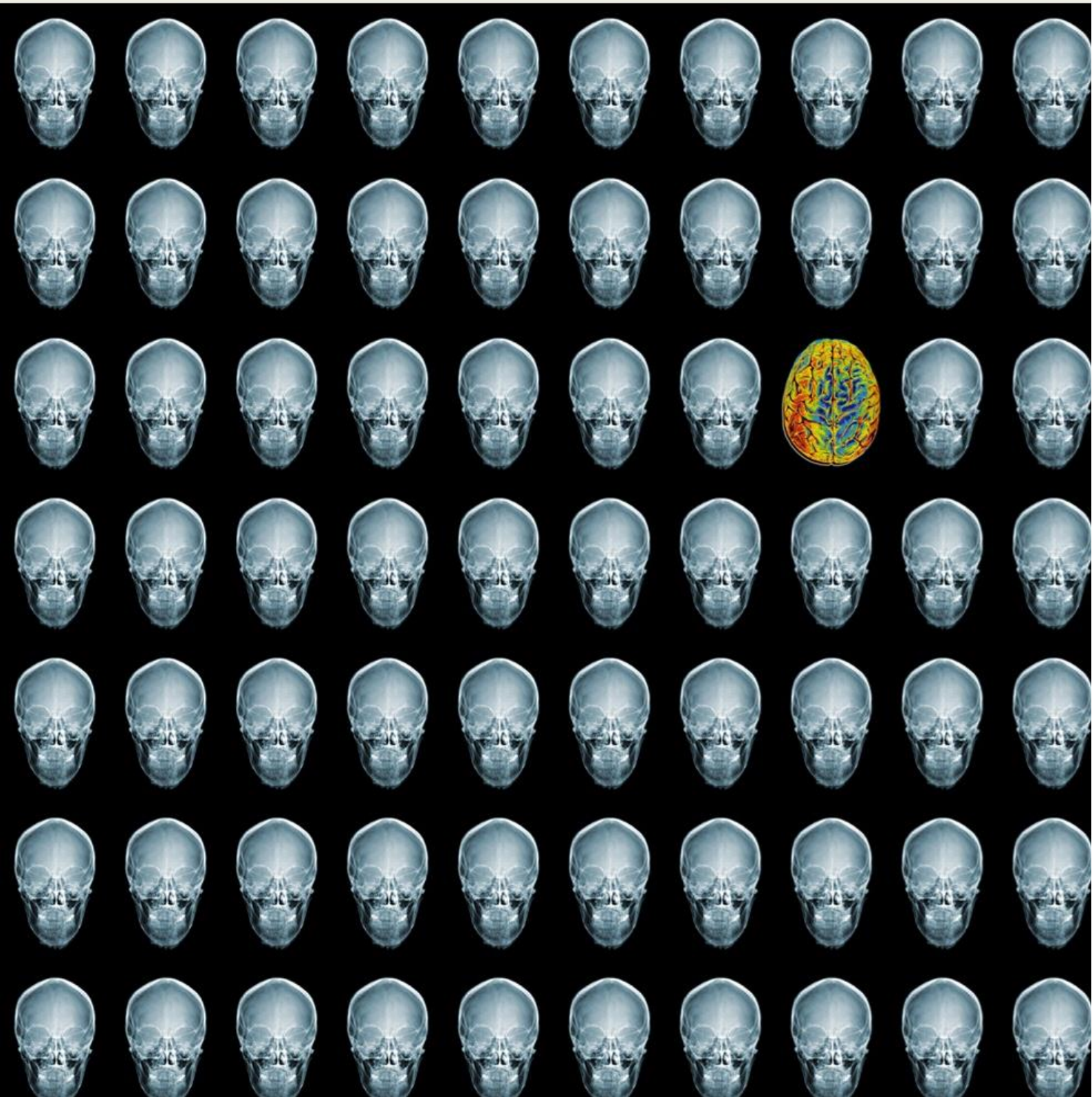
www.rejr.ru

ISSN 2222-7415

REJR

Russian Electronic Journal of Radiology
Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики

Том 12. N 1. 2022 год.



REJR

Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики
Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)
Том 12. № 1. 2022 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
Почта журнала:
rejr@rejr.ru

Техническая поддержка:
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)

Заместитель главного редактора:
Профессор **Бахтиозин Р.Ф.** (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** (Ausitria)

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 **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)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ.....6
ЛЕКЦИЯ
ВНУТРИРОТОВАЯ ПЕРИАПИКАЛЬНАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЯ: СЛОЖНОСТИ «ПРОСТОЙ» МЕТОДИКИ.....6-20
Аржанцев А.П.
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ РЕЛАКСОМЕТРИЯ И ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МРТ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ И IDH1-СТАТУСА ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....21-31
Чехонин И.В., Погосбекян Э.Л., Никитин П.В., Баталов А.И., Быканов А.Е., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Пронин И.Н.
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....32-42
Малов А.А., Еремин С.А., Бахтиозин Р.Ф., Ильясов К.А.
РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ГАДОКСЕТОВОЙ КИСЛОТОЙ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПЕЧЕНИ.....43-55
Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Нерестюк Я.И., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Каприн А.Д.
ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ.....56-66
Мезикова Е.А., Завадовская В.Д., Белобородова Е.В., Долгалев И.В., Тонких О.С., Родионова О.В.
ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ДИФФУЗИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ТАЗА У ЖЕНЩИН.....67-79
Берген Т.А., Фокин В.А., Пустоветова М.Г., Сойнов И.А., Чернявский А.М., Труфанов Г.Е.
ОБЪМНЫЕ ПЭТ-БИОМАРКЕРЫ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА. ПЕРВЫЙ ОПЫТ АВТОМАТИЧЕСКОГО И РУЧНОГО МЕТОДОВ ОЦЕНКИ.....80-88
Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А.
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ
ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШАЯ ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ.....89-97
Беляевская А.А., Петелин Д.С., Волель Б.А., Терновой С.К.
РОЛЬ МРТ В ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....98-111
Путило Д.В., Стукалова О.В.
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
ВРОЖДЕННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ЭВЕНТРАЦИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО: ПОСМЕРТНАЯ МРТ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....112-128
Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Быченко В.Г., Щеголев А.И., Серова Н.С.
АРТЕРИАЛЬНОЕ СПИНОВОЕ МАРКИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....129-134
Чухонцева Е.С., Морозова Т.Г.
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА АКТИНОМИКОЗА У ПАЦИЕНТА С РАДИОНЕКРОЗОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ (МНОГОЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ).....135-140
Пшеничникова Е.С., Бабкова А.А., Серова Н.С., Панкратов А.С., Шаманаева Л.С.
BENIGN PHYLLODES TUMOUR PRESENTING AS A PAINLESS PALPABLE BREAST LUMP: PRE-SURGICAL AND POST-SURGICAL IMAGING FINDINGS.....141-146
Sanchez-Rodriguez I.G., Garcia-Blanco M.C., Rivera-Sotelo N., Franco-Uribe A.Y., Roldan-Voladez E.
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ С БРОНХИАЛЬНЫМ СВИЩОМ И ТОРАКАЛЬНЫМ ДЕФЕКТОМ.....147-151
Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Енилёнис И.И., Фролова О.П., Отс О.Н., Мартель И.И.
PULMONARY ECHINOCOCCOSIS WITH EXTENSION TO SPLEEN AND LIVER IN A PATIENT WITH HAIRY CELL LEUKAEMIA AT THIRD RELAPSE.....152-161
Garcia-Blanco M.C., Rumoroso-Garcia A., Chapa-Ibargüengoitia M., Roldan-Valadez E.
INTERMITTENT OBSTRUCTIVE JAUNDICE DUE TO A DUODENAL DIVERTICULUM: LEMMEL'S SYNDROME INITIALLY MISSED ON CT BUT LATER EVINCED WITH MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOGRAPHY AND ENDOSCOPY.....162-170

CONTENTS

FROM THE EDITOR.....6
LECTURE
INTRAORAL PERIAPICAL RADIOGRAPHY: THE DIFFICULTIES OF THE "SIMPLE" METHOD.....6-20
Arzhantsev A.P.
ORIGINAL ARTICLES
MAGNETIC RESONANCE RELAXOMETRY AND DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING IN GLIOMA GRADING AND IDH1 MUTATIONAL STATUS ASSESSMENT.....21-31
Chekhonin I.V., Pogosbekyan E.L., Nikitin P.V., Batalov A.I., Bykanov A.E., Maryashev S.A., Pitskhelauri D.I., Zakharova N.E., Pronin I.N.
CARDIAC MRI IN ASSESSMENT OF ANATOMY OF THE LEFT ATRIAL AND PULMONARY VEINS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.....32-42
Malov A.A., Eremin S.A., Bakhtiozin R.F., Ilyasov K.A.
THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH GADOXETIC ACID IN THE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL RESERVE OF THE LIVER.....43-55
Mnatsakanyan M.K., Rubtsova N.A., Kabanov D.O., Nerestyuk Ya.I., Sidorov D.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Kaprin A.D.
POSSIBILITIES OF PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIFFUSE LIVER DISEASES.....56-66
Mezikova E.A., Zavadovskaya V.D., Beloborodova E.V., Dolgalev I.V., Tonkih O.S., Rodionova O.V.
ASSESSMENT OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DIFFUSION PARAMETERS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PELVIC CANCER IN WOMEN.....67-79
Bergen T.A., Fokin V.A., Pustovetova M.G., SoynovI.A., Chernyavskiy A.M., Trufanov G.E.
VOLUMETRIC PET-BIOMARKERS IN HODGKIN'S LYMPHOMA. THE INITIAL EXPERIENCE OF AUTOMATIC AND MANUAL METHODS OF EVALUATION.....80-88
Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V., Pursanova D.M.,Shurupova I.V., Manukova V.A.
REVIEWS
FIRST-TIME DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.....89-97
Beliaevskaia A.A., Petelin D.S., Volel B.A., Ternovoy S.K.
THE ROLE OF MRI IN THE EXAMINATION OF PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY.....98-111
Putilo D.V., Stukalova O.V.
CASE REPORTS
CONGENITAL DIAPHRAGMATIC EVENTRATION IN A NEWBORN: POSTMORTEM MRI AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS.....112-128
Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Serova N.S.
ARTERIAL SPIN LABELING IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT.....129-134
Chukhontseva E.S., Morozova T.G.
RADIOLOGY OF ACTINOMYCOSIS IN A PATIENT WITH RADIONECROSIS OF THE MANDIBLE (LONG-TERM FOLLOW-UP).....135-140
Pshenichnikova E.S., Babkova A.A., Serova N.S., Pankratov A.S., Shamanaeva L.S..
BENIGN PHYLLODES TUMOUR PRESENTING AS A PAINLESS PALPABLE BREAST LUMP: PRE-SURGICAL AND POST-SURGICAL IMAGING FINDINGS.....141-146
Sanchez-Rodriguez I.G., Garcia-Blanco M.C., Rivera-Sotelo N., Franco-Uribe A.Y., Roldan-Voladez E..
DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF POST-RESECTION PLEURAL EMPYEMA WITH BRONCHIAL FISTULA AND CHEST WALL DEFECT.....147-151
Giller D.B., Kesaev O.Sh., Enilenis I.I., Frolova O.P., Ots O.N., Martel I.I.
PULMONARY ECHINOCOCCOSIS WITH EXTENSION TO SPLEEN AND LIVER IN A PATIENT WITH HAIRY CELL LEUKAEMIA AT THIRD RELAPSE.....152-161
Garcia-Blanco M.C., Rumoroso-Garcia A., Chapa-Ibargüengoitia M., Roldan-Valadez E.
INTERMITTENT OBSTRUCTIVE JAUNDICE DUE TO A DUODENAL DIVERTICULUM: LEMMEL'S SYNDROME INITIALLY MISSED ON CT BUT LATER EVINCED WITH MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOGRAPHY AND ENDOSCOPY.....162-170
Leslie-Marisol Gonzalez-Hermosillo, Jose-Gustavo Reyes-Rodriguez, Gustavo Reyes-Rodriguez,

Leslie-Marisol Gonzalez-Hermosillo, Jose-Gustavo Reyes-Rodriguez, Gustavo Reyes-Rodriguez, Fatima Palacio-Lopez, Maria-del-Carmen Garcia-Blanco, Gerardo Blanco-Velasco, Enrique Rojas-Herrera, Ernesto Roldan-Valadez.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

К 70-и ЛЕТИЮ АКАДЕМИКА РАН БОРИСА ИВАНОВИЧА ДОЛГУШИНА.....171-172

АВТОРАМ.....173-176

Fatima Palacio-Lopez, Maria-del-Carmen Garcia-Blanco, Gerardo Blanco-Velasco, Enrique Rojas-Herrera, Ernesto Roldan-Valadez.

GREETINGS

TO THE 70th ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN RAS BORIS IVANOVICH DOLGUSHIN.....171-172

FOR ATHORS.....173-176

От редакции

Дорогие читатели!

Вы получили первый номер Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики за 2022 год (REJR, Том 12, No1, 2022).

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стабилизировалась и мы видим снижение заболеваемости. В Москве, Подмосковье и некоторых других регионах отменено ношение масок! Снижается количество госпитализаций пациентов с поражением легких. Вместе с тем, создается впечатление, что поражение органов-мишеней, только увеличивается. Мы планируем продолжать рубрику, посвященную лучевой диагностике COVID-ассоциированных изменений легких и применение методов лучевой диагностики при поражении других органов. Мы уверены, что публикация материалов, связанных с данной темой, будет полезна практическим врачам.

Конечно, мы продолжаем печатать лекции, научные обзоры, оригинальные статьи и случаи из практики. В этом номере вашему вниманию представлена лекция, два научных обзора, 6 оригинальных статей и 7 случаев из практики.

Работа редколлегии журнала продолжается в стандартном режиме. Мы готовим журнал из статей, которые авторы присылают нам на почту www.rejr.ru. Однако я вынужден констатировать, что количество недостаточно качественно выполненных работ не снижается. Убедительно прошу авторов перед отправкой статьи в журнал внимательно ознакомиться с требованиями, которые предъявляются к подаче материалов (http://www.rejr.ru/avtoram/avtoram.html).

Как всегда, мы ждем от наших читателей и авторов обратную связь - отзывы, вопросы и пожелания по работе журнала.

Желаю всем здоровья, благополучия и больших творческих успехов на благо наших пациентов!

Главный редактор
Академик РАН С.К. Терновой

ЛЕКЦИЯ

ВНУТРИРОТОВАЯ ПЕРИАПИКАЛЬНАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЯ: СЛОЖНОСТИ «ПРОСТОЙ» МЕТОДИКИ

Аржанцев А.П.

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

Внутриротовая периапикальная рентгенография является сложной методикой в отношении получения и интерпретации изображения. Особенности данной методики проявляются искажениями изображения формы и размеров анатомических деталей и патологических зон, вертикальных взаимоотношений анатомических деталей между собой и с зонами деструкции костной ткани. Не всегда является точным определение количества корневых каналов зубов и степени их обтурации, не достоверны измерения и расчеты по снимкам.

Искажения изображения значительно увеличиваются при несоблюдении правил съемки. Часто встречающимися погрешностями являются: произвольный выбор углов наклона и места центрации рентгеновской трубки, неправильное расположение приемника рентгеновского излучения во рту пациента, неэффективный подбор физико-технических условий съемки, несоблюдение условий постпроцессорной обработки и печати цифрового изображения.

Интерпретация внутриротовых периапикальных рентгенограмм должна осуществляться с учетом знаний о проекционных закономерностях рентгеноскиалогической картины в норме и при патологических процессах в зубоальвеолярной области.

Ключевые слова: внутриротовая периапикальная рентгенография, зубоальвеолярная область, особенности методики, искажения изображения, методические погрешности, интерпретация рентгенограмм.

Контактный автор: Аржанцев А.П., e-mail: andrey-p-a@mail.ru

Для цитирования: Аржанцев А.П. Внутриротовая периапикальная рентгенография: сложности «простой» методики. REJR 2022; 12(1):6-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-6-20.

Статья получена: **31.08.21** **Статья принята:** **23.12.21**

INTRAORAL PERIAPICAL RADIOGRAPHY: THE DIFFICULTIES OF THE "SIMPLE" METHOD

Arzhantsev A.P.

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

Intraoral periapical radiography is a complex technique for obtaining and interpreting images. The features of this technique are manifested by distortions of the image of the shape and size of anatomical parts and pathological zones, vertical relationships of anatomical parts between themselves and with the zones of bone destruction. It is not always accurate to determine the number of root canals of the teeth and the degree of their obturation, measurements and calculations are not reliable.

Image distortion increases significantly if the shooting rules are not followed. Often encountered errors are: an arbitrary choice of angles of inclination and the centration of the X-ray tube, the wrong location of the X-ray receiver in the patient's mouth, inefficient selection of physical and tech

nical conditions of shooting, non-compliance with the conditions of the post-processing and printing digital image.

The interpretation of intraoral periapical radiographs should be carried out taking into account the knowledge of the projection patterns of the X-ray diagnostic picture in normal and pathological processes in the dental alveolar region.

Keywords: intraoral periapical X-ray, dentoalveolar region, features of the method, image distortion, methodological errors, interpretation of radiographs.

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

For citation: Arzhantsev A.P. Intraoral periapical radiography: the difficulties of the "simple" method. REJR 2022; 12(1):6-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-6-20.

Received: 31.08.21 Accepted: 23.12.21

Внутриротовая периапикальная (контактная) рентгенография – старейшая рентгеностоматологическая методика, разработанная А.Цешинским в 1906 г. Эта методика начала применяться еще с начала XX века и на протяжении нескольких десятилетий являлась основным способом рентгенодиагностики зубоальвеолярной области. Несмотря на современное техническое оснащение рентгеностоматологии, периапикальная рентгенография не только не утратила своего значения, но по-прежнему является наиболее часто использующейся рентгенологической методикой в стоматологии, на долю которой приходится около 90% от общего числа внутриротовых исследований. Внутриротовая периапикальная рентгенография в определенных клинических ситуациях становится единственной методикой для осуществления прецизионной диагностики либо назначается в дополнение к ортопантомографии, панорамной или внеротовой рентгенографии челюстей.

Как известно, принцип получения изображения заключается в направлении рентгеновского луча на верхушку корня зуба перпендикулярно биссектрисе угла, образованного длинной осью зуба и плоскостью пленки. Для каждой группы зубов предусмотрены определенные углы наклона рентгеновской трубки, предложенные С.Л.Копельманом и Л.Г.Берман (1950). На снимке хорошего качества должны отчетливо выявляться структура костной ткани околокорневых отделов, кортикальная выстилка лунок зубов, корень, шейка, контактные и режущие поверхности коронок зубов, состояние обтурированного корневого канала, лунок отсутствующих зубов, периимплантационных костных тканей в зоне внутрикостных дентальных имплантатов (рис. 1 а-г).

Несмотря на кажущуюся простоту восприятия изображения периапикальная рентгенография является наиболее сложной по выполнению методикой в сравнение с другими способами съемки зубов и челюстей. Именно поэтому на практике невозможно получить идентичное изображение одного участка зубоальвеолярной области при повторных исследованиях (рис. 2 а, б), что создает трудности интерпретации изменений в динамике.

Рентгеноскиалогические особенности данной методики проявляются непропорциональностью отображения корней и особенно коронок зубов, деформацией контуров коронок и полостей зубов, отсутствием дифференциации твердых тканей зубов, проекционным увеличением размеров слоев эмали на режущих и жевательных поверхностях коронок, что более выражено при исследовании зубов верхней челюсти (рис. 3 а, б). Вследствие отображения коронок зубов в косовертикальной проекции у премоляров и моляров челюстей на контур выходят тени щечных бугров.

Кариозные полости также получают отображение в косовертикальной проекции, особенно у зубов верхней челюсти, поэтому может создаться ложная картина перфорации полости коронки зуба кариозным дефектом на жевательной поверхности (рис. 4 а). Более отчетливо отображается кариес на контактных поверхностях коронок и боковых поверхностях шеек зубов (рис. 4 б), в том числе под пломбами и искусственными коронками.

На периапикальных снимках не всегда предоставляется объективная информация о количестве и расположении корневых каналов зубов, а также о качестве их обтурации.

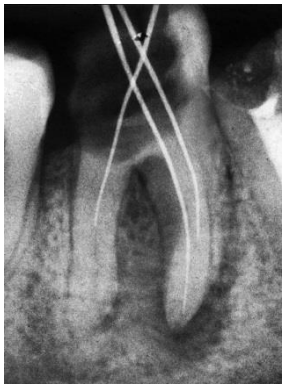


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1 в (Fig. 1 c)

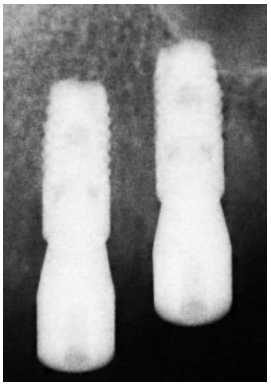


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

Рис. 1. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

Околокорневая и межкорневая костная деструкция у зуба 4.6 (а). Корневая киста у зуба 1.6 (б). Внутренняя резорбция корня зуба 1.1 (в). Внутрикостные винтовые дентальные имплантаты замещают зубы 2.4 и 2.5 (г).

Fig. 1. Intraoral periapical radiographs.

Near-root and inter-root bone destruction in the tooth 4.6 (a). Root cyst of the tooth 1.6 (b). Internal resorption of the tooth root 1.1 (c). Intraosseous screw dental implants replace teeth 2.4 and 2.5 (d).

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы зубов 1.3 и 1.4, выполненные с интервалом времени 30 мин.

В сравнении с первым снимком (а) на втором снимке (б) деструкция выражена больше у корней зуба 1.4 и меньше у корня зуба 1.3.

Fig. 2. Intraoral periapical radiographs of teeth 1.3 and 1.4, performed at a time interval of 30 minutes.

In comparison with the first image (a), the second image (b) shows a larger destruction at the roots of the tooth 1.4 and a smaller destruction at the root of the tooth 1.3.

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. Экспериментальное иследование зубов 2.5 и 2.6.

При периапикальной рентгенографии (а) происходит проекционное искажение изображения корней и коронок зубов 2.5, 2.6, полости коронки зуба 2.6 в сравнении с контрольным снимком (б).

Fig. 3. Experimental examination of teeth 2.5 and 2.6.

During periapical radiography (a), there is a projection distortion of the image of the roots and crowns of teeth 2.5, 2.6, the cavity of the crown of the tooth 2.6 in comparison with the control image (b).

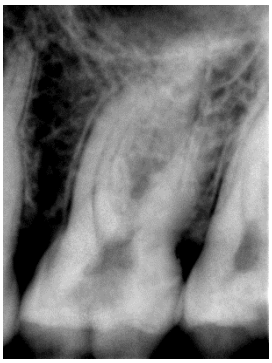


Рис. 4 а (Fig. 4 a)

Рис. 4 б (Fig. 4 b)

Рис. 4. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

а - тень кариозной полости на жевательной поверхности коронки зуба 2.6 проекционно наслаивается на полость зуба; б - кариес на контактной поверхности коронки зуба 1.7 и боковой поверхности шейки зуба 1.6.

Fig. 4. Intraoral periapical radiographs.

a - the shadow of the carious cavity on the chewing surface of the tooth crown 2.6 is projected onto the tooth cavity; b - caries on the contact surface of the tooth crown 1.7 and the lateral surface of the tooth neck 1.6.

Менее отчетливо корневые каналы выявляются в зоне премоляров и моляров верхней челюсти из-за суммации теней корней этих зубов. При расположении двух корневых каналов в одном корне зуба друг за другом, появляется ложная картина наличия только одного корневого канала (рис. 5 а, б).

Если в корне зуба имеется один запломбированный корневой канал, то он обычно визуализируется отчетливо на всем протяжении. Исключением являются первые премоляры и моляры верхней челюсти из-за частичной или полной суммации теней пломбировочного материала в щечном и небном корнях этих зубов. При наличии в корне зуба двух корневых каналов наблюдается частичная или полная суммация теней пломбировочного материала в них, что мешает объективной оценке качества пломбирования этих корневых каналов (рис. 6 а, б, в). Когда в корне зуба из двух корневых каналов запломбирован только один, обнаружить необтурированный корневой канал в большинстве случаев не удается. Анастомозы между корневыми каналами, как правило, не определяются. Не выявляются перфорации передней и задней стенок корней зубов (рис. 7 а, б).

При уплощении верхушки корня зуба краеобразующая тень соответствует не анатомической верхушке корня, а его внутренней поверхности. Поэтому правильно запломбированный корневой канал может выглядеть недопломбированным из-за проекционного смещения контуров внутренней поверхности корня зуба по отношению к пломбировочному материалу (рис. 8 а). На рентгенограммах можно оценить расположение корневой иглы или пломбировочного материала только по отношению к видимой верхушке корня зуба. Если апикальное отверстие открывается на анатомической верхушке корня или боковых поверхностях корня зуба, то рентгеновская картина будет достоверна. При расположении апикального отверстия выше анатомической верхушки корня зуба на передней или задней поверхностях корня, будет создаваться картина недопломбированного до верхушки корня корневого канала (рис. 8 б). Фрагменты эндодонтических инструментов в пространстве обтурированного корневого канала визуализируются не всегда.

Диагностика переломов корней зубов не вызывает затруднений при смещении отломков. В этом случае определяются неровность боковых поверхностей корней зубов и частичное заполнение пломбировочным материалом образовавшейся линии повреждения. Однако трещины и горизонтальные переломы корней зубов без смещения отломков могут выявляться нечетко или не быть видны.

Тени периапикальных костных деструкций небольших размеров в зависимости от их расположения либо суммируются с изображением корней зубов и уменьшаются в размере, либо проекционно вытягиваются

Рис. 5 а (Fig. 5 a)

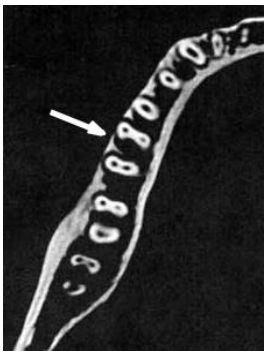


Рис. 5 б (Fig. 5 b)

Рис. 5. Рентгенологическое исследование зуба 3.6.

а - на внутриротовой периапикальной рентгенограмме создается ложная картина наличия только одного канала в каждом из корней зуба; б – при МСКТ, аксиальный срез, в каждом корне зуба визуализируются по 2 корневых канала.

Fig. 5. X-ray examination of the tooth 3.6.

a - a false picture of the presence of only one channel in each of the roots of the tooth is created on an intraoral periapical radiograph; b - with MSCT, an axial section, 2 root channels are visualized in each root of the tooth.

Рис. 6 а (Fig. 6 a)

Рис. 6 б (Fig. 6 b)

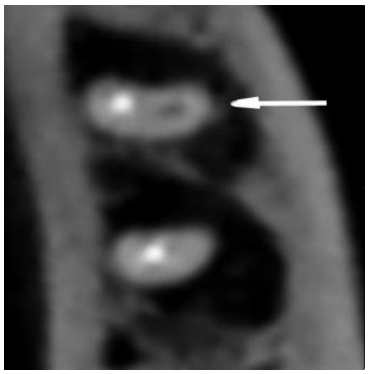


Рис. 6 в (Fig. 6 c)

Рис. 6. Рентгенологическое исследование зуба 3.6.

На внутриротовой периапикальной рентгенограмме в медиальном корне определяются 2 обтурированных корневых канала, соединяющихся в общий канал в нижней трети корня (а). При КЛКТ, трансверзальный (б) и аксиальный (в) срезы, видно, что один из корневых каналов в нижней трети медиального корня не запломбирован.

Fig. 6. X-ray examination of the tooth 3.6.

On an intraoral periapical radiograph, 2 obturated root canals are determined in the medial root, connecting into a common canal in the lower third of the root (a). With CBCT, transversal (b) and axial (c) sections, it is clear that one of the root canals in the lower third of the medial root is not sealed.

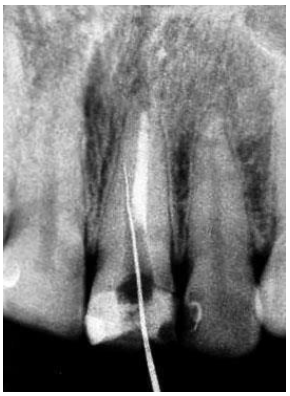


Рис. 7 а (Fig. 7 a)

Рис. 7 б (Fig. 7 b)

Рис. 7. Рентгенологическое исследование зуба 2.1.

а - на внутриротовой периапикальной рентгенограмме тень концевого отдела корневой иглы отображается в проекции корня; б – при КЛКТ, трансверзальный срез, определяется перфорация передней стенки корня.

Fig. 7. X-ray examination of the tooth 2.1.

displayed in the root projection; b - with CBCT, a transversal section, the perforation of the anterior wall of the root is determined.

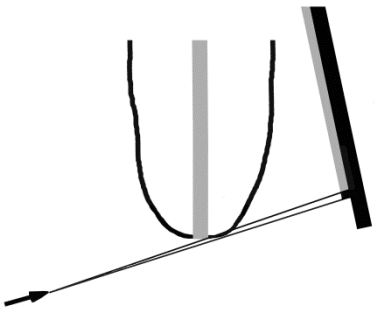


Рис. 8 а (Fig. 8 a)

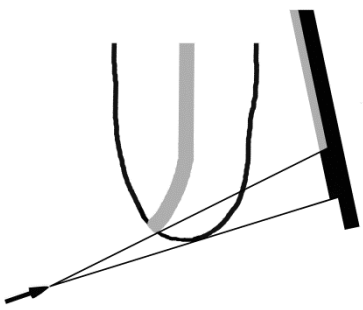


Рис. 8 б (Fig. 8 b)

Рис. 8. Внутриротовая периапикальная рентгенография.

а - корневой канал открывается на верхушке корня. Из-за уплощения верхушки корня корневой канал выглядит недопломбированным; б - корневой канал открывается на передней поверхности корня. Ложная картина не полностью запломбированного корневого канала.

Fig. 8. Intraoral periapical radiography.

a - the root canal opens at the top of the root. Due to the flattening of the root tip, the root canal looks under - sealed; b - the root canal opens on the front surface of the root. A false picture of an incompletely sealed root canal.

и становятся нечетко различимыми. Те зоны деструкций или полостные образования, которые локализуются у передней поверхности корня зуба, наслаиваясь на изображение апикального отдела корня зуба, значительно уменьшаются в размере (рис. 9 а). С проекционным увеличением отображаются зоны деструкций, которые находятся в одной плоскости с корнем зуба (рис. 9 б). Контуры патологических зон, находящихся ближе к внутренней кортикальной пластине, в меньшей степени проекционно укорачиваются по вертикали (рис. 9 в), чем деструкции, прилежащие к передней поверхности корня. У моляров и первых премоляров верхней челюсти нередко происходит суммация теней щечного и нёбного корней, что может явиться причиной отсутствия на снимке изображения зоны деструкции у щечного корня. Контуры околокорневых деструкции значительных размеров, локализующихся вокруг корней зубов, в основном проекционно увеличиваются по высоте, смещаясь в сторону альвеолярного края и иногда создают картину обширного костного кармана (рис. 10 а, б).

Начальные проявления костной резорбции в зоне фуркаций корней зубов могут не визуализироваться из-за их суммации с твердыми тканями зубов. Межкорневая деструкция кости, достигшая значительных размеров, как правило, хорошо видна на снимках. Зоны резорбции костной ткани и костные полости небольших размеров у боковой поверхности корней зубов получают отображение, если их тени не суммируются с контурами корней зубов. При частичной суммации с твердыми тканями корня они могут казаться меньшего, чем в действительности, размера.

Деструкции в губчатом слое челюстей независимо от их размеров на снимках не выявляются. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют, что искусственный дефект любого диаметра, созданный в пределах губчатого вещества, неразличим. Нечеткое отображение в виде снижения плотности кости на фоне сохранившегося трабекулярного рисунка получают дефекты, нарушающие целостность переходной зоны между губчатым и кортикальным веществом кости (рис. 11 а, б).

Непропорциональное отображение зубоальвеолярной области, особенно высоты межальвеолярных перегородок, не позволяет судить о распространенности пародонтальных костных изменений. При нормальном состоянии пародонта краеобразующие тени межальвеолярных перегородок образуются

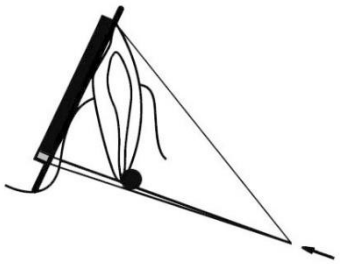


Рис. 9 а (Fig. 9 a)

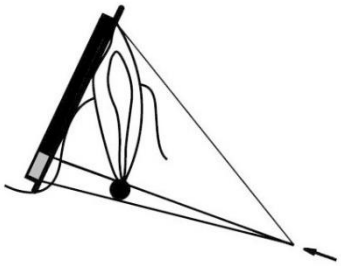


Рис. 9 б (Fig. 9 b)

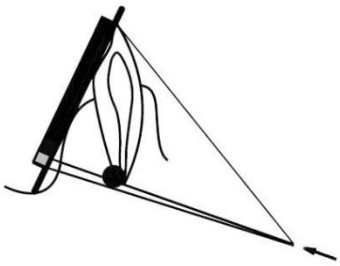


Рис. 9 в (Fig. 9 c)

Рис. 9. Внутриротовая периапикальная рентгенография.

Закономерности изображения периапикальных костных деструкций в зависимости от их расположения (а, б, в). Объяснение в тексте.

Fig. 9. Intraoral periapical radiography.

Regularities of the image of periapical bone destructions depending on their location (a, b, c). Explanation in the text.

Рис. 10 а (Fig. 10 a)

Рис. 10 б (Fig. 10 b)

Рис. 10. Рентгенологическое исследование области зубов 4.2 и 4.3.

а – на внутриротовой периапикальной рентгенограмме выявляется костная полость с нечёткими контурами у корня зуба 4.3, обширный костный карман у корня зуба 4.2. Тени деструкций у корней этих зубов частично суммируются; б – на ортопантомограмме (фрагменте) раздельно определяются костные полости с отчетливыми контурами у корней зубов 4.2 и 4.3.

Fig. 10. X-ray examination of the teeth 4.2 and 4.3.

a –- on intraoral periapical radiograph revealed bone cavity with fuzzy contours at the root of the tooth 4.3, extensive bone pocket at the root of the tooth 4.2. The shadows of destruction at the roots of these teeth are partially summed up; b – on the orthopantomogram (fragment), bone cavities with distinct contours at the roots of the teeth 4.2 and 4.3 are separately determined.

Рис. 11 а (Fig. 11 a)

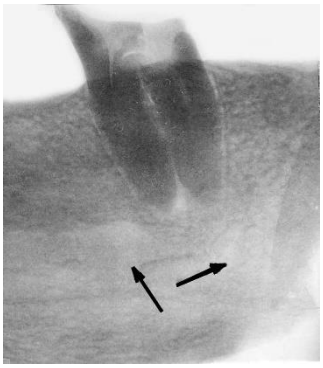


Рис. 11 б (Fig. 11 b)

Рис. 11. Фрагмент скелетированной нижней челюсти с зонами искусственных дефектов в губчатом веществе с повреждением переходной зоны (а).

На рентгенограмме определяются нечеткие тени овальной формы (б).

Fig. 11. A fragment of a skeletonized lower jaw with zones of artificial defects in the spongy substance with damage to the transition zone (a).

On the X-ray image, fuzzy shadows of an oval shape (b) are determined.

наружными кортикальными пластинами челюстей, на фоне которых отображаются внутренние кортикальные пластины. Суммация теней двух кортикальных пластин не позволяет дифференцировать, какая из них поражена больше (рис. 12 а, б).

Контуры кончика и крыльев носа часто наслаиваются на изображение резцов верхней челюсти, создавая ложную картину снижения плотности или резорбции кости в зоне боковых резцов. Расширение резцового (носонёбного) канала выглядит как овальная тень просветления, проецирующаяся на периапикальные отделы центральных резцов. Такая картина может быть ошибочно принята за полостное образование в зоне центральных резцов (рис. 13 а). Нередко интенсивная тень дна верхнечелюстных пазух воспринимается как корневая киста больших размеров в зоне моляров верхней челюсти, корни которых в большинстве случаев отображаются на фоне альвеолярных бухт. Подбородочные отверстия могут наслаиваться на периапикальные отделы премоляров нижней челюсти, симулируя картину полостных образований (рис. 13 б). В перечисленных ситуациях необходимо определить ширину периодонтальной щели у корней зубов, располагающихся в проекции таких зон. Наличие четко прослеживаемой неизмененной по ширине тени периодонта дает основание предполагать отсутствие патологических изменений.

При интерпретации внутриротовых рентгенограмм оценивается ширина периодонтальной щели, состояние кортикальной выстилки лунок зубов, структура костной ткани околокорневых и периимплантационных отделов, состояние твердых тканей зубов (кариес, некариозные поражения, резорбция корня, наличие повреждения), корневого канала зуба (четкость визуализации, конфигурация, обтурация пломбировочным материалом, наличие резорбции, перфорации и фрагментов эндодонтических инструментов). В соответствии с проекционными искажениями изображения анализируются локализация пломбировочного материала и эндодонтических инструментов, выведенных за пределы корня, внутрикостных дентальных имплантатов, величина пародонтальных костных карманов. Регистрируется состояние и восстановление костной тканью лунок удаленных зубов, наличие в них костных осколков, осколков корней зубов, пломбировочного материала. При патологических процессах в периодонте любой этиологии определяется локализация, форма, величина, состояние костных краев зоны деструкции, полостного образования или повреждения. Степень активности процесса характеризуется по наличию или отсутствию четкости и ровности контуров краев патологического участка, присутствию тени окаймляющего этот участок остеосклеротического ободка. Выявляется состояние окружающей костной ткани: наличие или отсутствие резорбции, зон остеосклероза, снижения или повышения

Рис. 12 а (Fig. 12 a)

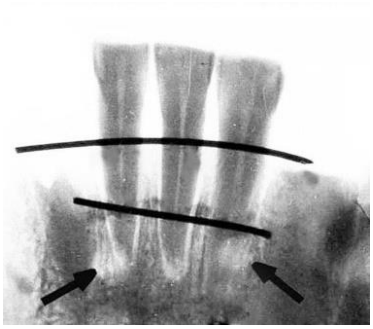


Рис. 12 б (Fig. 12 b)

Рис. 12. Экспериментальное исследование скелетированной нижней челюсти с искусственными дефектами в околокорневых тканях, металлическими маркерами на вершинах межальвеолярных перегородок.

а – контрольная рентгенограмма. Изображение дефектов отчетливое, их форма округлая. Тени маркеров вершин межальвеолярных перегородок почти на одном уровне; б – периапикальная рентгенография. Контуры дефектов вытягиваются по вертикали и смещаются вверх, наслаиваясь на тени корней зубов. Маркер на наружной кортикальной пластине смещается вверх.

Fig. 12. Experimental study of a skeletonized mandible with artificial defects in the near-root tissues, metal markers on the tops of the interalveolar septa.

a – control radiograph. The image of the defects is clear, their shape is rounded. The shadows of the markers of the vertices of the interalveolar septa are almost at the same level; b – periapical radiograph. The contours of the defects are stretched vertically and shifted upwards, layering on the shadows of the roots of the teeth. The marker on the outer cortical plate is shifted upwards.

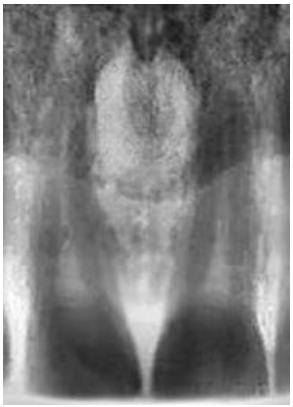


Рис. 13 а (Fig. 13 a)

Рис. 13 б (Fig. 13 b)

Рис. 13. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

а – тень расширенного резцового канала частично видна в проекции корней зубов 1.1 и 2.1;

б – контур подбородочного отверстия суммируется с изображением верхушки корня зуба 3.4.

Fig. 13. Intraoral periapical radiographs.

a – the shadow of the expanded incisor canal partially in the projection of the roots of the teeth 1.1 and 2.1;
b – the contour of the chin opening is summed up with the image of the tip of the tooth root 3.4.

визуальной плотности кости. С учетом закономерных проекционных искажений определяется горизонтальное соотношение патологических зон с расположенными рядом анатомическими образованиями.

Основные сложности выполнения внутриротовой периапикальной рентгенографии заключаются в точности центрации пучка излучения на верхушки корней зубов и выбора оптимального угла наклона рентгеновской трубки. У первого премоляра и моляров верхней челюсти соблюдать правило центрации пучка излучения одновременно на все верхушки корней невозможно, и рентгеновский луч ориентируется между щечными и нёбным корнями. Поэтому изображение щечных корней проекционно укорачивается, а нёбного корня – удлиняется. Это выражено у зубов, у которых щечные корни располагаются на удалении от небного корня. Атипичная конфигурация или отек мягких тканей лица создают дополнительные трудности для центрации и ориентации излучателя.

Правильность проведения периапикальной рентгенографии в основном зависит от человеческого фактора – способности специалиста, осуществляющего съемку, к пространственному мышлению и творческой работе. Собственные наблюдения свидетельствуют, что даже многолетний опыт работы рентгенолаборанта, не обладающего этими качествами, не является гарантом выполнения им приемлемых по качеству снимков. Именно поэтому при проведении данного способа съемки возникают многочисленные методические погрешности, добавляющие искажения к имеющимся особенностям изображения.

Распространенными погрешностями выполнения внутриротовой периапикальной рентгенографии являются произвольный выбор углов наклона и места центрации рентгеновской трубки, неправильное расположение и фиксация во рту пациента приемника излучения, неточность установки и плохая фиксация головы пациента.

При меньшем, чем следует, наклоне рентгеновской трубки происходит вытягивание всего изображения по вертикали (рис. 14 а) в сравнении с правильной съемкой, что может быть причиной непопадания на снимок контуров периапикальных отделов. При чрезмерном наклоне излучателя изображение анатомических деталей уменьшается и деформируется (рис. 14 б). В связи с этим периапикальная костная резорбция или полостное образование небольших размеров в зависимости от расположения отображаются как расширение периодонтальной щели либо не выявляются (рис. 15 а, б, в).

Неточная центрация рентгеновской трубки становится причиной искажения контуров зубов и нечеткости передачи структуры околокорневых отделов. Горизонтальное смещение центрального рентгеновского луча приводит к суммации теней контактных поверхностей коронок и боковых поверхностей корней, расположенных рядом зубов (рис. 16 а). У зубов нижней челюсти изображение укорачивается, если луч центрируется ниже проекции корней, и удлиняется, если центрация происходит выше проекции верхушки корня. На верхней челюсти искажения изображения носят обратный характер. Горизонтальное смещение рентге-

Рис. 14 а (Fig. 14 a)

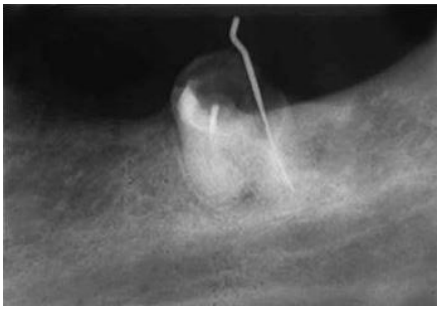


Рис. 14 б (Fig. 14 b)

Рис. 14. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

Искажения изображения зубоальвеолярной области обусловлены уменьшением (а) и увеличением (б) угла наклона рентгеновской трубки от правильного положения.

Fig. 14. Intraoral periapical radiographs.

Distortions of the image of the dentalalveolar region are caused by a decrease (a) and an increase (b) in the angle of inclination of the X-ray tube from the correct position.

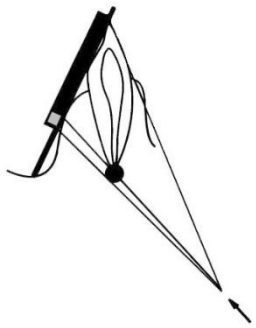


Рис. 15 а (Fig. 15 a)

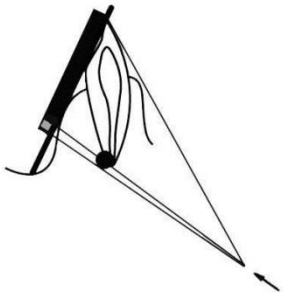


Рис. 15 б (Fig. 15 b)

Рис. 15 в (Fig. 15 c)

Рис. 15. Внутриротовая периапикальная рентгенография.

При увеличении наклона излучателя из-за суммации с тенями корней зубов контуры небольших костных деструкций около верхушки корня (а) и задней поверхности корня зуба (б) уменьшаются по вертикали. Изображение небольших деструкций около передней поверхности корня зуба может отсутствовать (в).

Fig. 15. Intraoral periapical radiography.

With an increase in the inclination of the radiator due to the summation with the shadows of the roots of the teeth, the contours of small bone destructions near the tip of the root (a) and the back surface of the root of the tooth (b) decrease vertically. The image of small destructions near the anterior surface of the tooth root may be absent (c).

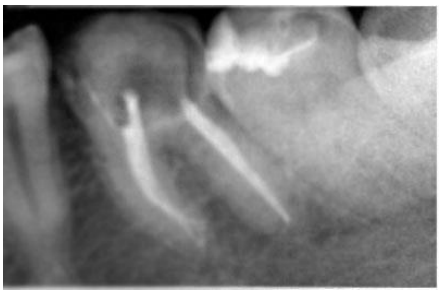


Рис. 16 а (Fig. 16 a)

Рис. 16 б (Fig. 16 b)

Рис. 16 в (Fig. 16 c)

Рис. 16. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

Низкое качество изображения вызвано горизонтальным смещением центрального луча (а), горизонтальным смещением и неправильной центрацией рентгеновской трубки (б), неправильной фиксацией приемника излучения (в).

Fig. 16. Intraoral periapical radiographs.

Poor image quality is caused by the horizontal displacement of the central beam (a), horizontal displacement and incorrect centering of the X-ray tube (b), incorrect fixation of the radiation receiver (c).

новской трубки в сочетании с неправильным выбором места её центрации обусловливают частичное отсутствие изображения зубоальвеолярной области на снимке (рис. 16 б). Погрешности расположения приемника излучения (рентгеновская пленка, цифровой датчик) во рту пациента в основном приводят к деформации по вертикали изображения зубоальвеолярной области. Нередки ситуации, когда при аналоговой съемке рентгеновская пленка прилежит к зубоальвеолярной области не в выпрямленном положении, с удерживанием ее пальцем пациента в зоне шейки зуба, а при фиксации на уровне апикальной трети корня, что приводит к изгибанию пленки по поверхности зубоальвеолярной области. При этом нечеткое изображение корней зубов непропорционально удлиняется и становится вытянутым, особенно по направлению к верхушке корня (рис. 16 в). Во время рентгенографии вторых и третьих моляров нижней челюсти вследствие неправильной фиксации приемник излучения располагают под углом не к коронкам, а к верхушкам корней этих зубов. Из-за чего происходит укорочение изображения по вертикали.

Применение позиционеров, позволяющих во время съемки ориентировать приемник излучения перпендикулярно рентгеновской трубке, создает возможность стандартизировать условия выполнения укладки, в том числе расположения приемника излучения во рту пациента. Фирмами-производителями дентальных аппаратов в комплекте к рентгеновским аппаратам прилагаются позиционеры различных конструкций для исследования передних и боковых групп зубов. Как правило, эти позиционеры предназначены для проведения съемки параллельной техникой и интерпроксимальной рентгенографии. Некоторыми производителями выпускаются конструкции для исследования пациентов при эндодонтическом лечении.

К сожалению, большинство позиционеров имеют конструкции, с которыми неудобно работать во время исследования. Держатель датчика и направляющая штанга контактируют со слизистой оболочкой рта и должны меняться при исследовании каждого пациента. Поэтому такие позиционеры являются одноразовыми, что требует приобретения их в большом количестве. Применение позиционеров не всегда удобно при исследовании третьих моляров, особенно на верхней челюсти, а также из-за воспалительного отека слизистой оболочки рта, повышенного рвотного рефлекса у пациента. Кроме того, использование стандартной конструкции позиционеров при периапикальной рентгенографии приводит к нарушениям классической укладки. В связи с перечисленными недостатками большинство позиционеров не применяются на практике.

В сравнение с аналоговой пленкой большинство цифровых датчиков имеют меньшие размеры, что нередко суживает границы диагностической информации. Поэтому не следует полностью отказываться от использования аналоговой периапикальной съемки, в сложных ситуациях ее целесообразно применять наряду с цифровой рентгенографией.

Если во время съемки голова пациента не фиксируется подголовником, возникает динамическая нерезкость изображения и структура костной ткани приобретает нечеткий характер. Неточности при установке положения головы пациента приводят к деформации изображения, аналогичной тем, которые возникают из-за ошибок центрации и наклона рентгеновской трубки.

Неправильный выбор физико-технических условий рентгенографии, погрешности постпроцессорной обработки или фотообработки выражаются в снижении четкости изображения, сочетающейся с повышенной или пониженной плотностью почернения зон интереса на рентгенограммах.

Основные погрешности работы с цифровым изображением связаны с неиспользование постпроцессорной обработки. Поскольку получаемое после съемки цифровое изображение в большинстве случаев не обладает достаточной контрастностью и четкостью (рис. 17 а), применение опций для оптимизации контрастности и яркости, использование программ для уменьшения действия «шумового эффекта» и повышения резкости изображения значительно улучшает качество передачи структуры зубов и челюстей, патологических околокорневых процессов (рис 17 б).

Исходя из сказанного, для получения приемлемого рентгеновского изображения требуется соблюдение правил установки пациента, подбора режимов съемки и обработки изображения.

Для профилактики диагностических ошибок при интерпретации периапикальных рентгенограмм не следует анализировать снимок, выполненный с методическими ошибками, проводить оценку околокорневых костных изменений без знания об особенностях изображения, определять соотношения кариозных дефектов на жевательной поверхности коронок с полостью зуба и вертикальные взаимоотношения анатомических

Рис. 17 а (Fig. 17 a)

Рис. 17 б (Fig. 17 b)

Рис. 17. Внутриротовые периапикальные рентгенограммы.

