R. Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection. *J Clin Microbiol*. 2018 Jun 25; 56(7). pii: e01683-17. doi: 10.1128/JCM.01683-17.

56. Malecka B.A., Ząbek A., Dębski M., Szot W., Holcman K., Boczar K, et al. The usefulness of SPECT-CT with radioisotope-labeled leukocytes in diagnosing lead-dependent infective endocarditis. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(1):113–119.

57. Sarrazin J.F., Philippon F., Tessier M., Guimond J., Molin F., Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1; 59(18):1616-25. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.059.

58. Ahmed F.Z., James J., Cunningham C., Motwani M., Fullwood C., Hooper J., et al. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 16(5): 521-30. doi: 10.1093/ehjci/jeu295.

59. Juneau D., Golfam M., Hazra S., Zuckier L.S., Garas S., Redpath C, et al. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography imaging in the diagnosis of cardiac implantable electronic device infection: a systematic

review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.

60. Mahmood M., Kendi A.T., Farid S., Ajmal S., Johnson G.B., Baddour L.M., et al. Role of 18FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2019 Jun; 26(3):958-970.

61. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.

62. Bouter C., Meller B, Sahlmann C.O., Meller J. 99mTc-Besilesomab-SPECT/CT in Infectious Endocarditis: Upgrade of a Forgotten Method? *Front Med (Lausanne)*. 2019 Feb; 27 (6): 40. doi: 10.3389/fmed.2019.00040.

63. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., Heim A., Sold G., Figulla H.R., et al. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technetium-99m monoclonal granulocyte-specific antibody. *Eur J Nucl Med*. 1991; 18(12): 977-80. doi: 10.1007/BF00180419 12.

64. Morguet A.J., Munz D.L., Ivancevic V., Werner G.S., Sandrock D., Bokemeier M., et al. Immunoscintigraphy using technetium-99m-labeled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjunct to echocardiography in subacute infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23:1171–8. doi: 10.1016/0735-1097(94)90607-6 13.

65. Morguet A.J., Munz D.L., Ivančević V., Werner G.S., Kreuzer H. Clinical value of radioimaging using the murine monoclonal antigranulocyte antibody BW 250/183 in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Dtsch Med Wochenschr*. 1995; 120:861–6. doi: 10.1055/s-2008-10 55418.

66. Britton K.E., Virjamuri S., Hall A.V., Solanki K., Siraj Q.H., Bomanji J., et al. Clinical evaluation of technetium-99m infecton for the localization of bacterial infection. *Eur J Nucl Med*. 1997 May; 24(5): 553-6.

67. Panizzi P, Stone JR, Nahrendorf M. Endocarditis and Molecular Imaging. *J Nucl Cardiol*. 2014 June; 21(3): 486–495. doi:10.1007/s12350-014-9902-8.

68. Markou P., Spyridonidis T. The role of 99mTc-ciprofloxacin scan in infection imaging. *Hell J Nucl Med*. 2005 May-Aug; 8(2):74-80.

69. Sarda L, Crémieux AC, Lebellec Y, Meulemans A, Lebtahi R, Hayem G, et al. Inability of 99mTc-ciprofloxacin scintigraphy to discriminate between septic and sterile osteoarticular diseases. *J Nucl Med*. 2003 Jun; 44(6):920-6.

70. Pinkston K.L., Gao P., Singh K.V., Azhdarinia A., Murray B.E., Sevic-Muraca E.M., et al. Antibody guided molecular imaging of infective endocarditis. *Methods Mol Biol*. 2017; 1535:229-241.

## References:

1. Clinical recommendations “Infectious endocarditis” 2016 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)
2. Habib G., Derumeaux G., Avierinos J.F., Casalta J.P., Jamal F., Volot F., et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 2023–2029.

3. Hill E.E., Herjigers P., Claus P., Vanderschueren S., Peetermans W.E., Herregods M.C. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J*. 2007;154: 923–928.
4. Vieira M.L., Grinberg M., Pomerantzeff P.M., Andrade J.L., Mansur A.J. Repeated echocardiographic examinations of pa-

- tients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90:1020–1024.
5. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongjorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*. 2015; 36: 3075–3123.
  6. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014; 35: 624–632.
  7. Thuny F., Gaubert J.Y., Jacquier A., Tessonnier L., Cammilleri S., Raoult D., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013; 106: 52–62.
  8. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G., Ryan T., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 633–638.
  9. Saby L., Laas O., Habib G., Cammilleri S., Mancini J., Tessonnier L., et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013; Jun 11; 61(23): 2374–82. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.092.
  10. Kouijzer I.J., Vos F.J., Janssen M.J., van Dijk A.P., Oyen W.J., Bleeker-Rovers C.P., et al. The value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jul;40(7):1102–7. doi: 10.1007/s00259-013-2376-0.
  11. Mikail N, Benali K, Mahida B, Vigne J, Hyafil F, et al. 18F-FDG-PET/CT Imaging to Diagnose Septic Emboli and Mycotic Aneurysms in Patients with Endocarditis and Cardiac Device Infections. *Curr Cardiol Rep*. 2018; Mar 6; 20(3): 14.
  12. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017; 10(2):6.
  13. Genovesi D, Bauckneht M, Altini C, Popescu CE, Ferro P, Monaco L, et al. The role of positron emission tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Br J Radiol*. 2019 Aug; 92(1100): 20190247. doi: 10.1259/bjr.20190247.
  14. James O.G., Christensen J.D., Wong T.Z., Borges-Neto S., Koweek L.M. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics*. 2011. Sep-Oct; 31(5): 1271–86.
  15. Rischpler C., Woodard P.K. PET/MR Imaging in Cardiovascular Imaging. *PET Clin*. 2019 Apr; 14(2):233–244. doi: 10.1016/j.cpet.2018.12.005.
  16. Thackeray J.T. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2018 Mar 6; 20(3): 1–10. doi: 10.1007/s11886-018-0955-1.
  17. Caldarella C, Leccisotti L, Treglia G, Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis? *J Nucl Cardiol*. 2013 Apr; 20(2): 307–9. doi: 10.1007/s12350-012-9667-x.
  18. Sarrazin J. F., Philippon F., Trottier M., Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World J Cardiol*. 2016; 26; 8(9): 534–546.
  19. Gomes A., Glaudemans A.W.J.M., Touw D.J., van Melle J.P., Willems T.P., Maass A.H., et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jan; 17(1):e1–e14.
  20. Yan J., Zhang C., Niu Y., Yuan R., Zeng X., Ge X., et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016 May; 54(5): 337–42. doi: 10.5414/CP202569.
  21. McAfee J.G., Thakur M.L. Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes. I. Soluble agents. *J Nucl Med*. 1976; 17(6): 480–487.
  22. de Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 842–8.
  23. Roca M., de Vries E.F., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (111)In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 835–41.
  24. Oates E, Sarno R.C. Detection of bacterial endocarditis with indium-111 labeled leukocytes. *Clin Nucl Med*. 1988 Oct; 13(10): 691–3.
  25. Cercueira, M.D., A.F. Jacobson 111In-leucocyte scintigraphic detection of myocardial abscess in patient with endocarditis. *J Nucl Med*. 1989; 30: 703–706.
  26. Borst U., Becker W., Maisch B., Börner W., Kochsiek K. Clinical and prognostic effect of positive granulocyte scan in infective endocarditis. *Clin Nucl Med*. 1993 Jan;18(1): 35–9.
  27. Fadeev N.P., Shevchenko Yu.L., Cherepanin I.M. Tomoscintigraphy with 99mTc-GMPAO-autoleukocytes in the diagnosis of foci of infection in cardiac surgery patients with fever of unknown origin. *Visualization at the clinic*. 1998; No. 13: 9–13.
  28. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I., Knyazeva E.K., Evtushenko A.V. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. *Medical radiology and radiation safety*. 2004; 49(2): 59–66.
  29. Sazonova S.I., Proskokova I.Yu., Gusakova A.M., Konkovskaya Yu.N., Garganeeva A.A., et al. Radionuclide methods for examining the heart in the diagnosis of non-rheumatic myocarditis and postmyocarditis cardiosclerosis. *Clinical medicine*. 2011; 89(2): 32–35.
  30. Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N., Batalov R.E., Rogovskaya Yu.V., Lishmanov Yu.B., Popov S.V. Determination of the effectiveness of single-photon emission computed tomography with 99mTc-HMPAO-labeled leukocytes in the diagnosis of myocarditis: a comparison of the results of scintigraphy and histological examination data. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2015; 4:29–34.
  31. Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Batalov R.E., Popov S.V., Ilyushenkova Yu.N., et al. Possibilities of using SPECT with 99mTc-leukocytes to detect latent inflammatory processes in the myocardium patients with atrial fibrillation *Russian electronic journal of radiology*. 2015; 5(2): 12–19.
  32. Sazonova S.I., Ilyushenkova J.N., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. 99mTc-HMPAO-labeled autologous leukocyte spect/ct for diagnosis of bacterial endocarditis of the prosthetic pulmonary conduit: a clinical case/ *Iranian Journal of Radiology*. 2017; 14(1): C. e34073.
  33. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of 99mTc-HMPAO-labelled leukocytes SPECT/CT in characterization and management of patients with infectious endocarditis. 2012 Aug; 53(8): 1235–43. doi: 10.2967/jnumed.111.099424.
  34. Holcman K., Szot W, Rubiś P, Leśniak-Sobelga A., Hlawaty M., Wiśniowska-Śmiełek S, et al. 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT and transthoracic echocardiography diagnostic

- value in infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr; 35(4): 749-758. doi: 10.1007/s10554-018-1487-x. Epub 2018 Oct 31.
35. Kaura A., Gunning M., Fife A, Deshpande R., Baghai M., Mulholland N., et al. The impact of nuclear imaging in patients with 'possible' infective endocarditis in routine clinical practice. *JACC*. 2019 March 12; 73 (9): 1657.
36. Hyafil F., Rouzet F., Lepage L., Benali K., Raffoul R., Duval X., et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 586e594.
37. Rouzet F., Chequer R., Benali K., Lepage L., Ghodbane W., Duval X., et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med*. 2014; 55: 1980e1985.
38. Litzler P.Y., Manrique A., Etienne M., Salles A., Edet-Sanson A., Vera P., et al. Leucocyte SPECT/CT for detecting infection of left-ventricular-assist devices: preliminary results. *J Nucl Med* 2010; 51: 1044-48.
39. Lauridsen T.K., Iversen K.K., Ihlemann N., Hasbak P., Loft A., Berthelsen A.K., et al. Clinical utility of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography scan vs. 99mTc-HMPAO white blood cell single-photon emission computed tomography in extra-cardiac work-up of infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May; 33(5): 751-760, doi: 10.1007/s10554-016-1047-1.
40. Caobelli F., Wollenweber T., Bavendiek U., Kühn C., Schütze C., Geworski L., et al. Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J*. 2017 Feb 7; 38(6): 436-443.
41. Erba P.A., Sollini M., Conti U., Bandera F., Tascini C., De Tommasi S.M., et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Oct; 6 (10): 1075-1086.
42. Iung B., Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Oct; 16(10): 623-635.
43. Kao C.H., Hsieh K.S., Wang Y.L., Chen C.W., Liao S.Q., Wang S.J., et al. Comparison of 99mTc-HMPAO-labelled white blood cells and 67Ga citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease. *Nucl Med Commun*. 1991 Nov;12(11):951-8.
44. Jolles P.R., Tatum J.L. SLE myocarditis. Detection by 67Ga-citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 1996 Apr; 21(4): 284-6.
45. Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B. Radiopharmaceuticals for scintigraphic imaging of foci of inflammation. *Medical radiology and radiation safety*. 2007; 52 (4): 73-82.
46. Thomson L, Goodman M, Naqui T, Feldman R, Buchbinder N, Waxman A, D'Agnolo A. Aortic root infection in a prosthetic valve demonstrated by gallium-67 citrate SPECT. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 265e268.
47. Pena F.J., Banzo I., Quirce R., Vallina N.K., Hernández A., Guede C., et al. Ga-67 SPECT to detect endocarditis after replacement of an aortic valve. *Clin Nucl Med*. 2002 Jun; 27(6): 401-4.
48. Yavari A., Ayoub T., Livieratos L., Raman V., McWilliams E.T. Diagnosis of prosthetic aortic valve endocarditis with gallium-67 citrate single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging using software registration. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Nov; 2(6): e41-3. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.854661.
49. Ko S, Uno S, Kohsaka S. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis. *Intern Med Advance Publication*. 2019 Jul 10. doi: 10.2169/internalmedicine.3015-19.
50. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec; 14(12):e503-e551. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001.
51. Bokeria L.A., Aslanidi I.P., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Yekaeva I.V., et al. Possibilities of PET / CT with 18F-fluorodeoxyglucose in diagnosis of infectious processes associated with implanted intracardiac devices. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases*. 2019; 20 (6): 498-508.
52. Habib G., Badano L., Tribouilloy C., Vilacosta I., Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11 (2): 202-19. DOI: 10.1093/ejehocardi/jeq004.
53. Malecka B., Ząbek A., Dębski M., Boczar K., Kostkiewicz M., Lelakowski J. Diagnostic dilemma regarding the extent of implantable cardioverter-defibrillator infection: Pocket infection alone or pocket infection with concomitant lead-dependent infective endocarditis? *Cardiol J*. 2018;25(1):146-147. doi: 10.5603/CJ.2018.0012.
54. DeSimone D.C., Sohail M.R. Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection. *J Clin Microbiol*. 2018 Jun 25; 56(7). pii: e01683-17. doi: 10.1128/JCM.01683-17.
55. Malecka B.A., Ząbek A., Dębski M., Szołt W., Holcman K., Boczar K, et al. The usefulness of SPECT-CT with radioisotope-labeled leukocytes in diagnosing lead-dependent infective endocarditis. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(1):113-119.
56. Sarrazin J.F., Philippon F., Tessier M., Guimond J., Molin F., Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1; 59(18):1616-25. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.059.
57. Ahmed F.Z., James J., Cunnington C., Motwani M., Fullwood C., Hooper J., et al. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 16(5): 521-30. doi: 10.1093/ehjci/jeu295.
58. Juneau D., Golfam M., Hazra S., Zuckier L.S., Garas S., Redpath C, et al. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography imaging in the diagnosis of cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.
59. Granados U., Fuster D., Pericas J.M., Llopis J.L., Ninot S., Quintana E., et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med*. 2016; 57 (11):1726-1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690.
60. Mahmood M., Kendi A.T., Farid S., Ajmal S., Johnson G.B.,

Baddour L.M., et al. Role of 18FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2019 Jun; 26(3):958-970.

61. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.

62. Bouter C., Meller B, Sahlmann C.O., Meller J. 99mTc-Besilesomab-SPECT/CT in Infectious Endocarditis: Upgrade of a Forgotten Method? *Front Med (Lausanne).* 2019 Feb; 27 (6): 40. doi: 10.3389/fmed.2019.00040.

63. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., Heim A., Sold G., Figulla H.R., et al. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technetium-99m monoclonal granulocyte-specific antibody. *Eur J Nucl Med.* 1991; 18(12): 977-80. doi: 10.1007/BF00180419 12.

64. Morguet A.J., Munz D.L., Ivancevic V., Werner G.S., Sandrock D., Bokemeier M., et al. Immunoscintigraphy using technetium-99m-labeled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjunct to echocardiography in subacute infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 23:1171-8. doi: 10.1016/0735-1097(94)90607-6 13.

65. Morguet A.J., Munz D.L., Ivančević V., Werner G.S., Kreuzer H. Clinical value of radioimaging using the murine monoclonal antigranulocyte antibody BW 250/183 in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Dtsch Med Wochenschr.* 1995; 120:861-6. doi: 10.1055/s-2008-10 55418.

66. Britton K.E., Vinjamuri S., Hall A.V., Solanki K., Siraj Q.H., Bomanji J., et al. Clinical evaluation of technetium-99m infection for the localization of bacterial infection. *Eur J Nucl Med.* 1997 May; 24(5): 553-6.

67. Panizzi P, Stone JR, Nahrendorf M. Endocarditis and Molecular Imaging. *J Nucl Cardiol.* 2014 June; 21(3): 486-495. doi:10.1007/s12350-014-9902-8.

68. Markou P., Spyridonidis T. The role of 99mTc-ciprofloxacin scan in infection imaging. *Hell J Nucl Med.* 2005 May-Aug; 8(2):74-80.

69. Sarda L, Crémieux AC, Lebellec Y, Meulemans A, Lebtahi R, Hayem G, et al. Inability of 99mTc-ciprofloxacin scintigraphy to discriminate between septic and sterile osteoarticular diseases. *J Nucl Med.* 2003 Jun; 44(6):920-6.

70. Pinkston K.L., Gao P., Singh K.V., Azhdarinia A., Murray B.E., Sevick-Muraca E.M., et al. Antibody guided molecular imaging of infective endocarditis. *Methods Mol Biol.* 2017; 1535:229-241.

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПЭТ/КТ С 18F-ФДГ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАТУСА МУТАЦИИ ГЕНА EGFR У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Антонеvская Т.Л.,  
Хамадеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Левшакова А.В., Пылова И.В.,  
Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д.

**О**пределение статуса мутации гена рецептора эпидермального фактора роста (англ. Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) является ключевым аспектом при планировании оптимального лечения пациентов с распространённым немелкоклеточным раком легкого. Однако, получение материала для морфологического исследования может быть затруднено ввиду различных причин, а его результат не отражает клеточную гетерогенность. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ – это высокоинформативная методика визуализации, которая широко используется в диагностике рака легкого и может применяться для прогнозирования наличия мутации гена EGFR. Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в предикции статуса мутации гена EGFR была рассмотрена в многочисленных исследованиях, результаты которых были достаточно разнородны.

Целью настоящего обзора является сравнение результатов серии работ, посвященных определению прогностической ценности различных измеряемых показателей при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. В статье также представлены общие рекомендации по применению данной методики на различных этапах диагностики и лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, НМРЛ, фтордезоксиглюкоза, ФДГ, EGFR, ингибиторы тирозинкиназы, ПЭТ/КТ.

Контактный автор: Леонтьев А.В., e-mail: [aleksleont@yandex.ru](mailto:aleksleont@yandex.ru)

Для цитирования: Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Антонеvская Т.Л., Хамадеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Левшакова А.В., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д. Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в определении статуса мутации гена EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. REJR 2020; 10(1):191-205. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-191-205.

Статья получена: 10.02.20

Статья принята: 26.02.20

### PROGNOSTIC VALUE OF PET/CT WITH 18F-FDG FOR EGFR GENE MUTATIONS STATUS EVALUATION IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Antonevskaya T.L., Khamadeeva G.F.,  
Kuliev M.T., Levshakova A.V., Pylova I.V., Lazutina T.N., Kostin A.A., Kaprin A.D.

**T**he identification of the mutation status of the epidermal growth factor receptor (EGFR) is important for the optimization of treatment in patients with advanced non-small cell lung cancer.

However, the acquisition of adequate tissues for EGFR mutational analysis is sometimes not feasible due a number of reasons, also the result can be insignificant when it comes to cellular heterogeneity. PET/CT with 18F-FDG is a highly informative imaging technique used for diagnostics of lung cancer, which can be used to predict the presence of an EGFR gene mutation.

Previous studies regarding the predictive role of 18F-FDG PET/CT for EGFR mutations in NSCLC patients are conflicting.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.  
г. Москва, Россия.

Moscow P.A. Gertsen Research Institute of Oncology.  
Moscow, Russia.

**Purpose.** To compare the results of numerous studies and determine the prognostic value of various measured parameters 18F-FDG PET/CT. The article also provides general recommendations on the use of given modality at various stages of diagnosis and treatment of patients with non-small cell lung cancer and its advantages over traditional imaging methods.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, lung cancer, NSCLC, fluorodeoxyglucose, FDG, EGFR, tyrosine kinase inhibitors, PET/CT.

Corresponding author: Leontyev A.V., e-mail: aleksleont@yandex.ru

*For citation: For citation: Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Antonevskaya T.L., Khamadeeva G.F., Kuliev M.T., Levshakova A.V., Pylova I.V., Lazutina T.N., Kostin A.A., Kaprin A.D. Prognostic value of PET/CT with 18F-FDG for EGFR gene mutations status evaluation in patients with non-small cell lung cancer. REJR 2020; 10(1):191-205. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-191-205.*

Received: 10.02.20

Accepted: 26.02.20

**В** структуре мировой заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) рак легкого занимает первое место среди мужчин и третье место среди женщин, в России на 2017 год этот показатель составил 16,9% и 4,0% для мужчин и женщин соответственно [1]. В 2018 году в мире было зарегистрировано 2 млн. новых случаев заболевания, из них 1,76 млн. летальных исходов [2, 3]. В соответствии с гистологической классификацией рак легкого подразделяется на мелкоклеточный (МРЛ) и немелкоклеточный (НМРЛ), на последний приходится 80-85% всех случаев заболевания (рис. 1) [4].

Согласно рекомендациям NCCN (англ. National Comprehensive Cancer Network, Национальной комплексной онкологической сети,

США), хирургическое лечение не показано пациентам с III-IV стадиями заболевания. В этих случаях назначается лучевая терапия (ЛТ), химиотерапия (ХТ), иммунотерапия, а также таргетная терапия [5].

Платиносодержащая ХТ является традиционным методом лечения распространенного НМРЛ. Частота ответа на используемые в настоящее время схемы ХТ составляет от 30% до 40%. У пациентов, у которых ХТ оказалась неэффективна, средний показатель общей выживаемости составляет всего 8-10 месяцев [6]. Одной из причин низкой эффективности ХТ может являться наличие мутации гена рецептора эпидермального фактора роста (англ. Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR).

В соответствии с международными рекомендациями, при обнаружении НМРЛ необходимо проводить молекулярный анализ опухолей с гистологической картиной аденокарциномы на наличие мутации генов EGFR, ALK, ROS1, BRAF и PD-L1 [7]. Другие потенциально триггерные мутации, амплификации и транслокации генов, встречающиеся при НМРЛ, включают в себя, KRAS, HER2 и FGFR1 (табл. №1) и могут быть выявлены в соответствии с пересмотренными рекомендациями [4, 8 - 11].

Ген EGFR расположен на коротком плече 7 хромосомы (7p11.2) и кодирует 170-kDa рецептор трансмембранного фактора роста I типа с тирозин-киназой (ТК) активностью [12]. EGFR принадлежит к семейству рецептора тирозинкиназ HER/erbB (RTK), в который входят HER1 (EGFR/erbB1), HER2 (neu, erbB2), HER3 (erbB3) и HER4 (erbB4). Эти рецепторы обладают сходной молекулярной структурой: внеклеточный, богатый цистеином лиганд-связывающий домен; единичный α-спиральный трансмембранный домен; цитоплазматический домен ТК (во всех рецепторах, кроме HER3); и карбокси-концевой сигнальный домен [13].

ТК активируется в результате гомодиме-

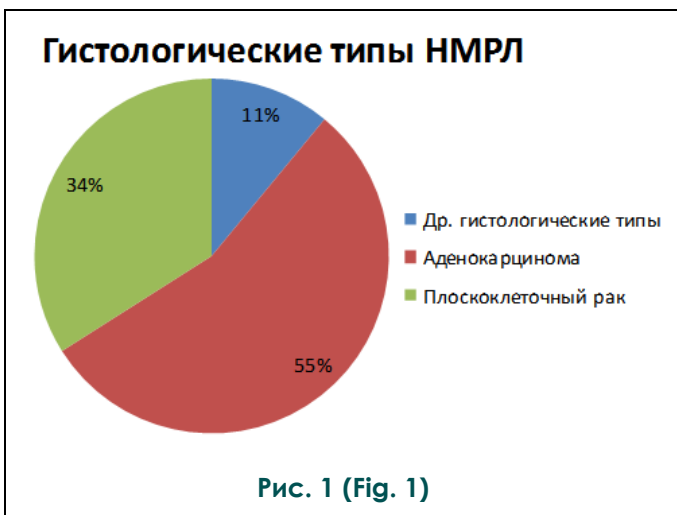


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Диаграмма.**

Распределение гистологических типов НМРЛ. Цит. по: Agrawal A, Rangarajan V (Eds.) PET/CT in Lung Cancer. Springer International Publishing, 2018. С 10.

**Fig. 1. Diagram.**

NSCLC histological types.



**Таблица №1. Встречаемость альтераций генов при различных гистологических типах НМРЛ.**

Тип альтерации	Аденокарцинома (%)	Плоскоклеточный рак (%)	Мелкоклеточный рак (%)
<i>Мутации</i>			
TP53	30-40	50-80	>90
RB	5-15	5-15	>90
EGFR			
- европеоиды	10-20	<1	<1
- азиаты	25-45	<5	<5
KRAS			
- европеоиды	15-35	<5	<1
- азиаты	5-10	<5	<1
ERBB2/HER2	<5	0	0
BRAF	<5	0	0
PIK3CA	<5	5-15	<5
<i>Амплификации</i>			
EGFR	5-10	10	<1
ERBB2/HER2	<5	<1	<1
Met	<5	<5	<1
Мус	5-10	5-10	20-30
EGFR1	<5	15-25	<1
<i>Транслокации</i>			
ALK	5	<1	0
ROS	1-2	0	0
TP53	1-2	0	0
NTRK1 и NRG1	<1	0	0

**Цит. по: Agrawal A, Rangarajan V (Eds.) PET/CT in Lung Cancer. Springer International Publishing, 2018. С 18.**

ризации или гетеродимеризации с другими родственными рецепторами – чаще всего HER2, у которого отсутствует собственный специфический лиганд [12]. Этот процесс приводит к аутофосфорилированию цитоплазматического домена рецептора и позволяет ему взаимодействовать с адапторными молекулами, которые связывают рецепторы с нижестоящими сигнальными путями [14]. Внутриклеточная сигнализация опосредуется главным образом через путь RAS-RAF-МЕК/ERK-МАРК, путь PI3K-PTEN-AKT, а также путь сигнального преобразователя и активатора транскрипции (из семейства белков STAT), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора транскрипции Elk-1. Передача сигналов EGFR в конечном итоге приводит к увеличению пролиферации, неоангиогенезу, метастазированию и нарушению регуляции апоптоза [15].

ТК-активность EGFR может регулироваться несколькими онкогенными механизмами, включая мутацию гена EGFR, повышенное ко-

личество копий гена и избыточную экспрессию EGFR [16]. Рецепторы и лиганды семейства EGFR также обеспечивают сложные взаимодействия между опухолевыми клетками и ее микроокружением. Неправильная активация гена EGFR ингибирует апоптоз опухолевых клеток и способствует прогрессированию опухоли [17]. EGFR может также взаимодействовать с интегриновыми проводящими путями и активировать матричные металлопротеиназы для изменения клеточной адгезии, стимулировать подвижность и инвазию клеток, что способствует метастазированию [18 - 20]. При НМРЛ повышение экспрессии или активирующие мутации гена EGFR приводят к конститутивной активности ТК, т.е. индуцируют рецепторы из семейства ТК к возбуждению и передаче сигнала в отсутствие агониста [21].

Выявление наличия и определение типа мутаций позволяет выделить группу пациентов с НМРЛ с наибольшей вероятностью ответа на терапию теми или иными ингибиторами тиро-



Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. Схема.**

Алгоритм таргетной терапии первой линии распространенного НМРЛ у пациентов с положительным статусом мутации EGFR (рекомендации NCCN версии 3.2020).

**Fig. 2. Scheme.**

Algorithm for the first line targeted therapy of advanced NSCLC in patients with a positive EGFR mutation status (NCCN v3.2020)

- цит. по: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2020 — February 11, 2020. С 34

зинкиназы (ИТК) (рис. 2) [5].

С разработкой и клиническим внедрением препаратов группы ИТК связано повышение показателя выживаемости без прогрессирования в субпопуляции пациентов с активирующими мутациями гена EGFR [22].

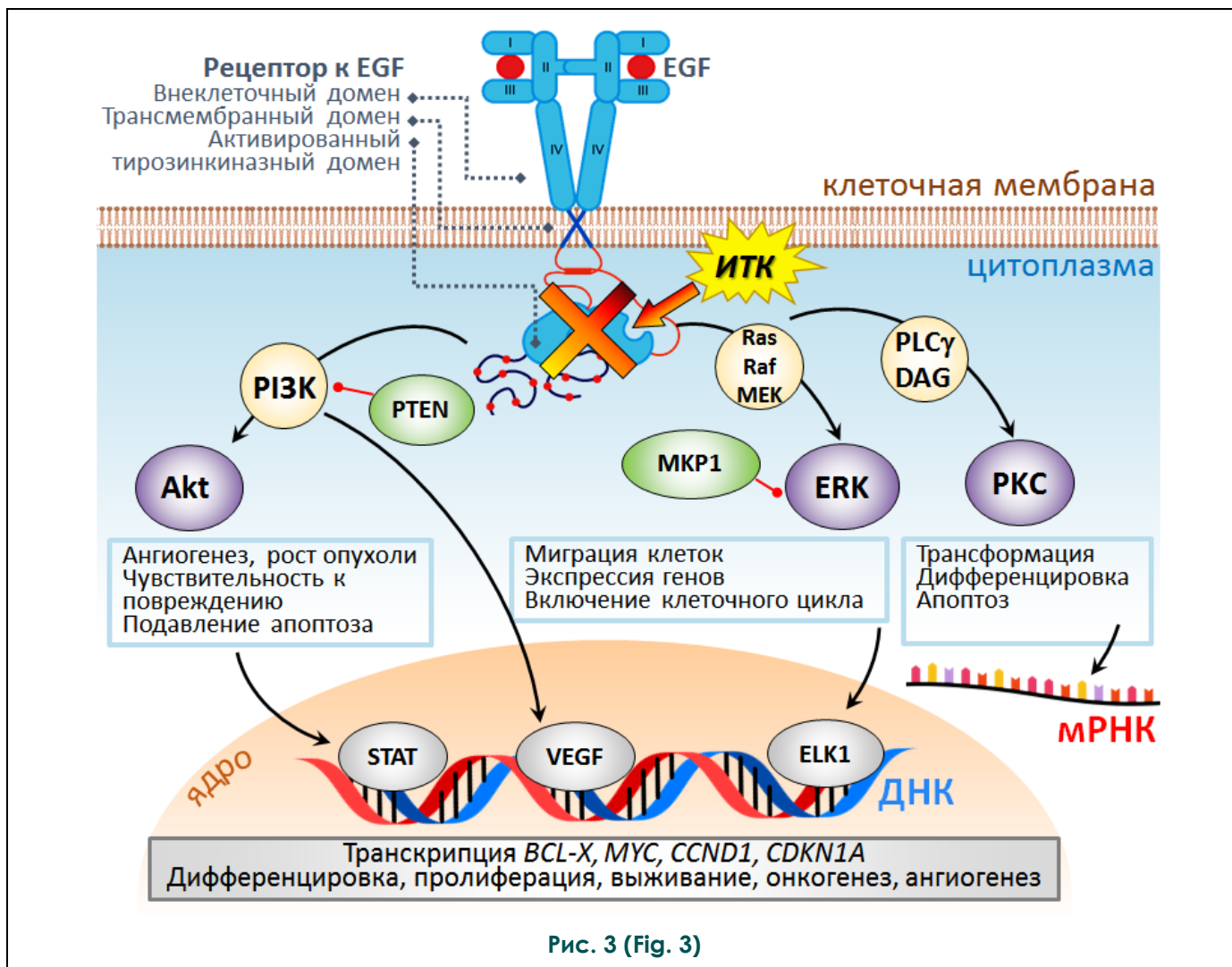
Препараты группы ИТК рекомендованы Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO), Ассоциацией онкологов России, Американским обществом клинической онкологии (ASCO), Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO) и Национальной комплексной онкологической сетью (NCCN) в качестве потенциальной терапии первой линии для пациентов с распространенным НМРЛ при наличии мутации гена EGFR [23].

Механизм действия ИТК заключается в прерывании сигнальных каскадов, ингибирующих апоптоз, и повторной сенсibilизации опухолевых клеток к его индукции (рис. 3) [24].

Однако, применение таргетной терапии эффективно не у всех пациентов из данной

группы. Предполагаемой причиной этого может быть гетерогенность опухоли. Ввиду этого, результат морфологической оценки и генетического теста после выполнения биопсии не всегда объективно отражает статус опухоли [25]. В данном случае перспективным может быть применение методики, с помощью которой возможно оценить весь объем опухолевого процесса.

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой (<sup>18</sup>F-ФДГ) – это неинвазивная методика визуализации, при которой для диагностики ЗНО используются метаболические и анатомические показатели. Она может применяться при стадировании, оценке эффективности лечения, выявлении рецидивов, планировании лучевой терапии и определении прогноза при раке легкого. Уникальное сочетание преимуществ ПЭТ/КТ над традиционными методами лучевой визуализации имеет большое



**Рис. 3. Схема.**

Модель онкогенных сигнальных путей и механизма их ингибирования с помощью ИТК.

**Fig. 3. Scheme.**

Schematic model of tumorigenic signaling pathways and their inhibition by TKI

- цит. по: Eckstein N, Röper L, Haas B, Potthast H, Hermes U, Unkrig C, et al. Clinical pharmacology of tyrosine kinase inhibitors becoming generic drugs: the regulatory perspective. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* volume 33, Article number: 15 (2014)

значение на всех этапах диагностики и лечения пациентов с НМРЛ [26].

При подозрении на злокачественное поражение желательно производить забор материала с целью верификации процесса из участка образования с наибольшей метаболической активностью по данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ [27]. В связи с этим, а также возможностью развития неспецифических реактивных изменений, выполнение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ должно предшествовать проведению биопсии. Данный подход позволяет избежать повторных биопсий и искаженных результатов ПЭТ/КТ, повышая эффективность оценки и сокращая время перед началом лечения.

В соответствии с рекомендациями NCCN,

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является неотъемлемой частью первичной диагностики НМРЛ, и ее выполнение рекомендуется на инициальном этапе у пациентов с любой стадией. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ также, как и МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями, превосходит рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) при оценке размера первичного опухолевого очага в случае, когда последний окружает зона обструктивного ателектаза, что чрезвычайно важно при планировании лучевой терапии. Благодаря применению ПЭТ/КТ возможно более точно, по сравнению с КТ, определять степень вовлечения органов средостения и метастатическое поражение медиастинальных лимфатических узлов [28]. Кроме того, данный ме-

тод позволяет обнаруживать отдаленные метастазы, не выявленные ранее при КТ и остеосцинтиграфии, что может повлиять на клиническую стадию и тактику лечения. Согласно рекомендациям NCCN, выполнение остеосцинтиграфии оправданно, только если ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ недоступна [29]. Стоит отметить, что в отношении оценки метастатического поражения головного мозга, ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ уступает МРТ и не может ее заменить в диагностическом алгоритме.

Метаболические показатели, полученные по результатам ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ, могут быть использованы в планировании и модификации ЛТ. Как уже было упомянуто выше, КТ не является информативной в случае возникновения ассоциированного ателектаза, также данный метод имеет ограничения при обнаружении метастазов в лимфатических узлах. Ввиду этого, основываясь на параметрах ПЭТ/КТ, появляется возможность точнее планировать объем ЛТ, тем самым подводя более высокую дозу к опухолевой ткани и снижая лучевую нагрузку на критические органы и интактные окружающие ткани [30, 31].

Одно из направлений применения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ – предикторная оценка неоадьювантной химиотерапии (НАХТ). НАХТ предшествует хирургическому вмешательству у пациентов с III стадией НМРЛ. Необходимо достичь ответа на НАХТ, чтобы дифференцировать резистентных и восприимчивых к терапии пациентов. Это позволяет снизить как затраты, так и токсическое воздействие от неэффективного лечения [32]. ПЭТ/КТ, как метод молекулярной визуализации, более эффективен, чем анатомические методы при дифференциальной диагностике резидуальных опухолевых масс и фиброзных изменений. Большинство исследований показало, что при уменьшении показателя SUVmax (англ. Standardized Uptake Value – стандартизованный показатель захвата радиофармпрепарата (РФП)) более чем на 35%, отмечается снижение скорости прогрессирования заболевания и более высокий уровень общей выживаемости [33]. Также, по результатам множества исследований было установлено, что метаболический ответ по данным ПЭТ, согласно критериям PERCIST 1.0, является лучшим предиктором гистопатологического ответа на проведенную химиотерапию, применяемую как основной метод лечения у пациентов с изначально распространенным НМРЛ, в сравнении с показателями анатомического ответа по критериям RECIST 1.1 [34].

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ позволяет дифференцировать продолженный рост или рецидив НМРЛ от изменений после проведенной терапии с максимальной точностью, что затруднительно при КТ в силу нарушения нормальной анатоми-

ческой картины. Рекомендуется соблюдение сроков выполнения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ после окончания лечения для снижения вероятности искаженных результатов. Мета-анализ 13 исследований, включающих 1035 пациентов с раком легкого, показал, что ПЭТ и ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ были наиболее точными методами выявления рецидивов по сравнению с традиционными методами визуализации. Было обнаружено, что общая чувствительность и специфичность для ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ составляют 90% и 90% соответственно, тогда как общие показатели для рентгенографии, КТ, остеосцинтиграфии и МРТ – 78% и 80% соответственно [35].

На протяжении последних 10 лет ведутся исследования, направленные на оценку значимости различных метаболических (стандартизованный уровень захвата [SUV], соотношение опухоль/фон [TBR]), метаболический объем опухоли [MTV], общий уровень гликолиза поражения [TLG]) и анатомических (размеры и объем) параметров, получаемых при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ, для определения статуса мутации гена EGFR при НМРЛ [36, 37]. Анализ литературы, в которой рассматривается прогностическая роль ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в определении статуса мутации гена EGFR при НМРЛ, показал отсутствие однозначных результатов и единого мнения по данной проблематике. В настоящее время наиболее широко используемым метаболическим параметром при ПЭТ/КТ является SUVmax, и большинство исследователей оценивали корреляцию именно этого показателя со статусом мутации EGFR. Гетерогенность гистологических типов рака легкого и относительно небольшое число включенных в анализ пациентов закономерно привело к разнородным, а иногда и противоречивым выводам. Так в серии публикаций авторы приходят к выводу, что более низкий относительно установленного порогового значения уровень SUVmax первичной опухоли был прогностически значимым показателем мутации EGFR [38 - 41]. В свою очередь, другие исследователи сообщили об обратном результате, где более высокий SUVmax являлся предиктором наличия мутации EGFR (табл. №2) [42, 43]. Результаты отдельных статей свидетельствуют об отсутствии связи между уровнем SUVmax первичной опухоли и статусом мутации гена EGFR [44, 45].

Zhilei и соавт. включали в свое исследование пациентов с НМРЛ всех стадий и гистологических типов. В отдельном анализе, включающем только пациентов с аденокарциномой и IV стадией, SUVmax первичной опухоли не отличался между пациентами с мутантным и «диким» типами гена EGFR, что подтвердило результаты Lee и соавт. [46]. Следовательно, выбор определенного гистологического типа опухоли для включения в анализ может значитель-

**Таблица №2. Пороговый SUVmax и частота положительного статуса мутации гена EGFR в группах пациентов с различным составом гистологических типов НМРЛ.**

<i>Группа авторов</i>	Количество пациентов (n)/Гистологический тип опухоли	Пороговое значение SUVmax (г/мл)	Частота мутации EGFR (%)	<i>P<sup>1</sup></i>
<i>Cho и соавт.</i>	58 – аденокарцинома 3 – другие типы НМРЛ	9.6	50	0.005
<i>Na и соавт.</i>	53 – аденокарцинома 47 – другие типы НМРЛ	10.6	21	0.025
<i>Guan и соавт.</i>	731 – аденокарцинома 118 – другие типы НМРЛ	8.1	39.9	0.0028
<i>Zhilei и соавт.</i>	242 – аденокарцинома 74 – другие типы НМРЛ	7.0	45.9	0.001
<i>Huang и соавт.</i>	77 – аденокарцинома	9.5	64	0.005
<i>Ko и соавт.</i>	132 – аденокарцинома	6.0	52.2	0.002

<sup>1</sup> Статистически достоверные значения P<0.05

но повлиять на итоговые результаты. Комплексная оценка, включающая такие параметры, как SUVmax первичной опухоли, возраст, пол и статус курения пациента, позволила более точно предсказать положительный статус мутации EGFR в сравнении с изолированной оценкой только SUVmax (рис. 4) [40].

Не смотря на преимущество в виде крайне низкой оператор-зависимости, в настоящее время признано, что прогностическая ценность SUVmax может быть ограничена, поскольку расчет данного показателя производится по значению единственного самого яркого вокселя в выбранной зоне интереса, зависящего от уровня шума и не характеризующего метаболическую активность опухоли в полном объеме. В тоже время, показатель SUVmean, являясь оператор-зависимым параметром (зависит от формы и размеров области интереса – ROI, англ. region of interest), ввиду включения в расчет значений всех вокселей области интереса, лучше отражает метаболизм всей опухолевой ткани по сравнению с SUVmax. Преимущества обоих этих параметров объединены в показателе SUVpeak. Высоковероятно, что отказ от «классического» SUVmax в пользу более объективных расчетных параметров таких, как

SUVpeak, а также объемных показателей – MTV и TLG – позволило бы получить более однородные результаты [47]. Показатель SUVpeak, нормированный на безжировую массу тела и определяемый как среднее значение интенсивности захвата РФП в вокселях, заключенных в сферическую зону интереса объемом 1см<sup>3</sup> (диаметром 1,2 мм), являющееся максимальным среди всех, аналогично измеренных средних значений в оцениваемой области, был предложен в качестве более надежной альтернативы для оценки метаболической активности опухоли [48 - 50]. Показатели MTV и TLG (определяемый, как произведение MTV и SUVmean) также полезны в клинической практике при НМРЛ. Поскольку SUVmax первичной опухоли обычно нарастает с течением времени после инъекции 18F-ФДГ, при сравнении двух независимых сканирований, например при контроле динамики до и после лечения, длительность ожидания от инъекции до сканирования должна быть одинаковой или минимально различной для обоих исследований. В клинической практике предпочтительным является метод, менее зависимый от временных рамок, поскольку сканирование пациента не всегда может быть выполнено согласно стандартному протоколу [51]. Томока

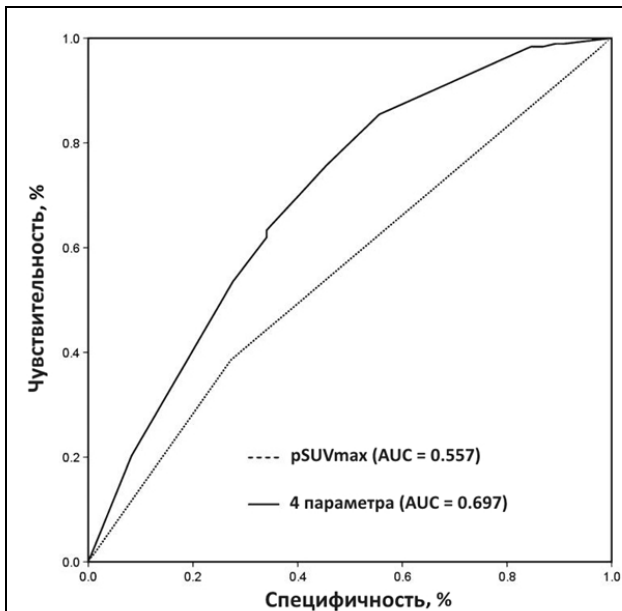


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Схема.

ROC-кривые прогностических показателей статуса мутации EGFR: pSUVmax (SUVmax первичной опухоли), а также сочетание четырех параметров (pSUVmax, возраст, пол и статус курения). Цит. по: Lv Z, Fan J, Xu J, Wu F, Huang Q, Guo M, et al. Value of 18F-FDG PET/CT for predicting EGFR mutations and positive ALK Expression in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective Analysis of 849 Chinese patients. 2018 May;45(5):735-750. С 10.

Fig. 4. Diagram.

Receiver operating characteristic curves of primary tumor SUVmax and combination of four factors (pSUVmax, sex, smoking history and histological type) for predicting EGFR mutation.

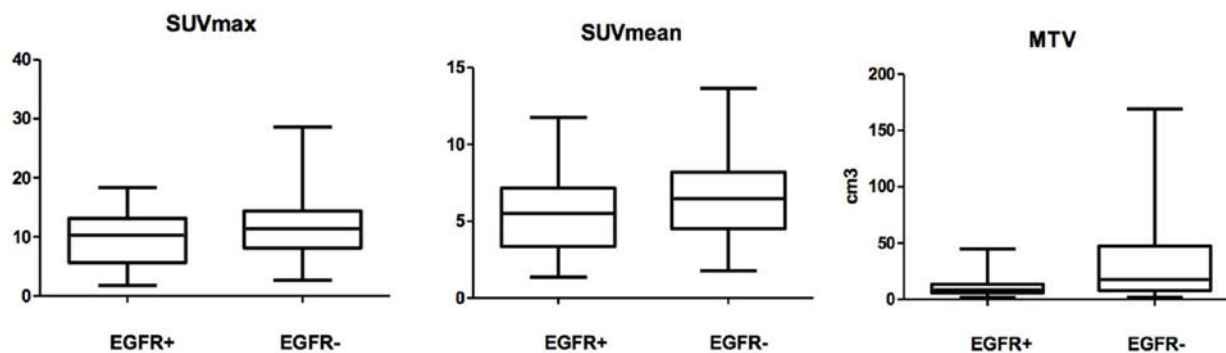


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Диаграммы.

Сравнительная характеристика метаболических параметров первичной опухоли в определении мутационного статуса EGFR при НМРЛ. SUVmean и MTV,  $p < 0.05$ ; SUVmax  $p > 0.05$ . Цит. по: Liu A, Han A, Zhu H, Ma L, Huang Y, Li M, et al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by [18F] FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer. 2017 May 16; 8(20): 33736-33744. С 5.

Fig. 5. Diagrams.

Comparison of metabolic parameters of primary lesions in NSCLC between EGFR+ and EGFR- by Wilcoxon rank-sum test. SUVmean and MTV,  $p < 0.05$ ; SUVmax  $p > 0.05$ .

Kitao и соавт. применили различные методы расчета пороговых значений SUVmax, MTV и TLG, для определения статуса мутации EGFR, а также для оценки их зависимости от продолжительности фазы распределения РФП. Исследование показало, что время между введением РФП и началом сканирования влияет, в той или иной степени, на все параметры, но MTV и TLG являются менее зависимыми по сравнению с SUVmax и, таким образом, могут иметь преимущество для применения в клинической практике [52]. В ряде исследований было обна-

ружено положительное влияние низкого MTV после проведенной терапии ИТК на исход заболевания [53 - 55]. Liu и соавт. обследовали 87 пациентов (из них - 78 с аденокарциномой, независимо от стадии заболевания, предварительно прошедших генетический тест с положительными результатами на наличие мутации гена EGFR). Авторы пришли к выводу, что при применении пороговых значений MTV и SUVmean, в отличие от SUVmax, было возможно достоверно определить мутационный статус EGFR (рис. 5). Показатель MTV у пациентов с

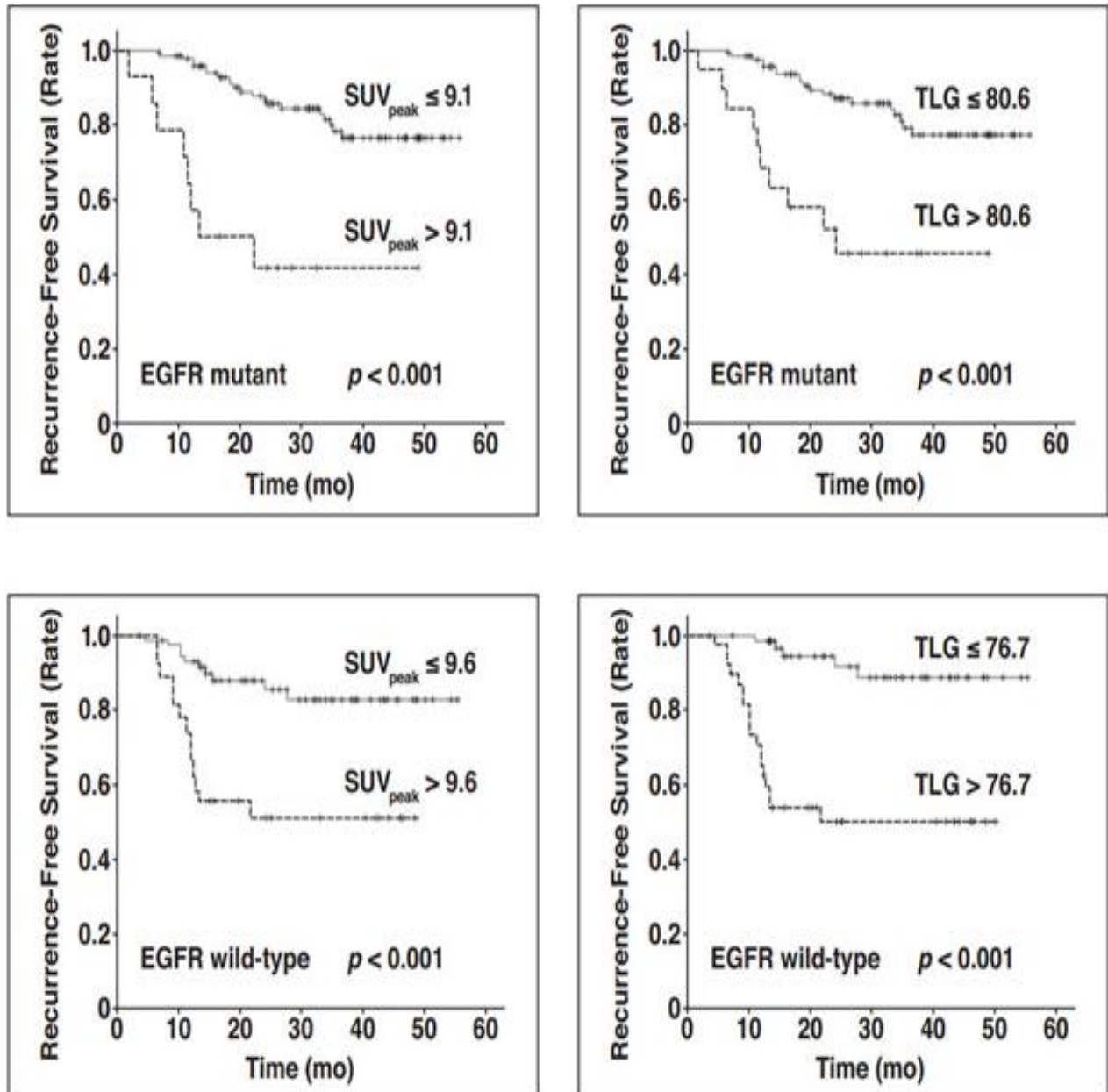


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. Диаграммы.**

Кривые выживаемости Каплана-Майера, отражающие зависимость безрецидивной выживаемости от уровня SUV<sub>peak</sub> и TLG при мутированном и «диком» типе гена EGFR. -Цит. по: Kim YI, Paeng JC, Park YS. Relation Of EGFR Mutation Status To Metabolic Activity In Localized Lung Adenocarcinoma And Its Influence On The Use Of FDG PET/CT Parameters In Prognosis. AJR Am J Roentgenol. 2018 Jun;210(6):1346-1351. С 5.

**Fig. 6. Diagrams.**

Kaplan-Meier survival curves of peak standardized uptake value (SUV<sub>peak</sub>) and total lesion glycolysis (TLG) in epidermal growth factor receptor (EGFR) mutant and EGFR wild-type groups.

наличием мутации EGFR в 72% случаев было ниже рассчитанного порогового значения, равного 11.0 см<sup>3</sup> (p=0,001) [55].

Kim и соавт. также отметили прогностическую ценность MTV и TLG при прогнозировании безрецидивной выживаемости у пациентов с диким типом и EGFR-положительным мутационным статусом. В данное исследование было включено 232 пациента с НМРЛ I и II стадии с гистологической картиной аденокарциномы. Установлено, что более низкие уровни SUV<sub>max</sub>,

большие параметры MTV и TLG имели большую прогностическую ценность при выявлении мутации гена EGFR при НМРЛ, чем размер опухоли и отдельно метаболические параметры (SUV), как при локализованном, так и при распространённом процессах [54, 56-58, 63, 64].