Цифровое изображение до (а) и после (б) проведения постпроцессорной обработки.

Fig. 17. Intraoral periapical radiographs.

Digital image before (a) and after (b) postprocessing.

деталей зубочелюстного сегмента между собой и с зонами деструкции костной ткани, полностью доверять рентгеновскому изображению при определении точного количества корневых каналов в корнях зубов и анализе качества эндодонтического лечения, оценивать состояние губчатой кости и стараться дифференцировать поражения наружной и внутренней кортикальных пластин челюстей. Как известно, современные радиовизиографы снабжены программами для проведения, так называемых, точных измерений длины корней зубов и корневых каналов, на которые врач должен ориентироваться во время эндодонтического лечения. Однако, принимая во внимание неизбежное возникновение проекционных искажений вертикальных размеров изображения анатомических деталей зубоальвеолярной области при периапикальной рентгенографии, результаты подобных измерений не являются достоверными. Не следует проводить определение денситометрических показателей при исследовании зоны интереса в динамике, так как оптическая плотность почернения изображения зависит от геометрии и физико-технических условий съемки. При разном наклоне рентгеновской трубки к зубоальвеолярной области пучок излучения будет проходить через разные по толщине слои кости. Следовательно, чем толще этот слой, тем большая плотность кости будет регистрироваться.

Программы с использованием цветовой гаммы и так называемого объемного восприятия изображения не предоставляют дополнительной информации. В зависимости от задачи исследования при постпроцессорной обработке может использоваться программа инверсии негативного в позитивное изображение.

Таким образом внутриротовая периапикальная рентгенография является сложной по скиалогическим характеристикам методикой, предполагающей наличие различных проявлений проекционных искажений. Закономерные искажения изображения становятся причиной отображения на снимках не всегда объективной информации, влияющей на качество диагностики, что необходимо учитывать при анализе снимков. Погрешности выполнения данной методики обусловливают возникновение выраженной деформации изображения зубоальвеолярной области.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Аржанцев А.П., Ахмедова З.Р., Перфильев С.А. Рентгенологическое отображение корневых каналов зубов при использовании различных методик исследования. REJR. 2012; 2 (2): 20-26.

2. Герасимова Л.П., Зарипова Н.Р., Верзакова И.Н., Раянова Р.А. Рентгенодиагностика в тера¬певтической

стоматологии. Москва, МИГ Медицинская книга, 2011. 196 с.

3. Аржанцев А.П. Рентгенология в стоматологии: руководство для врачей. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2021. 304 с.

4. Рогацкин Д.В. Лучевая диагностика в стоматологии – 2D, 3D. Москва, ТАРКОММ, 2021. 403 с.

5. Терновой С.К., Васильев А.Ю. Лучевая диагностика в стоматологии, Национальные руководства по лучевой диагностики и терапии. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010. 288 с.

6. Трутень В.П. Рентгеноанатомия и рентгенодиагностика в стоматологии: учебное пособие. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2017. 216 с.

7. Хирургическая стоматология: национальное руководство, под ред. А.А.Кулакова. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2021. 408 с.

8. Newman M.G., Takei H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. Clinical Periodontology: Expert Consult. 2011, 11 th ed., 823 p.

9. Pasler F.A., Visser H. Рентгенодиагностика в практике стоматолога: пер. с нем. Москва, Медпресс-информ, 2007. 352 с.

10. Vandenberghe B., Jacobs R., Yang J. Detection of periodontal bone loss using digital intraoral and cone-beam computed tomography images: an in vitro assessment of bony and/or intrabony defects. Dentomaxiollofac. Radiol. 2008. 37: 252–260.

11. Whaites E.N., Drage N. Essentials of Dental Radiography and Radiology: 6th Edition. Elsevier, 2020. 496 p.

References:

1. Arzhantsev A.P., Akhmedova Z.R., Perfiliev S.A. X-ray image of the root canals of the teeth using various research methods. REJR. 2012; 2 (2): 20-26 (in Russian).

2. Gerasimova L.P., Zaripova N.R., Verzakova I.N., Rayanova R.A. X-ray diagnostics in therapeutical dentistry. Moscow, MIG Medical book, 2011. 196 p. (in Russian).

3. Arzhantsev A.P. Radiology in dentistry: a guide for doctors. Moscow, GEOTAR-Media, 2021. 304 p. (in Russian).

4. Rogatskin D.V. Radiation diagnostics in dentistry – 2D, 3D. Moscow, TARKOMM, 2021. 403 p. (in Russian).

5. 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).

6. Truten V.P. Roentgenoanatomy and X-ray diagnostics in dentistry: textbook. Moscow, GEOTAR-Media, 2017. 216 p. (in Russian).

7. Surgical dentistry: national guidelines, edited by A. A. Kulakov. Moscow, GEOTAR-Media, 2021. 408 p. (in Russian).

8. Newman M.G., Takei H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. Clinical Periodontology: Expert Consult. 2011, 11th ed, 823 p.

9. Pasler F.A., Visser H. X-ray diagnostics in the practice of a dentist. Moscow, Medpress-inform, 2007. 352 p.

10. Vandenberghe B., Jacobs R., Yang J. Detection of periodontal bone loss using digital intraoral and cone-beam computed tomography images: an in vitro assessment of bony and/or intrabony defects. Dentomaxiollofac. Radiol. 2008; 37: 252-260.

11. Whaites E.N., Drage N. Essentials of Dental Radiography and Radiology: 6th Edition. Elsevier, 2020. 496 p.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ РЕЛАКСОМЕТРИЯ И ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МРТ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ И IDH1-СТАТУСА ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Чехонин И.В., Погосбекян Э.Л., Никитин П.В., Баталов А.И., Быканов А.Е., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Пронин И.Н.

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.
г. Москва, Россия.

Цель исследования. Изучить возможности магнитно-резонансной (МР) релаксометрии по методу компиляции магнитно-резонансных изображений (MAGiC) и диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в дифференцировании степеней злокачественности (grade) и IDH1-статуса глиом головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 72 пациента с диффузными глиальными опухолями головного мозга (18 – grade 2; 23 – grade 3; 31 – grade 4), из которых у 61 было проведено исследование IDH1-статуса (29 – IDH1-мутантные, 32 – дикого типа). Протокол исследования включал структурные изображения, МР-релаксометрическое исследование (MAGiC) и ДВИ. Сегментировали следующие области интереса: контрастируемую зону опухоли (1); кистозный или некротический компонент (2); T2-FLAIR-гиперинтенсивную зону опухоли, не накапливающую контрастный препарат (3). Для каждой области интереса сравнивали значения релаксометрических показателей (время T1 и T2), протонной плотности, измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) между глиомами разных grade и IDH1-статуса.

Результаты. Статистически значимые отличия изученных показателей между глиомами разных grade и IDH1-статуса были выявлены только в неконтрастируемой зоне глиом. Значения T1, T2, протонной плотности и ИКД были выше в глиомах grade 3 по сравнению с grade 4. Показатели протонной плотности также были выше в глиомах grade 2 по сравнению с grade 4. Значения T1, T2, протонной плотности и ИКД были выше в IDH1-мутантых опухолях по сравнению опухолями дикого типа. При помощи ROC-анализа были получены пороговые значения показателей, для которых были продемонстрированы значимые различия между группами сравнения.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о диагностических возможностях показателей релаксации T1 и T2, протонной плотности, ИКД в дифференцировании IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа, а также глиом различных grade. Не исключен взаимно пересекающийся вклад морфологических факторов в выявленные рентгенологические различия.

Ключевые слова: глиома, глиома высокой степени злокачественности, глиобластома, IDH1-мутация, магнитно-резонансная релаксометрия, диффузионно-взвешенная МРТ, измеряемый коэффициент диффузии.

Контактный автор: Чехонин И.В., e-mail: Ivan-Chekhonin@yandex.ru, ichekhonin@nsi.ru

Для цитирования: Чехонин И.В., Погосбекян Э.Л., Никитин П.В., Баталов А.И., Быканов А.Е., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-взвешенная МРТ в оценке степеней злокачественности и IDH1-статуса глиальных опухолей головного мозга. REJR 2022; 12(1):21-31. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-21-31.

Статья получена: **22.12.21** **Статья принята:** **02.02.22**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

MAGNETIC RESONANCE RELAXOMETRY AND DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING IN GLIOMA GRADING AND IDH1 MUTATIONAL STATUS ASSESSMENT

Chekhonin I.V., Pogosbekyan E.L., Nikitin P.V., Batalov A.I., Bykanov A.E., Maryashev S.A., Pitskhelauri D.I., Zakharova N.E., Pronin I.N.

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. Moscow, Russia

Purpose. To study possibilities of MR relaxometry (MAGiC) and diffusion-weighted imaging (DWI) in differentiating glioma grade and IDH1 status.

Material and methods. The study enrolled 72 patients with diffuse glial brain tumors (18 – grade 2, 23 – grade 3, 31 – grade 4). In 61 cases, IDH1 mutational status was assessed (29 mutant, 32 wild-type). MRI protocol included structural imaging, MR relaxometry (MAGiC) and diffusion-weighted imaging (DWI). The following ROIs were segmented: contrast-enhancing tumor part (1); cystic and necrotic component (2); non-enhancing T2-FLAIR hyperintense zone (3). For every ROI we compared T1, T2, proton density and apparent diffusion coefficient (ADC) values between gliomas of different grade and IDH1 status.

Results. Grade differentiation was possible only in non-enhancing glioma zone. T1, T2, proton density and ADC were higher in grade 3 gliomas in comparison to grade 4 gliomas. Proton density values were also higher in grade 2 gliomas than in grade 4 group. All studied parameters (T1, T2, proton density, ADC) allowed to discriminate IDH1-mutant and wild-type gliomas with higher values in IDH1-mutant tumors. Cutoff values were counted (ROC-analysis).

Conclusion. The results of our study show diagnostic potential of T1- and T2-relaxometry, proton density and ADC mapping in glioma grade and IDH1 mutational status assessment, albeit there may be potential crosstalk between these two neuropathological factors.

Keywords: glioma, high-grade glioma, glioblastoma, IDH1-mutation, magnetic resonance relaxometry, diffusion-weighted MRI, apparent diffusion coefficient.

Corresponding author: Chekhonin I.V., e-mail: Ivan-Chekhonin@yandex.ru, ichekhonin@nsi.ru

For citation: Chekhonin I.V., Pogosbekyan E.L., Nikitin P.V., Batalov A.I., Bykanov A.E., Maryashev S.A., Pitskhelauri D.I., Zakharova N.E., Pronin I.N. Magnetic resonance relaxometry and diffusion-weighted imaging in Glioma grading and IDH1 mutational status assessment. REJR 2022; 12(1):21-31. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-21-31.

Received: 22.12.21 **Accepted:** 02.02.22

Морфологическое исследование глиом является ключевым этапом их диагностики, позволяющим прогнозировать течение опухолевого процесса. Понятие степени злокачественности, или grade, прошло длительный путь от визуальной оценки митотической активности, плотноклеточности, клеточного и ядерного полиморфизма, некротического компонента, микроваскулярной пролиферации [1] до комбинации вышеописанного подхода с различными методами молекулярно-генетической диагностики, что позволяет добиваться большего понимания биологического поведения опухолей [2]. Роль молекулярно-генетического метода закреплена в классификациях опухолей ЦНС ВОЗ 2016 и 2021 годов [3, 4]. Среди диффузных глиом одним из основных классифицирующих маркеров является мутация в гене изоцитратдегидрогеназы 1 (IDH1). Согласно последней классификации к IDH1-мутантным глиомам относят астроцитомы grade 2, 3, 4 и олигодендроглиомы grade 2, 3. Как глиобластому классифицируют глиальную опухоль grade 4 дикого типа по IDH1 (по классификации 2016 года выделяли также и IDH1-мутантные глиобластомы) [3, 4]. Имеются данные о большей выживаемости пациентов с впервые выявленными IDH-мутантными глиомами grade 4 [5], однако выживаемость после рецидива IDH1-мутантных grade 4

глиом не отличалась от глиом дикого типа по данным Tabei et al. [6].

Важной задачей современной нейрорентгенологии является поиск предикторов степеней злокачественности, молекулярно-генетического статуса глиом, а также прогностических визуализационных маркеров. В настоящее время методы машинного обучения на основе стандартной анатомической МР-визуализации позволяют дифференцировать глиомы низкой и высокой степеней злокачественности [7], а также grade 3 и 4 [8]. Кроме того, дифференцировать глиомы низкой и высокой степеней злокачественности позволяют протонная МР-спектроскопия и перфузионная МРТ (в том числе бесконтрастная ASL-перфузия) [9, 10], а также позитронно-эмиссионная томография [11]. Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), получение которых входит в базовый протокол МР-исследования, позволяют различать глиомы из групп высокой и низкой степеней злокачественности на основании измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). В группах low-grade глиом регистрировались более высокие значения ИКД [12 - 14], однако отмечалось и взаимное пересечение значений [15]. Результаты современных исследований свидетельствуют также о способности перфузионных МР-изображений и МР-спектроскопии различать IDH1-мутантные глиомы и глиомы дикого типа [16, 17]. Вместе с тем, среди перфузионных показателей Wang et al. показали дифференцирующую роль только относительного церебрального кровотока, но не абсолютных значений [16]. Кроме того, данные МР-спектроскопии по 2-гидроксиглутарату дают ложноположительный результат в 21% случаев глиобластом дикого типа по IDH1 [18].

Таким образом, целесообразно исследование дополнительных методик, которые смогут повысить эффективность неинвазивного дифференцирования глиом по степеням злокачественности и молекулярно-генетическому статусу. МР-релаксометрия является методикой измерения показателей магнитной релаксации тканей – времени и скорости релаксации, которые являются взаимно обратными величинами. С появлением быстрых методик картирования показателей релаксации, например компиляции МР-изображений (Magnetic Resonance Image Compilation, MAGiC), стала возможной интеграция релаксометрии в клинический протокол сканирования. Кроме того, при помощи MAGiC возможно картирование протонной плотности тканей. В качестве референсной методики были выбраны ДВИ, так же ассоциированные с изучением тканевой гидратации.

Цель исследования.

Изучить возможности МР-релаксометрии и ДВИ/ИКД в дифференцировании степеней злокачественности (grade) глиом, а также IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа.

Материалы и методы.

Пациенты.

В исследование были включены 72 пациента с глиальными опухолями головного мозга (27 лет – 74 года, медиана 46 лет), которым выполнялись вмешательства в объеме максимально возможного удаления опухоли или открытой биопсии. Нейропатоморфологический диагноз устанавливался в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей центральной нервной системы 2016 года (для определенности нумерация grade осуществлена арабскими цифрами в соответствии с классификацией 2021 года) [3]. Выявление мутации R132H в гене IDH1 осуществлялось у 61 пациента (27-72 года, медиана 46 лет) методами ПЦР, секвенирования по Сэнгеру, или иммуногистохимическим методом при помощи моноклональных антител.

Протокол МР-исследования.

Исследование было выполнено на МР-томографах Optima MR450w с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (General Electric) и Signa HDxt с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (General Electric).

МР-исследование включало в себя получение стандартных структурных изображений, МР-релаксометрическое исследование по технологии MAGiC (General Electric), диффузионно-взвешенные МР-изображения (diffusion-weighted imaging, DWI).

Протокол стандартных структурных МР-изображений (3,0 Тл) включал получение Т1, Т2-взвешенных изображений (ВИ), Т2-FLAIR-изображений (аксиальные срезы толщиной 5,0 мм с интервалом 1,0 мм), а также постконтрастные Т1-ВИ с вышеописанными характеристиками и FSPGR BRAVO (fast spoiled gradient echo brain volume) с изотропным вокселем, толщиной среза 1,0 мм и интервалом 0 мм.

Протокол получения релаксометрических карт (1,5 Тл) включал выполнение нативных аксиальных срезов толщиной 4,0 и 5,0 мм с межсрезовым интервалом 1,0 мм, FOV (field-of-view) 240 мм, размер воксела – 0,8×1,1×5 мм, ETL (echo train length) 12, полоса частот 20,83 Гц, TR 4000-15000 мс, TE (echo time) минимальное 10,6-74,3 мс, TE максимальное 63,6-128 мс, eff TE 84,9 мс, TI (inversion time) 170, 670, 1840, 3840 мс. На

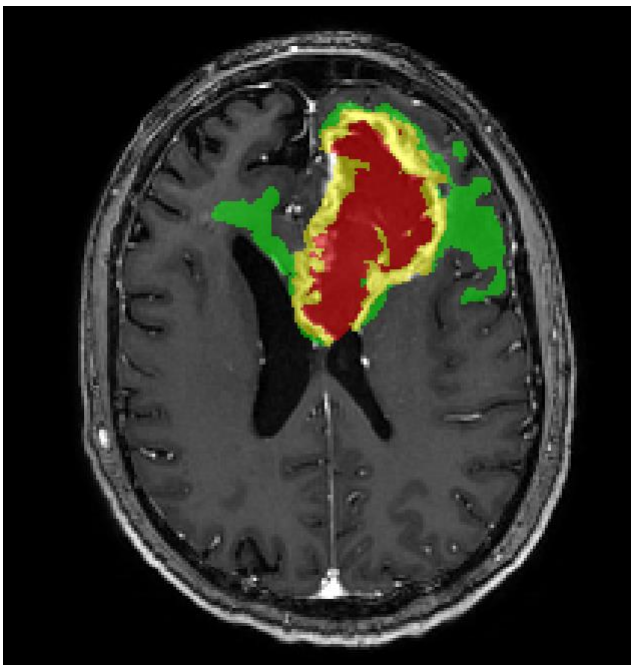


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

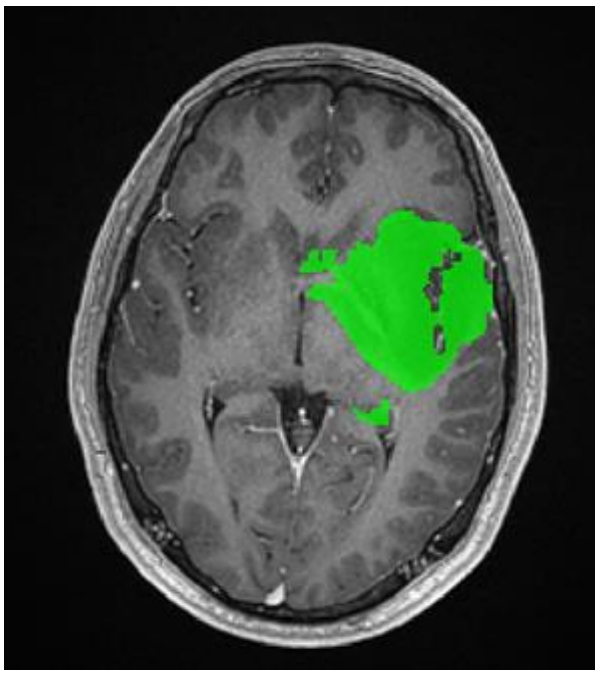


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. МРТ головного мозга, режим FSPGR BRAVO после контрастного усиления.

Пример сегментации областей интереса в опухоли: а – глиальная опухоль grade 4 (глиобластома), б – глиальная опухоль grade 2. Желтым цветом выделена контрастируемая часть опухоли. Красным цветом выделена зона некроза. Зеленым цветом выделена неконтрастируемая часть опухоли (в пределах T2-FLAIR-гиперинтенсивной зоны).

Fig. 1. Contrast enhanced brain MRI, FSPGR BRAVO.

Example of tumor ROI segmentation: a – grade 4 glial tumor (glioblastoma), b – grade 2 glial tumor. Enhancing tumor zone is highlighted in yellow. Necrotic part is highlighted in red. Non-enhancing (T2-FLAIR hyperintense) tumor zone is highlighted in green.

основании полученных данных с помощью технологии MAGiC (General Electric) выполнялось автоматическое построение карт времени T1, времени T2 и протонной плотности.

Протокол ДВИ (МРТ 1,5 и 3,0 Тл) включал выполнение нативных аксиальных срезов толщиной 5,0 мм, межсрезовым интервалом 1,0 мм, FOV 239 мм, матрицей 128 х 128, TR 8000 мс, TE 73,1 мс. ДВИ были выполнены у 71 пациента с глиальными опухолями головного мозга, включенных в исследование.

Постпроцессинг данных МР-исследования.

На основании полученных данных осуществляли сегментацию областей интереса в опухолях с использованием системы Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk), обученной на основе набора данных BRATS (Brain Tumor Image Segmentation Benchmark). В качестве изображений для сегментации использовали стандартные T1-взвешенные изображения, T2-взвешенные изображения, изображения T2-FLAIR, постконтрастные T1-взвешенные изображения или изображения FSPGR BRAVO. Выделяли следующие области интереса: контрастируемая зона опухоли (1); кистозный или некротический компонент (2); T2-FLAIR-гиперинтенсивная зона опухоли, не накапливающая контрастный препарат (3). При отсутствии накопления контрастного препарата и некротической зоны опухоль сегментировали как единую зону. Производили визуальный контроль результатов сегментации опухоли и, при необходимости, ручную правку при помощи программы ITK-SNAP [19]. Пример сегментации опухолей приведен на рисунке 1.

Статистический анализ данных.

Статистические расчеты производились в программах Statistica, IBM SPSS. Различия между глиомами различных grade выявляли при помощи критерия Крускала-Уоллиса, при наличии которых проводили множественные апостериорные сравнения (с помощью соответствующего непараметриче-

Таблица №1. Результаты исследования IDH1-статуса в глиомах различных степеней злокачественности.

IDH1-статус глиомы	Grade 2	Grade 3 – AA	Grade 3 – AO	Grade 4
IDH1-мутация	10	9	8	2
Дикий тип	4	2	2	24

AA – анапластическая астроцитома; AO – анапластическая олигодендроглиома.
Количественные показатели в глиомах различных grade

Таблица №2. Значения показателей ROC-анализа, полученные при сравнении значений T1, T2, протонной плотности, ИКД в неконтрастируемых областях между глиомами grade 3 и grade 4.

Параметр	T1	T2	Протонная плотность	ИКД
Пороговое значение	1189,59 мс	133,02 мс	80,4%	1227,71 x 10^{-6} $мм^2/с$
Чувствительность	0,739	0,783	0,826	0,773
Специфичность	0,839	0,742	0,613	0,742
AUC (area under ROC curve)	0,844	0,808	0,825	0,790

Таблица №3. Значения показателей ROC-анализа, полученные при сравнении значений протонной плотности в неконтрастируемых областях между глиомами grade 2 и grade 4.

Параметр	Протонная плотность
Пороговое значение	81,82%
Чувствительность	0,778
Специфичность	0,871
AUC (area under ROC curve)	0,826

ского критерия в IBM SPSS). Сравнение показателей между глиомами различного IDH1-статуса проводили помощью критерия Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$. Для определения чувствительности и специфичности проводился ROC-анализ.

Результаты и обсуждение.

Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика опухолей.

В ходе морфологического исследования у 18 пациентов были выявлены диффузные глиомы grade 2, у 23 пациентов – глиомы grade 3, у 31 пациента – глиомы grade 4. Среди пациентов, у которых был изучен IDH1-статус, у 14 пациентов были выявлены диффузные глиомы grade 2, у 21 пациента – глиомы grade 3, у 26 пациентов – глиомы grade 4. Результаты исследования IDH1-статуса приведены в таблице №1.

Глиомы разных grade не отличались по значениям изученных показателей в контрастируемой и кистозно-некротической зонах. Для области, не накапливавшей контрастный препарат, были показаны значимые различия между grade по T1, T2 ($p<0,01$), протонной плотности ($p<0,01$), ИКД ($p=0,012$) по данным критерия Крускала-Уоллиса. При проведении множественных апостериорных сравнений показатели T1 и T2 различались только между grade 3 и grade 4 ($p<0,01$, большие значения отмечались в глиомах grade 3). Показатели протонной плотности различались не только между grade 3 и grade 4 ($p<0,01$) но также и между grade 2 и grade 4 ($p<0,01$), меньшие значения отмечались в глиомах grade 4. ИКД значимо различался между глиомами grade 3 и grade 4 ($p<0,01$), большие значения отмечались в глиомах grade 3. Значимые различия глиом grade 2 и 3 по измеренным показателям выявлены не были.

Был проведен ROC-анализ для выявления пороговых значений, позволяющих дифференцировать глиомы разных grade на основании различий неконтрастируемых зон. Значения показателей ROC-анализа приведены в таблицах №2, №3.

Глиомы разного IDH1-статуса не отличались по значениям изученных показателей в контрастируемой и кистозно-некротической зонах. Для области, не накапливавшей контрастный препарат, были выявлены значимые различия всех релаксометрических показателей между группами IDH-1-мутантых опухолей и опухолей дикого ти-

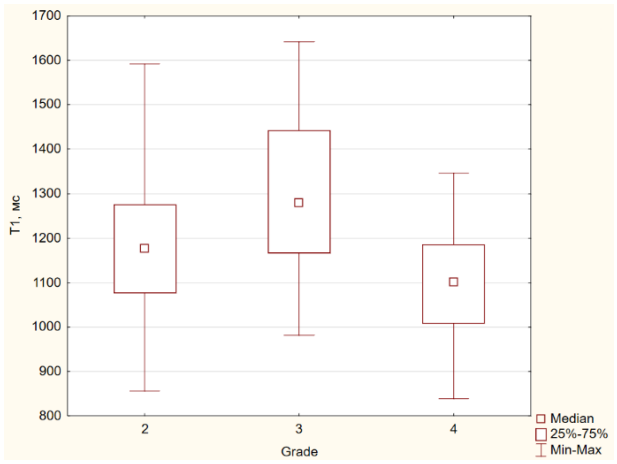


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

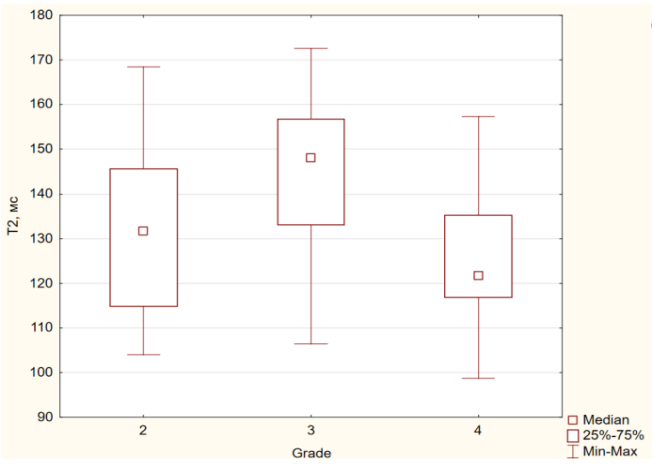


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

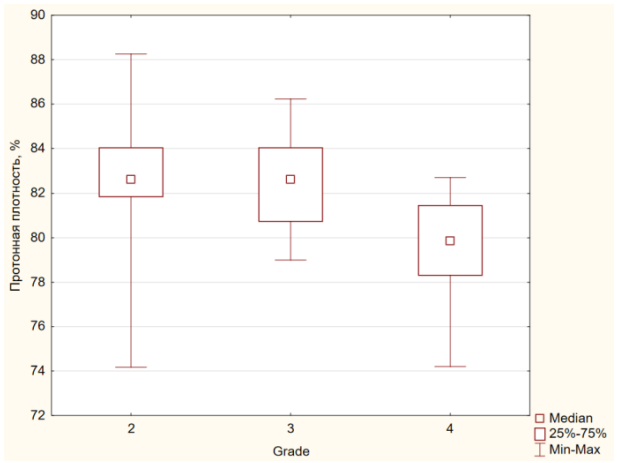


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

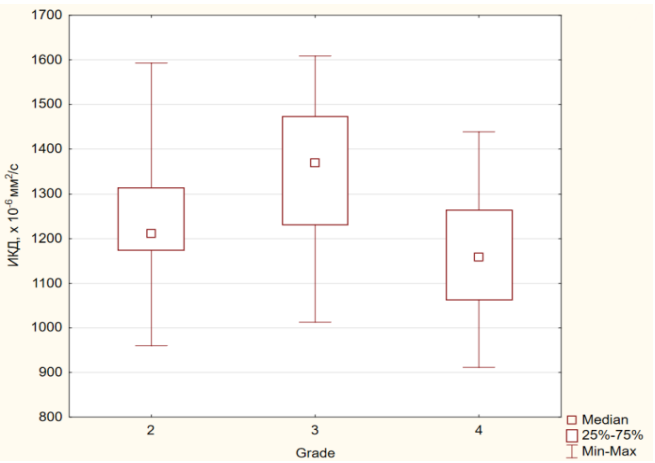


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

Рис. 2. Диаграммы.

Значения времени релаксации T1 (а), времени релаксации T2 (б), протонной плотности (в), ИКД (г) в областях глиом grade 2, grade 3, grade 4, не накапливающих контрастный препарат. Значения T1, T2, протонной плотности, ИКД были значимо выше в группе глиом grade 3 по сравнению с grade 4. Значения протонной плотности были значимо выше в группе глиом grade 2 по сравнению с grade 4.

Fig. 2. Diagrams.

Box and whisker plots. Values of T1 (a) and T2 (b) relaxation times, proton density (c), ADC (d) in non-enhancing zones of grade 2, grade 3, and grade 4 gliomas. T1, T2, proton density, ADC values were significantly higher in grade 3 glioma group compared to grade 4 group. Proton density values were significantly higher in grade 2 glioma group compared to grade 4 group.

па: T1 (p<0,01); T2 (p<0,01); протонной плотности (p<0,01). Также различались и показатели ИКД (p<0,01). Большие значения указанных показателей отмечались в IDH1-мутантных опухолях (рис. 3).

Также был проведен ROC-анализ для выявления пороговых значений, позволяющих дифференцировать IDH-1-мутантные глиомы и глиомы дикого типа. Значения показателей ROC-анализа приведены в таблице №4.

Обсуждение.

Первые попытки дифференцировать глиомы различных степеней злокачественности при помощи МР-релаксометрии относятся к 80-м годам XX века. Литературные данные, свидетельствующие о применимости данной методики, остаются неоднозначными, в том числе в силу пересекающихся границ интервалов измеряемых показателей. Как правило, в ранних работах были показаны меньшие значения показателей времени

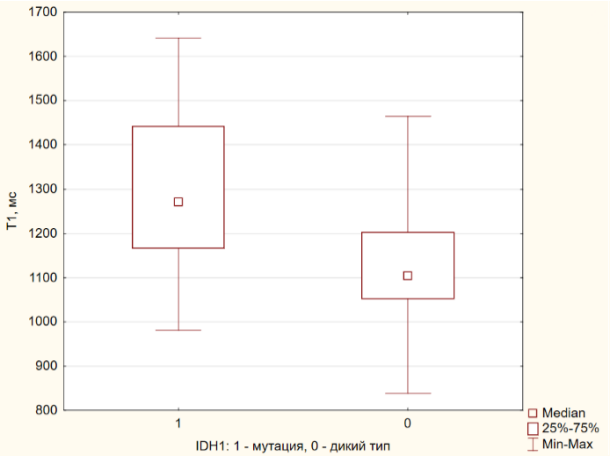


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

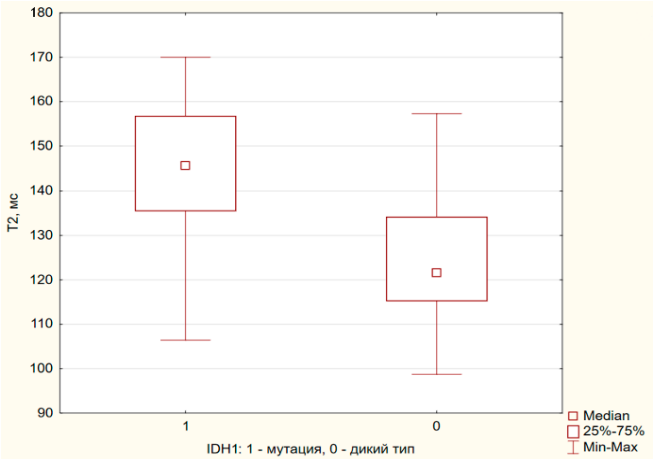


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

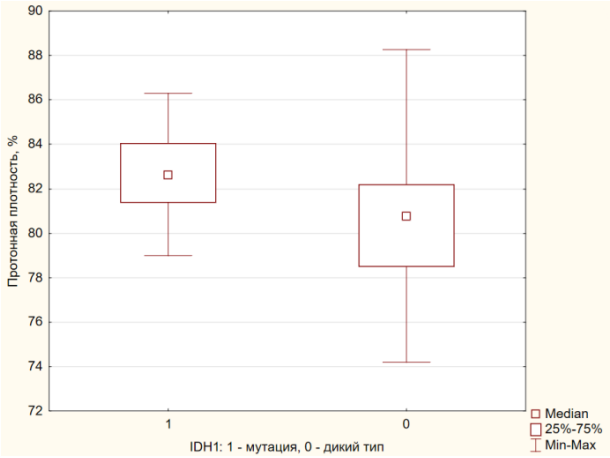


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

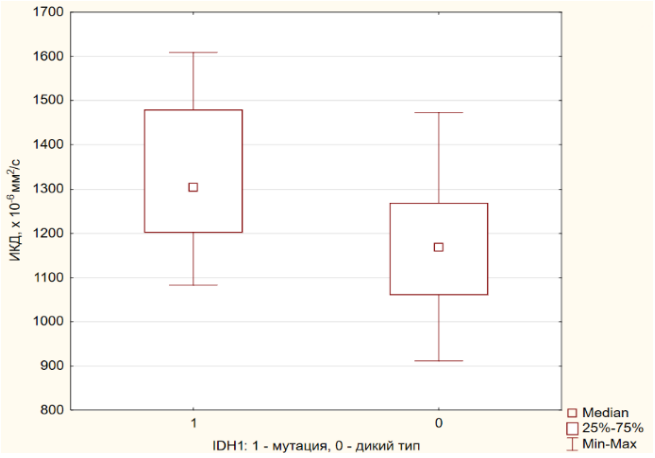


Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. Диаграммы.

Значения времени релаксации Т1 (а), времени релаксацииТ2 (б), протонной плотности (в), ИКД (г) в областях IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа, не накапливающих контрастный препарат. Указанные показатели в IDH1-мутантных глиомах были выше по сравнению с глиомами дикого типа.

Fig. 3. Diagrams.

Box and whisker plots. T1 (a) and T2 (b) relaxation times, proton density (c), ADC (d) in non-enhancing zones of IDH1-mutant and wild-type gliomas. The above-mentioned values were higher in IDH1-mutant gliomas compared to wild-type tumors.

релаксации Т1 и Т2 в глиомах grade 1 по сравнению с более высокими grade (по данным современных классификаций диффузные глиомы взрослых относятся к grade 2-4) [20, 21]. Вместе с тем, в основополагающих исследованиях не осуществлялось измерение в нескольких областях интереса (так, Newman et al. исключали из зоны опухоли кистозный, некротический, геморрагический компонент). Подход к сегментации опухолей в современных работах может различаться, что, в свою очередь, может сказываться на результатах исследования. Badve et al. считали «солидной частью» опухоли контрастируемую зону глиом высокой степени злокачественности и FLAIR-гиперинтенсивную зону глиом низкой степени злокачественности, а перифокальную зону определяли как контур солидной части опухоли [22]. При таком подходе перифокальная зона глиобластомы может быть представлена более гидратированной Т2-FLAIR-гиперинтенсивной зоной, а в случае глиомы grade 2 – визуально интактным белым веществом, что возможно дифференцировать и визуально. В настоящей работе мы применили иной подход к сегмен

Таблица №4. Значения показателей ROC-анализа, полученные при сравнении значений T1, T2, протонной плотности, ИКД между IDH1-мутантными опухолями и опухолями дикого типа (область опухоли, не накапливающая контрастный препарат).

Параметр	T1	T2	Протонная плотность	ИКД
Пороговое значение	1185,83 мс	132 мс	81,81%	1226,09 x 10^{-6} мм^2/с
Чувствительность	0,724	0,793	0,724	0,679
Специфичность	0,687	0,719	0,719	0,687
AUC (area under ROC curve)	0,79	0,827	0,774	0,762

тации областей интереса на основе наличия визуально различимого контрастирования, притом T2-FLAIR-гиперинтенсивная зона относится к опухоли в случае глиом как высокой степени злокачественности, так и низкой степени злокачественности. Указанная методика является оправданной в силу присутствия инфильтрации в пределах FLAIR-гиперинтенсивной зоны high-grade глиом (зона отёка-инфильтрации) [23]. В нашей работе глиобластомы имели меньшие значения протонной плотности, чем глиомы grade 2, что может быть признаком меньшей гидратации и большей плотноклеточности неконтрастируемой зоны глиобластом. Кроме того, при анализе областей интереса нами были получены меньшие значения релаксометрических показателей и протонной плотности в неконтрастируемой зоне глиом grade 4 по сравнению с глиомами grade 3, что также может быть обусловлено большей плотноклеточностью перифокальной области глиобластом. Аналогичным образом, данная область в глиобластомах имеет ИКД меньший, чем не накапливающая контрастный препарат зона в глиомах grade 3.

В ходе исследования были выявлены более высокие значения времени релаксации T1, T2, протонной плотности, а также ИКД для IDH1-мутантых опухолей. В нашей выборке среди глиом дикого типа по IDH-1 преобладают глиобластомы, в то время как IDH1-мутантные глиомы представлены преимущественно grade 3 и grade 2. Возможен вклад IDH-1-статуса в вышеописанные различия между grade глиом. Патофизиологическая основа для более высоких показателей релаксации и диффузии при наличии IDH1-мутации остается не до конца исследованной. Высказывалось предположении о меньшей плотноклеточности в IDH1-мутантных опухолях, что может быть ассоциировано с более высокими значениями ИКД [24]. Более высокие значения ИКД в IDH1-мутатных глиомах были выявлены в работах Wu et al. и Thust et al. [24, 25], притом в работе первого коллектива было также обращено внимание на группу IDH1-мутантных глиом с низкими значениями ИКД, в которой отмечались меньшие показатели выживаемости, сходные с таковыми в глиомах дикого типа.

Молекулярно-генетические факторы вносят вклад в рентгенологическую картину IDH1-мутатных глиом на стандартных анатомических изображениях, например, интенсивность МР-сигнала, структуру и локализацию опухоли [26]. МР-релаксометрия позволяет исследовать физическую основу влияния тканевой структуры на интенсивность МР-сигнала. Наиболее известным симптомом астроцитом с мутацией по IDH1 без 1p/19q ко-делеции является признак «несоответствия T2-FLAIR» («T2-FLAIR mismatch»), который отражает высокий МР-сигнал на T2-ВИ и низкий МР-сигнал на T2-FLAIR-изображениях (за исключением контура). Несмотря на фактически абсолютную специфичность (100%), данный симптом имеет невысокую чувствительность (51%, или 42% по данным мета-анализа) [27, 28]. Kinoshita et al. показали ассоциацию данного симптома с высокими показателями времени T1 и T2 [29]. В нашем исследовании IDH1-мутантные глиомы также имели высокие значения T1, T2. Кроме того, по данным литературы в IDH1-мутантных глиомах с признаком «несоответствия T2-FLAIR» сочетаются более высокие значения ИКД [30]; разница в ИКД между мутантными глиомами и опухолями дикого типа была продемонстрирована и в нашей работе.

Заключение.

В исследовании была показана способность картирования показателей релаксации, протонной плотности и ИКД в дифференцировании глиом grade 3 и 4, IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа; протонной плотности – в дифференцировании глиом grade 2 и 4 на основании зоны опухоли, не накапливающей контрастный препа-

рат. Возможен взаимно пересекающийся вклад факторов степени злокачественности опухоли и молекулярно-генетического статуса в вышеперечисленные различия. Были рассчитаны пороговые значения исследованных показателей, что создает потенциал для практического использования результатов исследования. Неинвазивное предсказание наличия или отсутствия IDH1-мутации в опухолевой ткани может быть важным диагностическим шагом, с учетом имеющихся данных о прогностической ценности молекулярно-генетического профиля глиом [5].

Источник финансирования и конфликт интересов.

Настоящая работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-29-01018. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Perry A., Wesseling P. Histologic classification of gliomas. Handb Clin Neurol. 2016; 134: 71-95. DOI: 10.1016/b978-0-12-802997-8.00005-0.

2. Kros J.M. Grading of gliomas: the road from eminence to evidence. J Neuropathol Exp Neurol. 2011; 70 (2): 101-109. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31820681aa.

3. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131 (6): 803-820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.

4. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-oncology. 2021; 23 (8): 1231-1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.

5. Yan H., Parsons D.W., Jin G., McLendon R., Rasheed B.A., Yuan W. et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. N Engl J Med. 2009; 360 (8): 765-773. DOI: 10.1056/NEJMoa0808710.

6. Tabei Y., Kobayashi K., Saito K., Shimizu S., Suzuki K., Sasaki N. et al. Survival in patients with glioblastoma at a first progression does not correlate with isocitrate dehydrogenase (IDH)1 gene mutation status. Jpn J Clin Oncol. 2021; 51 (1): 45-53. DOI: 10.1093/jjco/hyaa162.

7. Cho H.H., Lee S.H., Kim J., Park H. Classification of the glioma grading using radiomics analysis. PeerJ. 2018; 6: e5982. DOI: 10.7717/peerj.5982.

8. Nakamoto T., Takahashi W., Haga A., Takahashi S., Kiryu S., Nawa K. et al. Prediction of malignant glioma grades using contrast-enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance images based on a radiomic analysis. Scientific reports. 2019; 9 (1): 19411. DOI: 10.1038/s41598-019-55922-0.

9. Law M., Yang S., Wang H., Babb J.S., Johnson G., Cha S. et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. AJNR American journal of neuroradiology. 2003; 24 (10): 1989-1998.

10. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горяйнов С.А., Баев А.А. и др. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им Н.Н. Бурденко. 2018; (6): 15-22. DOI: 10.17116/neiro20188206115.

11. Takahashi M., Soma T., Mukasa A., Tanaka S., Yanagisawa S., Momose T. Pattern of FDG and MET Distribution in High- and Low-Grade Gliomas on PET Images. Clin Nucl Med. 2019; 44 (4): 265-271. DOI: 10.1097/rlu.0000000000002460.

12. Xu J., Xu H., Zhang W., Zheng J. Contribution of susceptibility- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas. Exp Ther Med. 2018; 15 (6): 5113-5118. DOI: 10.3892/etm.2018.6017.

13. Wang Q.P., Lei D.Q., Yuan Y., Xiong N.X. Accuracy of ADC derived from DWI for differentiating high-grade from low-grade gliomas: Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020; 99 (8): e19254. DOI: 10.1097/md.0000000000019254.

14. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Киччигин А.И. Значение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке степени злокачественности глиом головного мозга. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019; 100 (2): 102-110. DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-2-102-110.

15. Kono K., Inoue Y., Nakayama K., Shakudo M., Morino M., Ohata K. et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. AJNR American journal of neuroradiology. 2001; 22 (6): 1081-1088.

16. Wang N., Xie S.Y., Liu H.M., Chen G.Q., Zhang W.D. Arterial Spin Labeling for Glioma Grade Discrimination: Correlations with IDH1 Genotype and 1p/19q Status. Translational oncology. 2019; 12 (5): 749-756. DOI: 10.1016/j.tranon.2019.02.013.

17. Suh C.H., Kim H.S., Jung S.C., Choi C.G., Kim S.J. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and meta-analysis using individual patient data. Neuro-oncology. 2018; 20 (12): 1573-1583. DOI: 10.1093/neuonc/noy113.

18. Suh C.H., Kim H.S., Paik W., Choi C., Ryu K.H., Kim D. et al. False-Positive Measurement at 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy in Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma: A Multifactorial Analysis. Radiology. 2019; 291 (3): 752-762. DOI: 10.1148/radiol.2019182200.

19. Yushkevich P.A., Piven J., Hazlett H.C., Smith R.G., Ho S., Gee J.C. et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. NeuroImage. 2006; 31 (3): 1116-1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.

20. Araki T., Inouye T., Suzuki H., Machida T., Iio M. Magnetic resonance imaging of brain tumors: measurement of T1.

Work in progress. Radiology. 1984; 150 (1): 95-98. DOI: 10.1148/radiology.150.1.6689793.

21. Newman S., Haughton V.M., Yetkin Z., Breger R., Czervionke L.F., Williams A.L. et al. T1, T2 and proton density measurements in the grading of cerebral gliomas. Europen Radiology. 1993; 3 (1): 49-52.

22. Badve C., Yu A., Dastmalchian S., Rogers M., Ma D., Jiang Y. et al. MR Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience. AJNR American journal of neuroradiology. 2017; 38 (3): 492-499. DOI: 10.3174/ajnr.A5035.

23. Rathore S., Akbari H., Doshi J., Shukla G., Rozycki M., Bilello M. et al. Radiomic signature of infiltration in peritumoral edema predicts subsequent recurrence in glioblastoma: implications for personalized radiotherapy planning. J Med Imaging (Bellingham). 2018; 5 (2): 021219. DOI: 10.1117/1.Jmi.5.2.021219.

24. Wu C.C., Jain R., Radmanesh A., Poisson L.M., Guo W.Y., Zagzag D. et al. Predicting Genotype and Survival in Glioma Using Standard Clinical MR Imaging Apparent Diffusion Coefficient Images: A Pilot Study from The Cancer Genome Atlas. AJNR American journal of neuroradiology. 2018; 39 (10): 1814-1820. DOI: 10.3174/ajnr.A5794.

25. Thust S.C., Hassanein S., Bisdas S., Rees J.H., Hyare H., Maynard J.A. et al. Apparent diffusion coefficient for molecular subtyping of non-gadolinium-enhancing WHO grade II/III glioma: volumetric segmentation versus two-dimensional region of interest analysis. European radiology. 2018; 28 (9): 3779-3788. DOI: 10.1007/s00330-018-5351-0.

26. Lasocki A., Anjari M., Örs Kokurcan S., Thust S.C. Conventional MRI features of adult diffuse glioma molecular subtypes: a systematic review. Neuroradiology. 2021; 63 (3): 353-362. DOI: 10.1007/s00234-020-02532-7.

27. Broen M.P.G., Smits M., Wijnenga M.M.J., Dubbink H.J., Anten M., Schijns O. et al. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study. Neuro-oncology. 2018; 20 (10): 1393-1399. DOI: 10.1093/neuonc/noy048.

28. Park S.I., Suh C.H., Guenette J.P., Huang R.Y., Kim H.S. The T2-FLAIR mismatch sign as a predictor of IDH-mutant, 1p/19q-noncodeleted lower-grade gliomas: a systematic review and diagnostic meta-analysis. European radiology. 2021; 31 (7): 5289-5299. DOI: 10.1007/s00330-020-07467-4.

29. Kinoshita M., Uchikoshi M., Sakai M., Kanemura Y., Kishima H., Nakanishi K. T(2)-FLAIR Mismatch Sign Is Caused by Long T(1) and T(2) of IDH-mutant, 1p19q Non-codeleted Astrocytoma. Magn Reson Med Sci. 2021; 20 (1): 119-123. DOI: 10.2463/mrms.bc.2019-0196.

30. Foltyn M., Nieto Taborda K.N., Neuberger U., Brugnara G., Reinhardt A., Stichel D. et al. T2/FLAIR-mismatch sign for noninvasive detection of IDH-mutant 1p/19q non-codeleted gliomas: validity and pathophysiology. Neurooncol Adv. 2020; 2 (1): vdaa004. DOI: 10.1093/noajnl/vdaa004.

References:

1. Perry A., Wesseling P. Histologic classification of gliomas. Handb Clin Neurol. 2016; 134: 71-95. DOI: 10.1016/b978-0-12-802997-8.00005-0.

2. Kros J.M. Grading of gliomas: the road from eminence to evidence. J Neuropathol Exp Neurol. 2011; 70 (2): 101-109. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31820681aa.

3. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131 (6): 803-820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.

4. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D. et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-oncology. 2021; 23 (8): 1231-1251. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.

5. Yan H., Parsons D.W., Jin G., McLendon R., Rasheed B.A., Yuan W. et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. N Engl J Med. 2009; 360 (8): 765-773. DOI: 10.1056/NEJMoa0808710.

6. Tabei Y., Kobayashi K., Saito K., Shimizu S., Suzuki K., Sasaki N. et al. Survival in patients with glioblastoma at a first progression does not correlate with isocitrate dehydrogenase (IDH)1 gene mutation status. Jpn J Clin Oncol. 2021; 51 (1): 45-53. DOI: 10.1093/jjco/hyaa162.

7. Cho H.H., Lee S.H., Kim J., Park H. Classification of the glioma grading using radiomics analysis. PeerJ. 2018; 6: e5982. DOI: 10.7717/peerj.5982.

8. Nakamoto T., Takahashi W., Haga A., Takahashi S., Kiryu S., Nawa K. et al. Prediction of malignant glioma grades using contrast-enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance images based on a radiomic analysis. Scientific reports. 2019; 9 (1): 19411. DOI: 10.1038/s41598-019-55922-0.

9. Law M., Yang S., Wang H., Babb J.S., Johnson G., Cha S. et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. AJNR American journal of neuroradiology. 2003; 24 (10): 1989-1998.

10. Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Fadeeva L.M., Goriaĭnov S.A., Baev A.A. et al. Non-contrast ASL perfusion in preoperative diagnosis of supratentorial gliomas. Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2018; 82 (6): 15-22. DOI: 10.17116/neiro20188206115 (in Russian).

11. Takahashi M., Soma T., Mukasa A., Tanaka S., Yanagisawa S., Momose T. Pattern of FDG and MET Distribution in High- and Low-Grade Gliomas on PET Images. Clin Nucl Med. 2019; 44 (4): 265-271. DOI: 10.1097/rlu.0000000000002460.

12. Xu J., Xu H., Zhang W., Zheng J. Contribution of susceptibility- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas. Exp Ther Med. 2018; 15 (6): 5113-5118. DOI: 10.3892/etm.2018.6017.

13. Wang Q.P., Lei D.Q., Yuan Y., Xiong N.X. Accuracy of AD derived from DWI for differentiating high-grade from low-grade gliomas: Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020; 99 (8): e19254. DOI: 10.1097/md.0000000000019254.

14. Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kichigin A.I. The Value of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Evaluation of the Grade of Brain Gliomas. Journal of radiology and nuclear medicine. 2019; 100(2): 102-110. DOI: 10.20862/0042-4676-2019-100-2-102-110 (in Russian).

15. Kono K., Inoue Y., Nakayama K., Shakudo M., Morino M., Ohata K. et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. AJNR American journal of neuroradiology. 2001; 22 (6): 1081-1088.

16. Wang N., Xie S.Y., Liu H.M., Chen G.Q., Zhang W.D. Arterial Spin Labeling for Glioma Grade Discrimination: Correlations with IDH1 Genotype and 1p/19q Status. Translational oncology. 2019; 12 (5): 749-756. DOI: 10.1016/j.tranon.2019.02.013.

17. Suh C.H., Kim H.S., Jung S.C., Choi C.G., Kim S.J. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and meta-analysis using individual patient data. Neuro-oncology. 2018; 20 (12): 1573-1583. DOI: 10.1093/neuonc/noy113.

18. Suh C.H., Kim H.S., Paik W., Choi C., Ryu K.H., Kim D. et al. False-Positive Measurement at 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy in Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma: A Multifactorial Analysis. Radiology. 2019; 291 (3): 752-762. DOI: 10.1148/radiol.2019182200.

19. Yushkevich P.A., Piven J., Hazlett H.C., Smith R.G., Ho S., Gee J.C. et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. NeuroImage. 2006; 31 (3): 1116-1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.

20. Araki T., Inouye T., Suzuki H., Machida T., Iio M. Magnetic resonance imaging of brain tumors: measurement of T1. Work in progress. Radiology. 1984; 150 (1): 95-98. DOI: 10.1148/radiology.150.1.6689793.

21. Newman S., Haughton V.M., Yetkin Z., Breger R., Czervionke L.F., Williams A.L. et al. T1, T2 and proton density measurements in the grading of cerebral gliomas. Europen Radiology. 1993; 3 (1): 49-52.

22. Badve C., Yu A., Dastmalchian S., Rogers M., Ma D., Jiang Y. et al. MR Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience. AJNR American journal of neuroradiology. 2017; 38 (3): 492-499. DOI: 10.3174/ajnr.A5035.

23. Rathore S., Akbari H., Doshi J., Shukla G., Rozycki M., Bilello M. et al. Radiomic signature of infiltration in peritumoral edema predicts subsequent recurrence in glioblastoma: implications for personalized radiotherapy planning. J Med Imaging (Bellingham). 2018; 5 (2): 021219. DOI: 10.1117/1.Jmi.5.2.021219.

24. Wu C.C., Jain R., Radmanesh A., Poisson L.M., Guo W.Y., Zagzag D. et al. Predicting Genotype and Survival in Glioma Using Standard Clinical MR Imaging Apparent Diffusion Coefficient Images: A Pilot Study from The Cancer Genome Atlas. AJNR American journal of neuroradiology. 2018; 39 (10): 1814-1820. DOI: 10.3174/ajnr.A5794.

25. Thust S.C., Hassanein S., Bisdas S., Rees J.H., Hyare H., Maynard J.A. et al. Apparent diffusion coefficient for molecular subtyping of non-gadolinium-enhancing WHO grade II/III glioma: volumetric segmentation versus two-dimensional region of interest analysis. European radiology. 2018; 28 (9): 3779-3788. DOI: 10.1007/s00330-018-5351-0.

26. Lasocki A., Anjari M., Örs Kokurcan S., Thust S.C. Conventional MRI features of adult diffuse glioma molecular subtypes: a systematic review. Neuroradiology. 2021; 63 (3): 353-362. DOI: 10.1007/s00234-020-02532-7.

27. Broen M.P.G., Smits M., Wijnenga M.M.J., Dubbink H.J., Anten M., Schijns O. et al. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study. Neuro-oncology. 2018; 20 (10): 1393-1399. DOI: 10.1093/neuonc/noy048.

28. Park S.I., Suh C.H., Guenette J.P., Huang R.Y., Kim H.S. The T2-FLAIR mismatch sign as a predictor of IDH-mutant, 1p/19q-noncodeleted lower-grade gliomas: a systematic review and diagnostic meta-analysis. European radiology. 2021; 31 (7): 5289-5299. DOI: 10.1007/s00330-020-07467-4.

29. Kinoshita M., Uchikoshi M., Sakai M., Kanemura Y., Kishima H., Nakanishi K. T(2)-FLAIR Mismatch Sign Is Caused by Long T(1) and T(2) of IDH-mutant, 1p19q Non-codeleted Astrocytoma. Magn Reson Med Sci. 2021; 20 (1): 119-123. DOI: 10.2463/mrms.bc.2019-0196.

30. Foltyn M., Nieto Taborda K.N., Neuberger U., Brugnara G., Reinhardt A., Stichel D. et al. T2/FLAIR-mismatch sign for noninvasive detection of IDH-mutant 1p/19q non-codeleted gliomas: validity and pathophysiology. Neurooncol Adv. 2020; 2 (1): vdaa004. DOI: 10.1093/noajnl/vdaa004.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Малов А.А.[1], Еремин С.А.[2], Бахтиозин Р.Ф.[3], Ильясов К.А.[4]

1 - ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России. г. Казань, Россия.
2 – ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан». г. Казань, Россия.
3 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
4 - ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия.

Цель исследования. Изучение возможностей МРТ в решении задач визуализации и морфометрии левого предсердия (ЛП), анатомии устьев легочных вен, а также взаимосвязи этих параметров с наличием миокардиального фиброза желудочков, у пациентов, направленных на хирургическое лечение фибрилляции предсердий (ФП).

Материалы и методы. МРТ по модифицированному протоколу выполнено 93 пациентам для оценки возможности и целесообразности проведения хирургического лечения ФП. Протокол МРТ включал: последовательности короткого спин-Эхо TSE-T1, ретро\проспективного градиентного Эхо в кино-режиме (CINE) в стандартных проекциях, болюсную МР-ангиографию с гадолиний содержащими парамагнитными контрастными препаратами, а также постконтрастные изображения отсроченного контрастирования (MDE). Сформированный протокол включал изучение пространственной ориентации сердца, измерения линейных размеров и расчет объема ЛП с визуализацией его ушка, трехмерной реконструкцией анатомии устьев легочных вен, диагностику характера миокардиального фиброза желудочков.

Результаты. По данным МР-ангиографии диагностированы следующие варианты анатомии устьев легочных вен: у 12 пациентов (12,9%) общий ствол левых вен. У 14 пациентов (15%) – дополнительные вены, впадающие в ЛП независимым устьем, вблизи основных стволов, коллекторный тип устья как минимум одной вены (46 пациентов). По данным MDE – признаки некоронарного миокардиального фиброза ЛЖ выявлены у 16 пациентов, у 5 пациентов – рубцовые изменения, соответствующие бассейнам коронарного кровоснабжения. Параметры структурного ремоделирования ЛП (диаметр ЛП, индексированный максимальный объем ЛП\ППТ) в данной группе пациентов достоверно превышали таковые в группе без признаков миокардиального фиброза ЛЖ (p=0.03). Случаев тромбоза ушка ЛП не выявлено.

Заключение. Сформированный протокол МРТ позволяет в рамках одного исследования изучить особенности хирургической анатомии ЛП и лёгочных вен. Дальнейшее изучение зависимости и прогностической значимости миокардиального фиброза желудочков в оценке риска возврата ФП до и после абляции наряду с традиционными анатомическими параметрами ЛП может определять перспективы более широкого внедрения МРТ в аритмологии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий (ФП), магнитно-резонансная томография, миокардиальный фиброз.

Контактный автор: Малов А.А., e-mail: malov_aleksei@inbox.ru

Для цитирования: Малов А.А., Еремин С.А., Бахтиозин Р.Ф., Ильясов К.А. Магнитно-резонансная томография в оценке анатомии левого предсердия и легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. REJR 2022; 12(1):32-42. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-32-42.

Статья получена: **28.10.21** **Статья принята:** **23.12.21**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

CARDIAC MRI IN ASSESSMENT OF ANATOMY OF THE LEFT ATRIAL AND PULMONARY VEINS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Malov A.A.[1], Eremin S.A.[2], Bakhtiozin R.F.[3], Ilyasov K.A.[4]

1 - Kazan State Medical University. Kazan, Russia.
2 - Republican Clinical Hospital. Kazan, Russia.
3 - Sechenov University. Moscow, Russia.
4 - Kazan (Volga Region) Federal University. Kazan, Russia.

Purpose. Studying of opportunities of cardiac MRI in imaging and measurement of the left atrium (LA) and pulmonary veins anatomy, as well as the relationship of these parameters with the presence of myocardial ventricular fibrosis, in patients directed to the surgical treatment of atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. The modified MRI protocol was performed to 93 patients selected for carrying out surgical treatment of atrial fibrillation (AF). The MRI protocol included: the sequences short Spin-Echo TSE-T1, retro\prospective gradient Echo in the cine mode (CINE) in standard projections, bolus- tracking MR-angiography, and also post-contrast images of the delayed enhancement (MDE). The created protocol included assessment of dimensional orientation of heart, measurement of linear dimensions and volume of left atrial (LA), anatomy of pulmonary veins with three-dimensional reconstruction, diagnosis of existence and type of myocardial fibrosis of ventricles, and also visualization of left atrial appendage.

Results. According to MR-angiography the following variants of anatomy of pulmonary veins are diagnosed: common trunk (19 patients), additional veins (17 patients), collector mouth of at least one vein (46 patients). According to MDE – non coronary types of myocardial fibrosis of LV were diagnosed for 16 patients, 5 patients have changes corresponding to pools of coronary blood supply. Parameters of structural remodeling of LA (diameter of LA, indexed maximum volume LA\BSA) in this group of patients authentically exceeded those groups without presence of myocardial fibrosis of LV (p=0.03). Cases of thrombosis of LA appendage are not revealed.

Conclusion. The created protocol allows to carry out three-dimensional reconstruction of LA within one research, to estimate quantity, the sizes and anatomy of mouths of pulmonary veins, to calculate the volume of LA and to visualize its appendage, and also to diagnose fibrosis changes of LV myocardium. The received interrelation between extent of remodeling of LA and existence of fibrosis of LV can determine perspectives of cardiac MRI in risk assessment and forecasting of efficiency of accomplishment of surgical treatment.

Keywords: atrial fibrillation (AF), cardiovascular magnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance angiography (MRA), myocardial fibrosis.

Corresponding author: Malov A.A., e-mail: malov_aleksei@inbox.ru

For citation: Malov A.A., Eremin S.A., Bakhtiozin R.F., Ilyasov K.A. Cardiac MRI in assessment of anatomy of the left atrial and pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. REJR 2022; 12(1):32-42. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-32-42.

Received: 28.10.21 **Accepted:** 23.12.21

На основе современных руководств Европейского Общества Кардиологов (ESC), концепция фибрилляции предсердий (ФП) представляет собой предсердную кардиомиопатию, вызывающую нарушение ритма, которая характеризуется как: «любой комплекс структурных, архитектурных, сократительных или электрофизиологических изменений, влияющих на предсердия с возможностью вызвать клинически значимые проявления» [1]. Известно, что ремоделирование левого предсердия (ЛП) начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией [2]. В основе методов хирургического лечения ФП лежит

возможность использования различных источников энергии (радиочастотная, микроволновая, ультразвуковая, лазерная), а также криоабляция, для повреждения стенки предсердия или устья легочных вен в попытке изолировать зоны аномальной электрической активности [3, 4]. Достижение непрерывности зоны изоляции и прогнозирование успеха операции является сложной задачей ввиду вариабельной индивидуальной анатомии. Известно, что вены с большим диаметром являются потенциально аритмогенными, а наличие дополнительных вен значительно усложняет процедуру изоляции [5]. Уменьшение толщины миокарда предсердия, развивающееся при его дилатации, коррелирует с вероятностью возникновения устойчивой ФП, об этом свидетельствует теория «критической массы ткани предсердий» [6, 7]. Явление объясняется тем, что распространяющаяся волна деполяризации, встречаясь на границах между нормальной и истонченной стенками предсердий с измененной ориентацией мышечных волокон, подвергается волновому разрыву и формированию в нем зон фиброза [8]. В ряде работ было предложено изучение некоторых особенностей, позволяющих оценить возможность и предварительную эффективность проведения вмешательства. К ним относятся: объем ЛП, размеры и анатомия впадения устьев ЛВ, морфология ушка. Традиционно для решения обозначенных задач применяется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), которая также позволяет локализовать, оценить протяженность и характеризировать структуру атеросклеротической бляшки у пациентов с ИБС [9]. В то же время, важным конкурентным преимуществом МРТ является оценка миокардиального повреждения, а именно фиброза ткани желудочков и предсердий при широком спектре состояний коронарной и некоронарной этиологии, патофизиологически связанных с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ФП коронарной и некоронарной этиологии, при которых структурное ремоделирование и фиброзирование стенок предсердий и желудочков имеет решающее значение в прогнозировании эффективности хирургического лечения и минимизации рисков инвазивных процедур. Сравнительно новой является концепция применения МРТ не только до абляции, но и в качестве интраоперационного мониторинга, подразумевающего создание операционных гибридного формата, а также после абляции с целью оценки полноты изоляции [10, 11]. В то же время, распространенность МРТ по сравнению с МСКТ в практике хирургии ФП остается невысокой ввиду: сравнительно высоких технических требований к МР томографам, необходимость дополнительного программного обеспечения и трудоемкого постпроцессингового анализа, требующего высокой квалификации (особенно для оценки тканевых характеристик предсердий) [12, 13].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение возможностей МРТ в решении задач визуализации и морфометрии ЛП, устьев легочных вен, а также взаимосвязи этих параметров с наличием миокардиального фиброза желудочков у пациентов, направленных на хирургическое лечение фибрилляции предсердий (ФП).

Материалы и методы.

Сформирована группа из 93 пациентов отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции (ОХЛСНР) ГАУЗ РКБ МЗ РТ, имеющих пароксизмальные и персистирующие формы ФП, с недостаточным ответом на проводимую консервативную антиаритмическую терапию, и направленных для решения вопроса о возможности и целесообразности проведения хирургического лечения (радиочастотной (РЧА) или криобляция легочных вен (КРИО), табл. №1).

Критерием включения пациентов в исследуемую группу явилось отсутствие стеноокклюзирующегося поражения проксимального коронарного русла по данным коронарографии (КАГ). Всем пациентам проводился комплекс стандартных лабораторных обследований, электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) 24 часа, а также трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). Помимо этого, в условиях синусового ритма, а также нормо и брадисистолических форм ФП, была проведена МРТ сердца (МР-томограф Excelart Vantage Atlas-X Toshiba 1.5 T с использованием радиочастотной катушки для грудной клетки). Протокол включал применение последовательностей короткого спин-Эхо TSE-T1 для определения пространственной ориентации сердца, ретро или проспективного градиентного Эхо в кино-режиме (CINE) для точной оценки объемов и фракций выброса камер сердца в стандартных проекциях вертикальной и горизонтальных осей левого желудочка, серии срезов по короткой оси сердца от уровня атриовентрикулярных клапанов до верхушки сердца с последующей обработкой программами постпроцессинговой обработки и анализа Segment CMR Medviso. Объ-

Таблица №1. Исходные характеристики сформированной группы пациентов.

Общее количество пациентов	93
Возраст, лет	54.6±8.3
Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), %, по данным МРТ	57.8±11.6
Персистирующая форма фибрилляции предсердий (ФП), %	17 (18.3)
Мужчины	67 (72)
Артериальная гипертензия (ГБ)	71 (76.3)
Сахарный диабет II типа	23 (24.7)
Анамнез транзиторной ишемической атаки (ТИА) или инсульта	8 (8.6)

Данные приведены в виде средней M±SD % (где M – среднее выборки; S –стандартное отклонение).

ем левого предсердия рассчитывался с помощью биплановой метода площадь-длина по формуле 8/3π×((A4c×A2c)/L) , где A4c и A2c- площадь левого предсердия соответственно в 4-х и 2-х камерных проекциях, а L – минимальная длина ЛП вдоль длинной оси в данных позициях [14]. Объем левого предсердия индексировался к площади поверхности тела (ППТ), рассчитанной с использование стандартной формулы Mosteller (рис. 1).

Для изучения анатомии и получения трехмерной реконструкции ЛП и легочных вен всем пациентам проводилась магнитно-резонансная ангиография (3D fast spoiled gradient-echo imaging sequence TE 1.9 TR 5.6 flip angle 20 матрица 256*200, толщина среза 1 мм) с использованием двухколбового шприца-инжектора MEDRAD Spectris Solaris EP (парамагнитный контрастный препарат Gadovist® концентрацией 1 ммоль/мл, BAYER PHARMA AG (Германия) в дозе 0.2 мл\кг) и программ отслеживания болюса “Visual-Prep”. Сканирование осуществлялось в корональной плоскости на задержке дыхания (среднее время 15-17 секунд) с получением проекции максимальной интенсивно

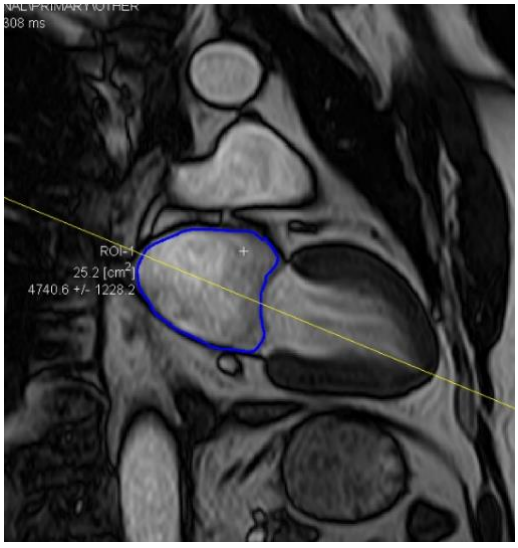


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

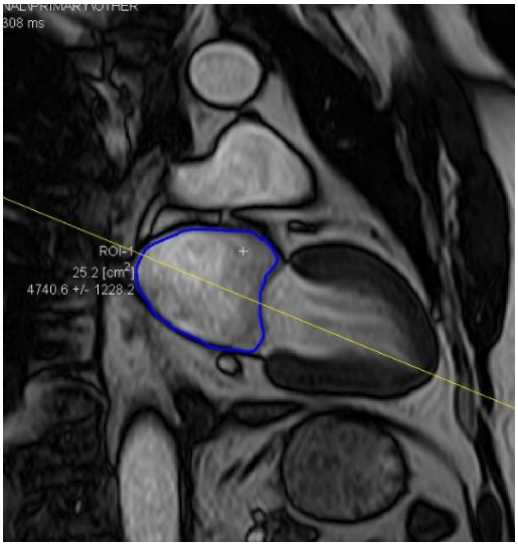


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. МРТ.

Трассировка левого предсердия для расчета объема ЛП методом площадь-длина: а – в 2 -х камерной проекции, б – 4-х камерной проекции. Ушко ЛП и легочные вены не включены в расчет.

Fig. 1. MRI.

Tracing of left atrium (LA) for volume calculation by a biplane method: a – 2 chamber and b – 4-chamber view. The LA appendage and pulmonary veins are excluded.

сти сигнала (MIP) и мультипланарных реконструкций. Устья ЛВ измерялись в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с получением размеров по длинной (а) и короткой (б) осям относительно поперечного сечения устья. 32 пациентам (34%) для сравнения данных анатомии и размеров легочных вен также проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ЛП и легочных вен. Дифференциальная диагностика коро
нарных и некоронарных типов фиброза ЛЖ осуществлялась на Т1-взвешенных постконтрастных изображениях с инверсией восстановления (Delayed Enchancement) (2D-MDE TE 3.6 TR 9.1 flip angle 17 матрица 256*126, толщина среза 8 мм) в 4-х, 2-х камерных проекциях, минимум 4 среза по короткой оси). Оценка размеров и формы, а также исключение тромбоза ушка левого предсердия проводилась с помощью модифицированной программы в аксиальной плоскости на уровне ЛП 3D-MDE (TE 2.2 TR 5.2 flip angle 17 матрица 256*144, толщина среза 2.5 мм) в среднем 35-40 срезов, использовалась одновременная синхронизация по ЭКГ и дыханию (рис. 2).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica for Windows, она включала вычисление средних значений, стандартных отклонений, а также медианы, 25-го и 75-го процентилей, так как абсолютные параметры объема и диаметра ЛП не отвечали критериям нормальности распределения. Сравнение групп осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при p <0,05.

Результаты.

По данным болюсной МР-ангиографии диагностированы следующие виды вариантной анатомии устьев легочных вен: у 12 пациентов (12,9%) общий ствол (вестибюль) левых вен размерами, а – 31.3±4.8 мм, б – 17.4±3.5 мм (среднее± стандартное отклонение). У 14 (15%) – дополнительные вены, впадающие в ЛП независимым устьем, вблизи основных стволов, а – 8.3±2.1 мм, б – 6.5±1.8 мм (рис. 3). У 67 (72%) пациентов типичное впадение – 4 ЛВ (по две с каждой стороны) отдельными устьями магистрального типа, причем у 8 (11,9%) один из размеров устья как минимум одной из ЛВ превышал 27 мм, что является определяющим в выборе метода и техники выполнения изоляции.

Вместе с тем, не только количество, но и тип впадения и расстояние до первого деления играют важную роль в эффективной изоляции устья ЛВ. Среди обследованных у 36 (38,7%) пациентов диагностирован коллекторный тип впадения как минимум одной из ЛВ, когда общее устье в ЛП образовано впадением нескольких вен без формирования магистрального ствола. Сравнительная характеристика размеров устьев ЛВ по данными МРТ и МСКТ для 32 обследованных пациентов приведена в таблице №2. После проведения комплексного обследования, включающего МРТ, хирургическое лечение

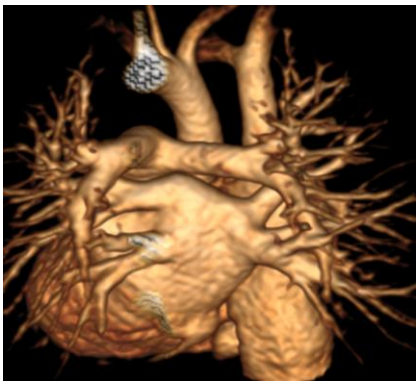


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

Рис. 2 б (Fig. 2 b)

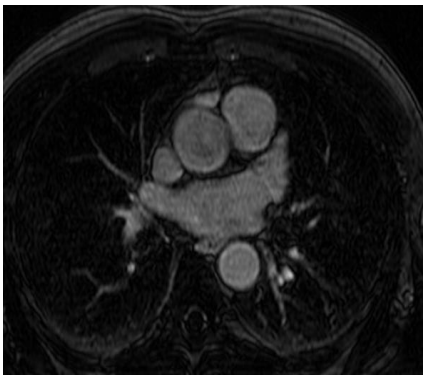


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

Рис. 2. МР-ангиография.

а – 3D-модель сердца и сосудов с визуализацией левого предсердия (ЛП) и легочных вен (вид сзади); б – проекция максимальной интенсивности сигнала; в – отсроченное контрастирование, аксиальный срез на уровне ушка левого предсердия (ЛП).

Fig. 2. Magnetic resonance angiography.

a – 3-dimensional model of heart and vessels for LA and pulmonary veins visualization (back view); b – maximum projection of signal intensity (MIP); c – delayed enhancement, axial view at left atrial appendage level.

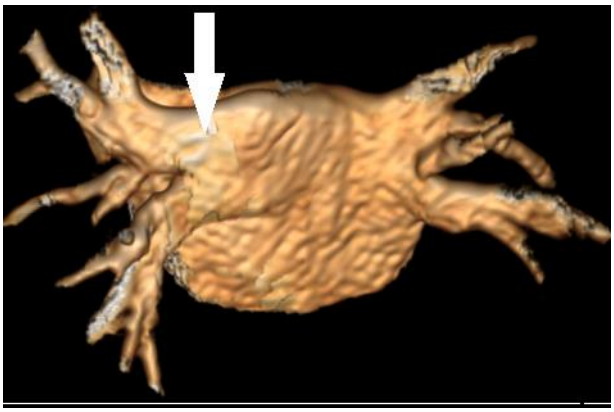


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

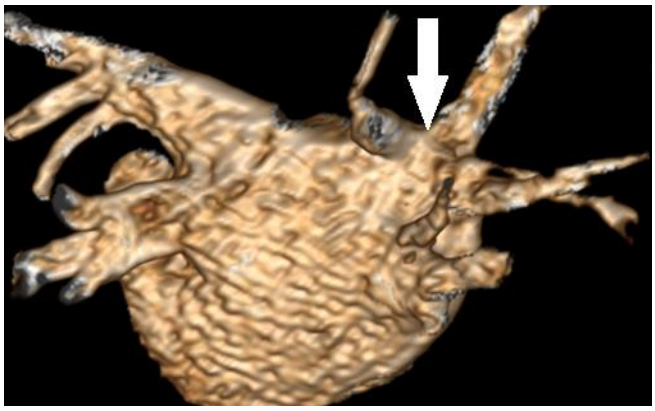


Рис.3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. MPA.

Трехмерная реконструкция вариантов анатомии устьев легочных вен: а – впадение левых вен единым стволом (вестибюль), б – впадение добавочных ЛВ отдельными устьями в ЛП возле правой верхней легочной вены ПВЛВ (отмечены стрелками).

Fig. 3. MPA.

Three-dimensional reconstruction of anatomy variants of pulmonary veins: a – left common pulmonary vein (LCPV); b – confluence of an additional right middle pulmonary veins (marked with an arrow).

Таблица №2. Размеры устьев легочных вен по длинной (a) и короткой (b) осям относительно поперечного сечения устья по данным МРТ и КТ.

N=32	МРТ		МСКТ		p
	а	б	а	б	
Левая верхняя легочная вена ЛВЛВ	19.4±2.6	14.2±3.1	20.2±3.2	14.5±2.7	0.035
Левая нижняя легочная вена ЛВЛВ	18.7±3.4	11.8±2.8	19.2±2.2	11.5±2.3	0.12
Правая верхняя легочная вена ПВЛВ	19.8±4.1	15.3±2.5	20.6±3.5	15.4±2.6	0.012
Правая нижняя легочная вена ПНЛВ	17.6±3.9	14.4±3.2	17.2±3.5	14.7±3.1	0.04
Общий ствол левых вен (n=6)	30.7±5.4	15.6±3.8	31.5±5.8	16.1±2.7	0.14
Дополнительные правые легочные вены	8.3±2.1	6.5±1.8	8.1±1.8	6.2±1.9	0.05

Данные приведены в виде M±SD % (где M – среднее выборки в миллиметрах; SD – стандартное отклонение).

проведено 65 пациентам. У 28 пациентов причинами отказа от операции являлись: неоперабельная анатомия устьев ЛВ с наличие дополнительных мелких вен диаметром менее 6 мм вблизи или между ПВЛВ и ПНЛВ, превышения объема ЛП более 120 мл по данным МРТ с признаками миокардиального повреждения ЛЖ и его систолической дисфункцией. Данные анатомии ЛВ 65 пациентам подтверждены интраоперационно при проведении венографии.

По данным отсроченного контрастирования 2D-MDE все пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа – 16 (17,2%) пациентов, у которых диагностированы различные типы фиброза левого желудочка: 13 пациентов с некоронарными (субэпикардиальными и интрамуральными) паттернами, характерными для постмиокардитического кардиофиброза и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) (рис. 4). 3 пациента с субэндокардиальным типом контрастирования, расцененным как проявление ишемической болезни сердца (ИБС), в отсутствии изменений эпикардиальных коронарных артерий по данным КАГ, что требует дополнительного наблюдения. Во вторую группу – 77 (83%) пациентов без признаков ишемических и неишемических паттернов отсроченного контрастирования желудочков. Параметры ремоделирования ЛП пациентов обеих групп отражены в таблице №3. В группе пациентов с некоронарными типами фиброза отмечены статистически более высокие значения диаметра и индексированного объема ЛП, чем у пациентов без признаков поражения желудочков (p=0.03). Признаков тромбоза ушка ЛП по результатам аксиальных постконтрастных 3D-MDE ни у одного пациента диагностировано не было.

Обсуждение.

На сегодняшний день, в алгоритме предоперационного обследования, задачи морфометрии и визуализации ЛП и легочных вен чаще всего решаются с помощью МСКТ. МРТ в аритмологии в основном рассматривается как информативный метод дифференциальной диагностики и картирования у пациентов с желудочковой эктопией [15]. Однако ряд авторов предлагает использовать методику МР-ангиографии у пациентов с ФП. Faisal M. Merchant с соавт., применив МР-ангиографию, отметили, что у 13% пациентов линейный размер устья как минимум одной вены превышает 25 мм, а у 5% более 28 мм, что превышает максимальный диаметр абляционного катетера и требует несколько дублирующих проходов во время изоляции вен [10]. Ritsushi Kato с соавт. показали возможность использования МРТ как на дооперационном этапе изучения анатомии ЛВ, так и диагностики их стенозов после процедур изоляции [16]. В ходе нашего исследования был проведен сравнительный анализ данных МСКТ и МР-ангиографии, разница в линейных размерах устьев ЛВ не превышала 0.5-1 мм и обусловлена различной толщиной среза реконструкции (0.5 мм)

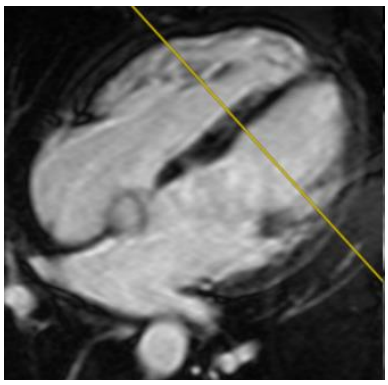


Рис. 4 а (Fig. 4 a)

Рис. 4 б (Fig. 4 b)

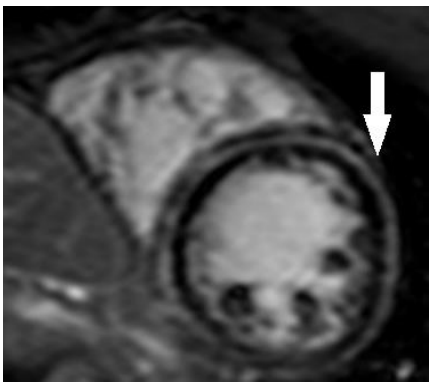


Рис. 4 в (Fig. 4 c)

Рис. 4. МРТ.

Диффузные субэпикардиальные фиброзные изменения ЛЖ по данным отсроченного контрастирования (отмечены стрелкой): а – 4-камерная проекция, б – 2-камерная проекция, в – средний срез по короткой оси.

Fig. 4. MRI.

Diffuse subepicardial changes of LV according to the myocardial delayed enhancement (marked with an arrow): a – 4-chamber view, b – 2-chamber view, c – middle short-axis view.

Таблица №3. Параметры ремоделирования левого предсердия по данным МРТ у пациентов 1-й и 2ой групп.

	Пациенты 1-й группы					Пациенты 2-й группы				
	M±SD %	медиана	среднее	25%	75%	M±SD %	медиана	среднее	25%	75%
Диаметр ЛП, мм		55.2	53.1	51.4	63.4		43.2	46.7	51.4	63.4
Максимальный объем ЛП, мл		115	108	93.5	123.6		91.5	93.3	88.4	103.2
Индексированный максимальный объем ЛП\ППТ, мл\м^2	86.3±6.5					65.3±8.2				

Данные для индексированного объема ЛП приведены в виде средней M±SD % (где M среднее выборки; SD –дисперсия выборки).

и наличием ЭКГ-синхронизации – МСКТ, а для МРТ – 1 мм, что, тем не менее, не повлияло на выбор методики и ход оперативного вмешательства при проведении катетерной абляции. В исследовании Mohammad A. Khan с соавт., было обосновано применение биплановогo метода расчета объема ЛП при проведении МРТ, а также показана независимая прогностическая взаимосвязь полученных данных со смертностью [14]. Анализу тканевых характеристик желудочков и предсердий, как маркеров предоперационного прогнозирования эффективности абляции, также посвящены многочисленные исследования, большинство из которых направлено на количественный анализ степени фиброза ЛП, используя методику отсроченного контрастирования при проведении МРТ. В мультицентровом исследовании DECAAF была показана независимая прогностическая роль фиброза ЛП в оценке вероятности возврата ФП после абляции [17]. Однако исследование потребовало применения опциональных последовательностей с высоким разрешением (High-resolution 3D delayed enhancement) и установки специализированного программного обеспечения количественного анализа с трудоемкой процедурой ручной трассировки контуров ЛП. Вместе с тем, наличие фиброза желудочков также может иметь значение, однако работ в данном направлении существенно меньше. Gordon A. Begg и соавт. показали взаимосвязь фиброза ЛЖ с давлением в ЛП и отдельными биохимическими маркерами фиброза ЛП [18], а в исследовании Eduard Shantsila с соавт. степень выраженности фиброза ЛЖ коррелировала с диастолической дисфункцией у пациентов с ФП [19]. Несмотря на то, что в данных исследованиях фиброз напрямую не ассоциировался с риском возврата ФП, он расценивался как отражение тех же патофизиологических процессов, что приводят к фиброзу ЛП, а эпизоды ФП в свою очередь, приводили к дальнейшему фиброзированию ЛЖ и развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). В ряде исследований роль МРТ также обоснована возможным латентным течением миокардита и ДКМП у пациентов с идиопатической ФП [15, 20, 21]. Эффективность хирургического лечения ФП у пациентов данной группы до конца не изучена. В нашем исследовании методика ангиографии использовалась не изолированно, а дополняла протокол МРТ сердца с отсроченным контрастированием, что позволило сопоставить волюметрические показатели ЛП в зависимости от наличия фиброза ЛЖ. Результаты показали, что у 17% пациентов с пароксизмальными и персистирующими формами ФП, диагностированы фиброзные изменения желудочков различного генеза и, при наличии данных изменений, параметры ремоделирования ЛП достоверно выше, чем у пациентов без поражения, что может являться дополнительными критериями прогнозирования эффектов вмешательства. Одним из распространенных инструментов визуализации ушка ЛП на наличие тромбов у пациентов с ФП на дооперационном этапе является чреспищеводная эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). Однако метод требует интубации пищевода, что имеет потенциальный риск осложнений и не всегда позволяет получить оптимальное акустическое окно. МСКТ также позволяет успешно выявлять тромбы полостей сердца, в том числе ушка ЛП. Возможностям контрастных и без контрастных методик МРТ посвящен ряд немногочисленных работ, однако результаты противоречивы. В исследовании Hideo Ohyama с соавт. МРТ с использованием стандартных последователь-

ностей спин-эхо с жироподавлением до и после контраста (triple-IR sequence) показали высокую корреляцию с данными ЧПЭхоКГ в выявлении тромбов крупных размеров [22]. Oliver K. Mohrs с соавт. попробовали использовать перфузионное исследование (2D perfusion), градиентную эхо-последовательность (2D/3D turboFLASH) и, сравнив результаты с ЧПЭхоКГ, пришли к выводу, что контрастное МРТ обладает низкой чувствительностью в выявлении тромбов ушка ЛП [23]. В нашем исследовании визуализация ушка ЛП проводилась с использованием модифицированных Т1-взвешенных постконтрастных изображениях с инверсией восстановления (3D IR sequence), одновременная синхронизация по ЭКГ и дыханию позволила уменьшить толщину среза до 2.5 мм, и получить оптимальную визуализацию. Однако среди обследованных не было пациентов с признаками тромбоза, выявленных на МРТ и\или ЧПЭхоКГ, что не позволяет сравнить чувствительность и специфичность последовательности. В целом, большинство авторов считают необходимым проведение многоцентровых исследований, прежде чем можно будет использовать МРТ для обнаружения тромбов ушка ЛП.

Заключение.

Сформированный протокол МРТ позволяет в рамках одного исследования изучить особенности хирургической анатомии ЛП и лёгочных вен. Дальнейшее изучение зависимости и прогностической значимости миокардиального фиброза желудочков в оценке риска возврата ФП до и после аблации наряду с традиционными анатомическими параметрами ЛП может определять перспективы более широкого внедрения МРТ в аритмологии.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта No.19-29-10006.

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

Список литературы:

1) Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS European Heart Journal. 2018; 39 (13): 1109. DOI: 10.1093/ejcts/ezw313

2) Goldberger JJ, Arora R, Green D, et al. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. Circulation. 2015; 132 (4): 278-91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795.

3) Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Меликулов А. Х. и соавт. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. Анналы аритмологии. 2009; 6 (2): 5-11.

4) Hans Kottkamp, Roderich Bender and Jan Berg. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: How to Modify the Substrate? Journal of the American College of Cardiology. 2015; 65 (2): 196-206 DOI:10.1016/j.jacc.2014.10.034

5) Istratoaie S, Roşu R, Cismaru G, et al. The Impact of Pulmonary Vein Anatomy on the Outcomes of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. Medicina (Kaunas). 2019; 55 (11): E727. DOI: 10.3390/medicina55110727

6) Lee AM, Aziz A, Didesch J, et al. Importance of atrial surface area and refractory period in sustaining atrial fibrillation: testing the critical mass hypothesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 146: 593-8.

7) Goldberger JJ, Arora R, Green D, et al. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. Circulation. 2015; 132 (4): 278-91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795.

8) Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer. 2010; 3: 239-66.

9) Малов А.А., Еремин С.А. Современные томографические методы морфофункциональной оценки левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Практическая медицина. 2018; 16 (7) (часть 2): 59-64 DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-8-59-64

10) Merchant, F.M., Levy, M.R., Iravanian, S. et al. Pulmonary vein anatomy assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients undergoing initial atrial fibrillation ablation: implications for novel ablation technologies. J Interv Card Electrophysiol. 2016; 46: 89-96 DOI:10.1007/s10840-016-0106-9

11) Beinart, R., Nazarian, S. Role of Magnetic Resonance Imaging in Atrial Fibrillation Ablation. Curr Treat Options Cardio Med. 2014; 16: 316 DOI:/10.1007/s11936-014-0316-3

12) Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4 (4): 7-15.

13) Стукалова О.В., Серова Н.С., Чеповский А.М., Терновой С.К. Компьютерное моделирование сердца на основе магнитно-резонансной томографии: клиническое применение в аритмологии. Российский электронный журнал

лучевой диагностики. 2021; 11 (2): 32-45 DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-32-45

14) Mohammad A. Khan, Eric Y. Yang, Yang Zhan, Robert M. Judd, et al. Association of left atrial volume index and all-cause mortality in patients referred for routine cardiovascular magnetic resonance: a multicenter study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2019; 21: 4 DOI:10.1186/s12968-018-0517-0

15) A. John Baksi, PhD, MRCP, G. Sunthar Kanaganayagam, PhD, MRCP, Sanjay K. Prasad, MD, FRCP, FESC Arrhythmias in Viral Myocarditis and Pericarditis Card Electrophysiol Clin. 2015. DOI: 10.1016/j.ccep.2015.03.009

16) Ritsushi Kato, MD; Lars Lickfett, MD; Glenn Meininger et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. Circulation. 2003; 107 (15): 2004-2010. DOI: 10.1161/01.CIR.0000061951.81767.4E

17) Nassir F. Marrouche, MD; David Wilber, MD; Gerhard Hindricks, MD; Pierre Jais et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation The DECAAF Study JAMA. 2014; 311 (5): 498-506. doi:10.1001/jama.2014.3

18) Gordon A. Begg, Peter P. Swoboda, Rashed Karim et al. Imaging, biomarker and invasive assessment of diffuse left ventricular myocardial fibrosis in atrial fibrillation. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2020; 22: 13. DOI:10.1186/s12968-020-0603-y

19) Eduard Shantsila, PhD, Alena Shantsila, MD, Andrew D. Blann, PhD, and Gregory Y.H. Lip, MD Left Ventricular Fibrosis in Atrial Fibrillation Arryhytmias and conduction disturbances 2013; 111 (7): 996-1001, april 01, DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.12.005

20) Sazonova SI, Ilyushenkova JN, Lishmanov YB et al. Assessment of radiological techniques application possibility for non-invasive diagnostics of latent inflammatory processes in myocardium in patients with atrial fibrillation. Ann. Nucl. Med. 2016 DOI 10.1007/s12149-016-1120-9

21) Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: Position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases European Heart Journal. 2013; 34: 2636-2648 DOI:10.1093/eurheartj/eht210

22) Hideo Ohyama, MD; Naohisa Hosomi, MD; Tsutomu Takahashi et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transesophageal Echocardiography in Detection of Thrombus in the Left Atrial Appendage Stroke. 2003; 34: 2436-2439 DOI: 10.1161/01.STR.0000090350.73614.0F

23) Mohrs OK, Nowak B, Petersen SE, Welsner M, Rubel C, Magedanz A, et al. Thrombus detection in the left atrial appendage using contrast-enhanced MRI: a pilot study. AJR Am J Roentgenol. 2006; 186: 198-205. DOI: 10.2214/AJR.04.1504.

References:

1) Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS European Heart Journal. 2018; 39 (13): 1109. DOI: 10.1093/ejcts/ezw313 (in Russian).

2) Goldberger JJ, Arora R, Green D, et al. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. Circulation. 2015; 132 (4): 278-91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795.

3) Bockeria L. A., Bockeria O. L., Melikulov A. H. et al. Surgical treatment for atrial fibrillation: state of the art. Annals of arrhythmology. 2009; 6 (2): 5-11 (in Russian).

4) Hans Kottkamp, Roderich Bender and Jan Berg. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: How to Modify the Substrate? Journal of the American College of Cardiology. 2015; 65 (2): 196-206 DOI:10.1016/j.jacc.2014.10.034

5) Istratoaie S, Roşu R, Cismaru G, et al. The Impact of Pulmonary Vein Anatomy on the Outcomes of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. Medicina (Kaunas). 2019; 55 (11): E727. DOI: 10.3390/medicina55110727

6) Lee AM, Aziz A, Didesch J, et al. Importance of atrial surface area and refractory period in sustaining atrial fibrillation: testing the critical mass hypothesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013; 146: 593-8.

7) Goldberger JJ, Arora R, Green D, et al. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. Circulation. 2015; 132 (4): 278-91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795.

8) Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer. 2010; 3: 239-66

9) Malov A.A., Eremin S.A. Modern tomography methods of morphology and functional assessment of the left atrium at patients with atrial fibrillation. Practical Medicine. 2018; 16 (7) (part 2): 59-64. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-8-59-64 (in Russian).

10) Merchant, F.M., Levy, M.R., Iravanian, S. et al. Pulmonary vein anatomy assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients undergoing initial atrial fibrillation ablation: implications for novel ablation technologies. J Interv Card Electrophysiol 46, 89–96 (2016). DOI:10.1007/s10840-016-0106-9

11) Beinart, R., Nazarian, S. Role of Magnetic Resonance Imaging in Atrial Fibrillation Ablation. Curr Treat Options Cardio Med 16, 316 (2014). DOI:/10.1007/s11936-014-0316-3

12) Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Ternovoy S.K. Assessment of structural changes of left atrial myocardium in patients with atrial fibrillation by magnetic resonance imaging with delayed contrast. Russian electronic journal of radiology. 2014; 4 (4): 7-15 (in Russian).

13) Stukalova O.V., Serova N.S., Chepovsky A.M., Ternovoy S.K. Computer modeling of the heart based on magnetic resonance imaging: clinical application in arrhythmology. Rus-

sian electronic journal of of radiology. 2021; 11 (2): 32-45 DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-32-45 (in Russian).

14) Mohammad A. Khan, Eric Y. Yang, Yang Zhan, Robert M. Judd, et al. Association of left atrial volume index and all-cause mortality in patients referred for routine cardiovascular magnetic resonance: a multicenter study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2019; 21: 4 DOI:10.1186/s12968-018-0517-0

15) John Baksi, PhD, MRCP, G. Sunthar Kanaganayagam, PhD, MRCP, Sanjay K. Prasad, MD, FRCP, FESC Arrhythmias in Viral Myocarditis and Pericarditis Card Electrophysiol Clin. 2015. DOI: 10.1016/j.ccep.2015.03.009

16) Ritsushi Kato, MD; Lars Lickfett, MD; Glenn Meininger et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. Circulation. 2003; 107 (15): 2004-2010. DOI: 10.1161/01.CIR.0000061951.81767.4E

17) Nassir F. Marrouche, MD; David Wilber, MD; Gerhard Hindricks, MD; Pierre Jais et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation The DECAAF Study JAMA. 2014; 311 (5): 498-506. doi:10.1001/jama.2014.3

18) Gordon A. Begg, Peter P. Swoboda, Rashed Karim et al. Imaging, biomarker and invasive assessment of diffuse left ventricular myocardial fibrosis in atrial fibrillation. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2020; 22: 13. DOI:10.1186/s12968-020-0603-y

19) Eduard Shantsila, PhD, Alena Shantsila, MD, Andrew D. Blann, PhD, and Gregory Y.H. Lip, MD Left Ventricular Fibrosis in Atrial Fibrillation Arryhytmias and conduction disturbances 2013; 111 (7): 996-1001, april 01, DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.12.005

20) Sazonova SI, Ilyushenkova JN, Lishmanov YB et al. Assessment of radiological techniques application possibility for non-invasive diagnostics of latent inflammatory processes in myocardium in patients with atrial fibrillation. Ann. Nucl. Med. 2016 DOI 10.1007/s12149-016-1120-9

21) Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: Position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases European Heart Journal. 2013; 34: 2636-2648 DOI:10.1093/eurheartj/eht210

22) Hideo Ohyama, MD; Naohisa Hosomi, MD; Tsutomu Takahashi et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transesophageal Echocardiography in Detection of Thrombus in the Left Atrial Appendage Stroke. 2003; 34: 2436-2439 DOI: 10.1161/01.STR.0000090350.73614.0F

23) Mohrs OK, Nowak B, Petersen SE, Welsner M, Rubel C, Magedanz A, et al. Thrombus detection in the left atrial appendage using contrast-enhanced MRI: a pilot study. AJR Am J Roentgenol. 2006; 186: 198-205. DOI: 10.2214/AJR.04.1504.

.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ГАДОКСЕТОВОЙ КИСЛОТОЙ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПЕЧЕНИ

Мнацаканян М.К.[1], Рубцова Н.А.[1], Кабанов Д.О.[1], Нерестюк Я.И.[1], Сидоров Д.В.[1], Петров Л.О.[2], Исаева А.Г.[2], Каприн А.Д.[1,2]

1 – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

2 – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Цель исследования. Пострезекционная печеночная недостаточность является наиболее тяжелым осложнением в современной гепатобилиарной хирургии, ее предоперационное прогнозирование остается актуальной и нерешенной проблемой. В статье представлен личный опыт применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) с гадоксетовой кислотой для оценки функциональных резервов печени у пациентов с опухолевым поражением печени, которым предстоит хирургическое лечение.

Цели и задачи. Оценить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой кислотой в оценке функции печени, пациентам которым планируется хирургическое лечение в сравнении с «золотым стандартом» –гепатосцинтиграфии с Tc-99м-Бромезидой (меброфенин), совмещенной с ОФЭКТ-КТ.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 47 пациентов с первичными и вторичным опухолевым поражением печени, которым на дооперационном этапе была выполнена МРТ с гадоксетовой кислотой и гепатосцинтиграфия с Tc-99м-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ. Оценивались 2 количественных показателя functFLR и HIU, качественные показатели FLIS системы для оценки функционального резерва печени у пациентов, которым предстоит хирургическое лечение в объеме обширной резекции.

Результаты. По результатам проведенного статистического анализа была выявлена высокая корреляция показателей функции печени functFLR (показатель корреляции r Пирсона 0,5704, p=0.05), HIU (r=0.6561, p<0.05), FLIS (r=0.3611, p=0.016) с результатами гепатосцинтиграфии с Tc-99м-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ (p<0.05). Были получены статистически значимые различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh A и B; A и C (p<0.05). Была выявлена высокая корреляция показателей функции печени FunctFLR, FLIS и гепатосцинтиграфии (Tc99m-Бромезида) (p<0.05) с данными шкалы Child-Pugh.

Выводы. МРТ с гадоксетовой кислотой обладает высоким потенциалом в предоперационной оценке функции печени, которая в перспективе может быть рассмотрена в качестве альтернативного метода при планировании обширных резекций.

Ключевые слова: функция печени, функциональная МРТ, гадоксетовая кислота, гепатосцинтиграфия с меброфенином, пострезекционная печеночная недостаточность.

Контактный автор: Мнацаканян М.К., e-mail: 9175156345@mail.ru

Для цитирования: Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Нерестюк Я.И., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Каприн А.Д. Роль магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой кислотой в оценке функционального резерва печени. REJR 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55.

Статья получена: 18.01.22 **Статья принята:** 02.02.22

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH GADOXETIC ACID IN THE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL RESERVE OF THE LIVER

Mnatsakanyan M.K.[1], Rubtsova N.A.[1], Kabanov D.O.[1], Nerestyuk Ya.I.[1], Sidorov D.V.[1], Petrov L.O.[2], Isaeva A.G.[2], Kaprin A.D.[1,2]

1 – P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology.
2 – A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center - branch of the National Medical Research Center of Radiology.

Post-resection hepatic failure is the most severe complication in modern hepatobiliary surgery, its preoperative prediction remains an urgent and unsolved problem. The article presents a personal experience of using magnetic resonance imaging with gadoxetic acid to assess the functional reserves of the liver in patients with liver tumor lesions who are to undergo surgical treatment.

Purpose. To evaluate the diagnostic efficacy of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid in assessing liver function in patients who are planned for surgical treatment in comparison with the "gold standard" - hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromeside (mebrofenin) combined with SPECT-CT.

Materials and methods. The study analyzed the data of 47 patients with primary and secondary tumor lesions of the liver, who underwent MRI with gadoxetic acid and hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromezide combined with SPECT-CT at the preoperative stage. Two quantitative indicators of functFLR and HIU were evaluated, the qualitative indicators of the FLIS system for assessing the functional reserve of the liver in patients who are to undergo surgical treatment in the amount of extensive resection.

Results. According to the results of the statistical analysis, a high correlation of liver function indices functFLR (Pearson's correlation index r 0.5704, p = 0.05), HIU (r = 0.6561, p <0.05), FLIS (r = 0.3611, p = 0.016) with the results hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromezide combined with SPECT-CT (p <0.05). Statistically significant differences were obtained between the groups of patients with Child-Pugh classes of liver dysfunctions A and B; A and C (p <0.05). There was a high correlation between the indicators of liver function FunctFLR, FLIS and hepatoscintigraphy (Tc99m-Bromezide) (p <0.05) with the data of the Child-Pugh scale.