Изменение статуса мутации гена EGFR и, как было упомянуто выше, гетерогенность опухоли может стать причиной неэффективности проводимой терапии у пациентов с НМРЛ. Поэтому существует необходимость в дальнейшем

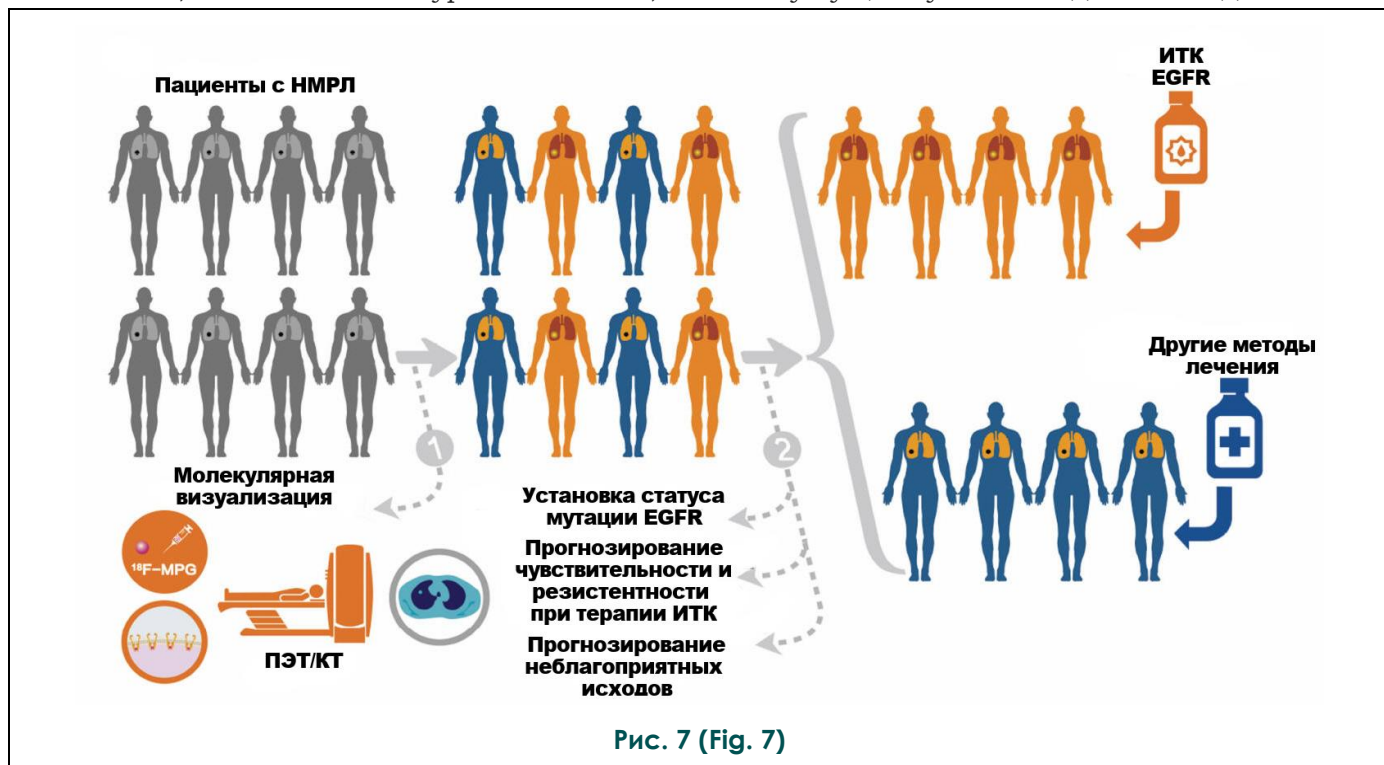


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Схема.

Влияние результатов ПЭТ/КТ с 18F-MPG на лечебную тактику у пациентов с НМРЛ. Цит. по: 61. Sun X, Xiao Z, Chen G, Han Z, Liu Y, Zhang C, et al. A PET imaging approach for determining EGFR mutation status for improved lung cancer patient management. *Sci Transl Med.* 2018 Mar 7;10(431). pii: eaan8840. С 2.

Fig. 7. Scheme.

NSCLC patients management using PET/CT with 18F-MPG.

SUV<sub>peak</sub>, MTV и TLG соответствовали мутантному типу гена EGFR (p=0.001), а также более высокой безрецидивной выживаемости. Так, пороговые значения SUV<sub>peak</sub> и TLG для безрецидивной выживаемости составили 9.1 и 80.6 соответственно при наличии мутации, и 9.6 и 76.7, соответственно, при диком типе (рис. 6). Авторы отметили ряд ограничений в исследовании: отсутствие разнообразия в клинических стадиях и гистологических типах НМРЛ, определение только безрецидивной выживаемости вместо общей выживаемости из-за небольшой длительности наблюдения (в среднем 32.1 ± 13.4 месяцев) и отсутствие смертей во время наблюдения [56].

Во многих исследованиях объёмные мета-

развитии методов молекулярной визуализации, в частности, в разработке новых высокоспецифичных РФП, чувствительных к экспрессии EGFR при НМРЛ. С недавнего времени ведутся исследования такого нового РФП для ПЭТ/КТ - 18F-MPG (рис. 7) [61].

**Заключение.**

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ является передовой высокоинформативной методикой визуализации при НМРЛ и ее результаты могут быть использованы в рамках прогноза наличия мутации гена EGFR.

Несмотря на то, что исследователи отдают предпочтение различным метаболическим и объёмным параметрам, измеряемым при ПЭТ/КТ, а также широкую вариабельность вы-



водов, результаты работ имеют диагностическую значимость и могут быть внедрены в клиническую практику. Авторами приводится ряд убедительных аргументов в пользу преимущества таких расчетных параметров, как SUVpeak, MTV и TLG над классическим и принятым за стандарт SUVmax.

Резюмируя вышесказанное, при анализе ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ у пациентов с НМРЛ целесообразно включать в рутинную практику измерение дополнительных метаболических параметров, не ограничиваясь одним SUVmax, поскольку это может расширить возможности ди-

агностики.

Дальнейшая разработка и внедрение в клиническую практику новых высокоспецифичных РФП может повысить эффективность лечебно-диагностического процесса при НМРЛ.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### Список Литературы:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., МНИОИ им. П.А. Герцена □ филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019, 250 с. ISBN 978-5-85502-251-3.
- Lung cancer incidence, mortality and 5-year prevalence statistics worldwide [pdf]. International Agency for Research on Cancer. March, 2019.  
Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-factsheet.pdf>. Accessed October 28, 2019
- Мировые показатели смертности от рака легкого по состоянию на 2018 г. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer>.
- Agrawal A, Rangarajan V (Eds.) *PET/CT in Lung Cancer*. Springer International Publishing, 2018. DOI 10.1007/978-3-319-72661-8
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2020 - February 11, 2020
- Da Cunha Santos G, Shepherd Frances A, Souto Tsaio M. EGFR Mutations and Lung Cancer. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:49-69. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011110-130206
- Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, Takalkar A, El-Haddad G, Potenta S, 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med*. 2004;45:2058-62
- Shames DS, Wistuba II. The evolving genomic classification of lung cancer. *J Pathol*. 2014;232(2):121-33
- Sholl LM. Biomarkers in lung adenocarcinoma: a decade of progress. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(4):469-80.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-60
- Raparia K, Villa C, DeCamp MM, Patel JD, Mehta MP. Molecular profiling in non-small Cell lung cancer: a step toward personalized medicine. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(4):481-91.
- Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signaling network. 2001. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol*. 2:127-37.
- Wells A. EGF receptor. *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 1999. 31:637-43.
- De Luca A, Carotenuto A, Rachiglio A, Gallo M, Maiello MR, Aldinucci D, et al. The role of the EGFR signaling in tumor microenvironment. *J Cell Physiol*. 2008. 2014:559-67.
- Jimeno A, Hidalgo M. Pharmacogenomics of epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine Kinase inhibitors. *Biochim. Biophys. Acta*. 2006.1766:217-29
- Ciardiello F, Tortora G. EGFR antagonists in cancer treatment. *N. Engl. J. Med*. 2008. 358:1160-74
- Woodburn JR. The epidermal growth factor receptor and its inhibition in cancer therapy. *Pharmacol. Ther*. 1999. 82:241-50
- Herbst RS, Bunn PA Jr. Targeting the epidermal growth factor receptor in non-small cell lung Cancer. *Clin. Cancer Res*. 2003. 9:5813-24
- Hazan RB, Norton L. The epidermal growth factor receptor modulates the interaction of E-Cadherin with the actin cytoskeleton. *J Biol. Chem*. 1998. 273:9078-84
- Ellerbroek SM, Halbleib JM, Benavidez M, Warmka JK, Wattenberg EV, Stack MS, et al. Phosphatidylinositol 3-kinase activity in epidermal growth factor-stimulated matrix metalloproteinase-9 production and cell surface association. *Cancer Res*. 2001. 61:1855-61
- Berg KA, Clarke WP. Making Sense of Pharmacology: Inverse Agonism and Functional Selectivity. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(10):962-977. DOI:10.1093/ijnp/pyy071
- Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *TheLancetOncology*. 2011;12(8):735-42. Epub 2011/07/26. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70184-X
- Nan X, Xie C, Yu X, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. EGFR TKI as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017;8(43):75712-75726. Published 2017 Aug 9. DOI:10.18632/oncotarget.20095
- Eckstein N, Röper L, Haas B, Potthast H, Hermes U, Unkrig C, et al. Clinical pharmacology of tyrosine kinase inhibitors becoming generic drugs: the regulatory perspective. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* volume 33, Article number: 15 (2014). DOI <https://DOI.org/10.1186/1756-9966-33-15>
- Park S, Ha S, Lee SH, Paeng JC, Keam B, Kim TM, et al. Intratumoral heterogeneity characterized by pretreatment PET in non-small cell lung cancer patients predicts progression-free survival on EGFR tyrosine kinase inhibitor. *PLoSOne*. 2018;13(1):e0189766. Published 2018 Jan 31.

DOI:10.1371/journal.pone.0189766a

26. Dai D, Xu W, Wang Q, Li X, Zhu Y. Current Status and Progress in Molecular Imaging of Non-small Cell Lung Cancer for Molecular Targeted EGFR-TKI Treatment Sensitivity and Treatment Tolerance Prediction. *ZhongguoFeiAiZaZhi* . 2017;20(12):852-856

27. De Wever W, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and Clinical integration. *Eur Respir J* 2009;33:201-212

28. Ulaner GA, Lyall A. Identifying and distinguishing treatment effects And complications from malignancy at FDG PET/CT. *Radiographics* 2013;33:1817-1834

29. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging Non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical Practice guidelines. *Chest* 2013;143:e211S-250S. DOI: 10.1378/chest.12-2355.

30. MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol* 2009;91:85-94. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.11.008

31. Bonomi P, Faber L. Neoadjuvant chemoradiation therapy in Non-small cell lung cancer: The Rush University experience. *Lung Cancer* 1993;9:383-390

32. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Riggi M, Hurteloup P, Mahe MA, et al. Impact of postoperative Radiation therapy on survival in patients with complete resection and stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: The adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:695-701. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.044

33. Lewis J, Gillaspie EA, Osmundson EC, Horn L, et al. Before or After: Evolving Neoadjuvant Approaches to Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Oncol*. 2018 Jan 23;8:5. eCollection 2018. DOI: 10.3389/fonc.2018.00005

34. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J NuclMed* 2009; 50 (suppl 1):122S-150S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057307

35. He YQ1, Gong HL, Deng YF, Li WM, et al. Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2014 Apr;55(3):309-17. Epub 2013 Sep 30. DOI: 10.1177/0284185113498536

36. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUV Max) measured on fluorodeoxyglucose positron Emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008; 3:6-12. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31815e6d6b

37. Im HJ, Pak K, Cheon GJ, Kang KW, Kim SJ, Kim IJ, et al. Prognostic value of Volumetric parameters of 18F-FDG PET in non-Small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42:241-251. DOI: 10.1007/s00259-014-2903-7

38. Na II, Byun BH, Kim KM, Cheon GJ, Choe du H, Koh JS, et al. 18F-FDG uptake and EGFR mutations in patients with non-small Cell lung cancer: a single-institution retrospective analy-

sis. *Lung Cancer*. 2010;67:76-80. DOI: 10.1016/j.lungcan.2009.03.010

39. Cho A, Hur J, Moon YW, Hong SR, Hong SR, Suh YJ, Jung Y, et al. Correlation between EGFR gene mutation, cytologic tumor Markers, 18F-FDG uptake in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2016;16:224. <https://DOI.org/10.1186/s12885-016-2251-z>

40. Lv Z, Fan J, Xu J, Wu F, Huang Q, Guo M, et al. Value of 18F-FDG PET/CT for predicting EGFR mutations and positive ALK Expression in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective Analysis of 849 Chinese patients. 2018 May;45(5):735-750. DOI: 10.1007/s00259-017-3885-z

41. Guan J, Xiao NJ, Chen M, Zhou WL, Zhang YW, Wang S, et al. 18F-FDG uptake for prediction EGFR mutation status in non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(30):e4421. DOI:10.1097/MD.0000000000004421

42. Huang CT, Yen RF, Cheng MF, Hsu YC, Wei PF, Tsai YJ, et al. Correlation of F-18 fluorodeox-Yglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake Value and EGFR mutations in advanced lung adenocarcinoma. *Med Oncol*. (Northwood, London, England) 2010;27:9-15. DOI: 10.1007/s12032-008-9160-1

43. Ko KH, Hsu HH, Huang TW, Gao HW, Shen DH, Chang WC, et al. Value of 18F-FDG uptake on PET/CT and CEA level to predict Epidermal growth factor receptor mutations in pulmonary adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1889-97. DOI: 10.1007/s00259-014-2802-y

44. Mak RH, Digumarthy SR, Muzikansky A, Engelman JA, Shepard JO, Choi NC, et al. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2011;16:319-26. <https://DOI.org/10.1634/theoncologist.2010-0300>.

45. Lee SM, Bae SK, Jung SJ, Kim CK. FDG uptake in non-small cell Lung cancer is not an independent predictor of EGFR or KRAS Mutation status: a retrospective analysis of 206 patients. *Clin NuclMed*. 2015;40:950-8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000975

46. Lee EY, Khong PL, Lee VH, Qian W, Yu X, Wong M. Metabolic Phenotype of stage IV lung adenocarcinoma: relationship with epidermal growth factor receptor mutation. *Clin Nucl Med*. 2015;40:E190-5. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000684

47. Winther-Larsen A, Fledelius J, Sorensena BS, Meldgaard P. Metabolic tumor burden as marker of outcome in advanced EGFR Wild-type NSCLC patients treated with erlotinib. *Lung Cancer* 94 (2016) 81-87

48. Lodge M, Boellaard R. Noise and bias characteristics of standardized uptake value (SUV) derived with point spread function (PSF) image reconstruction: should PSF be used for PET tumor uptake quantification? *J Nucl Med* May 1, 2017 vol. 58 no. Supplement 1 614

49. Vanderhoek M, Perlma SB, Jeraj R. Impact of the Definition of Peak Standardized Uptake Value on Quantification of Treatment Response. *J Nucl Med* 2012; 53:4-11. DOI: 10.2967/jnumed.111.093443

50. Sher A, Lacoeyille F, Fosse P, Vervueren L, Cahouet-Vannier A, Dabli D, et al. For avid glucose tumors, the SUV peak is the most reliable parameter for [18F]FDG-PET/CT quantification, regardless of Acquisition time. *EJNMMI Research* (2016) 6:21. DOI 10.1186/s13550-016-0177-8

51. Dosani M, Yang R, McLay M, Wilson D, Liu M, Yong-Hinget CJ, et al. Metabolic tumour volume is prognostic in patients with non-small-cell lung cancer treated with stereotactic ablative radiotherapy. *Curr Oncol.* 2019;26(1):e57–e63. DOI:10.3747/co.26.4167

52. Kitao T, Hirata K, Shima K, Hayashi T, Sekizawa M, Takei T, et al. Reproducibility and uptake time dependency of volume-based parameters on FDG-PET for lung cancer Published in *BMC Cancer* 2016. DOI:10.1186/s12885-016-2624-3

53. Chung HW, Lee KY, Kim HJ, Kim WS, So Y. FDG PET/CT Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict prognosis in patients with advanced lung adenocarcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014; 140:89-98

54. Yoo SW, Kim J, Chong A, Kwon SY, Min JJ, Song HC, et al. Metabolic Tumor Volume Measured by 18F- FDG PET/CT can Further Stratify the Prognosis of Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 46:286-293. DOI: 10.1007/s13139-012-0165-5

55. Liu A, Han A, Zhu H, Ma L, Huang Y, Li M, et al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by [18F] FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer. 2017 May 16; 8(20): 33736–33744. DOI: 10.18632/oncotarget.16806

56. Kim YI, Paeng JC, Park YS. Relation Of EGFR Mutation Status To Metabolic Activity In Localized Lung Adenocarcinoma And Its Influence On The Use Of Fdg Pet/ Ct Parameters In Prognosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2018 Jun;210(6):1346-1351. DOI:

**References:**

1. Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV (Eds.) *Malignancies in Russia in 2018 (morbidity and mortality).* M., 2019 (in Russian).

2. Lung cancer incidence, mortality and 5-year prevalence statistics worldwide [pdf]. International Agency for Research on Cancer. March, 2019. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-factsheet.pdf>. (accessed 7 February 2020)

3. Lung cancer mortality statistics worldwide in 2018. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer> (accessed 7 February 2020) (in Russian).

4. Agrawal A, Rangarajan V (Eds.) *PET/CT in Lung Cancer.* Springer International Publishing, 2018. DOI 10.1007/978-3-319-72661-8

5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2019 - January 18, 2019

6. Da Cunha Santos G, Shepherd Frances A, Sound Tsao M. EGFR Mutations and Lung Cancer. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:49-69. DOI: 10.1146/annurev-pathol-011110-130206

7. Kumar R, Xiu Y, Yu JQ, Takalkar A, El-Haddad G, Potenta S, 18F-FDG PET in evaluation of adrenal lesions in patients with lung cancer. *J Nucl Med.* 2004;45:2058–62

8. Shames DS, Wistuba II. The evolving genomic classification of lung cancer. *J Pathol.* 2014;232(2):121–33

9. Sholl LM. Biomarkers in lung adenocarcinoma: a decade of progress. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(4):469–80

10. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.*

10.2214/AJR.17.18916

57. Oh JR, Seo JH, Chong A, Min JJ, Song HC, Kim YC, et al. Whole-body metabolic tumor volume of 18F-FDG PET/CT improves the prediction of prognosis in small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Jun;39(6):925-35. DOI: 10.1007/s00259-011-2059-7

58. Liao S, Penney BC, Wroblewski K, Zhang H, Simon CA, Kampalath R, et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on 18F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Jan;39(1):27-38. DOI: 10.1007/s00259-011-1934-6

59. Park SY, Cho A, Yu WS, Lee CY, Lee JG, Kim DJ, et al. Prognostic value of total lesion glycolysis by 18F-FDG PET/CT in surgically resected stage IA non-small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 2015 Jan;56(1):45-9. DOI: 10.2967/jnumed.114.147561

60. Hyun SH, Choi JY, Kim K, Kim J, Shim YM, Um SW, et al. Volume-based parameters of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography improve outcome prediction in early-stage non-small cell lung cancer after surgical resection. *Ann Surg.* 2013 Feb;257(2):364-70. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318262a6ec

61. Sun X, Xiao Z, Chen G, Han Z, Liu Y, Zhang C, et al. A PET imaging approach for determining EGFR mutation status for improved lung cancer patient management. *Sci Transl Med.* 2018 Mar 7;10(431). pii: eaan8840. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan8840.

2015;10(9):1243–60

11. Raparia K, Villa C, DeCamp MM, Patel JD, Mehta MP. Molecular profiling in non-small Cell lung cancer: a step toward personalized medicine. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(4):481–91

12. Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signaling network. 2001. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2:127–37

13. Wells A. EGF receptor. *Int. J. Biochem. CellBiol.* 1999. 31:637–43

14. De Luca A, Carotenuto A, Rachiglio A, Gallo M, Maiello MR, Aldinucci D, et al. The role of the EGFR signaling in tumor microenvironment. *J Cell Physiol.* 2008. 2014:559-67

15. Jimeno A, Hidalgo M. Pharmacogenomics of epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine Kinase inhibitors. *Biochim. Biophys. Acta.* 2006.1766:217–29

16. Ciardiello F, Tortora G. EGFR antagonists in cancer treatment. *N. Engl. J. Med.* 2008. 358:1160–74

17. Woodburn JR. The epidermal growth factor receptor and its inhibition in cancer therapy. *Pharmacol. Ther.* 1999. 82:241–50

18. Herbst RS, Bunn PA Jr. Targeting the epidermal growth factor receptor in non-small cell lung Cancer. *Clin. Cancer Res.* 2003. 9:5813–24

19. Hazan RB, Norton L. The epidermal growth factor receptor modulates the interaction of E-Cadherin with the actin cytoskeleton. *J Biol. Chem.* 1998. 273:9078–84

20. Ellerbroek SM, Halbleib JM, Benavidez M, Warmka JK, Wattenberg EV, Stack MS, et al. Phosphatidyli-Nositol 3–kinase activity in epidermal growth factor–stimulated matrix metalloproteinase–9 production and cell surface association. *Cancer Res.* 2001. 61:1855–61

21. Berg KA, Clarke WP. Making Sense of Pharmacology: In-

verse Agonism and Functional Selectivity. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2018;21(10):962–977. DOI:10.1093/ijnp/pyy071

22. Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *TheLancetOncology.* 2011;12(8):735–42. Epub 2011/07/26. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70184-X

23. Nan X, Xie C, Yu X, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. EGFR TKI as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer. *Oncotarget.* 2017;8(43):75712–75726. Published 2017 Aug 9. DOI:10.18632/oncotarget.20095

24. Eckstein N, Röper L, Haas B, Potthast H, Hermes U, Unkrig C, et al. Clinical pharmacology of tyrosine kinase inhibitors becoming generic drugs: the regulatory perspective. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* volume 33, Article number: 15 (2014). DOI [https://DOI.org/10.1186/1756-9966-33-15](https://doi.org/10.1186/1756-9966-33-15)

25. Park S, Ha S, Lee SH, Paeng JC, Keam B, Kim TM, et al. Intratumoral heterogeneity characterized by pretreatment PET in non-small cell lung cancer patients predicts progression-free survival on EGFR tyrosine kinase inhibitor. *PLoSOne.* 2018;13(1):e0189766. Published 2018 Jan 31. DOI:10.1371/journal.pone.0189766a

26. Dai D, Xu W, Wang Q, Li X, Zhu Y. Current Status and Progress in Molecular Imaging of Non-small Cell Lung Cancer for Molecular Targeted EGFR-TKI Treatment Sensitivity and Treatment Tolerance Prediction. *ZhongguoFeiAiZaZhi.* 2017;20(12):852-856

27. De Wever W, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and Clinical integration. *Eur Respir J* 2009;33:201-212

28. Ulaner GA, Lyall A. Identifying and distinguishing treatment effects And complications from malignancy at FDG PET/CT. *Radiographics* 2013;33:1817-1834

29. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging Non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical Practice guidelines. *Chest* 2013;143:e211S-250S. DOI: 10.1378/chest.12-2355.

30. MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol* 2009;91:85-94. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.11.008

31. Bonomi P, Faber L. Neoadjuvant chemoradiation therapy in Non-small cell lung cancer: The Rush University experience. *Lung Cancer* 1993;9:383-390

32. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Riggi M, Hurteloup P, Mahe MA, et al. Impact of postoperative Radiation therapy on survival in patients with complete resection and stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: The adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:695-701. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.044

33. Lewis J, Gillaspie EA, Osmundson EC, Horn L, et al. Before or After: Evolving Neoadjuvant Approaches to Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Oncol.* 2018 Jan 23;8:5.

eCollection 2018. DOI: 10.3389/fonc.2018.00005

34. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J NuclMed* 2009; 50 (suppl 1):122S–150S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057307

35. He YQ1, Gong HL, Deng YF, Li WM, et al. Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer: a meta-analysis. *Acta Radiol.* 2014 Apr;55(3):309-17. Epub 2013 Sep 30. DOI: 10.1177/0284185113498536

36. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buwat I, Castaigne C, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUV Max) measured on fluorodeoxyglucose positron Emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008; 3:6–12. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31815e6d6b

37. Im HJ, Pak K, Cheon GJ, Kang KW, Kim SJ, Kim IJ, et al. Prognostic value of Volumetric parameters of 18F-FDG PET in non-Small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42:241–251. DOI: 10.1007/s00259-014-2903-7

38. Na II, Byun BH, Kim KM, Cheon GJ, Choe du H, Koh JS, et al. 18F-FDG uptake and EGFR mutations in patients with non-small Cell lung cancer: a single-institution retrospective analysis. *Lung Cancer.* 2010;67:76–80. DOI: 10.1016/j.lungcan.2009.03.010

39. Cho A, Hur J, Moon YW, Hong SR, Hong SR, Suh YJ, Jung Y, et al. Correlation between EGFR gene mutation, cytologic tumor Markers, 18F-FDG uptake in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2016;16:224. [https://DOI.org/10.1186/s12885-016-2251-z](https://doi.org/10.1186/s12885-016-2251-z)

40. Lv Z, Fan J, Xu J, Wu F, Huang Q, Guo M, et al. Value of 18F-FDG PET/CT for predicting EGFR mutations and positive ALK Expression in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective Analysis of 849 Chinese patients. 2018 May;45(5):735-750. DOI: 10.1007/s00259-017-3885-z

41. Guan J, Xiao NJ, Chen M, Zhou WL, Zhang YW, Wang S, et al. 18F-FDG uptake for prediction EGFR mutation status in non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(30):e4421. DOI:10.1097/MD.0000000000004421

42. Huang CT, Yen RF, Cheng MF, Hsu YC, Wei PF, Tsai YJ, et al. Correlation of F-18 fluorodeox-Yglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake Value and EGFR mutations in advanced lung adenocarcinoma. *Med Oncol. (Northwood, London, England)* 2010;27:9–15. DOI: 10.1007/s12032-008-9160-1

43. Ko KH, Hsu HH, Huang TW, Gao HW, Shen DH, Chang WC, et al. Value of 18F-FDG uptake on PET/CT and CEA level to predict Epidermal growth factor receptor mutations in pulmonary adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:1889–97. DOI: 10.1007/s00259-014-2802-y

44. Mak RH, Digumarthy SR, Muzikansky A, Engelman JA, Shepard JO, Choi NC, et al. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer. *Oncologist.* 2011;16:319–26. [https://DOI.org/10.1634/theoncologist.2010-0300](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0300).

45. Lee SM, Bae SK, Jung SJ, Kim CK. FDG uptake in non-small cell Lung cancer is not an independent predictor of EGFR or KRAS Mutation status: a retrospective analysis of 206 patients.

- Clin NuclMed. 2015;40:950-8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000975
46. Lee EY, Khong PL, Lee VH, Qian W, Yu X, Wong M. Metabolic Phenotype of stage IV lung adenocarcinoma: relationship with epidermal growth factor receptor mutation. Clin Nucl Med. 2015;40:E190-5. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000684
47. Winther-Larsen A, Fledelius J, Sorensena BS, Meldgaard P. Metabolic tumor burden as marker of outcome in advanced EGFR Wild-type NSCLC patients treated with erlotinib. Lung Cancer 94 (2016) 81-87
48. Lodge M, Boellaard R. Noise and bias characteristics of standardized uptake value (SUV) derived with point spread function (PSF) image reconstruction: should PSF be used for PET tumor uptake quantification? J Nucl Med May 1, 2017 vol. 58 no. Supplement 1 614
49. Vanderhoek M, Perlma SB, Jeraj R. Impact of the Definition of Peak Standardized Uptake Value on Quantification of Treatment Response. J Nucl Med 2012; 53:4-11. DOI: 10.2967/jnumed.111.093443
50. Sher A, Lacoeyille F, Fosse P, Vervueren L, Cahouet-Vannier A, Dabli D, et al. For avid glucose tumors, the SUV peak is the most reliable parameter for [18F]FDG-PET/CT quantification, regardless of Acquisition time. EJNMMI Research (2016) 6:21. DOI 10.1186/s13550-016-0177-8
51. Dosani M, Yang R, McLay M, Wilson D, Liu M, Yong-Hinget CJ, al. Metabolic tumour volume is prognostic in patients with non-small-cell lung cancer treated with stereotactic ablative radiotherapy. Curr Oncol. 2019;26(1):e57-e63. DOI:10.3747/co.26.4167
52. Kitao T, Hirata K, Shima K, Hayashi T, Sekizawa M, Takei T, et al. Reproducibility and uptake time dependency of volume-based parameters on FDG-PET for lung cancer Published in BMC Cancer 2016. DOI:10.1186/s12885-016-2624-3
53. Chung HW, Lee KY, Kim HJ, Kim WS, So Y. FDG PET/CT Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict prognosis in patients with advanced lung adenocarcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2014; 140:89-98
54. Yoo SW, Kim J, Chong A, Kwon SY, Min JJ, Song HC, et al. Metabolic Tumor Volume Measured by 18F- FDG PET/CT can Further Stratify the Prognosis of Patients With Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. Nucl Med Mol Imaging. 2012; 46:286-293. DOI: 10.1007/s13139-012-0165-5
55. Liu A, Han A, Zhu H, Ma L, Huang Y, Li M, at al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by [18F] FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer. 2017 May 16; 8(20): 33736-33744. DOI: 10.18632/oncotarget.16806
56. Kim YI, Paeng JC, Park YS. Relation Of EGFR Mutation Status To Metabolic Activity In Localized Lung Adenocarcinoma And Its Influence On The Use Of Fdg Pet/Ct Parameters In Prognosis. AJR Am J Roentgenol. 2018 Jun;210(6):1346-1351. DOI: 10.2214/AJR.17.18916
57. Oh JR, Seo JH, Chong A, Min JJ, Song HC, Kim YC, et al. Whole-body metabolic tumor volume of 18F-FDG PET/CT improves the prediction of prognosis in small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012 Jun;39(6):925-35. DOI: 10.1007/s00259-011-2059-7
58. Liao S, Penney BC, Wroblewski K, Zhang H, Simon CA, Kampalath R, et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on 18F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012 Jan;39(1):27-38. DOI: 10.1007/s00259-011-1934-6
59. Park SY, Cho A, Yu WS, Lee CY, Lee JG, Kim DJ, et al. Prognostic value of total lesion glycolysis by 18F-FDG PET/CT in surgically resected stage IA non-small cell lung cancer. J Nucl Med. 2015 Jan;56(1):45-9. DOI: 10.2967/jnumed.114.147561
60. Hyun SH, Choi JY, Kim K, Kim J, Shim YM, Um SW, et al. Volume-based parameters of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography improve outcome prediction in early-stage non-small cell lung cancer after surgical resection. Ann Surg. 2013 Feb;257(2):364-70. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318262a6ec
61. Sun X, Xiao Z, Chen G, Han Z, Liu Y, Zhang C, et al. A PET imaging approach for determining EGFR mutation status for improved lung cancer patient management. Sci Transl Med. 2018 Mar 7;10(431). pii: eaan8840. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan8840.

## ДИАГНОСТИКА И ВНУТРИПРОСВЕТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТЕНОЗОВ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ

Киракосян Е.В.<sup>1</sup>, Лохматов М.М.<sup>1,2</sup>

**В** работе рассмотрены механизмы развития, клинические симптомы, методы диагностики и лечения доброкачественных стенозов пищевода у детей. Особое внимание уделено необходимости комплексного обследования всех детей с признаками дисфагии при подозрении на наличие стриктуры пищевода с обязательным использованием рентгенологического и эндоскопического методов диагностики. От правильной оценки степени и протяженности стеноза зависит выбор способа неоперативного расширения стриктуры и решение вопроса о целесообразности применения хирургического вмешательства. Представлены последние данные о высокотехнологичных малоинвазивных внутрипросветных методах, позволяющих восстанавливать просвет пищевода баллонной дилатацией.

**Ключевые слова:** стенозы пищевода, стриктура пищевода, дисфагия, внутрипросветные методы, бужирование, баллонная дилатация.

Контактный автор: Киракосян Е.В. email: [evgeniya.kirakosyan@mail.ru](mailto:evgeniya.kirakosyan@mail.ru)

*Для цитирования:* Киракосян Е.В., Лохматов М.М. Диагностика и внутрипросветные методы лечения доброкачественных стенозов пищевода у детей. REJR 2020; 10(1):206-215. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-206-215.

Статья получена: 28.07.19

Статья принята: 09.10.19

## DIAGNOSIS AND INTRALUMINAL METHODS OF TREATMENT OF BENIGN ESOPHAGEAL STENOSIS IN CHILDREN

Kirakosyan E.V.<sup>1</sup>, Lokhmatov M.M.<sup>1,2</sup>

**T**he work covers mechanisms of development, clinical symptoms, diagnostic methods and treatment of benign esophageal stenosis in children. Special attention is paid to the need for a comprehensive examination of all children with signs of dysphagia with suspicion of esophageal stricture with mandatory use of X-ray and endoscopic diagnostic methods. Correct evaluation of the degree and extent of stenosis allows choosing the method of non-operative expansion of stricture and solving the problem of the expediency of using surgical intervention. The latest data about the high-tech, minimally invasive intraluminal methods allowing to restore the lumen of the esophagus by balloon dilatation are presented.

**Keywords:** esophageal stenosis, esophageal stricture, dysphagia, intraluminal methods, bougie, balloon dilatation.

Corresponding author: Kirakosyan E.V., e-mail: [evgeniya.kirakosyan@mail.ru](mailto:evgeniya.kirakosyan@mail.ru)

*For citation:* Kirakosyan E.V., Lokhmatov M.M. Diagnosis and intraluminal methods of treatment of benign esophageal stenosis in children. REJR 2020; 10(1):206-215. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-206-215.

Received: 28.07.19

Accepted: 09.10.19

1 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

2 - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (НМИЦЗД).

г. Москва, Россия.

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

2 - National Medical Research Center for Children's Health. Moscow, Russia.

**С**тенозом (или стриктурой) пищевода называется уменьшение диаметра просвета пищевода, которое приводит к нарушению его нормальной проходимости.

Стенозы пищевода на протяжении длительного времени являются трудно разрешимой проблемой хирургии, занимая второе место среди заболеваний пищевода у взрослых и первое – у детей [1].

Различают врожденные и приобретенные стенозы пищевода.

ние.

При стенозах верхних отделов пищевода пища и вода вследствие невозможности адекватного глотания могут попадать в дыхательные пути, что сопровождается высоким риском аспирационных осложнений.

Для оценки степени дисфагии в последние годы в России и в мире чаще всего используется шкала S.G. Bown, которая впервые была представлена в 1987 году [3 – 5].

**Диагностика.**

Ведущая роль в диагностике стенозов пи-

**Таблица №1. Шкала Bown для определения степени дисфагии.**

Степень	Характеристика степени дисфагии
0	Нормальное глотание
1	Периодические затруднения при прохождении твердой пищи
2	Употребление только мягкой, полужидкой пищи
3	Употребление только жидкой пищи (свободное)
4	Невозможность проглотить слюну

Наиболее часто к сужению просвета пищевода при врожденных стенозах приводит наличие в стенке пищевода фиброзных (фибромускулярный тип) или хрящевых колец (рудиментарный хрящевой тип) [2]. Также возможно сдавление пищевода извне атипично расположенными или аномально развитыми сосудами (аортой и ее ветвями).

Врожденные стенозы пищевода проявляются при первых кормлениях новорожденного срыгиванием не "створоженным" молоком, обильным слюноотделением, выделением слизи из носа. Лечение врожденных стенозов преимущественно оперативное [2].

Приобретенные стенозы делятся на доброкачественные и злокачественные (стенозы пищевода при злокачественных новообразованиях). У детей приобретенные стенозы являются преимущественно доброкачественными.

Этиологически, наиболее распространены типы рубцовых стриктур пищевода – постожоговые (коррозийные) стриктуры и стриктуры анастомозов после оперативной коррекции атрезии пищевода. Другими значимыми, но более редкими причинами стенозов у детей являются осложненный рефлюкс-эзофагит (пептические стриктуры), буллезный эпидермолиз и эозинофильный эзофагит [2].

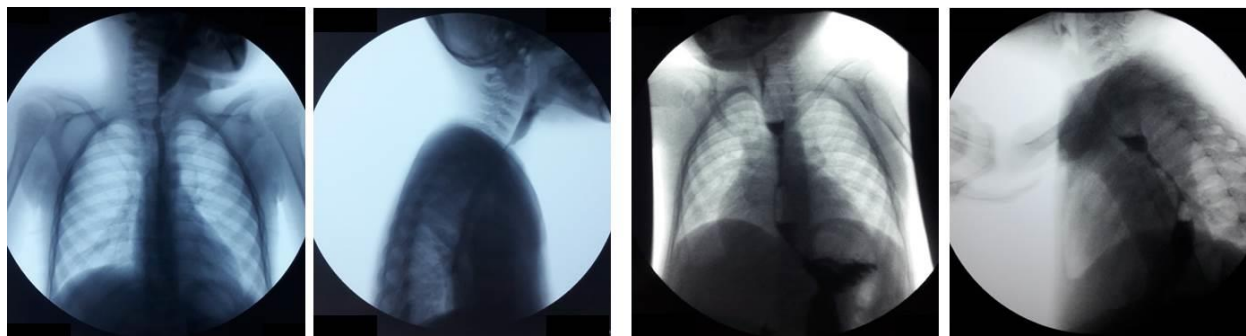
Основным клиническим проявлением стеноза пищевода независимо от его этиологии является дисфагия (нарушение глотания) различной степени выраженности. Также возможны обильная саливация, отказ от еды, боли по ходу пищевода, отрыжка, рвота, иногда кровоте-

щевода принадлежит двум методам исследования – рентгеновскому и эндоскопическому [3].

В зависимости от степени дисфагии, этиологии стриктур и возраста детей рентгеновское исследование пищевода выполняется с использованием разных контрастных веществ: бариевой взвеси или водорастворимых рентгеноконтрастных препаратов на основе йода (при отсутствии аллергических реакций). Применение водорастворимого контрастного вещества особенно целесообразно у детей, имеющих послеожоговые изменения глотки и входа в пищевод, так как из-за нарушения акта глотания возможно попадание контрастного вещества в дыхательные пути, а также у детей первых лет жизни и больных с буллезным эпидермолизом, независимо от возраста.

При рентгеновском исследовании определяются: локализация рубцового стеноза, степень сужения пищевода, количество и протяженность стриктур (рис. 1). Также могут быть выявлены пищеводно-респираторные свищи и дивертикулы, при которых эндоскопические диагностические и лечебные манипуляции следует проводить с особой осторожностью во избежание возникновения серьезных осложнений [3].

Современные рентгеновские аппараты позволяют зафиксировать быстрое распространение контрастного вещества по пищеводу. Это дает возможность дифференцировать физиологические сокращения пищевода и органические стриктуры, а также точно диагностировать перфорацию стенки пищевода при выполнении лечебного вмешательства (бужирование, бал-



Стеноз пищевода до 3-3,5 мм протяженностью 5 мм в верхней трети пищевода

Стеноз пищевода до 2-4 мм протяженностью до 4,5 мм в средней трети пищевода

Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Рентгенография пищевода с контрастированием, прямая и боковая проекции.**

Определение локализации, степени и протяженности стеноза пищевода.

**Fig. 1. X-ray.**

Determination of the localization, degree and extent of esophageal stenosis during X-ray examination with contrast



Стеноз пищевода II степени



Стеноз пищевода IV степени

Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. Фотографии.**

Эндоскопическое исследование. Определение степени стеноза пищевода.

**Fig. 2. Photos.**

Determination of the degree of esophageal stenosis during endoscopic examination.

лонная дилатация) [6].

Эндоскопическое исследование имеет большое значение в диагностике рубцовых стенозов пищевода. Оно позволяет оценить диаметр супрастенотического отдела пищевода вплоть до зоны наибольшего сужения, установить верхний уровень стриктуры, определить степень сужения пищевода (рис. 2).

Если удастся преодолеть область стриктуры, то оцениваются состояние слизистой оболочки и протяженность стеноза, осматриваются нижележащие отделы пищевода, а затем желудок и двенадцатиперстная кишка [3].

Если пациенту была установлена гастро-

стома, для полноценного осмотра постстенотического отдела пищевода следует выполнять ретроградную гастроэзофагоскопию. После удаления гастростомической трубки эндоскоп малого калибра вводится сначала в желудок, осматриваются желудок и двенадцатиперстная кишка, а затем он проводится ретроградно через кардию в пищевод до нижнего края стеноза. При полной непроходимости пищевода эта методика помогает точно определить протяженность стеноза [3].

При химических ожогах эндоскопическое исследование помогает установить, вовлечены ли в рубцовый процесс глотка и глоточно-



**Таблица №2. Эндоскопическая классификация рубцовых стенозов пищевода Ю.И. Галлингера.**

Степень	Характеристика
I	Диаметр просвета пищевода в зоне стриктуры 9-11 мм, удается провести через зону сужения гастроинтестинальный эндоскоп среднего калибра
II	Диаметр просвета 6-8 мм, удается провести через стриктуру эндоскоп малого диаметра (5-5,5 мм)
III	Диаметр просвета в зоне сужения 3-5 мм, удается провести через область стеноза ультратонкий эндоскоп (бронхоскоп)
IV	Диаметр просвета пищевода в зоне стриктуры 0-2 мм, не удается провести через стеноз даже ультратонкий эндоскоп

пищеводный переход. При обследовании больных данной категории эндоскоп следует вводить только очень аккуратно, тщательно осматривая глоточные синусы [3].

В зависимости от локализации выделяют следующие типы стриктур пищевода: высокие – вход в пищевод, шейный отдел пищевода (верхняя треть пищевода); средние – аортальные, бифуркационные (средняя треть пищевода); низкие – эпифрэнальные, кардиальные (нижняя треть пищевода); комбинированные – стриктуры пищевода и желудка.

По протяженности при рубцовых стенозах пищевода различают три степени поражения: короткие стриктуры (менее 2 см); протяженные стриктуры (от 2 до 5 см); субтотальные и тотальные стриктуры (более 5 см).

Галлингером Ю.И. и соавторами предложена классификация рубцовых стенозов пищевода, основанная на эндоскопических данных [3].

Подобное разделение стриктур пищевода по степени сужения представляется целесообразным, так как оно коррелирует со шкалой Bown для определения степени дисфагии. Однако полного совпадения степени сужения и степени дисфагии быть не может, так как проходимость пищи и жидкости зависит не только от диаметра просвета пищевода и протяженности сужения, но и от локализации стриктуры, сохранения перистальтики, эластичности стенок пищевода, выраженности сопутствующего воспаления, степени дилатации супрастенотического отдела и других факторов [3].

Таким образом, всем детям с признаками дисфагии при подозрении на наличие стриктуры пищевода необходимо комплексное обследование с обязательным использованием рентге-

нологического и эндоскопического методов диагностики (рис. 3). Исключением являются пациенты с буллезным эпидермолизом, которым в связи с особенностями патогенеза заболевания необходимо минимизировать механическое воздействие на слизистую оболочку, поэтому эндоскопическое исследование им не проводится.

От правильной оценки степени и протяженности рубцового стеноза пищевода зависит выбор способа неоперативного расширения стриктуры и эффективность адекватного восстановления перорального питания, с чем, в свою очередь, связано решение вопроса о целесообразности применения хирургического вмешательства [3].

#### Лечение.

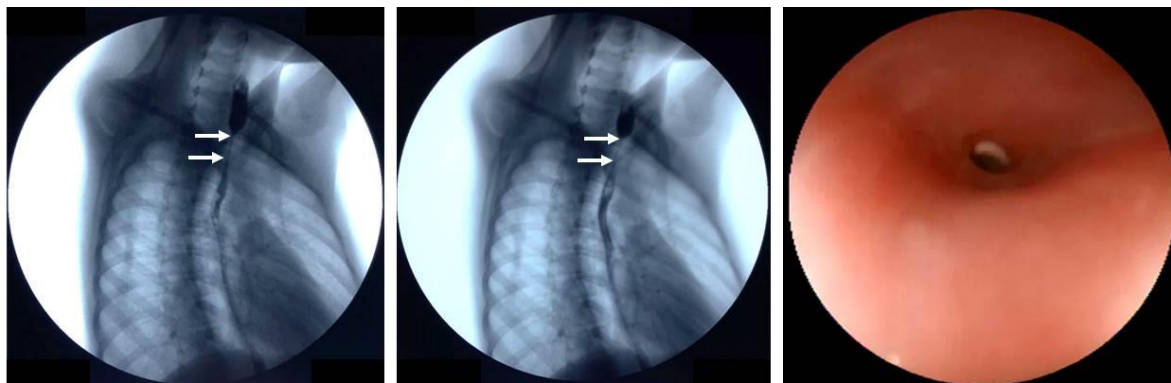
Основной целью лечения стенозов пищевода является устранение дисфагии, то есть возможность нормально принимать пищу, так как никакие лечебные методы не могут восстановить нормальную моторику и функционирование пищевода на уровне рубцового повреждения [2]. Лечение должно быть комплексным, направленным не только на восстановление проходимости пищевода, но и на профилактику его рестенозирования.

Существуют три основные стратегии в лечении стриктур пищевода у детей:

1. консервативное лечение;
2. внутриспросветная дилатация просвета пищевода;
3. хирургическое лечение.

#### Консервативное лечение.

Применяется с целью профилактики стенозирования и рестенозирования пищевода. Основными механизмами являются уменьшение фибробластической активности в форми-



Стеноз средней трети пищевода. Рентгенологически – сужение до 1 мм на протяжении 2,5 см, далее – до 5-7 мм на протяжении 4,5 см. Эндоскопически – стеноз IV степени.

Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3.** Комплексное обследование с использованием рентгенологического (а, б) и эндоскопического (в) методов диагностики.

**Fig. 3.** Comprehensive examination using X-ray and endoscopic diagnostic methods.

рующей рубцовой ткани и уменьшение повреждающего действия кислоты на стенки пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР), который часто выступает дополнительным патогенетическим фактором при тяжелых постожоговых стриктурах и стриктурах анастомозов после коррекции атрезии пищевода [2]. Лечение заключается в назначении системных и топических противовоспалительных препаратов, ингибиторов протонной помпы (ИПП). Однако оно не является радикальной мерой в восстановлении проходимости пищевода.

Системная терапия включает в себя применение глюкокортикостероидов, ингибиторов коллагеназы (фенитоина), Митомицина-С и ИПП. Однако, эффективность системного назначения препаратов, по данным литературы, неоднозначна [2, 7].

Топическое (местное) медикаментозное лечение включает применение растворов глюкокортикостероидов, а так же внутрипросветные аппликации с Митомицином-С на область стриктуры. По данным литературы, продемонстрированы хорошие результаты в топическом применении вышеописанных препаратов в лечении и профилактики стенозов пищевода у детей [8 – 10].

#### Внутрипросветная дилатация.

В настоящее время эндоскопические методы внутрипросветной дилатации наиболее часто используются для восстановления проходимости пищевода у детей и взрослых. Прогресс эндоскопических технологий в последние десятилетия способствовал значительному увеличению числа пациентов, которые могут быть излечены без операции.

Раньше практически единственным способом лечения грубых рубцовых стриктур, осо-

бенно после химических ожогов пищевода, была хирургическая пластика пищевода с эзофагэктомией или без нее. Возможности неоперативного лечения были значительно ограничены отсутствием адекватного контроля проведения жестких бужей через зону стриктуры, бужирование проводилось «вслепую». Бужирование – расширение просвета пищевода посредством этапного проведения через зону стриктуры бужей – жестких, полужестких или гибких трубок различного диаметра. Риск смертности при этих процедурах был очень высок, прежде всего, вследствие перфорации пищевода и тяжелых медиастинальных инфекций [2].

Благодаря появлению гибких эндоскопов, проводящих струн различной жесткости, баллонных дилататоров и полужестких бужей стала возможна безопасная и эффективная дилатация просвета пищевода, что значительно улучшило долгосрочные результаты лечения и качество жизни пациентов [2, 11].

Для восстановления перорального питания при стенозах пищевода использовались и применяются различные неоперативные способы расширения его просвета: бужирование «вслепую», бужирование через жесткий эзофагоскоп, бужирование за нить или по нити, бужирование и баллонная дилатация под рентгенологическим контролем, бужирование и баллонная дилатация под эндоскопическим контролем, стентирование.

Бужирование «вслепую» и бужирование через жесткий эзофагоскоп представляют интерес только с исторической точки зрения. При использовании этих методов частота таких тяжелых осложнений была очень высока. Поэтому в настоящее время, когда существуют безопасные эндоскопические методики расширения



Стеноз пищевода III степени до бужирования

Проведение струны-проводника для бужирования

Состояние после бужирования

Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Фотографии.

Бужирование пищевода

Fig. 4. Photos.

Bougiering of the esophagus.



Сдутый баллон и инсuffлятор

Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Фотография.

Оборудование для баллонной дилатации пищевода: сдутый баллон и инсuffлятор.

Fig. 5. Photos.

Equipment for balloon dilatation of the esophagus: deflated balloon and insufflator.

просвета пищевода, эти способы не применяются вообще [3].

Бужирование за нить возможно только у детей, которым предварительно была наложена гастростома. Вначале через пищевод проводят нить. Для этого берут обычную катушечную нить длиной 1,5 м, которую ребенок проглатывает, запивая большим количеством воды. Конец нити выходит через гастростому вместе с

водой. К ротовому концу проглоченной нити привязывают прочную шелковую нить и проводят ее вместо катушечной. С помощью катетера, введенного через нос в ротовую полость, конец нитки выводят через носовой ход и концы нити связывают. При бужировании проводят дополнительную нить через рот: металлическим крючком, введенным через рот, захватывают нить, проходящую по задней стенке глотки, и в виде петли выводят наружу. К ней привязывают шелковую нить. Путем потягивания нити, выходящей из гастростомы, выводят наружу узел, фиксирующий дополнительную нить, которую пересекают над узлом. Дополнительно нить, проведенную через рот, используют для бужирования. Бужирование проводят эластическими бужами. Для этого в тонком конце бужа делают отверстие, за которое он привязывается к оральному концу новой нити. Потягивая за конец нити, выходящей из гастростомы, проводят буж до появления петли. После окончания сеанса бужирования нить, проведенную через нос, оставляют или меняют на новую. Бужирование начинают с минимального бужа, проходящего через сужение, и производят 2 раза в неделю, наращивая его размеры. Несмотря на технические трудности, различные осложнения, отрицательное влияние на психику пациентов метод продолжает применяться.

Наиболее часто для восстановления просвета пищевода при стенозах у детей в настоящее время используются бужирование гибкими или полуригидными бужами по струне и баллонная дилатация.

Пищеводный буж – это трубка длиной 60-70 см, изготовленная из различных материалов.

Бужы могут иметь коническую (бужы типа Maloney) или тупую форму (бужы типа Hurst), для металлических бужей могут быть предусмотрены сменные наконечники (оливы) различного диаметра. Бужы выпускаются с каналом для струны-проводника и без него. В настоящее время у детей обычно применяются полуригидные бужы из пластика и силиконовые гибкие бужы с каналом для проводника.

Бужы выпускаются комплектом. В набор входят бужы различного диаметра (от 1,5 мм до 20 мм), проводники, чистящие приспособления. Бужы в комплекте калиброваны по шкале Шарьера (Французская шкала диаметра катетеров), где каждый номер больше предыдущего на 0,33 мм (1 Fr). Размер по французской шкале равен диаметру в миллиметрах, умноженному на 3, и измеряется во Френчах (Fr).  $Fr = D \text{ (мм)} \times 3$ .

Бужирование выполняется в несколько этапов (рис. 4).

- Первым этапом дилатации рубцовых стриктур пищевода, как правило, является проведение направляющей струны ниже зоны рубцового стеноза.

- После проведения направляющей струны через зону рубцового стеноза в желудок приступают к бужированию. Вначале используют буж небольшого диаметра, который по струне проводят через зону стриктуры пищевода в желудок.

- После извлечения бужа вновь проводят бужирование, используя буж большего диаметра. За один сеанс целесообразно применять более чем 3 бужа возрастающего диаметра.

Повторный сеанс бужирования в зависимости от состояния пациента (исчезновение болевого синдрома) проводят обычно через 1-2 дня [3].

У больных с гастростомой бужирование может осуществляться как перорально (антеградно), так и через гастростому (ретроградно).

Баллонная дилатация – метод восстановления просвета пищевода посредством специального баллона, изготовленного из прочного пластика, который раздувается воздухом или жидкостью внутри суженного участка пищевода.

Первоначально использовались баллонные катетеры, предназначенные для ангиографии [12]. В настоящее время дилататоры выпускаются специально для расширения просвета органов ЖКТ, имеют различный диаметр в расправленном состоянии и конструктивно несколько отличаются друг от друга. Например, баллонные дилататоры с каналом для струны-проводника и без него, а также баллоны, которые раздуваются до одного или нескольких заданных диаметров в зависимости от давления нагнетаемой жидкости или воздуха (рис. 5).

Принципиальная особенность современных баллонных дилататоров заключается в том, что баллон не перерастягивается более заданного наружного диаметра под влиянием нагнетаемой в него жидкости или воздуха [3]. Это позволяет достичь необходимой силы воздействия в области стриктуры. Кроме того при баллонной дилатации (БД) реализуется отличный от бужирования механизм приложения силы на суженный участок просвета пищевода. В основе метода бужирования лежит воздействие на стенку пищевода аксиально (то есть по оси пищевода) направленной силы, что, зачастую, приводит к серьезным повреждениям пищевода, вплоть до перфорации. При БД давление на стенку пищевода осуществляется изнутри радиально и, в то же время, по всей длине стеноза, что сводит риск перфорации к минимуму [2].