Conclusions. MRI with gadoxetic acid has a high potential in the preoperative assessment of liver function, which in the future can be considered as an alternative method for planning extensive resections.

Keywords: liver function, functional MRI, gadoxetic acid, hepatoscintigraphy with mebrofenin, post-resection liver failure.

Corresponding author: Mnatsakanyan M.K., e-mail: 9175156345@mail.ru

For citation: Mnatsakanyan M.K., Rubtsova N.A., Kabanov D.O., Nerestyuk Ya.I., Sidorov D.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Kaprin A.D. The role of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid in the assessment of the functional reserve of the liver. REJR 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55.

Received: 18.01.22 **Accepted:** 02.02.22

Во всем мире наблюдается тенденция роста показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени, как первичного, так и метастатического характера. Первичный рак печени занимает шестое место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и третье место среди причин смертности от рака во всем мире [1].

Метастатическое поражение печени встречается значительно чаще. Наиболее часто речь идет о метастазах колоректального рака (КРР), который занимает третье место по заболеваемости и второе место по смертности. При колоректальном раке, на момент постановки диагноза, метастазы в печени выявляются у 25% пациентов. В целом, ме-

тастатическое поражение печени диагностируется на разных этапах болезни у 50% пациентов с колоректальным раком и почти 40% больных погибает именно от прогрессирования опухолевого поражения печени при отсутствии других отдаленных метастазов [2]. Следует отметить, что использование современных схем системной полихимиотерапии не позволяют существенно увеличить продолжительность жизни больных данной группы, которая в среднем составляет 18 месяцев [3].

На сегодняшний день обширные резекции печени (ОРП) остаются единственным методом лечения пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени, позволяющими достичь хороших отдаленных результатов [4]. В 50% случаев у пациентов с метастатическим поражением печени потенциально возможно радикальное лечение в отношении первичных опухолей. При этом резектабельность метастазов в печень не превышает 10-25% [5]. Причинами отказа от операции, наряду с наличием отдаленных внепеченочных метастазов, вовлечения в процесс магистральных сосудов, множественного билобарного поражения печени и серьезных сопутствующих заболеваний, чаще всего являются недостаточный функциональный резерв печени и риск развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН).

Несмотря на достигнутые успехи в развитии и совершенствование хирургической техники, клинических и биохимических параметров, прогностических шкал и систем, ППН остается одной из главных причин летальности после ОРП [6]. После ОРП частота случаев печеночной недостаточности составляет 3-8%, а уровень смертности, связанной с печеночной недостаточностью, по данным литературы достигает 30% [7]. Наиболее часто ППН встречается у пациентов с диффузными хроническими заболеваниями печени (цирроз, стеатоз). У онкологических пациентов причина развития ППН зачастую сопряжена с гепатотоксичностью от системной химиотерапии, что является серьезной проблемой при планировании дальнейшего хирургического лечения [8]. Прогнозирование ППН остается актуальной и нерешенной проблемой, ограничивающей возможности хирургии печени.

При планировании резекций печени риск развития ППН определяется двумя наиболее значимыми факторами: планируемым остаточным объемом печени и его функцией. Оценка остаточного объема печени с помощью «золотого стандарта» КТ-волюметрии сегодня не представляет сложностей. Хирурги пришли к выводу, что для предотвращения развития ППН, остаточный функциональный объем печени должен составлять не менее 25% от общего объема для пациентов с нормальной функцией печени, 30% – которые получали химиотерапию в течение 12 месяцев и не менее 40% – с циррозом [9, 10]. Однако данных волюметрии для прогнозирования ППН недостаточно, поскольку метод не позволяет получать информацию о функциональном состоянии остающейся паренхимы печени после резекции.

В клинической практике применяются различные методы для определения функции печени, включая лабораторные анализы (альбумин, билирубин и др.), прогностические шкалы (Child-Pugh, MELD), динамические функциональные тесты (клиренс тест с индоцианином зеленым, метацетиновый дыхательный тест и др.) и методы визуализации (гепатосцинтиграфия, магнитно-резонансная томография). Наиболее распространенной прогностической шкалой для оценки риска возникновения ППН, является система Child-Pugh, которая традиционно используется при отборе пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и циррозом печени для резекции или трансплантации. Данная методика дает косвенную информацию о функции печени и не может служить надежным предиктором прогнозирования клинического исхода резекции печени, однако позволяет исключить пациентов с декомпенсированными формами цирроза при планировании ОРП [11].

На сегодняшний день «золотым стандартом» для оценки функционального состояния паренхимы печени является радионуклидный метод визуализации – гепатосцинтиграфия с Тс-99м-Бромезидой совмещенной с ОФЭКТ-КТ. Уровень скорости клиренса РФП менее 2,69%/мин/м2 сопряжен с высоким риском развития острой пострезекционной печеночной недостаточности. Метод позволяет конкретно оценить остаточную функцию печени, определяемую как скорость поглощения меброфенина, а также может предоставить дополнительные данные об экскреции меброфенина. С 2010 года гепатосцинтиграфия для оценки функции будущего остатка печени регулярно используется коллегами F. Rassam et al. в онкологическом центре Амстердама. За 10-летний период использования была показана высокая прогностическая значимость в определении ППН и в 2019 году опубликованы практические рекомендации по использованию метода для количественной оценки функции пе-

чени [12].

Внедрение в клиническую практику функциональных методик МРТ с помощью гепатотропных контрастных препаратов приобрели огромную популярность в последние годы и дали многообещающие результаты в функциональной оценке печени перед ее резекцией, поскольку они могут быть интегрированы в клиническую практику с более высоким временным и пространственным разрешением и без ионизирующего излучения. В настоящее время, многие исследования показали, что Gd-EOB-DTPA информативна для оценки функции печени [13-16]. В частности, ретроспективное исследование Ulrika Asenbaum с соавт. (2018 г.), в котором результаты логистического регрессионного анализа показали, что пониженный functFLR связан с более высокой вероятностью развития ППН. Чем меньше поглощение, тем более вероятно, что у пациентов разовьется ППН.

Цель исследования.

Определить диагностическую эффективность МРТ с гадоксетовой кислотой в оценке функции печени, которым планируется хирургическое лечение в сравнении с «золотым стандартом» – гепатосцинтиграфии с Тс-99м-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ.

Материалы и методы.

В исследование было включено 29 пациентов с метастатическим поражением печени, 11 пациентов с ГЦР, 7 пациентов с ХЦР в возрасте от 23 до 84 лет (средний возраст 60,7 ±12,3 лет) проходивших обследование и лечение в клиниках МНИОИ им. П.А. Герцена и МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиалах ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Для определения прогноза развития ППН использовалась шкала Child-Pugh, в соответствии с которой 39 пациентов были оценены как Child-Pugh A, 5 – Child-Pugh B, 2 – Child-Pugh C. Принимая во внимание распространенность опухолевого процесса, гистологическое строение опухоли, наличие немногочисленных вторичных изменений в обеих долях печени 25 пациентам на первом этапе было рекомендовано проведение лекарственного лечения. В связи со сниженным функциональным резервом планируемого остаточного объема печени 6 пациентам на первом этапе была показана эмболизация ветви воротной вены с целью с викарной гиперплазии доли печени, 6 пациентам показано паллиативное химиотерапевтическое лечение в связи с наличием множественного билобарного опухолевого поражения печени. Из 47 пациентов у 35 пациентов в последующем было выполнено хирургическое лечение в объеме обширной резекции печени, послеоперационный период у которых протекал без признаков ППН.

Критериями включения являлись пациенты с гистологически верифицированными ЗНО печени и планируемое лечение в объеме обширной резекции печени, критериями исключения – общие противопоказания к МРТ

Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Схема.

Алгоритм обследования пациентов с опухолевым поражением печени.

Fig. 1. Sheme.

Algorithm for examining patients with liver tumor lesions.

(клаустрофобия, наличие кардиостимулятора, ферромагнитных имплантов и др.), беременность, возраст менее 18 лет. Также в исследование не входили пациенты с механической обструкцией желчевыводящих путей и выраженной почечной недостаточностью, так как эти факторы влияют на фармакокинетику гадоксетовой кислоты.

Алгоритм обследования пациентов с опухолевым поражением печени представлен на рисунке 1.

Формирование и ведение базы данных осуществлялось посредством программы Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Статистический анализ данных выполнен с использованием Statistica Professional 12 (Statsoft, США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США).

Параметры описательной статистики представлены для показателей функций печени, а также для шкалы Чайлд-Пью и включают число валидных случаев, среднее арифметическое значение, медиану, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения, 25-й и 75-й процентили – для количественных переменных; абсолютные и относительные частоты – для качественных переменных. Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни. Корреляция между переменными проверялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона r. Уровень значимости был принят 0,05.

Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена МРТ с гадоксетовой кислотой на томографах Toshiba vantage titan 1,5 Тл, GE Signa voyager 1,5 Тл и гепатосцинтиграфия с Тс-99м-Бромезидой, совмещенная с ОФЭКТ-КТ. Данные были получены с использованием комбинированной абдоминальной катушки с фазированной решеткой из шести элементов. Стандартная доза гадоксетовой кислоты (0,025 ммоль/кг; Primovist, Bayer) вводилась внутривенно со скоростью 1,0 мл/сек, после чего сразу же следовало промывание 20 мл физиологического раствора. Последовательность с контрастным усилением состояла из трехмерных последовательностей с задержкой дыхания или на свободном дыхании, Т1-ВИ (Fatsat/Dixon), выполненных до и через 20 минут после инъекции контрастного вещества, с толщиной среза 4 мм. Подготовка системы и пациента к исследованию была аналогична таковой при проведении рутинной МРТ печени с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата. С целью сокращения времени сканирования использовался оптимизированный протокол, где после получения динамических фаз выполнялись последовательности Т2-ВИ и ДВИ. Так же временной промежуток для получения гепатоспецифической фазы зависел от наличия у пациента признаков цирроза, при его выявлении после ДВИ выполнялась задержка в 10 минут и затем получали Т1-ВИ в гепатоспецифическую фазу, при этом максимальное время сканирования составляло не более 30 минут. Для нивелирования артефактов от движения у отягощенных пациентов использовалась методика сканирования

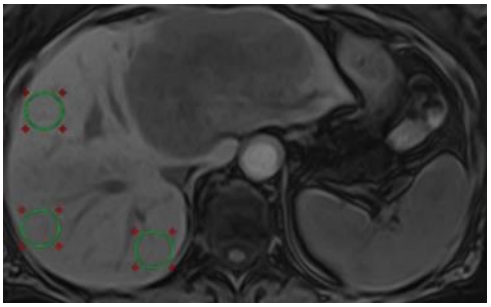


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. МРТ органов брюшной полости.

Нативные Т1-ВИ с подавлением жира в аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени.

Fig. 2. MRI of the abdominal organs.

Native T1-WI with axial fat suppression. ROIs are set to the planned residual liver volume.

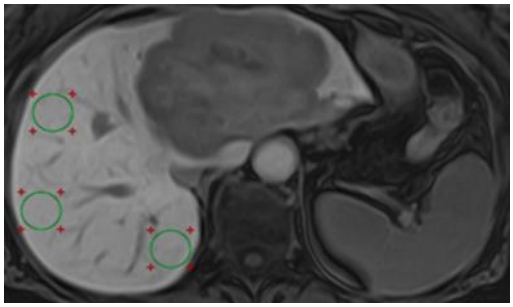


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МРТ органов брюшной полости.

Т1-ВИ с подавлением жира в гепатоспецифическую фазу аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени.

Fig. 3. MRI of the abdominal organs.

T1-WI with fat suppression in the hepatospecific phase of the axial projection. ROIs are set to the planned residual liver volume.

на свободном дыхании.

На этапе постпроцессинговой обработки, с целью количественной оценки функционального остатка печени (functFLR) и гепатоцеллюлярного индекса поглощения (HIU) проводился анализ и сопоставление нативных Т1-ВИ и изображений в гепатоспецифическую фазу. FunctFLR – это параметр, объединяющий объемную и функциональную информацию, рассчитывался по формуле FLR x RLE /вес пациента, где FLR – будущий остаток печени, который определялся с помощью КТ или МР – волюметрии, RLE (относительное контрастное усиление печени) было рассчитано по формуле [(SIhb)-(SIpre)]/(SIpre), где SIhb – средняя интенсивностью сигнала трех областей интереса в гепатобилиарной фазе, SIpre – средняя интенсивность сигнала трех областей в нативной фазе (рис. 2-3).

Второй параметр HIU рассчитывался по формуле VL [(L20/S20)-1], где VL – объем печени, L20 - средняя интенсивность сигнала от печени на контрастных Т1-ВИ с подавлением жира, S20 - средняя интенсивность сигнала от селезенки на контрастных Т1-ВИ с подавлением жира (рис. 4).

При анализе изображений для количественной оценки вышеуказанных параметров паренхима печени была измерена путем ручного размещения области интереса (ROI) эллипсоидной формы. Три области, площадью 3 см2 были помещены в одни и те же репрезентативные области печени на до- и постконтрастных изображениях, избегая близлежащие сосуды и очаговые образования печени, так как они снижают интенсивность сигнала.

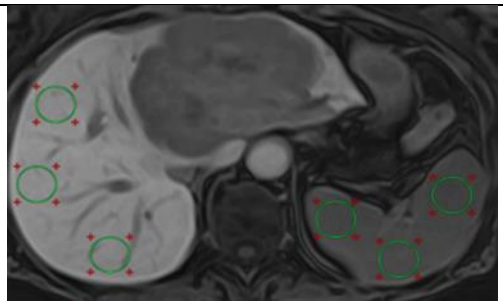


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. МРТ органов брюшной полости.

Т1-ВИ с подавлением жира в гепатоспецифическую фазу в аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени и селезенку.

Fig. 4. MRI of the abdominal organs.

T1-WI with fat suppression in the hepatospecific phase in axial projection. ROIs are set for the planned residual liver and spleen volume.

Качественная оценка.

Количественная оценка функции печени с использованием вычисления вышеупомянутых параметров (functFLR, HIU) требует много времени, сложна и трудно выполняема в рамках рутинного МРТ. Кроме того, рентгенологи привыкли к оценке морфологических характеристик и в меньшей степени знакомы с расчетом сложных уравнений. В связи с этим, в нашем исследовании функция печени также оценивалась с помощью полуколичественной системы FLIS (functional liver imaging score), основанной на качественных характеристиках МРТ, которая была представлена Bastati et al. для оценки выживаемости после ортотопической трансплантации печени [17]. Каждый из параметров находится в диапазоне от 0 до 2 по порядковой шкале. После визуальной оценки интенсивности накопления контрастного препарата паренхимой печени по отношению к паренхиме почки (0-гипоинтенсивный сигнал, 1-изоинтенсивнй сигнал, 2-гиперсинтенсивный сигнал), скорости экскреции контраста с желчью (0-отсутствие контрастного препарата, 1-экскреция в периферические внутрипеченочные желчные протоки или правые/левые печеночные протоки, 2-экскреция в общий печеночный проток, общий желчный проток или двенадцатиперстную кишку и сигнала интенсивности), сигнала интенсивности воротной вены по отношению к паренхиме печени (0-гиперинтенсивный, 1-изоинтенсивный, 2-гипоинтенсивный) в гепатоспецифическую фазу три оценки суммируются и могут варьировать от 0 до 6 баллов.

Результаты.

Были получены статистически значимые различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh A и B; A и C. Таким образом, показатель FunctFLR в группе А составил (M ± SD) 9,17 ± 8,33; B 2,34 ± 2,1; C 0,60 ± 0,47. Различия между группами по данному показателю статистически значимы (p = 0,0039, критерий Манна-Уитни). Показатель FLIS в группе А составил 5,82 ± 0,45; B 3,80± 1,30; C 3,00 ±1,41 (p = 0,0062), HIU в группе А 0,67 ± 0,37; B 0,38 ± 0,35; C 0,31 ± 0,18 (p = 0,0418), показатель гепатосцинтиграфии в группе А 10,28 ± 7,07; B 2,77 ± 0,36; C 2,47±0,18 (p = 0,0003) (табл. 1-2). По результатам статистически значимые различия по показателям FunctFLR, HIU, FLIS, гепатосцинтиграфии в группе B и C не получены

Таблица №1. Описательная статистика показателей функции печени.

Child-Pugh A				
Показатели	**FunctFLR**	**HIU**	**FLIS баллы**	**Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)**
N	39	38	39	39
Mean	9,17	0,67	5,82	10,28
Median	6,7	0,48	6	7,83
Min	1,9	0,29	4	3,48
Max	42,8	1,53	6	29,3
25per.	3,64	0,39	6	5,09
75per.	10,2	0,96	6	14
SD	8,33	0,37	0,45	7,07
Child-Pugh B				
Показатели	**FunctFLR**	**HIU**	**FLIS баллы**	**Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)**
N	5	4	5	5
Mean	2,34	0,38	3,80	2,77
Median	1,86	0,23	3	2,8
Min	0,54	0,16	3	2,3
Max	5,8	0,9	6	3,29
25per.	0,86	0,185	3	2,6
75per.	2,62	0,575	4	2,86
SD	2,10	0,35	1,30	0,36
Child-Pugh C				
Показатели	**FunctFLR**	**HIU**	**FLIS баллы**	**Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)**
N	2	2	2	2
Mean	0,60	0,31	3,00	2,47
Median	0,595	0,305	3	2,47
Min	0,26	0,18	2	2,34
Max	0,93	0,43	4	2,6
25per.	0,26	0,18	2	2,34
75per.	0,93	0,43	4	2,6
SD	0,47	0,18	1,41	0,18

(p=0,3329; p=0,8170; p = 6985; p = 0,6985 соответственно) (табл. 2).

По данным корреляционного анализа среди пациентов с категориями Child-Pugh, была показана высокая корреляция с показателями функции печени FunctFLR, FLIS, гепатосцинтиграфии (Tc99m-Бромезида), однако статистически значимой разницы по показателю HIU не наблюдалось (табл. 3).

Показатели функции печени по результатам гепатосцинтиграфии (Tc99m – Бромезида) продемонстрировали высокую корреляцию с показателями МРТ: FunctFLR (показатель корреляции r Пирсона 0,5704, p=0.05), HIU (r=0.6561, p<0.05), FLIS (r=0.3611, p=0.016) (табл. 4).

остаточного объема и функции печени. На сегодняшний день отсутствует унифицированная система скрининга ППН.

Результаты анализа показали, что все параметры МРТ (FunctFLR, HIU, FLIS) высоко коррелируют с результатами гепатосцинтиграфии с Tc99m –Бромезидой, а параметры FunctFLR, FLIS с данными шкал Child-Pugh. Отсутствие корреляции по показателю HIU с данными шкал Child-Pugh, а также статистически значимого различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh B и C, вероятно, может быть связано с недостаточным количеством пациентов этой группы в нашем исследование. В связи с этим, для бо-

Таблица №2. Межгрупповые сравнения показателей функций печени по классам Child-Pugh.

Сравниваемые группы (U-критерий Манна-Уитни)		FunctFLR	HIU	FLIS баллы	Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)
A	B	0,0039	0,0418	0,0062	0,0003
A	C	0,0198	0,1364	0,0215	0,0198
B	C	0,3329	0,8170	0,6985	0,6985

Таблица №3. Корреляционный анализ шкалы Child-Pugh к показателям функции печени по данным визуализационных методов.

Показатели	FunctFLR	HIU	FLIS баллы	Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)
r (Пирсона)	-0,3007	-0,2911	-0,7784	-0,3527
Уровень значимости	p=,047	p=,055	p=,000	p=,019

У пациентов, имеющих оценку по системе FLIS менее 4 баллов, функция по данным гепатосцинтиграфии была снижена (менее 2,7%/мин/м2): M ± SD составило 2,48 ± 0,19. На представленной диаграмме (рис.6), большинству пациентов с нормальной функцией печени по данным гепатосцинтиграфии соответствует оценка по FLIS более 5 баллов (рис.6).

Обсуждения.

Выявление пациентов с повышенным риском развития ППН позволяет реализовать профилактические стратегии и качественный отбор пациентов, подходящих для обширной резекции печени. Риск ППН может быть минимизирован путем точной предоперационной оценки двух составляющих – лее точного анализа, целесообразно продолжить набор и анализ большего количества пациентов из данной группы. Пониженный показатель functFLR и FLIS (менее 4 баллов) были связаны со сниженной функцией печени и, следовательно, с более высоким риском развития печеночной недостаточности после хирургического лечения.

Существует большое количество литературы, демонстрирующей, что усиление паренхимы печени и экскреция контрастного препарата в желчные протоки коррелируют с клиническими параметрами, которые отражают функцию печени, такими как клиренс-тест с индоцианином зеленым, степенью фиброза печени, классификацией по Child-Pugh [18, 19]. Кроме того, была выявлена

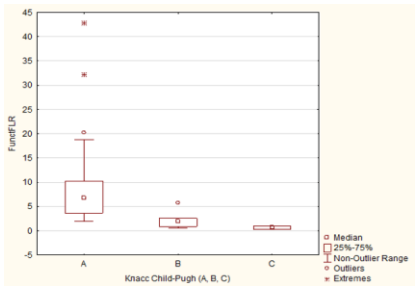


Рис. 5 а (Fig. 5 a)

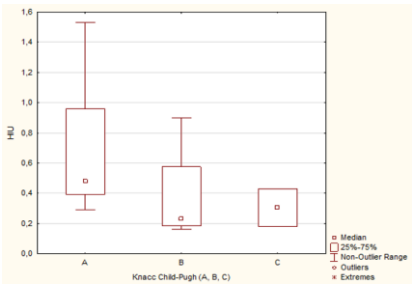


Рис. 5 б (Fig. 5 b)

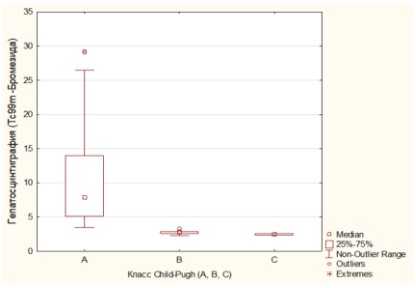


Рис. 5 в (Fig. 5 c)

Рис. 5. Диаграмма размаха.

а) Диаграмма размаха показателей FunctFLR

б) Диаграмма размаха показателя HIU

в) Диаграмма размаха показателей гепатосцинтиграфии (Tc99m-Бромезида)

Fig. 5. Span Diagram.

a) FunctFLR range chart

b) HIU range chart

c) Hepatoscintigraphy range chart (Tc99m-Bromeside)

Таблица №4. Корреляционный анализ показателей функций печени.

Показатель	FunctFLR	HIU	FLIS баллы
FunctFLR	1	0,5079	0,3117
		p=0,000	p=0,039
HIU	0,5079	1	0,3215
	p=0,000		p=0,033
FLIS баллы	0,3117	0,3215	1
	p=,039	p=0,033	
Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)	0,5704	0,6561	0,3611
	p=0,000	p=,000	p=0,016

сильная корреляция между качественной оценкой контрастного усиления печени и количественными измерениями RLE (p<0,001), подтверждающая, что эта система визуальной оценки является альтернативой количественному анализу. Скорость и степень экскреции гадоксетовой кислоты в желчные протоки снижается у пациентов с нарушенной функцией гепатоцитов. Wibmer и соавт. (в 2012 году) сообщили, что более половины пациентов с нарушением экскреции без механической блокады умерли или должны были пройти повторную трансплантацию в течение 1 года после МРТ. Напротив, 100% их когорты с нормальной экскрецией гепатобилиарной гадоксетовой кислоты имели хороший прогноз через 1 год после ОТП [20]. У пациентов с нормальной функцией трансплантата СИ воротной вены быстро снижается после пикового усиления в венозную фазу, а затем возвращается к исходному уровню. Однако у пациентов с тяжелой дисфункцией портальная вена остается гиперинтенсивного сигнала по отношению к паренхиме печени в гепатоспецифическую фазу [21].

Так же, предметом для дискуссий все еще остается вопрос влияет ли сила магнитного поля (например, 1,5 Тл или 3,0 Тл), использование МР-томографов различных про

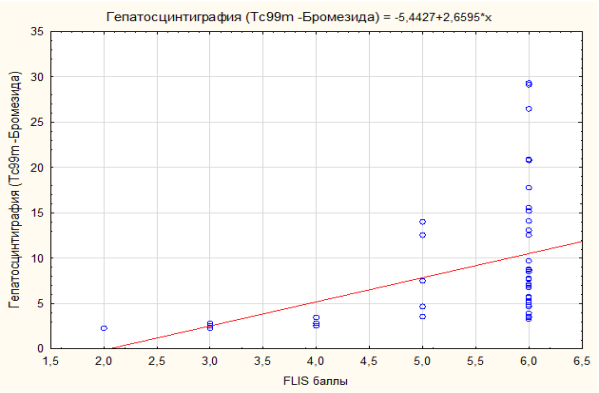


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Диаграмма.

Рассеяния показателя FLIS.

Fig. 6. Diagram.

FLIS metric scatter plot.

изводителей на оценку количественных параметров МРТ. Недавно Theilig и соавт. сообщили, что полученный параметр RLE является постоянным при использовании сканеров различных марок, а также при различной напряженности магнитного поля [22]. Исследователи пришли к выводу, что относительное контрастное усиление печени в гепатобилиарной фазе согласуется со сканированием на разных типах МР-томографов. Тем не менее проблема определения референсного значения количественных показателей МРТ на сегодняшний день является актуальной и требует дальнейшего исследования.

Предлагаемые количественные и полуколичественные параметры МРТ не могут полностью заменить биопсию печени для оценки степени фиброза по шкале METAVIR, однако позволяют неинвазивно выявлять пациентов с высоким риском дисфункции печени и предварительно отбирать тех, кто нуждается в биопсии.

Надо отметить, что пороговое значение при «золотом стандарте» – ГБС с меброфенином (>2,69%/мин/м2) изначально было основано на смешанной популяции из 55 пациентов преимущественно с опухолями желчевыводящих путей. Кроме того, во время определения порогового значения были использованы только передние проекции, которые могут привести к недооценке правых сегментов печени и, как следствие, показывать более высокие значения. В связи с этим, актуальным вопросом также остается стандартизация методологии и многоцентровые исследования для проверки новых пороговых значений.

Пациентам, которые изначально не могут быть подвергнуты резекции из-за недостаточного функционального резерва печени, могут быть предложены альтернативные методы лечения, направленные на увеличение объема и функции, такие как эмболизация ветвей воротной вены (PVE) или двухэтапная резекция печени по типу ALPPS. Известно, что после PVE функциональное усиление происходит быстрее и имеет больший прирост, чем увеличение объема [23]. При ALPPS картина несколько отличается. Функциональная оценка в начале после первого этапа показала, что увеличение функции было менее выраженным, чем увеличение объема [24, 25]. Это может частично объяснить высокую частоту осложнений после завершения ALPPS, когда КТ-волюметрия используется для оценки между этапами [26]. Объяснение этому расхождению состоит в том, что увеличение объема является результатом пролиферации гепатоцитов, которые увеличены, но функционально еще не полностью созрели [27, 28]. Несоответствие между объемом и функцией на этом примере еще раз подчеркивает важность функциональной оценки остаточного объема печени, которое в том числе может повлиять на принятие клинических решений в рамках процедуры ALPPS.

Заключение.

МРТ с гепатоспецифичным контрастным препаратом перспективный метод для оценки функции печени, но в настоящее время сохраняется ряд вопросов для определения референсных значений в отношении количественных показателей functFLR и HIU, требующих дальнейшего изучения. Однако система FLIS не требует измерений интенсивности сигнала, уравнений или специального программного обеспечения, не зависит от силы магнитного поля и производителя, следовательно, ее можно легко интегрировать в повседневную клиническую практику. Предлагаемая система визуальной оценки (FLIS) может использоваться для оценки функции печени у кандидатов на обширные резекции печени и привести к лучшему ведению пациентов со сниженным функциональным резервом печени. В заключение, МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом может использоваться для оценки функционального резерва печени с помощью нескольких количественных параметров, включая RLE, HIU и полуколичественных параметров FLIS, не являясь дополнительным методом, что в совокупности может исключить выполнение дополнительных диа-

гностических и прогностических исследований.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Hyuna S., Jacques F., Rebecca L., Mathieu L., Isabelle S., Ahmedin J., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Cli. 2021; 71 (3): 209-249.

2. Benson A., Venook A., Al-Hawary M., Arain M., Chen Y., Ciombor K., et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020. J Natl Compr Canc Netw. 2020; 18 (7): 806-815.

3. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. Практическая медицина, 2005.

4. Agrawal S., Belghiti J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver. Ann Surg. 2011; 253 (4): 656-665.

5. Мурзалиев Э.М., Мамашев Н.ДЖ., Бебезов Б.Х. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. Вестник КРСУ. 2015; 15; 4.

6. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). Surgery. 2011; 149 (5): 713-24.

7. Huppertz A., Balzer T., Blakeborough A., Breuer J., Giovagnoni A., Heinz-Peer G., «et al.». Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatology International. 2018; 12: 368-376.

8. Karoui M., Penna C., Amin-Hashem M., Mitry E., Benoist S., Franc B., «et al.». Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg. 2006; 243 (1) :1-7.

9. Abdalla E., Adam R., Bilchik A., Jaeck D., Vauthey J., Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. 2006; 13: 1271-1280.

10. Zorzi D., Laurent A., Pawlik T., Lauwers G., Vauthey J., Abdalla E. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. Br J Surg. 2007; 94: 274-286.

11. Ercolani G., Grazi G.L, Callivà R. Pierangeli F., Cescon M., Cavallari A., et al. The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery. Surgery. 2000; 127 (4): 464-71.

12. Rassam F., Olthof S., Richardson H., Gulik T., Bennink R. Practical guidelines for the use of technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the quantitative assessment of liver function. Nucl Med Commun. 2019; 40 (4): 297-307.

13. Utsunomiya T., Shimada M., Hanaoka J., Kanamoto M., Ikemoto T., Morine Y., et al. Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. J Gastroenterol. 2012; 47 (4): 470-476.

14. Matsushima S., Sato Y., Yamaura H., Kato M., Kinosada Y., Era S., et al. Visualization of liver uptake function using the uptake contrast-enhanced ratio in hepatobiliary phase imaging. Magn Reson Imaging. 2014; 32 (6): 654-659.

15. Kudo M., Gotohda N., Sugimoto M., Kobayashi.T, Kojima M., Takahashi S., et al. Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatol international. 2018; 12 (4): 368-376.

16. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F., et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. European Radiology. 2018; 28: 4748-4756.

17. Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., Einspieler H., Hodge J., et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoxetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. Invest Radiol. 2016; 51 (11):728-734.

18. Bastati N., Feier D., Wibmer A., Traussnigg S., Balassy C., Tamandl D., et al. Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoxeticacid-enhanced MR imaging in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a proof-of-concept study. Radiology. 2014; 271: 739-747.

19. Wibmer A., Prusa A., Nolz R., Gruenberger T., Schindl M., Ba-Ssalamahet A., et al. Liver failure after major liver resection: risk assessment by using preoperative gadoxetic acid-enhanced 3-T MR imaging. Radiology. 2013; 269: 777-786.

20. Wibmer A., Qayyum A., Steininger R., Trauner M., Maresch J., Mühlbacher F., et al. Liver transplantation: impaired biliary excretion of gadoxate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival. Invest Radiol. 2012; 47: 353-358.

21. Lee N., Kim S., Kim G., Heo J., Seo H., Kim T., «et al.». Significance of the "delayed hyperintense portal vein sign" in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA. J Magn Reson Imaging. 2012; 36: 678-685.

22. Theilig D., Elkilany A., Schmelzle M., Muller T., Hamm B., Denecke T., et al. Consistency of hepatocellular gadoxetic acid uptake in serial MRI examinations for evaluation of liver function. Abdom Radiol (NY). 2019; 44 (8): 2759-2768.

23. de Graaf W., Lienden K., Esschert J., Bennink R., Gulik T. Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. Br J Surg. 2011; 98: 825-834.

24. Olthof P., Tomassini F., Huespe P., Truant S., Pruvot F., Troisi R., et al. Hepatobiliary scintigraphy to evaluate liver function in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: liver volume overestimates liver function. Surgery. 2017; 162: 775-783.

25. Truant S., Baillet C., Deshorgue AK., Amrani M., Huglo D., Pruvot FR. Contribution of hepatobiliary scintigraphy in assessing ALPPS most suited timing. Updates Surg. 2017; 69: 411-419.

26. Schadde E., Raptis DA., Schnitzbauer AA., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., et al. Prediction of mortality after ALPPS stage-1: an analysis of 320 patients from the International ALPPS Registry. Ann Surg. 2015; 262: 780-785;

27. Matsuo K., Murakami T., Kawaguchi D., Hiroshima Y., Koda K., Yamazaki K., et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. Surgery. 2016; 159: 1289-1298.

28. Tong YF., Meng N., Chen MQ., Ying HN., Xu M., Lu B., et al. Maturity of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy-derived liver regeneration in a rat model. World J Gastroenterol. 2018; 24: 1107-1119.

References:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Cli. 2021; 71 (3): 209-249.

2. Benson A., Venook A., Al-Hawary M., Arain M., Chen Y., Ciombor K., et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020. J Natl Compr Canc Netw. 2020; 18 (7): 806-815.

3. Patyutko Yu.I. Surgical treatment of malignant liver tumors. Practical Medicine, 2005 (in Russian).

4. Agrawal S., Belghiti J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver. Ann Surg. 2011; 253 (4): 656-665.

5. Murzaliev E.M., Mamashev N.J., Bebezov B.H. Surgical treatment of colorectal cancer metastases in the liver. Bulletin of the KRSU. 2015; 15: 4 (in Russian).

6. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). Surgery. 2011; 149 (5): 713-24.

7. Huppertz A., Balzer T., Blakeborough A., Breuer J., Giovagnoni A., Heinz-Peer G., et al. Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatology International. 2018; 12: 368-376.

8. Karoui M., Penna C., Amin-Hashem M., Mitry E., Benoist S., Franc B., et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg. 2006; 243 (1) :1-7.

9. Abdalla E., Adam R., Bilchik A., Jaeck D., Vauthey J., Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. 2006; 13: 1271-1280.

10. Zorzi D., Laurent A., Pawlik T., Lauwers G., Vauthey J., Abdalla E. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. Br J Surg. 2007; 94: 274-286.

11. Ercolani G., Grazi G.L, Callivà R. Pierangeli F., Cescon M., Cavallari A., et al. The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery. Surgery. 2000; 127 (4): 464-71.

12. Rassam F., Olthof S., Richardson H., Gulik T., Bennink R. Practical guidelines for the use of technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the quantitative assessment of liver function. Nucl Med Commun. 2019; 40 (4): 297-307.

13. Utsunomiya T., Shimada M., Hanaoka J., Kanamoto M., Ikemoto T., Morine Y., et al. Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. J Gastroenterol. 2012; 47 (4): 470-476.

14. Matsushima S., Sato Y., Yamaura H., Kato M., Kinosada Y., Era S., et al. Visualization of liver uptake function using the uptake contrast-enhanced ratio in hepatobiliary phase imaging. Magn Reson Imaging. 2014; 32 (6): 654-659.

15. Kudo M., Gotohda N., Sugimoto M., Kobayashi.T, Kojima M., Takahashi S., et al. Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatol international. 2018; 12 (4): 368-376.

16. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F., et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. European Radiology. 2018; 28: 4748-4756.

17. Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., Einspieler H., Hodge J., et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoxetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. Invest Radiol. 2016; 51 (11):728-734.

18. Bastati N., Feier D., Wibmer A., Traussnigg S., Balassy C., Tamandl D., et al. Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoxeticacid-enhanced MR imaging in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a proof-of-concept study. Radiology. 2014; 271: 739-747.

19. Wibmer A., Prusa A., Nolz R., Gruenberger T., Schindl M., Ba-Ssalamahet A., et al. Liver failure after major liver resection: risk assessment by using preoperative gadoxetic acid-enhanced 3-T MR imaging. Radiology. 2013; 269: 777-786.

20. Wibmer A., Qayyum A., Steininger R., Trauner M., Maresch J., Mühlbacher F., et al. Liver transplantation: impaired biliary excretion of gadoxate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival. Invest Radiol. 2012; 47: 353-358.

21. Lee N., Kim S., Kim G., Heo J., Seo H., Kim T., «et al.». Significance of the "delayed hyperintense portal vein sign" in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA. J Magn Reson Imaging. 2012; 36: 678-685.

22. Theilig D., Elkilany A., Schmelzle M., Muller T., Hamm B., Denecke T., et al. Consistency of hepatocellular gadoxetic acid uptake in serial MRI examinations for evaluation of liver function. Abdom Radiol (NY). 2019; 44 (8): 2759-2768.

23. de Graaf W., Lienden K., Esschert J., Bennink R., Gulik T. Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. Br J Surg. 2011; 98: 825-834.

24. Olthof P., Tomassini F., Huespe P., Truant S., Pruvot F., Troisi R., et al. Hepatobiliary scintigraphy to evaluate liver function in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: liver volume overestimates liver function. Surgery. 2017; 162: 775-783.

25. Truant S., Baillet C., Deshorgue AK., Amrani M., Huglo D., Pruvot FR. Contribution of hepatobiliary scintigraphy in assessing ALPPS most suited timing. Updates Surg. 2017; 69: 411-419.

26. Schadde E., Raptis DA., Schnitzbauer AA., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., et al. Prediction of mortality after ALPPS stage-1: an analysis of 320 patients from the International ALPPS Registry. Ann Surg. 2015; 262: 780-785;

27. Matsuo K., Murakami T., Kawaguchi D., Hiroshima Y., .

Koda K., Yamazaki K., et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. Surgery. 2016; 159: 1289-1298.

28. Tong YF., Meng N., Chen MQ., Ying HN., Xu M., Lu B., et al. Maturity of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy-derived liver regeneration in a rat model. World J Gastroenterol. 2018; 24: 1107-1119.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Мезикова Е.А., Завадовская В.Д., Белобородова Е.В., Долгалев И.В., Тонких О.С., Родионова О.В.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ. г. Томск, Россия.

Цель исследования.
Оценить параметры перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) при диффузных заболеваниях печени как косвенного показателя ее функционального состояния.

Материалы и методы. ПКТ печени была выполнена 41 пациенту (22 мужчины, 19 женщин, средний возраст составил 45,5 ± 6,2 года). Всем определяли клинико-лабораторные показатели, выполняли ультразвуковую эластографию (УЭ), ПКТ, в соответствии с полученными данными первую группу составили пациенты с гепатитом – 19, вторую – 22 пациента с циррозом.

Результаты. В группе гепатита выявлена умеренная статистически значимая связь между BV и MTT (r = 0,5 p =0,002), между MTT и показателем жесткости по данным УЭ (r = 0,6 p =0,005). Наблюдались аналогичной силы связи между MTT и протромбиновым временем (r = 0,5 p =0,04), между MTT и общим белком (r = 0,6 p =0,009). В группе пациентов с циррозом выявлены корреляции между BF и BV (r = 0,5 p =0,01), между BF и общим белком (r = 0,6 p =0,0001), между BF и альбумином (r = 0,6 p =0,003) и между BF и ГГТП (r= 0,5 p =0,018).

Обсуждение. Статистические различия, наблюдаемые между BF и BV, косвенно характеризуют степень выраженности фиброгенеза. У пациентов с гепатитом взаимосвязь между BV и MTT свидетельствует о состоянии микроциркуляции, взаимосвязи между MTT и общим белком, между MTT и протромбиновым временем отражают воздействие фиброза на косвенное функциональное состояние печени.

У пациентов в группе с циррозом корреляционная связь между BF и BV демонстрирует влияние фиброза на формирование нарушения кровотока.

Заключение. Зависимость между MTT и показателем жесткости, между перфузионными и клинико-лабораторными показателями указывает на возможность оценки функционального состояния печени посредством ПКТ.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография, фиброз печени, диффузные заболевания печени, цирроз печени, гепатит.

Контактный автор: *Мезикова Е.А., e-mail: mezikova-liza@mail.ru*

Для цитирования: Мезикова Е.А., Завадовская В.Д., Белобородова Е.В., Долгалев И.В., Тонких О.С., Родионова О.В. Возможности перфузионной компьютерной томографии при диффузных заболеваниях печени. REJR 2022; 12(1):56-66. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-56-66.

Статья получена: 30.01.21 **Статья принята: 23.12.21**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

POSSIBILITIES OF PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIFFUSE LIVER DISEASES

Mezikova E.A., Zavadovskaya V.D., Beloborodova E.V., Dolgalev I.V., Tonkih O.S., Rodionova O.V.

Siberian State Medical University. Tomsk, Russia.

Purpose. To evaluate the parameters of perfusion computed tomography (PCT) in diffuse liver diseases as an indirect indicator of its functional state.

Materials and methods. PCT of the liver was performed in 41 patients (22 men, 19 women, mean age 45.5 ± 6.2 years). All patients underwent a biochemical blood test, ultrasound elastography, PCT, the first group consisted of patients with hepatitis –19, the second – 22 patients with cirrhosis.

Results. In the hepatitis group, a moderate statistically significant relationship was found between BV and MTT (r = 0.5 p = 0.002), between MTT and the stiffness index according to UE (r = 0.6 p = 0.005). A similar correlation was observed between MTT and prothrombin time (r = 0.5 p = 0.04) and between MTT and total protein (r = 0.6 p = 0.009). In the group of patients with cirrhosis, correlations were found between BF and BV (r = 0.5 p = 0.01), between BF and total protein (r = 0.6 p = 0.0001), between BF and albumin (r = 0,6 p = 0.003) and between BF and GGTP (r = 0.5 p = 0.018).

Discussion. The statistical differences observed between BF and BV indirectly characterize the severity of fibrosis. In patients with hepatitis, the relationship between BV and MTT indicate the state of microcirculation, the relationship between MTT and total protein, between MTT and prothrombin time, reflect the effect of fibrosis on the indirect functional state of the liver. In the group of patients with cirrhosis the correlation between BF and BV demonstrate the effect of fibrosis on the formation of impaired microcirculation.

Conclusion. The relationship between MTT and the stiffness index, between perfusion and clinical laboratory parameters indicates the possibility of assessing the functional state of the liver by means of PCT.

Keywords: perfusion computed tomography, liver fibrosis, diffuse liver diseases, cirrhosis, hepatitis.

Corresponding author: *Mezikova E.A., e-mail: mezikova-liza@mail.ru*

For citation: Mezikova E.A., Zavadovskaya V.D., Beloborodova E.V., Dolgalev I.V., Tonkih O.S., Rodionova O.V. Possibilities of perfusion computed tomography in diffuse liver diseases. REJR 2022; 12(1):56-66. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-56-66.

Received: **30.01.21** **Accepted:** **23.12.21**

Визуализация печени играет центральную роль в оценке как диффузных, так и очаговых заболеваний доброкачественной и злокачественной природы. Ввиду уникальной архитектоники печени диагностика ее заболеваний является более сложной, чем в других органах. Важным моментом является двойное кровоснабжение органа через печеночную артерию и воротную вену [1]. Одним из широко применяемых томографических методов диагностики заболеваний печени является компьютерная томография (КТ), при этом важно дифференцировать ее традиционные визуальные возможности, которые основаны на улучшении визуализации тканей при динамическом контрастном усилении от перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) печени [1].

Основной задачей ПКТ является количественная оценка параметров перфузии при прохождении контрастного вещества за единицу времени через исследуемую паренхиму печени на ее микроциркуляторном уровне.

Первый этап выполнения ПКТ – повторяющееся сканирование одного и того же объема ткани до, в течение и после введения контрастного вещества с целью отслеживания изменений плотности в зоне сканирования с течением времени [2].

Контрастное усиление ткани, оценива-

емое после введения препарата, разделяется на 2 фазы с учетом его распределения во внутрисосудистом или во внесосудистых пространствах.

В первую фазу усиление ткани возникает ввиду распределения контрастного вещества (КВ) внутри её сосудистого русла. Во вторую фазу тканевое усиление отражает результат выхода КВ во внесосудистое пространство через базальную мембрану сосудов микроциркуляторного русла. КВ в зоне сканирования – это его суммарное количество внутри кровеносных сосудов, включая и ту его часть, которая пассивно диффундирует в интерстициальное пространство.

Вторым этапом проведения ПКТ является выбор сосуда (обычно артерии), отвечающего за кровоснабжение зоны интереса. Посредством данного действия отслеживается изменение плотности КВ в просвете сосуда и последующий процесс его поступления и выхода из исследуемого объема ткани. В отличие от других органов, для которых характерное позиционирование происходит лишь в артерии, ROI (region of interest) для печени необходимо размещать и в портальную вену для дальнейшего анализа полученной кривой.

Последним этапом в исследовании является выбор и использование кинетической модели с целью вычисления параметров перфузионных показателей, среди которых используются: метод на основе компартментной (двухкамерной) модели, метод деконволюции и метод наклона кривой – метод на основе алгоритма параметра распределения [3].

Фиброз печени – результат дисбаланса между процессами фиброгенеза и фибринолиза, приводящий к развитию цирроза с нарушением дольковой структуры и архитектоники органа.

Именно цирроз определяет плохой жизненный прогноз и короткие сроки выживаемости пациентов. Буквально до последних лет фиброз считали необратимым процессом, что снижало интерес к ранней диагностике, динамическому контролю и поиску способов его лечения [4]. На сегодняшний день это потенциально обратимый процесс при условии своевременного устранения этиологического фактора [5]. Изучаются целенаправленные подходы к антифибротической терапии, способной повлиять на патогенетические механизмы формирования соединительной ткани. Динамично создаются и разрабатываются новые методы диагностики фиброза печени [6].

Достоверная диагностика фиброза печени основывается на «золотом» стандарте – гистологическом исследовании органа после биопсии печени. Однако биопсия как метод оценки фиброза имеет серьезные ограничения ввиду ее инвазивности и непрезентативности полученного материала. Поэтому очевидна необходимость разработки неинвазивной оценки фиброза с возможностью целостного исследования печени.

Широкую распространенность в последнее время ввиду своей доступности приобрела непрямая ультразвуковая эластометрия (УЭ) печени с использованием аппарата Фиброскан (Fibroscan), оценивающая эластичность печени в кПа, на основании чего определяется стадия фиброза по шкале METAVIR [7]. Простота выполнения и доступность делают метод популярным, учитывая получение значимой информации о степени выраженности фиброзных изменений. Однако, как и любой другой метод, УЭ имеет недостатки – операторозависимость, завышение и недостоверность показателей фиброза у пациентов с избыточной подкожной жировой клетчаткой, при наличии высокой цитолитической активности и асцита.

Существуют доступные прямые и косвенные неинвазивные сывороточные маркеры фиброза, обладающие достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности, которые могут использоваться многократно, позволяя оценивать динамику фиброза на различных этапах его прогрессирования. Наиболее доступными косвенными серологическими маркерами фиброза являются уровни аминотрансфераз, отражающих активность цитолиза и их соотношение (АСТ/АЛТ>1), указывающее на стадию фиброза печени, наличие тромбоцитопении, величина протромбинового времени служат показателями развития фиброза [5]. Безусловно, вышеуказанные показатели не только косвенно отражают степень наличия фиброза, но и оценивают функциональное состояние печени, включая показатели общего и прямого билирубина, альбумина, глутамилтранспептидазы [8]. Все же оценка функции печени с помощью столь доступных биохимических показателей не имеет достаточной точности, а, следовательно, не в полной мере является объективным отражением ее функциональных возможностей.

Перфузия представляет собой ток крови через микроциркуляторное русло органа, осуществляющий питание ткани с последующим удалением продуктов обмена. Соответственно перфузионная КТ, являясь функциональной методикой визуализации, способна дать информацию о функциональных

изменениях гепатоцитов, возникающих при фиброзе [9].

В своей статье Ogul et al. другие сообщали об использовании данного метода для оценки доброкачественных образований печени, гепатоцеллюлярного, холангиоцеллюлярного рака и метастатического поражения печени в ответ на лечение после лучевой и химиотерапии [1]. Фиброз является универсальным видом морфологической реакции печени на любое повреждающее воздействие вне зависимости от этиологического фактора, что как раз наблюдается у пациентов с гепатитом. Поэтому так важно своевременно и объективно установить степень выраженности фиброза, поскольку это прогнозирует темпы прогрессирования заболевания [10]. Имеются данные о применении ПКТ у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и циррозом, с оценкой перфузионных показателей при этих диффузных заболеваниях печени.

По причине имеющихся противоречивых данных об оценке показателей перфузии при различных структурно-функциональных нарушениях печени, возникающих у пациентов с диффузными заболеваниями печени, необходимо сопоставить и сравнить полученные перфузионные показатели с данными ультразвуковой эластографии (УЭ) и клинико-лабораторными данными. УЭ предоставляет данные о степени выраженности структурных изменений ввиду формирования фиброза, не информируя о функциональном состоянии печени. На фоне фиброза достоверно оценить нарушения кровотока, возникающие на клеточном уровне, посредством биохимического анализа крови невозможно, поскольку они возникают заблаговременно полученным изменениям, отраженным в клинико-лабораторных исследованиях. Таким образом, применение ПКТ будет способствовать повышению эффективности диагностики вышеописанных изменений для более объективного отражения функционального состояния гепатоцитов.

Целью исследования.

Оценка изменений параметров перфузионной компьютерной томографии при диффузных заболеваниях печени как косвенного показателя функционального состояния печени.

Материалы и методы.

Настоящее исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ (№6891 от 22.10.2018 г.), письменное информированное согласие было получено от всех пациентов, принимавших участие в исследовании, которое соответствовало Хельсинской декларации принципам защиты прав испытуемых. Критериями включения в исследование являлись: установленный диагноз диффузного заболевания печени (гепатит, цирроз) по данным клинико-лабораторного и инструментального методов исследования (ультразвуковой), отсутствие противопоказаний к проведению ПКТ; наличие подписанного информированного согласия. Критериями исключения являлись: отягощённый аллергоанамнез (аллергия на йодсодержащие препараты), венозный застой печени на фоне правожелудочковой недостаточности, гепатоцеллюлярный рак, множественное очаговое поражение печени (кисты, гемангиомы, метастазы) и отказ пациента от участия в исследовании.