Вводить баллонный дилататор в зону рубцовой стриктуры пищевода можно тремя способами:

- по инструментальному каналу эндоскопа;
- параллельно с эндоскопом;
- по направляющей струне, предварительно проведенной через стриктуру в желудок.

При БД в процессе одного сеанса можно применять 2-3 баллонных дилататора возрастающего диаметра или раздувать один баллон до разного диаметра, если это предусмотрено его конструкцией. Каждому диаметру соответствует определенный уровень давления, которое нагнетается в баллон специальным инфлятором (рис. 6).

При заполнении баллона раствором контрастного вещества под рентгеновским контролем возможна визуализация стриктуры в виде «песочных часов» или «тали». Таким образом, по расправлению «тали» можно судить об эффективности дилатации [2]. В тех случаях, когда баллонная дилатация применяется при протяженных стриктурах пищевода, расширение сужения проводится поэтапно [3].

Не существует единого мнения о продолжительности нахождения баллона в раздутом состоянии. По данным разных исследований, проведенных преимущественно во взрослой популяции, нет достоверной разницы в эффективности дилатации при выдерживании баллона в раздутом состоянии от 10 до 120 секунд [2]. Обычно выдерживается экспозиция в 60 секунд.

Как и при бужировании, повторный сеанс дилатации обычно проводится через 1-2 дня.

У больных с гастростомой баллонный дилататор можно провести в пищевод ретроградно по струне, а правильность положения баллона контролировать не только по расстоянию до нижнего края стриктуры, но и с помощью эндоскопа, проводимого в пищевод перорально

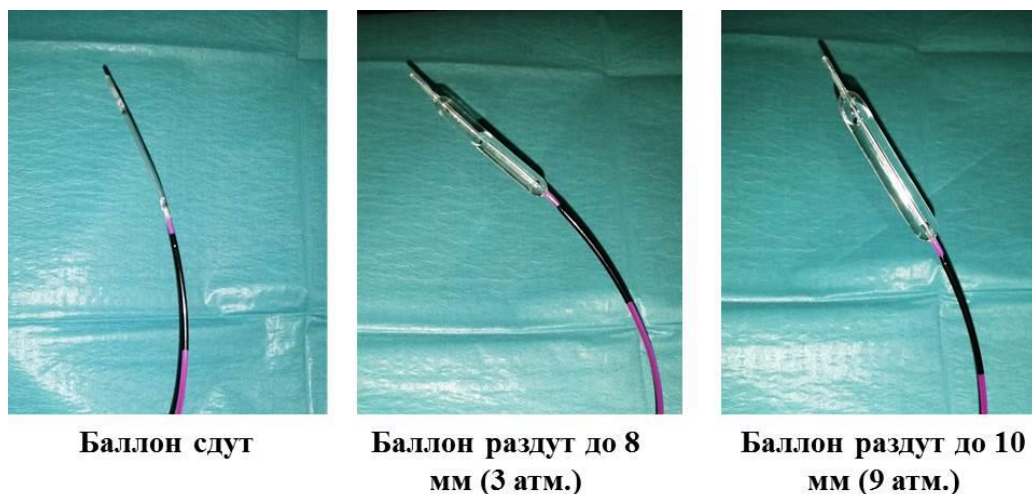


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. Фотографии.**

Раздувание баллона до разного диаметра под соответствующим уровнем давления.

**Fig. 6. Photos.**

Inflating the balloon to a different diameter at an appropriate pressure level.

[3].

До недавнего времени, бужирование и баллонная дилатация по струне выполнялись только под рентгеновским контролем. Однако в последние годы широкое применение в клинической практике находит выполнение этих вмешательств с помощью эндоскопической техники (рис. 7) [3].

Эндоскопически-ассистированные бужирование и баллонная дилатация имеют определенные преимущества перед аналогичными вмешательствами, выполняемыми под рентгеновским контролем: существенно уменьшается или полностью отсутствует лучевая нагрузка на больного и врача; вмешательство может быть выполнено и в тех случаях, когда его невозможно осуществить при использовании только рентгеновской методики – например, при невозможности провести направляющую струну под рентгеновским контролем в связи с выраженным стенозом, извитым ходом сужения, эксцентричным расположением входа в стриктуру, деформацией супрастенотического отдела; имеется возможность визуальной оценки состояния зоны стриктуры и остальных отделов пищевода и желудка непосредственно после окончания сеанса бужирования или баллонной дилатации [3].

**Обсуждение.**

Рубцовый стеноз пищевода независимо от его этиологии, локализации и степени выраженности может являться показанием к применению эндоскопических методов расширения просвета.

Баллонная дилатация (БД), по мнению не-

которых исследователей, может быть применена для лечения любых рубцовых стриктур пищевода, в том числе и достаточно длинных. Однако большинство отечественных и зарубежных специалистов рекомендуют использовать баллонную дилатацию при раннем лечении постожоговых стриктур, стриктур у больных с буллезным эпидермолизом и при пептических стриктурах. Наиболее эффективна БД при стриктурах протяженностью менее 5 см, а также когда просвет пищевода в зоне сужения составляет не менее 3-4 мм, что позволяет ввести в стриктуру баллон в сложенном состоянии [2, 13]. При двойных и множественных сужениях должна быть выполнена последовательная дилатация каждого из них.

Бужирование по струне под эндоскопическим контролем может использоваться при стенозе любого диаметра и протяженности, а также при грубых и застарелых рубцовых стриктурах, которые являются резистентными к БД, например при врожденном стенозе пищевода (при сужении просвета пищевода рудиментарными хрящами) [2, 14].

В сложных случаях, при стенозах III-IV степени, когда диаметр просвета пищевода составляет 3 мм или менее, рекомендовано комплексное использование рентгенологического и эндоскопического методов контроля сеанса дилатации. Сначала дистальный конец эндоскопа устанавливается над верхним краем стриктуры, через рабочий канал эндоскопа подается водорастворимое контрастное вещество, после чего под рентгеновским контролем через область сужения проводится гибкая направляю-



**Рис. 7. Фотографии.**

Баллонная дилатация пищевода с помощью эндоскопической техники.

**Fig. 7. Photos.**

Balloon dilatation of the esophagus with endoscopic technique.

щая струна, по которой уже под эндоскопическим контролем проводится буж или баллонный дилататор. После окончания сеанса дилатации обычно выполняется контрольное введение контрастного вещества для исключения перфорации пищевода [6].

Для эндоскопических диагностических и лечебных вмешательств при рубцовых стенозах пищевода используются эндоскопы с торцевой оптикой и инструментальным каналом различного диаметра. Выбор эндоскопа зависит от способа расширения (бужирование или БД) и от степени сужения просвета пищевода в области рубцового поражения. Для введения бужей или баллонных дилататоров используются направляющие струны.

Все лечебные эндоскопические вмешательства при стриктурах пищевода у детей выполняются под наркозом. Применяются интубационный наркоз, инагаляционный масочный наркоз на самостоятельном дыхании или медикаментозная седация.

Наиболее серьезное и одновременно специфическое осложнение при эндоскопическом лечении стриктур пищевода – перфорация пищевода. В отличие от бужирования "вслепую" или через жесткий эзофагоскоп подобное осложнение при бужировании по струне и при БД встречается значительно реже [3].

При подозрении на перфорацию пищевода (боли даже средней интенсивности после окончания вмешательства) показано срочное рентгенологическое исследование с ограниченным количеством водорастворимого контрастного вещества. Поступление контраста за пределы стенки пищевода подтверждает предполагаемый диагноз и одновременно позволяет определить уровень перфорации и размер травмы пищевода [3].

При небольших повреждениях пищевода показано консервативное лечение (антибиотики, дезинтоксикационная терапия, парентеральное питание), возможно использование покрытых саморасправляющихся металлических стентов. При клинической картине гнойного медиастинита показано хирургическое лечение – дренирование средостения.

При бужировании или баллонной дилатации рубцовых стенозов пищевода нередко возникают небольшие поверхностные надрывы рубцово-измененной ткани пищевода, которые, однако, не сопровождаются кровотечением, требующим проведения каких-либо гемостатических мероприятий [3].

#### **Заключение.**

До настоящего времени не существует единого мнения, какой из внутрипросветных методов является наиболее безопасным и эффективным, поэтому тактика лечения должна избираться врачом в зависимости от тяжести состояния пациента, этиологии, степени и протяженности стеноза [2]. Немаловажным является опыт и навыки врача в овладении какой-либо методикой и наличие необходимого оборудования. При этом подход к лечению не должен ограничиваться выбором единственной методики эндоскопической дилатации. В сложных случаях, при протяженных стриктурах или при выраженном сужении просвета пищевода, возможно последовательное выполнение сеансов бужирования и баллонной дилатации.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. Скажуткина Т.В. Сравнительная характеристика внутрископических дилатирующих методов лечения пациентов с доброкачественными рубцовыми сужениями пищевода. Сборник материалов конференции VII Всероссийская научно-практическая конференция "Актуальные вопросы эндоскопии 2016". 2016; 1: 52–53.
2. Dall'Oglio L., Caldaro T., Foschia F., Faraci S., Federici di Abriola G., Rea F. et al. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2016; 8(4): 212–219. DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.212
3. Галлингер Ю.И., Гаджелло Э.А. Стриктуры пищевода: лечебная стратегия и Эндоскопические методы лечения - баллон и бужирование. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии.* 2001; 11(5): 73–78.
4. Bown S.G. Palliation of malignant dysphagia: surgery, radiotherapy, laser, intubation alone or in combination. *Gut.* 1991; 32(8): 841–844. DOI: 10.1136/gut.32.8.841
5. Bown S.G., Hawes R., Matthewson K., Swain C.P., Barr H., Boulos P.B. et al. Endoscopic laser palliation for advanced malignant dysphagia. *Gut.* 1987; 28(7): 799–807. DOI: 10.1136/gut.28.7.799
6. Гольбиц С.В. Возможности эндоскопии в диагностике и лечении доброкачественных стриктур пищевода у детей. *Вопросы детской диетологии.* 2012; 10(4): 43–48.
7. Caldwell-Brown D. Lack of efficacy of Phenytoin. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327(3): 163–167. DOI: 10.1056/NEJM199207163270305
8. Dohil R., Aceves S., Dohil M. Oral Viscous Budesonide Therapy in Children With Epidermolysis Bullosa and Proximal Esophageal Strictures. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52(6): 776–777. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31820a9310
9. Rosseneu S., Afzal N., Yerushalmi B., Iburguen-Secchia E., Lewindon P., Cameron D. et al. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007; 44(3): 336–341. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31802c6e45
10. Zanini A., Guez S., Salera S., Farris G., Morandi A., Gentilino V. et al. Oral Viscous Budesonide as a First-Line Approach to Esophageal Stenosis in Epidermolysis Bullosa: an Open-Label Trial in Six Children. *Pediatr. Drugs.* 2014; 16(5): 391–395. DOI: 10.1007/s40272-014-0086-0
11. Nostrant T.T. Esophageal dilatation. *Dig. Dis.* 1995; 13(6): 337–355. DOI: 10.1159/000171514
12. Lan L.C., Wong K.K., Lin S.C., Sprigg A., Clarke S., Johnson P.R. et al. Endoscopic Balloon Dilatation of Esophageal Strictures in Infants and Children: 17 Years' Experience and a Literature Review. *J. Pediatr. Surg.* 2003; 38(12): 1712–1715. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2003.08.040
13. Годжелло Э.А. Современная концепция эндоскопического лечения рубцовых стриктур пищевода и пищеводных анатомозов (обобщение 25-летнего опыта). *Эндоскопия.* 2013; 1: 17–25.
14. Foschia F., De Angelis P., Torroni F., Romeo E., Caldaro T., di Abriola G.F. et al. Custom dynamic stent for esophageal strictures in children. *J. Pediatr. Surg. Elsevier Inc.* 2011; 46(5): 848–853. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.02.014

**References:**

1. Skazutina T.V. Comparative characteristics of intraluminal dilating methods of treating patients with benign cicatricial narrowing of the esophagus. Collection of conference materials VII All-Russian scientific-practical conference "Actual issues of endoscopy 2016". 2016; 1: 52–53 (in Russian).
2. Dall'Oglio L., Caldaro T., Foschia F., Faraci S., Federici di Abriola G., Rea F. et al. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2016; 8(4): 212–219. DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.212
3. Gallinger Yu.I., Gadzhello E.A. Esophageal strictures medical strategy and Endoscopic treatment methods - balloon and bougienage. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Colonoproctology.* 2001; 11 (5): 73–78 (in Russian).
4. Bown S.G. Palliation of malignant dysphagia: surgery, radiotherapy, laser, intubation alone or in combination. *Gut.* 1991; 32(8): 841–844. DOI: 10.1136/gut.32.8.841
5. Bown S.G., Hawes R., Matthewson K., Swain C.P., Barr H., Boulos P.B. et al. Endoscopic laser palliation for advanced malignant dysphagia. *Gut.* 1987; 28(7): 799–807. DOI: 10.1136/gut.28.7.799
6. Holbits S.V. Possibilities of endoscopy in the diagnosis and treatment of benign esophageal strictures in children. *Questions of children's nutrition.* 2012; 10 (4): 43–48 (in Russian).
7. Caldwell-Brown D. Lack of efficacy of Phenytoin. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327(3): 163–167. DOI: 10.1056/NEJM199207163270305
8. Dohil R., Aceves S., Dohil M. Oral Viscous Budesonide Therapy in Children With Epidermolysis Bullosa and Proximal Esophageal Strictures. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52(6): 776–777. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31820a9310
9. Rosseneu S., Afzal N., Yerushalmi B., Iburguen-Secchia E., Lewindon P., Cameron D. et al. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007; 44(3): 336–341. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31802c6e45
10. Zanini A., Guez S., Salera S., Farris G., Morandi A., Gentilino V. et al. Oral Viscous Budesonide as a First-Line Approach to Esophageal Stenosis in Epidermolysis Bullosa: an Open-Label Trial in Six Children. *Pediatr. Drugs.* 2014; 16(5): 391–395. DOI: 10.1007/s40272-014-0086-0
11. Nostrant T.T. Esophageal dilatation. *Dig. Dis.* 1995; 13(6): 337–355. DOI: 10.1159/000171514
12. Lan L.C., Wong K.K., Lin S.C., Sprigg A., Clarke S., Johnson P.R. et al. Endoscopic Balloon Dilatation of Esophageal Strictures in Infants and Children: 17 Years' Experience and a Literature Review. *J. Pediatr. Surg.* 2003; 38(12): 1712–1715. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2003.08.040
13. Godzello E.A. The modern concept of endoscopic treatment of cicatricial strictures of the esophagus and esophageal anastomoses (generalization of 25 years of experience). *Endoscopy.* 2013; 1: 17–25 (in Russian).
14. Foschia F., De Angelis P., Torroni F., Romeo E., Caldaro T., di Abriola G.F. et al. Custom dynamic stent for esophageal strictures in children. *J. Pediatr. Surg. Elsevier Inc.* 2011; 46(5): 848–853. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.02.014

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Семенова Е.С.<sup>1</sup>, Мащенко И.А.<sup>1</sup>, Труфанов Г.Е.<sup>1</sup>, Фокин В.А.<sup>1</sup>,  
Ефимцев А.Ю.<sup>1</sup>, Лепёхина А.С.<sup>1</sup>, Горбунова Е.А.<sup>2</sup>, Сергиеня О.В.<sup>1</sup>,  
Шмедьк Н.Ю.<sup>1</sup>, Тиллоев Т.А.<sup>1</sup>.

**А**ктивное применение высокопольных МР-томографов позволило улучшить временное разрешение и значительно уменьшить длительность МР-исследований, что стало крайне актуальным для МР-визуализации плода, а также различных движущихся органов (например, сердце, органы брюшной полости и т.д.) человека.

Целью данного научного обзора явился анализ и оценка современных актуальных данных, касающихся безопасности метода МРТ при беременности, в том числе возможности применения контрастирующих препаратов и сроки проведения исследования.

Максимальная безопасность для пациента во время применения любых методов и методик лучевой диагностики – основная задача как разработчиков и инженеров современного медицинского оборудования, так и врачей лучевой диагностики..

**Ключевые слова:** МРТ плода, МРТ во время беременности, безопасность МРТ, безопасность контрастирующих веществ.

Контактный автор: Мащенко И.А., e-mail: mashchenko\_ia@almazovcentre.ru

*Для цитирования:* Семенова Е.С., Мащенко И.А., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ефимцев А.Ю., Лепёхина А.С., Горбунова Е.А., Сергиеня О.В., Шмедьк Н.Ю., Тиллоев Т.А. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности. REJR 2020; 10(1):216-231. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-216-231.

Статья получена: 21.09.19

Статья принята: 28.10.19

## MAGNETIC RESONANCE IMAGING DURING PREGNANCY: CURRENT SAFETY ISSUES

Semenova E.S.<sup>1</sup>, Mashchenko I.A.<sup>1</sup>, Trufanov G.E.<sup>1</sup>, Fokin V.A.<sup>1</sup>, Efimtsev A.Yu.<sup>1</sup>,  
Lepekhina A. S.<sup>1</sup>, Gorbunova E.A.<sup>2</sup>, Sergienya O.V.<sup>1</sup>, Shmedyk N.Yu.<sup>1</sup>, Tilloev T.A.<sup>1</sup>

**T**he active use of high-field MRI tomographs allowed to improve the time resolution and significantly reduce the duration of MRI studies, which became extremely important for MRI imaging of the fetus, as well as various moving organs (heart, abdominal organs, etc.) of a person.

The purpose of this scientific review was to analyze and evaluate current relevant data concerning the safety of MRI during pregnancy, including the possibility of using contrasting drugs, the timing of MRI. Maximum safety for the patient during the application of any methods and techniques of radiation diagnostics is the main task for both developers of modern equipment and engineers of medical equipment, and for doctors of radiation diagnostics.

**Keywords:** fetal MRI, MRI during pregnancy, MRI safety, contrast media safety.

1 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

2 – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

1 - Almazov National Medical Research Centre.  
2 - Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Saint Petersburg, Russia.



Corresponding author: Mashenko I.A, e-mail: mashchenko\_ia@almazovcentre.ru

*For citation: Semenova E.S., Mashchenko I.A., Trufanov G.E., Fokin V.A., Efimtsev A.Yu., Lepekhina A.S., Gorbunova E.A., Sergienya O.V., Shmedyk N.Yu., Tilloev T.A. Magnetic resonance imaging during pregnancy: current safety issues. REJR 2020; 10(1):216-231. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-216-231.*

Received: 21.09.19

Accepted: 28.10.19

**М**агнитно-резонансная томография (МРТ) – активно развивающийся метод лучевой диагностики, который уже более 35 лет широко используется в клинической и научно-исследовательской практике, в том числе при беременности. Первично основной областью применения МРТ у плода была нейровизуализация [1]. Постепенно МРТ стали применять для выявления изменений органов грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, почек, малого таза и костно-мышечной системы плода [2, 3], для оценки размеров таза беременной и фетометрии, изучения состояния плаценты и шейки матки, поиска причин острых болей в брюшной полости и тазу, при неврологических нарушениях, подозрениях на новообразования, инфекции и т.п. [4]. На ранних этапах применения МРТ при беременности в оценке морфологии плода препятствовали его активные движения, которые значительно ухудшали качество МР-изображений. Поэтому существовали рекомендации использовать МРТ в конце третьего триместра беременности или в случаях, когда движения плода ограничены олигогидрамнионом. Некоторые ученые выполняли исследования с использованием фармакологической седации беременной и плода с целью улучшения МР-изображений за счет уменьшения артефактов от движений плода [5].

В 90-х годах XX века технический прогресс и разработка быстрых и сверхбыстрых импульсных последовательностей позволили преодолеть ряд недостатков и снизить практически до нуля необходимость в фармакологической седации во время проведения МРТ беременной [6].

С начала XXI столетия основным вектором развития МРТ как метода стало повышение величины индукции магнитного поля и перенос клинических МР-исследований из слабого (низкого) магнитного поля (до 1 Тл) в сильное (высокое) поле (от 1 до 3 Тл), а в последнее десятилетие даже уже и в сверхвысокое (более 3 Тл) [7]. Вследствие чего, возможности для клинических МР-исследований были значительно расширены. Активное применение высокопольных МР-томографов позволило улучшить временное разрешение и значительно уменьшить длительность МР-исследований, что стало крайне акту-

альным для МР-визуализации плода, а также различных движущихся органов (например, сердце, органы брюшной полости и т.п.) человека. С появлением высокопольных МРТ в клинической практике стало возможным применение новых методик, таких как МР-перфузия, функциональная МРТ, МР-морфометрия, МР-трактография, МР-спектроскопия, неинвазивная 4D-визуализация кровотока и др.

Максимальная безопасность для пациента во время применения любых методов и методик лучевой диагностики – основная задача как разработчиков и инженеров современного медицинского оборудования, так и для врачей лучевой диагностики, которая особенно актуальна у беременных и плодов. В настоящее время особое внимание уделяют следующим факторам риска при проведении МРТ при беременности: потенциальное воздействие на плод мощного постоянного магнитного поля, радиочастотных импульсов и акустического шума [6]. Также, большую обеспокоенность вызывает возможность применения контрастного усиления при МРТ во время беременности [8].

Основная цель и задача данного научного обзора – анализ и оценка современных актуальных данных, касающихся безопасности метода МРТ при беременности у новорожденных, в том числе возможности применения контрастирующих препаратов, сроки проведения МРТ, возможность работы беременных сотрудников в отделениях магнитно-резонансной томографии.

Современные данные об основных факторах риска МРТ при беременности.

Основная часть исследований и результатов о возможных последствиях, которые могут возникнуть после проведения МРТ, были опубликованы в США и Европе. В 1982 г. американское управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (англ. Food and Drug Administration, FDA/USFDA) выпустила первое специальное руководство по нормативам оценки риска воздействия электромагнитных волн при испытательных клинических исследованиях с использованием МРТ для всех управлений по клиническим исследованиям при клиниках США [9].

В настоящее время, согласно руководству FDA, принятым в 2014 году, МРТ имеет значительный риск при использовании у новорож-

денных (младенцев младше 1 месяца) при напряженности статического магнитного поля выше 4 Тесла, а для детей более старшего возраста и взрослых — выше 8 Тл [10]. В 1991 году национальным советом по радиологической защите (National Radiological Protection Board, NRPB) были даны рекомендации по проведению МРТ [11]. В 1998 году международная комиссия по защите от неионизирующих излучений (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, ICNIRP) выпустила руководство с рекомендациями по пределам воздействия радиочастотных (РЧ) электромагнитных полей до 300 ГГц [12]. В 2002 году американской коллегией радиологов (American College of Radiology, ACR) был опубликован документ – «Белая книга по безопасности МРТ» (American College of Radiology White Paper on MR Safety Read), который был составлен группой авторов под руководством Эммануила Канала и Джеймса П. Боргстеде и представлен ими как шаблон программ по МР-безопасности [13]. С 2004 года ICNIRP регулярно разрабатывает и распространяет путем публикации руководств, обзоров и заявлений свои рекомендации по влиянию на здоровье человека различных форм неионизирующего излучения и ультразвука [14]. В 2015 году ICNIRP, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Министерство здравоохранения Турции организовали международный семинар, на котором обсуждались пороговые значения воздействия тепла и теплового повреждения на человека с целью возможного пересмотра имевшихся концепций, выраженных ICNIRP в предыдущем руководстве 1998 года [15].

#### **Современные данные о воздействии постоянного магнитного поля на биологические системы и человека.**

Основные проблемы безопасности, связанные с постоянным магнитным полем, следующие: во-первых, это риск того, что ферромагнитные объекты могут смещаться и превращаться в «летающие объекты», во-вторых, это потенциальное воздействие постоянного магнитного поля на биологические системы [16].

Первая проблема безопасности, связанная с предотвращением случайного размещения ферромагнитного объекта в области с сильным статическим магнитным полем, достаточно успешно решается путем зонирования кабинета МРТ (рис. 1) [13].

Консультативный совет института магнитно-резонансной безопасности, обучения и исследований (англ., Institute for Magnetic Resonance Safety, Education, and Research, IMRSEr) предложил условное зональное разделение кабинета МРТ на «теплую» и «горячую» зоны. «Теплая зона» – специальная территория, которая должна располагаться у входа в поме-

щение сканирования, где рекомендуется размещать пульт оператора; «горячая зона» – непосредственно помещение сканирования. В «теплой зоне» должна располагаться запирающаяся дверь, с той целью, чтобы случайные люди не могли проникнуть внутрь, а оттуда, и в комнату сканирования. ACR в 2002 году в «Белой книге по безопасности МРТ», а затем в 2013 году в руководстве по безопасности МРТ, рекомендуют разделять пространство вокруг МР-томографа на 4 разные зоны, доступ к которым определяется назначением каждой зоны и расстоянием от томографа [13, 17]. При этом некоторые зоны могут распространяться на другие отделения из-за трехмерного распространения магнитного поля [18]. Зона I должна включать в себя все зоны, свободно доступные для всего персонала учреждения и пациентов, где магнитное поле не представляет опасности, в том числе, вход в отделение МРТ. Во II зоне пациенты находятся под общим контролем сотрудников непосредственно МРТ-отделения; в эту зону включены приемная и гардеробная отделения. Зона III должна быть ограничена в доступе какими-либо физическими барьерами, например, дверями с закодированным доступом. Внутри зоны III разрешается находиться только персоналу МРТ и пациентам, которые пришли на МР-исследование. Диспетчерская также должна находиться в зоне III. Зона IV – это комната, где непосредственно расположен МР-томограф, и она должна быть спроектирована таким образом, чтобы стены аппаратной попадали в зону краевого поля магнита. При этом линия 5 Гаусс определяет границу области, в которой магнитное поле может воздействовать на имплантационные ферромагнитные устройства, например, кардиостимуляторы.

Также, в большинстве руководств по безопасности МРТ имеется информация о необходимости проведения процедуры контроля обслуживающего персонала и больных перед входом в отделение МРТ, и особенно в помещение, где находится томограф [17 - 20]. Пациентов рекомендуется подвергать поэтапной проверке: во-первых, при заполнении анкеты и формы безопасности, во-вторых, при собеседовании, где пациента также информируют о возможных осложнениях, которые могут возникнуть при проведении МРТ (приложение 1) [19, 20]. Оригинальную анкету для направления на МРТ можно найти в открытом доступе на сайтах [www.IMRSEr.org](http://www.IMRSEr.org) и [www.MRIsafety.com](http://www.MRIsafety.com).

Вторая проблема – воздействие постоянного магнитного поля на биологические системы и человека. Ранее было проведено много исследовательских работ и почти все на животных, и, соответственно, экстраполяция этих данных из доступных моделей животных для установления истинного эффекта на плод или

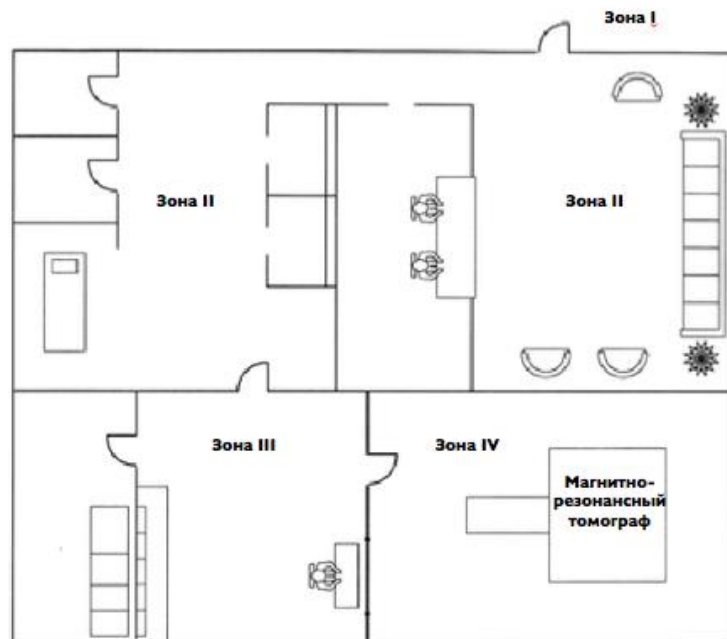


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Схема.**

План условного зонального безопасного разделения пространства отделения МРТ.

Зона I – вход в отделение МРТ, а также территория свободно доступная для всего персонала учреждения и пациентов;

Зона II – приемная и гардеробная отделения, пациенты находятся под общим контролем сотрудников МРТ-отделения;

Зона III – комната ограниченного доступа и управления МР-исследованием. Внутри нее разрешается находиться только персоналу отделения МРТ и пациенту непосредственно перед МР-исследованием;

Зона IV – это комната, где расположен МР-томограф.

**Fig. 1. Scheme.**

Plan of relative area of the MRI department space safe separation.

Zone I - entrance to the MRI department, as well as the territory freely accessible to all staff of the institution and patients;

Zone II - reception and wardrobe departments, patients are under the general control of the staff of the MRI department;

Zone III - room for limited access and management of MR research. Inside it, only the staff of the MRI department and the patient immediately before the MRI are allowed to be;

Zone IV is the room where the MRI scanner is located.

новорожденного человека является сложной задачей. Так, эксперименты, проведенные в 1994 году Yip et al., по многочасовому воздействию постоянного магнитного поля в 1,5 Тл на эмбрионы цыплят в первые 48 часов жизни приводили к увеличению количества погибших или аномальных эмбрионов цыплят при обследовании на 5-й день после воздействия [21].

В 1996 году Pan H., опубликовал результа-

ты исследования, в котором зарегистрировал задержку и снижение скорости вылупления яиц ночной бабочки-совки *Heliothis virescens* при воздействии магнитного поля в 7 Тл [22]. В это же время, Carnes and Magin, установили, что воздействие на беременных мышей магнитного поля в 4,7 Тл на протяжении 8 часов на 9-й и/или 12-й день беременности приводит к снижению весо-ростовых показателей плода,

смерти в послеродовом периоде, снижению репродуктивной функции [23]. При этом Nagra V.R. et al., выявили неблагоприятное воздействие на сперматогенез и снижение выживаемости эмбрионов у мышей [24]. В своем исследовании они в течение 30 минут подвергали воздействию постоянного магнитного поля в 1,5 Тл самцов и беременных самок (на стадии двухклеточного эмбриона) аутбредных мышей, и в последующем оценивали эффекты магнитного поля на сперматогенез путем подсчета сперматозоидов и оценки их формы, а также способность эмбрионов созреть в бластоцисты *in vitro*. Ученые установили, что воздействие магнитного поля в 1,5 Тл привело к значимому снижению (на 15%) количества сперматозоидов на 16-е и 29-е сутки после воздействия. Однако при этом не было выявлено увеличения образования аномальных форм сперматозоидов, но отмечалось снижение выживаемости и нарушение созревания предимплантационных эмбрионов по сравнению с контрольной группой [24]. В 1997 году Espinar et al., подвергли эмбрионы цыплят воздействию магнитного поля с силой 20 мТл и пришли к выводу, что такое поле может вызывать необратимые последствия в миграции и дифференцировке клеток коры головного мозга [25]. Эксперимент включал три группы эмбрионов цыплят ( $n=144$ ): первая группа эмбрионов подвергалась кратковременному (в течение 1 дня) воздействию магнитного поля на 6-й день эмбрионального развития, и кору мозжечка оценивали на 13-й день инкубации; мозжечки эмбрионов второй группы с тем же временным воздействием магнитного поля исследовали уже на 17-й день инкубации; третья группа эмбрионов подвергалась непрерывному воздействию магнитного поля – с 1-13-е сутки инкубации. Оценка состояния коры мозжечка проводилась с помощью электронной микроскопии. Во всех трех группах были обнаружены признаки дегенерации нейронов в различных слоях коры мозжечка и задержка нейрональной дифференцировки. Описанные изменения были более выражены в третьей и первой группах; во второй группе наряду с дегенерацией клеток, авторы обнаружили признаки регенерации нейронов в различных слоях коры мозжечка, что дало им право сделать вывод о возможности восстановления структуры поврежденных клеток после кратковременного воздействия статического магнитного поля, и, напротив, длительная экспозиция приводит к необратимым процессам в клеточной дифференцировке и миграции нейронов коры мозжечка [25]. В этом же году, опубликовали результаты своего исследования Levin and Ernst [26], которые показали, что постоянное магнитное поле 10 мТл-100 мТл может изменить раннее эмбриональное развитие двух

видов морских ежей. Авторы подвергали эмбрионы морских ежей воздействию постоянного магнитного поля 30 мТл от момента оплодотворения (с различными колебаниями в 15-20 минут) до 26 часа эксперимента и сравнивали скорость их вылупления с контрольной группой [26]. В этом эксперименте была выявлена задержка начала митоза у основной группы на величину, зависящую от времени воздействия магнитного поля относительно момента оплодотворения, причем более раннее воздействие приводит к более существенной задержке деления клеток. Авторы пришли к выводу, что не только длительность воздействия магнитного поля на клеточный цикл ведет к максимальному неблагоприятному эффекту, но и время воздействия этого поля относительно момента оплодотворения [26].

При этом Wiskirchen et al. в 1999 году представили результаты своей работы, в которой подвергали фибробласты легких плода человека воздействиям магнитного поля с индукцией 1,5 Тл на разных стадиях развития [27]. Эксперимент проводился *in vitro*. Фибробласты легких плода человека в течение трех недель по 1 часу девятикратно (по три раза в каждую неделю исследования) помещали в постоянное магнитное поле (1,5 Тл); еженедельно рассчитывались показатели удвоения колонии, анализ клеточного цикла. В конце третьей недели исследования оценивали кинетику пролиферации фибробластов. Клоногенная активность, синтез ДНК, клеточный цикл и динамика пролиферации не были изменены повторяющимся воздействием магнитного поля [27]. В 2000 году эти же авторы опубликовали результаты еще одной исследовательской работы [28], в которой описали влияние повторяющихся воздействий магнитного поля с различной напряженностью (0,2, 1,0 и 1,5 Тл) на рост фибробластов легких плода человека. Результаты их работы не показали статистически значимых различий между экспозиционными и контрольными клетками [28]. В 2002 году Nakahara et al. сообщили, что длительное 4-дневное воздействие постоянного магнитного поля 10 Тл не влияет на скорость роста клеток или клеточный цикл в яичниках китайского хомяка СНО-K1 [29].

Kanal E. et al. в 1993 году опубликовали результаты эпидемиологического исследования, основанного на анализе анкет более 1900 сотрудников женского пола отделений МРТ (аппараты с различной напряженностью МП – от 0,35 Тл до 4,7 Тл) в США [30]. По данным этих анкет авторы анализировали риск бесплодия, самопроизвольных аборт, преждевременных родов и снижение весо-ростовых показателей у новорожденных. Результаты исследования не показали существенного увеличения этих неблагоприятных репродуктивных исходов по

сравнению с контрольной группой [30].

По данным руководства ACR (2016) большая часть МРТ беременным проводилась на высокопольных (1,5 Тл) МР-томографах или менее мощных [8]. В тех исследованиях, которые проводились на томографах с индукцией магнитного поля 3 Тл, не удалось обнаружить каких-либо вредных воздействий на мать или развивающийся плод [8]. Однако сохраняется беспокойство по поводу того, что до сих пор в литературе нет опубликованных данных о долгосрочных эффектах у детей, которые имели пренатальное воздействие постоянного магнитного поля в 3 Тл [31].

**Современные данные о воздействии радиочастотных полей на биологические системы и человека.**

Основное число биологических эффектов, обусловленных воздействием радиочастотных импульсов, связано с нагревом (син. – термогенез). В настоящее время, уровень безопасного воздействия радиочастотных импульсов на пациента оценивают в градусах температуры тела (градусы Цельсия, °С) и мощностью поглощенной дозы (МПД; син. Удельный Коэффициент Поглощения, УКП; англ. SAR, Specific energy Absorption Rate), с единицей измерения – ватт на килограмм (Вт/кг). Установленные темпера-

**Таблица №1. Предельно допустимые уровни МПД/УКП/SAR для различных передающих катушек (ГОСТ Р МЭК 60601-2-33-2013).**

Усреднение по времени	6 мин		
	МПД/УКП/SAR ВСЕГО ТЕЛА	МПД/УКП/SAR ЧАСТИ ТЕЛА	МПД/УКП/SAR ГОЛОВЫ
Часть тела	ВСЕ ТЕЛО	ЧАСТЬ ТЕЛА	ГОЛОВА
Режим работы	Вт/кг	Вт/кг	Вт/кг
НОРМАЛЬНЫЙ уровень	2	2-10a	3.2
Контроль ПЕРВОГО уровня	4	4-10a	3.2
Контроль ВТОРОГО уровня	>4	>(4-10)a	>3.2
Определение МПД/УКП/SAR с помощью длительного МР исследования	Максимально допустимое значение удельной поглощенной энергии составляет 14,4 кДж/кг (=240 Вт·мин/кг) в течение МР-исследования при условии, что предельно допустимые уровни данного стандарта соблюдены		
МПД/УКП/SAR при непродолжительном исследовании	Предельно допустимые уровни МПД/УКП/SAR на 10-секундном интервале не должны превышать удвоенных приведенных значений		

a Значение предельно допустимого уровня зависит от отношения "облученная масса пациента /масса пациента":

НОРМАЛЬНЫЙ уровень работы: МПД/УКП/SAR части тела = 10 Вт/кг - (8 Вт/кг·облученная масса пациента/масса пациента);

РЕЖИМ КОНТРОЛЯ ПЕРВОГО УРОВНЯ: МПД/УКП/SAR части тела =10 Вт/кг - (6 Вт/кг· облученная масса пациента/масса пациента)

Доступная в настоящее время информация по возможным рискам от воздействия постоянного магнитного поля на биологические системы и человека, в большинстве своем свидетельствует об отсутствии каких-либо прямых доказательств неблагоприятных эффектов кратковременного воздействия постоянного магнитного поля на биологические системы, и, следовательно, не запрещает проведение МРТ у беременных при строгом соблюдении рекомендаций по МР-безопасности при работе с постоянным магнитным полем.

турные нормативы МПД/УКП/SAR следующие: до 38° С – для области головы; до 39° С – для туловища; до 40° С – для конечностей [32]. Мощность поглощенной дозы (МПД/УКП/SAR) – характеристика поглощенной энергии, которая воздействует на объект электромагнитного поля радиочастотного диапазона 100 кГц–10 ГГц. Определенные для нормального, а также контрольных первого и второго уровня максимальные безопасные пределы локального и глобального значения МПД/SAR в различных частях тела человека при проведении МРТ составляют:

до 4 Вт/кг в среднем в течение 15 минут сканирования по всему телу; до 3-3,2 Вт/кг в среднем в течение 10 минут сканирования области головы; не более 8 Вт/кг со строгим учетом массы пациента в течении 5 минут сканирования головы и туловища, а также не более 12 Вт/кг со строгим учетом массы пациента в течение 5 минут сканирования его конечностей. Беременным следует проводить МРТ с регистрацией истинной массы тела исключительно в рамках нормального режима, для которого значения МПД/SAR допустимы только до 2 Вт/кг (табл. №1) [32].

МПД (SAR) пропорциональна квадрату внешнего постоянного магнитного поля ( $B_0$ ), и приводит к четырехкратному увеличению скорости поглощения энергии при МРТ с индукцией магнитного поля 3 Тл по сравнению с МР-томографами с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Принимая во внимание рекомендуемые FDA ограничения на МПД/SAR и повышенную скорость поглощения энергии при более высоких значениях индукции магнитного поля, важно учитывать выбор последовательностей и продолжительность проведения МРТ у беременной, особенно в томографе с индукцией магнитного поля 3 Тл. Необходимо помнить, что МПД/SAR увеличивается в большей степени в последовательностях, использующих большие углы отклонения-поворота (англ., Flip angle, FA), например, при использовании последовательностей быстрого спинного эха (Fast Spin Echo, FSE) и последовательностей инверсии-восстановления спинного эха (англ., Fluid Attenuation Inversion Recovery – FLAIR, Turbo inversion recovery magnitude – TIRM), вследствие того, что радиочастотный импульс удваивается (от 90° до 180° импульса) с соответствующим увеличением мощности в четыре раза. Так как эти импульсные последовательности используют несколько последовательных 180° РЧ-импульсов, они потенциально увеличивают риск эффекта нагревания от радиочастотного импульса для пациентов. Также, МПД/SAR увеличивается при использовании импульсных последовательностей с коротким импульсом эхо-сигнала (так называемое сбалансированное градиентное эхо: true-FISP, FIESTA, BFFE), из-за быстрого последовательного применения РЧ-возбуждающих импульсов [33].

В настоящее время, данные о термических повреждениях разнообразны, а знания о границах между небольшими тепловыми воздействиями (без значимого патологического эффекта для здоровья) и очевидным ущербом все еще ограничены. В связи с этим все чаще обсуждается вопрос о том, что величина МПД/SAR нуждается в пересмотре, при этом особое внимание уделяется обсуждению и изучению наиболее подходящего времени усредне-

ния, массы задействованной ткани и формы этой ткани для повышения температуры при воздействии радиочастотных импульсов. Одним из кандидатов в медицинские руководства по безопасности является показатель, который количественно определяет тепловое воздействие с точки зрения количества минут нагрева при 43° С, необходимых для получения эквивалентных эффектов в биологических тканях – SEM43 [34]. Предполагается, что именно абсолютная температура, а не просто изменение температуры может быть причиной наибольшего повреждения ткани. Однако она зависит от ряда различных факторов, без знания которых трудно определять и прогнозировать влияние дополнительной тепловой нагрузки. В настоящее время это является важной проблемой для разработки медицинских руководств по безопасности радиочастотного излучения, которую следует решать, потому что самые большие тепловые эффекты, вероятнее всего, связаны с факторами, которые не зависят от самого тепла, генерируемого радиочастотными импульсами.

#### **Современные данные о воздействии акустического шума на человека.**

Еще одной актуальной проблемой МРТ беременных, плодов и детей является процесс переключения градиентов, который создает потенциальную опасность акустического шума и нейростимуляции [35].

По имеющимся данным, последовательное применение градиентных импульсов вызывает изменения в магнитном поле. Шум, производимый при этом различными МР-томографами, сильно различается в зависимости от конструкции аппарата, и, как правило, увеличивается с напряженностью его магнитного поля [35]. Из-за развития возможных нежелательных эффектов от переключения градиента в 2014 году FDA установила ограничения, а результатом их стала рекомендация установки в МР-томографах программ, которые способствуют контролю скорости переключения градиента и поддержке значения дБ в допустимых диапазонах [10]. Ряд производителей МР-томографов представили усовершенствованную технологию шумоподавления, которая обращается к быстрым градиентным переключателям и может обеспечить снижение акустического шума при МРТ [36]. Однако, до сих пор фактом, вызывающим беспокойство при обследовании беременных, плодов и детей, является потенциальный риск акустического повреждения из-за громких звуков, генерируемых МР-томографом.

Воздействие звука является необходимой и последовательной формой сенсорной стимуляции у развивающегося плода и недоношенного ребенка. Комитет по гигиене окружающей среды Американской академии педиатрии еще в 1970-х годах отметил актуальность этой про-

блемы и составил рекомендации, которые расширили и дополнили в 1997 году, по устранению последствий повышенного звукового воздействия в отделениях интенсивной терапии [37]. Со временем они были обновлены междисциплинарной группой клиницистов и исследователей (Sound Study Group) [38]. Их рекомендации для плода следующие: беременным следует избегать длительного воздействия низкочастотных уровней звука (<250 Гц) выше 65 дБ; звуковые устройства, включая наушники, не должны быть непосредственно размещены на животе беременной; программы, дополняющие слуховой опыт плода (например, такие, как воспроизведение музыки), не рекомендуются, поскольку считается, что голос матери и нормальные звуки тела матери достаточны для нормального слухового развития плода [38]. В настоящее время эти рекомендации упоминаются на международном уровне при уходе за плодами и младенцами [39].

Стоит отметить, что плод по сравнению с недоношенным ребенком имеет преимущество, потому что ткани живота и матки матери являются своеобразным фильтром для большинства высокочастотных звуков; и по результатам исследований ряда авторов они способны ослаблять и уменьшать уровень звукового воздействия на 20–35 дБ [40]. Есть данные, что воздействие чрезмерных уровней звука у плода и недоношенных детей могут серьезно повлиять на развитие повреждения улитки, ослабления стенок сосудов в сосудистой сети головного мозга и возможность развития в последующем внутричерепного кровоизлияния [41]. Хотя рекомендации по безопасному воздействию звука существуют уже более трех десятилетий, до сих пор эти рекомендации мало известны и часто не выполняются.

В опубликованных результатах исследований ряда авторов, также сообщается о высокой частоте потери слуха, сокращении сроков беременности и низком весе при рождении в тех случаях, когда плод подвергался чрезмерному шуму в утробе матери; однако стоит отметить, что шум в этих случаях был результатом хронического материнского воздействия громкого шума и не отражал уровни острого шума, возникающего в короткий период при проведении МРТ [42].

Несмотря на отсутствие конкретных данных, подтверждающих реальный риск акустического повреждения плода, рекомендуется использовать дополнительные меры безопасности для снижения звука, кроме естественного барьера материнской матки, амниотической жидкости и вышележащих мягких тканей. Поролоновый акустический матрас, помещенный на стол сканера, может быть использован для дальнейшего снижения передачи звука плоду; привле-

чение специалистов для определения пиковых и среднеквадратичных уровней звукового шума для различных импульсных последовательностей, используемых при МРТ плода, также может значительно снизить риск воздействия шума на плод [43].

Таким образом, основываясь на данных исследовательских работ, а также клинических обследований беременных, за последние более чем 35 лет использования МРТ не было выявлено никаких дополнительных аномалий и пороков развития, как при рождении ребенка, так и в течение первых 4 лет их постнатального развития. Однако следует учитывать и тот факт, что большинство исследований все-таки проводилось на МР-томографах с напряженностью магнитного поля, не превышающей 1,5 Тл.

#### **Безопасность проведения МРТ на этапах внутриутробного зародышевого, эмбрионального и раннего плодного периодов.**

В первом триместре беременности МРТ обычно проводится по показаниям матери, и этот метод предпочтительнее любого другого исследования с использованием ионизирующего излучения [11]. В литературе встречаются сообщения о незапланированных МРТ в первом триместре беременности, когда женщины не знали о беременности [6]. На сегодняшний день нет достаточно убедительных данных, чтобы достоверно оценить истинные риски воздействия МРТ на развивающийся плод в первом триместре беременности. В связи с чем, многие специалисты выступают за осторожный, разумный и взвешенный подход к использованию МРТ в этот период при наличии показаний и отсутствии альтернативных способов диагностики.

В некоторых исследованиях на животных было задокументировано влияние МРТ на плод на ранних сроках развития с точки зрения замедления роста, увеличения процента выкидышей и пороков развития [21]. Национальный совет по радиологической защите Великобритании устанавливает в своих принципах защиты пациентов во время МРТ «оградить беременную женщину в течение первых трех месяцев беременности от этого метода диагностики» [44], однако в последнем руководстве Американского радиологического колледжа по безопасности (ACR) не проводится различий в безопасности МРТ между триместрами беременности, и утверждается, что все беременные могут подвергаться процедуре МРТ, если преимущества от исследования перевешивают риски [8].

МРТ плода в период до 18 недель гестационного возраста имеет ограниченную диагностическую значимость из-за небольших размеров плода и его активных движений [8], а также потому, что некоторые аномалии еще могут не развиться (например, дисплазия коры голов-

ного мозга) [45].

В 2016 году Джоэл Г. Рэй et al. опубликовали результаты крупного исследования [46] с оценкой долгосрочной безопасности после выполнения МРТ в течение первого триместра беременности. Исследователи оценили риск мертворождения или смерти новорожденного в течение 28 дней после родов и любых врожденных пороков развития, онкологических заболеваний и нарушений слуха или зрения до 4 лет. Результаты исследования показали, что риск неблагоприятного воздействия на плод и на дальнейшее развитие ребенка до 4 лет не увеличился после проведения МРТ в течение первого триместра беременности.

#### **Безопасность применения парамагнитных контрастных препаратов.**

Многие годы считалось, что гадолиний-содержащие контрастирующие препараты (ГСКП) несут минимальный риск для здоровья человека. Они практически всегда хорошо переносятся и считаются безопасными для применения у пациентов с нормальной функцией почек. Однако в 2006 году стало известно о связи между введением ГСКП и неаллергическими побочными эффектами у пациентов с прогрессирующим заболеванием почек и развитием нефрогенного системного фиброза (НСФ) [47]. Обеспокоенность по поводу безопасности некоторых ГСКП с ациклическими лигандами привела к ограничению их применения Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) и инициировала предупреждения о рисках от Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Так, в 2006 году FDA (Food and Drug Administration U.S., FDA) выпустило заявление, в котором содержалась рекомендация о соблюдении осторожности при использовании ГСКП для пациентов на диализе или со значениями скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>. Впоследствии FDA расширило эти рекомендации, включив в него всех пациентов со СКФ менее 30 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup> [10]. Однако в дальнейшем отложение гадолиния отмечали в коже, сердце и почках пациентов с НСФ, а также в головном мозге пациентов без нарушений функций почек [48].

В настоящее время появилась информация о том, что патологические эффекты ГСКП возникают в результате их токсического воздействия на митохондриальную функцию клеток и индукцию гибели клеток, которая, в свою очередь, зависит от таких факторов, как увеличение дозы ГСКП, низкой его кинетической стабильности, а также остаточной, неопределенной точно по времени, задержкой в различных тканях растворимых или нерастворимых ионов гадолиния, образующихся вследствие диссоциации кинетически нестабильных кон-

трастных агентов [49, 50].

В настоящее время, структурно, ГСКП классифицируют на макроциклические (гадобутрол, гадогексамин, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат) и линейные (гадодиамид, гадоверсетам, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат), а также на неионные (гадобутрол, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат) и ионные (гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат, гадопентетат) [51]. Макроциклические контрастирующие препараты имеют более высокую стабильность, чем линейные, а ионные вещества более avidны, чем неионные. В дополнение к ГСКП для МР-диагностики были разработаны вещества на основе марганца и препараты на основе оксида железа, однако в настоящее время они недоступны из-за отсутствия регистрационного удостоверения Росздравнадзора России [52].

Несмотря на значительные улучшения в структуре парамагнитных контрастирующих веществ за последние несколько десятилетий влияние их на эмбрион и плод человека до конца не изучено. Внутри плаценты депо крови матери и плода разделены тонким слоем хорионического трофобласта, который обеспечивает быструю диффузию небольших жирорастворимых молекул. Более крупные водорастворимые молекулы такие, как йодированные контрастирующие вещества и ГСКП несколько хуже проникают через плаценту и появляются в мочевом пузыре плода примерно через 11 минут после внутривенного введения матери. Оказавшись внутри системы кровообращения плода, ГСКП подвергаются почечной фильтрации и попадают в амниотическую жидкость с мочой плода, после чего считается, что проглатывание плода приводит к реабсорбции ГСКП в желудочно-кишечном тракте [53]. В связи с тем, что плод постоянно потребляет небольшое количество амниотической жидкости, ГСКП будут так рециркулировать до тех пор, пока не будет достигнут баланс между их гемической и амниотической концентрацией. Эта непрерывная рециркуляция может способствовать диссоциации контрастов гадолиния, что приводит к высвобождению свободного гадолиния и образованию его токсичных солей. Чем дольше продукты на основе гадолиния остаются в амниотической жидкости, тем выше вероятность диссоциации гадолиния от хелата и, следовательно, выше риск причинения вреда плоду [54].

Подтверждая эту теорию, исследование, проведенное Карен Я. О и др. (Karen Y. Oh et al.) на приматах (японские макаки рода Gravid), показало наивысшую концентрацию хелата гадолиния в амниотической жидкости через 19–21 час после введения матери гадопентетата, за которой последовало статистически значимое



снижение их содержания через 45 часов. В этом исследовании наибольшее накопление гадолиния отмечалось в почках, в печени (0,0013% от введенной дозы на грамм ткани) через 45 часов после инъекции. Только 0,00002% от введенной дозы ГСКП было обнаружено в головном мозге плода в расчете на грамм в тот же момент времени [55].

В исследованиях Tweedle MF et al. остаточный гадолиний был обнаружен в костях и печени крыс через 14 дней после его введения с более высокой концентрацией линейных контрастирующих препаратов по сравнению с макроциклическими веществами [56].