При поступлении в стационар пациентам выполнялись клинико-лабораторные методы диагностики, включающие исследование показателей АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровней глюкозы, общего, прямого билирубина, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы, протромбинового времени, тромбоцитов.

Пациентам с неустановленной природой цирроза была выполнена биопсия печени иглой G16 (10 пациентов). Оценку степени фиброза проводили по шкале METAVIR.

Всем поступившим пациентам выполнена ультразвуковая эластография (УЭ) на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio 500 с программой-опцией сдвиговой волной и определением стадии фиброза по шкале METAVIR, которые были оценены в VI, VII, VIII сегментах с указанием медианы жесткости, указанной в кПа. На следующем этапе для оценки функционального состояния печени во всех наблюдениях применялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с методикой ПКТ.

ПКТ печени была выполнена 41 пациенту (22 мужчины, 19 женщин, средний возраст составил 45,5 ± 6,2 года), поступившим в терапевтический стационар с целью диагностики и лечения диффузного заболевания печени. В соответствии с полученными клинико-лабораторными и инструментальными методами диагностики пациенты были разделены на 2 группы. Согласно нозологическим формам первую группу составили 19 пациентов с гепатитом, вторую – 22 пациента с циррозом. В обеих группах преобладала вирусная и алкогольная этиология диффузного поражения печени, все пациенты с гепатитом были в стадии хронизации процесса.

ПКТ выполнялась на компьютерном томографе GE optima (GE healthcare, USA). С

целью уменьшения артефактов от дыхательных движений во время динамического сканирования для ограничения подвижности передней брюшной стенки выполнена ее фиксация эластичным поясом. Перед проведением исследования проводился инструктаж о необходимости во время проведения ровно и поверхностно выполнять дыхательные движения.

Протокол сканирования: нативное исследование – напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 200 мАс; динамическое исследование печени в течение 60 с – 120 кВ, 80 мАс с толщиной среза 5 мм. Перфузионная компьютерная томография выполняется после внутривенного болюсного введения 50 мл неионного контрастного веществ – Ultravist-370 и 40 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с. Постпроцессорная обработка данных проведена на рабочей станции Adwantage Workstation VS5 с использованием программного пакета CT Perfusion 4D Multi-Organ.

По изображениям в первой серии нативного сканирования программой определялся базовый уровень плотности. В программном обеспечении используется двойной сосудистый алгоритм ввода, где зоны интереса (region of interest) для расчета показателей перфузии печени были размещены в брюшном отделе аорты и воротной вене, где оценивалось изменение плотности контрастного вещества во времени с автоматическим построением графика зависимости «время – плотность». С учетом полученных значений плотности в указанных сосудистых структурах и базовой плотности программой строился график зависимости «время – плотность» в зоне интереса – в сегментах печени. Числовые значения перфузионных показателей в каждом из сегментов печени – III, VIII, VII – были получены автоматически с помощью анализа перфузионных карт. ПКТ обеспечивает не только качественную оценку кровотока посредством построения перфузионных параметрических функциональных карт, но и количественную оценку каждого из таких перфузионных показателей, как: blood flow (BF, мл/100г/мин) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени, blood volume (BV, мл/100 г) – общий объем крови в выбранном участке, mean transit time (MTT, с) – среднее время, за которое кровь проходит по участку ткани.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows. Для проверки статистических гипотез о виде распределения применен критерий Шапиро-Уилка. Пороговый уровень значимости (p) принят равным 0,05. Данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me, Q1-Q3). Для оценки значимости различий количественных величин в двух независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Для оценки корреляционной связи между количественными признаками использовался непараметрический критерий Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа изменения считали статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты.

Значения перфузионных и биохимических показателей печени у пациентов с гепатитом и циррозом, представленные в виде медианы, межквартильного размаха Me (Q1-Q3) приведены в таблицах №1 и №2 соответственно.

Как следует из приведенной таблицы №1, у всех пациентов обеих групп достоверно различаются все клинико-лабораторные показатели.

Среди перфузионных показателей у пациентов в группе гепатита и цирроза статистически значимо различаются между собой показатели BF, BV и показатель эластографии в обеих группах.

Полученные корреляционные связи представлены на графиках (рис. 1 -3).

При анализе перфузионных показателей между собой у пациентов в группе гепатита выявлена умеренная статистически значимая связь между показателями BV и MTT ($r = 0,5$ $p = 0,002$). Определялась умеренная статистически значимая корреляционная связь между показателями MTT и показателем жесткости по данным УЭ ($r = 0,6$ $p = 0,005$).

У пациентов этой же группы наблюдалась умеренная статистически значимая корреляционная связь между MTT и протромбиновым временем ($r = 0,5$, $p = 0,04$). Умеренная корреляционная связь наблюдалась между показателем MTT и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,009$).

Аналогичное исследование корреляционных связей получено в группе с циррозом на графиках 4,5 (рис. 4, 5).

В группе пациентов с циррозом выявлена умеренная статистически значимая корреляция между показателями BF и BV ($r = 0,5$ $p = 0,01$). В этой же группе пациентов с циррозом наблюдалась умеренная статистически значимая корреляция между показателями BF и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,0001$).

Таблица №1. Значения клинико-лабораторных данных у пациентов с гепатитом и циррозом.

Биохимические показатели	Гепатит	Цирроз	Сравнение
	Me (Q1-Q3)	Me(Q1-Q3)	p-уровень
АЛТ	17,0 (16,0; 25,0)	37,0 (30,0;67,0)	0,0001
АСТ	15,0 (12,0; 25,0)	39,0 (35,0; 65,0,)	0,0001
Общий билирубин	13,1 (11,2; 15,2)	24,0 (17,2; 33,1)	0,0001
Прямой билирубин	4,4 (3,8; 5,2)	12,4 (10,0; 17,0)	0,0001
ГГТП	20,0 (17,0; 25,0)	56,0 (45,0; 10,0)	0,0001
Общий белок	80,0 (78,0; 81,0)	70,0 (65,0; 79,0)	0,0001
Альбумин	45,0 (42,0; 46,0)	40,0 (38,0; 43,0)	0,0001
ЩФ	72,0 (63,0; 84,0)	100,0 (85,0; 120,0)	0,0001
Протромбиновое время	12,0 (12,0; 13,0)	16,0 (15,0; 16,0)	0,0001
Тромбоциты	200,0 (183,0; 252,0)	173,0 (154,0; 210)	0,011
Глюкоза	4,8 (69,9;169,1)	5,5 (4,8; 6,1)	0,013

Таблица №2. Значения перфузионных показателей и данных эластографии у пациентов с гепатитом и циррозом.

Показатели перфузии	Гепатит	Цирроз	Сравнение
	Me (Q1-Q3)	Me(Q1-Q3)	p-уровень
BF	95,7 (86,1;118,5)	60,3 (56,3; 109,2)	0,008
BV	17,9 (16,5;21,4)	15,7 (12,5; 19,2)	0,039
MTT	14,4 (11,5;16,8)	15,6 (13,9; 17,3)	0,09
Показатель эластографии	8,2 (6,9; 9,5)	13,0 (11,9; 14,8)	0,007

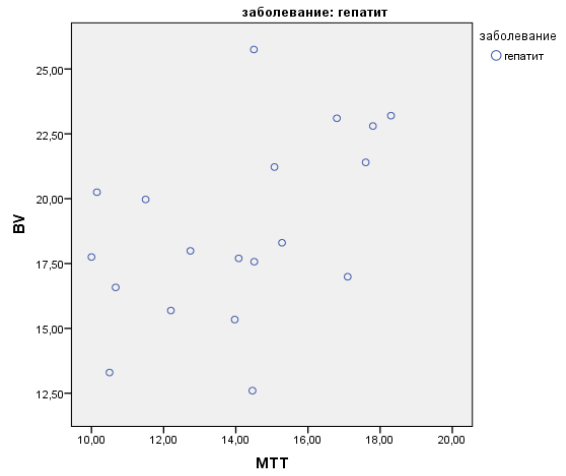


Рис. 1 (Fig. 1)

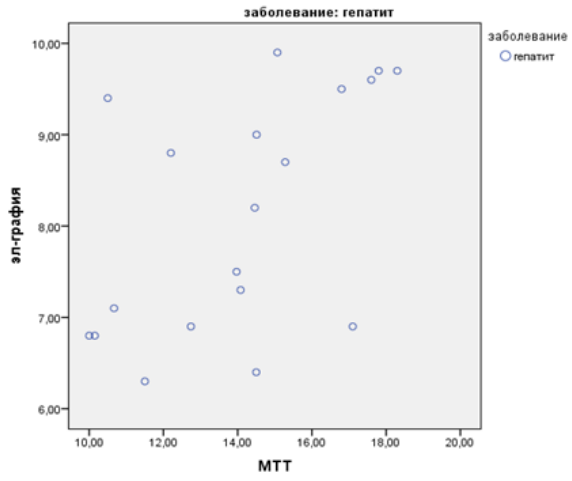


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 1. Диаграмма.

Зависимость объема кровотока от среднего времени прохождения контрастного вещества.

Fig. 1. Diagram.

The dependence between blood volume (BV) of mean transit time (MTT).

Рис. 2. Диаграмма.

Зависимость среднего времени прохождения контрастного вещества от показателя жесткости по данным УЭ.

Fig. 2. Diagram.

The dependence between mean transit time (MTT) of the stiffness index of elastography.

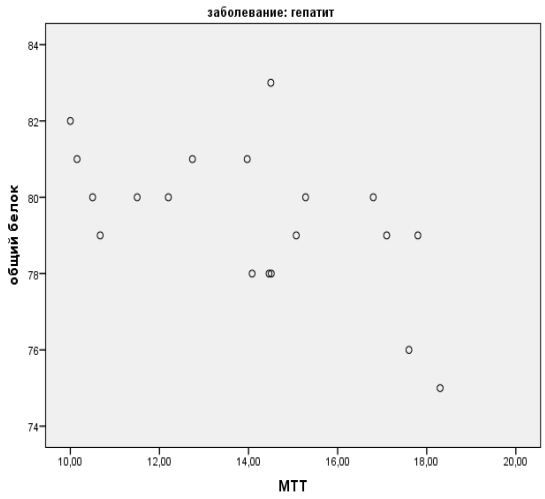


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Диаграмма.

Зависимость среднего времени прохождения контрастного вещества от общего белка.

Fig. 3. Diagram.

The dependence between mean transit time (MTT) of protein.

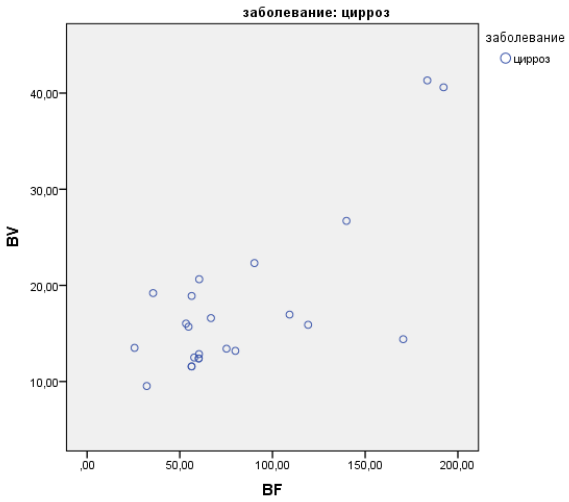


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Диаграмма.

Зависимость скорости от объема кровотока.

Fig. 4. Diagram.

The dependence between Blood flow (BF) of Blood volume (BV).

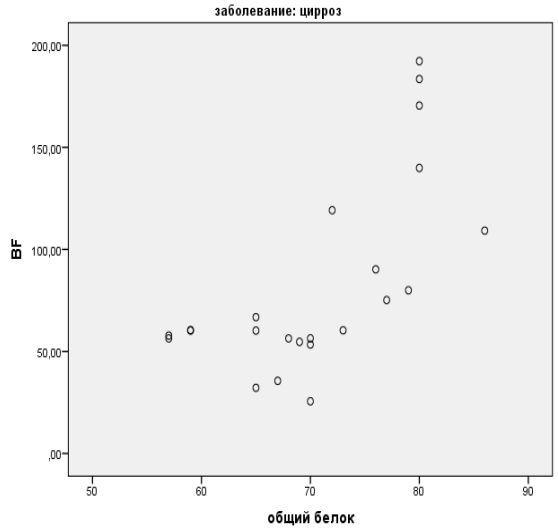


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Диаграмма.

Зависимость скорости кровотока от общего белка.

Fig. 5. Diagram.

The dependence between Blood flow (BF) of protein.

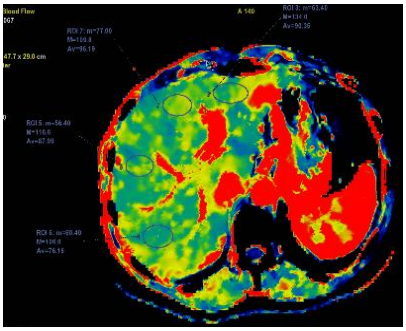


Рис. 6 а (Fig. 6 a)

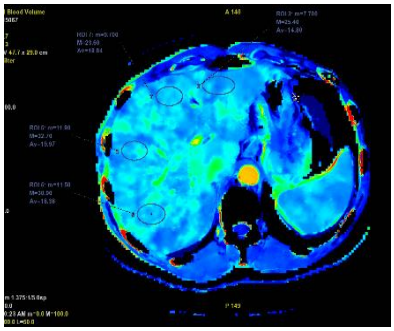


Рис. 6 б (Fig. 6 b)

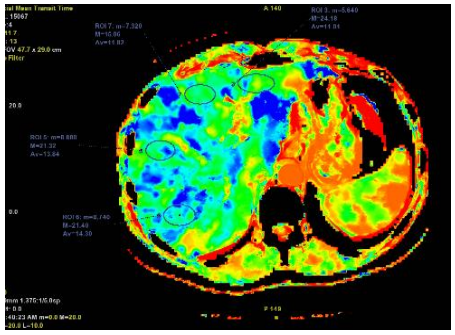


Рис. 6 в (Fig. 6 c)

Рис. 6. ПКТ, аксиальная проекция.

На уровне печени цветные параметрические карты: а – показателей скорости кровотока, б – объема кровотока, в – среднего времени прохождения контрастного вещества.

Fig. 6. PCT, axial projection.

At the liver level, functional perfusion maps: a – of blood flow, b – blood volume, c – mean transit time.

Получены умеренные статистически значимые корреляции между BF и альбумином (r = 0,6 p = 0,003) и между BF и ГГТП (r= 0,5 p = 0,018). Однако у данной группы пациентов не получено статистически значимой корреляции между каким-либо показателем перфузии и показателем жесткости по данным УЭ (p=0,05).

Соотношения цветных параметрических карт пациента с вирусным гепатитом В и показателей перфузии представлены в клиническом примере 1 (рис. 6).

Получены значения показателей BF мл/100г/мин в III сегменте – 93,3 мл/100г/мин, VIII – 87,5 мл/100г/мин, VII – 76,1 мл/100г/мин. Числовые значения BV в вышеописанных сегментах: 14,8 мл/100 г, 19,9 мл/100 г и 18,3мл/100 г и показателя MTT: 11,0 с в III сегменте, 13,8 с в VIII и 14,3 с в VII сегментах.

Значения показателя BF снижены, что представлено на карте этого же показателя в виде неравномерного зеленого цвета. Значения BV и MTT в пределах допустимых значений, на картах одноименных показателей характеризуются синим и зеленым цветами.

Соотношения цветных параметрических карт пациента с циррозом неясной природы, показателей перфузии, УЭ и данных биопсии представлены в клиническом примере 2.

Получены значения показателей BF мл/100г/мин в III сегменте – 72,0 мл/100г/мин, VIII – 77,1 мл/100г/мин, VII – 57,3 мл/100г/мин. Числовые значения BV в вышеописанных сегментах: 21,4 мл/100 г, 20,4 мл/100 г и 21,3 мл/100 г и показателя MTT: 19,3 с в III сегменте, 17,2 с в VIII и 25,3 с в VII сегментах.

Значения показателя BF умеренно снижены, что представлено неравномерным сине-зеленым цветом. Значения BV и MTT повышены, что отражается неравномерным синим цветом (рис. 7).

Представлено гистологическое исследование печени пациента с циррозом неясной природы (рис. 8), с установлением стадии F4 по шкале METAVIR. Полученная стадия F4 также была выявлена по данным УЭ, где показатель жесткости равен 12,4 кПа.

Обсуждение.

За последние десятилетия стандартизируются способы тактики ведения пациентов с фиброзом и циррозом печени, но по-прежнему остается открытым вопрос развития фиброгенеза как предиктора осложнений, возникающих на его фоне [11].

У пациентов с циррозом печени как перфузионные показатели, так и данные биохимического анализа крови были изменены в большей степени, чем у пациентов с гепатитом, что характеризует степень нарушения функционального состояния печени на фоне фиброза, локализующегося в пространстве Диссе и влекущего за собой нарушение структуры синусоидов, синусоидального эндотелия и, соответственно, ухудшение кровоснабжения, влияющее на реализацию функции печени.

Статистически значимые различия, наблюдаемые между BF и BV в обеих группах, косвенно характеризуют степень выра-

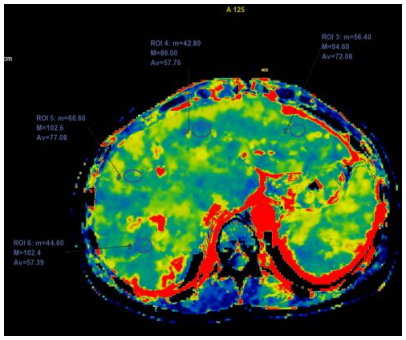


Рис. 7 а (Fig. 7 a)

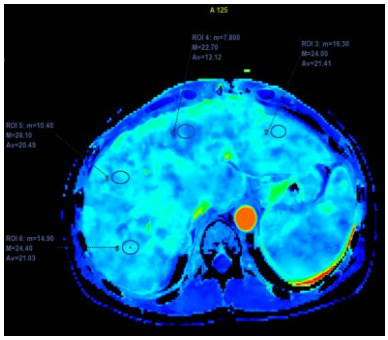


Рис. 7 б (Fig. 7 b)

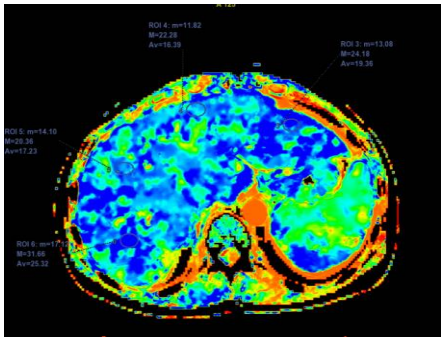


Рис. 7 в (Fig. 7 c)

Рис. 7. ПКТ, аксиальная проекция.

На уровне печени цветные параметрические карты показателей: а – скорости кровотока, б – объема кровотока, в – среднего времени прохождения контрастного вещества.

Fig. 7. PCT, axial projection.

At the liver level, functional perfusion maps: a – of blood flow, b – blood volume, c – mean transit time.

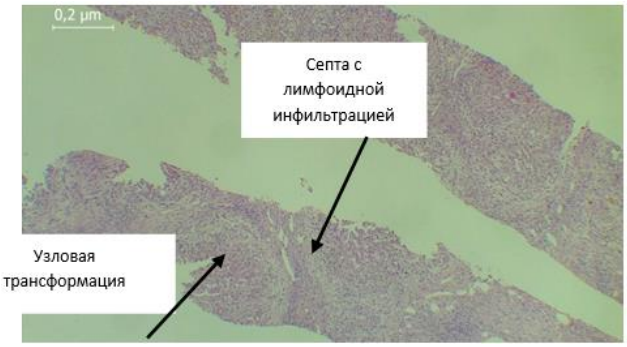


Рис. 8 (Fig. 8)

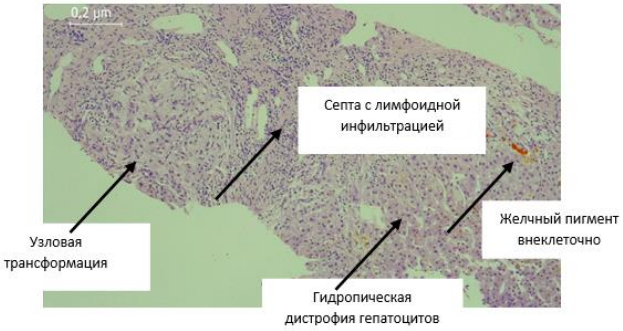


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. Микропрепарат.

Гистологическое исследование пунктата печени у пациента с циррозом неясной природы.

Fig. 8. Sectioned slide.

Histological examination of liver punctate in a patient with cirrhosis of an unclear nature.

женности фиброгенеза, поскольку показатель BF отражает нахождение КВ во внутрисосудистом пространстве, BV – в экстраваскальном.

У пациентов в группе гепатитов выявленная корреляционная взаимосвязь между BV и MTT свидетельствует о том, что на фоне промежуточных стадий фиброза, превалирующих у пациентов данной группы, данные показатели отражают состояние микроциркуляции.

Степень выраженности фиброзных изменений ткани печени при гепатите подтверждалась статистически выявленной корреляционной связью между MTT и показателем жесткости с минимальными и промежуточными стадиями фиброза по УЭ. На сегодняшний день промежуточные стадии регистрируются только по данным УЭ, но полученные значения ее показателей неоднозначны и не дают объективную трактовку оценке состояния кровотока, однако посредством ПКТ возможно получить информацию о достоверном состоянии микроциркуляции печени.

Поэтому, несмотря на полученную корреляционную взаимосвязь обеих модальностей, у пациентов с промежуточными стадиями фиброза необходимо использовать не только УЭ, но ПКТ для дифференцировки стадий и оценки функционального состояния печени.

Возможность применения ПКТ подтверждается корреляцией показателей ПКТ и биохимических показателей, отражающих взаимосвязь фиброза и функциональных возможностей печени.

Об этом же свидетельствуют библиографические данные, указывающие, что перфузионная КТ способна отличить не только минимальный фиброз от промежуточного, но и предоставить информацию о кровотоке печени, поскольку не только развитие соединительной ткани влияет на функцию органа [11].

В группе пациентов с гепатитом выявленные взаимосвязи между MTT и общим белком и между этим же показателем (MTT) и протромбиновым временем отражают прямое воздействие фиброза на косвенное функциональное состояние печени.

У пациентов в группе с циррозом между показателями BF и BV выявленная корреляционная связь аналогично демонстрирует влияние фиброза на изменение числовых значений перфузионных показателей и цвета функциональных карт, которые в свою очередь показывают нарушения кровотока. Полученная зависимость показателей подкрепляется литературными данными о том, что при прогрессе фиброзных изменений происходит возникновение нового сосудистого русла, влияющего на изменение функционального состояния печени [10].

О степени выраженности фиброзных изменений по данным перфузионной ПКТ сообщается в статье Ronot et al. (2010 г.). Авторы приходят в своем исследовании к выводу, что среднее время прохождения (MTT) является наиболее перспективным параметром перфузии для дифференциации стадий фиброза [12].

Вместе с тем в нашем исследовании у пациентов в группе с циррозом была получена статистически значимая корреляция между BF и альбумином, BF и общим белком, BF и ГГТП. Полученные данные косвенно свидетельствуют о возникших функциональных нарушениях гепатоцитов.

В публикациях последних лет сообщалось об использовании ПКТ при диффузных заболеваниях печени, где приведены данные о статистически значимой корреляции показателей перфузии и нарушениями функционального состояния печени [7, 13], что подтверждается полученными взаимосвязями между показателями перфузии и клинико-лабораторными показателями в нашем исследовании.

В публикации Van Beers et al. (2001 г.) обсуждалось сравнение перфузионных показателей у пациентов с циррозом и другими хроническими заболеваниями печени, где было выявлено по данным ПКТ повышение показателей MTT и HPI (индекс перфузии печени) при наличии снижения общей печеночной перфузии. Указанные перфузионные показатели коррелировали в зависимости от выраженности нарушений функции печени на основе клинических данных у пациентов с циррозом [13]. Данное положение не противоречит полученным данным нашего исследования, поскольку, чем больше будут выражены фиброзные изменения, что характерно для пациентов с циррозом, тем больше будут изменены перфузионные показатели, этот факт находит отражение в корреляционных зависимостях между показателями перфузии и клинико-лабораторными данными.

Гистологическое исследование печени у пациента с циррозом неясной природы является примером сочетания ПКТ и биопсии, свидетельствующего о восполнении применения нашей модальности – ПКТ, что подтверждается литературными данными, где указано о корреляции между данными УЭ и биопсии печени [14].

Заключение.

Таким образом, в нашем исследовании была выявлена прямая зависимость изменений перфузионных показателей печени между MTT и показателем жесткости по данным ультразвуковой эластографии у пациентов с гепатитом и между перфузионными показателями и отдельными клинико-лабораторными данными у пациентов обеих групп. Сопоставление полученных нами результатов с современными библиографическими данными о характере нарушений кровотока печени, указывает на возможность оценки функционального состояния печени посредством ПКТ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Oğul H., Kantarcı M., Genç B., et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. Diagnosic and Interventional Radiology. 2014; 20: 379-389.

2. Ronot M., Leporq B., Van Beers BE., Vilgrain V. CT and MR perfusion techniques to assess diffuse liver disease. Abdominal Radiology. 2020; 45: 3496-3506.

3. Kim S., Kamaya A., Willmann. CT Perfusion of the Liver: Principles and Applications in Oncology. Radiology. 2014; 272 (2): 322-344.

4. Аришева О.С., Гармаш И.В., Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. Методы диагностики фиброза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 7: 49-55.

5. Ципперман Я.С. Фиброз печени: патогенез, методы диагностики, перспективы лечения. Клиническая фармакология и терапия. 2017; 26 (1): 54-58.

6. Винницкая Е.В. Юнусова Ю.М. Фиброз печени: возможности обратного развития. Фарматека. 2012; 13: 74-76.

7. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г. Фиброгенез печени при HCV-инфекции: современный взгляд на проблему. Высокотехнологическая медицина. 2018; 4: 15-22.

8. Гульман М. И., Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. Сибирский медицинский журнал. 2012; 3: 22–27.

9. Дыкан И.Н., Тарасюк Б.А., Полищук Е.В. Мультидетек¬торная компьютерная перфузиография печени при хронических диффузных заболеваниях. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2011; 4: 8-13.

10. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Смирнова М.Н. Фиброз печени как показание для терапии у больных хроническими гепатитами. Эффективная фармакотерапия. 2015; 1: 22-34.

11. Мехтиев С.Н., Степаненко В.В., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А. Современные представления о фиброзе печени и методах его коррекции. Фарматека. 2014; 6: 80-87.

12. Ronot M., Asselah T., Paradis V., et al. Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion. Radiology. 2010; 256 (1): 135-142.

13. Van Beers B.E., Leconte I., Materne R., et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. American Journal of Roentgenology. 2001; 176: 667-673.

14. Sang M.L., Jeong M.L., Kang H.J., et al. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility, and diagnostic performance. PLOS One. 2017; 12 (5): 1-16.

References:

1. Oğul H., Kantarcı M., Genç B., et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. Diagnosic and Interventional Radiology. 2014; 20: 379-389.

2. Ronot M., Leporq B., Van Beers BE., Vilgrain V. CT and MR perfusion techniques to assess diffuse liver disease. Abdominal Radiology. 2020; 45: 3496-3506.

3. Kim S., Kamaya A., Willmann. CT Perfusion of the Liver: Principles and Applications in Oncology. Radiology. 2014; 272 (2): 322-344.

4. Arisheva O.S., Garmash I.V., Kobalava Zh.D., Moiseev V.S. Methods for the diagnosis of fibrosis. Experimental and clinical gastroenterology. 2013; 7: 49-55 (in Russian).

5. Tsipperman Y.S. Liver fibrosis: pathogenesis, diagnostic methods, treatment prospects. Clinical pharmacology and therapy. 2017; 26 (1): 54-58 (in Russian).

6. Vinnitskaya E.V. Yunusova Yu.M. Liver fibrosis: the possibility of reverse development. Pharmateca. 2012; 13: 74-76 (in Russian).

7. Polukhina A.V., Vinnitskaya E.V., Sandler Yu.G. Fibrogenesis of the liver in HCV infection: a modern view of the problem. High-tech medicine. 2018; 4: 15-22 (in Russian).

8. Gulman MI, Vinnik Yu. S., Pakhomova RA, Kochetova LV Siberian medical journal. 2012; 3: 22-27 (in Russian).

9. Dykan I.N., Tarasyuk B.A., Polishchuk E.V. Multidetector computer perfusion of the liver in chronic diffuse diseases. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2011; 4: 8-13 (in Russian).

10. Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Smirnova M.N. Modern ideas about liver fibrosis and methods of its correction. Effective pharmacotherapy. 2015; 1: 22-34 (in Russian).

11. Mekhtiev S.N., Stepanenko V.V., Zinovieva E.N., Mekhtieva O.A. Modern ideas about liver fibrosis and methods of its correction. Farmateka. 2014; 6: 80-87 (in Russian).

12. Ronot M., Asselah T., Paradis V., et al. Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion. Radiology. 2010; 256 (1): 135-142.

13. Van Beers B.E., Leconte I., Materne R., et al. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. American Journal of Roentgenology. 2001; 176: 667-673.

14. Sang M.L., Jeong M.L., Kang H.J., et al. Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility and diagnostic performance. PLOS One. 2017; 12 (5): 1-16.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ДИФФУЗИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ТАЗА У ЖЕНЩИН

Берген Т.А.[1], Фокин В.А.[2], Пустоветова М.Г., Сойнов И.А.[1], Чернявский А.М.[1], Труфанов Г.Е.[2]

1 - ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.г. Новосибирск, Россия.
2 - ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.г. Санкт-Петербург, Россия.

Цель исследования. Провести оценку прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) при лечении онкологической патологии органов таза у женщин.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование МРТ 530 больных с использованием Propensityscorematching (PSM). Пациенты были разделены на 2 группы: группа злокачественной опухолевой патологии органов таза и группа сравнения. После PSM в обеих группах осталось по 165 человек. Период наблюдения составил от 2 до 7 лет.

Результаты. Наличие зоны перифокальных изменений (ПИ) снижало вероятность улучшения: ОШ 0.06 (ДИ 0.02; 0.16). Высокие значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) от ПИ при раке яичников увеличивают вероятность ухудшения (ОШ 7.9, ДИ 1.8; 34), p = 0.005; при проведении ROC-анализа точка отсечения составила 0.7 х 10-3 мм2/с (чувствительность 93.7%, специфичность 52.1%), площадь под кривой 0.8 (ДИ 0.67; 0.94), p = 0.048. При раке тела матки повышение значения ИКД от ПИ увеличивало вероятность ухудшения (ОШ 5.9, ДИ 1.1; 31), p = 0.034, точка отсечения 0.3 х 10-3 мм2/с (чувствительность – 88.7%, специфичность – 54.8%), площадь под кривой 0.73 (ДИ 0.55; 0.92), p = 0.042. При раке шейки матки значение ИКД от ПИ увеличивало вероятность ухудшения (ОШ 9.4, ДИ 1.5; 60), p = 0.016, точка отсечения 1.1 х 10-3 мм2/с (чувствительность – 80.3%, специфичность – 52.2%), площадь под кривой 0.82 (ДИ 0.54; 0.99), p = 0.047. При раке прямой кишки не обнаружено влияние значения ИКД от ПИ на прогноз заболевания.

Заключение. Прогностически неблагоприятным является наличие ПИ с ограничением диффузии. Персонифицированный системный подход при проведении МРТ позволяет оценить прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии, онкология, прямая кишка, гинекология.

Контактный автор: Берген Т.А. e-mail: tbergen@yandex.ru

Для цитирования: Берген Т.А., Фокин В.А., Пустоветова М.Г., Сойнов И.А., Чернявский А.М., Труфанов Г.Е. Оценка прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии при онкологических заболеваниях органов таза у женщин. REJR 2022; 12(1):67-79. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-67-79.

Статья получена: **20.08.21** **Статья принята:** **23.12.21**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

ASSESSMENT OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DIFFUSION PARAMETERS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PELVIC CANCER IN WOMEN

Bergen T.A.[1], Fokin V.A.[2], Pustovetova M.G., Soynovl.A.[1], Chernyavskiy A.M.[1], Trufanov G.E.[2]

1 - Meshalkin National Medical Research Centre. Novosibirsk, Russia.
2 - Almazov National Medical Research Centre. Sankt-Petersburg, Russia.

Purpose. To estimate the prognostic significance of diffusion parameters of magnetic resonance imaging (MRI) results in the treatment of pelvic cancer in women.

Materials and methods. Retrospective MRI study of 530 patients using Propensity score matching (PSM). The patients were divided into 2 groups: a group of malignant tumor pathology of pelvic organs and a comparison group. After PSM, 165 people remained in both groups. The observation period for the patients ranged from 2 to 7 years.

Results. Presence of perifocal infiltration (PI) decreases the likelihood of recovery: OR 0.06 (CI 0.02; 0.16). In ovarian cancer high PI ADC values increase the probability of aggravation (OR 7.9, CI 1.8; 34), p = 0.005; ROC-analysis showed the cut-off value 0.7 x 10-3 mm2/sec (sensitivity 93.7 %, specificity 52.1 %), area under the curve 0.8 (CI 0,67; 0,94), p = 0.048. In endometrial cancer PI ADC values increased the probability of aggravation (OR 5.9, CI 1.1; 31), p = 0.034, cut-off value 0.3 x 10-3 mm2/sec (sensitivity – 88.7%, specificity – 54.8%), area under the curve 0.73 (CI 0.55; 0.92), p = 0.042. In cervical cancer PI ADC values increased the probability of aggravation (OR 9.4, CI 1.5; 60), p = 0.016, cut-off value 1.1 x 10-3 mm2/sec (sensitivity – 80.3%, specificity – 52.2%), area under the curve 0.82 (CI 0.54; 0.99), p = 0.047. In rectal cancer impact of PI ADC values on the course of disease has not been found.

Conclusion. Presence of PI with diffusion limitation is prognostically unfavorable. A personalized systematic approach to MRI allows prognostic assessment of the disease course.

Keywords: MRI, DWI, ADC, oncology, rectum, gynecology.

Corresponding author: Tatyana Bergen, e-mail: tbergen@yandex.ru

For citation: Bergen T.A., Fokin V.A., Pustovetova M.G., SoynovI.A., Chernyavskiy A.M., Trufanov G.E. Assessment of prognostic significance of diffusion parameters based on magnetic resonance imaging of pelvic cancer in women. REJR 2022; 12(1):67-79. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-67-79.

Received: **20.08.21** **Accepted:** **23.12.21**

Одной из главных причин онкологической смертности являются такие заболевания, как рак прямой кишки, шейки и тела матки, рак яичников, которые выявляются все чаще как в связи с ростом заболеваемости и онкологической настороженности, так и в связи с улучшением диагностики [1]. В процессе непрекращающейся работы по улучшению качества оказания медицинской помощи сегодня важно на этапе диагностики не только определить распространенность онкологического процесса и точно его стадировать, но и обоснованно определить прогноз заболевания. И, хотя имеется множество работ, которые демонстрируют высокую ценность магнитно-резонансной томографии (МРТ) для дифференциальной диагностики заболеваний [2], оценке локальной распространенности [3], в плане прогностической ценности метода в мировой литературе имеются лишь единичные работы, демонстрирующие возможности МРТ[4]. Помимо этого, поскольку выживаемость при лечении пациентов онкологического профиля неуклонно растет, важно уделять большое внимание не только продолжительности жизни, но и такому показателю, как качество жизни пациентов. При оценке показателя качества жизни учитывается не только факт прогрессирования онкологического заболевания, но и развитие осложнений после лечения [5]. На современном этапе лучевые методы исследования органов таза являются динамично

развивающейся областью. Не вызывает сомнений важность дальнейшего совершенствования применения МРТ у пациентов онкологического профиля, поскольку доказано прямое влияние результатов МРТ-исследования на всю дальнейшую тактику ведения пациенток с опухолевой патологией органов таза [3].

Вопросы прогностических возможностей МРТ при онкологической патологии органов таза у женщин требуют изучения, что и послужило поводом для проведения специального исследования.

Цель исследования.

Провести оценку прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии при лечении онкологической патологии органов таза у женщин.

Материалы и методы.

Работа является ретроспективным исследованием на основании МРТ-исследований, проведенных с 2012 по 2019 годы на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Согласно критериям включения, в исследование было отобрано и включено 530 больных. Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе Achieva (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1.5 Тесла, с применением поверхностной катушки на область органов таза. Протоколы сканирования в рамках одного МРТ-исследования включали в себя получение Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ) в трех плоскостях, Т1-взвешенныхизображений (Т1-ВИ), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в аксиальной плоскости. Во всех случаях сбор ДВИ выполнен с использованием максимальногоb-фактор=800-1000 с/мм2с автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Согласно дизайну исследования, до Propensityscorematching (PSM) анализа выделена группа злокачественной опухолевой патологии органов таза (n=265 человек) и вторая группа (сравнения), также 265 человек. Далее для баланса обеих групп был применен метод PSM, после чего в обеих группах осталось по 165 человек.

Критерии включения: женщины с наличием очагового образования таза.

Критерии исключения: пациенты с недифференцированными опухолями и метастатическим поражением как имеющие заведомо неблагоприятный прогноз.

Первичная конечная точка исследования: патологические изменения органов таза у женщин.

Вторичная конечная точка: качественная оценка картины диффузии по данным ДВИ, результаты количественной оценки значений ИКД по данным вычислительной обработки томограмм ДВИ. Период наблюдения за пациентками составил от 2 до 7 лет.

Перифокальную инфильтрацию оценивали в клетчатке вокруг патологической структурыили заинтересованного органа по изменению сигнальных характеристик в сравнении с интактной клетчаткой.

За ухудшение течения и исхода заболевания принимали морфологическое ухудшение в виде появления метастатического поражения, появление рецидива или процедива онкологического процесса, нарастание неопухолевых морфологических изменений в динамике (спаечный процесс, воспалительные изменения органов таза, структурные изменения костей таза и прочее). За улучшение течения и исхода заболевания принимали отсутствие неоплазии на момент исследования, уменьшение или регресс неопухолевых морфологических изменений. Процессы были верифицированы при последующих динамических МРТ-исследованиях, а в ряде случаев и патоморфологически.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Характеристика групп пациентов.

В группе опухолевой патологии больше всего было новообразований Grade 2 – 59.6 % (n = 158), Grade 3 встретился в 34.7% случаев (n = 92), меньше всего – Grade 1– 5.7% (n = 15). В исследования были включены 1–3-я стадии онкологического заболевания (по системе TNM), при этом Т1-стадия выявлена у 2% больных (n = 5), Т2-стадия – в 46% (n = 122), Т3-стадия – в 52% (n = 138). При опухолевой патологии было исследовано первичных больных 37% (n = 98), после химиолучевого лечения – 41% (n = 109), после оперативного лечения – 22% (n = 58). Минимальный интервал между окончанием лечения и МРТ составлял 6 месяцев.

В качестве сравнения была взята группа неопухолевой патологии (n = 265). Неопухолевая патология (n = 265) включала воспалительные изменения (n = 66), спаечный процесс (n = 65); эндометриоз (n = 65), гематометру (n = 8), серозометру (n = 11), доброкачественную гиперплазию эндометрия (n = 7) и неопухолевые кистозные структуры органов таза: параовариальные кисты (n = 8), ретенционные кисты (n = 10), псевдокисты брюшины (n = 3), кисты мочевого хода (n = 2), параректальные кисты (n = 2), интраперитонеальные и экстраперитонеальные гематомы (n = 18). Все доброкачественные пато-

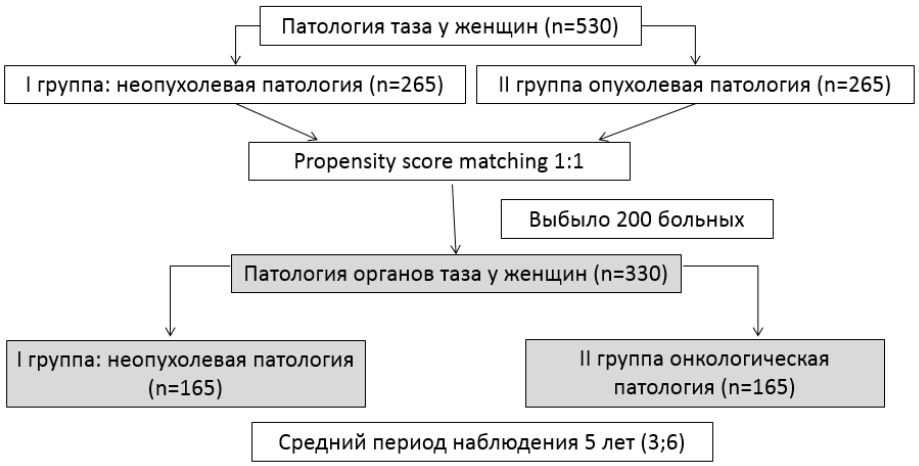


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Схема.

Дизайн исследования.

Fig. 1. Scheme.

Study design.

логии, кроме воспалительных изменений и спаечного процесса, были объединены в подгруппу прочей неопухолевой патологии (n = 134).

При анализе МРТ оценивали следующие изменения:

- Максимальный размер зоны поражения (см).
- Ограничение диффузии от основного очага(есть/нет).
- Значение ИКД от основного очага (x10-3 см2/с).
- Наличие перифокальной инфильтрации (есть/нет).
- Максимальный размер перифокальной инфильтрации (см).
- Ограничение диффузии от перифокальной инфильтрации (есть/нет).
- Значение ИКД от перифокальной инфильтрации (x10-3 см2/с).

Статистический анализ.

Статистический анализ проводился с помощью программы Stata 13 (StataCorp LP, CollegeStation, TX, USA). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверялось с помощью расчета критерия Левене. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (25; 75 процентиль). Категориальные данные представлены в виде чисел и процентов. Различия между двумя группами сравнивались с использованием критерия Фишера для категориальных переменных и U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных.

Анализ PSM использовали для уменьшения влияния смещения выборки и потенциального смешения пациентов. С помощью многофакторного логистического регрессионного анализа для каждого пациента была выполнена псевдорандомизация с определением вероятности того, что у пациента была применена БА-методика. Базовые переменные, использованные при проведении псевдорандомизации: возраст, рост, масса тела, площадь поверхности тела. Методика PSM выполнена с применением алгоритма «совпадения ближайших соседей» (в английской литературе – nearestneighbormatching) с калибром 0,2 и с использованием сопоставления 5 к 1 при соотношении «случай-контроль» 1:1.

Баланс между переменными до и после сопоставления оценивался в единицах стандартизированного смещения в процентах. Стандартизированные различия (d) были оценены для определения баланса между переменными до и после сопоставления. Тест Мак-Немара использовался для сравнения категориальных переменных, в то время как парный t-тест использовался для непрерывных переменных. Результат логистического регрессивного анализа выражен в виде отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ). Принятый уровень

Таблица №1. Базовые характеристики патологии органов таза. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%).

Характеристики	Неопухолевая патология (n =165)	Опухолевая патология (n =165)	p
Максимальный размер патологической зоны (см)	1.7 (1.2; 2.5)	2.4 (1.5; 3.5)	0.0001
Ограничение диффузии от патологического очага (есть/нет)	74 (45.1 %)	101 (61.2 %)	0.006
Значение ИКД от патологического очага (х 10^{-3} $см^2/с$)	0.55 (0.27; 0.81)	0.61 (0.32; 0.68)	0.29
Наличие зоны перифокальной инфильтрации (есть/нет)	120 (73.1 %)	132 (80 %)	0.19
Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации (см)	0.7 (0.3; 1.1)	0.8 (0.5; 1.2)	0.017
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (х10^{-3} $см^2/с$)	0.28 (0; 0.47)	0.61 (0.23; 0.78)	0.0001

значимости – $p < 0.005$.

Результаты исследования.

После PSM анализа такие антропометрические характеристики пациентов, как возраст, вес, рост и площадь поверхности тела, приобрели баланс в обеих группах.

Основные проанализированные МРТ-характеристики патологии органов таза у женщин представлены в таблице №1.

Проанализирована частота встречаемости различных исходов заболевания по данным динамического МРТ-исследования при опухолевой и неопухолевой патологиях (табл.№2).

В таблице №3 представлены результаты многофакторного анализа причин, влияющих на улучшение состояния пациентов.

Из таблицы №3 следует, что наличие зоны перифокальных изменений снижало в 4 раза вероятность улучшения.

Поведен многофакторный регрессионный анализ причин, влияющих на ухудшение состояния (табл. №4).

При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9.2 раза, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало в 16.5 раз риск ухудшения состояния. Выявлено влияние значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации: при отсутствии отклонения значения ИКД от точки отсечения на 79% снижался риск ухудшения состояния.Для определения точки отсечения был проведен ROC-анализ.

В группе неопухолевой патологии у пациенток с наличием воспалительных изменений при проведении линейного регрессионного анализа выявлено, что вероятность улучшения увеличивалась в 46 раз при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (ОШ 46, ДИ 30; 71), p = 0.001. При проведении ROC-анализа установлено, что точка отсечения составила 1.2x10-3 мм2/с (чувствительность – 91.6%, специфичность – 83.3%). Площадь под кривой 0.93 (ДИ 0.84; 1), p = 0.042.

При такой неопухолевой патологии, как эндометриоз или неопухолевые кистозные структуры таза, при проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что вероятность улучшения увеличивалась в 14 раз при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (ОШ 14, ДИ 2.1; 85), p = 0.017. При проведении ROC-анализа было определено, что точка отсечения составила 0.8 x 10-3 мм2/с (при этом чувствительность – 95%, специфичность – 68%). Площадь под кривой 0.95 (ДИ 0.9; 1), p = 0.02.

При спаечном процессе статистический фактор – значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации, не оказывает влияния на прогноз исхода заболевания.

При проведении линейного регрессионного анализа оказалось, что при раке шейки матки увеличение значения ИКДот зоны перифокальной инфильтрации относительно точки отсечения увеличивало вероятность ухудшения в 9.4 раза (ОШ 9.4, ДИ 1.5; 60), p

Таблица №2. Частота встречаемости различных исходов заболевания, представлены: числовой показатель (%).

Характеристики	Не опухолевая патология (n-165)	Опухолевая патология (n-165)	p
Улучшение	59 (35.9%)	67 (40.6%)	0.17
Без изменений	85 (51.3%)	49 (29.7%)	0.001
Ухудшение	21 (12.8%)	49 (29.7%)	0.0001
Смерть	0 (0%)	0 (0%)	>0.999

Таблица №3. Факторы, влияющие на улучшение состояния пациентов в динамике лечения.

Характеристики	При однофакторном анализе		При многофакторном анализе
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
Размер опухоли	0.15 (0.02; 0.72)	0.0001	-
Ограничение диффузии от основного очага	2.2 (1.4; 3.6)	0.0001	-
Значение ИКД от основного очага	1.7 (1.1; 2.6)	0.008	-
Наличие перифокальных изменений (есть/нет)	0.21 (0.12; 0.36)	0.0001	0.06 (0.02; 0.16)

Таблица №4. Причины, влияющие на ухудшение состояния пациентов.

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
Размер патологического очага (см)	1.5 (1.25; 1.9)	0.0001	-
Ограничение диффузии от основного очага (да/нет)	22.5 (7.9; 63.5)	0.0001	9.2 (2.3; 35.9)
Наличие зоны перифокальной инфильтрации (да/нет)	8.8 (2.7; 29)	0.0001	-
Размер зоны перифокальной инфильтрации (см)	2 (1.32; 3.2)	0.001	-
Наличие ограничения диффузии от зоны перифокальной инфильтрации (да/нет)	17.9 (7.8; 40.7)	0.0001	16.5 (3.5; 78.5)
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (х 10^{-3} мм^2/с)	2 (1.2; 3.3)	0.005	0.21 (0.06; 0.68)

= 0.016 (рис. 2).Для определения точки отсечения был проведен ROC-анализ.

При проведении ROC-анализа было выявлено, что точка отсечения составила 1.1 х 10-3 мм2/с (чувствительность – 80,3%, специфичность – 52.2%). Площадь под кривой 0.82 (ДИ 0.54; 0.99), p = 0.047.

Таким образом, если у пациентки с установленным диагнозом злокачественное новообразование шейки матки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем 1,1 х 10-3 мм2/с (рис. 5), то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 80.3%, специфичность – 52.2%).

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что при злокачественном новообразовании тела матки повышение значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало вероятность ухудшения в 5.9 раз (ОШ 5.9, ДИ 1.1; 31), p = 0.034. При проведении ROC-анализа установлено, что точка отсечения составила 0.3 х 10-3 мм2/с (чувствительность – 88.7%, специфичность – 54.8%). Площадь под кривой при этом составила 0.73 (ДИ 0,55; 0,92), p = 0.042.

При злокачественном новообразовании тела матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем 0.3 х 10-3 мм2/с, увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 88.7%, специфичность –54.8%).

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что у пациенток с наличием злокачественного новообразования яичников в анамнезе вероятность ухудшения увеличивалась в 7.9 раз (ОШ 7.9, ДИ 1.8; 34), p = 0.005 при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. При проведении ROC-анализа было определено, что точка отсечения составила 0.7 х 10-3 мм2/с (чувствительность – 93.7%, специфичность – 52.1%). Площадь под кривой 0.8 (ДИ 0.67; 0.94), p = 0.048.

В работе установлено, что при раке яичников при определении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выше, чем 0.7 х 10-3 мм2/с повышается вероятность ухудшения (чувствительность – 93.7%, специфичность – 52.1%).

При раке прямой кишки не обнаружено влияние значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации на прогноз заболевания (рис. 3). Вероятно, это обусловлено тем, что рак прямой кишки исходя из анатомических и физиологических особенностей сопровождается воспалительными изменениями.

Обсуждение.