Жоао Прола-Нетто (JoaoProla-Netto) et al. провели экспериментальное исследование с десятью 7-месячными приматами – *Maca mulatta* (возраст прекращения грудного вскармливания у макака), чтобы определить, остался ли контрастный материал у юного примата после двукратного внутривенного введения ГСКП беременной самке (во втором и третьем триместре). Наличие контрастного вещества в околоплодных водах подтвердило, что после внутривенного введения матери гадолинида он проходит через плацентарный барьер. При этом при исследовании амниотической жидкости спустя 50 дней после первой инъекции было выявлено, что концентрация гадолиния в четыре раза меньше той дозы, которая была определена в околоплодных водах через один день после введения. Исследование тканей макаки спустя 7 месяцев после рождения показало наличие очень малых доз свободного гадолиния в печени и в бедренной кости, что доказывает, что очень низкие уровни контрастного вещества остаются после рождения в организме животного [57]. Кроме того, в этом исследовании на основании различной диеты у беременных макаков, было выявлено, что концентрация гадолиния в тканях детенышей самок, получавших низкобелковую диету, выше, чем у детенышей от самок с полноценным белковым питанием. Исходя из этого, автор сделал вывод, что назначение МРТ с контрастным усилением у матерей с низким индексом массы тела должно рассматриваться более внимательно и при возможности не назначаться.

подавляющее большинство данных, касающихся безопасности применения ГСКП во время беременности, получены из исследований на животных. В инструкциях для ГСКП сообщается о различной токсичности для плода, в том числе о задержке роста и врожденных аномалиях после процедуры МРТ с контрастирующими препаратами в дозах, в 2-7 раз превышающих дозы, используемые у людей для диагностики [58]. При анализе литературы большинству исследователей не удалось продемонстрировать какие-либо отрицательные эффекты

ГСКП на развитие плода у животных. Например, анализ жизнеспособности, морфологии, весо-ростовых показателей 739 плодов мышей не выявил различий между подвергшимися МРТ с ГСКП мышами и неэкспонированными животными [59]. Исследование на приматах также не выявило отставаний в физическом и поведенческом развитии или репродуктивной способности у потомства обезьян рода *Synomolgus*, подвергшихся МРТ с ГСКП [60].

По мнению некоторых авторов, существует ряд показаний для контрастного усиления при МРТ беременных [8]. Однако, по их мнению, в настоящее время не доказана эффективность контрастирования при МРТ плода. В исследовании А.-Е. Millischer et al. (2012 г.) по поводу патологии прикрепления плаценты с ее инвазивным ростом описывается опыт использования макроциклического ГСКП (гадотероная кислота в дозе 0,2 мл/кг массы тела) при МРТ 20 беременных с подозрением на плацентарную адгезивно-инвазивную патологию (ПАИП) [61]. Авторы отмечают, что введение ГСКП значительно улучшило визуализацию участков патологической инвазии плаценты в миометрий и повысило специфичность МРТ. Другие авторы пришли к выводу о том, что при подозрении на ПАИП, в большинстве случаев, МРТ без внутривенного контрастирования может предоставить полную диагностическую информацию [62].

Хотя никаких контролируемых исследований токсичности для плода на людях не проводилось, было опубликовано несколько ретроспективных исследований новорожденных, подвергшихся воздействию ГСКП в утробе матери. В одном из ранних сообщений о случаях воздействия ГСКП на плод у людей не было обнаружено врожденных аномалий у детей двух женщин, которым проводилась МРТ с контрастным усилением для диагностики болезни Крона во время беременности [63]. В недавнем крупном эпидемиологическом исследовании, проведенном Ray et al., включавшим более 1,4 миллиона родов в канадской провинции Онтарио в период между 2003 и 2015 годами, не было обнаружено статистически повышенного риска мертворождения/смерти, развития НФС или врожденных аномалий у плодов и младенцев, подвергшихся воздействию МРТ с ГСКП в течение первого триместра беременности, по сравнению с детьми, не подверженным воздействию гадолиния в утробе матери [46].

Многие стандартные протоколы МРТ в общей популяции взрослых пациентов требуют введения ГСКП, которые часто имеют важное диагностическое значение. FDA относит все ГСКП к лекарственным средствам категории С, а это означает, что исследования репродуктивной функции у животных при введении этих препаратов вызвали неблагоприятное воздей-

ствие на плод. К тому же, они не были тщательно протестированы на людях, что ограничивает их использование, и назначение ГСКП для диагностики возможно только в тех случаях, когда потенциальные выгоды перевешивают потенциальные риски для плода [64]. Однако эти данные основаны на исследованиях токсичности, в которых очень высокие дозы (в 3-20 раз превышающие стандартную клиническую дозу) были изучены на животных моделях [65].

Американский Колледж Радиологии (American College of Radiology, ACR) считает, что «каждый случай должен быть тщательно рассмотрен врачами-клиницистами и рентгенологами, и ГСКП следует назначать только тогда, когда существует потенциальная значительная польза для пациента или плода, которая перевешивает возможный, но неизвестный риск воздействия свободных ионов гадолиния на плод» [8].

Европейское общество урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) в крайней 10-й версии рекомендаций по безопасному применению кон-

трастных веществ разрешает использование гадолиниевых контрастных веществ только «если имеются очень веские основания для проведения МРТ с контрастированием у беременной женщины». При этом «следует применять минимально возможные дозы макроциклических гадолиниевых контрастных веществ из группы наименьшего риска развития НФС» [51].

Таким образом, поскольку до сих пор до конца неизвестны все возможные неблагоприятные последствия введения ГСКП во время беременности для плода, стоит использовать их с осторожностью для любой беременной или потенциально беременной женщины, а применение их должно быть ограничено ситуациями, когда преимущества от исследования явно превышают возможные риски.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список Литературы:

1. Valeičienė, N., Varytė, G., Zakarevičienė, J., Kontrimavičiūtė, E., Ramašauskaitė, D., et al. Use of Magnetic Resonance Imaging in Evaluating Fetal Brain and Abdomen Malformations during Pregnancy. *Medicina*. 2019;55(2):55. doi:10.3390/medicina55020055
2. Pacharn P, Kline-Fath B, Calvo-Garcia M, Linam LE, Rubio EI, Salisbury S, et al. Congenital lung lesions: prenatal MRI and postnatal findings. *Pediatr Radiol*. 2013;43(1): 136–43.
3. Nemeč SF, Nemeč U, Brugger PC, Bettelheim D, Rotmensch S, Graham JM Jr, et al. MR imaging of the fetal musculoskeletal system. *Prenatal Diagnosis*. 2012;32:205–13.
4. Mervak, B. M., Altun, E., McGinty, K. A., Hyslop, W. B., Semelka, R. C., Burke, L.M. MRI in pregnancy. Indications and practical considerations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019; 44(2): 433-444. doi:10.1002/jmri.26317
5. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, et al. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: Neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(11):1203–10.
6. Patenaude, Y., Pugash, D., Lim, K., Morin, L., Lim, K., Bly, S., Salem, S. The Use of Magnetic Resonance Imaging in the Obstetric Patient. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2014; 36(4), 349–355. doi:10.1016/s1701-2163(15)30612-5
7. Hand JW, Li Y, Hajnal JV. Numerical study of RF exposure and the resulting temperature rise in the foetus during a magnetic resonance procedure. *Phys Med Biol*. 2010;55(4): 913-30.
8. ACR. Manual on Contrast Media, Version 10.2. (2016). Available at: <https://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual> (accessed December 9, 2019) (In Russian).
9. The Basics of MRI. Chapter 9. Imaging hardware (1997). Available at: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-9/chap-9.htm> (accessed December 9, 2019) (In Russian).
10. FDA. Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use, 2014, 85 p.
11. Shellock FG, Kanal E. Policies. Guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. *JMRI*. 1991; 1: 97–101.
12. International Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Statement of Medical Magnetic Resonance Procedures: Protection of Patients. *Health Phys*. 1998; 74(4): 494–522.
13. Kanal, E., Borgstede, J.P., Barkovich, A.J., Bell C., Bradley, W., Felmlee, J.P., et al. American College of Radiology white paper on MR safety. *Amer. J. Radiol*. 2008; 178: 1335–1347.
14. International Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Statement of Medical Magnetic Resonance Procedures: Protection of Patients. *Health Phys*. 2010; 99(6): 818-836
15. ICNIRP/WHO workshop on «A closer look at the thresholds of thermal damage» (2015). Available at: <http://www.icnirp.org/en/workshops/article/workshop-thermal-damage.html>. (accessed December 9, 2019) (In Russian).
16. Crisp, S., Dawdy, K. Building a Magnetic Resonance Imaging Safety Culture from the Ground Up. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*. 2018; 49(1), 18–22. doi:10.1016/j.jmir.2017.10.005
17. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. Expert Panel on MR Safety. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37: 501–30
18. Criteria for Significant Risk Investigations of Magnetic Resonance Diagnostic Devices (2014). Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/criteria-significant-risk-investigations-magnetic-resonance-diagnostic-devices-guidance-industry-and> (accessed December 9, 2019) (In Russian).
19. Shellock, F. G., Crues, J. V. MR Procedures: Biologic Effects, Safety, and Patient Care. *Radiology*. 2004;232(3):635–

652.doi:10.1148/radiol.2323030830

20. Sammet, S. Magnetic resonance safety. *Abdominal Radiology*. 2016;41(3):444–451. doi:10.1007/s00261-016-0680-4
21. Yip YP, Capriotti C, Talagala SL, Yip JW. Effects of MR exposure at 1.5T on early embryonic development of the chick. *JMRI*. 1994; 4: 742–748.
22. Pan H. The effect of a 7 T magnetic field on the egg hatching of *Heliothis virescens*. *Magn. Reson. Imaging*. 1996;4(6): 673–677.
23. Carnes, K.I., Magin, R.L. Effects of in utero exposure to 4.7T MR imaging conditions on fetal growth and testicular development in the mouse. *Magn. Reson. Imaging*. 1996;14(3):263–274.
24. Narra VR, Howell RW, Goddu SM, et al. Effects of 1.5 T static magnetic field on spermatogenesis and embryogenesis in mice. *Invest Radiol*. 1996; 31(9): 586-90.
25. Espinar, A., Piera, V., Carmona, A., Guerrero, J.M. Histological changes during development of the cerebellum in the chick embryo exposed to a static magnetic field. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(1):
26. Levin, M., Ernst, S.G. Applied DC magnetic fields cause alterations in the time of cell division and developmental abnormalities in early sea urchin embryos. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(3):255–263.
27. Wiskirchen, J., Groenewaele, E.F., Kehlbach, R., Heinzelmann, F., Wittau, M., Rodemann, H.P., Claussen, C.D., Duda, S.H. Long-term effects of repetitive exposure to a static magnetic field (1.5 T) on the proliferation of human fetal lung fibroblasts. *Magn. Reson. Med*. 1999;41(3): 464–468.
28. Wiskirchen, J., Grönwälder, E. F., Heinzelmann, F., et al. Human Fetal Lung Fibroblasts: In Vitro Study of Repetitive Magnetic Field Exposure at 0.2, 1.0, and 1.5 T. *Radiology*. 2000; 215(3): 858–862. doi:10.1148/radiology.215.3.r00jn11858
29. Nakahara, T., Yaguchi, H., Yoshidam, M., Miyakoshi, J. Effects of exposure of CHO-K1 cells to a 10-T static magnetic field. *Radiology*. 2002;224(3): 817–822.
30. Kanal E, Gillen J, Evans JA, et al. Survey on reproductive health among female MR workers. *Radiology*. 1993; 187: 395–9.
31. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2008;112:333–40.
32. International Electrotechnical Commission. Medical electrical equipment - particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis. IEC 60601-2-33:2010 (2007). Available at: <https://webstore.iec.ch/publication/2647> (accessed December 9, 2019) (In Russian).
33. Hand, J.; Li Y.; Thomas, E.; Rutherford, M.; Hajnal, J. Prediction of specific absorption rate in mother and fetus associated with MRI examinations during pregnancy. *Magn. Reson. Med*. 2006; 55: 883–893.
34. Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. Effects of heat on embryos and fetuses. *Int J Hyperthermia*. 2003;19(3):295–324.
35. Guisasola C, Desco M, Millan O, et al. Biological dosimetry of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15: 584–590.
36. Silva V.M.F., Ramos I.M., Moreira J., Marques M. Evaluation of magnetic resonance acoustic noise in 1.5 and 3 Tesla scanners. *ECR2016. B-1014*. doi: 10.1594/ecr2016/B-1014
37. Robert W. Miller, William B. Brendel, Robert L. Brent, J, et al. Noise pollution: Neonatal aspects. *Pediatrics*. 1974; 54: 476–479.
38. Graven S. Sound and the Developing Infant in the NICU: Conclusions and Recommendations for Care. *Journal of Perinatology*. 2000; 20(8): 88–93.
39. Ramesh A, Suman Rao PN, Sandeep G, Nagapoomima M, Srilakshmi V, Dominic M, Swarnarekha. Efficacy of a low cost protocol in reducing noise levels in the neonatal intensive care unit. *Indian Journal of Perinatology*. 2009; 76(5): 475–478.
40. Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann ME, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. *Obstetrics and Gynecology*. 1992; 80(2): 186–190.
41. Darcy AE, Hancock LE, Ware EJ. Physiological effects of sound on the newborn. *Journal of Perinatology*. 2000;20:55–60.
42. Clements, H., Duncan, K. R., Fielding, K., et al. Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment at 9 months of age. *The British Journal of Radiology*. 2000; 73: 866. 190194. doi:10.1259/bjr.73.866.10884733
43. Mechefske, C. Acoustic noise reduction in a 4 T MRI scanner. *Magnetic Resonance Materials in Biology, Physics, and Medicine*. 2000; 13(3): 172–176. doi:10.1016/s1352-8661(01)00146-6
44. National Radiological Protection Board. Principles for the protection of patients and volunteers during clinical magnetic resonance diagnostic procedures. *Documents of the NRPB*. 1991; 2(1): 33
45. Bulas, D.; Egloff, A. Benefits and risks of MRI in pregnancy. *Semin. Perinatol*. 2013; 37: 301
46. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA*. 2016; 316: 952–961.
47. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2359–2362.
48. Hao D, Ai T, Goerner F, Hu X, Runge VM, Tweedle M. MRI contrast agents: basic chemistry and safety. *J Magn Reson Imaging*. 2012; 36: 1060–1071.
49. Bower, D. V., Richter, J. K., von Tengg-Kobligk, et al. Gadolinium-Based MRI Contrast Agents Induce Mitochondrial Toxicity and Cell Death in Human Neurons, and Toxicity Increases With Reduced Kinetic Stability of the Agent. *Investigative Radiology*. 2019; 54(8): 453–463. doi:10.1097/rli.0000000000000567
50. Frenze I.T., Apte C., Jost G., et al. Quantification and assessment of the chemical form of residual gadolinium in the brain after repeated administration of gadolinium-based contrast agents: comparative study in rats. *Invest Radiol*. 2017; 52: 396–404.
51. Рекомендации европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасному применению контрастных веществ. Версия 10.0. Пер. Азеев А., Синицын В. <http://www.esur.org/esur-guidelines/>
52. Costello JR, Kalb B, Martin DR. Incidence and risk factors for gadolinium-based contrast agent immediate reactions. *Top Magn Reson Imaging*. 2016; 25(6): 257–63.
53. Tremblay E, The rase E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012; 32: 897–911.
54. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr,

Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. Expert Panel on MR Safety. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37: 501–30

55. Oh K.Y., Roberts V.H.J, Schabel M.C., Grove K.L., Woods M., Frias A.E. Gadolinium chelate contrast material in pregnancy: fetal biodistribution in the nonhuman primate. *Radiology*. 2015; 276: 110–118.

56. Tweedle MF, Wedeking P, Kumar K. Biodistribution of radiolabeled, formulated gadopentetate, gadoteridol, gadoterate, and gadodiamide in mice and rats. *Invest Radiol*. 1995; 30(6): 372–80.

57. Prola-Netto, J., Woods, M., Roberts, V. H. J., Sullivan, E. L., Miller, C. A., Frias, A. E., & Oh, K. Y. Gadolinium Chelate Safety in Pregnancy: Barely Detectable Gadolinium Levels in the Juvenile Nonhuman Primate after in Utero Exposure. *Radiology*. 2018; 286(1): 122–128. doi:10.1148/radiol.2017162534

58. Sundgren PC, Leander P. Is administration of gadolinium-based contrast media to pregnant women and small children justified? *J Magn Reson Imaging*. 2011; 34: 750–757.

59. Rofsky NM, Pizzarello DJ, Weinreb JC, Ambrosino MM, Rosenberg C. Effect on fetal mouse development of exposure to MR imaging and gadopentetate dimeglumine. *J Magn Reson Imaging*. 1994; 4: 805–807.

60. Morisetti A, Bussi S, Tirone P, de Haen C. Toxicological safe-

ty evaluation of gadobenate dimeglumine 0.5 M solution for injection (Multi-Hance), a new magnetic resonance imaging contrast medium. *J Comput Assist Tomogr*. 1999; 23: 207–217.

61. Millischer, A.-E., Salomon, L., Porcher, R., Bresseur-Daudruy, M., Gourdier, A.-L., Hornoy, P., Sentilhes, L. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016; 124(1): 88–95. doi:10.1111/1471-0528.14164

62. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics*. 2004; 24: 1301–16.

63. Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB. MRI in the diagnosis of Crohn's disease in two pregnant women. *J Clin Gastroenterol*. 1993; 17: 244–247.

64. Lin SP, Brown JJ. MR contrast agents: physical and pharmacologic basics. *J Magn Reson Imaging*. 2007; 25(5): 884–9.

65. Okuda Y, Sagami F, Tirone P, et al. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) (3): study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci*. 1999; 24(1): 79–87 (in Japanese).

## References:

1. Valevičienė, N., Varytė, G., Zakarevičienė, J., Kontrimavičiūtė, E., Ramašauskaitė, D., et al. Use of Magnetic Resonance Imaging in Evaluating Fetal Brain and Abdomen Malformations during Pregnancy. *Medicina*. 2019;55(2):55. doi:10.3390/medicina55020055

2. Pacharn P, Kline-Fath B, Calvo-Garcia M, Linam LE, Rubio EI, Salisbury S, et al. Congenital lung lesions: prenatal MRI and postnatal findings. *Pediatr Radiol*. 2013;43(1): 136–43.

3. Nemeč SF, Nemeč U, Brugger PC, Bettelheim D, Rotmensch S, Graham JM Jr, et al. MR imaging of the fetal musculoskeletal system. *Prenatal Diagnosis*. 2012;32:205–13.

4. Mervak, B. M., Altun, E., McGinty, K. A., Hyslop, W. B., Semelka, R. C., Burke, L.M. MRI in pregnancy. Indications and practical considerations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019; 44(2): 433–444. doi:10.1002/jmri.26317

5. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, et al. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: Neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(11):1203–10.

6. Patenaude, Y., Pugash, D., Lim, K., Morin, L., Lim, K., Bly, S., Salem, S. The Use of Magnetic Resonance Imaging in the Obstetric Patient. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2014; 36(4), 349–355. doi:10.1016/s1701-2163(15)30612-5

7. Hand JW, Li Y, Hajnal JV. Numerical study of RF exposure and the resulting temperature rise in the foetus during a magnetic resonance procedure. *Phys Med Biol*. 2010;55(4): 913–30.

8. ACR. Manual on Contrast Media, Version 10.2. (2016). Available at: <https://www.acr.org/quality-safety/resources/contrast-manual> (accessed December 9, 2019) (In Russian).

9. The Basics of MRI. Chapter 9. Imaging hardware (1997). Available at: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-9/chap-9.htm> (accessed December 9, 2019) (In Russian).

10. FDA. Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use, 2014, 85 p.

11. Shellock FG, Kanal E. Policies. Guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. *JMRI*. 1991; 1: 97–101.

12. International Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Statement of Medical Magnetic Resonance Procedures: Protection of Patients. *Health Phys*. 1998; 74(4): 494–522.

13. Kanal, E., Borgstede, J.P., Barkovich, A.J., Bell C., Bradley, W., Felmlee, J.P., et al. American College of Radiology white paper on MR safety. *Amer. J. Radiol*. 2008; 178: 1335–1347.

14. International Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Statement of Medical Magnetic Resonance Procedures: Protection of Patients. *Health Phys*. 2010; 99(6): 818–836

15. ICNIRP/WHO workshop on «A closer look at the thresholds of thermal damage» (2015). Available at: <http://www.icnirp.org/en/workshops/article/workshop-thermal-damage.html>. (accessed December 9, 2019) (In Russian).

16. Crisp, S., Dawdy, K. Building a Magnetic Resonance Imaging Safety Culture from the Ground Up. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*. 2018; 49(1), 18–22. doi:10.1016/j.jmir.2017.10.005

17. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. Expert Panel on MR Safety. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37: 501–30

18. Criteria for Significant Risk Investigations of Magnetic Resonance Diagnostic Devices (2014). Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/criteria-significant-risk-investigations-magnetic-resonance-diagnostic-devices-guidance-industry-and> (accessed December 9, 2019) (In Russian).

19. Shellock, F. G., Crues, J. V. MR Procedures: Biologic Effects, Safety, and Patient Care. *Radiology*. 2004;232(3):635–652. doi:10.1148/radiol.2323030830
20. Sammet, S. Magnetic resonance safety. *Abdominal Radiology*. 2016;41(3):444–451. doi:10.1007/s00261-016-0680-4
21. Yip YP, Capriotti C, Talagala SL, Yip JW. Effects of MR exposure at 1.5T on early embryonic development of the chick. *JMRI*. 1994; 4: 742–748.
22. Pan H. The effect of a 7 T magnetic field on the egg hatching of *Heliothis virescens*. *Magn. Reson. Imaging*. 1996;4(6): 673–677.
23. Carnes, K.I., Magin, R.L. Effects of in utero exposure to 4.7T MR imaging conditions on fetal growth and testicular development in the mouse. *Magn. Reson. Imaging*. 1996;14(3):263–274.
24. Narra VR, Howell RW, Goddu SM, et al. Effects of 1.5 T static magnetic field on spermatogenesis and embryogenesis in mice. *Invest Radiol*. 1996; 31(9): 586–90.
25. Espinar, A., Piera, V., Carmona, A., Guerrero, J.M. Histological changes during development of the cerebellum in the chick embryo exposed to a static magnetic field. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(1):
26. Levin, M., Ernst, S.G. Applied DC magnetic fields cause alterations in the time of cell division and developmental abnormalities in early sea urchin embryos. *Bioelectromagnetics*. 1997;18(3):255–263.
27. Wiskirchen, J., Groenewaele, E.F., Kehlbach, R., Heinzelmann, F., Wittau, M., Rodemann, H.P., Claussen, C.D., Duda, S.H. Long-term effects of repetitive exposure to a static magnetic field (1.5 T) on the proliferation of human fetal lung fibroblasts. *Magn. Reson. Med*. 1999;41(3): 464–468.
28. Wiskirchen, J., Grönwälder, E. F., Heinzelmann, F., et al. Human Fetal Lung Fibroblasts: In Vitro Study of Repetitive Magnetic Field Exposure at 0.2, 1.0, and 1.5 T. *Radiology*. 2000; 215(3): 858–862. doi:10.1148/radiology.215.3.r00jn11858
29. Nakahara, T., Yaguchi, H., Yoshidam, M., Miyakoshi, J. Effects of exposure of CHO-K1 cells to a 10-T static magnetic field. *Radiology*. 2002;224(3): 817–822.
30. Kanal E, Gillen J, Evans JA, et al. Survey on reproductive health among female MR workers. *Radiology*. 1993; 187: 395–9.
31. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol*. 2008;112:333–40.
32. International Electrotechnical Commission. Medical electrical equipment - particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis. IEC 60601-2-33:2010 (2007). Available at: <https://webstore.iec.ch/publication/2647> (accessed December 9, 2019) (In Russian).
33. Hand, J.; Li Y.; Thomas, E.; Rutherford, M.; Hajnal, J. Prediction of specific absorption rate in mother and fetus associated with MRI examinations during pregnancy. *Magn. Reson. Med*. 2006; 55: 883–893.
34. Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. Effects of heat on embryos and fetuses. *Int J Hyperthermia*. 2003;19(3):295–324.
35. Guisasola C, Desco M, Millan O, et al. Biological dosimetry of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2002; 15: 584–590.
36. Silva V.M.F., Ramos I.M., Moreira J., Marques M. Evaluation of magnetic resonance acoustic noise in 1.5 and 3 Tesla scanners. *ECR2016. B-1014*. doi: 10.1594/ecr2016/B-1014
37. Robert W. Miller, William B. Brendel, Robert L. Brent, J, et al. Noise pollution: Neonatal aspects. *Pediatrics*. 1974; 54: 476–479.
38. Graven S. Sound and the Developing Infant in the NICU: Conclusions and Recommendations for Care. *Journal of Perinatology*. 2000; 20(8): 88–93.
39. Ramesh A, Suman Rao PN, Sandeep G, Nagapoomima M, Srilakshmi V, Dominic M, Swarnarekha. Efficacy of a low cost protocol in reducing noise levels in the neonatal intensive care unit. *Indian Journal of Perinatology*. 2009; 76(5): 475–478.
40. Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann ME, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. *Obstetrics and Gynecology*. 1992; 80(2): 186–190.
41. Darcy AE, Hancock LE, Ware EJ. Physiological effects of sound on the newborn. *Journal of Perinatology*. 2000;20:55–60.
42. Clements, H., Duncan, K. R., Fielding, K., et al. Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment at 9 months of age. *The British Journal of Radiology*. 2000; 73: 866. 190194. doi:10.1259/bjr.73.866.10884733
43. Mechefske, C. Acoustic noise reduction in a 4 T MRI scanner. *Magnetic Resonance Materials in Biology, Physics, and Medicine*. 2000; 13(3): 172–176. doi:10.1016/s1352-8661(01)00146-6
44. National Radiological Protection Board. Principles for the protection of patients and volunteers during clinical magnetic resonance diagnostic procedures. *Documents of the NRPB*. 1991; 2(1): 33
45. Bulas, D.; Eglhoff, A. Benefits and risks of MRI in pregnancy. *Semin. Perinatol*. 2013; 37: 301
46. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA*. 2016; 316: 952–961.
47. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2359–2362.
48. Hao D, Ai T, Goerner F, Hu X, Runge VM, Tweedle M. MRI contrast agents: basic chemistry and safety. *J Magn Reson Imaging*. 2012; 36: 1060–1071.
49. Bower, D. V., Richter, J. K., von Tengg-Kobligk, et al. Gadolinium-Based MRI Contrast Agents Induce Mitochondrial Toxicity and Cell Death in Human Neurons, and Toxicity Increases With Reduced Kinetic Stability of the Agent. *Investigative Radiology*. 2019; 54(8): 453–463. doi:10.1097/rli.0000000000000567
50. Frenze I.T., Apte C., Jost G., et al. Quantification and assessment of the chemical form of residual gadolinium in the brain after repeated administration of gadolinium-based contrast agents: comparative study in rats. *Invest Radiol*. 2017; 52: 396–404.
51. Recommendations of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR) on the safe use of contrast agents. Version 10.0. Per. Ageev A., Sinitsyn V. <http://www.esur.org/esur-guidelines/> (in Russian).
52. Costello JR, Kalb B, Martin DR. Incidence and risk factors for gadolinium-based contrast agent immediate reactions. *Top Magn Reson Imaging*. 2016; 25(6): 257–63.
53. Tremblay E, The rase E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during

- pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012; 32: 897–911.
54. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. Expert Panel on MR Safety. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37: 501–30
55. Oh K.Y., Roberts V.H.J, Schabel M.C., Grove K.L., Woods M., Frias A.E. Gadolinium chelate contrast material in pregnancy: fetal biodistribution in the nonhuman primate. *Radiology*. 2015; 276: 110–118.
56. Tweedle MF, Wedeking P, Kumar K. Biodistribution of radiolabeled, formulated gadopentetate, gadoteridol, gadoterate, and gadodiamide in mice and rats. *Invest Radiol*. 1995; 30(6): 372–80.
57. Prola-Netto, J., Woods, M., Roberts, V. H. J., Sullivan, E. L., Miller, C. A., Frias, A. E., & Oh, K. Y. Gadolinium Chelate Safety in Pregnancy: Barely Detectable Gadolinium Levels in the Juvenile Nonhuman Primate after in Utero Exposure. *Radiology*. 2018; 286(1): 122–128. doi:10.1148/radiol.2017162534
58. Sundgren PC, Leander P. Is administration of gadolinium-based contrast media to pregnant women and small children justified? *J Magn Reson Imaging*. 2011; 34: 750–757.
59. Rofsky NM, Pizzarello DJ, Weinreb JC, Ambrosino MM, Rosenberg C. Effect on fetal mouse development of exposure to MR imaging and gadopentetate dimeglumine. *J Magn Reson Imaging*. 1994; 4: 805–807.
60. Morisetti A, Bussi S, Tirone P, de Haen C. Toxicological safety evaluation of gadobenate dimeglumine 0.5 M solution for injection (Multi-Hance), a new magnetic resonance imaging contrast medium. *J Comput Assist Tomogr*. 1999; 23: 207–217.
61. Millischer, A.-E., Salomon, L., Porcher, R., Brasseur-Daudruy, M., Gourdier, A.-L., Hornoy, P., Sentilhes, L. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016; 124(1): 88–95. doi:10.1111/1471-0528.14164
62. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics*. 2004; 24: 1301–16.
63. Shoenut JP, Semelka RC, Silverman R, Yaffe CS, Micflikier AB. MRI in the diagnosis of Crohn's disease in two pregnant women. *J Clin Gastroenterol*. 1993; 17: 244–247.
64. Lin SP, Brown JJ. MR contrast agents: physical and pharmacologic basics. *J Magn Reson Imaging*. 2007; 25(5): 884–9.
65. Okuda Y, Sagami F, Tirone P, et al. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) (3): study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci*. 1999; 24(1): 79–87 (in Japanese).

## РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИЙ У ПАЦИЕНТА С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНВАЗИВНОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ ЗУБА

Басин Е.М.<sup>1</sup>, Данелян М.Л.<sup>2</sup>

**А**ктуальность лучевых методов диагностики цервикальной инвазивной резорбции зубов, терапевтического и хирургического лечения обусловлены отсутствием специфической клинической картины данного заболевания и эстетическими параметрами восстановления зубов с данной патологией.

**Цель.** Отметить клинические и рентгенологические особенности диагностики и хирургического лечения с использованием дентальных имплантатов и костнозамещающих материалов.

**Материал и методы.** Приведен анализ литературы и собственное клиническое наблюдение хирургического лечения цервикальной инвазивной резорбции зуба и использование комплексных методов лучевой диагностики при помощи одномоментной имплантации.

**Результаты.** Описана лучевая семиотика внутренней резорбции зуба, отмечены клинические особенности проведения одномоментной дентальной имплантации.

**Выводы.** Исследование показало важность полноценного клинорентгенологического обследования при цервикальной инвазивной резорбции зуба, а применение дентальных имплантатов показано при обширной деструкции внутренних тканей зуба или перфорации.

**Ключевые слова:** цервикальная инвазивная резорбция зуба, одномоментная имплантация

Контактный автор: Басин Е.М.: e-mail: dr.Basin@mail.ru

*Для цитирования:* Басин Е.М., Данелян М.Л. Роль лучевых методов диагностики при одномоментной имплантации у пациента с цервикальной инвазивной резорбцией зуба. REJR 2020; 10(1):231-237. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-231-237.

Статья получена: 03.03.20

Статья принята: 10.03.20

## RADIOLOGICAL EXAMINATION OF IMMEDIATE IMPLANT PLACEMENT IN PATIENT WITH EXTERNAL CERVICAL RESORPTION

Basin E.M.<sup>1</sup>, Danelyan M.L.<sup>2</sup>

**T**he importance external cervical resorption radiological diagnostics and endodontic or surgical treatment is determined by lack of specific clinical features of internal root resorption and high esthetic demands in reconstructing these teeth.

**Purpose.** To provide clinical and x-ray features in diagnostics and surgical treatment with dental implants and bone substitutes.

**Materials and methods.** The provided literature data and case study of surgical treatment of external cervical resorption with immediate implant placement utilizing radiological diagnosis.

**Results.** The article describes x-ray semiotics of external cervical resorption, with clinical features of immediate implant placement

**Conclusions.** The research revealed the necessity of full-scale x-ray diagnostics of external cervical resorption. Implant placement is indicated in severe loss of internal tooth structures or tooth perforation.

1 - Академия постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

г. Москва, Россия

2 - Стоматологическая клиника «ПрезиДЕНТ-АРТ»

г. Москва, Россия

1 – Federal research and clinical center of specialized medical care and medical technologies  
FMBA of Russia

Moscow, Russia.

2 - Dental clinic: PreziDENT-ART

Moscow, Russia.

**Summary.** Article describes clinical case of immediate implant placement in patient with external cervical resorption.

**Keywords:** external cervical resorption, immediate implant placement

**Corresponding author:** Basin E.M., e-mail: dr.Basin@mail.ru

*For citation: Basin E.M., Danelyan M.L. Radiological examination of immediate implant placement in patient with external cervical resorption. REJR 2020; 10(1):231-237. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-231-237.*

**Received: 03.03.20**

**Accepted: 10.03.20**

**Ц**ервикальная инвазивная резорбция зуба протекает без клинически специфической картины, что затрудняет ее раннюю диагностику. Основными методами диагностики являются прицельная рентгенография зубов, ортопантомография (ОПТГ), а также компьютерная томография, позволяющая определить размеры, характер внутренней деструкции зуба, дать точную локализацию и протяженность резорбции и определить взаимоотношение с тканями пародонта [1-7]. Эффективность диагностики внутренней резорбции зуба определяется сочетанием клинической и лучевой оценкой состояния пародонта, что позволяет поставить правильный диагноз и выбрать оптимальный план лечения. Нами представлен клинический случай хирургического лечения цервикальной инвазивной резорбции зуба при помощи одномоментной дентальной имплантации.

#### **Клинический случай**

Больной М., 38 лет обратился в стоматологическую клинику «ПрезиДЕНТ-Арт» августе 2017 года с целью санации полости рта в связи с неудовлетворительным внешним видом зубов. Из анамнеза выявлено, что около 5 лет назад в связи с наличием дисколорита фронтальных зубов на верхней челюсти проведено внутриканальное отбеливание зуба 2.1, терапевтическое лечение зубов. В ходе сбора анамнеза так же выявлены факторы травматизации челюстно-лицевой области – спортивный и бытовой травматизм. Клинически определяется дисколорит фронтальных зубов на верхней челюсти, множественные реставрации с нарушением краевого прилегания. Пациенту был предложен комплексный план лечения, включающий нормализацию положения зубов, хирургическую санацию полости рта, эндодонтическое лечение зубов, удлинение клинических коронок фронтальных зубов на верхней челюсти (нарушение биологической ширины при проведенном ранее терапевтическом лечении) и протезирование зубов, в том числе с опорой на дентальные имплантаты. От ортодонтического лечения и удлинения клинических коронок пациент отка-

зался. По данным прицельной рентгенограммы зубов, ОПТГ и компьютерной томографии выявлена цервикальная инвазивная резорбция зуба 2.1. (Рис. 1,2)

В ходе подготовки к ортопедическому лечению при ревизии полости зуба 2.1 отмечено геморрагическое отделяемое и перфорация в средней трети корня. Учитывая перфорацию корня и невозможность адекватного закрытия перфорации для обеспечения герметичности зуба было рекомендовано удаление зуба 2.1. При зондировании под аппликационной анестезией (Бензокаин 20%) выявлено отсутствие патологического кармана и наличие вестибулярной пластинки в области зуба 2.1. Пациенту предложено несколько вариантов хирургического лечения:

- 1) удаление зуба и последующее протезирование мостовидными протезами,
- 2) удаление зуба с консервацией лунки и последующее протезирование мостовидными протезами или дальнейшая отсроченная имплантация и протезирование одиночными коронками,
- 3) удаление зуба с одномоментной имплантацией, временное протезирование и окончательное протезирование одиночными коронками зубов 1.2,1.1,2.2 и протезирование на имплантате в области 2.1 зуба. В связи с возможностью минимизации объема оперативного вмешательства, отсутствием зоны биологической ширины в области 1.2,1.1 зубов, а так же протезирование одиночными коронками – пациент выбрал третий вариант лечения.

Проведена ортопедическая предимплантационная подготовка – изготовлены временные мостовидные протезы с опорой на 1.2-2.2 зубы. В условиях местной анестезии проведено удаление зуба 2.1, при помощи шаровидного бора и хирургических фрез выполнено пилотное сверление в области небной поверхности альвеолы для обеспечения максимальной стабилизации имплантата и дальнейшего протезирования с учетом фиксации коронки на цемент (Рис. 3-5). Установлен дентальный имплантат 4.0\*11 мм. AstraTech, с усилием 20Н/см, установлена





Рис. 1 а (Fig. 1 a)

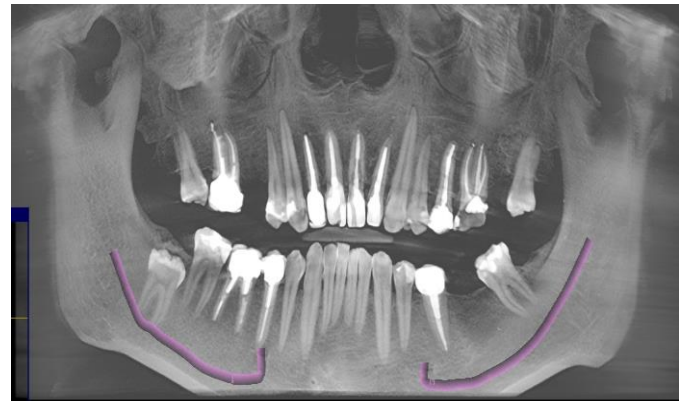


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. а – ОПТГ, б - Панорамная реконструкция КЛКТ.

Fig. 1. а – OPG, b - Panoramic reconstruction CBCT.



Рис. 2 а (Fig. 2 a)



Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. а - Прицельная рентгенограмма 1.1, 2.1 зубов и б - компьютерная томография зуба, сагиттальная проекция 2.1

Определяется участок расширения пульпарной камеры зуба 2.1, фрагменты пломбировочного материала.

Fig. 2. а - Periapical image of 11, 21 teeth, b - sagittal reconstruction of tooth 2.1 CBCT – widening of pulpal chamber and fragments of filling material.



Рис. 3 а (Fig. 3 а)



Рис. 3 б (Fig. 3 б)

**Рис. 3.** а - прицельная рентгенограмма зуба 2.1 и б - удаленный зуб 2.1 с наличием перфорации корня.

**Fig. 3.** а - Periapical image of 21 teeth, б - extracted tooth 2.1 with root perforation.



Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4.** Фотография полости рта на момент обращения: дисколорит зуба 2.1, множественные композитные реставрации на зубах 1.1-2.2.

**Fig. 4.** Primary dental picture – 2.1 discoloration, multiple dental restorations of teeth 1.1-2.2.



Рис. 5 а (Fig. 5 а)



Рис. 5 б (Fig. 5 б)

**Рис. 5.** Фотография полости рта.

а - Зондирование и определения положения вестибулярной костной пластинки после удаления зуба

б - Проверка позиции сверла в небной части лунки 2.1 зуба

в - Установлен дентальный имплантат и вестибулярно уложен ксеногенный материал.

**Fig. 5.** Primary dental picture.

а - Probing and defining vestibular alveolar one after tooth extraction

б - Dental drill in palatal position

с - Dental implant and bone substitute in vestibular position

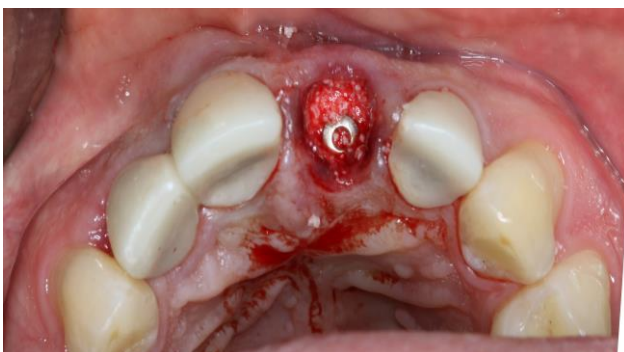


Рис. 5 в (Fig. 5 в)



Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. Фотография.**

Соединительно-тканый трансплантат.

**Fig. 6. Photo.**

Connective tissue graft.

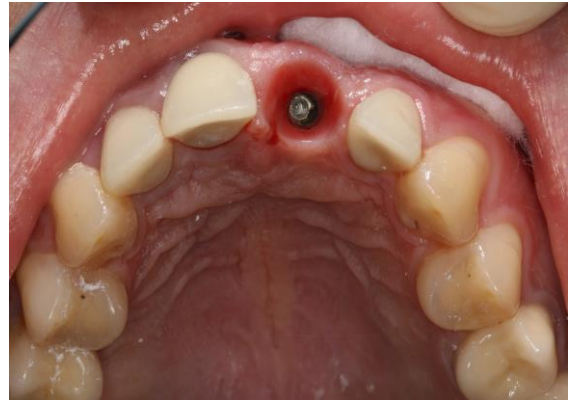


Рис. 7 (Fig. 7)

**Рис. 7. Фотография.**

Положение имплантата и сохранение фестончатости и объема десны в области имплантата 2.1

**Fig. 7. Photo.**

Implant position and scalloped gingiva around implant 2.1



Рис. 8 (Fig. 8)

**Рис. 8. Фотография.**

Коронки 1.2-2.2 на гипсовых моделях.

**Fig. 8. Photo.**

Dental crowns 1.2-2.2 on stone model.



Рис. 9 (Fig. 9)

**Рис. 9. Фотография.**

Внешний вид после фиксации коронок во рту.

**Fig. 9. Photo.**

Dental photography after crown cementation.

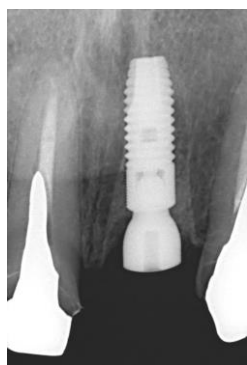


Рис. 10 а (Fig. 10 а)



Рис. 10 б (Fig. 10 б)

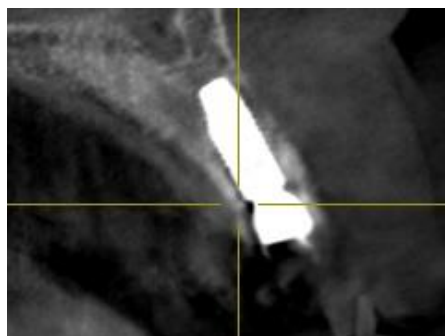


Рис. 10 в (Fig. 10 с)



Рис. 10 г (Fig. 10 д)



Рис. 10 д (Fig. 10 е)

**Рис. 10.** а - Прицельная рентгенограмма, б-ОПГ, в - компьютерная томография зуба 2.1: положение имплантата и фиксированного формирователя десны в пределах лунки 2.1, вестибулярно определяется ксеногенный материал, г - ОПГ на этапе временных коронок, д - ОПГ после фиксации коронок во рту.

**Fig. 10.** а - Periapical image, б – OPG, с - CBCT – implant position and vestibular bone substitute, д - OPG during provisional crowns, е - OPG after permanent crowns were cemented.

заглушка на имплантат и проведено заполнение остаточной полости в области альвеолы и вокруг имплантата ксеногенным материалом Bio-Oss (Geistlich). Далее в ретромолярной области на верхней челюсти справа проведен забор соединительно-тканного трансплантата, который был расщеплен и фиксирован в сформированный слизистый тоннель в области центрального сосочка и с вестибулярной поверхности зуба 2.1 для профилактики западения мягких тканей в ходе ремоделирования костной ткани лунки зуба. Установлен формирователь десны диаметром 5,5мм. с целью обеспечения контура прорезывания будущей коронки на имплантате. Рана была ушита нерезорбируемой мононитью. Заживление прошло без особенностей – проведено частичное снятие швов на 5-е сутки и оконча-

тельное через 14 дней после оперативного вмешательства.

Через 6 месяцев после одномоментной дентальной имплантации проведено временное протезирование в области имплантата 2.1, а через 2 месяца после дополнительного моделирования десны композитными материалами проведено окончательное протезирование. (Рис. 6-9)

#### Результаты и их обсуждение.

Цервикальная инвазивная резорбция корня зуба возникает в результате сложного взаимодействия между воспалительными клетками и остеокластами, которые разрушают внутрикорневой дентин. Основными этиологическими факторами являются бытовые и спортивные травмы, наличие инфекции, химические и тем-

пературные воздействия на зуб, реимплантация и ортодонтическое лечение. [1-5]

В связи с просвечиванием через истонченную эмаль и дентин зуба васкуляризированной грануляционной ткани в литературе описывается симптом “розового пятна”, который у данного пациента было невозможно определить в связи с наличием множества пломб и разрушением коронковой части зуба и что хорошо видно вокруг перфорации корня удаленного зуба 2.1. Замещение центрального зуба является сложной клинической задачей в связи с высокими эстетическими ожиданиями пациента, что ограничивает использование мостовидных протезов [4,7].

Таким образом, сочетание оптимальной

лучевой диагностики цервикальной инвазивной резорбции зуба с применением конусно-лучевой компьютерной томографии, а так же использование ксеногенных материалов и соединительнотканых трансплантатов для компенсации ремоделирования лунки зуба, позволяет добиться удовлетворительного эстетического результата при одномоментной имплантации.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### Список Литературы:

1. Dr. Ravjot Ahuja, D. V. S. ,Dr. A. S. ,Dr. D. A. ., (2017). *Internal Resorption: A Review. International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 4(4). <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v4i4.08>
2. Soadoun AP, Touati B. Soft tissue recession around implants: is it still unavoidable?--Part II. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2007 Mar;19(2):81-7; quiz 88. PubMed PMID: 17491482.
3. Chiche F.A. **БИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОСТРАНСТВО (ШИРИНА) С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ИМПЛАНТОЛОГИИ И ЭСТЕТИКИ. КОНЦЕПЦИЯ PLATFORM-SWITCHING (СОЕДИНЕНИЕ ПЛАТФОРМ РАЗЛИЧНОГО ДИАМЕТРА).** *Институт стоматологии*. 2005. № 4 (29). С. 38-41.
4. Gabrić D, Vuletić M, Baraba A, Pelivan I (2018) Implant Rehabilitation of Internal Root Resorption after Dental Trauma. *J Dent Oral Disord Ther* 6(1): 1-5.
5. Берхман М.В., Батюков Н.М., Чибисова М.А., Ступин

### References:

- 1 Dr. Ravjot Ahuja, D. V. S. ,Dr. A. S. ,Dr. D. A. ., (2017). *Internal Resorption: A Review. International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 4(4). <https://doi.org/10.18535/ijmsci/v4i4.08>
2. Soadoun AP, Touati B. Soft tissue recession around implants: is it still unavoidable?--Part II. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2007 Mar;19(2):81-7; quiz 88. PubMed PMID: 17491482.
3. Chiche F.A. **BIOLOGICHESKOE PROSTRANSTVO (SHIRINA) S TOCHKI ZRENJA IMPLANTOLOGII I ESTETIKI. KONCEPCIJA PLATFORM-SWITCHING (SOEDINENIE PLATFORM RAZLICHNOGO DIAMETRA).** *Institut stomatologii*. 2005. № 4 (29). S. 38-41.
4. Gabrić D, Vuletić M, Baraba A, Pelivan I (2018) Implant Rehabilitation of Internal Root Resorption after Dental Trauma. *J Dent Oral Disord Ther* 6(1): 1-5.

- М.Г., Морева И.А., Пушкарева Е.Л. **ВНУТРЕННЯЯ РЕЗОРБЦИЯ ЗУБОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ.** *Институт стоматологии*. 2016. № 4 (73). С. 40-43.
6. Asgary S, Eghbal MJ, Mehrdad L, Kheirieh S, Nosrat A. *Surgical management of a failed internal root resorption treatment: a histological and clinical report. Restor Dent Endod*. 2014 May;39(2):137-142. <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.2.137>
7. Abdulgani, Azzaldeen & Abdulgani, Mai & Muhamad, Abu-Hussein. (2017). *Immediate Restoration of Single Implants Replacing Lateral Incisor Compromised by Internal Resorption. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 16. 131-137. 10.9790/0853-160503131137.

5. Berhman M.V., Batukov N.M., Chibisova M.A., Stupin M.G., Moreva I.A., Pushkareva E.L. *Internal tooth resorption: modern resources in diagnostics and treatment. Institut stomatologii*. 2016. № 4 (73). P. 40-43.
6. Asgary S, Eghbal MJ, Mehrdad L, Kheirieh S, Nosrat A. *Surgical management of a failed internal root resorption treatment: a histological and clinical report. Restor Dent Endod*. 2014 May;39(2):137-142. <https://doi.org/10.5395/rde.2014.39.2.137>
7. Abdulgani, Azzaldeen & Abdulgani, Mai & Muhamad, Abu-Hussein. (2017). *Immediate Restoration of Single Implants Replacing Lateral Incisor Compromised by Internal Resorption. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 16. 131-137. 10.9790/0853-160503131137.

## GIANT LEFT ATRIUM THROMBOSIS ASSOCIATED WITH AN ASYMPTOMATIC MITRAL VALVE DISEASE

Reznik E.V.<sup>1,2</sup>, Komissarova M.S.<sup>1,2</sup>, Ustyuzhanin D.V.<sup>3</sup>, Nikitin I.G.<sup>1,4</sup>

**M**itral valve disease (MVD) can lead to an atrial fibrillation, a left atrium (LA) dilatation and thrombus formation. The aim of the study was to demonstrate a rare clinical case of a patient with asymptomatic MVD with the formation of the huge thrombus in the giant LA.

**Material and methods.** An asymptomatic 49-year-old man underwent a preventive examination for cardiovascular diseases screening. His past medical history included the chronic tonsillitis only. There were no complaints or any heart disease symptoms. The patient underwent ECG, echocardiography, and after a cardiac surgeon consultation – cardiac MRI.

**Results.** The ECG showed the atrial fibrillation. Echocardiography revealed a mitral valve lesion with a predominance of stenosis, a dilatation of the LA cavity with a formed mass. Cardiac MRI was performed by recommendation of the cardiac surgeon due to surgical strategy clarification and differential diagnostics with LA myxoma. MRI revealed 3 fixed blood clots in the left atrium. These findings were verified during surgery.

**Conclusion.** Preventive screening of cardiac diseases with ECG and echocardiography are very important in people with the history of chronic tonsillitis.

Keywords: echocardiography, MRI, mitral stenosis, mitral insufficiency, giant left atrium, huge thrombus, atrial fibrillation.

Corresponding author: Ustyuzhanin D.V., e-mail: [d-ust@yandex.ru](mailto:d-ust@yandex.ru).

For citation: Reznik E.V., Komissarova M.S., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Giant left atrium thrombosis associated with an asymptomatic mitral valve disease. *REJR* 2020; 10(1):238-244. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-238-244.

Received: 30.10.19

Accepted: 10.02.20

## ТРОМБОЗ ГИГАНТСКОГО ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНОГО С БЕССИМПТОМНЫМ МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

Резник Е.В.<sup>1,2</sup>, Комиссарова М.С.<sup>1,2</sup>, Устюжанин Д.В.<sup>3</sup>, Никитин И.Г.<sup>1,4</sup>

**Р**асширение левого предсердия (ЛП) является частым осложнением митрального порока сердца. У некоторых пациентов с данной патологией встречается фибрилляция предсердий и формирование тромбов в ЛП.

**Цель исследования.** Продемонстрировать редкий клинический случай асимптомного течения комбинированного митрального порока сердца с образованием гигантского левого предсердия и с формированием тромба.

**Материалы и методы.** Пациент, 49 лет, проходил профилактическое обследование у кардиолога на предмет скрининга сердечно-сосудистых заболеваний. В анамнезе наличие хронического тонзиллита. Жалобы или какие-либо указания на наличие заболеваний сердца отсутствовали. Пациенту были выполнены ЭКГ, эхокардиография, далее после консультации кардиохирурга – МРТ сердца.

**Результаты.** При выполнении ЭКГ была выявлена фибрилляция предсердий. Эхокардиография позволила диагностировать комбинированный митральный порок

1 - N.I. Pirogov Internal Medicine Department, Russian National Research Medical University.

2 - V.M. Buyanov City Clinical Hospital.

3 - National Medical Research Center of Cardiology.

4 - Treatment and Rehabilitation Center.

Moscow, Russia

1 – ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета.

г. Москва, Россия.

2 – ГБУЗ ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ.

г. Москва, Россия.

3 – ФГБУ НИИЦ кардиологии Минздрава России.

г. Москва, Россия.

4 – ФГАУ Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России.

г. Москва, Россия.

сердца с преобладанием стеноза. Также было выявлено расширение полости левого предсердия с наличием в нем дополнительного образования. Пациент был консультирован кардиохирургом, в плане предоперационной подготовки для уточнения тактики операции и дифференциальной диагностики с миксомой ЛП было рекомендовано выполнение МРТ сердца. МРТ позволило выявить 3 фиксированных тромба в ЛП. Данные находки были верифицированы при хирургической операции.

**Заключение.** Клинический случай показывает важность скрининга сердечно-сосудистых заболеваний с помощью ЭКГ и эхокардиографии у пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом.

Ключевые слова: эхокардиография, МРТ, митральный стеноз, митральная недостаточность, гигантское левое предсердие, массивный тромб, фибрилляция предсердий.