Оценка ДВИ является одним из ключевых моментов интерпретации патологии по данным МРТ. В нашей работе ограничение диффузии встретилось практически при всех патологиях, вне зависимости от онкологического или неопухолевого генеза заболевания. При межгрупповом сравнении диффузия чаще ограничена при опухолевой патологии (61% из всех опухолевых случаев) в сравнении с неопухолевой (в 45,5% из всех случаев). Однако статистически достоверной разницы не получено (p > 0,005).При анализе неопухолевой патологии чаще всего (98,5%) диффузия ограничена при воспалительных изменениях, реже всего – при спаечном процессе (4,6%).При изучении всех подгрупп рак яичников, прямой кишки и воспалительные изменения практически у всех больных сопровождались ограничением диффузии (76,9%, 83,8%, 97,5% соответственно). Как при воспалительном процессе, так и при опухолевом росте в очаге повреждения изменяется проницаемость эндотелия сосудистой стенки. Данный механизм необходим для запуска экссудации и выхода форменных элементов крови за пределы кровеносного русла для санации очага воспаления. Однако при хроническом воспалении смена клетки-эффектора (с нейтрофила на моноцит), а также малое количество ELAM-рецепторов приводит к значительному снижению быстрой экссудации и, как следствие, не ограничивает диффузию так явно, как при выраженной активации эндотелиоцитов [6]. Соответственно, опираться на ограничение диффузии без оценки значений ИКД при дифференциальной диагностике опухолевого и воспалительного процесса невозможно. Исходя из патофизиологии процессов, важно оценивать значение ИКД, поскольку при воспалительных изменениях значения ИКД будут более высокими.

Поскольку диффузия ограничена как при опухолевых, так и при неопухолевых процессах без статистически достоверной разницы (p > 0.005), а воспалительные изменения прямой кишки являются часто встречающейся патологией, то при оценке эффективности лечения и исключения рецидива ориентироваться на ограничение диффузии не представляется возможным. Эти данные находят свое подтверждение в других опубликованных работах [4].

В ряде работ изучен вопрос оценки эффективности проведенного лечения при раке шейки матки на основании ограничения диффузии от патологических изменений [7]. В нашей работе при анализе ограничения

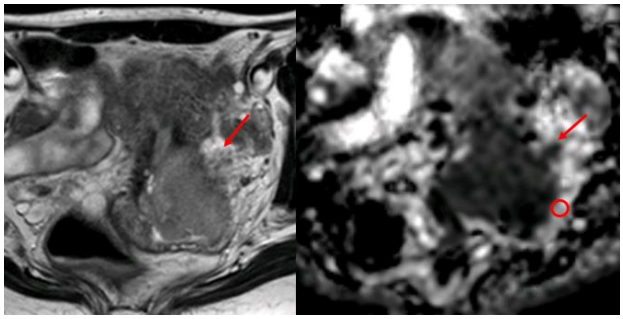


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

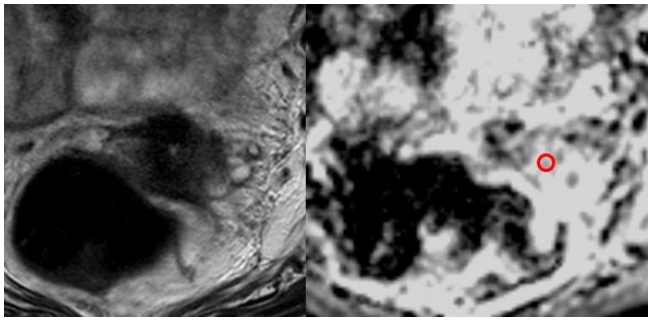


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

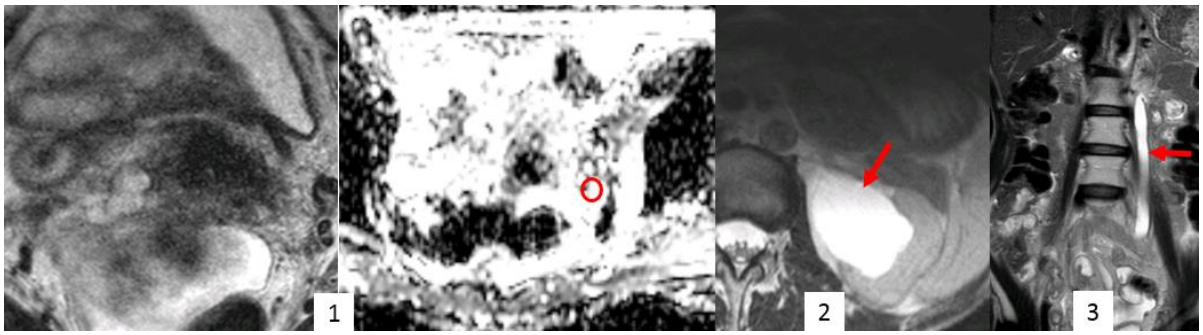


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

Рис. 2. МРТ таза,Т2-взвешенные изображения, карты измеряемого коэффициента диффузии.

Пациентка, рак шейки матки, параметральный вариант, ухудшение течения заболевания.

а –До лечения, стрелка – зона опухолевой инфильтрации, ИКД 0.7 х 10-3 мм2/с, круг – зона интереса (ROI) в клетчатке свободной от опухолевой инфильтрации, ИКД 1.4 х 10-3 мм2/с.

б – Через 5 месяцев после химиолучевой терапии, круг – ROIв зоне перифокальной инфильтрации ИКД 1.9 х 10-3 мм2/с.

в – Через 8 месяцев после химиолучевой терапии, изображение №1: круг – ROIв зоне перифокальной инфильтрации ИКД 2.2 х 10-3 мм2/с, изображение №2: гидроуретеронерфоз слева: расширение чашечно-лоханочной системы почки с истончением почечной паренхимы, расширение абдоминального сегмента мочеточника до 1.5см.

В динамике нарастание значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. Клинически: ухудшение, нарастание гидроуретеронефроза.

Fig. 2. MRI of pelvic cancer, parametrical variant, anabasis. T2-weighed images, ADC values.

a – before treatment, arrow – zone of tumor infiltration, ADC 0.7 x 10-3 mm2/sec, circle – region of interest (ROI) in tissue free of tumor infiltration, ADC 1.4 x 10-3 mm2/sec.

b – 5 months after chemoradiotherapy, circle – ROI in zone of perifocal infiltration ADC 1.9 x 10-3 mm2/sec.

c – 8 months after chemoradiotherapy, figure № 1: circle – ROI in zone of perifocal infiltration ADC 2.2 x 10-3 mm2/sec, figure № 2: hydroureteronephrosis on the left: expansion pyelocaliceal system with parenchymal loss, expansion of abdominal segment of renal duct.

Follow-up of growing ADC values of perifocal infiltration zone.

Clinically: deterioration, higher degree of hydroureteronephrosis

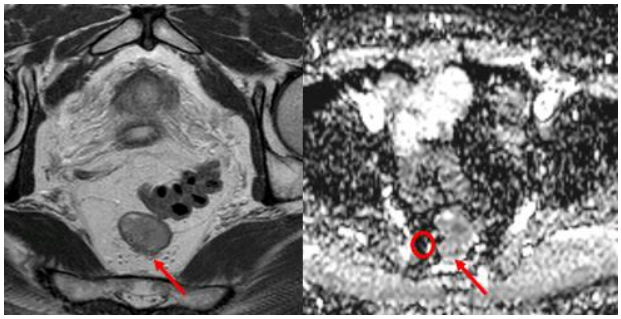


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

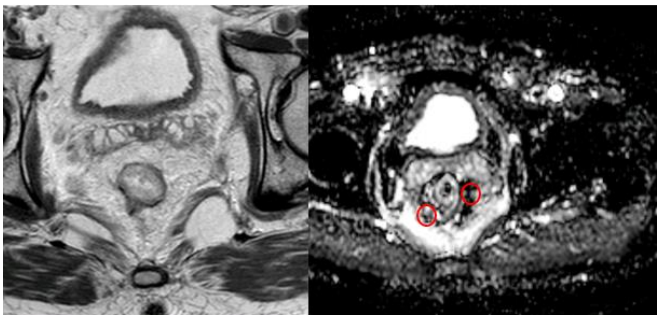


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

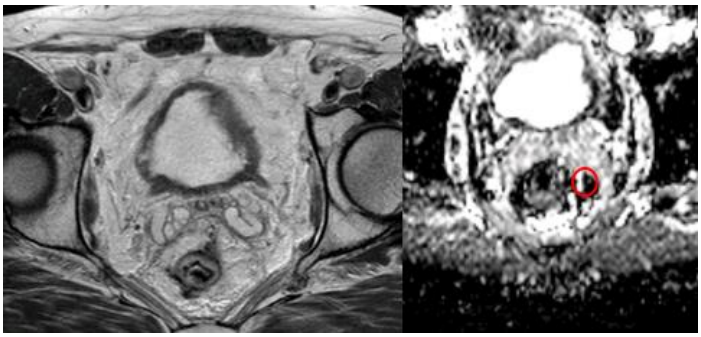


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3. **МРТ таза,Т2-взвешенные изображения, карты ИКД.**

Пациентка, рак прямой кишки.

а –До лечения, стрелка – зона опухолевой инфильтрации, ИКД 0.7 х 10-3 мм2/с, круг – зона интереса (ROI) в клетчатке свободной от опухолевой инфильтрации, ИКД 0.9 х 10-3мм2/с.

б – Через 6 месяцевпосле комплексного лечения (курслучевой терапии и передняя резекция прямой кишки), изображения на уровне анастомоза, круг –ROIв зоне перифокальных изменений, ИКД 2.4 х 10-3 мм2/с.

в – Через 9 месяцевпосле предоперационного курса лучевой терапии, передней резекции прямой кишки, изображения на уровне анастомоза, круг –ROIв зоне перифокальных изменений, ИКД 1.2 х 10-3 мм2/с.

В динамике изменение значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. Клинически: полный ответ на лучевую терапию, состоятельный анастомоз, ухудшения нет.

Fig. 2. **Pelvic MRI of rectal cancer. T2-weighed images, ADC maps.**

a – before treatment, arrow – zone of tumor infiltration, ADC 0.7 x 10-3 mm2/sec, circle – region of interest (ROI) in tissue free from tumor infiltration, ACD 0.9 x 10-3 mm2/sec.

b – 6 months after comprehensive treatment (presurgical radiotherapy and anterior rectal resection), images on anastomosis level, circle – ROI in zone of perifocal changes, ADC 2.4 x 10-3 mm2/sec.

c – 9 months after comprehensive treatment, images on anastomosis level, ROI in zone of perifocal changes, ADC1.2 x 10-3 mm2/sec.

Follow-up of change in ADC values of zone in perifocal infiltration.

Clinically: full response to radiotherapy, consistent anastomosis, no deterioration.

диффузии от основного очага при раке шейки или тела матки получена статистически достоверная разница с неопухолевой патологией (p < 0,001).

Известно, что частота встречаемости воспалительных изменений стромы шейки и миометрияневысока, поэтому при раке шейки или тела матки возможно ориентироваться на ограничение диффузии в системной оценке МРТ-изображений при оценке эффективности лечения, а также для исключения рецидива. Полученные в нашей работе данные согласуются с результатами, которые уделяют большое внимание ограничению диффузии и значению ИКД при оценке эффективности лечения [8].

В нашей работе в группах опухолевой и неопухолевой патологий получены перекрестные значения ИКД от основного патологического очага. При оценке значений ИКД от основного очага не получено статистически достоверной разницы между значениями ИКД от злокачественного новообразования яичников, новообразования прямой кишки и от воспалительных изменений (p > 0.005). Так, при онкологической патологии среднее значение ИКД составило 0.61x10-3 мм2/с, при неопухолевой патологии – 0.55x10-3 мм2/с. При анализе значений ИКД от основного очага не получено достоверной разницы между опухолевой и неопухолевой группами, поскольку значение ИКД зависит от степени дифференцировки опухолевого процесса, кроме этого, важным критерием является выполненное пациенту комплексное лечение, а также наличие осложнений и/или сопутствующих соматических заболеваний [9]. Отсутствие статистически достоверной разницы в числовых значениях ИКД при опухолевой и воспалительной патологиях является важным аспектом, который необходимо учитывать при дифференциальной диагностике выявленных изменений.

Другая неопухолевая патология такая, как эндометриоз или кистозные структуры, продемонстрировала различные значения ИКД от основного очага: минимальное составило 0.25 х 10-3 мм2/с, максимальное – 1.8 х 10-3 мм2/с. Разнонаправленность полученных значений ИКД можно обосновать скоростью вовлечения клеток-эффекторов системного воспалительного ответа. Что, в свою очередь, включает изменение физико-химических свойств окружающих к основному патологическому очагу тканей. Полученные в работе данные, а именно то, что в группе опухолевой и неопухолевой патологий имеются перекрестные значения ИКД, ставят под сомнение возможности дифференциальной диагностики патологий в отрыве от системной оценки патологического процесса исключительно по томографическим данным. Иначе говоря, возможности диффузионно-взвешенных изображений, в том числе оценка значений ИКД, ограничены низкой специфичностью в плане дифференциальной диагностики воспалительных процессов и опухолевого поражения. Среди научных публикаций встречаются противоречивые работы, в том числе, демонстрирующие важность диффузии для дифференциальной диагностики [10].

Таким образом, МРТ, по данным литературы, является перспективным методом, однако невозможно отрицать имеющиеся ограничения. В ежедневной клинической практике необходимо использовать ДВИ и значения ИКД лишь в корреляции с Т2- и Т1-взвешенными изображениями в рамках системной оценки патологии.

При анализе протоколов МРТ-исследований была оценена зона перифокальной инфильтрации патологического очага. Согласно полученным результатам, перифокальная инфильтрация выявлена в группе опухолевой и неопухолевой патологий без статистически достоверной разницы при межгрупповом сравнении (p > 0.005).

При анализе размера зоны перифокальной инфильтрации также имеются перекрестные значения. При сравнении размеров зоны перифокальной инфильтрации статистически достоверной разницы между размерами в обеих группах не получено (p > 0.005). Так, максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации составил при неопухолевой патологии 0.8 см (0.5 см; 1.2 см), при опухолевой – 1.1 см (0.7 см, 1.3 см), p = 0.008.

Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации был выявлен в группе с воспалительной патологией и в группе пациенток с наличием рака прямой кишки. Минимальный размер зоны перифокальной инфильтрации был обнаружен в группе со спаечным процессом в группе неопухолевой патологии и при раке тела матки в группе опухолевой патологии.

Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации в нашей работе встретилось чаще в опухолевой группе, чем неопухолевой, при межгрупповом сравнении получена статистически достоверная разница (p < 0.0001).

При детальном анализе групп ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации чаще всего присутствовало в группе воспалительной патологии и в группе

рака прямой кишки. При воспалительных процессах диффузия как от патологического очага, так и от зоны перифокальной инфильтрации ограничена практически у всех больных. Данный механизм возможно объяснить развертыванием патогенетических взаимосвязей в поврежденной ткани, а именно каскадным механизмом активации эндотелия сосудов под действием плазменных медиаторов воспаления. Как следствие – зияние эндотелиальных щелей, пропитывание плазмы и форменных элементов, а также активация клеточных медиаторов и последующее вовлечение в патологический процесс окружающих тканей.

При такой неопухолевой патологии, как спаечный процесс или псевдокисты брюшины, диффузия от зоны перифокальной инфильтрации ограничена в небольшом количестве случаев (6.1% и 23.3% соответственно). В плане дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухолевыми процессами ограничение диффузии от зоны перифокальных изменений при неопухолевой патологии встретилось в 38.1%, при опухолевой – в 54.7% случаев ($p < 0.001$), что является важным дифференциально-диагностическим критерием.

При анализе томограмм пациентов с онкологической патологией органов таза важно учитывать, что ограничение диффузии при первично выявленном злокачественном процессе зависит от степени дифференцировки опухоли, при оценке эффективности лечения по томографическим данным важно учитывать такие факторы, как сроки и тип проведенного лечения, наличие осложнений и пр. По сути данного вопроса в литературе имеются многочисленные работы [11].

При оценке значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выявлено, что минимальные значения встречаются при спаечном процессе (среднее значение составило 0.26 х 10-3 мм2/с) и такой неопухолевой патологии, как наружный генитальный эндометриоз и неопухолевые кистозные структуры таза (среднее значение составило 0.03 х 10-3 мм2/с). В группе опухолевых поражений минимальные значения ИКД обнаружены при раке яичников и раке тела матки после проведенного лечения (средние значения 0.28 х 10-3 мм2/с и 0.25 х 10-3 мм2/с соответственно).

При многих патологиях уже установлено, что те или иные проявления воспалительных изменений всегда сопровождают опухолевые процессы [12]. Особенно этот факт находит подтверждение в активации клеточных вновь образуемых медиаторов воспаления (интерлейкины, ФНО α и β, тромбоксаны и т. д.). Однако, в нашей работе впервые проведен анализ значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при опухолевой и неопухолевой патологиях. В работе не было выявлено статистической разницы значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации между группами воспалительных изменений и группами рака тела и шейки матки, рака прямой кишки ($p > 0.999$). Ввиду анатомо-физиологических особенностей прямой кишки особенно важно учитывать данный факт при ее неоплазии. При анализе томограмм у пациентов с онкологическим процессом прямой кишки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации имеет перекрестные значения с воспалительными процессами, что, на наш взгляд, связано не только со скоростью пролиферации окружающих тканей при воспалительном процессе, но и с инфильтрацией периферии иммунными клетками, активными метаболитами кислорода и более обширной зоной вторичной альтерации.

Считаем, что полученные данные от перифокальных и воспалительных изменений при раке прямой кишки необходимо изучать детальнее, в рамках самостоятельной работы, так как видится, что результаты этих исследований могут оказать влияние на дальнейшее лечение рака прямой кишки. На данный момент лучевая терапия часто предшествует оперативному лечению при раке прямой кишки. Однако полученные данные относительно значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при раке прямой кишки и при воспалительных изменениях заставляют задуматься о целесообразности такого подхода.

В настоящей работе проведена оценка результатов лечения целого спектра часто встречающихся патологийорганов таза у женщин. Проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ МРТ-признаков, влияющих на результат лечения больных при злокачественной опухолевой и неопухолевой патологиях. При каждой патологии выявлена своя точка отсечения. По нашему мнению, разные значения ИКД отображают как различные патоморфологические аспекты самой патологии, так и происходящие изменения в тканях при том или ином типе лечения.

В работе установлено, что наличие зоны перифокальной инфильтрации снижало в 4 раза вероятность улучшения состояния вне зависимости от генеза патологического процесса. Полученные в работе данные согласу-

ются с другими работами, которые изучают связь и схожесть опухолевых и воспалительных процессов [13].

Ухудшение состояния в группе опухолевой патологии было зарегистрировано при верификации рецидива, гематогенного или лимфогенного метастазирования, а также при выявлении осложнений после лечения. Были зарегистрированы осложнения в виде фистул различной локализации, спаечного процесса, гематом и пр. Поскольку воспалительные осложнения нередко сопровождают лечение злокачественных образований, видится важным детальное изучение механизмов воспалительных реакций, возникающих при лечении злокачественных образований [12, 13].

При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9.2 раза вероятность ухудшения состояния, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало в 16.5 раз вероятность ухудшения состояния, значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации снижало на 79% вероятность ухудшения состояния. В литературе имеются немногочисленные работы, изучающие значение ИКД как предиктора исхода заболевания [8].

В мировой научной литературе ведутся работы по изучению ИКД, имеются работы, подтверждающие, что значение ИКД может выступать биомаркером при оценке эффективности лечения [8]. Однако, в нашей работе внимание уделено системному подходу при анализе значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации в плане прогноза течения и исхода заболевания.

В работе впервые установлено, что для воспалительных изменений при повышении значения ИКД выше чем 1.2х10-3 мм2/с увеличивается вероятность улучшения состояния больного (чувствительность составила 91,6%, специфичность – 83,3%). Для другой неопухолевой патологии органов таза вероятность улучшения увеличивалась при значении ИКД более чем 0.8 х 10-3 мм2/с (чувствительность составила 95%, специфичность – 68%).При такой неопухолевой патологии органов таза как спаечный процесс значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации не оказало влияния на прогноз исхода заболевания.

Установлено, что при раке яичников при регистрации значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выше чем 0.7 х 10-3 мм2/с повышается вероятность ухудшения (чувствительность – 93.7%, специфичность –52.1%).При раке тела матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше чем 0.3 х 10-3 мм2/с, то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 88.7%, специфичность –54.8%). При раке шейки матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше чем 1.1 х 10-3 мм2/с, то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность –80.3%, специфичность –52.2%). При такой опухолевой патологии как рак прямой кишки не выявлено влияния значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации на прогноз заболевания. Считаем, что это обусловлено тем, что рак прямой кишки сопровождается воспалительными изменениями, что и отражается на значениях ИКД.

По данным литературы опухолевый процесс сопровождается воспалительными изменениями, кроме этого, статистика указывает на большую частоту встречаемости фоновых неопухолевых процессов таких, как, например,эндометриоз. Исходя из этих данных, при диагностике злокачественного процесса и выборе метода лечения важно не только учитывать другую патологию, которая имеется у пациента в зоне новообразования, а также помнить, что воспалительные процессы всегда сопровождают опухолевые, но и брать во внимание патофизиологические процессы, происходящие во время лечения в окружающих тканях. Изучение окружающих опухоль тканей на диффузионно-взвешенных изображениях может стать ключом к успешному выбору стратегии лечения.

Системное и междисциплинарное изучение механизмов взаимодействия опухолевых и воспалительных процессов, персонифицированный подход и многофакторная оценка при проведении МРТ имеют важное значение для оценки прогноза течения заболевания и усовершенствования и дальнейшей разработки противораковых методов лечения.

Заключение.

В работе установлена значимость оценки зоны перифокальной инфильтрации для прогноза течения и исхода заболевания при патологии органов таза. Вне зависимости от генеза патологии, прогностически неблагоприятным может считаться наличие зоны перифокальной инфильтрации с ограничением диффузии от них на ДВИ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М., МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. 239 с.

2. Солопова А.Е., Дудина А.Н., Быченко В.Г., Рубцова Н.А.Стратификация рисков злокачественности образований яичников. Интеграция МРТ в систему O-RADS. Акушерство и гинекология. 2020; 9: 28-37. DOI: 10.18565/aig.2020.9.28-37.

3. Клименко Е.В., Халимон А.И., Рубцова Н.А., Леонтьев А.В. Мухтарулина С.В., Мальцагова Х.Р. и др. возможности современных методик лучевой диагностики в оптимизации оценки эффективности лечения местнораспространенного рака шейки матки. Акушерство и гинекология. 2020; S1: 34-43. DOI:10.18565/aig.2020.1suppl.34-43.

4. Balyasnikova S., Brown G. Imaging advances in colorectal cancer. Current Colorectal Cancer Reports. 2016; 12 (3): 162-169.

5. Rybakov E.G., Shelygin Y.A., Khomyakov E.A., Zarodniuk I.V. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. Colorectal Disease. 2018; 20 (3): 189-194.

6. Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women. GynecolEndocrinol; 2014; 30 (7): 472-7. DOI: 10.3109/09513590.2014.911280.

7. E. Dappa, Elger T., Hasenburg A., Hasenburg A., Düber Ch., Battista M., Hötker A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. Insights into Imaging. 2017; 8 (5): 471-481.

8. Dashottar, S. Pany T. P., Lohia N. Role of apparent diffusion coefficient as a biomarker in the evaluation of cervical cancer. The Indian Journal of Radiology &Imaging. 2019; 29 (1): 25.

9. Kishimoto, K. Tajima S., Maeda I. et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade. ActaRadiologica. 2016; 57 (8): 1021-1028.

10. Wang, L. L. Duan Q., Xue Y. Q. et al. Differentiation of recurrence rectal cancer and benign pelvic lesions after curative rectal operation with 3.0 T magnetic resonance. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery. 2011; 14 (11): 859-863.

11. Whittaker, C. S. Coady A., Culveret L., Whittaker S. et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. Radiographics. 2009; 29(3): 759–774.

12. Florian R Greten 1, Sergei I Grivennikov. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. Immunity. 2019; 16; 51 (1): 27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.

13. Reisenauer, C. Reisenauer C. Vesicovaginal fistulas: a gynecological experience in 41 cases at a German pelvic floor center. Archives of gynecology and obstetrics. 2015; 292 (2): 245-253.

References:

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of cancer care to the population of Russia in 2019. M.: MNIOI them. P. A. Herzen – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs of Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2020. 239 p. (in Russian).

2. Solopova A.E., Dudina A.N., Bychenko V.G., Rubtsova N.A. Ovarian malignancy risk stratification. the integration of mri into O-RADS. Obstetrics and gynecology. 2020; 9: 28-37. DOI: 10.18565/aig.2020.9.28-37 (in Russian).

3. Klimenko E.V., Halimon A.I., Rubtsova N.A., Leontiev A.V. Mukhtarulina S.V., Maltsagova H.R. et al. The potential of contemporary diagnostic imaging modalities for improving assessment of treatment response in patients with locally advanced cervical cancer. Obstetrics and gynecology. 2020; S1: 34-43. DOI: 10.18565/aig.2020.1suppl.34-43(in Russian).

4. Balyasnikova S., Brown G. Imaging advances in colorectal cancer. Current Colorectal Cancer Reports. 2016; 12(3): 162-169.

5. Rybakov E.G., Shelygin Y.A., Khomyakov E.A., Zarodniuk I.V. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. Colorectal Disease. 2018; 20 (3): 189-194.

6. Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women. GynecolEndocrinol. 2014; 30 (7): 472-7. DOI: 10.3109/09513590.2014.911280.

7. E. Dappa, Elger T., Hasenburg A., Hasenburg A., Düber Ch., Battista M., Hötker A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. Insights into Imaging. 2017; 8 (5): 471-481.

8. Dashottar, S. Pany T. P., Lohia N. Role of apparent diffusion coefficient as a biomarker in the evaluation of cervical cancer. The Indian Journal of Radiology &Imaging. 2019; 29 (1): 25.

9. Kishimoto, K. Tajima S., Maeda I.et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade. ActaRadiologica. 2016; 57 (8): 1021-1028.

10. Wang, L. L. Duan Q., Xue Y. Q. et al. Differentiation of recurrence rectal cancer and benign pelvic lesions after curative rectal operation with 3.0 T magnetic resonance. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery. 2011; 14 (11): 859-863.

11. Whittaker, C. S. Coady A., Culveret L., Whittaker S. et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. Radiographics. 2009; 29 (3): 759-774.

12. Florian R Greten 1, Sergei I Grivennikov. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. Immunity. 2019; 16; 51 (1): 27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.

13. Reisenauer, C. Reisenauer C. Vesicovaginal fistulas: a gynecological experience in 41 cases at a German pelvic floor center. Archives of gynecology and obstetrics. 2015; 292 (2): 245-253.

.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОБЪМНЫЕ ПЭТ-БИОМАРКЕРЫ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА. ПЕРВЫЙ ОПЫТ АВТОМАТИЧЕСКОГО И РУЧНОГО МЕТОДОВ ОЦЕНКИ

Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. г. Москва, Россия.

Цель. Сопоставить значения объемных ПЭТ-биомаркеров – общего метаболического объема опухоли (MTV) и общего уровня гликолиза (TLG) – у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) при использовании автоматического и ручного методов выделения патологических очагов.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты ПЭТ/КТ- исследований, выполненных 24 пациентам с ранними (n=14) и распространенными стадиями (n=10) впервые выявленной ЛХ. Исследования проводились на ПЭТ/КТ-сканере (Biograph-64, Siemens) через 90 минут после внутривенного введения 18F-ФДГ (175-200 МБк) в режиме обследования «всего тела». Показатели MTV и TLG рассчитывались двумя методами – ручным и автоматическим, с использованием для каждого двух абсолютных пороговых значений отсечки фона: SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0.

Результаты. В группе в целом (n=24) средние значения и стандартные отклонения объемных ПЭТ-биомаркеров, полученные при автоматическом и ручном методе выделения патологических очагов, значимо не различались (p > 0,05) и составили: для MTV при пороговом значении SUVmax ≥ 2,5 – 365±469 см³ и 357±428 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 215±285 см³ и 209±266 см³; для TLG при SUVmax ≥ 2,5 – 1870±2168 см³ и 1849±2080 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 1356±1628 см³ и 1352±1621 см³ соответственно. Однако при анализе подгрупп больных с различными стадиями заболевания более выраженные различия показателей, полученные между двумя методами обработки, определялись у пациентов с распространенным процессом. Следует отметить, что автоматический метод выделения очагов требовал значительно меньшего времени.

Заключение. Показатели объемных ПЭТ-биомаркеров – MTV и TLG, рассчитанные автоматическим и ручным методом, существенно не различаются. Первоначальный опыт показал, что оба метода могут использоваться при ЛХ, при этом автоматический метод подсчета является существенно менее трудоемким.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, 18F-фтордезоксиглюкоза, лимфома Ходжкина, тотальный метаболический объем опухоли, общий уровень гликолиза, MTV, TLG.

Контактный автор: Метелкина М.В., e-mail: metelkina.masha@yandex.ru

Для цитирования: Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А. Объмные ПЭТ-биомаркеры при лимфоме ходжкина. Первый опыт автоматического и ручного методов оценки. REJR 2022; 12(1):80-88. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88.

Статья получена: 15.02.22 **Статья принята: 14.03.22**

VOLUMETRIC PET-BIOMARKERS IN HODGKIN'S LYMPHOMA. THE INITIAL EXPERIENCE OF AUTOMATIC AND MANUAL METHODS OF EVALUATION

Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V., Pursanova D.M., Shurupova I.V., Manukova V.A.

A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery. Moscow, Russia.

Purpose. To compare the volumetric of PET-biomarkers – the total metabolic tumor volume (MTV) and the total lesion glycolysis (TLG) – in Hodgkin's lymphoma patients using automatic and manual methods for pathological foci segmentation.

Material and methods. This retrospective study included 24 Hodgkin's lymphoma patients with different stages who underwent staging with 18F-FGD PET/CT. The examinations exams were carried out on a PET/CT scanner (Biograph-64, Siemens) 90 minutes after intravenous administration of 18F-FDG (175-200 MBq) in the “whole body” regime. The examinations were processed with automatic (MFS) and manual methods to obtain MTV and TLG using two fixed absolute thresholds (SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0) for each lesion.

Results. In the group (n=24), there were no statistical differences between the mean values and SD obtained by automatic (multi-foci segmentation – MFS) and manual methods ($p > 0.05$). The values amounted, respectively, for the MTV 365±469 cm^3 and 357±428 cm^3 for the SUVmax ≥ 2,5 threshold and 215±285 cm^3 and 209±266 cm^3 for the SUVmax ≥ 4,0 threshold; for the TLG 1870±2168 cm^3 and 1849±2080 cm^3 for the SUVmax ≥ 2,5 threshold and 1356±1628 cm^3 and 1352±1621 cm^3 for the SUVmax ≥ 4,0 threshold. The analysis of patients with different stages of disease was also done. More pronounced differences in the indicators were revealed in patients with disseminated disease. The time for MTV and TLG calculation was much shorter when automatic (MFS) method was used.

Conclusion. The calculation of MTV and TLG using automatic (MFS) and manual methods are generate similar results, but automatic method much less time consumes. Initial experience has shown that both methods can be used in Hodgkin's lymphoma patients.

Keywords: PET/CT, 18F-fluorodeoxyglucose, Hodgkin's lymphoma, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis, MTV, TLG.

Corresponding author: Metelkina M.V., e-mail: metelkina.masha@yandex.ru

For citation: Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V., Pursanova D.M., Shurupova I.V., Manukova V.A. Volumetric PET-biomarkers in hodgkin's lymphoma. The initial experience of automatic and manual methods of evaluation. REJR 2022; 12(1):80-88. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88.

Received: 15.02.22 **Accepted:** 14.03.22

В связи с появлением новых возможностей эффективного лечения различных онкологических заболеваний идет широкий поиск точных прогностических факторов, которые могут влиять на выбор лечебной тактики. В этом ключе, при использовании позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), активно изучаются объемные ПЭТ-биомаркеры – общий метаболический объем опухоли (MTV) и общий уровень гликолиза (TLG) [1 - 4]. MTV – это сумма метаболических объемов всех опухолевых очагов, определяемых при ПЭТ/КТ, характеризует опухолевую нагрузку; TLG – общий уровень гликолиза в выявленных опухолевых очагах, характеризует агрессивность опухоли. Методики вычисления MTV и TLG в настоящее время не стандартизированы. В доступных публикациях используются различные программы для их определения и различные критерии для оконтуривания патологических очагов, что исключает возможность применения данных показателей в клинической практике [6 - 9]. В настоящее время идет процесс поиска наиболее простых и быстрых методов вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров.

Программное обеспечение для обработки ПЭТ/КТ-данных, предоставляемое

фирмами-производителями диагностического оборудования, позволяет использовать два метода вычисления MTV и TLG: автоматический и ручной. Сложности ручного метода вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров связаны с включением в сферическую зону интереса рядом расположенных областей с физиологическим накоплением радиофармпрепарата (РФП) и необходимостью их ручного исключения из подсчета MTV и TLG, а также с длительностью выделения большого количества патологических очагов у пациентов с диссеминированным процессом [6 - 9]. При автоматическом подсчете MTV и TLG необходимость ручной коррекции выделенных патологических очагов от прилежащих зон с физиологическим накоплением РФП возникает реже, а общее время вычисления указанных показателей существенно меньше [9 - 11].

Цель исследования.

Сопоставление значений объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG), рассчитанных при автоматическом и ручном методах выделения патологических очагов, у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материалы и методы.

Ретроспективно были проанализированы результаты ПЭТ/КТ, выполненных 24 пациентам с ранними (n=14) и распространенными (n=10) стадиями впервые выявленной ЛХ.

В анализируемую группу (n=24) вошли 16 женщин и 8 мужчин; средний возраст – 33,3±11,1 лет (14–55 лет); четырнадцать пациентов (58%) со II стадией ЛХ, четверо (17%) с III и шестеро (25%) с IV стадией. У всех пациентов диагноз был верифицирован гистологически.

Всем больным ПЭТ/КТ-исследование выполнялось по стандартному протоколу. Подготовка к исследованию включала сутки безуглеводной диеты и не менее 6 часов голодания. Исследования проводились на совмещенном ПЭТ/КТ-сканере (Biograph-64, Siemens), после гидратации (пероральный прием 1-1,5 литров воды) и через 90 минут после внутривенного введения 175-200 МБк 18F-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) в режиме обследования «всего тела» (от уровня глазниц до верхней трети бедра включительно). Последовательно выполнялись рентгеновская компьютерная томография (КТ) и ПЭТ-сканирование. КТ-сканирование проводилось в низкодозном режиме (120 kV и 70-120 mA); ПЭТ-сканирование выполнялось в краниокаудальном направлении, по 3 минуты на каждое положение стола сканера. Реконструкция ПЭТ-данных осуществлялась по итерационному алгоритму OSEM (2 итерации и 14 подмножеств).

Обработка результатов ПЭТ/КТ-исследований проводилась с применением коммерческого программного обеспечения syngo.via (Siemens). Показатели MTV и TLG рассчитывались двумя методами – ручным и автоматическим, с использованием для каждого двух абсолютных пороговых значений отсечки фона: SUVmax (максимальный стандартизованный уровень накопления РФП) ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0.

При использовании ручного метода вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров проводилась ручная обводка каждого патологического очага с первоначальным выделением сферической зоны интереса и последующим оконтуриванием очага по заданному пороговому значению отсечки фона – SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0 [6, 7, 9]. Проводилась коррекция обводки патологического очага от прилежащих зон с физиологическим накоплением. Затем автоматически вычислялся метаболический объем и уровень гликолиза в каждом из патологических очагов с последующим их суммированием (рис. 1 а, 2 а).

При использовании автоматического метода вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров методом мультифокальной сегментации, выделение патологических очагов проводилось автоматически после определения области интереса, включающей все патологические очаги, и выбора порогового значения отсечки фона [9 - 11]. Для этого на изображении в коронарной проекции прямоугольной рамкой выделялась область, включающая все очаги патологического гиперметаболизма, при необходимости выбранная область корректировалась на изображениях в аксиальной и сагиттальной проекциях. Все выделенные очаги просматривались и в ручном режиме проводилось исключение ошибочно выбранных зон с физиологическим накоплением препарата (такие, как головной мозг, небные миндалины, почки, мочевой пузырь или мочеточники) (рис. 3). В оставленных патологических очагах вычисление MTV и TLG осуществлялось автоматически (рис. 1 б, 2 б).

Результаты.

Полученные значения объемных ПЭТ-биомаркеров, рассчитанные ручным и автоматическим методом, с использованием для каждого, двух пороговых значений отсечки фона: SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0, представлены в таблице №1.

В проанализированной группе (n=24) средние значения и стандартные отклонения

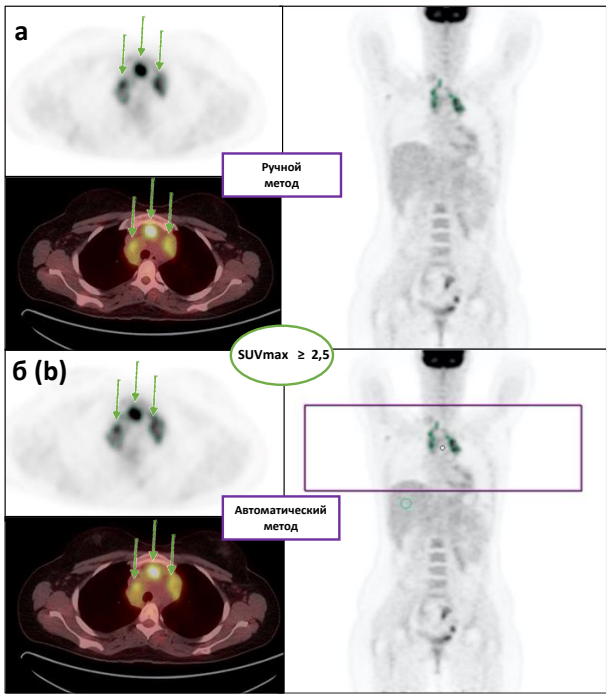


Рис. 1 (Fig. 1)

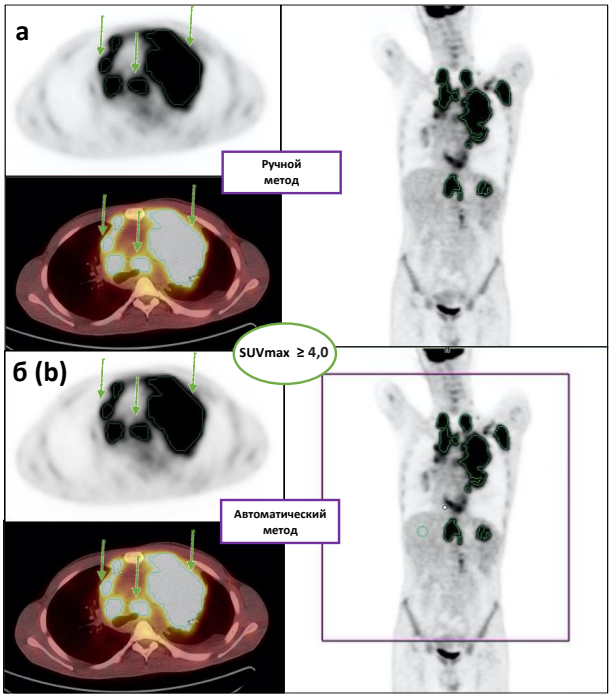


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 1. ПЭТ и фузионированный ПЭТ/КТ-скан в аксиальной плоскости, ПЭТ в корональной плоскости.

Сравнение ручного (а) и автоматического (б) методов расчета MTV и TLG с пороговым значением отсечки фона SUVmax ≥ 2,5, у пациентки с лимфомой Ходжкина IIA ст., с поражением правых надключичных и медиастинальных лимфоузлов. При автоматическом методе: MTV = 50 см³, TLG = 166 см³; при ручном методе: MTV = 51 см³, TLG = 170 см³.

Fig. 1. PET and fused PET/CT in axial reconstractions, PET in coronal reconstractions.

Comparison of manual (a) and automatic (b) methods for calculating MTV and TLG with a SUVmax ≥ 2.5 threshold in a patient with IIA stage Hodgkin's lymphoma, with lesions to the right supraclavicular and mediastinal lymph nodes. Automatic method: MTV = 50 cm³, TLG = 166 cm³; manual method: MTV = 51 cm³, TLG = 170 cm³.

Рис. 2. ПЭТ и фузионированный ПЭТ/КТ-скан в аксиальной плоскости, ПЭТ в сагиттальной плоскости.

Сравнение ручного (а) и автоматического (б) методов расчета MTV и TLG с пороговым значением отсечки фона SUVmax ≥ 4,0 у пациента с лимфомой Ходжкина IVB ст., с поражением периферических, медиастинальных лимфоузлов (bulky disease) с инфильтрацией мягких тканей передней грудной стенки, легкого, лимфоузлов ворот печени, забрюшинных лимфоузлов, селезенки. При автоматическом методе: MTV = 1015 см³, TLG = 6069 см³; при ручном методе: MTV = 957 см³, TLG = 5827 см³.

Fig. 2. PET and fused PET/CT in axial reconstractions, PET in coronal reconstractions.

Comparison of manual (a) and automatic (b) methods for calculating MTV and TLG with SUVmax ≥ 4.0 threshold in a patient with IVB stage Hodgkin's lymphoma, with lesions of peripheral, mediastinal lymph nodes (bulky disease) with soft tissue infiltration of the anterior chest wall, lung, intraperitoneal and retroperitoneal lymph nodes, spleen. Automatic method: MTV = 1015 cm³, TLG = 6069 cm³; manual method: MTV = 957 cm³, TLG = 5827 cm³.

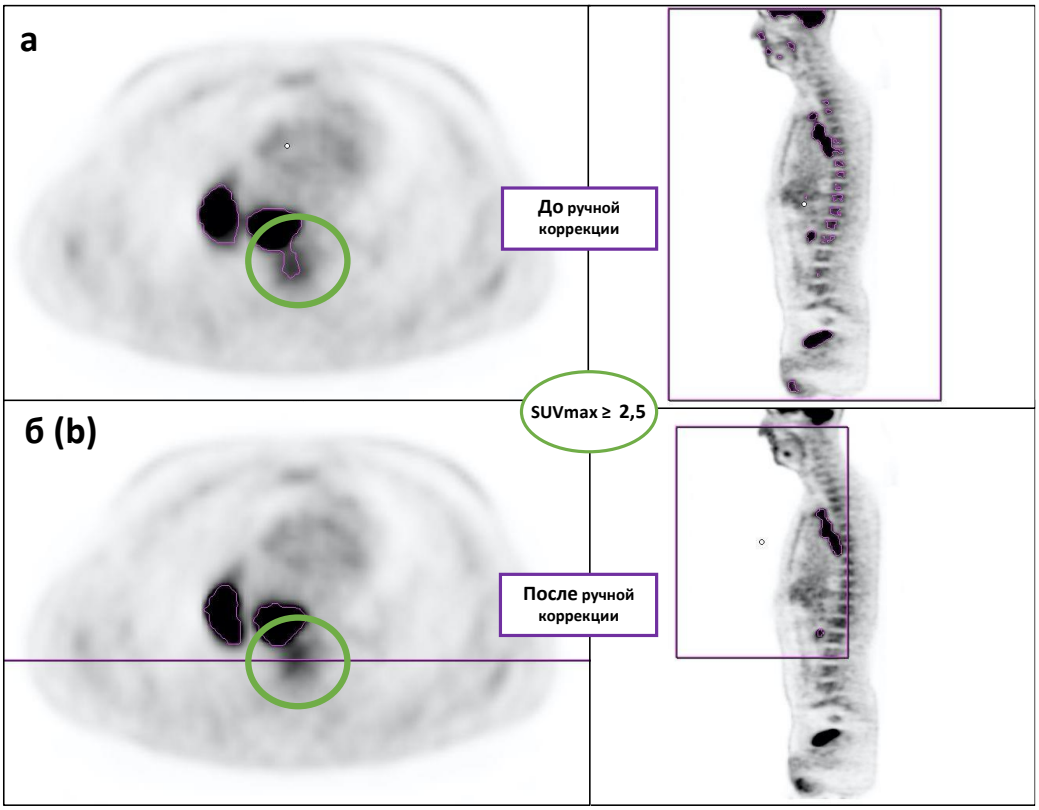


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. ПЭТ-изображения в аксиальной и сагиттальной плоскостях.

Пример автоматического расчета MTV и TLG с пороговым значением отсечки фона SUVmax ≥ 2,5, у пациента с лимфомой Ходжкина IIIB ст., с поражением шейных, надключичных, медиастинальных, внутрибрюшинных, забрюшинных лимфоузлов, селезенки. а – до ручной коррекции выделения патологических очагов; б – после ручной коррекции выделения патологических очагов и исключения областей с физиологическим накоплением РФП (в ротоглотке, костном мозге позвоночника, почках). Зеленым кругом указана зона с физиологическим накоплением препарата в костном мозге позвоночника, до (а) и после (б) ручной коррекции (путем сужения прямоугольной рамки, включающей очаги патологического гиперметаболизма).

Fig. 3. PET images in axial and sagittal reconstractions.

An example of automatic calculation of MTV and TLG with a threshold SUVmax ≥ 2.5 in a patient with IIIB stage Hodgkin's lymphoma, with lesions of the cervical, supraclavicular, mediastinal, intraperitoneal, retroperitoneal lymph nodes, spleen. a - before manual correction of the segmentation of pathological foci; b – after manual correction of the segmentation of pathological foci and exclusion of areas with physiological accumulation of the radiopharmaceutical (in the oropharynx, bone marrow of the spine, kidneys). The green circle indicates the zone with physiological accumulation of the radiopharmaceutical in the bone marrow of the spine, before (a) and after (b) manual correction (by narrowing the rectangular frame, which includes foci of pathological hypermetabolism).

Таблица №1. Результаты ручного и автоматического методов расчета MTV и TLG, для пороговых значений SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0.

Пациенты	$SUV_{max} \geq 2,5$				$SUV_{max} \geq 4,0$			
	Автоматический метод		**Ручной метод**		**Автоматический метод**		**Ручной метод**	
	MTV	**TLG**	**MTV**	**TLG**	**MTV**	**TLG**	**MTV**	**TLG**
1	50	166	51	170	6	33	7	36
2	371	2026	372	2026	250	1637	250	1637
3	38	155	39	156	13	73	13	76
4	243	1234	244	1239	150	939	120	832
5	218	1142	222	1163	120	832	124	853
6	212	1532	213	1532	159	1361	159	1351
7	468	3972	533	4283	320	3512	348	3773
8	1756	8391	1587	7808	1015	6069	957	5827
9	467	1717	468	1721	117	593	119	603
10	43	167	43	168	16	79	16	82
11	87	366	88	367	40	215	40	216
12	58	245	58	245	22	130	22	130
13	94	420	96	422	43	218	43	218
14	1220	4186	1056	3832	736	2273	654	2027
15	208	908	213	891	113	634	116	613
16	534	4005	624	4318	386	3824	414	3956
17	47	173	48	175	18	85	18	87
18	92	423	92	423	46	187	40	187
19	1516	6321	1420	5940	940	3909	867	3765
20	217	1306	217	1308	164	1149	164	1149
21	436	3865	503	4007	288	3405	316	3613
22	35	162	36	164	11	82	11	82
23	198	1213	200	1216	110	905	114	924
24	156	806	156	806	94	412	94	412

объемных ПЭТ-биомаркеров, полученные при автоматическом и ручном методах выделения патологических очагов, значимо не различались (p > 0,05) и составили: для MTV при пороговом значении SUVmax ≥ 2,5 – 365±469 см³ и 357±428 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 215±285 см³ и 209±266 см³; для TLG при SUVmax ≥ 2,5 – 1870±2168 см³ и 1849±2080 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 1356±1628 см³ и 1352±1621 см³ соответственно.

Так же, отдельно были проанализированы подгруппы с различными стадиями заболевания. Средние значения и стандартные отклонения объемных ПЭТ-биомаркеров, полученные при автоматическом и ручном методах выделения патологических очагов в подгруппе больных с ранними стадиями (n=14), составили: для MTV при пороговом значении SUVmax ≥ 2,5 – 148±118см³ и 149±119 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 73±57 см³ и 74±58 см³; для TLG при SUVmax ≥ 2,5 – 735±566 см³ и 736±567 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 474±444 см³ и 476±444 см³ соответственно. В подгруппе больных с распространенными стадиями (n=10): для MTV при пороговом значении SUVmax ≥ 2,5 – 668±605см³ и 648±535 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 414±358 см³ и 398±329 см³; для TLG при SUVmax ≥ 2,5 – 3461±2596см³ и 3406±2444 см³, при SUVmax ≥ 4,0 – 2591±1894 см³ и 2577±1890 см³ соответственно. Таким образом, более выраженные различия между показателями, полученными двумя методами обработки, определялись у пациентов с распространенным процессом. Однако статистически значимых различий между показателями двух методов в подгруппах так же получено не было (p > 0,05).

Применение ручного метода вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров на анализируемой группе больных занимало от 15 до 45 минут, в зависимости от количества и расположения патологических очагов. При использовании автоматического метода процесс подсчета указанных показателей занимал от 5 до 30 минут.

Обсуждение.

Имеющиеся в настоящее время данные предполагают, что объемные ПЭТ-биомаркеры имеют важное прогностическое значение и могут использоваться для персонифицированного подхода к лечению при различных онкологических и гематологических заболеваниях [1 - 4, 7 - 9]. Это представляется особенно актуальным у больных ЛХ, у которых ПЭТ-адаптированная стратегия лечения вошла в широкую клиническую практику [9]. Несмотря на достаточно большое количество научных публикаций о прогностическом значении объемных ПЭТ-биомаркеров методики их расчета остаются не стандартизированными [5, 6, 10].

Используемые методики определения MTV и TLG подразделяются на 2 группы: на основе пороговых значений и на основе алгоритмов [5]. Применение методов, основанных на алгоритмах, является трудоемким и использовано в единичных исследованиях, тогда как, методы, основанные на пороговых значениях, менее трудоемки и применяются значительно чаще.