Контактный автор: Устюжанин Д.В., e-mail: [d-ust@yandex.ru](mailto:d-ust@yandex.ru)

Для цитирования: Резник Е.В., Комиссарова М.С., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Тромбоз гигантского левого предсердия у больного с бессимптомным митральным пороком сердца. REJR 2020; 10(1):238-244. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-238-244.

Статья получена: 30.10.19

Статья принята: 10.02.20

## Introduction.

The mitral valve disease is a life-threatening condition that has severe complications and a high mortality rate. The usual complications associated with mitral valve disease are atrial fibrillation and thrombus formation in the cavity of the left atrium. Often left atrium enlargement can be revealed in such patients, and sometimes with a giant left atrium formation.

A left atrium enlargement more than 8 cm in diameter is considered as the giant left atrium [1, 2]. Asymptomatic mitral valve disease with the formation of the huge thrombus in the giant left atrium is extremely rare.

## Case Presentation.

A 49-year-old man underwent a preventive screening examination in our clinic. The patient had no medical complaints or clinical symptoms. Risk factors for cardiovascular diseases, including hypertension, diabetes and smoking were not identified. His past medical history included chronic tonsillitis only without medical supervision and treatment. He hadn't any episodes of acute rheumatic fever. The patient performed a regular physical activity and fitness.

On physical exam, his height and weight were 176 cm and 85 kg, body mass index and body surface area were 27.4 kg/m<sup>2</sup> and 2.05 m<sup>2</sup>. The cardiac examination revealed irregular heart rate and heart murmur.

The electrocardiogram showed atrial fibrillation with a heart rate of 78 bpm, the vertical direction of the electrical axis of the heart, incomplete right bundle branch block. The transthoracic echocardiography revealed a dilatation of the cavity of the left atrium (11.1x9.5 cm, left atrium area 83 cm<sup>2</sup>) and a formed mass with the dimensions

of 8.6x5.1 cm within the atrial cavity (Fig. 1, 2). A mitral valve lesion with a predominance of stenosis was detected by Doppler ultrasound with maximal velocity of 2.32 m/s and a mitral valve pressure gradient of 21.5/9.2 mm Hg (Fig. 3). Mitral valve area was 0.65 cm<sup>2</sup>. Moderate mitral and tricuspid regurgitations were also revealed. The pulmonary artery systolic pressure was 26 mm Hg. The left ventricle ejection fraction (Simpson method) was normal (65.6%). Mitral valve disease with a predominance of stenosis was diagnosed.

Oral anticoagulant therapy Warfarin 5 mg daily, beta-blocker Bisoprolol 2.5 mg daily, and urgent consultation with a cardiac surgeon were prescribed. Cardiac surgery with extraction and histological verification of the left atrium mass and atrial reconstruction after detailed preoperative examination was planned.

The cardiac magnetic resonance imaging (MRI) was performed to exclude left atrium myxoma and for more accurate surgical planning. MRI is an accurate diagnostic method to assess the anatomy of the left atrium [3] and determine the presence of a blood clot.

Non-contrast 1.5 T MRI confirmed a severe left atrial enlargement (dimensions 9x12x11 cm), and revealed 3 thrombotic masses: the first was 5.3x3.4 cm on the lower wall, the second was 3.8x3.0 cm on the upper wall, and the third was 1.6x1.6x3.0 cm on the left side wall, with a heterogeneous structure, affixed by a wide base to the atrial wall, without significant flotation (Figure 4). MRI area of the mitral valve opening was 1.9 cm<sup>2</sup>.

Data from laboratory analyses and imaging examinations did not indicate a cancer, thrombophilia, connective tissue diseases, thyroid disorders, or any clinically significant deviations.

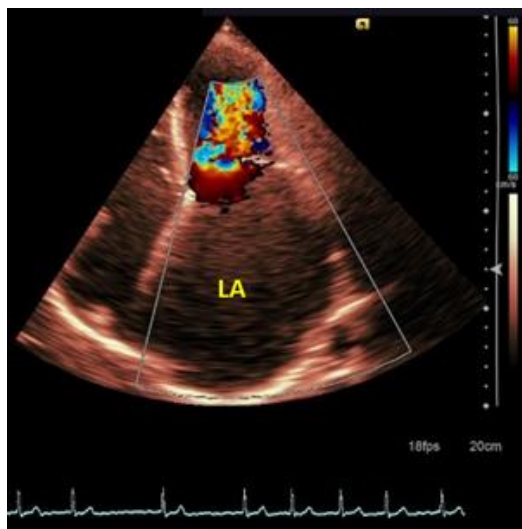


Fig. 1 a (Рис. 1 а)

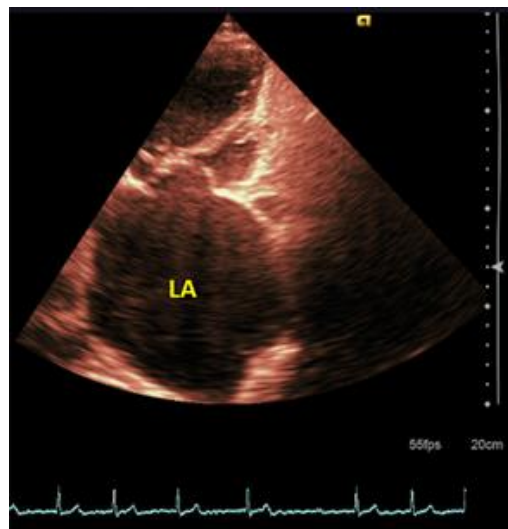


Fig. 1 b (Рис. 1 б)

**Fig. 1. The transthoracic echocardiography.**

a – the apical four-chamber view with color Doppler. b – the apical two-chamber view. The giant left atrium (LA) can be seen.

**Рис. 1. Трансторакальная эхокардиография, апикальный доступ.**

а – четырехкамерная проекция с цветным доплеровским картированием. б – двухкамерная проекция. Выраженное расширение полости левого предсердия (обозначено как LA).



Fig. 2 a (Рис. 2 а)



Fig. 2 b (Рис. 2 б)



Fig. 2 b (Рис. 2 б)

**Fig. 2. The transthoracic echocardiography, the positive mass in the left atrium (the yellow contours).**

a – the parasternal long axis view. b – the apical four-chamber view. c - the apical two-chamber view.

**Рис. 2. Трансторакальная эхокардиография, гиперэхогенное образование в левом предсердии (обозначено желтым контуром).**

а – проекция по длинной оси, парастеральный доступ. б – апикальная четырехкамерная проекция. в – двухкамерная проекция.



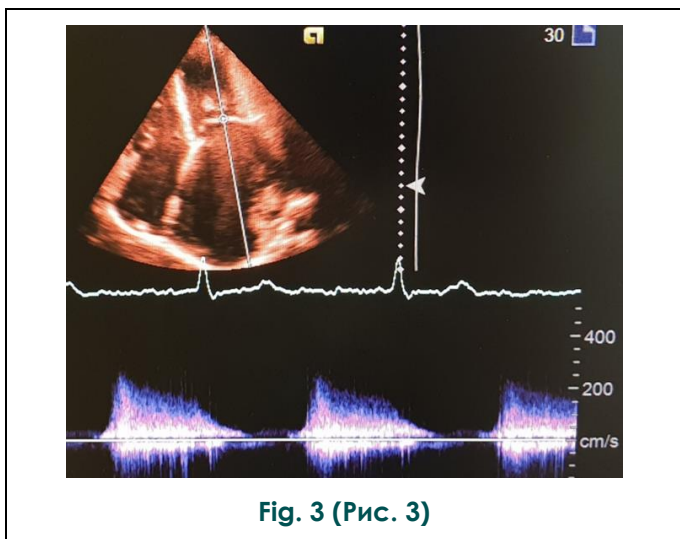


Fig. 3 (Рис. 3)

**Fig. 3. The transthoracic echocardiography, continuous Doppler of the transmitral flow from the apical four-chamber view.**

The mitral valve disease with increased blood flow velocity ( $V_{max}$  2.32 m/s) and pressure gradients (maximum 21.5 mm Hg, mean 9.2 mm Hg).

**Рис. 3. Трансторакальная эхокардиография, непрерывное спектральное доплеровское картирование трансмитрального потока из апикального четырехкамерного сечения.**

Выявлен комбинированный митральный порок сердца с повышением скорости кровотока ( $V_{max}$  2,32 м/с) и градиентов давления (максимальный 21,5 мм. рт. ст., средний 9,2 мм. рт. ст.).

Selective coronary angiography determined dextral blood supply to the myocardium and intact coronary arteries. A 24-h Holter monitoring electrocardiogram identified ventricular extrasystoles according to Lown and Wolff IV B grading, and one episode of asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia (4 complexes).

Mitral valve replacement by mechanical prosthesis On-X 31 was performed with preservation of the posterior subvalvular structures, removal of the blood clots from the left atrium (Fig. 5), and a tricuspid annuloplasty on the band. Histological examination confirmed the thrombotic nature of the masses in the left atrium.

There were non-sustained ventricular tachycardia and atrial flutter in the early postoperative period.

Treatment by Bisoprolol 5 mg, Amiodarone 200 mg, Warfarin 5 mg with international normalized ratio control, Acetylsalicylic acid 100 mg, Pantoprazole 40 mg daily were prescribed.

On a scheduled examination in a month after surgery transthoracic echocardiography revealed no clot or masses in the left atrium, the function of the mitral valve prosthesis was satisfactory (Fig. 6). The pressure gradient on the prosthesis was 11.4/3.8 mm Hg.

**Discussion.**

The giant left atrium is a rare condition (incidence of 0.3% in the rheumatic heart disease). It is mainly associated with the mitral stenosis and the atrial fibrillation [4].

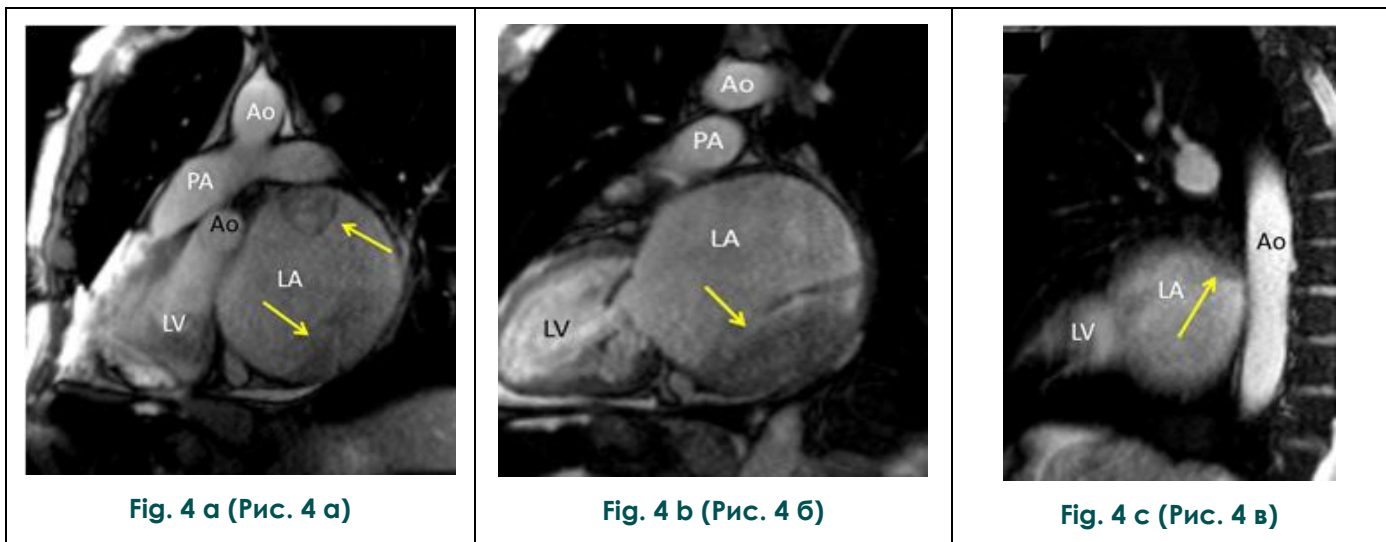


Fig. 4 a (Рис. 4 а)

Fig. 4 b (Рис. 4 б)

Fig. 4 c (Рис. 4 в)

**Fig. 4. Cardiac MRI, non-contrast images in diastole.**

a, c – oblique slices, b – long axis two-chamber view. Three thrombotic masses were found in the left atrium (arrows). LA – left atrium, LV – left ventricle, Ao – aorta, PA – pulmonary artery.

**Рис. 4. МРТ сердца, изображения без введения контрастного препарата, диастола.**

а, в – косые срезы, б – двухкамерная проекция по длинной оси левого желудочка. В левом предсердии выявлены три тромба (обозначены стрелками). LA – левое предсердие, LV – левый желудочек, Ao – аорта, PA – легочная артерия.



Fig. 5 (Рис. 5)

**Fig. 5. Gross specimen after the operation.**

The blood clot extracted from the left atrium.

**Рис. 5. Макропрепарат после операции.**

Тромботические массы, извлеченные из левого предсердия.

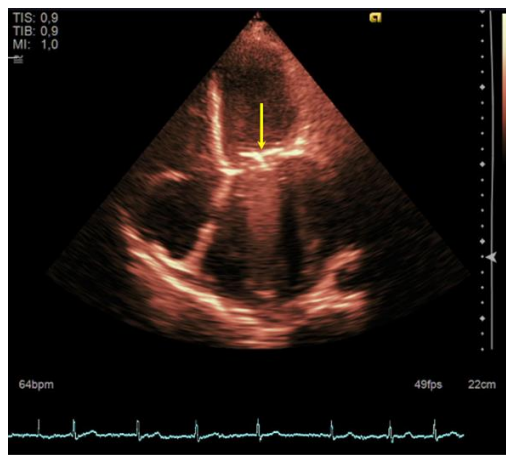


Fig. 6 (Рис. 6)

**Fig. 6. The transthoracic echocardiography, the mitral prosthesis (the arrow), the apical four-chamber view.**

No blood clot or masses in the left atrium

**Рис. 6. Трансторакальная эхокардиография, апикальная четырехкамерная проекция.**

Объемных образований и тромботических масс в левом предсердии не выявлено. Виден установленный протез митрального клапана (обозначен стрелкой).

A search for "Giant left atrium with/without blood clots" was performed on the PubMed and Web of Science databases. 55 suitable clinical cases were selected and analyzed. The giant left atrium without cavity blood clots was described in 26 of the 55 articles. All patients in those cases had a history of rheumatic heart disease with mitral valve replacement and pronounced clinical symptoms requiring emergency hospitalization. The maximum described left atrium size was 20.9x9.6 cm revealed by transthoracic echocardiography in a 58-year-old patient [5]. 12 of the articles described clinical cases of giant left atrium, with thrombi in the left atrium cavity [6-17]. The largest left atrium blood clot was 11.5x6.6 cm, detected by transthoracic echocardiography in a 50-year-old patient with a mitral valve replacement, complaining of left-sided hemiparesis [6]. All patients in the cases had a history of chronic rheumatic heart disease with mitral valve replacement, atrial fibrillation and severe clinical symptoms requiring hospital treatment. The most interesting features in our clinical case are the absence of any patient complaints and no history of cardiovascular diseases, while one of the largest blood clot masses described in the scientific literature was found [7-9].

Rheumatic heart disease (RHD) is a preventable chronic cardiovascular condition, which affects more than 30 million individuals worldwide

and is responsible for about 300000 deaths annually. These deaths mostly occur among children and young adults living in low- and middle-income countries and among indigenous populations of some high-income countries [18-19]. With the recent increasing migrant flows toward developed countries, it is going to become a less infrequent finding of marked discrepancy between mitral disease severity and patients' symptoms (most cases in young people).

The clinical case demonstrates that serious complications of the mitral valve disease such as atrial fibrillation, the giant left atrium cavity and thrombus formation may be completely asymptomatic. Regular preventive screening examinations with electrocardiogram and echocardiography in patients with a history of chronic tonsillitis can be useful for early detection of such conditions, and for the prevention of complications.

**Conclusion.**

The giant left atrium, atrial fibrillation and the thrombus formation in patient with asymptomatic mitral valve disease is extremely rare in clinical practice. The presented clinical case shows the importance of preventive screening of cardiac diseases with ECG and echocardiography in people with the history of chronic tonsillitis.

**Список литературы:**

- Loch A., Sadiq M. A., Wan Ahmad W. A. Giant Left Atrium in a Patient with Prosthetic Mitral Valve. *European Heart Journal* 2013; 34(13):981. DOI: 10.1093/eurheartj/eh021.
- Piccoli G. P., Massini C., Di Eusano G., Ballerini L., Iacobone G., Soro A., Palminiello A. Giant Left Atrium and Mitral Valve Disease: Early and Late Results of Surgical Treatment in 40 Cases. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 1984; 25(4):328–336.
- Белькинд М.Б., Шария М.А., Добровольская С.В., Терновой С.К. Аневризма левого предсердия. *REJR* 2017; 7(3):183-187. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-183-187.
- Muthiah R. Rheumatic Giant Left Atrium—An Overview. *Case Reports in Clinical Medicine* 2017; 06(06):164–195. DOI: 10.4236/crcm.2017.66017.
- Kucukdurmaz Z., Gunes H., Kurt R., Karapinar H. Giant Left Atrium. *Echocardiography* 2013; 30(4):E110. DOI: 10.1111/echo.12082.
- Akdemir I., Davutoglu V., Aksoy M. Giant Left Atrium, Giant Thrombus, and Left Atrial Prolapse in a Patient with Mitral Valve Replacement. *Echocardiography* 2002; 19(8):691–692.
- Darwazah A. K., El Sayed H. Giant Left Atrium Associated with Massive Thrombus Formation. *Thrombosis Journal* 2013; 11(1):5. DOI: 10.1186/1477-9560-11-5.
- Dedeilias P., Roussakis A., Koletsis E. N., Zervakis D., Hountis P., Prokakis C., Balaka C., Bolos K. Left Atrial Giant Thrombus Infected by *Escherichia Coli*. *Case Report. Journal of Cardiothoracic Surgery* 2008; 3: 318. DOI: 10.1186/1749-8090-3-18.
- Gackowski A., Piwowska W., Pfitzner R., Nessler J., Konduracka E. Gigantic Left Atrial Thrombus. *European Heart Journal* 2007; 28(8):1032. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl326.
- Giuliano Serafino C., Baptista M. L., Rosa V. E. E., Lopes A. S. de S. A., Accorsi T. A. D., Tarasoutchi F. Giant Left Atrial Thrombus with Double Coronary Vascularization. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2015; 104(2):e15–e17. DOI: 10.5935/abc.20140128.
- Hodzic E., Granov N. Gigantic Thrombus of the Left Atrium in Mitral Stenosis. *Medical Archives* 2017; 71(6):449–452. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.449-452.
- Intorcia A., Perrone M. A., Morgagni R., Sergi D., Marchei M., Borzi M., Romeo F. A Rare Case of Multiple Thrombi in a Giant Left Atrium. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2017; 18(10):837–838. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000535.
- Lee J. H., Kang S. K., Lee C. W., Song J. K., Park J. S., Choo S. J. Giant Left Atrial Ball Thrombus in a Patient with Chronic Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery* 2008; 85(1):313–315. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.07.084.
- Okyay K., Cengel A., Tavil Y. Images in Cardiology. A Giant Left Atrium with Two Huge Thrombi without Embolic Complications. *The Canadian Journal of Cardiology* 2007; 23(13):1088.
- Rost C., Daniel W. G., Schmid M. Giant Left Atrial Thrombus in Moderate Mitral Stenosis. *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2009; 10(2):358–359. DOI: 10.1093/ejehocardi/jen255.
- Shao Q., Tian R., Zhang X., Gao X., Lai J., Tian Z., Yan X., Zhang S. Chronic Disseminated Intravascular Coagulation Induced by Left Atrial Thrombus in a Patient with Giant «Normal» Heart: A Case Report. *Medicine* 2016; 95(51):e5501. DOI: 10.1097/MD.00000000000005501.
- Ying Z.-Q., Ma J., Xu G. Giant Left Atrium. *European Heart Journal* 2008; 29(3):295. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm383.
- Nishimura R. A., Otto C. M., Bonow R. O., Carabello B. A., Erwin J. P., Fleisher L. A., Jneid H., Mack M. J., McLeod C. J., O’Gara P. T., Rigolin V. H., Sundt T. M., Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(2):252–289. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011.
- Wauchop K., Shetty A., Bremner C. The Epidemiology of Acute Rheumatic Fever in Northland, 2012-2017. *The New Zealand Medical Journal* 2019; 132(1498):32–40.

**References:**

- Loch A., Sadiq M. A., Wan Ahmad W. A. Giant Left Atrium in a Patient with Prosthetic Mitral Valve. *European Heart Journal* 2013; 34(13):981. DOI: 10.1093/eurheartj/eh021.
- Piccoli G. P., Massini C., Di Eusano G., Ballerini L., Iacobone G., Soro A., Palminiello A. Giant Left Atrium and Mitral Valve Disease: Early and Late Results of Surgical Treatment in 40 Cases. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 1984; 25(4):328–336.
- Belkind M.B., Shariya M.A., Dobrovolskaya S.V., Ternovoy S.K. Left atrial aneurysm. *REJR* 2017; 7(3):183-187. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-183-187 (in Russian).
- Muthiah R. Rheumatic Giant Left Atrium—An Overview. *Case Reports in Clinical Medicine* 2017; 06(06):164–195. DOI: 10.4236/crcm.2017.66017.
- Kucukdurmaz Z., Gunes H., Kurt R., Karapinar H. Giant Left Atrium. *Echocardiography* 2013; 30(4):E110. DOI: 10.1111/echo.12082.
- Akdemir I., Davutoglu V., Aksoy M. Giant Left Atrium, Giant Thrombus, and Left Atrial Prolapse in a Patient with Mitral Valve Replacement. *Echocardiography* 2002; 19(8):691–692.
- Darwazah A. K., El Sayed H. Giant Left Atrium Associated with Massive Thrombus Formation. *Thrombosis Journal* 2013; 11(1):5. DOI: 10.1186/1477-9560-11-5.
- Dedeilias P., Roussakis A., Koletsis E. N., Zervakis D., Hountis P., Prokakis C., Balaka C., Bolos K. Left Atrial Giant Thrombus Infected by *Escherichia Coli*. *Case Report. Journal of Cardiothoracic Surgery* 2008; 3: 318. DOI: 10.1186/1749-8090-3-18.
- Gackowski A., Piwowska W., Pfitzner R., Nessler J., Konduracka E. Gigantic Left Atrial Thrombus. *European Heart Journal* 2007; 28(8):1032. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl326.
- Giuliano Serafino C., Baptista M. L., Rosa V. E. E., Lopes A. S. de S. A., Accorsi T. A. D., Tarasoutchi F. Giant Left Atrial Thrombus with Double Coronary Vascularization. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2015; 104(2):e15–e17. DOI: 10.5935/abc.20140128.

11. Hodzic E., Granov N. Gigantic Thrombus of the Left Atrium in Mitral Stenosis. *Medical Archives* 2017; 71(6):449–452. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.449-452.
12. Intorcica A., Perrone M. A., Morgagni R., Sergi D., Marchei M., Borzi M., Romeo F. A Rare Case of Multiple Thrombi in a Giant Left Atrium. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2017; 18(10):837–838. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000535.
13. Lee J. H., Kang S. K., Lee C. W., Song J. K., Park J. S., Choo S. J. Giant Left Atrial Ball Thrombus in a Patient with Chronic Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery* 2008; 85(1):313–315. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.07.084.
14. Okyay K., Cengel A., Tavil Y. Images in Cardiology. A Giant Left Atrium with Two Huge Thrombi without Embolic Complications. *The Canadian Journal of Cardiology* 2007; 23(13):1088.
15. Rost C., Daniel W. G., Schmid M. Giant Left Atrial Thrombus in Moderate Mitral Stenosis. *European Journal of Echocardiography: The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2009; 10(2):358–359. DOI: 10.1093/ejehocard/jen255.
16. Shao Q., Tian R., Zhang X., Gao X., Lai J., Tian Z., Yan X., Zhang S. Chronic Disseminated Intravascular Coagulation Induced by Left Atrial Thrombus in a Patient with Giant «Normal» Heart: A Case Report. *Medicine* 2016; 95(51):e5501. DOI: 10.1097/MD.00000000000005501.
17. Ying Z.-Q., Ma J., Xu G. Giant Left Atrium. *European Heart Journal* 2008; 29(3):295. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm383.
18. Nishimura R. A., Otto C. M., Bonow R. O., Carabello B. A., Erwin J. P., Fleisher L. A., Jneid H., Mack M. J., McLeod C. J., O’Gara P. T., Rigolin V. H., Sundt T. M., Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(2):252–289. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.011.
19. Wauchop K., Shetty A., Bremner C. The Epidemiology of Acute Rheumatic Fever in Northland, 2012-2017. *The New Zealand Medical Journal* 2019; 132(1498):32–40.

## INCIDENTAL DIAGNOSIS OF RIGHT VENTRICULAR MYXOMA: IMAGING FINDINGS OF A CASE REPORT WITH A BRIEF REVIEW OF THE LITERATURE

Silvio-Adrian Lopera-Fernandez<sup>1</sup>, Alexela-Nerey Mendoza-Aguilar<sup>2</sup>,  
 Maria del Carmen Garcia-Blanco<sup>1</sup>, Ernesto Roldan-Valadez<sup>2,3</sup>

**C**ardiac myxomas are the most common benign tumours in adults, with an incidence of 0.5 cases per million people per year, 75% of myxomas occur in females, and 15 to 20% located in the right atrium. Because their clinical presentation is variable, they are known as "great simulators" of the cardiac nosology. The primary clinical manifestations reported include asthenia, weight loss, fever, palpitations, dyspnea, syncope, and a heart murmur. They can produce lethal complications such as the formation of emboli, which can migrate and cause pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis and arrhythmias. We report a case of a male patient admitted in the emergency room with acute abdominal syndrome in whom the diagnosis of right ventricular myxoma had been not identified until his symptoms progressed to cardiac failure; we discussed the clinical and imaging (MSCT, MRI, and transthoracic ultrasound) findings of this entity with a brief review of the literature.

Keywords: cardiac ventricle; myxoma; right ventricle; thrombus; cardiac tumour.

Corresponding author: Ernesto Roldan-Valadez, e-mail: [ernest.rolдан@usa.net](mailto:ernest.rolدان@usa.net)

*For citation:* Silvio-Adrian Lopera-Fernandez, Alexela-Nerey Mendoza-Aguilar, Maria del Carmen Garcia-Blanco, Ernesto Roldan-Valadez. *Incidental diagnosis of right ventricular myxoma: imaging findings of a case report with a brief review of the literature.* REJR 2020; 10(1):245-251. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-245-251.

Received: 27.08.19

Accepted: 28.10.19

## СЛУЧАЙНАЯ НАХОДКА - МИКСОМА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С КРАТКИМ ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ

Сильвио-Адриан Лопера-Фернандес<sup>1</sup>, Алексея-Нерей Мендоса-Агилар<sup>2</sup>,  
 Мария дель Кармен Гарсия-Бланко<sup>1</sup>, Эрнесто Ролдан-Валадес<sup>2,3</sup>

**М**иксомы сердца являются наиболее распространенными доброкачественными опухолями у взрослых, с частотой встречаемости 0,5 случаев на миллион человек в год, 75% миксом встречаются у женщин, от 15% до 20% расположены в правом предсердии. Поскольку их клиническая картина неоднозначна, они известны как «симуляторы» заболеваний сердца. Первичные клинические проявления включают в себя астению, потерю веса, лихорадку, сердцебиение, одышку, обмороки и шум в сердце. Миксомы могут вызывать такие летальные осложнения как тромбоз легочной артерии, тромбоз глубоких вен и аритмии.

Мы приводим клинический случай пациента мужского пола, который поступил в отделение неотложной помощи с острым абдоминальным синдромом, диагноз миксомы правого желудочка не был установлен до тех пор, пока симптомы не прогрессировали до сердечной недостаточности. В статье освещаются клинические симптомы и данные методов визуализации (МСКТ, МРТ и трансторакальное ультразвуковое исследование) данной патологии, а также представлен краткий обзор литературы.

1 - Department of Radiology, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga".

Mexico City, Mexico.

2 - Directorate of Research, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga".

Mexico City, Mexico.

3 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Department of Radiology.

Moscow, Russia.

1 - Отделение лучевой диагностики, Больница общего профиля в Мексике «Доктор Эдуардо Лицеага».

Мехико, Мексика.

2 - Научно-исследовательский отдел, Больница общего профиля Мексике «Доктор Эдуардо Лицеага».

Мехико, Мексика.

3 - Сеченовский Университет.

Москва, Россия.

Ключевые слова: желудочек сердца, миксомы, правый желудочек, тромб, опухоль сердца.

Контактный автор: Эрнесто Роланд-Валадес, e-mail: ernest.roland@usa.net

Для цитирования: Сильвио-Адриан Лопера-Фернандес, Алексея-Нерей Мендоса-Агилар, Мария дель Кармен Гарсия-Бланко, Эрнесто Ролдан-Валадес. Случайная находка - миксома правого желудочка: клинический случай с кратким обзором литературы. *REJR* 2020; 10(1):245-251. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-245-251.

Статья получена: 05.12.19

Статья принята: 21.01.20

## Introduction.

Cardiac myxomas are the most common benign tumours in adults, with an incidence of 0.5 cases per million people per year, 75% of myxomas are located in the left atrium, whereas 15 to 20% located in the right atrium, 3 to 4% located in right ventricle, and the pulmonary artery myxomas are infrequent [1, 2]. Approximately 75% of myxomas occur in females, between ages 30 to 60 years and in about 7% of the cases, there is a family history [3-6].

The clinical presentation is very variable; because of this, they are known as "great simulators" of cardiac nosology. However, the primary clinical manifestations are asthenia, weight loss, fever, palpitations, dyspnea, syncope, heart murmur [7]. Myxomas can cause serious complications such as the formation of emboli, which can migrate and cause pulmonary thromboembolism, deep vein thrombosis and arrhythmias [1, 8].

For diagnosis, imaging studies enable preoperative localisation of the tumour, as well as the assessment of its size, shape, mobility, the risk of ventricular obstruction, and tumour collapse [5].

## Case report.

A 42 years-old male, with exogenous Cushing's syndrome secondary to corticosteroids for gouty arthritis, and a smoking index of 12.5 packages, entered to the emergency room for abdominal pain in the right hypochondrium. The patient presented other signs and symptoms, which included asthenia, sickness, hypoxia, and deep vein thrombosis (edema, erythema, pain in calves, and present distal pulses) of the right limb, for this last finding, he started therapeutic anticoagulation. Three hours later, the patient developed symptoms of cardiac failure (dyspnea, tachypnea, tachycardia and desaturation). Physical examination revealed jugular engorgement type I, increase in thorax dimensions during respiratory movements; his vesicular murmur had been decreased bilaterally. Laboratory studies revealed hemoglobin 23.3 g/dl; platelet 89,000 mcL and dimer-D 4,311 ng/dl. Chest X-ray was normal (Fig. 1A). A Doppler ultrasound (DUS) reported deep vein thrombosis (Fig. 1B, C).

Due to the symptoms of cardiac failure and the DUS findings, the patient underwent a CT angiography that reported a mass in the right ventricle that extended beyond the pulmonary valve, protruding beyond the lumen of the pulmonary cone; additionally, a thrombus in the right pulmonary artery and the inferior interlobar artery was detected. The ratio of the diameter of the pulmonary artery (32 mm) to the aorta (28 mm) was increased (1.14), a finding associated with pulmonary hypertension (Figure 2).

A supplementary transthoracic echocardiogram (TTE) revealed a dilated right ventricle due to a large mass with heterogeneous echogenicity adhered to the lateral and anterior wall, the mass measured 50 x 26 mm in its largest diameters and was obstructing the entrance and exit of the right ventricle. The patient's systolic function was borderline with a tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) of 17. The occupational mass hindered the opening of the tricuspid valve leading to a mild to moderate insufficiency; the pulmonary arterial systolic pressure was 67 mmHg (Fig. 1 D, E).

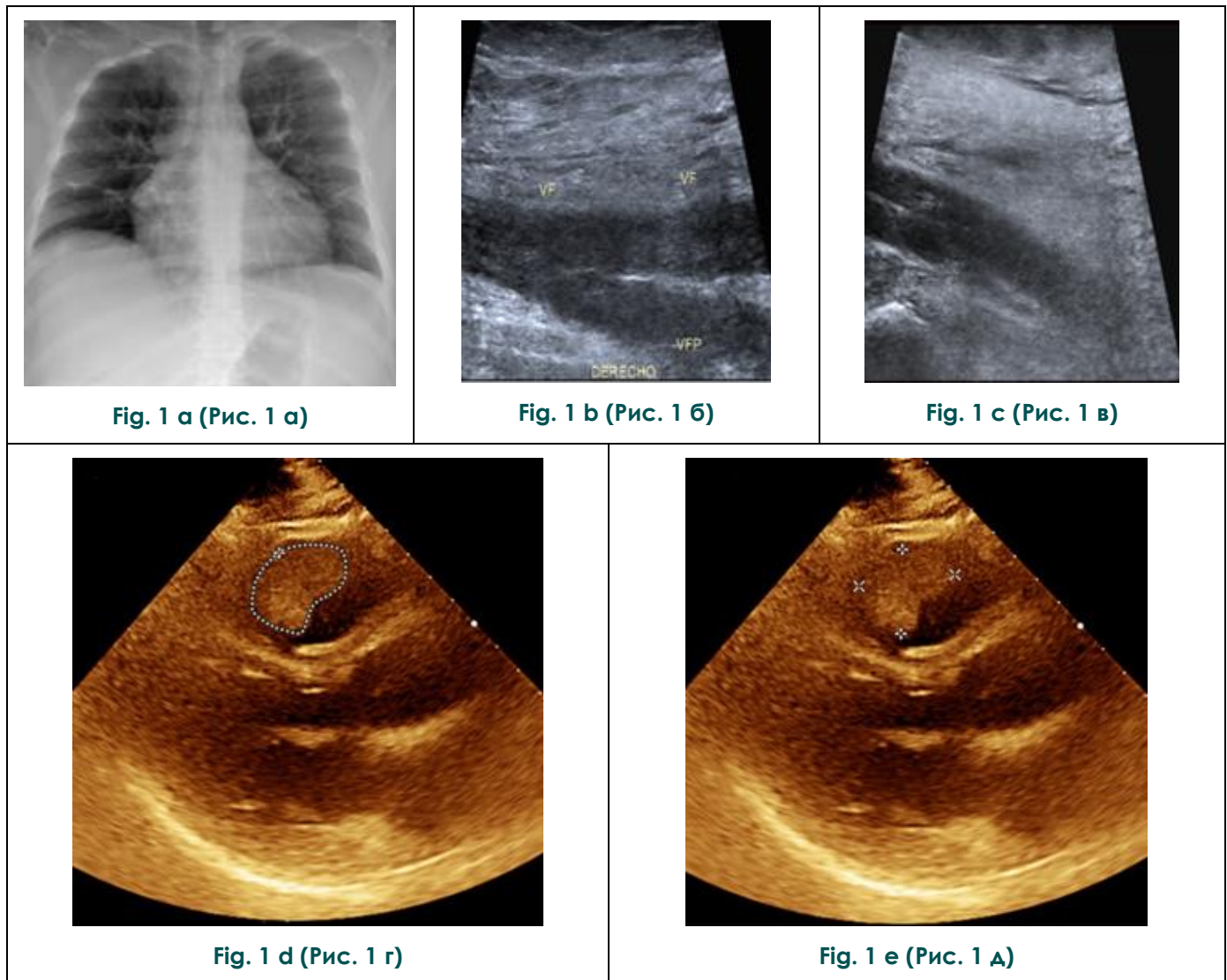
A cardiac MRI, confirmed the intracardiac mass in the right ventricle measuring 68 x 27 mm, with hyperintensity in the T2-weighted imaging and mild enhancement with contrast; there were additional signs of pulmonary hypertension and right pulmonary thromboembolism in segmental branches. (Fig. 3, supplementary video 1).

Supplementary video. Orthogonal plane views of the right ventricular myxoma in CMR.

The patient was stabilised, and treating doctors propounded surgery; however, he did not accept the operation, so the patient was scheduled for follow-up and future planning of surgery.

## Discussion.

Cardiac myxomas are histologically benign tumours; they should be considered as potentially fatal because of their strategic position. Our case presents an infrequent location that is in the right ventricle; this only appears from 3% to 4% [2]. Recently, several articles on right ventricular myxomas have been published, one of the related complications is the Carney syndrome, it consists of



**Fig. 1. Radiology methods.**

A - chest-X ray of the patient was reported normal.

B, C - Doppler US depicting the presence of a thrombus at the bifurcation of the femoral vein with extending to the superficial vein. It is evident the absence of blood flow.

D, E - transthoracic echocardiogram (TTE) showing the dimensions of the mass: diameters 50x26 mm (D), the mass area was 5.57 cm<sup>3</sup> (E).

**Рис. 1. Методы лучевого обследования.**

А - рентгенография органов грудной клетки, без патологических изменений.

Б, В - УЗИ с доплерографией, наличие тромба при разветвлении бедренной вены с распространением на поверхностную вену. Кровоток отсутствует.

Г, Д - трансторакальная эхокардиограмма (ТТЕ), показывающая размеры тромба: диаметр - 50x26 мм (Д), площадь - 5,57 см<sup>3</sup> (Е).



Fig. 2 a (Рис. 2 а)



Fig. 2 b (Рис. 2 б)



Fig. 2 c (Рис. 2 в)



Fig. 2 d (Рис. 2 г)

**Fig. 2. CT angiography.**

A - axial view at the level of the ventricular chambers showing an occupational mass within the right ventricle (white arrow).

B - coronal reconstruction revealing a thrombus in the inferior lobular artery.

C - parasagittal view of the right lung showing a decrease in perihilar vessels consequences of the thrombus.

D - oblique reconstruction depicting the intracardiac mass attached to the lateral wall right ventricle (white arrow).

**Рис. 2. КТ ангиография.**

А – аксиальная реконструкция на уровне желудочков: образование, занимающее правый желудочек (белая стрелка).

Б – коронарная реконструкция, тромб в ниже-долевой артерии.

В – сагиттальная реконструкция правого легкого, показывающий уменьшение перихилярных сосудов в результате тромбоза.

Г – косая реконструкция с изображением внутрисердечного образования, прикрепленного к боковой стенке правого желудочка (белая стрелка).



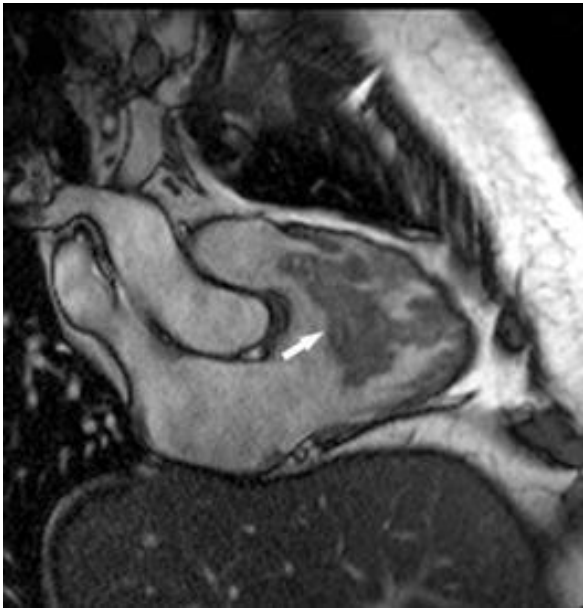


Fig. 3 a (Рис. 3 а)



Fig. 3 b (Рис. 3 б)



Fig. 3 c (Рис. 3 в)



Fig. 3 d (Рис. 3 г)

**Fig. 3. Cardiac magnetic resonance (MRI).**

A - sagittal view showing the mass' attachment to the right ventricular wall.

B, D - axial views are showing the extension of the mass beyond the pulmonary valve, conditioning obstruction of the right ventricular outflow tract.

C - oblique reconstruction view showing the mass attached to the lateral wall right ventricle.

**Рис. 3. Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ).**

А – сагиттальная реконструкция, показывающая прикрепление образования к стенке правого желудочка.

Б, Г – аксиальные реконструкции, показывающие распространение образования за пределы клапана легочной артерии, обуславливающее обструкцию выносящего тракта правого желудочка.

В - косая реконструкция, визуализируется образование, прикрепленное к боковой стенке правого желудочка.

**Table №1. Clinical manifestations and complications of myxomas, modified from Gabe et al. [8]**

A. Clinical Manifestations	B. Complications
Dyspnea	Myocardiopathy
Systemic emboli	Hypertrophy
Stroke	Thromboembolic processes
Transient cerebral attack	Stroke
Pulmonary embolism	Pulmonary embolism
Upper limb embolism	Rhythm disorders
Acute myocardial infarction	Auricular fibrillation
Retinal emboli	Supraventricular tachycardia
Angor/ Chest pain	Complete block of the right branch
Palpitations	Left anterior hemiblock
Prolonged febrile syndrome	Flow obstruction
Endocarditis	Tricuspid stenosis
Heart murmur	Vascular lesions
Syncope	Sudden death
Casual find	

cutaneous blemishes, endocrine hyperactivity and myxomas; it present in cardiac and other locations, and the age group has been higher in women between 30 to 60 years of age [4, 5, 9].

This case is relevant because it is about a 42 years-old male, who enters the emergency department for abdominal pain, then presents data of deep vein thrombosis and heart failure. CT angiography reported pulmonary thromboembolism, and, as an incidental finding, the radiologist reported a right ventricular myxoma, for that reason, the studies were extended to Echocardiogram and MRI. The patient however refused any surgical treatment, so we could not get a biopsy, which is considered the gold standard, then we offered only continuous surveillance management.

The clinical manifestations of cardiac malformations depend on their location, right ventricular tumours are characterised by causing obstruction, embolic processes and constitutional symptoms (fatigue, fever, arthralgia and myalgia), and these would be the classic triad of presentation of these tumours [1, 5, 8] (Table 1).

Early diagnosis and screening are essential since they have an excellent prognosis after surgical excision. Echocardiography is considered the imaging method of choice; it is regarded as the gold standard of the non-invasive techniques be-

cause it provides us with data to differentiating from benign and malignant intracardiac tumours. Since echocardiography shows more clearly the presence and extent of cardiac masses, it better distinguishes their location (pericardial, intramural or intracavitary), as well as structural details [3, 5]. Cardiac magnetic resonance (CMR) has become increasingly valuable to determine cardiac tumours; it is advantageous to differentiate myxomas from other cardiac masses, thrombi and anatomical anomalies, these usually appear as smooth lesions, oval or well defined lobular and tend to be pedunculated and with heterogeneous contrast enhancement [3, 8]. CMR features for myxomas have been previously describing as well as its differential diagnosis with thrombus; for our case the diagnostic imaging features were: pedunculated aspect, the mobility of the lesion, prolapse through the pulmonary valve and heterogeneous enhancement [10] (Table 2).

The treatment of the choice for cardiac myxomas is surgical, preferably of urgent priority, given the high rate of embolic complications. Typically, the echocardiographic follow-up is performed every 6 months in patients who have had a surgical resection to assess whether there is recurrence, up to a period of 10 years, in the case of patients who are stable and do not require emergency surgery, they are monitored every year to

**Table №2. Cardiac MRI features differentiating myxoma from thrombus by Abbas et al. [10].**

Characteristic	Thrombus	Myxoma
T1 signal	Homogeneous hypointense T1 signal	Heterogeneous intermediate T1 signal
T2 signal	Homogeneous hypointense T2 signal	Heterogeneous hyperintense T2 signal
Gadolinium enhancement	Enhancement extremely uncommon unless very organised with a high level of fibrous tissue	A heterogeneous pattern of enhancement common
Location	Left atrium commonly at left atrial appendage or left ventricle in association with infarct	Left atrium usually at fossa ovalis
Mobility	Less mobile	Very mobile
Attachment	Broad-based	Narrow often pedunculated
Functional impact	Less ventricular functional impairment common; prolapse through valve not evident	Prolapse of the lesion through the atrioventricular valve.

detect changes in the myxoma [6, 8].

**Conclusion.**

Cardiac myxomas are the most common benign tumour in adults, but tumours originating in the right ventricle are unusual. Myxomas are asymptomatic and discovered as an incidental finding. Their medical relevance is due to their potentially lethal complications including

dysrhythmias, pulmonary emboli, and sudden death. Therefore, it is important to make early diagnosis with imaging studies. Follow-up for those who have not undergone surgical resection of the tumour is performed using an echocardiogram every 6 to 12 months.

**References:**

1. Singh V, Singh SK, Devenraj V, Kumar SJJot, Surgery C. Giant right ventricular myxoma obstructing both inflow and outflow tract. 2019.
2. Huang SC, Lee ML, Chen SJ, Wu MZ, Chang CI. Pulmonary artery myxoma as a rare cause of dyspnea for a young female patient. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2006;131(5):1179-80.
3. Lone RA, Ahanger AG, Singh S, Mehmood W, Shah S, Lone G, et al. Atrial myxoma: trends in management. *International journal of health sciences.* 2008;2(2):141-51.
4. Sanjeev OP, Nath SS, Malviya D, Rajput SS. Right atrial myxoma: Unusual location; uncommon association. *Annals of cardiac anaesthesia.* 2018;21(4):437-9.
5. Gribaa R, Slim M, Kortas C, Kacem S, Ben Salem H, Ouali S, et al. Right ventricular myxoma obstructing the right ventricular outflow tract: a case report. *J Med Case Rep.* 2014;8:435.
6. Bayramoglu Z, Oral K, Ezelsoy M, Akpinar B. Second recurrence of familial atrial myxomas: mother and daughter simultaneously. *Cardiovascular journal of Africa.* 2019;30:1-4.
7. Gopal AS, Stathopoulos JA, Arora N, Banerjee S, Messineo F. Differential diagnosis of intracavitary tumors obstructing the right ventricular outflow tract. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography.* 2001;14(9):937-40.
8. Gabe ED, Rodríguez Correa C, Vigliano C, San Martino J, Wisner JN, González P, et al. Mixomas cardíacos: correlación anatomoclínica. *Revista Española de Cardiología.* 2002;55(05):505-13.
9. Assaf Y, Nasser M, Jneid H, Ott D. Pulmonary Embolism Following Incomplete Surgical Resection of a Right Ventricular Myxoma: A Case Report and Review of the Literature. *Cardiology and therapy.* 2018;7(1):107-17.
10. Abbas A, Garfath-Cox KA, Brown IW, Shambrook JS, Peebles CR, Harden SP. Cardiac MR assessment of cardiac myxomas. *Br J Radiol.* 2015;88(1045):20140599.

## THE DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF THE TUBERCULOSIS AND LUNG CANCER COMBINATION

Levin G.A.<sup>1</sup>, Gavrilov P.V.<sup>1</sup>, Mosina N.V.<sup>1,2</sup>, Mosin I.V.<sup>3</sup>, Sokolovich E.G.<sup>1</sup>

**Purpose.** Using the example of a clinical case to show the difficulty of differential diagnosis of lung tumors and tuberculosis, especially in coexistence.

**Materials and methods.** The clinical observation of a combination of tuberculosis and typical carcinoid of lower lobe of left lung at the same locus is given.

**Results.** The current clinical observation clearly demonstrates the difficulties of diagnostics of tuberculosis and lung cancer in coexistence, also a demand of additional diagnostic actions for a valid verification of diagnosis in the current clinical case is shown.

**Conclusion.** Combination of tuberculosis and lung cancer remains an up-to-date controversial issue in medical community. Difficulties in diagnosing due to the possibility of these diseases' manifestation in poor symptoms and similarity of the x-ray patterns, as well as changes in the concepts of coexistence and mutual influence of these pathologies encourage interest in finding and choosing new optimal and effective diagnostic methods.

Keywords: neoplasm of the lung, lung mass, tuberculosis.

Corresponding author: Gavrilov P.V., e-mail: spbniifrentgen@mail.ru

*For citation:* Levin G.A., Gavrilov P.V., Mosina N.V., Mosin I.V., Sokolovich E.G. *The difficulties of diagnostics of the tuberculosis and lung cancer combination. REJR 2020; 10(1):252-256. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-252-256.*

Статья получена: 02.02.20

Статья принята: 18.02.20

1 - St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology.  
2 - Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University.  
3 - St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology).  
Saint Petersburg, Russia.

## СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКОГО

Левин Г.А.<sup>1</sup>, Гаврилов П.В.<sup>1</sup>, Мосина Н.В.<sup>1,2</sup>, Мосин И.В.<sup>3</sup>, Соколович Е.Г.<sup>1</sup>

**Цель.** На примере клинического случая показать сложность дифференциальной диагностики опухолей легких и туберкулеза, особенно в случае сочетанного поражения.

**Материалы и методы.** Приведено клиническое наблюдение: сочетание туберкулеза и типичного карциноида нижней доли левого лёгкого в одном локусе.

**Результаты.** Данное клиническое наблюдение наглядно отражает сложности диагностики сочетанного течения туберкулеза и рака легких, а также показало необходимость дополнительных диагностических мероприятий с целью достоверной верификации диагноза в данном конкретном клиническом случае.

**Заключение.** Сочетанное течение туберкулёза и рака лёгких остаётся актуальным дискуссионным вопросом в медицинском сообществе. Трудности в постановке диагноза, обусловленные возможностью проявления данных заболеваний скудной симптоматикой и схожестью рентгенологической картины, а также изменение концепций сосуществования и взаимного влияния этих патологий, побуждают интерес для поиска и выбора новых оптимальных и эффективных методик диагностики.

Ключевые слова: новообразование легкого, округлое образование в легких, туберкулез.

1 - ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России.  
2 - ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова».  
3 - ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)».  
г. Санкт-Петербург, Россия.

Контактный автор: Гаврилов П.В., e-mail:spbniifrentgen@mail.ru.

Для цитирования: Левин Г.А., Гаврилов П.В., Мосина Н.В., Мосин И.В., Соколов Е.Г. Сложности диагностики сочетания туберкулеза и рака легкого. REJR 2020; 10(1):252-256. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-252-256.

Received: 02.02.20

Accepted: 18.02.20

## Introduction.

Round masses in lungs are one of the most frequent findings detected by fluorographic screening especially in populations with a high risk of tuberculosis and lung cancer [1, 2].

Nowadays the objects of radiology are not only to indicate the foci in lungs, but also to reveal their quantitative and qualitative characteristics, as well as determine a potential malignancy of these findings [3, 4].

The current diagnostics problem of such diseases as tuberculosis and lung cancer coexistence is timely significant at this stage of development of medicine. In most cases, the basis of diagnostics problems could be a symptomless clinical course of these diseases. It is also important to take into account such a cause as a blurred clinical picture against the background of the similar radiological changes which demand special cau-

tion of both physician and radiologist [5, 6].

The current clinical observation clearly demonstrates the diagnostic difficulties of the coexistence of tuberculosis and lung cancer.

## Clinical case.

Changes in the lungs of a 66-year-old patient were detected during a routine preventive examination. On chest x-ray (Fig. 1.) in 2 projections (posteroanterior (PA) and left lateral) in S8 of the left lung a solid type with clear bumpy contours is determined, without foci in the surrounding tissue or signs of cavities. At the time of the preventive examination, the patient did not submit any complaints.

The patient was consulted by a phthisiologist – no convincing evidence on behalf of tuberculosis was obtained, an oncologist's consultation and CT scan of chest was recommended. The patient was sent to the oncology center to follow-up examination and treatment.

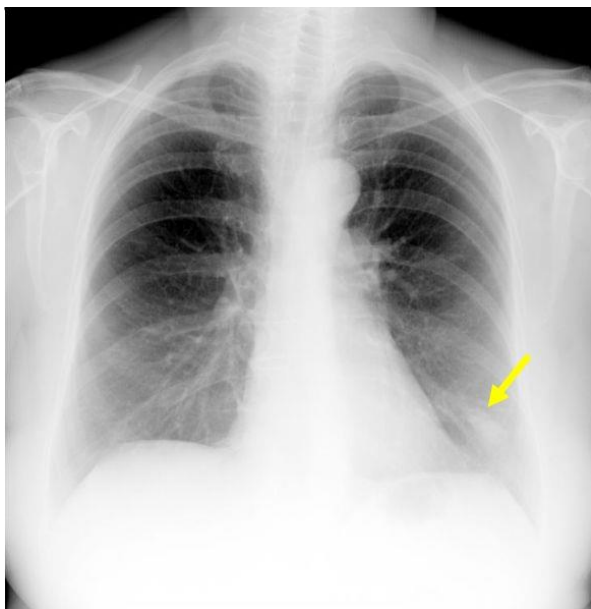


Fig. 1 a (Рис. 1 а)

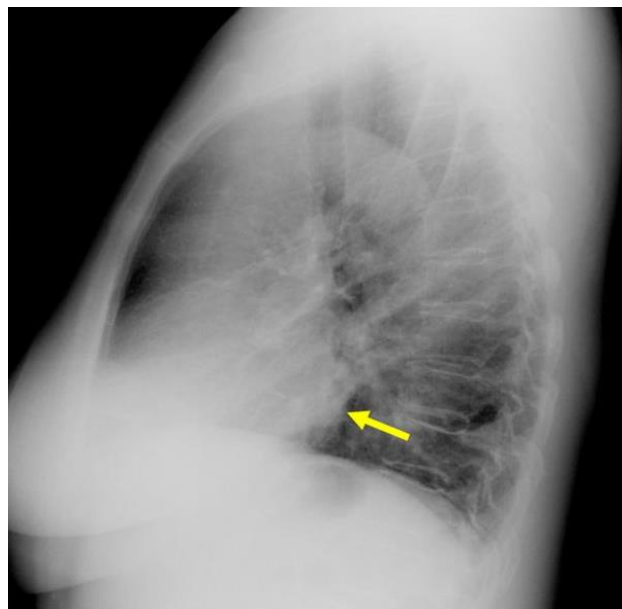


Fig. 1 b (Рис. 1 б)

**Fig. 1. Chest X-ray (posteroanterior (PA) and left lateral).**

Lung mass is determined in S8 of the left lung (arrow), a solid type, without a cavity. The surrounding lung tissue is not changed.

**Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки в 2-х проекциях (а – передняя, в - левая боковая).**

В S8 левого легкого определяется образование (стрелка) солидного типа с четкими бугристыми контурами, без очагов в окружающей ткани и признаков деструкции.

To clarify the structure of the lung mass a computed tomography of the chest organs was performed (Fig.2). Computed tomography visualized a solid type of left lung mass in S8 with dimensions of 38x22 mm, with uneven contours and areas of reduced density in the structure. There were no signs of calcification in the structure of the mass or destruction zones. In addition singular heavy bands to pleura were determined. The foci and an infiltration in other parts of the lung were not found. Data suggestive of node enlargement in thorax were not obtained.

of specific inflammation reactivation (activity 3 grade, AFB(+)). To confirm the combination of tuberculosis with cancer, immunophenotyping was performed: a typical carcinoid tumor of the lower lobe of the left lung (Ki67-1%) was revealed.

The patient was sent to an anti-TB dispensary for the course of anti-TB therapy at the place of residence for dispensary observation. There were no signs of a recurrence of tuberculosis during the control examination against the background of anti-tuberculosis therapy.

**Discussion.**

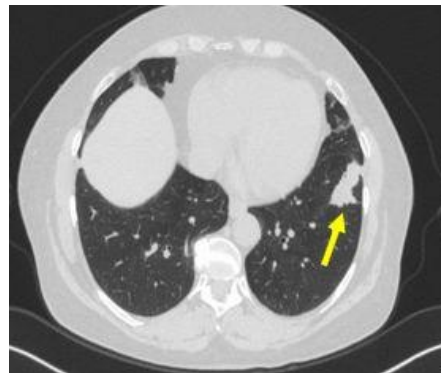


Fig. 2 a (Рис. 2 а)

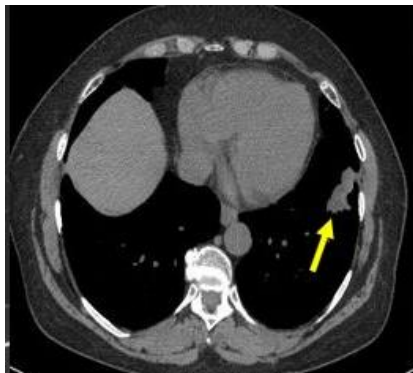


Fig. 2 b (Рис. 2 б)

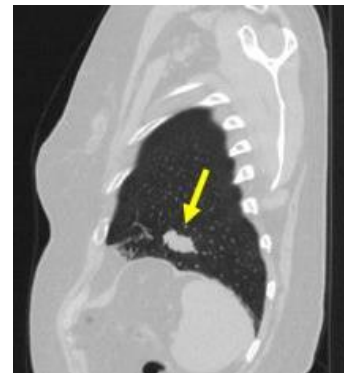


Рис. 2 с (Fig. 2 в)

**Fig. 2. MSCT, chest.**

In S8 of the left lung, a solid mass of irregular shape (arrow), 38 mm in size, of an inhomogeneous structure due to low-density areas with uneven external contours is determined.

**Рис. 2. МСКТ, органы грудной клетки.**

а – легочный режим, аксиальная плоскость; б – медиастинальный режим, аксиальная плоскость; в – мультипланарная реконструкция. В S8 левого легкого определяется солидное образование неправильной формы (стрелка), размерами 38 мм, неоднородной структуры за счет участков низкой плотности с неровными наружными контурами.

The sciological picture of the mass taking into account the absence of foci in the surrounding tissue or cavities, was more consistent with lung cancer. To clarify the nature of the changes and staging, positron emission tomography was additionally performed, combined with computer tomography (PET-CT).

In PET-CT (Fig. 3) the picture of the metabolically active process in the S8 of the left lung (SUV - 4,3) was determined. No other metabolic active changes were detected.

According to the results of the medical consultation, taking into account the high probability of the oncological nature of the mass, a decision on surgical intervention was made. The patient underwent an extensive lower left lobectomy.

Histological examination of the surgical material revealed a conglomerate of caseous-necrotic foci with partial organization, calcination, and encapsulation, and its structure revealed micrometastasis of cancer originating from the vessel. The second histologist confirmed the diagnosis of tuberculosis: conglomerate tuberculosis with signs

The incidence of combination of tuberculosis and lung cancer is low given the common localization of the processes. It is important to emphasize that cases of squamous cell lung cancer are quantitatively prevalent among all types of combined tuberculosis [7].

The concept of simultaneous course of these two diseases couldn't find a sufficient justification for a long time. Initially, scientists believed that current diseases were not compatible with each other, but later the theory that tuberculosis is a predisposing factor for the development of lung cancer began to prevail [8].

It's known that inflammatory epithelial proliferations, squamous metaplasia and carcinoma in situ caused by tuberculosis and others chronic inflammations in lungs are not uncommon. Meantime, from a biological point of view, inflammatory and cancerous growths of the epithelium are different entities [9].

Even if they remain "precancerous" in terms of their histological differentiation, they do not necessarily turn into cancer; these are, more pre-

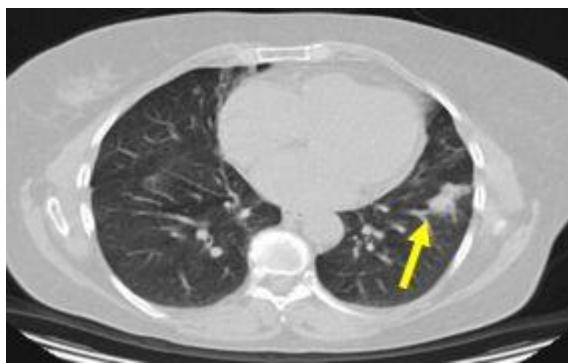


Fig. 3 a (Рис. 3 а)

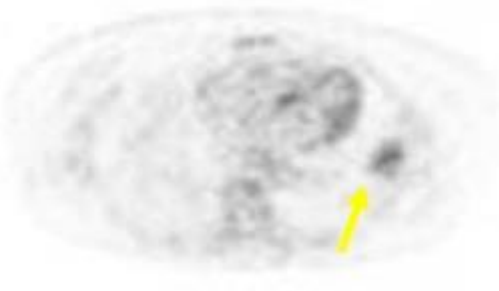


Fig. 3 b (Рис. 3 б)

**Рис. 3. PET-СТ.**

In S8 of the left lung (arrow), a metabolically active process is determined (SUV - 4,3).

**Fig. 3. ПЭТ-КТ.**

В S8 левого легкого (стрелка) определяется метаболически активный процесс (SUV - 4,3).

cisely, "conditionally precancerous" changes. Inflammatory growths of the epithelium are correlated with the body, and in no way have the ability to autonomously grow cancer cells. On the other hand, the phenotypic diversity of lung cancers in patients with tuberculosis (their localization in the central and then in the peripheral parts, histological features, etc.) as well as significant time intervals between the development of both, do not allow us to assume that there is a direct pathogenetic relationship between tuberculosis and lung cancer, which explains the higher incidence of the latter in patients with tuberculosis compared to the incidence of cancer in general population [10].

At present time it is believed that previously recognized independent processes can manifest themselves in various combinations and have a mutual influence on the course of the diseases. Most likely we are talking about the other, more complicated morphogenesis of lung pathology with the combination of tuberculosis and lung cancer.

Cases of coexistence of tuberculosis and lung cancer are basically registered with its upper lobe localization. A revelation of these processes at a single locus, in particular in lower left lobe of the lung is anecdotal reports which was reflected in the described clinical case [11].

Diagnostic difficulties in the asymptomatic course are due to a multidimensional similarity of the x-ray pattern of the diseases. According to the results of MSCT, some authors note the existence of round mass surrounding intact lung tissue. The presence of calcinations and cavities in the pathological foci could be determined in both tuberculo-

sis and lung cancer. As the result, the current features do not allow us to get reliable information for performing qualitative and effective differential diagnostic of the described diseases [12].

Summing up, it's necessary to highlight the main emphasis – tuberculosis and lung cancer x-ray patterns possess a large number of similarities. Moreover, according to PET-CT data, a significant accumulation of radioactive tracer was detected in the focus, which is not a diagnostic criterion on behalf of one or the other disease, since increased RP uptake may also be present in both tuberculosis and lung cancer. Therefore, morphological verification is required in many cases for final diagnosis [13, 4].

The current clinical case accurately demonstrates the uniqueness of the combined course of tuberculosis and lung cancer in an atypical localization.

**Conclusion.**

Summarizing the analyzed information, we can make a conclusion that the combination of tuberculosis and lung cancer remains an up-to-date controversial issue in the medical community. Difficulties in diagnosing due to the possibility of these diseases' manifestation in poor symptoms and similarity of the X-ray patterns, as well as changes in the concepts of coexistence and mutual influence of these pathologies encourage interest in finding and choosing new optimal and effective diagnostic methods.

**References:**

1. Panchenko I.N., Gavrilov P.V., Archakova L.I. The importance of fluorographic examination in identifying various forms and phases of pulmonary tuberculosis (for example, the Komi Repub-

lic). *Thoracic Radiology Syllabus International Conference and School for Doctors. Ed. prof. I.E. Tyurina. 2010. P. 220-221 (in Russian).*

2. Yablonsky P.K. Innovations in the diagnosis, treatment, prognosis and prevention of tuberculosis. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri* 2018; 14 (6): 37-47 (in Russian).
3. Trofimova T.N., Mishchenko A.V.. Modern standards for the analysis of radiation images. *Guides for doctors. St. Petersburg, 2017. 300 p. (in Russian).*
4. Turin I.E. Solitary pulmonary lesions: differential diagnosis criteria. *REJR* 2013; 9 (3): 50-52 (in Russian).
5. Raznatovska O.M., Fedorets A.V., Khlystun V.M., et al. Difficulties of Diagnosis of the Central Endophytic Tumor of the Lungs Arising in the Background of Tuberculosis. *Aktual'naya infektologiya*. 2016; 1 (10): 44-47 (in Russian).
6. Trahtenberg A.H., Kolbanov K.I. Lung cancer. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2008; 4: 3-9 (in Russian).
7. Karashchuk N.P., Kiseleva M.V. Cancer and tuberculosis of the lung. *Nauchnyj medicinskij vestnik YUgry*. 2014; 1-2 (5-6): 71-73 (in Russian).
8. Ho JC, Leung CC. Management of co-existent tuberculosis and lung cancer. *Lung Cancer*. 2018; 122: 83-87.
9. Garshin V.G. Inflammatory growths of the epithelium, their biological significance and attitude to the problem of cancer.

### Список литературы:

1. Панченко И.Н., Гаврилов П.В., Арчакова Л.И. Значение флюорографического обследования в выявлении различных форм и фаз туберкулеза легких (на примере республики Коми). *Торакальная радиология Силлабус Международной конференции и школы для врачей. Под ред. проф. И.Е. Тюрина. 2010. С. 220-221.*
2. Яблонский П.К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза. *Академический журнал Западной Сибири* 2018; 14 (6): 37-47.
3. Трофимова Т.Н., Миценко А.В., Минько Б.А. и др. Современные стандарты анализа лучевых изображений: руководство для врачей/под ред. проф. Т.Н. Трофимовой. СПб., 2017. 300 с.
4. Тюрин И.Е. Одиночные очаги в легких: критерии дифференциальной диагностики. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2013; 3 (3): 50-52.
5. Разнатовская Е.Н., Федорец А.В., Хлыстун В.Н. и др. Трудности диагностики центральной эндофитной опухоли легкого, возникшей на фоне туберкулеза. *Актуальная инфектология*. 2016; 1 (10): 44-47.
6. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2008; 4: 3-9.
7. Карацук Н.П., Киселева М.В. Рак и туберкулез легкого. *Научный медицинский вестник Югры*. 2014; 1-2 (5-6): 71-73.
8. Ho JC, Leung CC. Management of co-existent tuberculosis

SPb., 2017 (in Russian).

10. Novickaya T.A., Dvorakovskaya I.V., Ariel' B.M., Yablonskij P.K. Tuberculosis and Lung Cancer. *Medicinskij al'yans*. 2019; S3: 230-231 (in Russian).
11. Byun HG, Yoo JY, Kim SJ, Lee OJ, Yoo MY. Coexistence of lung adenocarcinoma and pulmonary tuberculosis within a single lesion. *Medicine*. 2019; 98: 39.
12. Molodkin I.V., Yakunin A.G., Shayduk A.M., Kononov V.K., Ostanin S.A., Leonov S.L., Borisenko O.V. The constitution system of diagnostic characters using outcome analysis of boundary circular-shaped masses in lungs. *REJR*. 2019; 9 (3): 79-85. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-79-85 (in Russian).
13. Tlostanova M.S., Tyutin L.A., Yablonsky P.K et al. 18F-FDG pet in the differential diagnosis of lung cancer. *Luhevaya diagnostika i terapiya*. 2012; 4 (3): 55-59 (in Russian).
14. Popova E., Avetisyan A., Tlostanova M., Blum N., Marfina G., Yablonsky P. Method of PET/CT in determinining the activity of tb inflammation in patients with pulmonary tuberculomas. *European Respiratory Journal*. 2014; 44 (S58): 2437..

and lung cancer. *Lung Cancer*. 2018; 122: 83-87.

9. Гаршин В.Г. Воспалительные разрастания эпителия, их биологическое значение и отношение к проблеме рака. СПб., 2017.
10. Новицкая Т.А., Двораковская И.В., Ариэль Б.М., Яблонский П.К. Туберкулез и рак легких. *Медицинский альянс*. 2019; 3: 230-231.
11. Byun HG, Yoo JY, Kim SJ, Lee OJ, Yoo MY. Coexistence of lung adenocarcinoma and pulmonary tuberculosis within a single lesion. *Medicine*. 2019; 98: 39.
12. Molodkin I.V., Yakunin A.G., Shayduk A.M., Kononov V.K., Ostanin S.A., Leonov S.L., Borisenko O.V. The constitution system of diagnostic characters using outcome analysis of boundary circular-shaped masses in lungs. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019; 9 (3): 79-85.
13. Тлостанова М.С., Тютин Л.А., Яблонский П.К. и др. Позитронная эмиссионная томография с 18F-ФДГ в дифференциальной диагностике рака легкого. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 4 (3): 55-59.
14. Popova E., Avetisyan A., Tlostanova M., Blum N., Marfina G., Yablonsky P. Method of PET/CT in determinining the activity of tb inflammation in patients with pulmonary tuberculomas. *European Respiratory Journal*. 2014; 44 (S58): 2437.



## СИНДРОМ ЧАРДЖ-СТРОСС ПОД МАСКОЙ ОСТРОГО ИНФЕКЦИОННОГО БРОНХИОЛИТА

Башков А.Н.<sup>1</sup>, Шейх Ж.В.<sup>2,3</sup>, Самойлов А.С.<sup>1</sup>, Удалов Ю.Д.<sup>1</sup>, Дунаев А.П.<sup>4</sup>,  
Попов М.В.<sup>1</sup>, Володина В.Д.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Представить клинический случай редкого системного васкулита – синдрома Чардж-Стросс (СЧС), который по данным компьютерной томографии (КТ) имел признаки инфекционного бронхиолита.

**Материалы и методы.** Представлен клинический случай диагностики системного васкулита – СЧС у пациента, который был дважды госпитализирован в клинику в феврале-апреле 2013 г.

**Результаты и обсуждение.** Особенностью клинической картины, данных КТ и лабораторных анализов у пациента с СЧС в рассмотренном случае при первой госпитализации было сочетание респираторных жалоб, рентгенологического симптома «ветки с почками» в легких и гиперэозинофилии, в связи с чем, был поставлен диагноз острого инфекционного бронхиолита. При второй госпитализации преобладали неврологические жалобы, сохранялась гиперэозинофилия. Целью проведения КТ было исключение системного процесса. Знание характерной клинической триады (астма, синусит, нейропатия, гиперэозинофилия) позволило правильно предположить по данным компьютерной томографии синдрома Чардж-Стросс (СЧС).

**Выводы.** Следует осторожно интерпретировать по данным КТ патологические изменения в легких при гиперэозинофилии, которая может сопутствовать различным по этиологии, прогнозу и методам лечения заболеваниям. В представленном клиническом случае СЧС протекал под маской инфекционного бронхиолита. За счет выраженного утолщения стенок мелких бронхов при СЧС возможно формирование очагов по типу «ветки с почками».

**Ключевые слова:** компьютерная томография (КТ), симптом «ветки с почками», инфекционный бронхиолит, гиперэозинофилия, синдром Чардж-Стросс.

Контактный автор: Башков Андрей Николаевич. e-mail: [abashkov@yandex.ru](mailto:abashkov@yandex.ru).

*Для цитирования:* Башков А.Н., Шейх Ж.В., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Дунаев А.П., Попов М.В., Володина В.Д. Синдром чардж-стросс под маской острого инфекционного бронхиолита. REJR 2020; 10(1):257-263. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-257-263.

Статья получена: 17.10.19

Статья принята: 25.02.20

## CASE REPORT OF THE CHARG-STRAUSS SYNDROME WHICH SIMULATED ACUTE INFECTIOUS BRONCHIOLITIS. RADIOLOGIST'S POINT OF VIEW

Bashkov A.N.<sup>1</sup>, Sheikh Zh.V.<sup>2</sup>, Dunaev A.P.<sup>3</sup>, Popov M.V.<sup>1</sup>,  
Samojlov A.S.<sup>1</sup>, Udalov Ju.D.<sup>1</sup>, Volodina V.D.<sup>1</sup>

**Purpose.** Present a clinical case of rare systemic vasculitis - Charge-Strauss Syndrome (ChSS), which, according to computed tomography (CT), showed signs of infectious bronchiolitis

**Material and method.** A clinical case of diagnosing systemic vasculitis - ChSS in a patient who was twice hospitalized in a clinic in February-April 2013 is presented.

**Results.** At the first hospitalization ChSS was concealed under the combination of respiratory complains, CT-sign of «tree in bud» and hypereosinophilia, that is why the diagnosis of acute infectious bronchiolitis was made. At the second hospitalization, neurologi-

1 - ФГБУ «Государственный научный центр Федерального медико-биологического агентства имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России.

г. Москва, Россия.

2 - ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» ДЗ г. Москвы.

г. Москва, Россия.

3 - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

4 - ГБУЗ г. Москвы

«Московская городская клиническая онкологическая больница №62» ДЗ г. Москвы.

Пос. Истра (МО), Россия.

1 - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency of Russia.

2 - S. P. Botkin City clinical hospital.

3 - Russian medical Academy of continuing professional education.

4 - Moscow City clinical hospital №62.

Moscow, Russia.

cal complaints prevailed, hypereosinophilia persisted. The goal of CT was to exclude the systemic process. The knowledge of the characteristic clinical triad (asthma, sinusitis, neuropathy, hypereosinophilia) allowed us to correctly suggest ChSS

**Conclusion.** In case of hypereosinophilia pathological changes in the lungs should be carefully interpreted on CT data, variety of diseases have to be taken in mind. In the presented clinical case ChSS simulated acute infectious bronchiolitis. Due to the pronounced thickening of the walls of the small bronchi in case of ChSS CT-sign of «tree-in-bud» can occurred.

Keywords: computed tomography, «tree-in-bud» sign, infectious bronchiolitis, hypereosinophiliya, Churg-Strauss syndrome.

Corresponding author: Bashkov A.N., e-mail: abashkov@yandex.ru

For citation: Bashkov A.N., Sheikh Zh.V., Dunaev A.P., Popov M.V., Samojlov A.S., Udalov Ju.D., Volodina V.D. Case report of the churg-strauss syndrome which simulated acute infectious bronchiolitis. Radiologist’s point of view. REJR 2020; 10(1):257-263. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-257-263.

Received: 17.10.19

Accepted: 25.02.20

**С**индром Чардж-Стросс (СЧС) или эозинофильный гранулематоз с полиангиитом был описан в 1951 г. двумя исследователями Jacob Churg и Lotte Strauss как гранулематозный васкулит, для которого характерно сочетание бронхиальной астмы, лихорадки и эозинофилии с поражением других органов. Заболевание диагностируется у 10,7-14 человек на 1 миллион населения, чаще в возрасте от 40 до 60 лет [1, 2].

ческого ринита, синусита; на 2-ой стадии появляются эозинофилия, инфильтраты в легких, сердце и желудочно-кишечном тракте; на 3-ей стадии доминируют признаки поражения органов за счет некротизирующего васкулита [1, 2].

Американская ревматологическая ассоциация определила следующие критерии диагноза СЧС, которые включают в себя: приступы бронхиальной астмы, эозинофилию (более 10% от общего числа лейкоцитов), моно- или поли-

**Таблица №1. Возможные КТ-симптомы поражения легких при СЧС.**

КТ-симптомы поражения легких при СЧС	Описание
Одно-/двусторонность поражения	Чаще билатерально
Локализация изменений в легких	В плащевых отделах или без определенной локализации
Инфильтрация	Участки консолидации или слабоинтенсивного уплотнения по типу «матового стекла», мигрирующий характер инфильтратов
Очаги	Центрилобулярные
Состояние стенок бронхов	Утолщение стенок бронхов и их дилатация
Состояние интерстиция	Утолщение междолькового интерстиция
Деструктивные изменения	Не характерны

Этиология заболевания точно неизвестна, однако считается, что его развитие является следствием взаимодействия генетической предрасположенности и факторов окружающей среды с формированием специфического воспалительного ответа, в котором большую роль играют эозинофилы, Т- и В-лимфоциты [3]. Для заболевания характерна стадийность. На 1-ой стадии преобладают симптомы астмы, аллерги-

нейропатию, мигрирующие лёгочные инфильтраты, синуситы, эозинофильные инфильтраты в биоптатах [4, 5]. Диагноз СЧС является достоверным (специфичность 99,8%) при наличии, по крайней мере, 4 из перечисленных критериев. У 48-66% пациентов в периферической крови определяются р-ANCA. Дифференциальный диагноз при СЧС проводится с другими ANCA-ассоциированными васкулитами, например,

гранулематозом Вегенера, гиперэозинофильным синдромом, эозинофильной пневмонией [4, 5].

Наиболее информативным методом визуализации патологических изменений в легких при СЧС является компьютерная томография (КТ) [6, 7]. В литературе описаны различные симптомы поражения легочной ткани, которые встречаются при этом заболевании и, в свою очередь, обусловлены эозинофильной инфильтрацией легочной ткани, бронхиального дерева и интерстиция (табл. №1) [6, 7].

В отечественной и зарубежной литературе представлены либо отдельные клинические случаи СЧС, либо анализ небольших серий пациентов, до 7-16 больных, что обусловлено редкой встречаемостью этого заболевания. При этом чаще всего авторы указывают на наличие у пациентов по данным КТ инфильтратов различной степени интенсивности в обоих легких в виде участков консолидации или уплотнения по типу «матового стекла» [8, 9].

В литературе роль КТ в постановке диагноза СЧС четко не определена, хотя среди критериев, подтверждающих диагноз, присутствует симптом «мигрирующих легочных инфильтратов», тем не менее, изменения в легких считаются неспецифичными для этого синдрома и могут встречаться при других заболеваниях, сходных по клинической картине и лабораторным данным [6, 7, 10].

В связи с тем, что СЧС является достаточно редким заболеванием, то его своевременная диагностика является актуальной проблемой в терапевтической практике. СЧС может длительное время протекать под маской других, более знакомых клиницисту заболеваний, например, бронхиальной астмы или бронхита, синусита [11].

Ниже представлен клинический случай СЧС, который демонстрирует возможность ошибочной интерпретации изменений в легких при КТ-исследовании с одной стороны, так и возможность правильной диагностики, если учитывать данные анамнеза, клиническую картину и лабораторные показатели.

#### **Данные истории болезни, клинического, лабораторного и лучевого обследования.**

Пациент А., 1982 г.р., поступил в пульмонологическое отделение клиники 6.03.2013 г. с подозрением на пневмонию. Из анамнеза известно, что считает себя больным с ноября 2012 г., когда впервые появился приступообразный сухой кашель, который сохранялся, несмотря на курс противовоспалительной и антибактериальной терапии. В январе 2013 г. очередное обострение в виде кашля с мокротой зеленого цвета, одышки, при обследовании выявлена эозинофилия, также диагностирован обструктивный синдром, в связи с чем выставлен диагноз бронхиальной астмы. В 2008 г. пациенту

проводилась септопластика, гайморотомия, после чего появилась перфорация носовой перегородки, отмечались эпизодические носовые кровотечения. Настоящее ухудшение в течение последних нескольких дней в виде повышения температуры тела до 38°, усиления кашля и одышки. По данным лабораторных методов исследования у пациента отмечались: лейкоцитоз до  $11,39 \times 10^9$ , повышение СОЭ до 33 мм/ч, в лейкоцитарной формуле обращал на себя внимание небольшой нейтрофилез до 49,7% и гиперэозинофилия до 26,6%. Биохимический анализ крови, коагулограмма, общий клинический анализ мочи были без особенностей.

6.03.2013 г. проведена КТ органов грудной клетки.

Протокол исследования: на всем протяжении обоих легких определяются множественные слабоинтенсивные перибронхиальные участки уплотнения и очаги по типу «ветки с почками». Корни легких структурные. Стенки бронхов утолщены, в просвете отдельных бронхов отмечена мокрота. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный. Определяются увеличенные паратрахеальные лимфатические узлы размерами до 12 мм. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Выпота в плевральных полостях нет. Структура скелета сохранена.

Заключение: КТ-картина двустороннего бронхолита.

Серологический анализ крови на антитела к атипичным возбудителям (хламидия, микоплазма) отрицательный.

С учетом клинической картины, данных КТ и лабораторных методов исследования выставлен диагноз: Острый инфекционный бронхолит, ДН 2 ст. Хронический гиперпластический риносинусит, перфорация носовой перегородки.

Проводилась антибактериальная, противовоспалительная, бронхолитическая терапия, на фоне которой уменьшился кашель, купирован интоксикационный и обструктивный синдром, достигнута нормотермия, в лабораторных анализах отмечалось уменьшение эозинофилии с 26,6% до 17%, лейкоцитоза с  $11,39 \times 10^9$  до  $9,2 \times 10^9$ , но сохранялось повышение СОЭ до 35 мм/ч.

При контрольной КТ органов грудной клетки от 18.03.13 г. отмечалась положительная динамика в виде заметного снижения степени выраженности и размеров перибронхиальных участков уплотнения в обоих легких, а также разрешения части очагов, сформированных по типу «ветки с почками».

22.03.13 г. пациент выписан с рекомендациями по дальнейшему лечению и обследованию в связи с гиперэозинофилией.

Спустя месяц, 22.04.2013 г., пациент вновь поступает в клинику с жалобами на оне-

мение правой ступни и пальцев правой кисти, боли в мышцах нижних конечностей при ходьбе, а также в правом локтевом суставе, лихорадка до 37-39° преимущественно в вечерние часы, эпизодический кашель с отхождением мокроты.

Консультация невролога: полинейропатии неясной природы; запланировано дообследование для исключения демиелинизирующего заболевания, токсического поражения, системного васкулита.

Консультация пульмонолога: острый инфекционный бронхит, ДН 0.

При поступлении в лабораторных анализах отмечались: лейкоцитоз до  $11,4 \times 10^9$ , нейтрофилез до 73,7%, эозинофилия отсутствовала (1,2%), значительное повышение СОЭ до 76 мм/ч, в остальном без особенностей.

Бронхоскопия от 26.04.2013 г.

Протокол исследования: эндоскоп через правый нижний носовой ход проведен в просвет трахеи. Голосовые складки подвижные, смыкаются полностью. Просвет трахеи свободен. Слизистая её гладкая, розовая, блестящая, рельеф хрящевых полуколец четкий. Карина трахеи острая, подвижная. Доступны осмотру бронхи 1-4 порядка. Просвет их сохранен, устья округлой формы, шпоры острые, ровные, подвижные. В просвете бронхов обоих легких небольшое количество слизистой секрета. Слизистая оболочка бронхов обоих легких несколько отечна и гиперемирована. Дыхательная подвижность сохранена во всех отделах, рельеф хрящевых структур четкий. Взят смыв из бронхов слева и справа.

Заключение: Диффузный бронхит, 1 ст. воспаления.

МРТ головного мозга от 27.04.2013 г. Протокол исследования: в перивентрикулярном и субкортикальном белом веществе больших полушарий определяются единичные очаги с гиперинтенсивным сигналом в T2-ВИ размерами до 2-3 мм. Система желудочков не расширена, не деформирована. Ширина третьего желудочка – 5 мм. Борозды и щели больших полушарий, полушарий мозжечка значительно расширены. Определяется умеренное расширение ретроцеребеллярного субарахноидального пространства, размером до 28x26x17 мм. Краниовертебральный переход без патологии. Интраселлярное пространство не изменено. Гипофиз обычных размеров и структуры. Воронка не дислоцирована. Селлярно-хиазмальная цистерна не изменена.

По стенкам верхнечелюстных пазух слизистая утолщена, в правой верхнечелюстной пазухе – до 15 мм, в левой – до 18 мм; в лобной, в основной пазухе – до 5-7 мм.

Заключение: признаки минимальных проявлений микроангиопатии с очагами глиоза в

белом веществе больших полушарий. Воспалительные изменения в придаточных пазухах носа.

Электронейромиография правой верхней и правой нижней конечностей – признаки демиелинизирующей нейропатии.

Контрольное КТ органов грудной клетки от 8.05.2013 г. Протокол исследования:

сохраняется диффузное поражение легких в виде множественных центрилобулярных очагов по типу «ветки с почками», прослеживается утолщение стенок бронхов дистального порядка, преимущественно в верхних долях и базальных отделах нижних долей отмечается слабоинтенсивное перибронховаскулярное уплотнение легочной ткани. В остальном картина прежняя. Корни легких структурные. Просвет трахеи и крупных бронхов свободный. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Выпота в серозных полостях нет. Структура скелета сохранена.

Заключение: с учетом данных анамнеза, клинических и лабораторных данных в первую очередь следует думать о синдроме Чардж-Стросс.

Анализ спинномозговой жидкости: без патологических изменений.

При повторных клинических анализах крови обращало на себя внимание появление и дальнейшее увеличение степени эозинофилии с 1,2% до 18,%, сохранялся лейкоцитоз на уровне  $11-14 \times 10^9$ , в остальном без особенностей.

Анализ мокроты и смыва с бронха: лейкоциты – много, эритроциты – много, эозинофилы – единичные, альвеолярные макрофаги – много, ВК – нет, атипичные клетки – нет, грибы – нет, прочая флора – смешанная, кокковая.

Анализ крови: антитела к цитоплазме нейтрофилов обнаружены, титр 1:80; тест на волчаночный антикоагулянт отрицательный.

Повторная консультация невролога: данных за демиелинизирующее заболевание не получено, вероятен вторичный генез поражения периферической нервной системы в рамках системного васкулита.

Консультация ревматолога: на основании анамнеза, осмотра, результатов дополнительного обследования, положительной динамики на фоне приема глюкокортикостероидов установлен диагноз синдром Чардж-Стросс.

23.05.2013 г. пациент выписан для продолжения амбулаторного лечения у ревматолога с диагнозом системный васкулит – синдром Чардж-Стросс.

#### Обсуждение.

В рассмотренном клиническом случае СЧС пациенту было проведено три КТ-исследования органов грудной клетки. При первом и втором исследованиях задачей врача-рентгенолога бы-



Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. КТ легких, корональная плоскость, режим maximum intensity projection.**

Утолщение стенок мелких бронхов с формированием множественных очагов по типу «ветки с почками».

**Fig. 1. Computed tomography of the lungs, frontal view, maximum intensity projection.**

Thickening of the walls of the small bronchi with formation of the «tree-in-bud» sign.

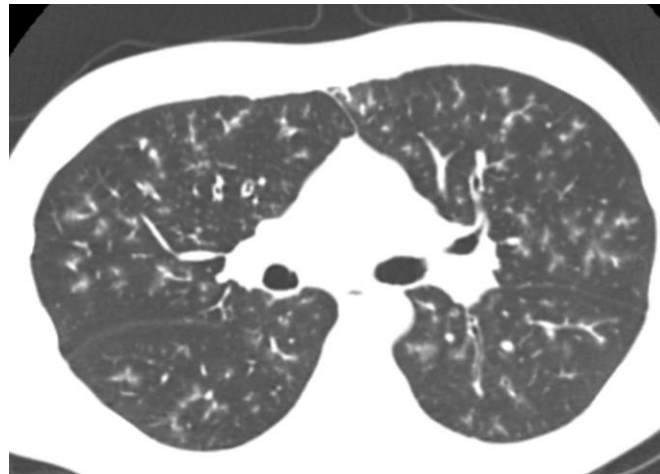


Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2. КТ легких, аксиальная плоскость.**

Бронховаскулярные пучки в обоих легких имеют нечеткие контуры, отмечаются мелкие бронхи с утолщенными стенками, на этом фоне дифференцируются очаги по типу «ветки с почками».

**Fig. 2. Computed tomography of the lungs, axial view.**

Bronchovascular bands with blurr contours, the walls of small bronchi are thickened, on this background there are nodules with «tree-in-bud» sign.

ла диагностика пневмонии. В связи с этим, выявленные билатеральные изменения в обоих легких в виде множественных участков перибронхиального уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», утолщение стенок бронхов, а также очаги по типу «ветки с почками» были расценены как проявления бронхоолита (рис. 1, 2).

При контрольной КТ степень выраженности указанных изменений заметно уменьшилась, что, по всей видимости, было обусловлено применением для купирования обструктивного синдрома глюкокортикостероидов (рис. 3). Выявленная в клиническом анализе крови при первой госпитализации гиперэозинофилия не была учтена при проведении дифференциального диагноза, рекомендовалось дальнейшее обследование в амбулаторном порядке.

Во время второй госпитализации преобладали неврологические жалобы, поэтому в процессе дообследования проводился дифференциальный диагноз между демиелинизирующим заболеванием, токсикометаболическим поражением, системным васкулитом. При контрольном КТ-исследовании характер и степень выраженности патологических изменений в легких прежние. Однако, с учетом проводимого дифференциального диагноза данные КТ были интерпретированы как проявление СЧС. В

дальнейшем был получен положительный анализ на антитела ANCA. Демиелинизирующий процесс был исключен. На основании имеющихся рекомендаций был поставлен диагноз системного васкулита – СЧС (легочные инфильтраты, приступы астмы, полинейропатия, полисинусит).

Таким образом, КТ-картина СЧС в приведенном клиническом случае, как и отмечается в литературе, была неспецифичной и расценена при первой госпитализации пациента как проявление острого инфекционного бронхоолита. Для этого заболевания характерно формирование симптома «ветки с почками», который отражает заполненные содержимым мелкие бронхи, при этом перифокальное уплотнение легочной ткани может соответствовать переходу воспалительного процесса на легочную ткань [12, 13]. Однако и клиническая картина не противоречила данным КТ в отношении бронхоолита, в частности, у пациента имелся обструктивный синдром, характерный для этого заболевания.

В литературе указывается, что основной паттерн манифестации СЧС в легких при КТ-исследовании представлен участками консолидации и уплотнений по типу «матового стекла», которые могут мигрировать, то есть спонтанно разрешаться и появляться в других зонах [6, 7].

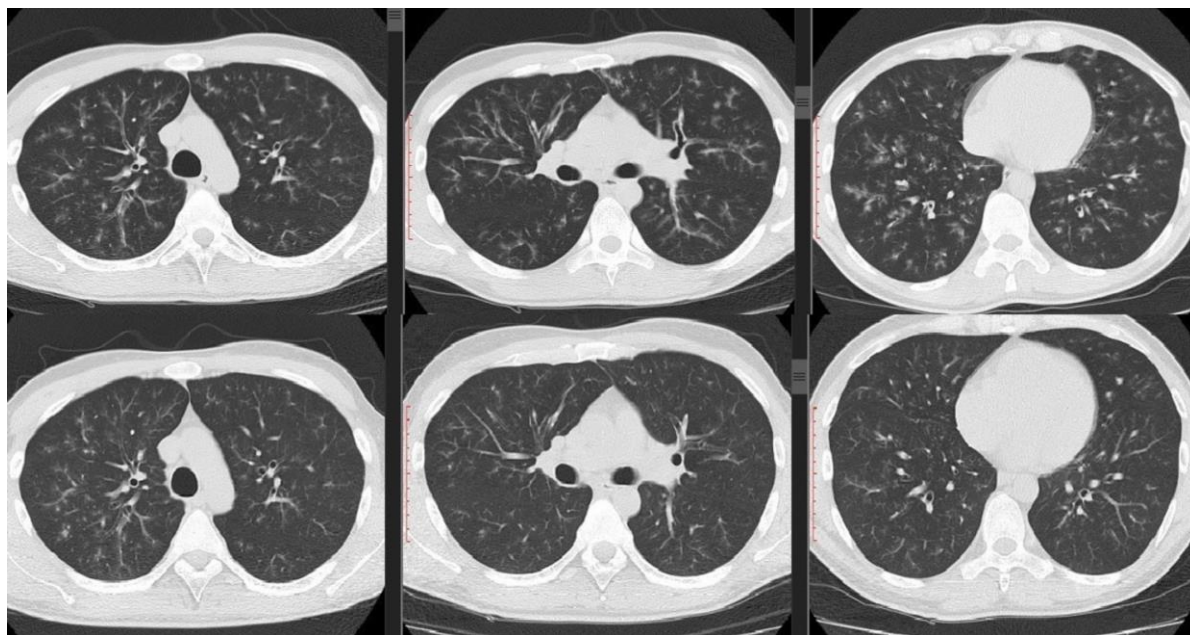


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. КТ легких, аксиальная плоскость.**

Верхний ряд – КТ от 6.03.13 г., нижний ряд – КТ от 18.03.13 г. Прослеживается положительная динамика – степень выраженности патологических изменений в обоих легких заметно уменьшилась на фоне терапии глюкокортикостероидами.

**Fig. 3. Computed tomography of the lungs, axial view.**

Upper row – CT from 6.03.13, lower row – CT from 18.03.13. There is positive dynamic – the intensity of pathologic changes in the lungs is decreased.

В таблице №1 указаны и другие, встречающиеся при этом заболевании КТ-симптомы, в частности, центрилобулярные очаги, утолщение и дилатация бронхов, которые обусловлены эозинофильной инфильтрацией. При этом утолщение стенок мелких бронхов привело в рассматриваемом случае к формированию широко известного симптома «ветки с почками», который ассоциируется с бронхиолитом [12, 13].

При второй госпитализации данные КТ были проанализированы уже с учетом подозрения на системный васкулит. Локализация множественных участков слабоинтенсивного уплотнения по типу «матового стекла» по ходу бронховаскулярных пучков в обоих легких могла указывать на специфический воспалительный процесс с поражением сосудов. В различных учебных пособиях, статьях, посвященных КТ-диагностике СЧС при этом упоминается и сопутствующая клиническая триада: гиперэозинофилия, астма, моно- или полинейропатия [12, 13]. Наличие этих клинических симптомов у пациента в рассматриваемом случае позволило в заключении протокола КТ-исследования предположить СЧС, который при дальнейшем обследовании был подтвержден.

В отечественной и зарубежной литературе

мы не нашли похожих случаев с наличием в КТ-картине поражения легких при СЧС симптома «ветки с почками». В тоже время известные при этом заболевании изменения в виде центрилобулярных очагов и утолщения стенок мелких бронхов теоретически при их максимальной выраженности могут обусловить появление очагов Y-образной формы, что при наличии соответствующей клинической картины может привести к ошибочному диагнозу инфекционного бронхиолита. В такой ситуации наличие гиперэозинофилии может насторожить лечащего врача в отношении дифференциального диагноза с системным васкулитом – СЧС.

**Выводы.**

Приведенный клинический случай демонстрирует один из возможных паттернов манифестации СЧС в виде симптома «ветки с почками», что при наличии соответствующих респираторных жалоб может симулировать острый инфекционный бронхиолит. Следует более осторожно относиться к однозначной оценке патологических изменений в легких при гиперэозинофилии. В таких ситуациях при направлении пациента на рентгенологические обследования следует проинформировать врача-рентгенолога о необходимости проведения дифференциального диагноза с эозинофильной

пневмонией, системным васкулитом и другими заболеваниями, которые могут сопровождаться эозинофилией.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

**Список Литературы:**

1. Шейх Ж.В. и др. Системные васкулиты: возможности современной медицинской визуализации: Учебное пособие. М., Крафт, 2019. 172 с.
2. Gioffredi A., Maritati F., Oliva E., Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol.* 2014 Nov 3;5:549. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00549.
3. Vaglio A., Moosig F., Zwerina J. Churg-Strauss syndrome: update on pathophysiology and treatment. *Curr Opin Rheumatol* (2012) 24(1):24–30. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32834d85ce
4. Seeliger B., Sznajd J., Robson J.C., Judge A., Craven A., Grayson P.C., et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford).* 2017 Jul 1;56(7):1154-1161. DOI: 10.1093/rheumatology/kex075
5. Greco A., Rizzo M.I., De Virgilio A., Gallo A., Fusconi M., Ruppolo G., Altissimi G., De Vincentiis M. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev.* 2015 Apr;14(4):341-8. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.004. Epub 2014 Dec 11. Review.
6. Worthy S.A., Müller N.L., Hansell D.M., Flower C.D. Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Feb;170(2):297-300.
7. Silva C.I., Müller N.L., Fujimoto K, Johkoh T., Ajzen S.A., Churg A.J. Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings. *Thorac Imaging.* 2005 May;20(2):74-80.

**References:**

1. Sheikh Zh.V. Systemic vasculitis: the possibilities of modern medical imaging. M, Kraft, 2019. 172 p. (in Russian).
2. Gioffredi A., Maritati F., Oliva E., Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol.* 2014 Nov 3;5:549. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00549.
3. Vaglio A., Moosig F., Zwerina J. Churg-Strauss syndrome: update on pathophysiology and treatment. *Curr Opin Rheumatol* (2012) 24(1):24–30. DOI: 10.1097/BOR.0b013e32834d85ce
4. Seeliger B., Sznajd J., Robson J.C., Judge A., Craven A., Grayson P.C., et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford).* 2017 Jul 1;56(7):1154-1161. DOI: 10.1093/rheumatology/kex075
5. Greco A., Rizzo M.I., De Virgilio A., Gallo A., Fusconi M., Ruppolo G., Altissimi G., De Vincentiis M. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev.* 2015 Apr;14(4):341-8. doi: 10.1016/j.autrev.2014.12.004. Epub 2014 Dec 11. Review.
6. Worthy S.A., Müller N.L., Hansell D.M., Flower C.D. Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1998 Feb;170(2):297-300.
7. Silva C.I., Müller N.L., Fujimoto K, Johkoh T., Ajzen S.A., Churg A.J. Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings. *Thorac Imaging.* 2005 May;20(2):74-80.
8. Sokolina I.A., Koroleva I.M. Possibilities of computed tomography in the diagnosis of primary pulmonary vasculitis. *Journal of*

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

8. Соколова И.А., Королева И.М. Возможности компьютерной томографии в диагностике первичных легочных васкулитов. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014;(1):10-18. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-1-10-18>
9. Feng R.E., Xu W.B., Shi J.H., Mahmoudi A., Mu W.B., Zheng W.J., Zhu Y.J., Liu H.R. Pathological and high resolution CT findings in Churg-Strauss syndrome. *Chin Med Sci J.* 2011 Mar; 26(1):1-8.
10. Choi Y.H., Im J.G., Han B.K., Kim J.H., Lee K.Y., Myoung N.H. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest.* 2000 Jan;117(1):117-24.
11. Адашева Т.В., Нестеренко О.И., Задюнченко В.С., Харькова М.С., Саморукова Е.И. Клинический случай синдрома Чарджа-Стросса: трудности диагностики, терапевтическая тактика. *Архивъ внутренней медицины.* 2016;6(5):63-69. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-5-63-69>
12. Тюрин И. Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкостойной компьютерной томографии. *Практическая пульмонология.* 2009; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-ochagovyh-izmeneniy-v-legkih-pri-tonkosloynnoy-kompyuternoy-tomografii> (дата обращения: 11.10.2019).
13. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография, учебн. М., МЕДпресс-информ, 2006-2007. 712 с.

- radiology and nuclear medicine. 2014;(1):10-18 <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-1-10-18> (in Russian).
9. Feng R.E., Xu W.B., Shi J.H., Mahmoudi A., Mu W.B., Zheng W.J., Zhu Y.J., Liu H.R. Pathological and high resolution CT findings in Churg-Strauss syndrome. *Chin Med Sci J.* 2011 Mar; 26(1):1-8.
10. Choi Y.H., Im J.G., Han B.K., Kim J.H., Lee K.Y., Myoung N.H. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest.* 2000 Jan;117(1):117-24.
11. Adasheva T.V., Nesterenko O.I., Zadionchenko V.S., Harkova M.S., Samorukova E.I. Clinical case churg-strauss syndrome: difficulties in the diagnosis, therapeutic tactics. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2016;6(5):63-69 <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-5-63-69> (in Russian).
12. Tyurin, I.E. Differential diagnosis of focal changes in the lungs with thin-layer computed tomography. *Practical pulmonology.* 2009. No4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-ochagovyh-izmeneniy-v-legkih-pri-tonkosloynnoy-kompyuternoy-tomografii> (date of access: 03.10.2019) (in Russian).
13. Prokop M., Galanski M. Spiral and multilayer computed tomography. *Textbook. Allowance. M., MEDpress-inform, 2009. 712 p. (in Russian).*

## SPORADIC RENAL ANGIOMYOLIPOMA WITH CONCURRENT ANEURYSM FORMATION

Roberto Corona-Cedillo<sup>1</sup>, Aime Cedillo-Pozos<sup>2</sup>,  
Jose Alberto Garcia-de la Fuente<sup>2</sup>, Juan Ignacio Stenner-Perez Gavilan<sup>3</sup>,  
Ernesto Roldan-Valadez<sup>2,4</sup>

**A**ngiomyolipoma is the most common mesenchymal renal neoplasm; it is observed in 0.1 to 0.22% of the general population. The classic form of angiomyolipoma has triphasic histopathologic characteristics, containing variable proportions of dysmorphic blood vessels, smooth muscle, and adipose tissue. Angiomyolipomas that usually are found in patients with tuberous sclerosis tend to bleed because of their hypervascularity and the presence of small aneurysms. CT is the diagnostic tool of choice because of its high sensitivity for detecting fat; thin section non-contrast scans are preferable for measurement of fat density. We present the case of a 35-year-old female patient referred to the emergency room for colicky pain, with occasional irradiation to the right upper quadrant. An abdominal ultrasound was ordered under the suspicion of cholelithiasis; it revealed a mass in the upper lobe of the right kidney. A supplementary abdominal MSCT obtained in both nephrographic (80-120 secs) and excretory (3-5 mins) phase reported a hypodense mass located at the level of the upper pole of the right kidney. A renal angiogram with embolisation of the tumour and aneurysm was performed, and then the patient underwent right open radical nephrectomy. In this report, we discuss the imaging features of the angiomyolipoma as well as the two-step treatment using transarterial embolisation of the tumour and aneurysm followed by radical nephrectomy.

Keywords: angiomyolipoma, aneurysm, embolisation, kidney neoplasm, nephrectomy.

Corresponding author: Ernesto Roldan-Valadez, e-mail: [ernest.rolدان@usa.net](mailto:ernest.rolدان@usa.net)

*For citation:* Roberto Corona-Cedillo, Aime Cedillo-Pozos, Jose Alberto Garcia-de la Fuente, Juan Ignacio Stenner-Perez Gavilan, Ernesto Roldan-Valadez. Sporadic renal angiomyolipoma with concurrent aneurysm formation. *REJR* 2020; 10(1):264-270. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-264-270.

Received: 25.12.19

Accepted: 01.02.20

## СПОРАДИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ АНГИОМИОЛИПОМА С ВНУТРИПУХОЛЕВОЙ АНЕВРИЗМОЙ

Роберто Корона-Седильо<sup>1</sup>, Айме Седильо-Позос<sup>2</sup>,  
Хосе Альберто Гарсиа-де-ла-Фуэнте<sup>2</sup>,  
Хуан Игнасио Стеннер-Перес Гавилан<sup>3</sup>, Эрнесто Ролдан-Валадес<sup>2,4</sup>

**A**нгиомиолипома является наиболее распространенным мезенхимальным новообразованием почек и наблюдается в 0,1%-0,22% от общей численности населения. Классическая форма ангиомиолипомы имеет трехфазные гистопатологические характеристики, содержащие различные пропорции дисморфных кровеносных сосудов, гладких мышц и жировой ткани. Ангиомиолипомы которые обычно встречаются у пациентов с туберозным склерозом, часто кровоточат из-за гиперваскуляризации и наличия небольших аневризм. Компьютерная томография является «золотым» стандартом в диагностике данной патологии в виду высокой чувствительности метода.

Представляем клинический случай 35-летней пациентки, которая обратилась в

1 - Department of Radiology, Medica Sur Clinic and Foundation.

Mexico City, Mexico.

2 - Directorate of Research, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga".

Mexico City, Mexico.

3 - Department of Urology, Medica Sur Clinic and Foundation, Department of Radiology, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga",

Mexico City, Mexico.

4 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Moscow, Russia.

1 - Отделение радиологии, клиника Medica Sur и фонд.

Мехико, Мексика.

2 - Больница общего профиля Мексики «Доктор Эдуардо Лицеага».

Мехико, Мексика.

3 - Отделение урологии, клиника и фонд Medica Sur, отделение радиологии, больница общего профиля в Мехико «Доктор Эдуардо Лицеага».

Мехико, Мексика.

4 - Сеченовский Университет.

Москва, Россия.



отделение неотложной помощи по поводу болей в эпигастральной области. УЗИ брюшной полости было проведено при подозрении на желчнокаменную болезнь, при этом в верхней доле правой почки было выявлено образование. По данным МСКТ брюшной полости в нефрографическую (80-120 сек) и в экскреторную (3-5 мин) фазы выявлено гиподенсное образование, расположенное на уровне верхнего полюса правой почки. Была выполнена селективная ангиография с эмболизацией опухоли и аневризмы с последующей правосторонней радикальной нефрэктомией. В этом наблюдении представлены особенности визуализации ангиомиолипом, а также возможности лечения с использованием трансартериальной эмболизации опухоли и аневризмы с последующей радикальной нефрэктомией.

Ключевые слова: ангиомиолипома, аневризма, эмболизация, новообразования почек, нефрэктомия.

Контактный автор: Эрнесто Роланд-Валадез, e-mail: ernest.roldan@usa.net

Для цитирования: Роберто Корона-Седильо, Айме Седильо-Позос, Хосе Альберто Гарсиа-де-ла-Фуэнте, Хуан Игнасио Стеннер-Перес Гавилан, Эрнесто Ролдан-Валадез. *Спорадическая почечная ангиомиолипома с внутриопухолевой аневризмой*. REJR 2020; 10(1):264-270. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-264-270.

Статья получена: 25.12.19

Статья принята: 01.02.20

## Introduction.

Angiomyolipoma is the most common mesenchymal renal neoplasm; it is observed in 0.1 to 0.22% of the general population and is four times more common in female [1]. The classic angiomyolipoma has triphasic histopathologic characteristics, containing variable proportions of dysmorphic blood vessels, smooth muscle, and adipose tissue [2]. Two types have been described: sporadic angiomyolipoma and angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis, these types reveal a distinctly different pathology and imaging appearance, and in some cases, a distinct clinical behaviour which determines the treatment (Table 1) [3]. Angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis tend to bleed because of their hypervascularity and the presence of small aneurysms. Macroaneurysms, are rarely seen in imaging of these patients [4].

Angiomyolipomas may present as a well-defined focal and infiltrative mass or as a pedunculated mass [5]. Angiomyolipomas, more than 4 cm in diameter, require treatment because of the risk of bleeding [6]. CT is the diagnostic tool of choice because of its high sensitivity detecting fat; thin section non-contrast scans are preferable for measurement of fat density [6]. AML appears hyperechoic on sonography equal to renal sinus fat or producing negatively attenuating areas on CT or T1 hyperintensity with signal loss on fat-saturated sequences on MR imaging [7, 8]. With the intent of early curative surgery for a presumed renal cell carcinoma, many renal masses are resected at surgery without a confirmed diagnosis. Many of them are benign, and some are angio-

myolipomas. The determination of renal angiomyolipoma using imaging is, therefore, as important as ever [3]. Surgery is the best treatment for these cases because of the risk of severe bleeding following aneurysmal rupture [5]. This report describes an unusual clinic presentation of renal angiomyolipoma with an aneurysm found in a 3D CT reconstruction in a 35-year-old female.

## Case report.

A 35-year-old female was referred from the emergency room with colicky pain, predominantly in the epigastrium, intermittent, without triggers, with occasional irradiation to the right upper quadrant and sometimes bilateral lumbar pain, which decreased partially with the use of oral analgesics. Later, the patient presented an episode of severe pain accompanied by diaphoresis and fainting, reaching syncope.

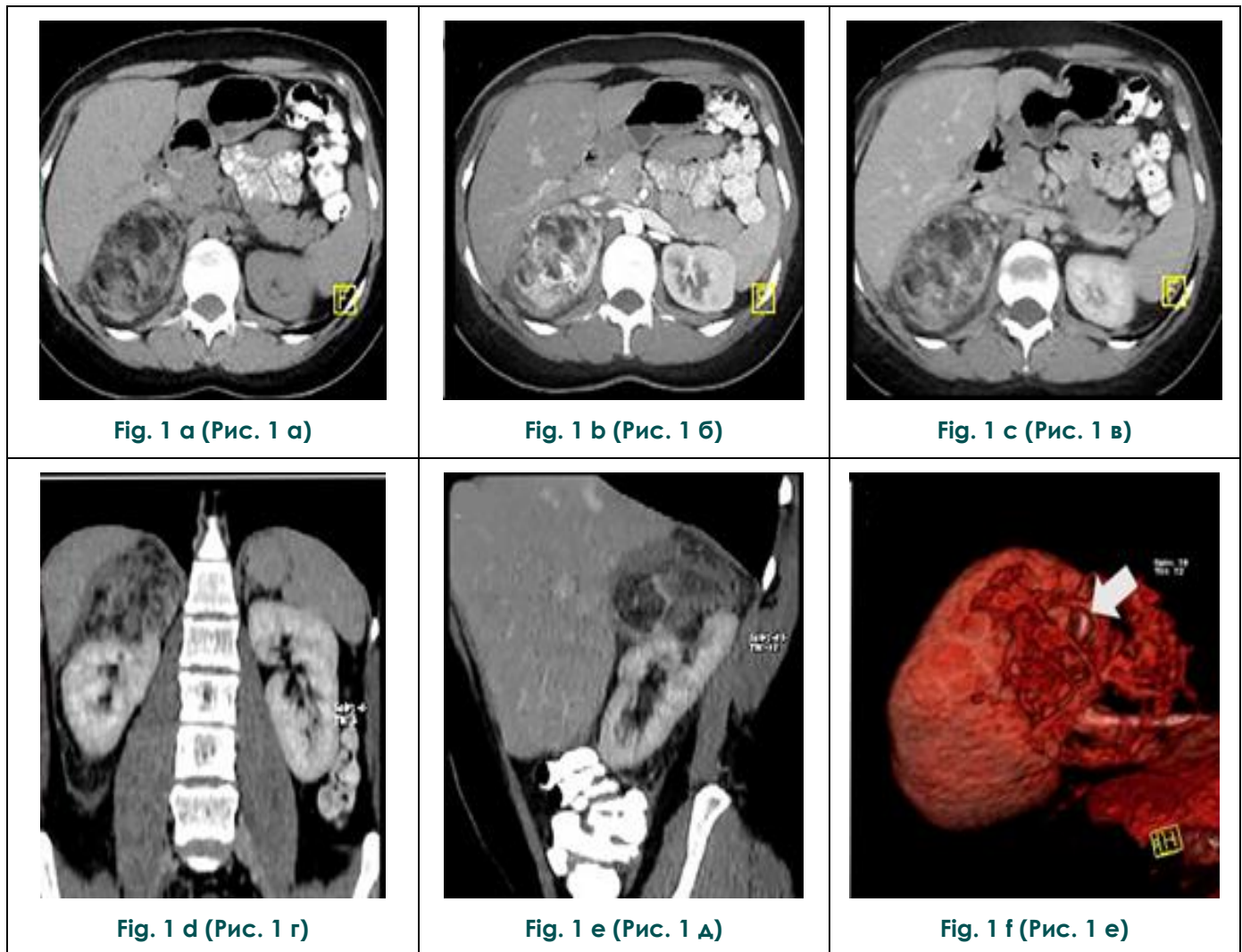
The patient referred non-quantified weight loss in the last three months and progressive fatigue. Blood studies were unremarkable, hematuria was observed in the urinalysis, with preserved renal function. An abdominal ultrasound was ordered, and it revealed a mass in the upper lobe of the right kidney. A supplementary abdominal CT obtained in both nephrographic (80-120 secs) and excretory (3-5 mins) phase reported: right kidney in a usual situation with dimensions 11.3x4.8x4.8 cm; a hypodense mass was observed in the parenchyma with a hypodense centre located at the level of the upper pole of right kidney, measuring 8.4x6.1x7.0 cm. In the non-contrasted phase, mass density was between -71 to 23 Hounsfield

**Table №1. Classification and clinical features of renal angiomyolipoma.**

		Classification of the renal angiomyolipoma	imaging features of renal angiomyolipoma types		Pathological behaviour	Management
			CT	MRI		
<b>Sporadic (80%)</b>	<i>Triphasic benign AML</i>	Classic AML	Fat attenuation	Signal loss on FS MRI and CS MRI	Benign	Observation
		Fat Poor AML	No evidence of fat at unenhanced CT**			
		Hyperattenuating AML	Hyperattenuating (> 445 HU) homogeneously enhancing	T2-hypointense No signal loss on CS MRI No signal loss on FS MRI	Benign	Biopsy followed by observation
		Isoattenuating AML	Isoattenuating (-10HU-45 HU)	T2-hypointense Signal loss on CS MRI +/- Signal loss on FS MRI***	Benign	Biopsy followed by observation
	AML with epithelial cysts		Hyperattenuating (445 HU), homogeneously enhancing with cystic areas or multilocular cystic	T2-hypointense, homogeneously enhancing with cystic areas, or multilocular cystic	Benign	Biopsy followed by observation
	<i>Epithelioid AML</i>		Hyperattenuating, (445 HU) heterogeneously enhancing or multilocular cystic	T2-hypointense heterogeneously enhancing or multilocular cystic	Potentially malignant	Resection or mTOR inhibitor
<b>Syndromic (20%)</b>	AML in tuberous sclerosis complex				Benign and potentially malignant	Relative to sporadic types, more likely to need treatment including resection, embolisation, ablation or mTOR inhibitor
	AML in lymphangiomyomatosis				Benign and potentially malignant	Similar to sporadic types, but mTOR inhibitor can be one choice

AML: angiomyolipomas; FS: frequency-selective fat suppression; CS: chemical shift; mTOR (mammalian target of rapamycin). Attenuation values are approximations.

\*\*When thin (1.5–3 mm) sections are used; \*\*\*Signal loss on FS MRI may or may not be present.



**Fig. 1. MSCT. A 35 years old female, renal angiomyolipoma.**

A, B, C - axial CT views during the non-contrast, nephrographic and excretory phases respectively, revealing a heterogeneous, predominantly hypodense mass located at the level of the upper pole of right kidney.

D, E - coronal and sagittal views with contrast enhancement depicting the renal mass in the upper pole of the right kidney.

F - 3D reconstruction where it is possible to identify the presence of a renal aneurysm (white arrow).

**Рис. 1. МСКТ. Женщина 35 лет, почечная ангиомиолипома.**

А, Б, В – аксиальные реконструкции, нативная, нефрографическая и экскреторная фазы. Определяется гетерогенное, преимущественно гиподенсное образование, расположенное на уровне верхнего полюса правой почки.

Г, Д - корональная и сагиттальная реконструкции, с контрастным усилением. Определяется образование верхнего полюса почки.

Е - 3D реконструкция. Аневризма почки (белая стрелка).

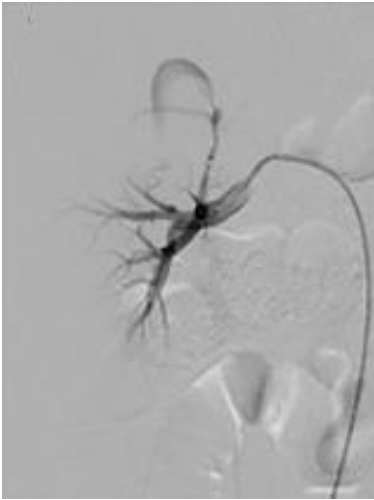


Fig. 2 a (Рис. 2 а)



Fig. 2 b (Рис. 2 б)



Fig. 2 c (Рис. 2 в)

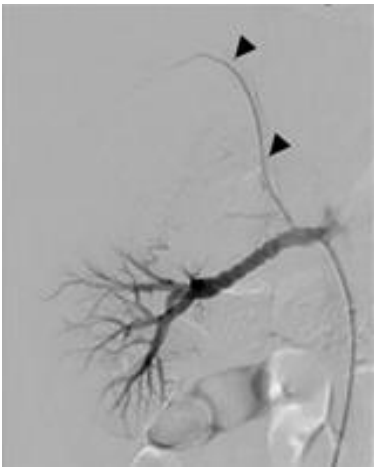


Fig. 2 d (Рис. 2 г)

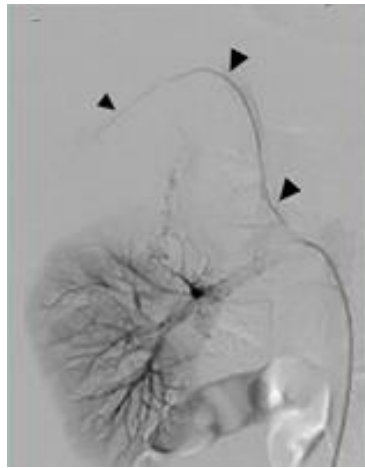


Fig. 2 e (Рис. 2 д)

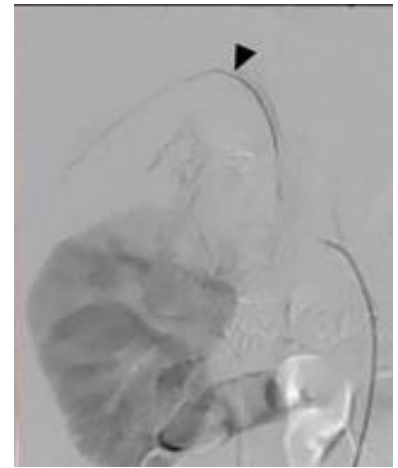


Fig. 2 f (Рис. 2 е)



Fig. 2 g (Рис. 2 ж)



Fig. 2 h (Рис. 2 з)



Fig. 2 i (Рис. 2 и)

**Fig. 2. Angiography (A-F), gross specimen (G-I). Renal angiomyolipoma, A 35 years old female.**

A-F - selective injection into the right-renal artery to visualise de angiomyolipoma and aneurysm.

A, B, C - show the gradual filling of the vascularity of the right kidney and the aneurysm inside the tumour; the mass is located in the upper pole of the kidney (black arrow) there are small intratumoral vessels (white arrowheads).

D, E, F - images after endovascular treatment demonstrating the absence of filling in the aneurysm and tumoral vessels with preservation of the middle and lower poles of the kidney; black arrowheads point the vascular contour of the tumoral mass.

G-I - excised right kidney.

G - external view after the radical nephrectomy showing preservation of the renal capsule.

H, I - internal view after sagittal cut of the kidney revealing the tumoral mass with the presence of a non-ruptured aneurysm (white arrow), it is possible to see the limits of the tumoral mass and the normal parenchyma with sparing of the inferior vena cava (black arrow).

**Рис. 2. Ангиограмма (А-Е), макропрепарат (Ж-И). Ангиомиолипома почки, женщина 35 лет.**

А-Е - селективная ангиография правой почечной артерии для визуализации ангиомиолипомы и аневризмы.

А, Б, В - постепенное заполнение сосудистой системы правой почки и аневризмы внутри опухоли; образование расположено в верхнем полюсе почки (черная стрелка), имеются небольшие внутритухольевые сосуды (белые стрелки).

Г, Д, Е - изображения после эндоваскулярного лечения, демонстрирующие отсутствие заполнения аневризмы и опухолевых сосудов с сохранением среднего и нижнего полюсов почки; черные стрелки указывают на сосудистый контур опухолевой массы.

Ж-И – макропрепарат правой почки.

Ж - состояние после радикальной нефрэктомии, показывающий сохранение почечной капсулы.

З, И - внутренний вид после сагиттального разреза почки, выявляющий опухолевую массу с наличием неразорвавшейся аневризмы (белая стрелка), визуализируются границы опухолевой массы и нормальной паренхимы почки с сохранением нижней части полой вены (черная стрелка).

units; it was associated with a heterogeneous pattern of infiltration fat. In the retrospective evaluation of the 3D reconstruction of the CT, an image suggestive of the aneurysm was observed (Fig. 1A-F). A selective right-renal angiogram with embolisation of the tumour and aneurysm was performed (Fig. 2A-F). Based on the clinical and radiologic findings, a presumptive diagnosis of AML and an aneurysm of the right kidney was made.

A right radical nephrectomy using transperitoneal approach was performed with the following findings: adrenal gland with a mass adhered to the upper pole of right kidney and liver (Fig. 2G-I); histopathology examination confirmed the diagnosis of AML. The post-surgical period was uneventful with preserved renal function, but haemoglobin of 7.9 mg/dl was identified, and the patient received a transfusion of a packed red cell with no complications. The patient was discharged five days after surgery with routine immediate post-surgical follow-up.

**Discussion.**

Angiomyolipoma is the most common mes-

enchymal renal neoplasm, is observed in 0.1 to 0.22% of the general population and is four times more common in female, they are commonly found in the kidney in clinical practice [1].

We consider this report relevant contemplating four elements. First, the clinical presentation is unusual as most of the patient's debut with flank pain and hematuria; in our case, it was associated with diaphoresis, fainting and syncope also the patient referred a non-quantified weight loss with progressive fatigue, which are not typical symptoms of sporadic AML.

Second, although CT is the investigation of choice because of its high sensitivity for detecting fat; usually, most aneurysms are invisible on contrast-enhanced CT, and aneurysm (as described in the present case) is not common [4, 6]. It was possible to observe the intratumoral aneurysm in the 3D- CT reconstruction.

Third, we did not expect an aneurysm because it is associated with tuberous sclerosis and the patient did not show evidence of this diagnosis. The aneurysm found in this patient had 28 mm of a diameter which was above the 95 percent

tile reported by Yamakado et al. [9]. He found that in patients with angiomyolipoma, aneurysms with a mean size of 13.3 mm  $\pm$  6.2 mm belonged to the group of increased risk ruptured aneurysm which contrasts with aneurysms with a mean of 2.4 mm  $\pm$  2.9 mm that corresponded to the unruptured group. Angiomyolipomas  $\geq$  4 cm and aneurysms  $\geq$  5 mm have been used as predictors of rupture; with a sensitivity and specificity of 100% and 38% respectively [9].

Fourth, the two-step treatment, in this case, transarterial embolisation of the tumour and aneurysm followed by nephrectomy has been reported scarcely in the literature [10]. Although some authors like Oesterling et al. recommended that symptomatic tumours larger than 4 cm were treated by selective angiographic embolisation or partial nephrectomy; for this case we perform embolisation of the angiomyolipoma and the aneurysm before radical nephrectomy as a way to reduce tumour size, and decrease the risk of bleed-

ing and rupture [11, 12]. Previous reports have revealed how prophylactic embolisation decrease tumour size; this procedure is recommended in high-risk patients with symptomatic tumours, patients with difficult follow up and in women who are planning future pregnancy [13].

#### Conclusion.

The evaluation of renal masses using CT, 3D reconstruction might help in the visualisation of intratumoral aneurysms. In the suspicion of an AML, clinicians should discard the presence of tuberous sclerosis. Two measures are essential to remember: tumour size  $\geq$  4 cm and aneurysm size  $\geq$  5 mm, as they are predictors of rupture. When nephrectomy is not performed, transarterial embolisation is followed by serial CT or ultrasound during at least one year.

#### References:

1. Fujii Y, Komai Y, Saito K, et al. Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. *Urology*. 2008 Sep;72(3):598-602. doi: 10.1016/j.urology.2008.04.054. PubMed PMID: 18649929.
2. Froemming AT, Boland J, Chevillie J, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma: imaging characteristics in nine cases with radiologic-pathologic correlation and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Feb;200(2):W178-86. doi: 10.2214/AJR.12.8776. PubMed PMID: 23345382.
3. Jinzaki M, Silverman SG, Akita H, et al. Diagnosis of Renal Angiomyolipomas: Classic, Fat-Poor, and Epithelioid Types. *Semin Ultrasound CT MR*. 2017 Feb;38(1):37-46. doi: 10.1053/j.sult.2016.11.001. PubMed PMID: 28237279.
4. Choh NA, Choh SA, Yousuf R, et al. A giant aneurysm arising from renal angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Arch Dis Child*. 2009 Jan;94(1):47-8. doi: 10.1136/adc.2008.143610. PubMed PMID: 19103788.
5. Choh NA, Choh SA, Yousuf R, et al. A giant aneurysm arising from renal angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Archives of Disease in Childhood*. 2009;94(1):47-48. doi: 10.1136/adc.2008.143610.
6. Casper KA DL, Chen B, et al. Tuberous sclerosis complex: renal imaging findings. *Radiology*. 2002;225:451-6.
7. Patil AR, Chandra R, Gupta A, et al. Giant aneurysm formation in sporadic renal angiomyolipoma. *J Radiol Case Rep*. 2010;4(6):21-7. doi: 10.3941/jrcr.v4i6.439. PubMed PMID: 22470737; PubMed Central PMCID: PMC3303414.
8. Zeev V, Maizlin M, Paul Gottlieb, MD,, Yehudit Corat-Simon M, Simon Strauss, MB, ChB. Various Appearances of Multiple Angiomyolipomas in the Same Kidney in a Patient Without Tuberous Sclerosis. *J Ultrasound Med*. 2002;21:211-213.
9. Yamakado K, Tanaka N, Nakagawa T, et al. Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):78-82. doi: 10.1148/radiol.2251011477. PubMed PMID: 12354988.
10. Kennelly MJ, Grossman HB, Cho KJ. Outcome analysis of 42 cases of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 1994 Dec;152(6 Pt 1):1988-91. PubMed PMID: 7966657.
11. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 1986 Jun;135(6):1121-4. PubMed PMID: 3520013.
12. Kapanadze L.B., Novikov A.A. MSCT in the diagnosis of benign tumors of the kidney (oncocytoma). *REJR*. 2014; 4 (3): 81-85.
13. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol*. 2002 Oct;168(4 Pt 1):1315-25. doi: 10.1097/01.ju.0000028200.86216.b2. PubMed PMID: 12352384.

## СЛУЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПНЕВМОНИТА У ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ НИВОЛУМАБОМ

Абович Ю.А.<sup>1,2</sup>, Саржевский В.О.<sup>1</sup>, Броннов О.Ю.<sup>1</sup>, Колесникова Д.С.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Продемонстрировать течение лекарственного пневмонита после лечения ниволумабом у пациента с метастатическим раком почки. Показать развитие и течение лекарственного пневмонита, а также дифференциальную диагностику по данным компьютерной томографии.

**Материалы и методы.** Представлено клиническое наблюдение пациента с раком единственной почки и отдаленным поражением. Проведен анализ серии компьютерных томограмм органов грудной клетки в динамике.

**Результаты.** В представленном клиническом наблюдении продемонстрированы как новые возможности лечения метастатического рака почки, так и осложнения, связанные с этим лечением. Ретроспективный анализ позволил оценить быстроту обратного развития симптомов на фоне гормональной терапии и судить о наличии лекарственного пневмонита. При КТ отмечено преобладание одностороннего поражения; получены паттерны, соответствующие организующей пневмонии.

**Заключение.** Наблюдение подчеркивает важность компьютерной томографии, позволяющей провести дифференциальную диагностику прогрессирования опухолевого процесса, присоединившегося воспаления, а также лекарственно-индуцированного пневмонита. Знание передовых подходов к лечению рака и осведомленность о возникающих осложнениях от новых, внедряемых методов лечения имеет важнейшее значение для клиницистов и рентгенологов.

Ключевые слова: лекарственный пневмонит, ниволумаб, паттерн организующей пневмонии, КТ, рак почки.

Контактный автор: Абович Ю.А., email: abovich@mail.ru

Для цитирования: Абович Ю.А., Саржевский В.О., Броннов О.Ю., Колесникова Д.С. Случай лекарственного пневмонита у пациента с метастатическим раком почки после окончания лечения ниволумабом. REJR 2020; 10(1):271-278. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-271-278.

Статья получена: 19.02.20

Статья принята: 03.03.20

## A CASE OF DRUG PNEUMONITIS IN A PATIENT WITH METASTATIC KIDNEY CANCER AFTER NIVOLUMAB TREATMENT

Abovich Yu.A.<sup>1,2</sup>, Sarzhevsky V.O.<sup>1</sup>, Bronov O.YU.<sup>1</sup>, Kolesnikova D.S.<sup>1</sup>

**Purpose.** To demonstrate the course of drug induced pneumonitis after treatment with nivolumab in a patient with kidney cancer and distant metastasis. To show the development and course of nivolumab induced pneumonitis and differential diagnosis using computed tomography.

**Materials and methods.** A clinical case of a patient with cancer of a single kidney and a distant metastasis is presented. The analysis of follow up chests CTs was made.

**Results.** The presented clinical case demonstrates both: new treatment options for

1 - ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

2 - ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

г. Москва, Россия.

1 - N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center.

2 - N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia.

metastatic kidney cancer and the complications associated with this treatment. A retrospective analysis allowed us to assess the speed of the reverse development of symptoms on the background of hormonal therapy, as a result, the presence of drug induced pneumonitis. Computed tomography revealed a predominance of unilateral lesion; patterns corresponding to organizing pneumonia were identified.

**Conclusion.** This clinical case emphasizes the importance of computed tomography, which allows differential diagnosis of tumor progression, inflammation, and drug induced pneumonitis. Knowledge of advanced approaches to cancer treatment and awareness of emerging complications from new treatments being introduced is essential for clinicians and radiologists.

Keywords: drug induced pneumonitis, nivolumab, organizing pneumonia pattern, CT, kidney cancer.

Corresponding author: Abovich Yu.A., e-mail: [abovich@mail.ru](mailto:abovich@mail.ru)

For citation: Abovich Yu.A., Sarzhevsky V.O., Bronov O.YU., Kolesnikova D.S. A case of drug pneumonitis in a patient with metastatic kidney cancer after nivolumab treatment. *REJR* 2020; 10(1):271-278. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-271-278.

Received: 19.02.20

Accepted: 03.03.20

**П**оявление современных иммунологических подходов в терапии опухолей открыло новые возможности в лечении метастатического рака почки. Селективная лекарственная модуляция иммунного противоопухолевого ответа может эффективно преодолевать резистентность опухоли, в ряде случаев полностью элиминируя клон злокачественных клеток. Ниволумаб – человеческое моноклональное антитело к рецептору PD-1, который играет ключевую роль в противоопухолевом иммунном ответе. Ниволумаб является иммунологическим препаратом, совершившим революцию в лечении метастатического рака почки, значимо увеличив показатели выживаемости пациентов, у которых не оставалось никаких возможностей остановить опухолевую прогрессию. Тем не менее, ниволумаб, также как и другие PD-1-ингибиторы, может вызывать серьезные побочные эффекты, которые в основном связаны с активацией иммунной системы и проявляются в виде синдромов, схожих с аутоиммунными заболеваниями. Наиболее грозным из таких осложнений является пневмонит. Дифференциальная диагностика прогрессирования опухолевого процесса, присоединившегося воспаления, а также лекарственно-индуцированного пневмонита является чрезвычайно актуальной проблемой. Представленный случай демонстрирует яркие проявления патологических изменений в легких спустя 2 месяца после окончания лечения ниволумабом.

*Данные истории болезни, клинических, лабораторных и лучевых обследований пациента.*

Больной К., 71 год. Состоит под постоян-

ным наблюдением в отделении онкологии. В 2011 году (9 лет назад) у пациента был диагностирован светлоклеточный рак единственной левой почки. Было проведено хирургическое лечение – резекция левой почки. В 2012 году – местный рецидив опухоли, метастатическое поражение нисходящей ободочной кишки. Была проведена резекция левой почки, а также удаление имплантационного метастаза нисходящей ободочной кишки. Прогрессирование онкопроцесса отмечено в марте 2014 г.: выявлены метастазы в забрюшинную клетчатку, имплантационные метастазы по брюшине. С июня 2014 г. – таргетная терапия сунитинибом с полным ответом после 2 курсов. Терапия сунитинибом была продолжена, эффект сохранялся до марта 2016 г. В марте 2016 г отмечено прогрессирование заболевания (метастазы в легких, в проекции резецированной почки, подкожной клетчатке). С марта 2016 г. по ноябрь 2016 г. – таргетная терапия эверолимусом. Эффект лечения – стабилизация, сохранявшаяся до ноября 2016 г. Ноябрь 2016 г. – прогрессирование онкопроцесса (дальнейшее увеличение размеров узловых образований в подкожной клетчатке, в проекции резецированной почки, метастатические очаги в легких). С января 2017 г. по июнь 2017 г. – терапия бевацизумабом с временной стабилизацией. В июне 2017 г. отмечено дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса (метастазы в печени, правом надпочечнике, легких). В июле 2017 года начата терапия ниволумабом. Спустя 6 месяцев терапии был достигнут частичный ответ опухоли, а в последующем – полный ответ. Введение ниволумаба продолжалось до мая 2019 года.

В последующем пациент находился под



наблюдением. При контрольных визитах в клинику выполнялись: общий осмотр, анализы крови, КТ грудной клетки, брюшной полости. При первом контрольном визите после окончания иммунотерапии на фоне отсутствия жалоб и изменений со стороны объективного статуса при КТ-исследовании органов грудной клетки были выявлены изменения, представленные на рисунке 1.

С учётом отсутствия жалоб, удовлетворительного состояния пациента, незначительного объема поражения лёгочной ткани, было принято решение об активном наблюдении за больным. Терапия ниволумабом не возобновлялась. Специфического лечения по поводу предполагаемого пневмонита не проводилось.

Состояние оставалось стабильным на протяжении последующих 2 месяцев до июля 2019 года, когда пациент отметил подъем температуры до 38,6 С, нарастающую слабость, быструю утомляемость, периодический сухой кашель. При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, ЧД 16-18 в 1 мин., перкуторно – легочный звук над всей поверхностью легких. Аускультативно – крепитация на фоне бронхоальвеолярного дыхания в нижних отделах правого легкого от уровня угла лопатки.

В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз до  $15,9 \times 10^9/\text{л}$ , преимущественно за счёт нейтрофилов (63%), эозинофилы – 4,3%, СОЭ (по Вестергрену) – 66 мм/час. При биохимическом скрининге – без особенностей, кроме повышения уровня креатинина и мочевины, определявшихся и в предыдущих исследованиях и связанных с имеющейся почечной недостаточностью (единственная почка, резекция и резекция почки по поводу опухоли). При бактериологическом исследовании мокроты выявлены микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (107); *Streptococcus mitis/oralis* (104). При КТ органов грудной клетки выявлены изменения, представленные на рисунке 2.

С учётом данных клинической картины, анамнеза (предшествующая терапия ниволумабом), данных лабораторных и инструментальных исследований пациенту был выставлен диагноз – пневмонит, индуцированный PD-1 ингибитором, осложненный бактериальной инфекцией. В ближайшие 3 дня после поступления пациенту проводилась пульс-терапия солу-медролом 1000 мг в сутки в/в с дальнейшим переходом на пероральную форму метипреда 120 мг в сутки. Начата также антибактериальная терапия: эртапенем 1 г в сутки, линезолид 1200 мг в сутки (на протяжении двух дней). Спустя 3 дня после начала лечения выполнена деэскалация антибактериальной терапии: оксацилин 2 г x 6 раз в сутки. Проводилась симптоматическая гастропротективная, муколитическая терапия.

На компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной через неделю после начатого лечения, отмечалась положительная динамика в виде выраженного повышения воздушности, уменьшения размеров ранее выявленных зон консолидации с видимой азробронхограммой в правом легком. Воздушность частично солидных участков, расположенных в левом легком также повысилась. Продолжена терапия метипредом 60 мг в сутки.

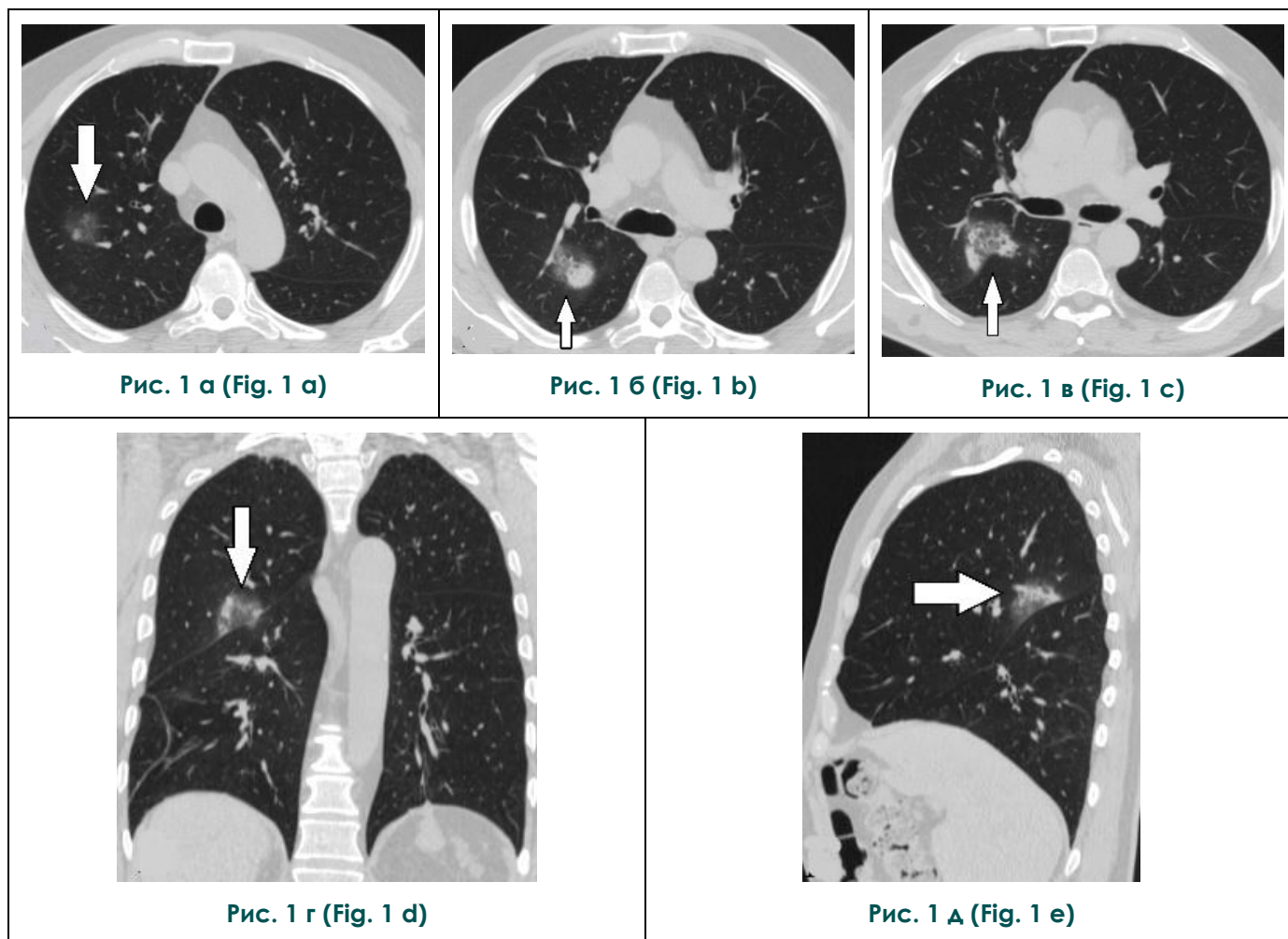
При компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной через 2 недели после начатого лечения: дальнейшая положительная динамика в виде постепенного восстановления воздушности правого легкого. Продолжена терапия метипредом 56 мг в сутки.

Данные КТ органов грудной клетки, полученные через месяц после начала терапии пневмонита, представлены на рисунке 3.

#### **Обсуждение полученных результатов.**

В России среди опухолей мочеполовой системы рак почки занимает второе место после злокачественных новообразований предстательной железы. Наиболее распространенным является светлоклеточный рак почки, который встречается в 70-85% случаев. При наличии отдаленных метастазов 5-летняя выживаемость составляет 10%, средняя продолжительность жизни – 12-15 месяцев [1]. С 2006 года для системной терапии рака почки было зарегистрировано более 10 препаратов, относящихся к группам анти-VEGF (ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов, ингибиторы ангиогенеза) и ингибиторам сигнального пути mTOR. Но исследования последних лет, в которых изучались препараты из группы ингибиторов контрольных точек (анти-PD-1 и анти-CTLA-4), открыли новые возможности в лечении метастатического рака почки. Ниволумаб – человеческое моноклональное антитело к рецептору PD-1 – был первым препаратом из этой группы, зарегистрированным для терапии метастатического рака почки [2]. Число больных с метастатическим раком почки, у которых были получены длительные противоопухолевые ответы на ниволумабе, растёт с каждым годом. Но, к сожалению, клиницисты и рентгенологи сталкиваются с побочными эффектами, связанными с использованием ингибиторов контрольных точек. И в настоящее время на передний план выходят задачи диагностики и мониторинга этих осложнений, в том числе токсических поражений легких.

В представленном клиническом наблюдении продемонстрированы как новые возможности лечения метастатического рака почки, так и осложнения, связанные с этим лечением. Пациент получал системную лекарственную терапию с июня 2014 г. Было проведено 3 линии указанной терапии (сунитиниб, эверолимус, бе-



**Рис. 1.** КТ органов грудной клетки, а - в – аксиальная проекция, г – коронарная проекция, д - сагиттальная проекция.

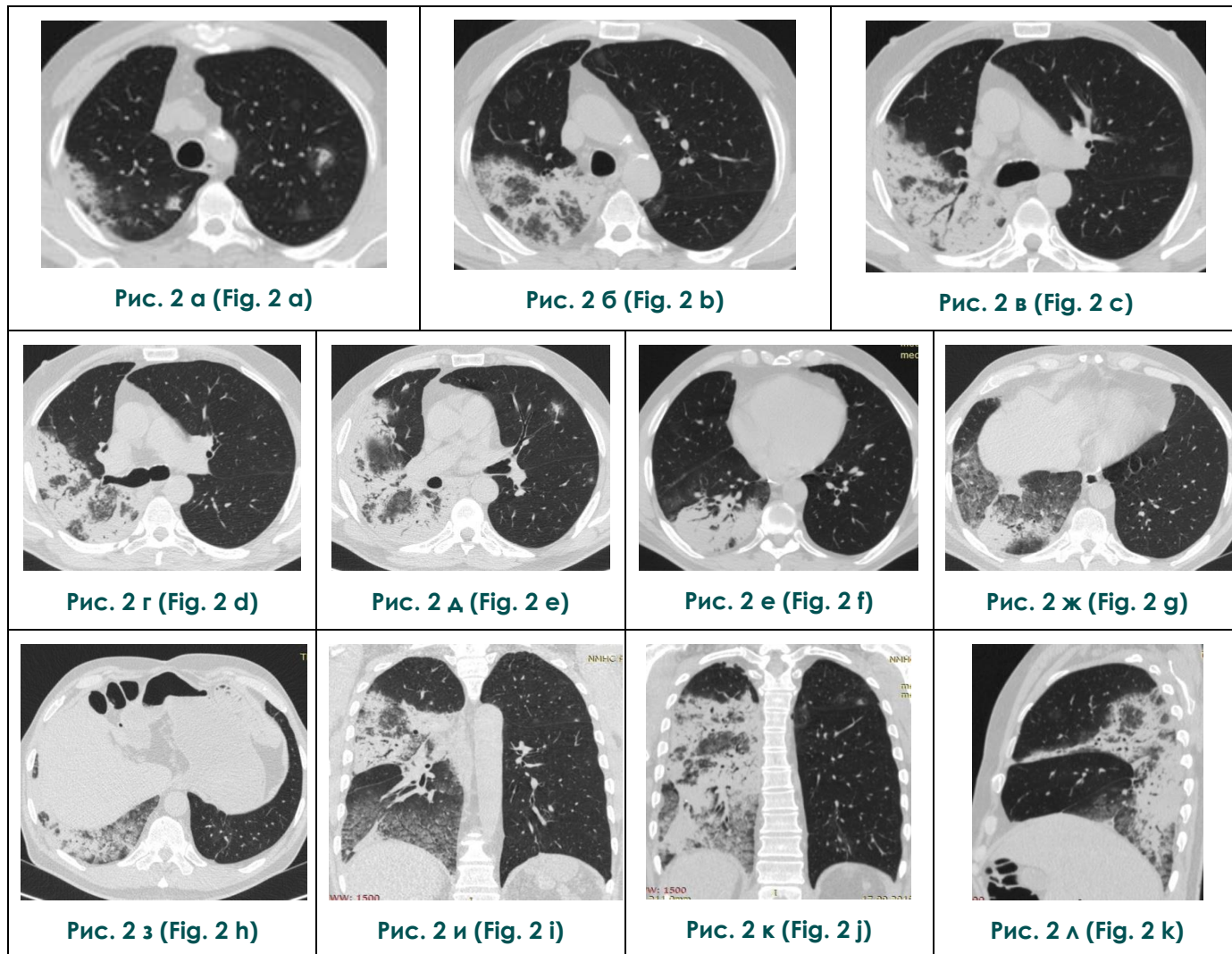
КТ выполнена через 2 месяца после окончания 37-го курса ниволумабом (профилактическое исследование, пациент жалоб не предъявляет), в задних нижних отделах верхней доли правого легкого определяется округлая зона консолидации с нечеткими контурами (стрелки), в нижних отделах несколько неоднородной структуры, распространяющаяся через междолевую плевру в верхние отделы S6 нижней доли правого легкого и окруженная по периферии зоной матового стекла (стрелки). Кроме этого, в верхней доле справа определяется субсолидная структура, преимущественно плотности матового стекла (стрелки). Метастатический узел в корне правого легкого, выявляемый ранее, в настоящее время не визуализируется.

Заключение: изменения преимущественно в верхней доле правого легкого соответствуют лекарственному пневмониту (форма фокальной лекарственной организующей пневмонии). При сравнении с данными предыдущего КТ-исследования – метастатический узел в корне правого легкого не определяется.

**Fig. 1.** Computed tomography of the lungs, a-c axial plane, d - coronal plane, e - sagittal plane

Computed tomography performed 2 months after the 37-th course of treatment with nivolumab (follow up study, no clinical symptoms), in the lower part of the upper lobe (right lung) there is a rounded area of consolidation with fuzzy contours (arrows), extending through the interlobar pleura in the upper part of S6 (right lung), surrounded by the ground glass opacity (arrows). In addition, there is a subsolid structure (mainly, ground glass opacity) in the right upper lobe (arrows). The metastatic nodule near the root of the right lung that was detected on previous CT, no more visualized.

Conclusion: Lesions in the right upper lobe correspond to drug-induced pneumonitis (a form of focal drug organizing pneumonia). Regression



**Рис. 2.** КТ органов грудной клетки, а - з –аксиальная проекция, и - к – коронарная проекция, л – сагиттальная проекция.

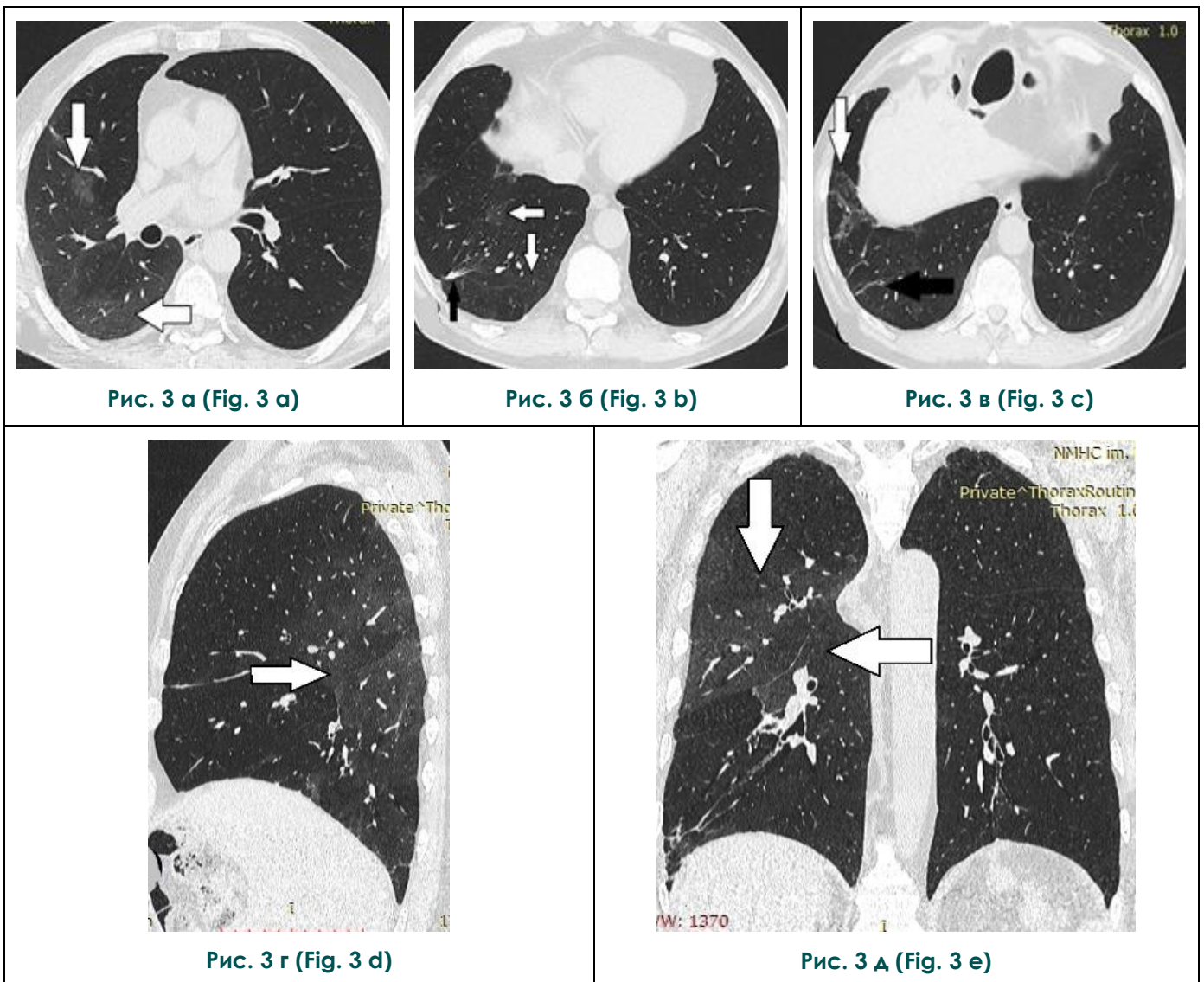
При компьютерной томографии органов грудной клетки без контрастного усиления – воздушность задних отделов верхней доли и нижней доли правого легкого резко снижена. В S2, S6, S9 правого легкого определяются обширные зоны консолидации, местами сливающиеся между собой, неоднородные по структуре, с воздушными просветами бронхов на фоне консолидации и зонами матового стекла по периферии (черные стрелки). В S8 и S10 определяются обширные участки снижения прозрачности легочной паренхимы по типу «матового стекла» (белые стрелки). На фоне вышеописанных зон матового стекла отмечается усиление легочного рисунка, главным образом за счет внутридолькового интерстициального компонента. В верхней доле левого легкого отмечаются локальные участки преимущественно смешанного строения (солидный компонент, окруженный зоной матового стекла). Кроме этого, фокальные в большинстве округлые слабоинтенсивные изменения по типу матового стекла определяются и в S3, S4 правого легкого, а также S8 слева.

Заключение: КТ-картина (с учетом клинической картины и данных анамнеза) соответствует выраженным проявлениям лекарственного пневмонита, на этом фоне нельзя исключить присоединение бактериальной инфекции.

**Fig. 2.** Non-contrast computed tomography of the lungs, a-h axial plane, i-j - coronal plane, k - sagittal plane.

The airspace opacity of the posterior parts of the upper lobe and lower lobe is reduced. In S2, S6, S9 of the right lung, extensive consolidation zones are defined, some of them merging with each other, heterogeneous in structure, with air bronchogram sign and ground glass opacities on the periphery (black arrows). In S8 and S10, extensive areas of ground glass opacity (white arrows) with mainly intra-lobular interstitial component. In the left upper lobe, a solid component surrounded by a zone of ground glass opacity. Focal mostly rounded ground glass opacities are also detected in S3, S4 in the right lung, and S8 in the left lung.

Conclusion: CT data (taking into account the clinical data and symptoms) corresponds to the severe manifestations of drug induced pneumonitis, it is impossible to exclude the addition of a bacterial infection.



**Рис. 3.** КТ органов грудной клетки, а - в – аксиальная проекция, г – сагиттальная проекция, д – коронарная проекция.

При КТ органов грудной клетки, выполненной через месяц после гормонального лечения: дальнейшая положительная динамика в виде практического полного восстановления воздушности правого и левого легких. На месте обширных зон консолидации в настоящее время визуализируются малоинтенсивные области матового стекла (белые стрелки). В нижней доле справа – единичные фиброзные, тяжистые изменения (черные стрелки). КТ-данных за прогрессирование опухолевого процесса в легких не выявлено.

**Fig. 3.** Non-contrast computed tomography of the lungs, a-e axial plane, f-g - coronal plane, h - sagittal plane.

Chest CT performed 1 month after steroid treatment. Near complete restore of normal airspace opacity in the right and left lungs. Small low-intensity round foci of ground glass opacities instead of the large consolidation areas, comparing to the previous CT, is seen (white arrows). Linear fibrosis in the right lower lobe (black arrows). No progression of metastatic disease.

вацизумаб) до июня 2017 года, когда заболевание вновь вышло из-под контроля. С июля 2017 года пациент получил 37 курсов ниволумаба. Лечение сопровождалось длительной ремиссией заболевания, сохраняющейся по настоящее время. Спустя два месяца после окончания лечения ниволумабом на компьютерных томограммах мы выявили бессимптомно протекающее поражение – лекарственный пневмонит, представляющий собой паттерн фокальной организующей пневмонии (рис. 1). Данный паттерн характеризуется округлой зоной консолидации, зачастую неоднородной плотности с центральными и/или периферическими зонами матового стекла. Характерно и то, что данное поражение не ограничивается сегментом, а легко распространяется через плевру на часть соседнего сегмента. Это как раз подтверждает данные исследований, в которых у пациентов, принимающих ниволумаб, наиболее часто был описан паттерн криптогенной организующей пневмонии (КОП). Именно данный тип интерстициальной пневмонии был наиболее распространенным паттерном пневмонита во всех типах опухолей и схемах лечения [4 - 6].

Описание клинических и компьютерно-томографических деталей подобных пневмонитов ограничено. В недавних исследованиях [4, 7] было показано, что пневмонит имеет спектр рентгенологических проявлений, включающий все паттерны, описанные в классификациях интерстициальной пневмонии Американского торакального общества (ATS) / Европейского респираторного общества (ERS). При этом отмечалось переменное клиническое течение пневмонита у пациентов. Так, у некоторых пациентов наблюдалось молниеносное клиническое течение с быстро ухудшающимися респираторными симптомами, которые требовали экстренных мероприятий и госпитализации в отделение интенсивной терапии. У этих пациентов при компьютерной томографии органов грудной клетки определялись диффузные области снижения воздушности по типу матового стекла, зоны консолидации, уменьшение объема легких, что скорее всего указывало на паттерн острой интерстициальной пневмонии (AIP)/острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS). У других пациентов было отмечено более легкое клиническое течение и рентгенологическая КТ-картина типичная для неспецифической интерстициальной пневмонии (NSIP): усиленный интерстициальный рисунок, умеренно выраженное матовое стекло с тенденцией к периферическому и базальному распределению. Таких пациентов часто успешно лечили кортикостероидной терапией амбулаторно, и некоторые из них смогли возобновить иммунотерапию без рецидивирующего пневмонита [5].

Обращает на себя внимание тот факт, что легочное поражение в нашем клиническом наблюдении возникло спустя 2 года после начала терапии ниволумабом. Кроме этого, манифестация легочных симптомов наблюдалась уже после полной отмены иммунотерапии ниволумабом (спустя 2 месяца). Мы не встретили подобных случаев в литературных источниках. Выраженная манифестация легочных симптомов с учетом бактериологического посева и быстроты нарастания симптомов была расценена нами как присоединение воспалительного процесса преимущественно в нижней доле правого легкого на фоне прогрессирующего лекарственного пневмонита (рис. 2). Было принято решение о комбинированной терапии, включающей как антибактериальную составляющую, так и гормональное лечение. Преимущественно одностороннее поражение, а также ретроспективный анализ, позволяющий оценить быстроту обратного развития симптомов на фоне гормональной терапии (рис. 3), говорят о наличии паттерна распространенной организующей пневмонии.

#### **Заключение.**

В данном клиническом наблюдении представлен уникальный случай лечения таргетными препаратами, а затем иммунотерапией ниволумабом светлоклеточного метастатического рака почки. Пациент получил 37 курсов иммунотерапии, на фоне которых удалось получить длительный противоопухолевый ответ. Описан выраженный лекарственный пневмонит, протекающий по КТ-паттерну организующей пневмонии. Обращает на себя внимание тот факт, что легочное поражение в нашем клиническом наблюдении возникло спустя 2 года после начала терапии ниволумабом и через 2 месяца после полной отмены препарата. Резкая манифестация легочных симптомов с учетом бактериологического посева и быстроты нарастания симптомов была расценена нами как присоединение воспалительного процесса на фоне прогрессирующего лекарственного пневмонита. Гормональная терапия привела к практически полному восстановлению воздушности легочной ткани. Наблюдение подчеркивает важность компьютерной томографии, позволяющей провести дифференциальную диагностику прогрессирующего опухолевого процесса, присоединившегося воспаления, а также лекарственно-индуцированного пневмонита. Знание передовых подходов к лечению рака и осведомленность о возникающих осложнениях от новых внедряемых методов лечения имеет важнейшее значение для клиницистов и рентгенологов.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и

конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред.: В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2017. 624 с.
2. Матвеев В.Б. Ниволумаб – новый стандарт в лечении метастатического рака почки. Онкоурология. 2017;13(3):18–26. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-18-26.
3. Motzer R.J., Tannir N.M., McDermott D.F., Frontera O. Arén, Melichar B., Choueiri T.K., et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018 Apr 5; 378(14): 1277–1290. DOI: 10.1056/NEJMoa17121264.
4. Nishino M., Sholl L.M., Hodi F.S., Hatabu H., Ramaiya N.H. Anti-PD-1-Related pneumonitis during cancer immunotherapy. *N*

**References:**

1. Oncology. National guidelines. Short edition. Eds.: V.I. Chisso, M.I. Davydov. Moscow, GEOTAR-Media, 2017. 624 p. (in Russian).
2. Matveev V.B. Nivolumab as the new standard of metastatic kidney cancer treatment. *Oncouology.* 2017;13(3):18–26. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-18-26 (in Russian).
3. Motzer R.J., Tannir N.M., McDermott D.F., Frontera O. Arén, Melichar B., Choueiri T.K., et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018 Apr 5; 378(14): 1277–1290. DOI: 10.1056/NEJMoa17121264.
4. Nishino M., Sholl L.M., Hodi F.S., Hatabu H., Ramaiya N.H. Anti-PD-1-Related pneumonitis during cancer immunotherapy. *N*

*Engl J Med* 2015;373:288–90.

5. Nishino M., Ramaiya N.H., Awad M.M. et al. PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clin Cancer Res.* 2016;22(24):6051–6060.
6. Gounant V., Brosseau S., Naltet C. et al. Nivolumab-induced organizing pneumonitis in a patient with lung sarcomatoid carcinoma. *Lung Cancer.* 2016;99:162–165.
7. The Drug-Induced Respiratory Disease Website. Philippe Camus, M.D. Dijon, France. <https://www.pneumotox.com/drug/view/833/nivolumab> (accessed 11 December 2019).

*Engl J Med* 2015;373:288–90.