Использованное в данном исследовании коммерческое программное обеспечение syngo.via дает возможность применять для расчета MTV и TLG различные пороговые значения: фиксированные абсолютные (например, SUVmax ≥ 2,5), фиксированные относительные (например, 40% от SUVmax в патологическом очаге), фоновые (например, SUVmean (средний стандартизованный уровень накопления РФП) в печени + 2 стандартных отклонения) и адаптивные, при которых используется соотношение патологический очаг/фон (например, 0,15 × SUVmean опухоли + SUVmean в прилежащих тканях) [5, 14].

Метод расчета MTV и TLG, примененный в данном исследовании, с использованием для всех патологических очагов одного фиксированного абсолютного порогового значения отсечки фона, является одним из наиболее часто описываемых в литературе и демонстрирует высокую информативность при объемных образованиях с гомогенным накоплением 18F-ФДГ [5].

При лимфоме Ходжкина, также как и при некоторых других онкологических заболеваниях, ряд авторов показал, что для наиболее точного определения границ патологических очагов из абсолютных фиксированных пороговых значений целесообразно использовать значения SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0 [12, 13]. Поэтому, для сопоставления ручного и автоматического методов выделения очагов, в настоящем исследовании так же использовались указанные пороговые значения.

Для отработки методики оконтуривания патологических очагов в данное исследование были отобраны пациенты с различной распространенностью процесса, но сравнительно простые. Поэтому время для расчета анализируемых показателей в ручном режиме занимало до 45 минут. По данным других авторов, при использовании ручного метода оконтуривания у больных с диссеминированным процессом длительность обработки достигала до 240 минут [15]. Ис-

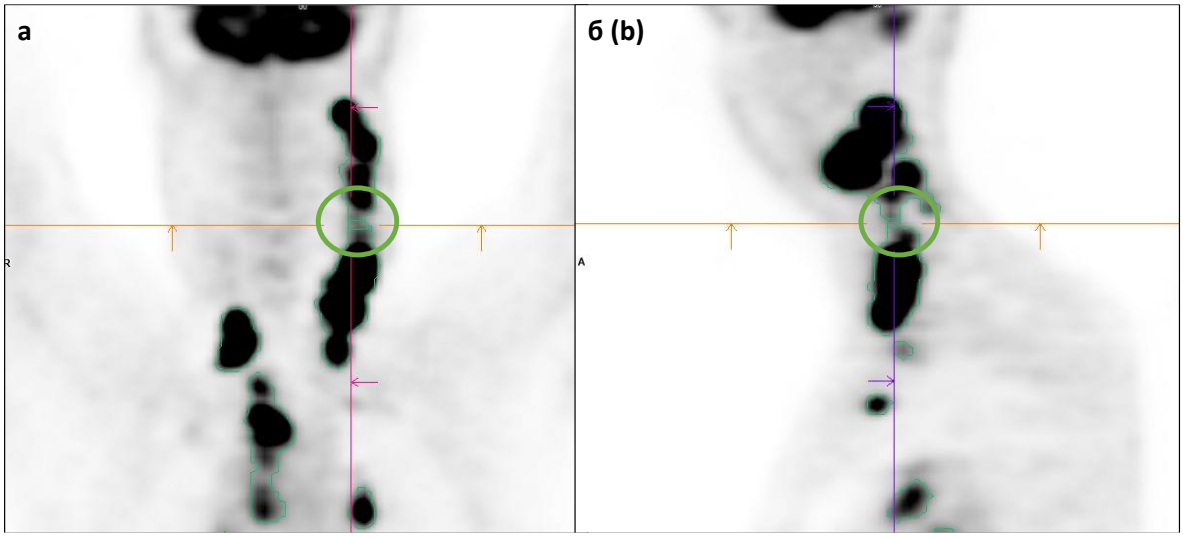


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. ПЭТ-изображения, а – коронарная плоскость, б – сагиттальная плоскость.

Пример наложения сферических зон интереса при ручном методе расчета MTV и TLG у пациента с лимфомой Ходжкина III В ст., с поражением шейных, надключичных, медиастинальных, внутрибрюшинных, забрюшинных лимфоузлов, селезенки. Область наложения указана зеленым кругом.

Fig. 4. PET images coronal (a) and sagittal (b) reconstractions.

An example of overlays of spherical areas in the manual method of calculating MTV and TLG in a patient with IIIB stage Hodgkin's lymphoma, with lesions of the cervical, supraclavicular, mediastinal, intraperitoneal, retroperitoneal lymph nodes, spleen. The overlay area is indicated by the green circle.

пользование автоматического режима оконтуривания очагов сокращало затраченное время на 5-15 минут, что является несомненным преимуществом автоматического метода.

Однако, ряд авторов отмечает, что у отдельных больных использование автоматического метода делает невозможным отделение части очагов, в том числе массивных, от зон с физиологическим накоплением препарата, что существенно искажает показатели MTV и TLG. Поэтому у таких пациентов возможно использование только ручного метода выделения патологических очагов [15]. В настоящем исследовании мы не столкнулись с подобной проблемой, однако предполагаем, что она может возникнуть при локализации патологического процесса в средостении или в забрюшинном пространстве, а также при реактивных изменениях в костном мозге.

Также следует заметить, что часть патологических очагов небольших размеров и с интенсивностью накопления препарата ниже пороговых значений, оставались не включенными в подсчет. В настоящем исследовании это определялось у 6 из 24 больных (25%). Другие авторы так же указывают на аналогичную проблему. Однако так как это наблюдалось при использовании обоих методов оконтуривания, указанный фактор не вносил различий в показатели объемных ПЭТ-биомаркеров, рассчитанных разными методами.

Полученные нами значения MTV и TLG при использовании двух методов обработки, значимо не различались. Однако у отдельных больных при использовании ручного метода вычисления мы столкнулись с наложением друг на друга сферических зон интереса, и в этом случае пересеченные области включались в расчет дважды (рис. 4). И наоборот, когда оператор старался избежать их пересечения, отдельные части патологических очагов не были включены в расчет. Вероятно, в этом причина того, что в некоторых случаях полученные значения MTV и TLG при автоматическом и ручном методах вычисления различались в большую или меньшую сторону соответственно.

Заключение.

Показатели объемных ПЭТ-биомаркеров – MTV и TLG, рассчитанные автоматическим и ручным методом, при использовании одинаковых пороговых значений отсечки фона не имеют статистически значимых различий. Первоначальный опыт

показал, что каждый из методов имеет определенные преимущества и недостатки. Оба метода могут использоваться при лимфоме Ходжкина, при этом автоматический метод подсчета является существенно менее трудоемким.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

References:

1. Salavati A, Duan F, Snyder BS, Wei B, Houshmand S, Khiewvan B, et al. Optimal FDG PET/CT volumetric parameters for risk stratification in patients with locally advanced non-small cell lung cancer: results from the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017; 44: 1969-1983. DOI: 10.1007/s00259-017-3753-x

2. Wang X, Zhao Y, Liu Y, Yang Y, Wu N. Prognostic value of metabolic variables of [18F] FDG PET/CT in surgically resected stage I lung adenocarcinoma. Medicine (Baltimore). 2017; 96 (35): e7941. DOI: 10.1097/md.0000000000007941

3. Tamandl D, Fueger B, Haug A, Schmid R, Stift J, Schoppmann S. A, et al. Diagnostic Algorithm That Combines Quantitative 18F-FDG PET Parameters and Contrast-Enhanced CT Improves Posttherapeutic Locoregional Restaging and Prognostication of Survival in Patients With Esophageal Cancer. Clin Nucl Med. 2019; 44 (1): e13-e21. DOI: 10.1097/rlu.0000000000002366

4. Choi W, Oh J, Roh J, Kim J, Oh I, Choi S, et al. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict tumor progression and survival after salvage surgery for recurrent oral cavity squamous cell carcinoma. Head Neck. 2019; 41 (6): 1846-1853. DOI: 10.1002/hed.25622

5. Im H, Bradshaw T, Solaiyappan M, Cho S. Current Methods to Define Metabolic Tumor Volume in Positron Emission Tomography: Which One is Better? Nucl Med Mol Imaging. 2017; 52 (1): 5-15. DOI: 10.1007/s13139-017-0493-6

6. Im HJ, Solaiyappan M, Lee I, Bradshaw T, Daw NC, Navid F, et al. Multi-level Otsu method to define metabolic tumor volume in positron emission tomography. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2018; 8: 373-386.

7. Moskowitz A, Schöder H, Gavane S, Thoren K, Fleisher M, Yahalom J., et al. Prognostic significance of baseline metabolic tumor volume in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. Blood. 2017; 130 (20): 2196-2203. DOI: 10.1182/blood-2017-06-788877

8. Akhtari M, Milgrom S, Pinnix C, Reddy J, Dong W, Smith G., et al. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation. Blood. 2018; 131 (1): 84-94. DOI: 10.1182/blood-2017-04-773838

9. Xie M, Zhai W, Cheng S, Zhang H, Xie Y, He W. Predictive value of F-18 FDG PET/CT quantization parameters for progression-free survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma. Hematology. 2015; 21 (2): 99-105. DOI: 10.1179/1607845415y.0000000033

10. Mhlanga J, Chirindel A, Lodge M, Wahl R, Subramaniam R. Quantitative PET/CT in clinical practice. Nucl Med Commun. 2018; 39 (2): 154-160. DOI: 10.1097/mnm.0000000000000786

11. Brito A, Mourato F, Santos A, Mosci C, Ramos C, Etchebehere E. Validation of the Semiautomatic Quantification of 18F-Fluoride PET/CT Whole-Body Skeletal Tumor Burden. J Nucl Med Technol. 2018; 46 (4): 378-383. DOI: 10.2967/jnmt.118.211474

12. Martín-Saladich Q, Reynés-Llompart G, Sabaté-Llobera A, Palomar-Muñoz A, Domingo-Domènech E, Cortés-Romera M. Comparison of different automatic methods for the delineation of the total metabolic tumor volume in I–II stage Hodgkin Lymphoma. Sci Rep. 2020; 10 (1). DOI: 10.1038/s41598-020-69577-9

13. Barrington, SF, Meignan, MA. Time to prepare for risk adaptation in lymphoma by standardising measurement of metabolic tumour burden. Journal of Nuclear Medicine, 2019; 60 (8): 1096-1102. DOI: 10.2967/jnumed.119.227249

14. Kostakoglu L, Chauvie S. Metabolic Tumor Volume Metrics in Lymphoma. Semin Nucl Med. 2018; 48 (1): 50-66. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2017.09.005.

15. Camacho MR, Etchebehere E, Tardelli N, Delamain MT, Vercosa AFA, Takahashi MES, et al. Validation of a Multi-Foci Segmentation Method for Measuring Metabolic Tumor Volume in Hodgkin's Lymphoma. Journal of Nuclear Medicine Technology, J Nucl Med Technol. 2020; 48 (1): 30-35. DOI: 10.2967/jnmt.119.231118.

НАЙЧНЫЙ ОБЗОР

ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШАЯ ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Беляевская А.А.[1,2], Петелин Д.С.[2], Волель Б.А.[2,3], Терновой С.К.[1,2]

1 - ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. г. Москва, Россия.
2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
3 - ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья». г. Москва, Россия.

Депрессия часто встречается у людей, недавно перенесших острый коронарный синдром (ОКС), и прогнозирует более высокий риск смертности по сравнению с пациентами без депрессии. Однако механизмы, лежащие в основе развития депрессии после ОКС до конца неясны.
В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященный патофизиологическим связям депрессии и ишемии миокарда, диагностике и ведению пациентов с депрессией после ОКС, методам визуализации патологического состояния.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, депрессия.

Контактный автор: Беляевская Алена Антоновна, E-mail: a_beliaevskaia@list.ru. Тел.: +79032613528.

Для цитирования: Беляевская А.А., Петелин Д.С., Волель Б.А., Терновой С.К. Впервые возникшая депрессия у пациентов с острым коронарным синдромом. REJR 2022; 12(1):89-97. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-89-97.

Статья получена: 11.03.22 Статья принята: 25.03.22

FIRST-TIME DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Beliaevskaia A.A.[1,2], Petelin D.S.[2], Volel B.A.[2,3], Ternovoy S. K.[1,2]

1 - National Medical Research Center for Cardiology. Moscow, Russia.
2 - Sechenov University. Moscow, Russia.
3 - FSBSI «Mental Health Reasearch Center». Moscow, Russia.

Depression is common in people with a recent acute coronary syndrome (ACS) and is predicted to be at higher risk of mortality compared to patients without depression. However, the mechanisms underlying the development of depression after ACS are not fully understood.
The article presents a review of modern domestic and foreign literature on the pathophysiological relationships between depression and myocardial ischemia, diagnosis and management of patients with depression after ACS, methods of visualization of the pathological condition.

Keywords: acute coronary syndrome, depression.

Corresponding author: Beliaevskaia A.A., e-mail: a_beliaevskaia@list.ru.

For citation: Beliaevskaia A. A., Petelin D.S., Volel B.A., Ternovoy S. K., First-time depression in patients with acute coronary syndrome. REJR 2022; 12(1):89-97. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-89-97.

Received: **11.03.22** **Accepted:** **25.03.22**

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в мире, на которую приходится 16% от общего числа смертей или почти 9 миллионов погибших на 2019 год [1]. Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой совокупность ишемических заболеваний миокарда, охватывающих нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Пациенты подвергаются повышенному риску психических расстройств после коронарного события, в первую очередь за счет большого депрессивного расстройства. По усредненным данным клинически очерченная депрессия, диагностированная в ходе клинического интервью, встречается у 19,8% пациентов после ОКС (95% ДИ 19,1%-20,6%), в то время как встречаемость отдельных симптомов депрессии составляет до 65% всех пациентов после ОКС [2].

Сердечно-сосудистые заболевания и депрессия.

Связь между депрессией и сердечно-сосудистыми заболеваниями после острого коронарного синдрома впервые была описана более 25 лет назад: Frasure-Smith с соавт. [3] показали, что депрессия у пациентов, госпитализированных по поводу инфаркта миокарда, была независимым фактором риска смерти через 6 месяцев. Эта связь была воспроизведена в нескольких исследованиях и была продемонстрирована у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) [4]. В исследовании ENRICHD было проанализировано 766 пациентов, госпитализированных с ОКС, в 358 случаях была выявлена впервые возникшая депрессия (депрессия после ОКС без депрессии в анамнезе). Пациенты оценивались через 6 месяцев после коронарного события и ежегодно в течение 30 месяцев. Согласно анализу, пациенты с депрессией имели в 2,8 раз больший риск смертности через 12 месяцев после ИМ по сравнению с пациентами без депрессии [5].

Депрессия у пациентов с ИБС связана с более низким качеством жизни после ИМ, более длительным пребыванием в больнице и более частой повторной госпитализацией после ИМ, выраженным прогрессированием заболевания (например, атеросклерозом у пациентов после АКШ), когнитивными и эмоциональными нарушениями [6].

Существует разница между пациентами, которые находились в депрессии до возникновения ОКС, и теми, у кого депрессивные симптомы развиваются после сердечного приступа. Последние данные указывают на более сильную связь со смертностью и рецидивирующими сердечными событиями у пациентов с впервые возникшей депрессией. Dickens с соавт. исследовали 588 пациентов, госпитализированных с инфарктом миокарда [7]. Депрессия была выявлена в 167 случаях, из которых 96 имели депрессию в анамнезе, предшествующую коронарному событию, а 71 – депрессию в течение 12 месяцев после ИМ. Анализ выживаемости Каплана-Мейера показал, что симптоматика депрессии за неделю, предшествующую инфаркту миокарда, не связана с риском сердечной смертности, в отличие от вновь возникшей депрессии (отношение рисков = 2,33, P = 0,038), даже после учета ряда факторов риска, включая возраст, стенокардию в анамнезе до инфаркта миокарда, использование бета-блокаторов при выписке, фракцию левого желудочка, прием антидепрессантов на исходном уровне и серьезные сердечные приступы в течение 12 месяцев наблюдения. В более длительном исследовании с участием 750 пациентов с ОКС (у 30% госпитализированных была выявлена депрессия) Grace с соавт. [8] показали, что симптоматика депрессии во время госпитализации после поступления с ОКС позволяла прогнозировать 5-летнюю смертность, а депрессия в анамнезе – нет.

Суммируя представленные выше данные, аффективные нарушения обнаруживают тесную связь с кардиальной патологией. Однако, механизмы, лежащие в основе взаимосвязи депрессией и ИБС установлены не полностью.

Патофизиологическая связь депрессии и ишемии миокарда.

Связь между депрессией и острым коронарным синдромом целесообразно рассматривать в двух направлениях – негативное влияние депрессии на прогноз сердечно-сосудистого заболевания и повышение вероятности развития депрессии на фоне кар-

диальной патологии.

Описанная выше ассоциация между депрессией и существенным ухудшением прогноза сердечно-сосудистой патологии является объектом большого числа исследований [9]. Первоначально считалось, что наличие депрессии негативным образом сказывается на медицинском поведении пациентов и их образе жизни. Так, пациенты с депрессией более склонны к поведению, повышающему риск развития ишемии миокарда (например, курению, употреблению алкоголя, приему в пищу жирной и калорийной еды) [10]. И наоборот, люди с депрессией менее склонны к поведению, которое, как ожидается, снизит их сердечный риск (например, соблюдение диеты и регулярные физические упражнения) [11]. Люди с депрессией также с большей вероятностью не принимают назначенные лекарственные препараты, либо принимают их нерегулярно. Было показано, что депрессивные пациенты достоверно чаще пропускают приемы врача и такие диагностические процедуры, как ЭКГ и ЭхоКГ, кроме того, депрессия приводит к ограничению эффективности мероприятий, связанных с профилактикой ССЗ и соблюдением режима приёма лекарственных препаратов [12]. Наконец, было отмечено, что в геронтологической практике свойственное депрессивным пациентам суицидальное поведение зачастую реализуется в форме внезапного и полного отказа от предписанной медикаментозной терапии (антигипертензивной, антитромботической, противоаритмической), что закономерным образом приводит к крайне неблагоприятному исходу сердечно-сосудистой патологии [10].

Однако в дальнейшем было показано, что негативное влияние депрессии не может быть объяснено исключительно поведенческими механизмами, при всей их значимости. В последние десятилетия было убедительно показано, что депрессия представляет собой не только эмоциональное расстройство, но и патологический процесс, оказывающий влияние на основные нейрогуморальные, иммунологические и вегетативные процессы всего организма [13]. Было показано, что существенная часть биологических нарушений, свойственных пациентам с депрессией, обнаруживают перекрест с факторами прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Аномальная функция тромбоцитов, нейроэндокринная дисфункция, нарушение вегетативного контроля сердечного ритма, воспалительные и аутоиммунные реакции в различных исследованиях были предложены в качестве общих биологических механизмов депрессии и сердечно-сосудистых рисков, создающих высокий риск повторного развития ОКС [14, 15].

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, страдающих депрессией, гиперактивность норадренергической системы является одним из возможных механизмов, который может объяснить связь между депрессией и ИБС. Влияние симпатической системы возрастает у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии, что опосредованно негативным стрессовым воздействием катехоламинов на сердце, кровеносные сосуды и тромбоциты [14]. Депрессия также может влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, при этом пациенты с депрессией имеют повышенный уровень кортикотропин-рилизинг-фактора (CRF) в спинномозговой жидкости [16]. Патологоанатомические исследования показали, что в мозге пациентов с депрессией больше нейронов, продуцирующих CRF, по сравнению с контрольной группой. Депрессия приводит к повышению продуцирования CRF гипоталамусом, что, в свою очередь, увеличивает уровень кортикостероидов, что может вызвать атеросклероз, гиперхолестеринемию, гипертензию и гипертриглицеридемию [17].

Депрессия у пациентов без соматических заболеваний в анамнезе приводит к дисбалансу вегетативной нервной системы в виде симпатической гиперактивности и парасимпатических нарушений. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является объективной мерой динамической реакции вегетативной нервной системы на физиологические изменения [18]. Высокая степень ВСР наблюдается у пациентов с хорошей сердечной функцией, тогда как у пациентов с тяжелой формой ИБС и застойной сердечной недостаточностью она снижается [19]. Низкая ВСР наблюдалась и у пациентов с депрессией. В исследовании ENRICHD Carney с соавт. пришли к выводу, что низкая ВСР частично опосредует влияние депрессии на выживаемость после острого инфаркта миокарда [20].

Аномальное функционирование тромбоцитов связано с депрессией. Повышенная активация тромбоцитов на физиологический стресс и депрессию увеличивает их адгезивность, таким образом, повышая риск возникновения повторного коронарного события. В частности, было показано, что пациенты с депрессивным расстройством проявляют повышенную чувствительность к стимуляции тромбином. Внутриклеточный кальциевый ответ тромбоцитов на стимуля-

цию тромбином может играть роль в патогенезе депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний [21].

Уровень С-реактивного белка (СРБ), неспецифического маркера системного воспаления, постоянно повышается у пациентов с депрессией. Повышенный СРБ активирует коронарный эндотелий и накапливается в бляшках. Повышенный уровень СРБ играет важную роль в прогнозировании возникновения повторного инфаркта миокарда и сердечной смерти [22].

С другой стороны, высокая распространенность депрессивных состояний после ОКС объясняется наличием ряда механизмов, способствующих ухудшению эмоционального состояния пациентов. Речь идет о комплексе факторов биологического и психологического характера: загрудинные боли, перебои сердечного ритма, одышка, непривычная обстановка кардиореанимации, семантическая значимость кардиальной патологии и др. [23]. Женский пол, низкий социально-экономический статус, личность типа D[Тип личности D (distressed) описывает комплекс черт, таких как склонность к переживанию негативных эмоций и социальная отгороженность.] и социальная изоляция также влияют на развитие депрессии после ОКС [24].

Диагностика и ведение пациентов с депрессией после ОКС.

Диагностика депрессии у пациентов, перенесших ОКС имеет ряд методологических и организационных особенностей, требующих детального рассмотрения и препятствующих механистическому копированию рекомендаций по диагностике и терапии депрессий в общей популяции.

Несмотря на широкую распространенность депрессий после ОКС, ее диагностика у каждого пациента требует больших ресурсов со стороны работников здравоохранения. В связи с этим в доступной литературе существуют некоторые разногласия в отношении того, следует ли клиницистам проводить рутинный скрининг депрессии у пациентов после ОКС: одни рекомендуют проводить рутинный скрининг, другие рекомендуют проводить скрининг только у пациентов с факторами риска [25].

Накапливающиеся данные при этом все больше свидетельствуют в пользу того, что диагностировать депрессии после ОКС следует более детально. Так, по некоторым данным, в рутинной практике диагностируется не более 15% депрессий, развивающихся после инфаркта миокарда [26]. В связи с этим, большое практическое значение имеет наличие хорошо валидизированных кратких опросников таких, как PHQ-2[Согласно имеющимся психометрическим данным чувствительность PHQ-2 составляет 95% при специфичности 57%, что делает обсуждаемую шкалу крайне удачным инструментом для скрининга и отбора пациентов, нуждающихся в консультации специалиста для подтверждения диагноза [29].] (опросник здоровья пациента, вариант с двумя вопросами), позволяющих проводить скрининг большинства пациентов и выявлять кандидатов на развернутое обследование, в том числе с участием врача-психиатра [27].

Второй существенной проблемой, связанной с диагностикой депрессий после ОКС, является относительно краткий период пребывания пациентов в стационаре – формальные диагностические критерии МКБ-10 требуют наличия симптомов на протяжении двух недель и более. В связи с относительно кратким пребыванием пациентов в стационаре после ОКС формальный диагноз депрессии не может быть установлен даже при наличии выраженных симптомов [27]. В связи с этим, в существующих клинических рекомендациях подчеркивается необходимость повторного обследования пациентов с депрессивными симптомами после выписки и назначения антидепрессивной терапии после того, как состояние пациента отвечает всем формальным требованиям [25]. Однако, такой подход представляется небесспорным – повторное обследование после выписки отнимает время как у врача, так и у пациента, а кроме того, значительная часть депрессивных пациентов могут не приехать на прием из-за имеющихся у них симптомов (апатия, бессилие, пессимистическое восприятия собственного будущего). Поэтому, как минимум у определенной пропорции пациентов (большая выраженность симптомов, либо их тягостность для пациента, например, бессонница) более продуктивной может быть диагностика депрессии и назначение терапии на раннем этапе, еще во время пребывания пациента в стационаре после ОКС [30].

В связи с выше озвученными сложностями, специалисты в области здравоохранения остро нуждаются в методиках, позволяющих объективно валидизировать диагноз депрессии, а в идеале и предсказать ее развитие у уязвимых индивидов. Одним из наиболее перспективных в этом отношении методов является функциональная магнитно-резонансная томография.

Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) используют для обнаружения патологически активных

областей головного мозга, связанных с психическими расстройствами. Для изучения зон нейрональной активности исследуют изменение концентрации дезоксигемоглобина в тканях. Это изменение используют в качестве эндогенного контрастного механизма при выявлении тех областей, в которых повышена активность нейронов [31]. В настоящее время, благодаря возможностям томографических методов исследования, были идентифицированы три нейробиологические модели, связанные с депрессией: лимбико-кортикальная, кортико-стриарная и сеть пассивного режима работы мозга [32].

При этом нейровизуализационные особенности депрессий после ОКС изучены недостаточно и до настоящего времени нерешенным остается вопрос, имеются ли у этого типа депрессий какие-либо нейробиологические особенности, отличающие их депрессивных состояний, формирующихся вне связи с кардиальной патологией. По немногочисленным данным известно, что использование позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с когнитивным стресс-тестом у пациентов с депрессией после поражения миокарда ишемического генеза демонстрирует измененные функциональные реакции головного мозга в областях, связанных с памятью, эмоциями и реакцией страха [14]. Однако, работ по исследованию областей изменения активации головного мозга у пациентов с депрессией, перенесших ОКС с помощью фМРТ не проводилось. В связи с этим, использование метода фМРТ для выявления функциональных особенностей локальных зон мозга у пациентов с депрессией, перенесших ОКС, представляется перспективной научно-практической задачей. При обследовании пациентов с депрессией, перенесших ОКС, с помощью фМРТ нами были выявлены следующие зоны активации: в правой островковой доле (рис. 1), в правой средней височной извилине (рис. 2), в правой прецентральной извилине (рис. 3).

Согласно существующим клиническим рекомендациям [25], при депрессиях после ОКС предпочтительным является использование антидепрессантов из класса ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также миртазапина [При использовании миртазапина в терапии депрессий у пациентов после ОКС следует учитывать, что у данного препарата полностью отсутствует влияние на сердечную проводимость, однако отмечается выраженное орексигенное действие, способствующее прогрессированию метаболических нарушений у предрасположенных пациентов [35]]. Использование препаратов более старых генераций таких, как трициклические антидепрессанты не рекомендовано в связи с доказанным кардиотоксическим действием. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина не рассматриваются в качестве приоритетных после ОКС в связи с отчетливым симпатоадреналовым действием, отмечающимся в течение первых недель терапии [33].

В ряде рандомизированных и обсервационных исследований было показано, что назначение СИОЗС пациентам после ОКС приводит к долгосрочному улучшению их прогноза – уменьшению вероятности повторного сердечно-сосудистого события, снижению смертности от всех причин, а также повышению качества жизни [34]. Подобный положительный эффект может быть связан как с коррекцией поведенческих факторов, ассоциированных с депрессией, так и с прямым влиянием антидепрессивной терапии на общие биологические механизмы развития депрессии и сердечно-сосудистой патологии. Так, было показано, что антидепрессанты из группы СИОЗС помимо антидепрессивного эффекта также оказывают незначительное антиагрегантное действие за счет влияния на серотонинергическое звено агрегации тромбоцитов [35].

В качестве альтернативы психофармакотерапии традиционно рассматривается психотерапия, преимущественно когнитивно-поведенческая (КПТ). Данные о влиянии психотерапии на долгосрочный прогноз ограничены и в целом оцениваются более противоречиво, чем данные о лекарственной терапии, однако в последних исследованиях (SUPRIM; SWITCHD; ENHANCED) программы контроля стресса и когнитивно-поведенческая терапия в целом улучшили прогноз ИБС, а также благотворно влияли на качество жизни.

При этом в литературе высказывается мнение, что ряд психотерапевтических интервенций (в первую очередь, КПТ и психообразовательные программы улучшает прогноз сердечно-сосудистой патологии не только за счет влияния на депрессию, но также и посредством непосредственной коррекции медицинского поведения (улучшение приверженности терапии, коррекция вредных привычек, повышение двигательной активности) [30].

Заключение.

Депрессия представляет собой распространенное заболевание у пациентов с острым коронарным синдромом. В большом

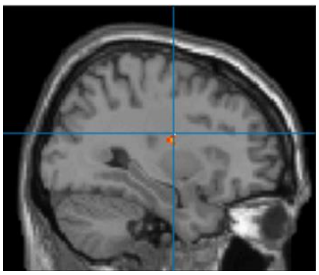


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

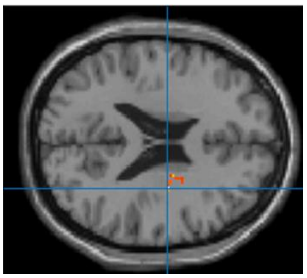


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

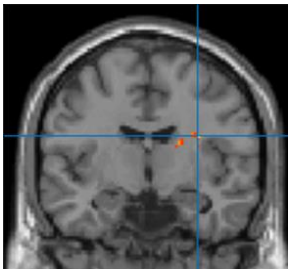


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. ФМРТ. А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Перекрестье указывает на зону активации в правой островковой доле у пациентов с депрессией после ОКС.

Fig. 1. FMRI. A – sagittal projection, B – transverse projection, C – frontal projection. The crosshairs indicate the zone of activation in the right insula in patients with depression after ACS.

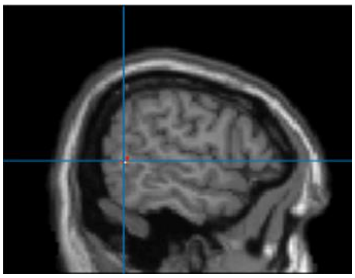


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

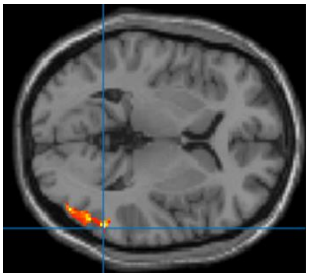


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

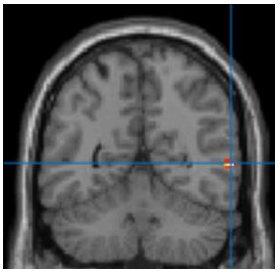


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

Рис. 2. ФМРТ. А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Область активации в правой средней височной извилине у пациентов с депрессией после ОКС указана перекрестьем.

Fig. 2. FMRI. A – sagittal projection, B – transverse projection, C – frontal projection. The area of activation in the right middle temporal gyrus in patients with depression after ACS is indicated by a crosshair.

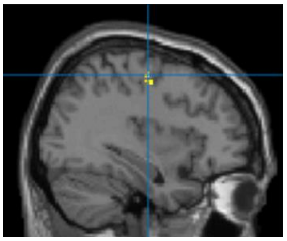


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

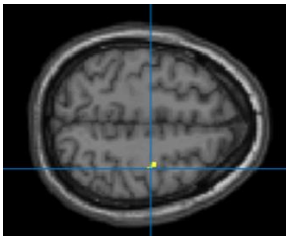


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

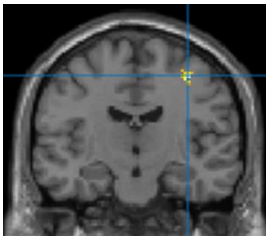


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3. ФМРТ. А – сагиттальная плоскость, Б – поперечная плоскость, В – фронтальная плоскость. Перекрестье указывает на зону активации в правой прецентральной извилине у пациентов с депрессией после ОКС.

Fig. 3. FMRI. A – sagittal projection, B – transverse projection, C – frontal projection. The crosshair indicates the area of activation in the right precentral gyrus in patients with depression after ACS.

числе исследований показано негативное влияние аффективной симптоматики на течение кардиологической патологии, аргументированно доказано, что скрининг депрессии с использованием стандартизированных опросников может быть эффективно реализован в повседневной практике врача-кардиолога и должен регулярно проводиться у пациентов с ОКС. Своевременная диагностика и терапия депрессий позволяет улучшить прогноз у данной группы пациентов. Однако, биологические механизмы формирования депрессий после ОКС, в том числе, визуализационные, разработаны недостаточно и нуждаются в дальнейшем изучении.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. WHO methods and data sources for causes of death 2000-2019 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3).

2.Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., Stewart, K. J., Tsilidis, K. K., Patel, U., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. Journal of general internal medicine. 2006; 21 (1): 30-38. https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x

3.Frasure-Smith N, Lespérance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. JAMA. 1993; 270: 1819-1825.

4.Van Melle JP. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. Psychosom Med. 2004; 66: 814-822.

5.Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, Freedland KE, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Jaffe AS. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2003; 92 (11): 1277-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.007.

6.Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. Psychosom Med. 2001; 63: 221.

7.Dickens C. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. Psychosom Med. 2008; 70: 450-455.

8.Grace SL. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2005; 96: 1179-1185.

9.Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression. Ann Fam Med. 2009; 7 (1): 71-79. doi:10.1370/afm.918.

10.Незнанов Н.Г., Кибитов А.О., Рукавишников Г.В., Мазо Г.Э. Прогностическая роль депрессии в качестве предиктора манифестации хронических соматических заболеваний. Терапевтический архив. 2018; 90 (12): 122-132. doi: 10.26442/00403660.2018.12.000019.

11.Kubota Y, Evenson KR, Maclehose RF, Roetker NS, Joshu CE, Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. Med Sci Sports Exerc. 2017; 49 (8): 1599-1605. doi:10.1249/MSS.0000000000001274.

12.Goldstein CM, Gathright EC, Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team. Patient Prefer Adherence. 2017; 11: 547-559. Published 2017 Mar 15. doi:10.2147/PPA.S127277.

13.Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., Mohr, D. C., & Schatzberg, A. F. Major depressive disorder. Nature reviews. Disease primers, 2016; 2: 16065. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65

14.Bremner JD, Fani N, Cheema FA, Ashraf A, Vaccarino V. Effects of a mental stress challenge on brain function in coronary artery disease patients with and without depression. Health Psychol. 2019; 38 (10): 910-924. doi:10.1037/hea0000742.

15.Безруков М. В., Шилов Ю. Е., Шестакова Н. В., Клюшник Т. П. Биологическая оценка выраженности депрессии: новый метод определения концентрации тромбоцитарного серотонина. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (8): 51-57.

16.Узбеков М. Г., Максимова Н. М. Моноаминогормональные связи в патогенезе тревожной депрессии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015; 115 (1-2): 52-55.

17.Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanisms, and therapeutic implications. Psychiatry (Edgmont). 2009; 6 (1): 38-51.

18.Вершута В. А., Халилова М. А., Гогниева Д. Г., Богданова Р. С., Сыркина Е. А., Меситская Д. Ф., Копылов Ф. Ю., Сыркин А. Л. Тревожные и депрессивные расстройства у больных с нарушениями сердечного ритма. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019; 12 (4): 314-320.

19.Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, Junttila MJ, Huikuri HV, Kiviniemi AM, Perkiömäki JS. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. PLoS One. 2021; 16 (7): e0254107. doi: 10.1371/journal.pone.0254107.

20.Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. J Psychosom Res. 2002; 53: 897-902.

21.Izzi B, Tirozzi A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Hoylaerts MF, Iacoviello L, Gialluisi A. Beyond Haemostasis and Thrombosis: Platelets in Depression and Its Co-Morbidities. Int J Mol Sci. 2020; 21 (22): 8817. doi: 10.3390/ijms21228817.

22.Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment : Comorbid Mental Health Disorders in Heart

Failure. Curr Heart Fail Rep. 2018; 15 (6): 398-410. doi: 10.1007/s11897-018-0414-8.

23.Степанова Е.А., Андрющенко А.В. Проблема депрессий коморбидных соматическим заболеваниям (на модели ишемической болезни сердца). Психические расстройства в общей медицине. 2011; 1.

24.Bucciarelli, V., Caterino, A. L., Bianco, F., Caputi, C. G., Salerni, S., Sciomer, S., Maffei, S., & Gallina, S. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. Trends in cardiovascular medicine. 2020; 30 (3): 170-176. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.001

25.Frost JL, Rich RL Jr, Robbins CW, Stevermer JJ, Chow RT, Leon KK, Bird MD. Depression Following Acute Coronary Syndrome Events: Screening and Treatment Guidelines from the AAFP. Am Fam Physician. 2019; 99 (12): Online

26.Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Юферева Ю.М., Костюк Г.П., Курсаков А.А., Аушева А.К., Выгодин В.А. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования. Кардиология. 2018; 58 (9): 47-58. https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10171

27.Seecheran N, Jagdeo CL, Seecheran R, et al. Screening for depressive symptoms in cardiovascular patients at a tertiary centre in Trinidad and Tobago: investigation of correlates in the SAD CAT study. BMC Psychiatry. 2020; 20 (1): 498. Published 2020 Oct 8. doi:10.1186/s12888-020-02909-1.

28.Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. BMC Health Serv Res. 2021; 21 (1): 49. Published 2021 Jan 8. doi:10.1186/s12913-020-06030-7.

29.Staples, L. G., Dear, B. F., Gandy, M., Fogliati, V., Fogliati, R., Karin, E., Nielssen, O., & Titov, N. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: The PHQ-2, GAD-2, and K-6. General hospital psychiatry. 2019; 56: 13-18. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.11.003

30.Белялов Ф. И. Депрессия, тревога и стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2017; 89 (8): 104-109.

31.Беляевская А.А., Меладзе Н.В., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Зашезова М.Х. Современные возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в нейровизуализации. Медицинская визуализация. 2018; 1: 7-16. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-7-16.

32.Волель Б.А., Ахапкин Р.В., Устюжанин Д.В., Андрющенко А.В., Шария М.А., Терновой С.К. Нейровизуализационные методы в диагностике и терапии депрессивных расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (2): 163-168. https://doi.org/10.17116/jnevro201711721163-168.

33.Fernandez A, Bang SE, Srivathsan K, Vieweg WV. Cardiovascular side effects of newer antidepressants. Anadolu Kardiyol Derg. 2007; 7 (3): 305-309.

34.Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. JAMA. 2018; 320 (4): 350-358.

35.Roweth, H.G., Yan, R., Bedwani, N.H. et al. Citalopram inhibits platelet function independently of SERT-mediated 5-HT transport. Sci Rep. 2018; 8: 3494 https://doi.org/10.1038/s41598-018-21348-3

References:

1. WHO methods and data sources for causes of death 2000-2019 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/DDI/DNA/GHE/2020.3).

2.Thombs, B. D., Bass, E. B., Ford, D. E., Stewart, K. J., Tsilidis, K. K., Patel, U., Fauerbach, J. A., Bush, D. E., & Ziegelstein, R. C. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. Journal of general internal medicine. 2006; 21 (1): 30-38. https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x

3.Frasure-Smith N, Lespérance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. JAMA. 1993; 270: 1819-1825.

4.Van Melle JP. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. Psychosom Med. 2004; 66: 814-822.

5.Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, Freedland KE, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Jaffe AS. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2003; 92 (11): 1277-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.007.

6.Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. Psychosom Med. 2001; 63: 221.

7.Dickens C. New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. Psychosom Med. 2008; 70: 450-455.

8.Grace SL. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2005; 96: 1179-1185.

9.Post-Myocardial Infarction Depression Clinical Practice Guideline Panel. AAFP guideline for the detection and management of post-myocardial infarction depression. Ann Fam Med. 2009; 7 (1): 71-79. doi:10.1370/afm.918.

10.Neznanov N.G., Kibitov A.O., Rukavishnikov G.V., Mazo G.E. Prognostic role of depression as a predictor of the manifestation of chronic somatic diseases. Therapeutic archive. 2018; 90 (12): 122-132. doi: 10.26442/00403660.2018.12.000019 (in Russian).

11.Kubota Y, Evenson KR, Maclehose RF, Roetker NS, Joshu CE, Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. Med Sci Sports Exerc. 2017; 49 (8): 1599-1605. doi:10.1249/MSS.0000000000001274 (in Russian).

12.Goldstein CM, Gathright EC, Garcia S. Relationship between depression and medication adherence in cardiovascular disease: the perfect challenge for the integrated care team. Patient Prefer Adherence. 2017; 11: 547-559. Published 2017

Mar 15. doi:10.2147/PPA.S127277.

13.Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., Mohr, D. C., & Schatzberg, A. F. Major depressive disorder. Nature reviews. Disease primers, 2016; 2: 16065. https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65

14.Bremner JD, Fani N, Cheema FA, Ashraf A, Vaccarino V. Effects of a mental stress challenge on brain function in coronary artery disease patients with and without depression. Health Psychol. 2019; 38 (10): 910-924. doi:10.1037/hea0000742.

15.Bezrukov M. V., Shilov Yu. E., Shestakova N. V., Klyushnik T. P. Biological assessment of the severity of depression: a new method for determining the concentration of platelet serotonin. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. 2014; 114 (8): 51-57 (in Russian).

16. Uzbekov M. G., Maksimova N. M. Monoamino-hormonal connections in the pathogenesis of anxious depression. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. Special issues. 2015; 115 (1-2): 52-55 (in Russian).

17.Khawaja IS, Westermeyer JJ, Gajwani P, Feinstein RE. Depression and coronary artery disease: the association, mechanisms, and therapeutic implications. Psychiatry (Edgmont). 2009; 6 (1): 38-51.

18.Vershuta V. A., Khalilova M. A., Gognieva D. G., Bogdanova R. S., Syrkina E. A., Mesitskaya D. F., Kopylov F. Yu., Syrkin A. L. Anxious and depressive disorders in patients with cardiac arrhythmias. Cardiology and cardiovascular surgery. 2019; 12 (4): 314-320 (in Russian).

19.Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, Junttila MJ, Huikuri HV, Kiviniemi AM, Perkiömäki JS. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. PLoS One. 2021; 16 (7): e0254107. doi: 10.1371/journal.pone.0254107.

20.Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. J Psychosom Res. 2002; 53: 897-902.

21.Izzi B, Tirozzi A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Hoylaerts MF, Iacoviello L, Gialluisi A. Beyond Haemostasis and Thrombosis: Platelets in Depression and Its Co-Morbidities. Int J Mol Sci. 2020; 21 (22): 8817. doi: 10.3390/ijms21228817.

22.Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment : Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2018; 15 (6): 398-410. doi: 10.1007/s11897-018-0414-8.

23.Stepanova E.A., Andryushchenko A.V. The problem of depression comorbid with somatic diseases (on a model of coronary heart disease). Mental disorders in general medicine. 2011; 1 (in Russian).

24.Bucciarelli, V., Caterino, A. L., Bianco, F., Caputi, C. G., Salerni, S., Sciomer, S., Maffei, S., & Gallina, S. Depression and cardiovascular disease: The deep blue sea of women's heart. Trends in cardiovascular medicine. 2020; 30 (3): 170-176. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.001

25.Frost JL, Rich RL Jr, Robbins CW, Stevermer JJ, Chow RT, Leon KK, Bird MD. Depression Following Acute Coronary Syndrome Events: Screening and Treatment Guidelines from the AAFP. Am Fam Physician. 2019; 99 (12).

26.Pogosova N.V., Boitsov S.A., Oganov R.G., Yufereva Yu.M., Kostyuk G.P., Kursakov A.A., Ausheva A.K., Vygodin V.A. Clinical and epidemiological program for the study of psychosocial risk factors in cardiology practice in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (COMETA): first results of a Russian multicenter study. Cardiology. 2018; 58 (9): 47-58. https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10171 (in Russian).

27.Seecheran N, Jagdeo CL, Seecheran R, et al. Screening for depressive symptoms in cardiovascular patients at a tertiary centre in Trinidad and Tobago: investigation of correlates in the SAD CAT study. BMC Psychiatry. 2020; 20 (1): 498. Published 2020 Oct 8. doi:10.1186/s12888-020-02909-1.

28.Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. BMC Health Serv Res. 2021; 21 (1): 49. Published 2021 Jan 8. doi:10.1186/s12913-020-06030-7.

29.Staples, L. G., Dear, B. F., Gandy, M., Fogliati, V., Fogliati, R., Karin, E., Nielssen, O., & Titov, N. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: The PHQ-2, GAD-2, and K-6. General hospital psychiatry. 2019; 56: 13-18. https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.11.003

30.Belyalov F. I. Depression, anxiety and stress in patients with ischemic heart disease. Therapeutic archive. 2017; 89 (8):104-109 (in Russian).

31.Belyaevskaya A.A., Meladze N.V., Sharia M.A., Ustyuzhanin D.V., Zashezova M.Kh. Modern possibilities of functional magnetic resonance imaging in neuroimaging. medical imaging. 2018; 1: 7-16. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-7-16 (in Russian).

32.Volel B.A., Akhapkin R.V., Ustyuzhanin D.V., Andryushchenko A.V., Sharia M.A., Ternovoy S.K. Neuroimaging methods in the diagnosis and therapy of depressive disorders. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. 2017; 117 (2): 163-168. https://doi.org/10.17116/jnevro201711721163-168 (in Russian).

33.Fernandez A, Bang SE, Sriwathsan K, Vieweg WV. Cardiovascular side effects of newer antidepressants. Anadolu Kardiyol Derg. 2007; 7 (3): 305-309.

34.Kim JM, Stewart R, Lee YS, et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial [published correction appears in JAMA. JAMA. 2018; 320 (4): 350-358.

35.Roweth, H.G., Yan, R., Bedwani, N.H. et al. Citalopram inhibits platelet function independently of SERT-mediated 5-HT transport. Sci Rep. 2018; 8: 3494 https://doi.org/10.1038/s41598-018-21348-3.

.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

РОЛЬ МРТ В ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Путило Д.В.[1], Стукалова О.В.[2]

1 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия.
2 – Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, г. Москва, Россия.

В обзоре рассматриваются вопросы диагностики наиболее распространенных заболеваний, приводящих к гипертрофии миокарда левого желудочка, среди которых: гипертрофическая кардиомиопатия, артериальная гипертония, пороки аортального клапана и болезни накопления. Важную роль в дифференциальной диагностике и уточнении прогноза течения вышеуказанных патологий играет метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием, позволяющий неинвазивно получить данные об анатомии и функциональном состоянии камер сердца и клапанного аппарата, а также характеристике миокарда. Наибольший интерес вызывают современные методики МРТ, такие как отсроченное контрастирование, параметрическое картирование, которые не только позволяют неинвазивно выявить очаговый и диффузный фиброз, но определить специфическую для различных заболеваний картину накопления. Особенно большое значение приобретает использование МРТ у больных с подозрением на болезни накопления (амидоидоз, болезнь Данона, болезнь Фабри), когда результаты МРТ могут стать ключом к правильному диагнозу. Кроме того, точная оценка степени фиброза позволяет выявить больных с высоким риском тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть), что важно при определении тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография сердца, отсроченное контрастирование гадолинием, гипертрофическая кардиомиопатия, амилоидоз, аортальный стеноз.

Контактный автор: Путило Д.В., e-mail: dr.putilo@gmail.com

Для цитирования: Путило Д.В., Стукалова О.В. Роль МРТ в обследовании больных с гипертрофией левого желудочка. REJR 2022; 12(1):98-111. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-98-111.

Статья получена: 08.12.21 **Статья принята: 02.02.22**

THE ROLE OF MRI IN THE EXAMINATION OF PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

Putilo D.V.[1], Stukalova O.V.[2]

1 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
2 – National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia.

The review considers the diagnostics issues of the most common diseases leading to left ventricular myocardium hypertrophy, including hypertrophic cardiomyopathy, arterial hypertension, aortic valve defects and storage diseases. An important role in the differential diagnosis and prognosis clarification of these pathologies is played by the method of cardiac magnetic resonance imaging (MRI) with delayed contrast enhancement, which allows non-invasively obtain data about the anatomy and functional state of the heart chambers and valve apparatus, as well as characteristics of the myocardium. The greatest interest is aroused by modern MRI techniques, such as delayed contrast enhancement and parametric mapping, which allow to non-

invasively detect focal and diffuse fibrosis, but also allow to determine the specific accumulation pattern of various diseases. Especially important role MRI plays in patients with suspected storage diseases (amyloidosis, Danone's disease, Fabry's disease), when the MRI results can become the clue to the correct diagnosis. In addition, an accurate assessment of the fibrosis degree makes it possible to identify patients with a high risk of severe cardiovascular complications (heart failure, sudden cardiac death), which is important in the patient management.

Keywords: cardiac magnetic resonance, late gadolinium enhancement, hypertrophic cardiomyopathy, amyloidosis, aortic stenosis.

Corresponding author: Putilo D.V., e-mail: dr.putilo@gmail.com

For citation: Putilo D.V., Stukalova O.V. The role of MRI in the examination of patients with left ventricular hypertrophy. REJR 2022; 12(1):98-111. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-98-111.

Received: **08.12.21** **Accepted:** **02.02.22**

В клинической практике гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является часто встречающимся состоянием, которое может быть вызвано различными заболеваниями и физиологическими процессами, включающими гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), артериальную гипертонию (АГ), аортальный стеноз (АС), интенсивные физические тренировки либо занятия спортом, инфильтративные, метаболические заболевания, болезни накопления. ГЛЖ развивается постепенно, и поэтому часто диагностируется уже на поздних стадиях. При прогрессировании гипертрофии возникают симптомы, связанные с диастолической и систолической дисфункцией. Анализ степени выраженности ГЛЖ имеет большое значение для клинической практики с точки зрения прогноза течения заболевания и выбора тактики лечения. Увеличение ГЛЖ тесно связано с повышением риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [1]. По данным Фрамингемского исследования увеличение массы миокарда левого желудочка (с поправкой на рост) на каждые 50 г на метр было связано с повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – относительный риск 1,73 (95-процентный доверительный интервал от 1,19 до 2,52) у мужчин и 2,12 (95-процентный доверительный интервал от 1,28 до 3,49) у женщин [2].

В качестве основных неинвазивных методов визуализации сердца, используемых для оценки степени выраженности ГЛЖ используются: эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и компьютерная томография (КТ).