5. Nishino M., Ramaiya N.H., Awad M.M. et al. PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clin Cancer Res.* 2016;22(24):6051–6060.
6. Gounant V., Brosseau S., Naltet C. et al. Nivolumab-induced organizing pneumonitis in a patient with lung sarcomatoid carcinoma. *Lung Cancer.* 2016;99:162–165.
7. The Drug-Induced Respiratory Disease Website. Philippe Camus, M.D. Dijon, France. <https://www.pneumotox.com/drug/view/833/nivolumab> (accessed 11 December 2019).

## ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В УСТАНОВЛЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕКЛОСТРИДАЛЬНОЙ АНАЭРОБНОЙ ФЛЕГМОНЫ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Левкин В.В., Устимова А.К., Харнас С.С., Нагорный М.Н., Шехтер А.И., Ногтев П.В., Егоров А.В., Сусин В.С., Багдасаров П.С., Жемерикин Г.А.

**П**риведено клиническое наблюдение неклостридиальной флегмоны передней брюшной стенки. Описаны преимущества метода МСКТ в своевременной диагностике и установлении распространенности воспалительного процесса в подкожной жировой клетчатке. Продемонстрирован успех применения метода с целью точного определения хирургической тактики, объема вмешательства и варианта хирургического доступа.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

**Ключевые слова:** неклостридиальная анаэробная флегмона, передняя брюшная стенка, мультиспиральная компьютерная томография, МСКТ, диагностика, хирургическая тактика, трехмерная реконструкция.

Контактный автор: Левкин В.В, e-mail: doctor-levkin@mail.ru

*Для цитирования:* Левкин В.В., Устимова А.К., Харнас С.С., Нагорный М.Н., Шехтер А.И., Ногтев П.В., Егоров А.В., Сусин В.С., Багдасаров П.С., Жемерикин Г.А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в установлении распространенности неклостридиальной анаэробной флегмоны передней брюшной стенки. REJR 2020; 10(1):279-283. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-279-283.

Статья получена: 03.02.20

Статья принята: 27.02.20

## POSSIBILITIES OF MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE IDENTIFICATION OF SPREAD OF NONCLOSTRIDIAL ANAEROBIC PHLEGMON OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL

Levkin V.V., Ustimova A.K., Kharnas S.S., Nagornyy M.N., Shekhter A.I., Nogtev P.V., Susin V.S., Bagdasarov P.S., Zhemerikin G.A.

**T**his article presents a clinical case of non-clostridial anaerobic phlegmon of the anterior abdominal wall, describes the advantages of MSCT in the early diagnostics and identification spread of inflammatory process in the subcutaneous fat. The success of this method is demonstrated in order to accurately determine the surgical tactics and volume of the intervention and surgical access.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

**Keywords:** non-clostridial anaerobic phlegmon, anterior abdominal wall, multispiral computed tomography, MSCT, diagnostics, surgical tactics, 3D reconstruction.

Corresponding author: Levkin V.V., e-mail: doctor-levkin@mail.ru

*For citation:* Levkin V.V., Ustimova A.K., Kharnas S.S., Nagornyy M.N., Shekhter A.I., Nogtev P.V., Susin V.S., Bagdasarov P.S., Zhemerikin G.A. Possibilities of multispiral computed tomography in the identification of spread of nonclostridial anaerobic phlegmon of the anterior abdominal wall. REJR 2020; 10(1):279-283. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-279-283.

Received: 03.02.20

Accepted: 27.02.20

Гнойно-септические осложнения оперативных вмешательств принадлежат к числу наиболее частых, и составляют 15,8-25%. Особое место среди них занимает анаэробная неклостридиальная инфекция [1, 2]. В зависимости от локализации и характера очага поражения присутствие анаэробных неклостридиальных микроорганизмов при гнойных заболеваниях может достигать 88-95% [1, 3].

К основным видам неклостридиальной анаэробной микрофлоры относятся *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Actinomyces* (грамположительные палочки), *Bacteroides*, *Fusobacterium* (грамотрицательные палочки). Грамположительные кокки – *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*; грамтрицательные – *Velionella*. Анаэробные неклостридиальные микроорганизмы, а также их метаболиты оказывают на макроорганизм повреждающее действие, вызывая как тяжелые местные (флегмона мягких тканей, перитонит), так и полиорганные нарушения [5]. Летальность от такой инфекции может составлять 14-80% [1]. Однако при развитии инфекционных раневых процессов чаще встречается смешанная (ассоциированная) анаэробно-аэробная инфекция [4].

Типичная клиническая картина анаэробных неклостридиальных инфекций развивается при поражении мягких тканей по типу разлитого воспаления – флегмоны. Клиническая картина нередко бывает стертой, развивается исподволь. При этом кожа может быть изменена в меньшей степени, и, как правило, площадь и степень ее поражения не соответствует степени тяжести поражения подлежащих тканей [6].

В последние годы широкое распространение в диагностике послеоперационных осложнений, прежде всего внутрибрюшных, получил ультразвуковой метод (УЗИ). Его преимущества хорошо известны и неоспоримы: мобильность используемой аппаратуры, относительная простота использования, отсутствие лучевой нагрузки, все это позволяет использовать УЗИ многократно [7, 8]. В отношении диагностики поражения подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки метод УЗИ высокоэффективен при определении ограниченного скопления жидкости (абсцесс) или при наличии жидкости по линии послеоперационного шва. Такие изменения вызывает преимущественно аэробная микрофлора, для которой характерна выраженность местных проявлений. Что касается анаэробной флегмоны, то диагностические возможности метода существенно снижаются. Признак, позволяющий заподозрить анаэробную флегмону – отечность подкожной жировой клетчатки, на фоне которой чаще всего выявляются жидкостные скопления, однако и они могут отсутствовать, либо иметь микроразмеры [9].

Что касается мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), то метод находит самое широкое применение в диагностике инфекционных процессов как органов брюшной полости [10, 11], так и грудной клетки [12]. Мягкие ткани при этом не являются предметом первоочередного интереса, изменения в них обычно бывают сопутствующими, случайно выявленными, и не определяющими течение заболевания. Диа-

гностика анаэробных флегмон осуществляется по совокупности клинических проявлений, а инструментальная диагностика (УЗИ) чаще всего носит вспомогательный характер. Гораздо больший интерес представляет определение истинных границ анаэробной неклостридиальной флегмоны мягких тканей. Диагностические возможности установления даже приблизительных границ воспалительного процесса мягких тканей на предоперационном этапе крайне ограничены. Что касается интраоперационного этапа, то решающее значение имеет опыт хирурга, а, следовательно, его оценка носит субъективный характер. Для оперирующего хирурга огромный интерес представляли бы методы объективной визуализации распространенности флегмоны с целью определения оптимальных локализации и размера разреза(ов) и необходимой площади отсепаровки кожных лоскутов для последующей некрэктомии. Это имеет огромное значение, поскольку неверное представление о величине поражения (несоответствие кожных проявлений и поражения мягких тканей!) приводит к недостаточному объему оперативного вмешательства, и, как следствие, дальнейшему прогрессированию заболевания, необходимости выполнения дополнительных разрезов (или их расширения) и последовательных некрэктомий. Напротив, чрезмерная хирургическая агрессия является неоправданной, поскольку способна вызвать тяжелые нарушения гомеостаза, белковые потери и усиление болевого синдром вследствие огромной раневой поверхности. И то, и другое существенно увеличивает сроки заживления послеоперационной раны, удлиняет сроки реабилитации и нетрудоспособности пациента, а также может стать причиной фатального исхода.

К сожалению, в доступной нам литературе не было обнаружено данных о применении МСКТ с целью уточнения границ распространенности анаэробной неклостридиальной флегмоны, и в частности – передней брюшной стенки. В качестве успешного опыта применения МСКТ для оценки границ поражения прогрессирующей флегмоны передней брюшной стенки, а также для исключения внутрибрюшных осложнений и определения оптимального объема saniрующей операции предлагаем следующее клиническое наблюдение.

#### Описание клинического случая.

Больная Ш., 64 лет, поступила в онкологическое отделение клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 11.04.2017 г. с диагнозом рак среднеампулярного отдела 1 стадии, T2N0M0, 1 стадии, при гистологическом исследовании – высокодифференцированная аденокарцинома.

13.04.2017 г. выполнена низкая передняя резекция прямой кишки с мезоректумэктомией, лимфаденэктомией, наложением превентивной илеостомы.

С 21.04.2017 г. появились неприятные ощущения в правых боковых отделах живота без видимых в этой области изменений. 23.04.2017 г: температура фебрильная, лейкоцитоз 10 тыс/мкл, местный статус – без особенностей. Утром 24.04.2017 г. отмечено появление боли, отечности и легкой гиперемии кожи право-



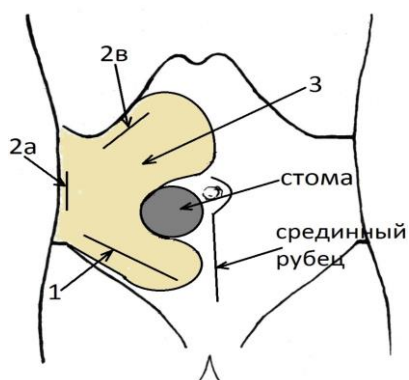


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1.** Схематичное изображение разрезов, относительно илеостомы и локализации проводимой ранее срединной лапаротомии, прямая проекция.

1 – косой разрез в правой паховой и боковой мезогастральной области, 2а – разрез на границе правых латеральных отделов живота и поясничной области, 2в – косой разрез в правом подреберье, 3 – единое раневое пространство.

**Fig. 1.** Schematic representation of the incisions relative to the ileostomy and localization of the previously performed midline laparotomy, direct projection.

1 - oblique incision in the right inguinal and lateral mesogastric region, 2a – the incision on the border of the right lateral abdomen and lumbar region, 2b – the oblique incision in the right hypochondrium, 3 – single wound space.



Рис. 2 (Fig. 2)

**Рис. 2.** МСКТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.

Выраженный отек мышц передней стенки и подкожной жировой клетчатки.

**Fig. 2.** MSCT of the abdomen, axial reconstruction.

Severe edema of the anterior wall muscles and subcutaneous fat.

го бокового отдела живота. По результатам УЗИ в брюшной полости и области послеоперационного рубца изменений нет. Однако отмечается выраженный отек подкожной жировой клетчатки, большое количество микрожидкостных скоплений в правой боковой и гипогастральная областях передней брюшной стенки. На основании клинических проявлений и данных УЗИ была заподозрена флегмона. Проведена экстренная операция. В правой паховой и боковой области был выполнен косой разрез длиной около 15 см (рис. 1-1) через дренажное отверстие (место, где ранее стоял дренаж к области анастомоза), края разреза были отсепарированы. Отмечен выраженный отек подкожной жировой клетчатки, отделяемое серозное, визуальное клетчатка жизнеспособная, кровоточит. Выполнена санация раны с последующей рыхлой тампонадой мазевыми (Левомеколь®) салфетками.

На протяжении последующих двух суток прослеживалась положительная динамика, как общего состояния больной, так и местно.

28.04.2017 г. нарастание гиперемии верхнего кожно-жирового лоскута, в ране картина прежняя, визуальное без отрицательной динамики. Для исключения пневмонии и внутрибрюшного абсцесса была выполнена МСКТ, которая позволила исключить данные осложнения, также была исключена недостаточность сигмо-ректоанастомоза. Однако выявлены изменения в подкожной жировой клетчатке передней брюшной стенки в виде выраженного отека со значительным количеством пузырьков газа (рис. 2, 3, 4).

С помощью мультипланарных реконструкций (MRP) были определены границы изменений: сверху – до уровня реберной дуги, вниз – до поясничной области, медиально – до илеостомы. Также определены ориентиры на поверхности кожи и выполнены все необходимые для хирургического вмешательства замеры, которые для наглядности хирургам были спроецированы на трехмерную реконструкцию кожных покровов передней брюшной стенки (рис. 5). 28.04.2017 г. в соответствии с данными о выявленной распространенности воспалительного процесса, полученными при проведении МСКТ, дополнительно был выполнен разрез на 5-7 см ниже реберной дуги длиной около 12 см (рис. 1-2в) и на границе латеральных отделов живота и поясничной области длиной около 10 см (рис. 1-2а). Кожные лоскуты были отсепарированы, выполнено туннелирование (сформировано единое раневое пространство), некрэктомия, при этом было удалено значительное количество измененной клетчатки сероватого цвета. На операции также было выявлено частичное отхождение латерального края стомы от кожи. Была проведена санация и рыхлое тампонирующее раны. Посев отделяемого из раны выявил наличие Veilonella, Bacteroides fragilis.

В последующем тяжесть состояния больной была обусловлена интоксикацией из-за массивного поступления кишечного содержимого из места частичного отхождения илеостомы от кожи в «карманы», образовавшиеся в результате обширной мобилизации кожных лоскутов. По мере необходимости выполняли некрэктомию подкожной жировой клетчатки в неболь-

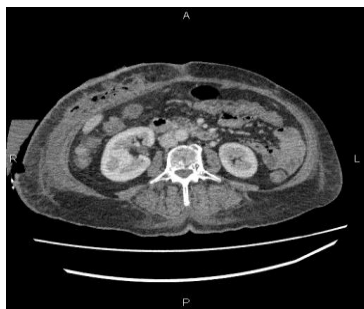


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3. МСКТ органов брюшной полости, аксиальная плоскость.**

Резко выраженный отек мышц передней брюшной стенки и подкожной жировой клетчатки с наличием в ней множественных мелких пузырьков газа.

**Fig. 3. MSCT of the abdomen, axial reconstruction.**

Pronounced edema of the anterior abdominal wall muscles and subcutaneous adipose tissue with the presence of multiple small gas bubbles in it.

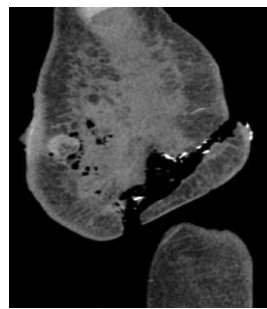


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. МСКТ органов брюшной полости, сагиттальная реконструкция.**

Резко выраженный отек отсепарированного кожно-жирового лоскута, с наличием в нем множественных мелких пузырьков газа.

**Fig. 4. MSCT of the abdominal organs, sagittal reconstruction.**

A pronounced edema of the separated skin-fat flap, with the presence of multiple small gas bubbles in it.

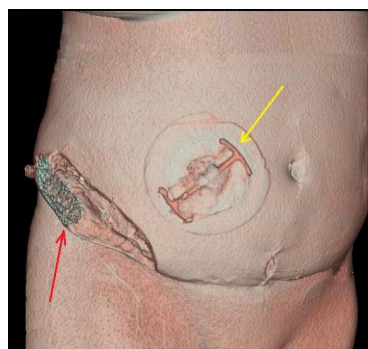


Рис. 5 (Fig. 5)

**Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости, трехмерная реконструкция.**

Передняя брюшная стенка перед второй операцией. Красной стрелкой показан косой разрез в правой паховой и боковой мезогастральной области с отсепарированными кожными лоскутами после первого оперативного вмешательства по поводу флегмоны. Желтой стрелкой показано местонахождение стомы.

**Fig. 5. MSCT of the abdomen, three-dimensional reconstruction.**

The anterior abdominal wall before the second operation. The red arrow show sloblique incision in the right inguinal and lateral mesogastric region with separated skin flaps after the first surgical intervention for phlegmon. The yellow arrow shows stoma location.

шом объеме, область вокруг илеостомы была дренирована силиконовым дренажом в виде подковы. Однако дальнейшего распространения флегмоны не произошло, дополнительной мобилизации кожных лоскутов и дополнительных разрезов не потребовалось. В процессе лечения произошло изменения характера микрофлоры с анаэробной на аэробную (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). В результате проводимого комплексного лечения рана очистилась, начала гранулировать. Постепенно разрезы в поясничной области и правом подреберье зажили вторичным натяжением, в нижних правых отделах живота произошло частичное заживление вторичным натяжением, дренаж удален. При выписке посев из раны стерильный. В относительно удовлетворительном состоянии на 46-е сутки после операции больная была выписана под наблюдение онколога и хирурга по месту жительства.

**Обсуждение.**

К особенностям данного наблюдения относится: течение воспалительного процесса, вызванного анаэробной неклостридиальной флорой, характеризуется

стертой картиной в местном статусе, что не позволяет своевременно и точно выявить истинные масштабы пораженной ткани. УЗИ позволило исключить нагноение послеоперационной раны, абсцесса передней брюшной стенки в месте стояния дренажа, а также помогло выявить отек подкожной клетчатки и наличие множественных мелких скоплений жидкости, что на первом этапе позволило подтвердить предполагаемый диагноз флегмоны. Однако оно оказалось недостаточно информативно в оценке протяженности распространения воспаления и состояния подкожной клетчатки в области илеостомы. Особенности патогенеза данного типа флегмон требуют более точного и информативного метода диагностики, который позволил бы не только своевременно выявить патологические изменения, но и границы поражения. В противном случае возможен неадекватный выбор хирургической тактики и неблагоприятный исход заболевания. Описанный нами клинический случай демонстрирует успешное использование МСКТ в качестве метода диагностики продолжающейся флегмоны, вызванной анаэробной неклостри-

диальной флорой, а также диагностики границ ее распространности. МСКТ позволила исключить наличие внутрибрюшного абсцесса, несостоятельность анастомоза. Кроме того, это исследование позволило максимально точно определить хирургическую тактику, необходимый объем вмешательства и оперативный доступ.

**Заключение.**

Анаэробные неклостридиальные флегмоны мягких тканей представляют собой редкое, но грозное послеоперационное осложнение, характеризующееся высокой летальностью. Это связано с выраженной интоксикацией, быстрым развитием сепсиса при минимальных местных изменениях. В подобных случаях следует

уделить особое внимание методам инструментальной диагностики. Наиболее перспективным методом исследования является МСКТ, так как с его помощью можно своевременно выявить незначительные изменения в пораженной ткани и точно определить границы распространения патологического процесса, что в свою очередь позволяет выбрать оптимальный доступ и выполнить адекватный объем хирургического вмешательства.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список Литературы:**

1. Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А. Гнойная хирургия. Атлас, М., Бином, 2004. С. 133.
2. Карпов О. И., Зайцев А. А., Саусси Р. Фармакоэпидемиология антибиотикопрофилактики при холецистэктомии. Материалы X Национального конгресса «Человек и лекарство». Москва, М., 2003. С. 1-32.
3. Ержанова Ш.А., Молотов В.Б., Сарафанова И.М. Окислительный метаболизм при сосудистых осложнениях сахарного диабета и др. Медицина и экология. 2000; 2: 97-101.
4. Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Терехова Р.П., Звягин А.А., Ушаков А.А. и др. Анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей и опорно-двигательного аппарата. Consilium Medicum. 2017; 7 (2): 13-18. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.7.2.13-18
5. Морозов, Е.С. Анаэробная инфекция мягких тканей после аппендэктомии. Сборник научных трудов. Современные подходы науки и практики в хирургии. Воронеж. 2002: 347-349.
6. Чадаев А.П., Зверев А.А., Серажим О.А.. Особенности клиники, диагностики и лечения неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей. Российский медицинский журнал. 1996; 3: 33-36.
7. Соболев, В.Е. Диагностика и хирургическое лечение ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений. Вестник

- хирургии. 2007; 2: 110-113.
8. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Поляков И.А., Юанов А.А. Принципы диагностики и лечения внутрибрюшных послеоперационных осложнений. Практика оказания неотложной медицинской помощи. 2012; 2: 46-50.
9. Шкроб О.С., Дадвани С.А., Лотов А.Н., Карпова Р.В. Ультразвуковое исследование и малоинвазивные технологии под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости. Хирургия. 2002; 2: 10-13.
10. Белов Д.М., Зароднюк И.В., Михальченко В.А. Компьютерно-томографическая диагностика воспалительных осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки. Колопроктология. 2016; 4 (58): 60-68.
11. Кротов Г.О., Маховская Е.А., Ивлев С.Б., Маховский А.Д. Абсцесс печени как редкое осложнение мочекаменной болезни. REJR. 2017; 7 (2): 174-178, DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-174-178
12. Романов М. Д., Пигачев А. В., Киреева Е. М., Сыркин С. А. Гнилостная флегмона грудной стенки, осложнённая анаэробным стерномедиастинитом: клиническое наблюдение. Медицинские науки. Клиническая медицина. 2017; 1 (41): 84-92, DOI: 10.21685/2072-3032-2017-1-9.

**References:**

1. Goryunov S.V., Romashov D.V., Butivshchenko I.A. Purulent surgery. Moscow., Binom, 2004.
2. Karpov O., Zajcev A., Saussi R. Pharmacoepidemiology of antibiotic prophylaxis for cholecystectomy. Proceedings of the 10th National Congress "Man and Medicine". 2003; 1: 32.
3. Erzhanova S., Molotov V., Sarafanova I. Oxidative metabolism in vascular complications of diabetes mellitus. Medicine and ecology. 2000; 2: 97-101.
4. Blatun L., Mitish V., Paskhalova Yu., Terekhova R., Zvyagin A., Ushakov A. Anaerobic non-clostridial infection of soft tissues and musculoskeletal system. Consilium Medicum. 2017; 7 (2): 13-18. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.7.2.13-18
5. Morozov E.S. Anaerobic infection of soft tissues after appendectomy. Contemporary approaches to the science and practice of surgery. Voronezh, V., 2002.
6. Chadaev A., Zverev A., Serazhim O. Features of the clinic, diagnosis and treatment of non-clostridial anaerobic soft tissue infection. Russianmedicaljournal. 1996; 3: 33-36.
7. Sobolev V. Diagnosis and surgical treatment of early postopera-

- tive intra-abdominal complications. Journalofsurgery. 2007; 2 (166): 110-113.
8. Dibirov M., Xachatryan N., Polyakov I, Yuanov A. Principles of diagnosis and treatment of intra-abdominal postoperative complications. Practice of emergency medical care. 2012; 2: 46-50.
9. Shkrob O., Dadvani S., Lotov A., Karpova R. Ultrasound and minimally invasive technologies under ultrasound control in the diagnosis and treatment of non-organ fluid accumulations in the abdominal cavity. Surgery. 2002; 2: 10-13.
10. Belov D., Zарodnyuk I., Mixal'chenko V. Computer tomographic diagnosis of inflammatory complications of diverticular disease of the colon. Coloproctology. 2016; 4 (58): 60-68.
11. Krotov G., Maxovskaya E., Ivlev S., Maxovskij A. Liver abscess as a rare complication of urolithiasis. REJR 2017; 7 (2): 174-178, DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-174-178
12. Romanov M., Pigachev A., Kireeva E., Syrkin S. Putrid abscess of the chest wall, complicated anaerob icinfection: case report. Medical science. Clinical medicine. 2017; 1 (41): 84-92, DOI: 10.21685/2072-3032-2017-1-9.

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА У РЕБЕНКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА ПОСЛЕ НЕОСЛОЖНЕННОГО ПЕРЕЛОМА ГОЛОВОЧКИ МЫШЦЕЛКА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

Нурмуқанова И.К.<sup>1</sup>, Гильманов Р.И.<sup>1</sup>, Петрова К.А.<sup>1</sup>,  
Сейтжанов А.М.<sup>1</sup>, Кунах К.Д.<sup>2</sup>

**Ц**ель исследования. Выявить причины формирования и прогрессирования угловой деформации локтевого сустава у ребенка после перелома головочки мыщелка правой плечевой кости без смещения отломков.

**Материалы и методы.** Основу клинического наблюдения составил случай неосложненного перелома головочки мыщелка правой плечевой кости у ребенка 13 лет. Пациент первоначально обратился за помощью в районную больницу по месту жительства, затем по мере прогрессирования осложнения обратился в консультативно-диагностическое отделение клиники. Выполнялись оценка анамнеза, клиническое исследование ортопедического статуса, его фотофиксация (с согласия родителей), оценка имеющихся рентгенограмм правого и левого локтевого сустава (левый для сравнения) в стандартных проекциях: прямой и боковой.

**Результаты.** Выявлена угловая деформация в локтевом суставе с углом, открытым кнаружи относительно тела. Данная деформация возникла через 1 месяц после травмы и прогрессировала в течение нескольких лет жизни ребенка. Причина возникновения деформации: повреждение ростковой зоны при переломе головочки мыщелка, причина формирования – рост ребенка и консерватизм в лечебной тактике, завышенные требования врачей к способностям самостоятельного устранения деформации в детском возрасте.

**Заключение.** При переломах головочки мыщелка плечевой кости в детском возрасте специалистам необходимо помнить, что линия перелома прошла ростковый хрящ, поэтому более активное динамическое наблюдение, рентгенологический контроль локтевого сустава на стороне повреждения должен быть чаще, чем был в данном случае, как залог профилактики и успешного лечения таких осложнений.

Ключевые слова: локтевой сустав, головочка мыщелка плечевой кости, посттравматическая деформация.

Контактный автор: Нурмуқанова И.К., e-mail : [ortoped448@gmail.com](mailto:ortoped448@gmail.com)

Для цитирования: Нурмуқанова И.К., Гильманов Р.И., Петрова К.А., Сейтжанов А.М., Кунах К.Д. Клиническая и лучевая диагностика у ребенка прогрессирующей вальгусной деформации локтевого сустава после неосложненного перелома головочки мыщелка плечевой кости. REJR 2020; 10(1):284-288. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-284-288.

Статья получена: 11.12.19

Статья принята: 31.01.20

## CLINICAL AND RADIOLOGY DIAGNOSIS IN A CHILD OF PROGRESSIVE HALLUX VALGUS DEFORMITY OF THE ELBOW JOINT AFTER AN UNCOMPLICATED FRACTURE OF THE HUMERUS CONDYLE HEAD

Nurmukanova I.K.<sup>2</sup>, Gilmanov R.I.<sup>2</sup>, Petrova K.A.<sup>2</sup>, Seitzhanov A.M.<sup>2</sup>, Kunakh K.D.<sup>1</sup>

**T**o identify the causes of the formation and progression of angular deformity of the elbow joint in a child after a condyle head fracture without displacement of fragments.

**Material and methods.** The basis of the clinical observation was the case in a 13-

1 – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

г. Оренбург, Россия.

2 – ООО «Медикор».

г. Кумертау, Россия.

1 - Orenburg State Medical University.

Orenburg, Russia.

2 - Medicor Company.

Kumertau, Russia.

year-old child of an uncomplicated fracture of the right humerus condyle. The patient initially sought help at the district hospital at the place of residence, then, as complications progressed, he was admitted to the consultative and diagnostic department of the hospital. An anamnesis was evaluated, a clinical study of the orthopedic status, its photofixation (with parental consent), assessment of the available radiographs of the right and left elbow joints (left for comparison) in standard projections: straight and lateral were performed.

**Results.** Angular deformation in the elbow joint with an angle open outwards relative to the body was revealed. This deformity occurred 1 month after the injury and progressed over several years of the child's life. The cause of the deformation: damage to the growth zone during a condylar head fracture, the reason for the formation is the growth of the child and conservatism in medical tactics, the excessive demands of doctors on the ability to independently level the deformation in childhood.

**Conclusion.** In case of head fractures, the condyle of the humerus in childhood, specialists need to remember that the line of the fracture passed through the growth cartilage, therefore more active dynamic monitoring, radiological monitoring of the elbow joint on the injured side is more frequent than it was in this case from practice, will be the key to prevention and successful treatment such complications.

Keywords: elbow joint, head of the condyle of the humerus, post-traumatic deformity.

Corresponding author: Nurmukanova I.K. e-mail : ortoped448@gmail.com

*For citation: Nurmukanova I.K., Gilmanov R.I., Petrova K.A., Seitzhanov A.M., Kunakh K.D. Clinical and radiology diagnosis in a child of progressive hallux valgus deformity of the elbow joint after an uncomplicated fracture of the humerus condyle head. REJR 2020; 10(1):284-288. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-284-288.*

Received: 11.12.19

Accepted: 31.01.20

**П**ри переломах головочки мыщелка плечевой кости в литературе данные повреждения могут терминологически называться как переломы головчатого возвышения, головки мыщелка плечевой кости, эпифизеолизы и остеоэпифизеолизы головочки мыщелка плечевой кости. Механизм данных повреждений в одних литературных источниках описывается как прямой (при ударе по вытянутой кости), большинство же авторов указывают на непрямой механизм травмы при падении на разогнутую или согнутую в локтевом суставе руку. У детей младшего возраста возникают эпифизеолизы головки мыщелка, у детей старшего возраста – метаэпифизеолизы [1, 2]. При данных повреждениях в педиатрической практике применяются как консервативные, так и оперативные методы лечения. Переломы головчатого возвышения без смещения или со смещением первой степени (не более 2 мм без ротации) лечатся иммобилизацией гипсовой лонгетой и рентгенологическим мониторингом на 5–7-е и 10–12-е сутки [3]. Сторонники оперативных методов лечения при данных повреждениях у детей указывают на то, что при переломах головочки мыщелка плечевой кости лишается своего кровоснабжения и подвергается аваскулярному некрозу, псевдоартрозу, и высок риск вторичных смещений с формированием угловой деформации локтевого сустава в результате несвежих и застарелых переломов [4, 5].

Данных о результатах осложнений при переломах головочки мыщелка плечевой кости у детей в современной литературе недостаточно. Описанные клинические примеры касаются больше ошибок лечения, когда ставится неправильный диагноз, либо выбирается неправильная тактика лечения, а именно игнорирование показаний к открытой репозиции, металлоостеосинтезу [4 - 6]. Формирование самой деформации в процессе роста ребенка, клиническая и лучевая визуализация, лучевая диагностика данной посттравматической деформации при неосложненном переломе головочки мыщелка легли в основу описанного ниже клинического случая.

#### **Истории болезни.**

Больной С., 13 лет, на консультативном приеме через 11 лет после получения травмы жалобы на наличие деформации в правом локтевом суставе. Из анамнеза: в возрасте двух лет получал амбулаторное лечение в районной больнице по поводу перелома правой плечевой кости. Лечение проводилось по общим принятым принципам лечения таких переломов без смещения. Контрольной рентгенографии, как мониторинга вторичных смещений, не проводилось. Гипсовая лонгета была снята через 1 месяц, по словам родителей внешне была заметна деформация верхней конечности. По месту жительства проводилось консервативное физиотерапевтическое лечение, в областной центр пациент не направлялся. С ростом ребен-



Рис. 1 а (Fig. 1 a)



Рис. 1 б (Fig. 1 b)

**Рис. 1. Фотографии.**

Клинический осмотр. Пациент С., 13 лет. Ортопедический статус правого локтевого сустава. Посттравматическая деформация правого локтевого сустава. Угол открыт кнаружи.

**Fig. 1. Photos.**

Clinical examination. Orthopedic status of the right elbow joint. Post-traumatic deformation of the right elbow joint. The corner is open outside.



Рис. 2 а (Fig. 2 a)

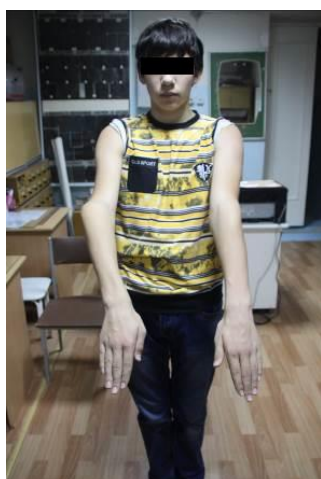


Рис. 2 б (Fig. 2 b)



Рис. 2 в (Fig. 2 c)



Рис. 2 г (Fig. 2 d)

**Рис. 2. Фотографии.**

Клинический осмотр, тот же пациент. Ортопедический статус локтевых суставов. Полный объем сгибания, разгибания и вращения в локтевых суставах.

**Fig. 2. Photos.**

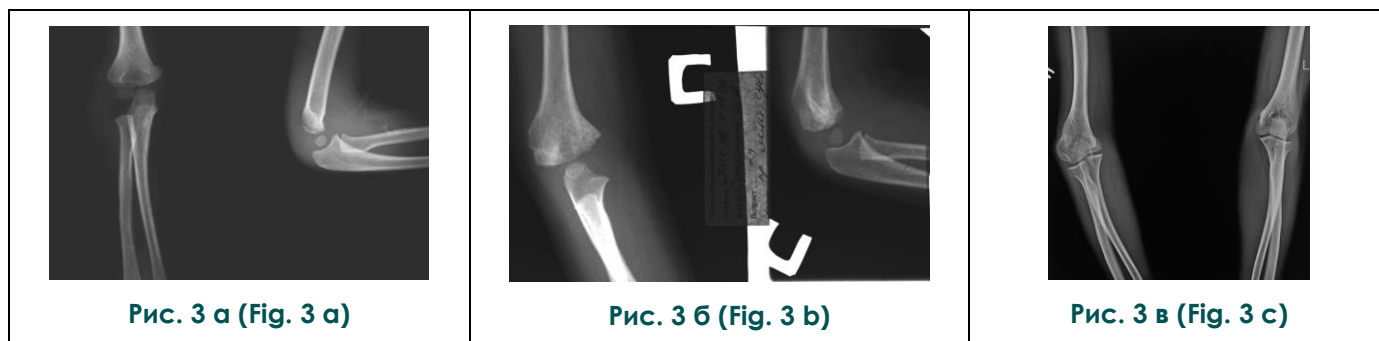
Clinical examination. Orthopedic status of the elbow joints. The full amount of flexion, extension and rotation in the elbow joints.

ка деформация усиливалась.

Данные клинического и лучевого обследования: правая верхняя конечность деформирована в области локтевого сустава с углом, открытым кнаружи, разгибание в локтевом суставе было в полном объеме, без каких-либо болевых ощущений. Сгибание в правом и левом

локтевых суставах, а также вращательные движения предплечий не нарушены.

Посттравматическая деформация в данном клиническом случае не сопровождалась функциональными нарушениями в связи с отсутствием смещения головочки мыщелка плечевой кости после травмы, активным занятием



**Рис. 3. Рентгенограммы локтевого сустава.**

а - Рентгенограммы после травмы, прямая и боковая проекции. Перелом головочки мыщелка плечевой кости без смещения.

б - Контрольное исследование, прямая и боковая проекции. Через месяц после травмы и лечения. Консолидация перелома, угловое отклонение эпиметафизарного отдела плечевой кости.

в - Рентгенография локтевых суставов через 11 лет. Посттравматическая деформация нижнего конца плечевой кости справа.

**Fig. 3. X-ray of the elbow joint.**

а - X-ray after injury (direct and lateral projections). Fracture of the head condyle of the humerus without displacement

в - X-ray control (direct and lateral projections) month after injury and treatment. Consolidation of the fracture, angular deviation of the epimetaphyseal section of the humerus.

с - X-ray radiography of the elbow joints after 11 years. Post-traumatic deformity of the lower end of the humerus on the right.

ребенка спортом. Больной в отдаленном периоде не испытывал болевых ощущений ни в покое, ни при физической нагрузке.

При анализе рентгенограмм, выполненных сразу после травмы, выявлена линия перелома, проходящего от эпиметафизарной части головочки мыщелка до медиальной части мыщелка плечевой кости. В боковой проекции за счет линии перелома имелось отхождение метафиза от дистального отдела плечевой кости в пределах 1 мм (рис. 3 а). Контрольной рентгенографии, для контроля вторичных смещений не проводилось. Рентгенологическое исследование выполнено через месяц после травмы: на рентгенограммах правого локтевого сустава имеется полностью консолидированный перелом головочки мыщелка, наружное угловое отклонение дистального отдела плечевой кости (рис. 3 в). Врачами районной больницы изменения на рентгенограммах были расценены как допустимые с учетом возраста и дальнейшего роста ребенка. В дальнейшем контрольное рентгенологическое исследование было выполнено только в 13 лет (рис. 3 с), на рентгенограмме диагностирована угловая деформация правого локтевого сустава относительно левого. Родители пациента самостоятельно обратились в консультативно-диагностическое отделение клиники.

Пациенту было рекомендовано оперативное лечение исходя из косметических наруше-

ний области правого локтевого сустава. Больной направлен в специализированный стационар для корригирующей надмыщелковой остеотомии нижней трети правой плечевой кости.

**Обсуждение полученных результатов.**

Клинически проявления посттравматической наружно-угловой деформации достаточно однотипны. Угловая деформация в локтевом суставе с углом, открытым кнаружи относительно тела: болевого синдрома ни в покое, ни при физической нагрузке обычно не возникает. Такая деформация прогрессирует в процессе роста ребенка, так как линия повреждения при переломе проходила через зону роста [4 - 6]. Нерациональное применение консервативного лечения без последующего рентгенологического контроля, несвоевременное направление таких детей в профильные отделения детской травматологии, приводят к вторичным смещениям отломков, преждевременному закрытию части ростковой зоны в области латерального отдела мыщелка плечевой кости. Такой несимметричный рост верхней конечности формирует угловую деформацию. В процессе роста при формировании патологической деформации развиваются биомеханические нарушения в суставе, появляется медиальная нестабильность, что вызывает дегенеративные процессы [4, 7].

**Заключение.**

Приведенное наблюдение показывает, что

переломы головочки мыщелка плечевой кости в детском возрасте требуют крайней настороженности у врачей-травматологов и рентгенологов. Затрагиваемая при этих повреждениях ростковая зона не остается нейтральной в отношении последствий при данных переломах. Контрольные осмотры и рентгенологический контроль позволяет прогнозировать формирование деформации и способствуют снижению

ошибок и осложнений в лечении внутрисуставных переломов у детей.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список Литературы:**

1. Ормантаев К.С., Марков Р.Ф. *Детская травматология. Алма-Ата, Казахстан, 1978. 264с.*
2. Завьялов П.В., Шамсиев А.М. *Несвежие и застарелые переломы дистального отдела плечевой кости у детей. Ташкент, Медицина, 1978. 153*
3. Кузнецихин Е.П. *Хирургическая патология верхней конечности у детей. М., БИНОМ, 2012. 840 с.*
4. Миронов С.П., ред. Меркулов В.Н., Дорохин А.И., Бухтин К.М. *Детская травматология. М., ГЭОТАР-Медиа, 2019. 256*

#### **References:**

1. Ormantayev K.S., Markov R.F. *Pediatric traumatology. Alma-Ata, 1978 (in Kaz).*
2. Zav'jalov P.V., Shamsiev A.M. *Stale and chronic distal humerus fractures in children. Tashkent, Medicina, 1978 (in Uz).*
3. Kuznechihin E.P. *Surgical pathology of the upper limb in children. Moscow, BINOM, 2012 (in Russian).*
4. Mironov S.P., ed., Merkulov V.N., Dorohin A.I., Buhitin K.M. *Pediatric traumatology. Moscow, GEOTAR-Media, 2019 (in Rus-*

5. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Федорова Н.С. *Лучевая диагностика заболеваний и повреждений локтевого сустава. Санкт-Петербург, Элби-СПб, 2013. 272 с.*
6. Зоря В.И., Бабовников А.В. *Повреждения локтевого сустава. М., ГЭОТАР-Медиа, 2010. 464с.*
7. Миронов С.П., ред. *Травматология и ортопедия детского и подросткового возраста. М., ГЭОТАР-Медиа, 2019. 416 с.*

sian).

5. Trufanov G.E., Pchelin I.G., Fedorova N.S. *Radiology of diseases and injuries of the elbow joint. St. Petersburg, Elbi- SPb., 2013 (in Russian).*
6. Zorja V.I., Babovnikov A.V. *Injuries of the elbow joint. Moscow, GEOTAR – Media, 2010 (in Russian).*
7. Mironov S.P., ed. *Traumatology and orthopedics of childhood and adolescence. Moscow, GEOTAR-Media, 2019 (in Russian).*



## ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В ЖУРНАЛЕ

REJR

**Р**оссийский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR, [www.rejr.ru](http://www.rejr.ru)) принимает к публикации оригинальные статьи, обзоры литературы, описания клинических случаев, лекции и тезисы докладов конференций.

Публикации принимаются по электронному адресу: [rejr@rejr.ru](mailto:rejr@rejr.ru)

Публикации должны соответствовать тематике журнала, т.е. касаться следующих направлений – лучевая диагностика, лучевая терапия и интервенционная хирургия.

Публикации в журнале бесплатны.

Все статьи проходят двойное слепое рецензирование членами редакционного совета, а также ведущими специалистами по соответствующим научным и клиническим направлениям.

Требования к публикациям составлены согласно "Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы (Ann Intern Med 1997;126:36-47)".

### 1. Статьи принимаются на двух языках: русском и английском.

Для подачи статьи необходимо представить официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа, с визой руководителя на первой странице.

Статья направляется в редакцию по электронной почте. Сопроводительные документы могут быть направлены в отсканированном виде и/или обычной почтой.

Сопроводительные документы могут быть направлены в сканированном виде/обычной почтой.

Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman № 12 через 1,5 интервала. Страницы должны быть пронумерованы.

На первой странице необходимо указать инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи, полное название учреждения (учреждений), в котором выполнена работа, город, страна. Обязательно следует указать, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Редакция оставляет за собой право при необходимости сокращать, проводить коррекцию текста и оформления статьи без уведомления авторов.

### Правила оформления научных статей.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, материал и методы исследования, результаты исследования и обсуждение, заключение или выводы.

Случаи из практики должны иметь следующие разделы: введение/актуальность проблемы, данные истории болезни, данные клинического, лабораторного и лучевого обследования пациента, обсуждение полученных результатов, заключение.

Для написания оригинальных статей используются стандарты CONSORT, систематических обзоров и мета-анализов – стандарты PRISMA.

Рекомендуется воспользоваться учебным пособием Н.Г. Поповой, Н.Н. Коптяевой «Академическое письмо: статьи IMRAD» (Попова Н.Г., Коптяева Н.Н. Академическое письмо: статьи IMRAD. Учебное пособие для аспирантов и научных сотрудников естественнонаучных специальностей. Екатеринбург: ИФиП УрО РАН, 2015. 160 с.).

Титульная страница:

На русском языке: заглавие статьи; инициалы и фамилии авторов; принадлежность автора к соответствующему учреждению; полное название учреждений, из которых вышла работа.

На английском языке: заглавие статьи; инициалы и фамилии авторов; принадлежность автора к соответствующему учреждению; полное название учреждений, из которых вышла работа.

Для первого автора необходимо дополнительно указать телефон; e-mail для обратной связи

Структурированное резюме на русском и английском языках, для оригинальных статей и случаев из практики, построенное СТРОГО по схеме:

Цель исследования.  
 Материал и методы.  
 Результаты.  
 Обсуждение.  
 Выводы/Заключение.

**Подзаголовки резюме выделяются жирным шрифтом.** Для обзорных статей строгая структура резюме не обязательна.

**Резюме должно сопровождаться ключевыми словами (не менее трех). Объем текста авторского резюме не должен превышать 250 слов.**

**Ключевые слова через запятую на русском и английском языках.**

При выборе ключевых слов рекомендуется руководствоваться словарем ключевых слов MeSH.

Авторам следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированных с иностранных слов. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия. Узкоспециальные термины должны быть расшифрованы.

Содержание оригинальной статьи.

Введение.

Цель исследования.

Материал и методы.

Результаты.

Обсуждение.

Выводы/Заключение.

Список литературы.

Содержание случаев из практики.

Введение/Актуальность проблемы.

Данные истории болезни.

Данные клинического, лабораторного и лучевого обследования.

Обсуждение.

Заключение.

Список литературы.

Статья должна быть тщательно выверена автором. В математических формулах необходимо четко разметить все элементы: латинские и греческие буквы, надстрочные и подстрочные индексы, прописные и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры.

Список составляют по правилам оформления пристатейных списков литературы (библиография) для авторов с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте они даются в скобках в соответствии со списком литературы.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

Ссылки на рефераты и авторефераты не признаются международным сообществом, поэтому давать их не следует.

Таблицы должны содержать обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Единицы измерения даются в системе СИ.

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, схемы, диаграммы) прилагается **по тексту и отдельным файлом.**

**Подрисуночные подписи.**

После каждого рисунка необходимо указывать **подрисуночные подписи на русском и английском языках.**

**Пример. Рис. 1. Метод исследования, проекции.** Область исследования. Краткое описание рисунка.

**Fig. 1. Method, reconstructions.** Area of interest. Description.

В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

Фотографии должны быть предоставлены в оригинальном виде без применения ретуши и цветокоррекции.

Изображения должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (самого высокого качества).

Размер снимка должен быть не менее 1500\*1500 пикселей.  
Объект съемки должен быть в фокусе.

### **Ответственность авторов.**

Автор обязательно подписывает статью. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами. Ставя под статьей свою подпись, автор тем самым передает редакции право на ее издание, гарантирует ее оригинальность и удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

При определении авторства рекомендуется руководствоваться критериями ICJME.

Автор должен иметь точную и полную информацию по исследованию, описанному в статье, которая может быть представлена по запросу.

Автор не имеет право представлять одну статью на публикацию в нескольких научных изданиях. В случае использования в статье информации, которая была ранее опубликована, автор обязан указать источник и автора цитируемой информации. Кроме того, автор обязан предоставить редактору копию цитируемой статьи.

Автору необходимо подтвердить, что его статья оригинальна, и указать источники цитируемой информации, при наличии таковой, для получения разрешения ссылки на работы других авторов.

Автор несет ответственность за соблюдение национальных и местных законов при проведении исследований с участием людей и животных.

Автор должен получить разрешение на публикацию от человека (людей), который принимал участие в исследовании, и соблюдать конфиденциальность.

Необходимо заявить о наличии или отсутствии потенциального конфликта интересов (например, конкурирующие интересы, которые, по мнению автора, могут иметь прямое или опосредованное влияние на публикационный процесс) (см. рекомендации ICJME).

При идентификации значительной ошибки в публикации автор обязан незамедлительно сообщить об этом редактору. На протяжении всего процесса публикации автор обязан сотрудничать с редактором и издателем, добавляя, убавляя и исправляя статью, в случае необходимости. При выявлении значительной ошибки, неточности данных и др. после публикации редакция оставляет за собой право изъять опубликованную статью.

Автор полностью берет на себя ответственность за возможный плагиат текста, рисунков и др. Любое нарушение авторских прав будет рассмотрено согласно алгоритму COPE.

При рассмотрении полученных авторских материалов Редакция руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47), принципами EASE и «Singapore Statement on Research Integrity».

Авторам рекомендуется предоставлять ссылку на свой цифровой профиль в ORCID.

Статьи, представленные с нарушением правил оформления, не рассматриваются.

Корректур авторам не высылаются.

### **Правила оформления пристатейных списков литературы.**

Правила оформления пристатейных списков литературы (библиография) для авторов составлены с учетом "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы" Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

Библиографическое описание отечественных журналов полное, иностранные должны соответствовать стилю PubMed или MEDLINE.

Порядок составления списка: 1) автор(ы) книги или статьи (при авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах -- 6 первых авторов "и др.", в иностранных -- "et al."); 2) если в качестве авторов книг выступают редакторы, после фамилии следует ставить "ред.", в иностранных "ed."; 3) название книги и статьи; 4) выходные данные.

**Образец списка литературы (состоит из двух частей):**

Литература

1. Tasali N., Cubuk R., Sinanoğlu O., Sahin K., Saydam B. MRI in Stress Urinary Incontinence Endovaginal MRI With an Intracavitary Coil and Dynamic Pelvic MRI. *Urology Journal*. 2012; 9 (1): 397-404.
2. Тупкина Н.В., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Баринаева М.Н., Пушкарь Д.Ю. Недержание мочи при напряжении после хирургического лечения пролапса тазовых органов. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014; 2: 98-102.
3. Баринаева М.Н., Солопова А.Е., Гвоздев М.Ю., Годунов Б.Н., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография при стрессовом недержании мочи. *Акушерство, гинекология, репродуктология*. 2015; 9 (1): 43-52.

References

1. Tasali N., Cubuk R., Sinanoğlu O., Sahin K., Saydam B. MRI in Stress Urinary Incontinence Endovaginal MRI With an Intracavitary Coil and Dynamic Pelvic MRI. *Urology Journal*. 2012; 9 (1): 397-404.
2. Tupikina N.V., Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Barinova M.N., Pushkar' D.Yu. Stress incontinence after surgery for pelvic organ prolapse. *Experimental and clinical urology*. 2014; 2: 98-102 (in Russian).
3. Barinova M.N., Solopova A.E., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Ternovoy S.K. Magnetic Resonance Imaging for Stress Urinary Incontinence. *Obstetrics, gynecology, reproductology*. 2015; 9 (1): 43-52 (in Russian).

**Оформление книг, монографий, сборников:**

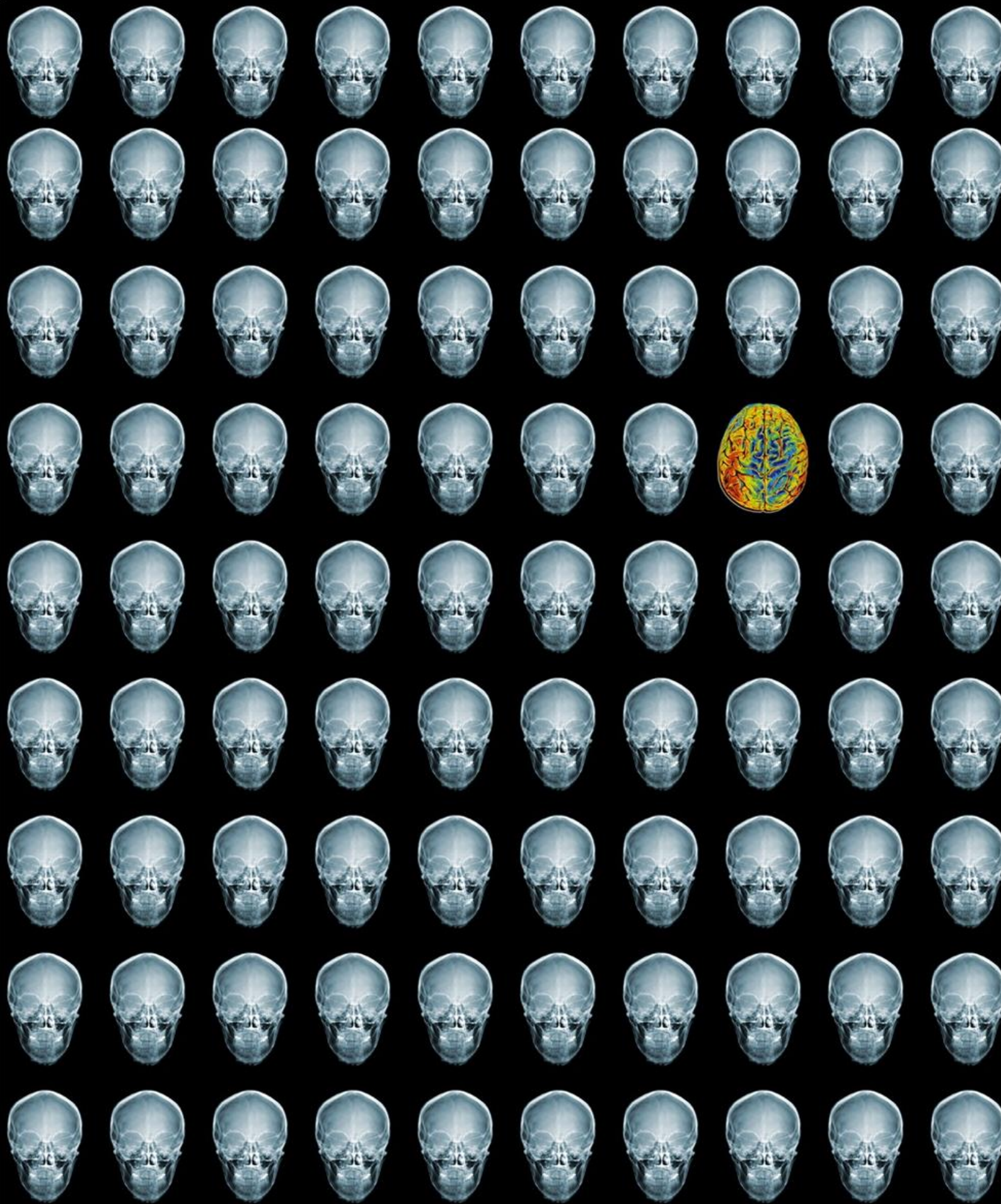
- Юдин Л.А., Кондрашин С.А. Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез. Москва, Видар, 1995. 120 с.  
Yudin L.A., Kondrashin S.A. Radiology of the salivary glands diseases. Moscow, Vidar, 1995. 120 p. (in Russian).

**Оформление статьи с DOI:**

- McHugh K., Disini L. Commentary: for the children's sake, avoid non-contrast CT. *Cancer Imaging*. 2011; 1 (11): 16-18. DOI: 10.1102/1470-7330.2011.0003

**Оформление интернет-ресурса:**

- Chronic respiratory disease (2015). Available at: [http://www.who.int/respiratory/other/Pulmonary\\_hypertension/ru/](http://www.who.int/respiratory/other/Pulmonary_hypertension/ru/) (accessed 7 February 2014) (in Russian).



# REJR

Том 10. № 1. 2020 год.