ЭхоКГ является наиболее распространенным методом диагностики заболеваний сердца. Данный метод широко доступен, в том числе за счет относительно низкой стоимости исследования. Однако это операторозависимый метод, который имеет ограничения в оценке некоторых областей – базальных отделов переднелатеральной стенки ЛЖ, верхушки сердца и правого желудочка (ПЖ), кроме того, затруднено проведение исследования при плохом акустическом окне [3]. Также не представляется возможным достоверно оценить наличие, выраженность и структуру фиброзных изменений миокарда.

В последние десятилетия в кардиологической клинике все шире применяется метод МР-томографии сердца. МР-томография сердца позволяет точно оценить объемные характеристики ЛЖ: фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО), конечные систолический и диастолический объемы (КСО и КДО), оценить массу миокарда (ММ), распределение гипертрофии миокарда, оценить локальную и глобальную сократимость миокарда ЛЖ, выявить наличие фиброзных, рубцовых и ишемических изменений, оценить их локализацию и распространенность, провести более точную дифференциальную диагностику различных патологий, вызывающих гипертрофию миокарда.

Протокол МР-томографии сердца для оценки ГЛЖ обычно состоит из модулей для оценки структуры и функции ЛЖ, а также тканевой характеристики миокарда. Исследование начинается с выполнения серии ортогональных поперечных срезов и стандартных проекций через длинную ось (двухкамерная и четырехкамерная проекции) и короткую ось ЛЖ. Для оценки сократимости миокарда и оценки желудочков в разные фазы сердечного цикла используются мультифазные кино-МРТ-последовательности. Данные последовательности позволяют получить информацию, необходимую для оценки

структуры и функции ЛЖ. Отсроченное контрастирование является стандартной методикой, используемой для тканевой характеристики миокарда.

Последовательность «инверсия-восстановление», при которой инверсионный импульс подбирается таким образом, чтобы сигнал от миокарда был минимальным, получают, начиная с 10 минут после введения 0,1-0,2 ммоль контрастного препарата на 1 кг массы тела пациента. При отсутствии патологии миокарда отсроченное накопление контрастного препарата отсутствует. Накопление препарата миокарде может быть связано с наличием очагов некроза, рубцами, участками воспаления и фиброза. Основным механизмом феномена отсроченного контрастирования является внеклеточное накопление гадолиния в увеличенных внеклеточных пространствах очагов некроза и отека, либо нарушение его элиминации из зон фиброза, либо сочетание этих факторов.

С помощью МР-томографии сердца можно также выявить характерные особенности, связанные с риском внезапной сердечной смерти (ВСС), апикальные аневризмы, тромбы, что позволяет получить дополнительную информацию, позволяющую сформировать более точный прогноз и подобрать соответствующее лечение. Фиброз, выявляемый при отсроченном контрастировании, является частой особенностью ГЛЖ, независимо от ее причины, и обусловлен степенью выраженности ремоделирования ЛЖ.

Контрастное усиление при проведении МР-томографии является важной составляющей для стратификации рисков как при ишемических, так и при неишемических заболеваниях сердца, а также для выявления заболевания сердца неишемического генеза, вызывающего ГЛЖ, по локализации накопления контрастного препарата.

Для неинвазивной идентификации диффузного фиброза миокарда у пациентов с АГ может быть использована методика Т1-картирования. Картирование Т1 позволяет оценить свойства ткани миокарда путем получения абсолютных значений времени релаксации Т1 из определенной области или всего миокарда, которые затем можно сравнить с локальными эталонными значениями, полученными из контрольной группы. Разница между значениями Т1 после и перед контрастированием может быть использована для расчета фракции внеклеточного объема (ФВО).

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого и/или правого желудочка при отсутствии других заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы, также проявляющихся ГЛЖ, например, АГ или пороков аортального клапана. Распространенность данного заболевания по разным данным составляет от 1:500 (0,2%) до 1:200 (0,5%) в общей совокупности населения [6]. Наиболее распространенной причиной является мутация в саркомерных белках, которая обычно передается по аутосомно-доминантному типу. Одна или несколько генетических мутаций в саркомерных белках обнаруживаются у 60% людей с семейным анамнезом ГКМП и у 30% людей без семейного анамнеза [7]. Заболевание характеризуется вариабельным течением, которое может варьироваться от одышки и/или обморока до ВСС. Одним из наиболее распространенных аритмических осложнений при ГКМП является мерцательная аритмия, возникающая у 25% пациентов [3, 31].

В клинической практике применяются две классификации ГКМП, одна из которых основана на морфологических признаках, другая – на оценке внутрисердечной гемодинамики.

По морфологическим признакам выделяют асимметричную и концентрическую формы ГКМП (рис. 1).

Асимметричная форма ГКМП является наиболее распространенной и составляет до 60-70% случаев. При асимметричной форме ГКМП чаще всего отмечается непропорциональное увеличение желудочковой перегородки, наиболее часто поражается переднеперегородочный сегмент миокарда [6]. В зависимости от локализации наиболее гипертрофированных участков миокарда выделяют: гипертрофию МЖП, базальной части МЖП, сигмовидную МЖП, гипертрофию всей МЖП, двояковыпуклую МЖП, комбинированную, апикальную гипертрофию, среднежелудочковую ГКМП и гипертрофию другой стенки ЛЖ [10]. Концентрическая форма ГКМП является второй по распространенности и характеризуется диффузным утолщением ЛЖ с соответствующим уменьшением размера полости ЛЖ, по данным Klues H.G. и соавт. составляла до 42% случаев [3].

Основываясь на оценке внутрисердечной гемодинамики, выделяют обструктивную и необструктивную формы ГКМП.

При обструктивной форме ГКМП отмечается нарушение гемодинамики (систолическая обструкция оттока крови из ЛЖ) в области ВТЛЖ, возникающее на фоне выра-

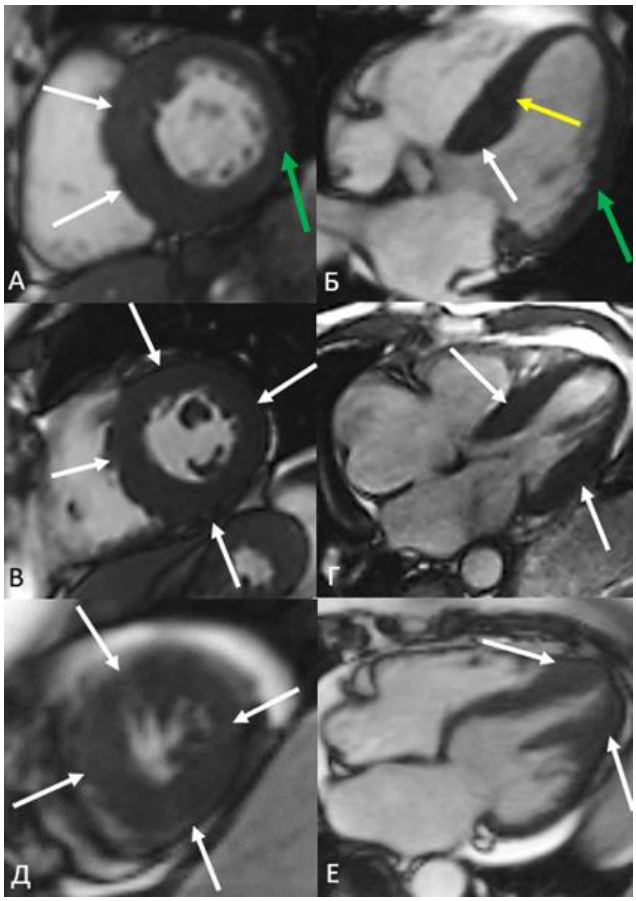


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МРТ сердца.

На изображениях представлены кино-МРТ, демонстрирующие наиболее распространенные формы гипертрофической кардиомиопатии соответственно классификации по морфологическим признакам. А, В, Д – короткая ось левого желудочка. Б, Г, Е – четырехкамерная длинная ось левого желудочка. А, Б – асимметричная форма с гипертрофией миокарда базального (белые стрелки) и среднего (желтая стрелка) сегментов межжелудочковой перегородки; зеленые стрелки указывают на неутолщенную боковую стенку левого желудочка. В, Г – концентрическая форма с гипертрофией миокарда всех сегментов левого желудочка (белые стрелки). Д, Е – апикальная форма с гипертрофией миокарда всех апикальных сегментов левого желудочка (белые стрелки).

Fig. 1. Cardiac MRI.

The images show cine-MRI, demonstrating the most common forms of HCM, according to the classification by morphological features. A, B, Д – short axis of the LV. Б, Г, Е – four-chambered long axis of the LV. A, Б – asymmetric form with myocardial hypertrophy of the basal (white arrows) and middle (yellow arrow) segments of the interventricular septum; green arrows show the non-thickened lateral wall of the LV. B, Г – concentric form with myocardial hypertrophy of all segments of the LV (white arrows). Д, Е – apical form with myocardial hypertrophy of all apical segments of the LV (white arrows).

Женной гипертрофии миокарда (более выраженной в области межжелудочковой перегородки в базальных отделах), на фоне аномалий митрального клапана, включающих аберрантные папиллярные мышцы, аномальное расположение папиллярных мышц, увеличение и удлинение митральных створок, часто встречающиеся при ГКМП (рис. 2).

Обструкция ВТЛЖ присутствует в состоянии покоя приблизительно у 30% пациентов [8].

Основной патофизиологической особенностью у всех пациентов с ГКМП является нарушение диастолической функции ЛЖ, при прогрессировании возникает нарушение систолической функции как ЛЖ, так и ПЖ. Лежащие в основе ГКМП структурные аномалии включают ряд факторов, среди которых можно выделить следующие: неупорядоченность миофибрилл, дисфункцию микроциркуляторного коронарного русла за счет сужения просвета сосудов на фоне гипертрофия миокарда, приводящим к «тихой» ишемии миокарда, а также к повреждению миокарда, фиброзу и выраженному увеличению интерстициальной соединительной ткани [3, 5].

При ГКМП типичным является «пятнистый» или точечный характер отсроченного накопления контрастного препарата, который чаще всего определяется в межжелудочковой перегородке или в местах соединения волокон ЛЖ и правого желудочка (ПЖ), но также может быть обнаружен и в других отделах (рис. 3), локализация зон фиброза не соответствует областям распределения коронарного кровотока [9]. Участки отсроченного накопления контрастного препарата коррелируют с областями фиброза, обнаруженными при гистологических исследованиях [6, 30].

Наличие и объем участков отсроченного контрастирования, согласно различным исследованиям, коррелирует со степенью гипертрофии и выраженностью систолической дисфункции ЛЖ, наличием и выраженностью желудочковых аритмий [11, 12].

Участки накопления контрастного препарата при выполнении отсроченного контрастирования могут быть количественно оценены и выражены в процентах от общей массы ЛЖ. Приблизительно у 50% пациентов с ГКМП отмечается повышение сигнала при отсроченном контрастировании, которое занимает в среднем 10% от общего объема

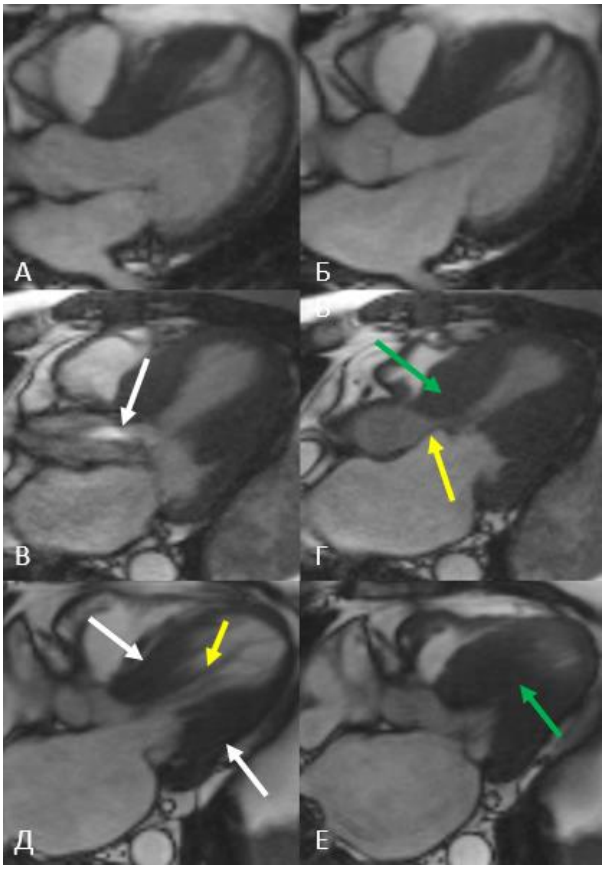


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. МРТ сердца.

На изображениях представлены кино-МРТ в трехкамерной проекции через выносящий тракт левого желудочка в различные фазы сердечного цикла. На изображениях А, Б – асимметричная форма гипертрофической кардиомиопатии без обструкции выносящего тракта левого желудочка. В, Г – асимметричная форма гипертрофической кардиомиопатии определяется турбулентный поток (белая стрелка), вызванный обструкцией выносящего тракта за счет переднесистолического движения створки митрального клапана (желтая стрелка) и гипертрофии базальных отделов межжелудочковой перегородки (зеленая стрелка).

Fig. 2. Cardiac MRI.

The images show cine-MRI in a three-chamber projection through the outflow tract of the left ventricle in different phases of the cardiac cycle. Images A, Б show an asymmetric form of HCM without obstruction of the outflow tract of the left ventricle. B,Г – asymmetric form of HCM is determined by turbulent flow (white arrow) caused by obstruction of the outflow tract due to the anterior-systolic movement of the mitral valve leaflet (yellow arrow) and hypertrophy of the basal sections of the interventricular septum (green arrow); Д, Е – asymmetric form of HCM with middle ventricular obstruction – due to the closure of the hypertrophied LV walls (white arrows) and papillary muscles (yellow arrow), obliteration of the cavity of the middle sections of the LV (green arrow) is noted.

миокарда.

Из 1293 пациентов, участвовавших в исследовании Raymond H Chan et al., у 548 пациентов выполнялось отсроченное контрастирование. Отсроченное накопление контраста ≤10% от массы миокарда ЛЖ отмечалось в 29% от ЛЖ, от 11% до 19% от массы миокарда ЛЖ в 7% случаев, и ≥ 20% от массы миокарда ЛЖ в 6%. При этом среди пациентов с осложнениями в виде ВСС отсроченное контрастирование отмечалось у 70%, занимая 13 ± 14% миокарда ЛЖ. Было выявлено, что риск ВСС был значительно выше среди пациентов с ГКМП с наличием отсроченного контрастирования, при этом частота случаев ВСС увеличивалась прямо пропорционально степени отсроченного контрастирования [20]. По данным Manhal Habib et al. отсроченное накопление контрастного препарата при первичном исследовании у пациентов с ГКМП отмечалось в 70% случаев, при выполнениипоповторных исследований – в 85% случаев, при этом степень отсроченного накопления контрастного препарата увеличилась между двумя исследования с 4 + 5.6% до 6.3 + 7.4% (p <0.0001) [13]. Обширные участки фиброза миокарда (≥ 15% от массы ЛЖ) ассоциировались с 2-кратным увеличением риска ВСС по сравнению с пациентами, у которых они отсутствуют. Таким образом, полученные данные позволяют определить пациентов с высоким риском развития осложнений и помочь в выборе метода лечения и необходимости имплантации кардиовертера-дефибриллятора, в то время как отсутствие каких-либо фиброзных изменений у пациентов с неишемической кардиомиопатией можно считать критерием, определяющим низкий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в связи с чем МРТ сердца можно использовать в качестве важного дополнительного исследования у пациентов, которым проводится стратификация риска ВСС [13-16]. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии от 2020 года МРТ сердца с контрастированием рекомендуется проводить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭХО-КГ, а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний [10].

Аортальный стеноз.

Аортальный стеноз (АС) является вторым по распространенности заболеванием клапанов у взрослых, распространенность данного заболевания среди пожилых людей достигает по разным данным от 4% до 12,4% [23]. АС характеризуется не только прогрес-

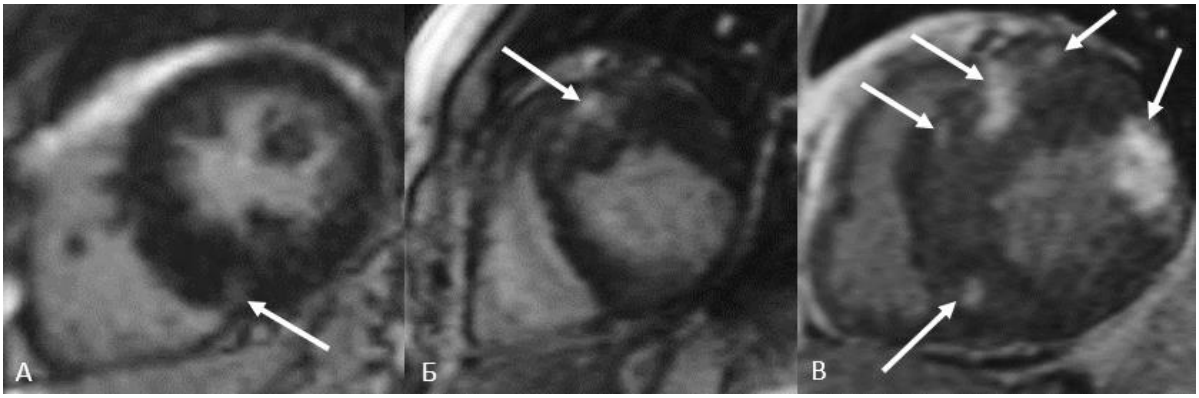


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МРТ сердца.

На всех изображениях представлены томограммы сердца с отсроченным контрастированием (последовательность Inversion Recovery), по короткой оси левого желудочка с накоплением контрастного препарата в миокарде разной степени выраженности (стрелки). А – небольшой участок отсроченного накопления контрастного препарата в нижней стенке. Б – участок накопления контрастного препарата в МЖП. В – несколько участков накопления контрастного препарата в различных сегментах миокарда.

Fig. 3. Cardiac MRI.

All images show tomograms of the heart with delayed contrast enhancement (Inversion Recovery sequence) along the short axis of the LV with delayed contrast enhancement in the myocardium of varying severity (arrows). A – a small area of delayed contrast enhancement in the lower wall. Б – area of delayed contrast enhancement in IVS. B – several areas of delayed contrast enhancement in different segments of the myocardium.

сирующей обструкцией клапана, но и реакцией ремоделирования левого желудочка.

Повышенная постнагрузка ЛЖ, вызванная АС, приводит к структурной гипертрофической адаптации, которая обычно является концентрической, характеризуется утолщением стенки с нормальными размерами полости ЛЖ. Однако со временем возникает декомпенсация заболевания, развиваются сердечная недостаточность (СН) и неблагоприятные клинические исходы, что приводит к замене аортального клапана [24, 25]. Многочисленные гистологические исследования в настоящее время продемонстрировали связь между наличием фиброза миокарда до проведения оперативного вмешательства и нарушением восстановления систолической функции левого желудочка, а также плохими отдаленными результатами после замены клапана.

Метод МРТ сердца с отсроченным контрастированием позволяет надежно и неинвазивно определять наличие фиброза миокарда (рис. 4) и проводить динамическое наблюдение на до- и послеоперационном этапах.

Выделяют две формы фиброза: очаговый заместительный фиброз и диффузный интерстициальный фиброз. Реактивный интерстициальный фиброз является диффузным, может возникать на ранних стадиях аортального стеноза и регрессирует после замены аортального клапана. Очаговый заместительный фиброз появляется позже и является необратимым.

Обе формы фиброза можно обнаружить неинвазивно, с помощью метода МРТ сердца: замещающий фиброз – методом отсроченного накопления гадолиния, и диффузный интерстициальный фиброз – методами Т1-картирования.

Очаговый фиброз по разным данным был обнаружен у 19-62% пациентов со стенозом аорты [26, 27]. В клинической практике важным является тот факт, что наличие и степень очагового фиброза связаны с увеличением массы ЛЖ, снижением ФВ ЛЖ, выраженностью клинических симптомов, маркеров повреждения миокарда и изменениями на ЭКГ. Кроме того, отсроченное накопления гадолиния является важным прогностическим маркером у пациентов с АС. По данным Dweck MR et al. у пациентов с умеренным и тяжелым АС, которые наблюдались в течение 2,0 ± 1,4 года, наличие фиброза было связано с увеличением смертности (каждый 1%-ный рост массы фиброза был связан с 5%-ным увеличением риска

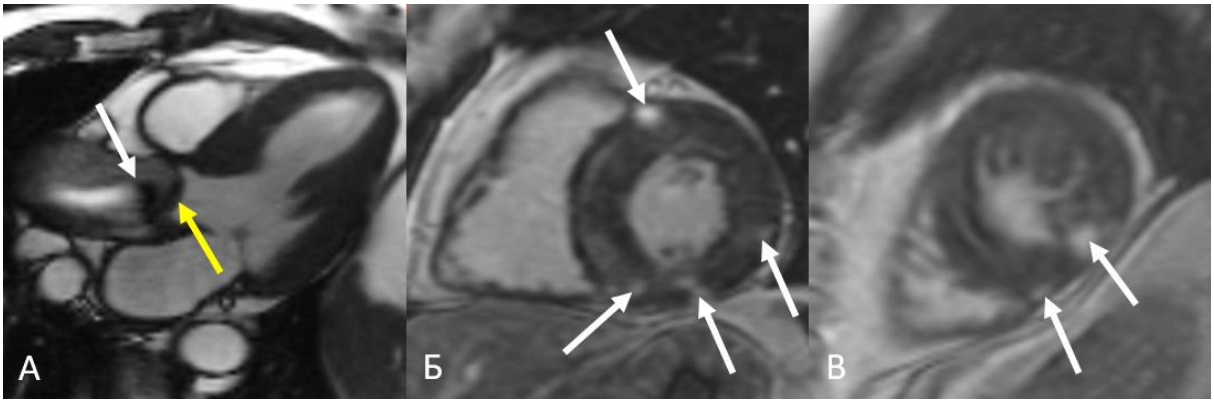


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. МРТ сердца.

Собственное наблюдение. А (кино-МРТ, трехкамерная проекция) – за уплотненными створками аортального клапана (желтая стрелка) в устье аорты определяется турбулентный поток крови (белая стрелка). Б, В (отсроченное контрастирование, последовательность Inversion Recovery, короткая ось левого желудочка) – участки отсроченного накопления контрастного препарата в различных сегментах миокарда (стрелки).

Fig. 4. Cardiac MRI.

Own data. A (cine-MRI, three-chamber projection) – there is turbulent blood flow (white arrow) behind the thickening aortic valve leaflets (yellow arrow) in the orifice of the aor-ta. Б, В (delayed contrast enhancement, Inversion Recovery sequence, short axis of the LV) – areas of delayed contrast enhancement in different segments of the myocardium (arrows).

смертности [26]. Пациенты с обширным фиброзом реже демонстрировали улучшение симптомов, функции ЛЖ и ГЛЖ после операции по сравнению с пациентами с легким или умеренным фиброзом [27].

Ранние изменения в интерстициальном пространстве с повышенным отложением коллагена I можно оценить с помощью Т1-картирования. Согласно исследованию Bull et al., значения Т1-ЛЖ, а также ФВО были выше среди пациентов с симптоматическим и тяжелым АС по сравнению с умеренным и бессимптомным тяжелым АС [26].

Гипертоническое сердце.

Артериальная гипертензия (АГ) является примером повышенной постнагрузки, со временем приводящей к ГЛЖ в сочетании с диастолической дисфункцией и повышенным давлением наполнения ЛЖ. У большинства пациентов максимальная толщина межжелудочковой перегородки составляет менее 15 мм. В отличие от ГКМП, в случае АГ в областях с гипертрофией не наблюдается дезорганизация строения миофибрилл [17]. Sipola et al. было отмечено, что ГЛЖ при гипертонической кардиомиопатии более симметрична, максимальная толщина стенки ≥ 17 мм была наиболее точным признаком при диагностике ГКМП по сравнению с легкой или умеренной ГЛЖ при АГ [22]. АГ является наиболее распространенной причиной гипертонической болезни сердца, которая включает ГЛЖ, расширение левого предсердия, диастолическую дисфункцию, функциональную митральную регургитацию и нейрогормональные изменения. Все это приводит к значительным аритмиям, таким как фибрилляция предсердий (ФП), а также к желудочковым аритмиям, и является известным фактором риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Установлена связь между ГЛЖ и ВСС, особенно при наличии ишемии миокарда, фиброза и рубцовой ткани, а также ФП. Агрессивный контроль АГ может привести к регрессии ГЛЖ и, таким образом, снизить риск ФП и ВСС [18].

Согласно данным различных исследований, примерно у половины пациентов с гипертрофией ЛЖ, вызванной артериальной гипертензией, определяется отсроченное накопление контрастного препарата неишемического характера, с процентным соотношением которого коррелирует выраженность диастолической дисфункции, возрастающая с увеличением степени фиброза. В исследовании Rudolph A et al., в подгруппе с наличием отсроченного накопления контраста, его масса составляла 11 + 9 г (5 + 4% от об-

щей массы ЛЖ), при этом отмечалась тенденция к более высоким значениям массы миокарда ЛЖ (и) у пациентов с наличием фиброза [19].

Наличие диффузного фиброза может повысить риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ и ГЛЖ – значения Т1-картирования и ФВО по данным Kuruvilla S et al. у пациентов с АГ и ГЛЖ были значительно выше, чем у пациентов с АГ без ГЛЖ [21].

«Сердце спортсмена»

Интенсивные тренировки приводит к физиологической адаптации сердца, характеризующейся увеличением массы миокарда левого желудочка, размерами полости желудочков и толщиной стенки [4]. Хроническое или периодическое повышение артериального давления (АД) увеличивает нагрузку на левый желудочек и, в конечном счете, приводит к ГЛЖ [28]. В зависимости от вида физической нагрузки у спортсменов могут развиться различные фенотипы ГЛЖ: эксцентрическая (например, у бегунов) или концентрическая (у штангистов). ГЛЖ у высококвалифицированных спортсменов как правило, более выражена по сравнению с контрольными группами непрофессиональных спортсменов, и обычно возвращается к нормальным значениям после периода восстановления, который может продолжаться до нескольких лет, с последующим заметным увеличением полости ЛЖ [28]. У спортсменов с ГЛЖ ФВ обычно имеет нормальные значения, признаки систолической или диастолической дисфункции отсутствуют [4].

Пристальное внимание к вопросам гипертрофии миокарда у спортсменов обусловлено прежде всего тем, что в структуре причин внезапной смерти в спорте 90% занимают сердечно-сосудистые заболевания, из которых около 40% приходится на гипертрофическую кардиомиопатию [29].

МРТ позволяет провести точную морфологическую и функциональную оценку сердца и превосходит эхокардиографию в проведении дифференциальной диагностики «сердца спортсмена» от структурных и функциональных изменений, которые связаны с ГКМП, АГ и АС, но дифференциальный диагноз между вышеуказанными заболеваниями основывается не только на полученных МР-данных, но также на клинической картине.

Симметричное увеличение толщины ЛЖ при «сердце спортсмена» связано с интенсивными тренировками в анамнезе, которые вызывает гипертрофию ЛЖ с расширением камеры, с сохраненным размером полости ЛЖ (более 55 мм), и отсутствием участков отсроченного накопления контрастного препарата в утолщенных стенках. В течение короткого периода восстановления, составляющего около 3 месяцев, наблюдается регрессия толщины стенки ЛЖ в сердце спортсмена на 2-5мм, отсутствующая при ГКМП. При стенозе аорты струя турбулентного потока, определяемая на кино-МРТ, видна точно через клапан с соответствующим уменьшением площади аортального клапана в систоле, тогда как при ГКМП струя видна в субаортальной области и является результатом утолщения соседней базальной передне-перегородочной стенки ЛЖ. Большинство пациентов с артериальной гипертензией имеют концентрическую гипертрофию ЛЖ с нормальной фракцией выброса и нормальным размером полости ЛЖ, что может помочь при проведении дифференциального диагноза с ГКМП. Толщина стенки ЛЖ при гипертонической болезни сердца также редко превышает 16 мм. Регресс ГЛЖ после антигипертензивного лечения выявляет артериальную гипертензию как основную причину ГЛЖ, исключая ГКМП. Также диагностике ГКМП способствует наличие гипертрофии ПЖ и очаговой гипертрофии ЛЖ.

Амилоидоз.

Амилоидоз является системным заболеванием, вызванным отложением в межклеточном пространстве нерастворимого белка-амилоида. Поражение сердца при системном амилоидозе – в большинстве случаев наиболее значимый фактор, определяющий клиническое течение и прогноз заболевания, влияющий на тактику лечения. Вовлечение сердца является основной причиной заболеваемости и смертности, особенно при формах AL (L – легкие цепи иммуноглобулинов), ATTR (TTR – транстиретин).

Амилоидоз обычно проявляется как рестриктивная кардиомиопатия с прогрессирующей систолической или диастолической дисфункцией и аритмиями.

Поскольку ни один неинвазивный тест или патология не являются патогномоничными для сердечного амилоида, диагностика обычно основывается на эхокардиографической оценке и эндомиокардиальной биопсии, однако данные ЭхоКГ при амилоидозе не являются ни чувствительными, ни специфическими, а эндомиокардиальная биопсия инвазивна, а также подвержена потенциальной ошибке выборки.

МРТ часто выполняется в случаях подозрения на амилоидоз сердца, потому что он обладает отличным пространственным разрешением и чувствителен к наличию инфильтративной кардиомиопатии даже в слу-

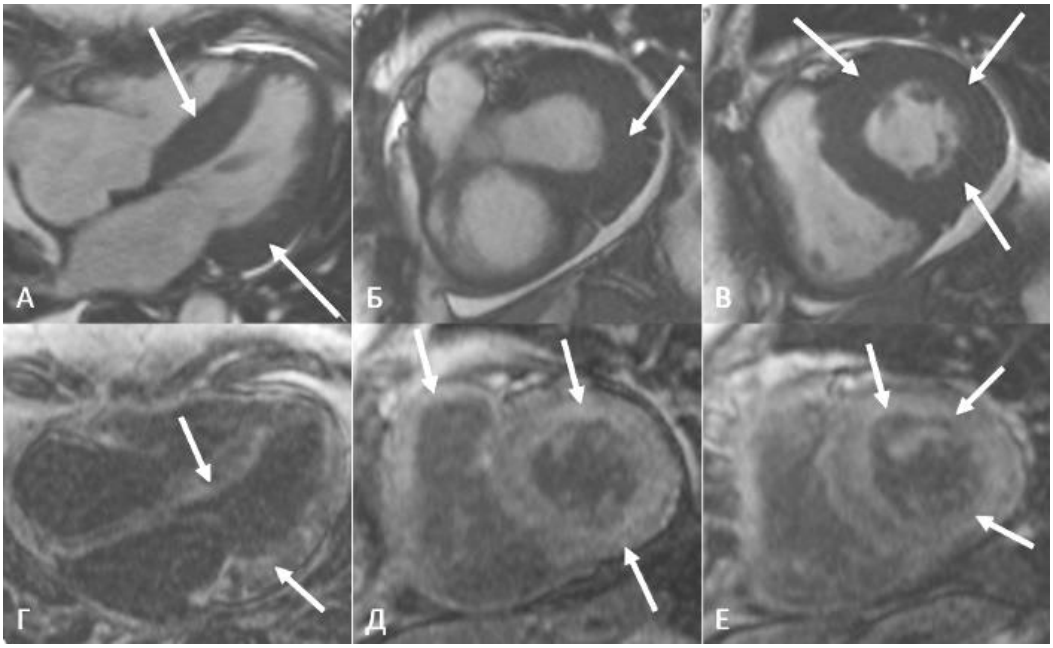


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. МРТ сердца.

Собственное наблюдение. А, Б, В – Кино-МРТ; Г, Д, Е – Отсроченное контрастирование, последовательность Inversion Recovery. А, Г – четырехкамерная длинная ось левого желудочка; Б, В, Д, Е – короткая ось левого желудочка.

А, Б, В – определяется гипертрофия миокарда всех сегментов левого желудочка (стрелки). Г, Д, Е – диффузное, распространенное субэндокардиальное накопление контрастного препарата миокардом ЛЖ и передней стенки ПЖ (стрелки), характер контрастирования типичен для амилоидоза сердца.

Fig. 5. Cardiac MRI.

Own data. А, Б, В – cine-MRI; Г, Д, Е – delayed contrast enhancement, Inversion Re-covery sequence. А, Г – four-chambered long axis of the LV; Б, В, Д, Е – short axis of the LV.

А, Б, В – myocardial hypertrophy of all segments of the LV is determined (arrows). Г, Д, Е – diffuse, widespread subendocardial delayed contrast enhancement by the myocardi-um of the LV and the anterior wall of the RV (arrows), the contrasting pattern is typical for cardiac amyloidosis.

чаях нормальной толщины стенки ЛЖ. МРТ позволяет определить характерные паттерны – отсроченное трансмуральное накопление контрастного препарата или, более типично, большое диффузное кольцо отсроченного накопления, реже гетерогенное или диффузное накопление, называемое «пятнистым» (рис. 5).

Также при амилоидозе сердца возможно определение диффузного отсроченного контрастирования стенки предсердия и правого желудочка. Кинетика гадолиния при амилоидозе сердца является атипичной, с более быстрым вымыванием гадолиния из миокарда по сравнению с таковым у контрольной группы пациентов без амилоидоза [30]. Сложность обнуления сигнала миокарда на изображениях LGE, несмотря на использование программы подбора оптимального времени инверсии может указывать на амилоидоз, а не на неудовлетворительное качество изображения. По данным Lei Zhao et al. были выявлены значения совокупной чувствительности и специфичности МРТ с отсроченным контрастированием – 85% (95% CI: 77–93%) и 92% (95% CI: 83–97%) соответственно [32]. В нескольких исследованиях было установлено, что МРТ с отсроченным контрастированием является наиболее точным прогностическим фактором положительного результата эндомиокардиальной биопсии у пациентов с амилоидозом с высокой диагностической точностью, приближающейся к более чем 90% [30]. При подтвержденном системном амилоидозе с нормальной толщиной стенок миокарда МРТ с отсроченным контрастированием выявляет вовлечение сердца у 47% пациентов, а также мо-

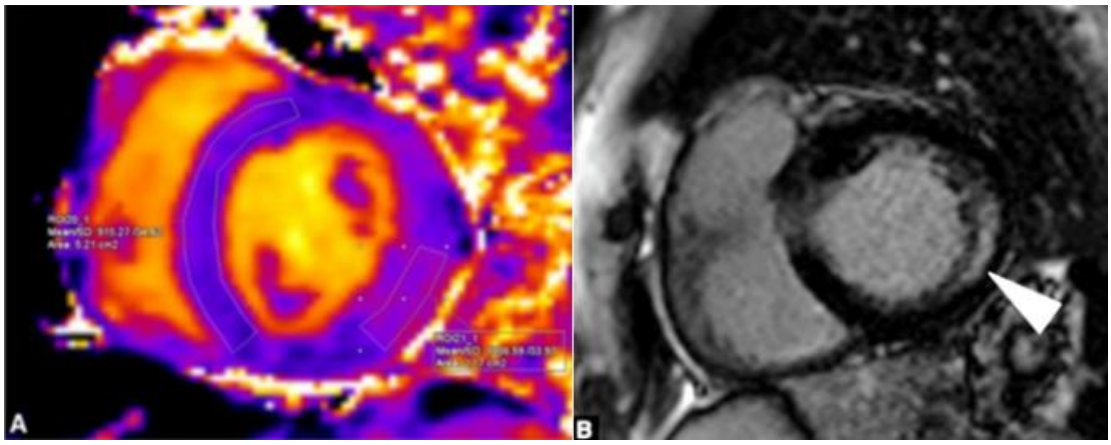


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. МРТ сердца.

А – Т1-картирование, короткая ось левого желудочка – пониженное значения Т1 в межжелудочковой перегородке (915 мс) и псевдонормализованное значение Т1 в нижнебоковой стенке (1006 мс). В – отсроченное контрастирование (последовательность Inversion Recovery, короткая ось левого желудочка), типичное накопление контрастного препарата в нижнебоковом сегменте левого желудочка (стрелка). Адаптировано из источника: Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping. Diagnostic and Interventional Imaging, Deborde, E., et al. (2019).

Fig. 6. Cardiac MRI.

A – T1 mapping, short axis of the LV – decreased T1 values in the IVS (915 ms) and pseudonormalized T1 values in the inferior lateral wall (1006 ms). B –delayed contrast enhancement (Inversion Recovery sequence, short axis of the LV), typical accumulation of contrast agent in the inferolateral segment of the left ventricle (arrow). Adapted from the source: Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping. Diagnostic and Interventional Imaging, Deborde, E., et al. (2019).

жет также использоваться для дифференциации первичного и семейного амилоидоза, AL- и ATTR-форм [30].

МРТ с контрастированием является полезным инструментом для динамического наблюдения пациентов и оценки стратификации риска и ответа на химиотерапию [30, 32].

Неконтрастное Т1-картирование имеет высокую диагностическую точность для выявления сердечного AL-амилоидоз, хорошо коррелирует с маркерами систолической и диастолической дисфункции. По данным Theodoros D. Karamitsos, пациенты с определенным AL-амилоидозом имели значительно повышенные значения Т1 миокарда.

Болезнь Фабри.

Болезнь Фабри – редкое генетически детерминированное заболевание с Х-сцепленным типом наследования, из группы лизосомных болезней накопления, вызванное неправильным накоплением глоботриазилцерамида в тканях из-за дефицита фермента α-галактозидазы А (α-Gal A).

Основной причиной смерти у пациентов с болезнью Фабри являются сердечно-сосудистые заболевания, характеризующиеся прогрессирующей ГЛЖ, приводящей к сердечной недостаточности, клапанным порокам и аритмиям. По меньшей мере 3% необъяснимых ГЛЖ у мужчин среднего возраста приходится на болезнь Фабри. У большинства пациентов с болезнью Фабри развивается ГЛЖ, в основе которой лежит отложение гликосфинголипидов, гипертрофия кардиомиоцитов и фиброз. ГЛЖ обычно является концентрической, хотя в 5% случаев встречается асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки [34].

При проведении МРТ сердца с отсроченным контрастированием накопление контрастного препарата, представляющего очаговый фиброз при болезни Фабри, чаще всего наблюдается в базальных сегментах нижней и боковой стенок левого желудочка и обнаруживается приблизительно у 50% пациентов с болезнью Фабри. Также известно, что содержание липидов укорачивает значения Т1 миокарда (рис. 6), в связи с чем неконтрастное картирование Т1 играет уникальную роль в оценке болезни Фабри и дифференциации от других причин ГЛЖ,

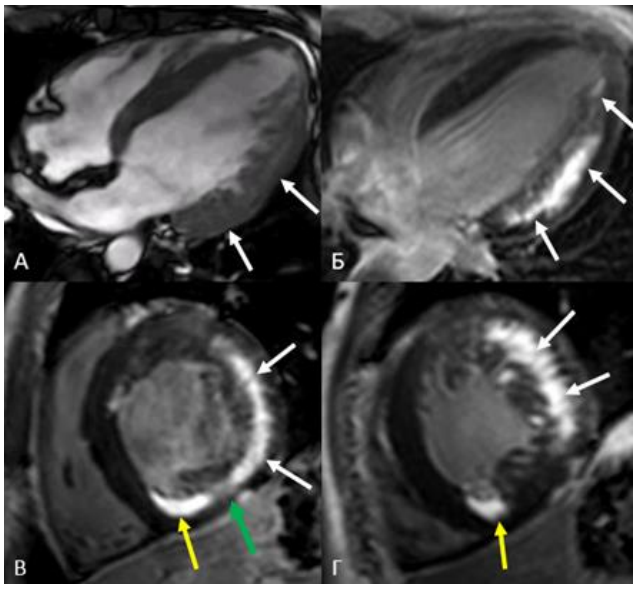


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. МРТ сердца.

А – кино-МРТ; Б-Г – отсроченное контрастирование, последовательность Inversion Recovery. А,Б – четырехкамерная длинная ось левого желудочка; В, Г – короткая ось левого желудочка. А – определяется гипертрофия миокарда ЛЖ, наиболее выраженная в боковой стенке (стрелки). Б-Г – отсроченное диффузное накопление контрастного препарата определяется преимущественно в боковой (белые стрелки) и задней (зеленая стрелка) стенках, в том числе в месте соединения ЛЖ и ПЖ (желтые стрелки).

Fig. 7. Cardiac MRI.

A – cine-MRI; Б-E – delayed contrast enhancement, Inversion Recovery sequence. A, Б – four-chambered long axis of the LV; B, Г – short axis of the LV. A – LV myocardial hypertrophy is determined, most pronounced in the lateral wall (arrows). Б-Г – diffuse delayed contrast enhancement is determined mainly in the lateral (white arrows) and posterior (green arrow) walls, including at the junction of the LV and RV (yellow arrows).

низкие значения Т1 миокарда обнаруживается при болезни Фабри, даже при отсутствии гипертрофии, тогда как высокие значения Т1 миокарда наблюдаются при амилоидозе сердца и других причинах ГЛЖ. По данным E. Debordea et al. значения неконтрастных Т1 у пациентов с болезнью Фабри составляли 889 ± 61 [SD] ms; range: 784-980 ms [35].

Таким образом изменения, выявляемые при МРТ сердца, позволяют на ранних этапах выявить поражение сердца при болезни Фабри и проводить целевую ферментную терапию и улучшенную стратификацию риска.

Болезнь Данона, или LAMP2-синром и другие лизосомные болезни накопления.

Как и болезнь Фабри, болезнь Данона является редким заболеванием, связанным с Х-хромосомой. Заболевание относится к лизосомальным гликогеновым болезням накопления типа В. Клинические проявления болезни Данона характеризуются типичной триадой: кардиомиопатией, скелетной миопатией (периферические мышечные нарушения) и отставанием в умственном развитии.

Кардиомиопатия Данона обычно проявляется фенотипически схожими с ГКМП признаками. Однако отличается более злокачественным течением; прогрессирование может быть довольно быстрым, что требует более частого динамического наблюдения. Обнаружение отсроченного контрастирования миокарда при МРТ сердца является прогностически неблагоприятным фактором высокого риска аритмогенеза и ВСС [36].

Отсроченное накопление гадолиния при МРТ сердца в основном определяется в передней, боковой и задней стенках желудочка, в местах соединения ЛЖ и ПЖ, за исключением МЖП между местами соединения с ПЖ, что обычно встречается в большинстве случаев ГКМП, однако при выраженных стадиях заболевания распределение гадолиния может быть диффузным, почти по всей стенке ЛЖ, включая МЖП и местах прикрепления ПЖ (рис. 7). He J et al. предположили, что накопление контрастного препарата инициируется в точках прикрепления и вершине правого желудочка и при обострении заболевания распространяется на все стенки ЛЖ [37].

Также по данным He J et al. было отмечено существенное повышение времени Т1 (среднее значение Т1 составили 1313,33мс, ФВО - 39.17%) у пациентов с болезнью Данона, которым проводилось картирование Т1 даже в областях без отсроченного накопления контрастного препарата, в связи с чем неконтрастное Т1-картирование и ФВО позволяет определить наличие аномалий миокарда на более ранней стадии [37].

Заключение.

Точное определение этиологии гипертрофии левого желудочка имеет решающее значение для своевременного и правильного лечения. В большинстве случаев дифференциальный диагноз проводится на основании данных клинического и ультразвукового об-

следования, но при наличии сложной клинической картины, МРТ с отстроченным контрастированием позволяет уточнить причину гипертрофии левого желудочку. Использование МРТ с применением современных методик (отсроченное контрастирование, Т1-картирование) в обследовании больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза позволяет решить несколько клинических задач: обеспечить точную оценку толщины стенок миокарда и массы левого желудочка; в сложных случаях произвести дифференциальную диагностику заболеваний, поставить точный диагноз, являющийся причиной гипертрофии; проводить стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений при определении тактики ведения пациентов.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Zalawadiya SK, Gunasekaran PC, Bavishi CP, Veeranna V, Panaich S, Afonso L. Left ventricular hypertrophy and risk reclassification for coronary events in multi-ethnic adults. Eur J Prev Cardiol 2015; 22:673-9.

2. 2.Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1990; 322: 1561-1566.

3. 3.Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2014; 35 (39): 2733-79.

4. 4.Davide Lazzeroni, Ornella E. Rimoldi, Paolo G Camici. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. Circulation Journal. 2016; 80 (3): 555-64.

5. 5.Kate Hanneman. Left Ventricular Hypertrophy Assessed by Using Cardiac MRI as a Risk Predictor for Cardiovascular Events. Radiology 2019; 293: 115-116.

6. 6.Ameya Jagdish Baxi, Carlos S. Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. RadioGraphics 2016; 36: 335-354.

7. 7.Muhammad Umar Kamal, Irbaz Bin Riaz, Rajesh Janardhanan. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: Current state of the art. Cardiol J. 2016; 23 (3): 250-63.

8. 8.Jan Bogaert, Iacopo Olivotto. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside. Radiology. 2014; 273 (2): 329-48.

9. 9.Rudolph et al. Late Enhancement in LVH. JACC. 2009; 53 (3): 284-91.

10. 10.Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии. 2020; 26-41.

11. 11.Yasuo Amano, Mitsunobu Kitamura, Hitoshi Takano, Fumi Yanagisawa, Masaki Tachi, Yasuyuki Suzuki et al. Cardiac MR Imaging of Hypertrophic Cardiomyopathy: Techniques, Findings, and Clinical Relevance. Magn Reson Med Sci. 2018; 17; 120-131.

12. 12.Christopher Semsarian, Jodie Ingles, Martin S. Maron, Barry J. Maron. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. JACCVOL. 2015; 65 (12): 1249-54.

13. 13.Betty Raman, Rina Ariga, Marco Spartera, Sanjay Sivalokanathan, Kenneth Chan, Sairia Dass et al. Progression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2019; 20: 157-167.

14. 14.Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. International Journal of Cardiology. 2017; 237 (15): 60-63.

15. 15.Ermelinda Pennacchini, Maria Beatrice Musumeci, Stefano Fierro, Pietro Francia, Camillo Autore. Distinguishing Hypertension From Hypertrophic Cardiomyopathy as a Cause of Left Ventricular Hypertrophy. The Journal of Clinical Hypertension. 2015; 17 (3): 240-2411.

16. 16.Жамбеев А.А., Гаспарян А.Ж., Стукалова О.В., Шлевков Н.Б. «Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастированием для оценки риска внезапной сердечной смерти у различных категорий кардиологических пациентов». REJR 2017; 7 (4): 130-139.

17. 17.Loncaric F, Bijnens B, Sitges M. Added value of cardiac deformation imaging in differential diagnosis of left ventricular hypertrophy. Global Cardiology Science and Practice. 2018: 21.

18. 18.Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. International Journal of Cardiology. 2017; 237 (15): 60-63.

19. 19.Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53 (3): 284-291.

20. 20.Raymond H Chan, Barry J Maron, Iacopo Olivotto, Michael J Pencina, Gabriele Egidy Assenza, Tammy Haas et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014; 130 (6): 484-95.

21. 21.Kuruvilla S, Janardhanan R, Antkowiak P, Keeley EC, Adenaw N, Brooks J, et al. Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone. JACC Cardiovasc

Imaging. 2015; 8 (2): 172-180.
22. 22.Kirk J Giesbrandt, Candice W Bolan, Brian P Shapiro, William D Edwards, Patricia J Mergo. Diffuse diseases of the myocardium: MRI-pathologic review of nondilated cardiomyopathies. AJR Am J Roentgenol. 2013; 200 (3): W266-73.
23. 23.Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013; 62: 1002-12.
24. 24.Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 2852-61.
25. 25.Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2016; 67: 2263-88.
26. 26.Tomaz Podlesnikar, Victoria Delgado, Jeroen J Bax, Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease, Int J Cardiovasc Imaging. 2018; 34 (1): 97-112.
27. 27.Sveeta Badiani, Jet van Zalen, Thomas A Treibel, Sanjeev Bhattacharyya, James C Moon, Guy Lloyd. Aortic Stenosis, a Left Ventricular Disease: Insights from Advanced Imaging. 2016; 18 (8): 80.
28. 28.Dragan Lovic, Puneet Narayan, Andreas Pittaras, Charles Faselis, Michael Doumas, Peter Kokkinos et al. Left ventricular hypertrophy in athletes and hypertensive patients. 2017; 19: 413-417.
29. 29.Yilmaz D.C., Buyukakilli B., Gurgul S., et al. Adaptation of heart to training: a comparative study using echocardiography and impedance cardiography in male and female athletes. Indian J Med. 2013; 137 (6): 1111-1120.
30. 30.Raina S, Lensing SY, Nairooz RS, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cmr in systemic amyloidosis. J Am Coll Cardiol Img. 2016; 9:1267-77.
31. 31.Терновой С.К., Мазаев В.В., Стукалова О.В., Серова Н.С. 31Р магнитно-резонансная спектроскопия при гипертрофии миокарда различного генеза. Кардиология. 2015.; 55 (9): 5-9.
32. 32.Zhao L, Tian Z, Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 129.
33. 33.Theodoros D Karamitsos, Stefan K Piechnik, Sanjay M Banypersad, Marianna Fontana, Ntobeko B Ntusi, Vanessa M Ferreira et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis, JACC Cardiovasc Imaging, 2013; 6 (4): 488-97.
34. 34.Rebecca Perry, Ranjit Shah, Madiha Saiedi, Sanjana Patil, Anand Ganesan, Ales Linhart et al. The Role of Cardiac Imaging in the Diagnosis and Management of Anderson-Fabry Diseaseю ACC: Cardiovascular Imaging. 2019; 12 (7): 1230-42
35. 35.Albert Hagège, Patricia Réant, Gilbert Habib, Thibaud Damy, Gilles Barone-Rochette, Gilles Soulat et al. Fabry disease in cardiology practice: Literature review and expert point of view. Arch Cardiovasc Dis. 2019; 112 (4): 278-287.
36. 36.Шрейдер Е.В., Базаева Е.В., Стукалова О.В., Саидова М.А., Чадин А.В., и др. Болезнь накопления гликогена: Синдром Данона. Кардиология. 2012; 52 (1): 91-96.
37.J He, J Xu, L Chen, K Ji, X Fan, S Zhao et al. Clinical features and cardiovascular magnetic resonance characteristics in Danon disease Clin Radiol. 2020; 75 (9): 712.

References:

1. Zalawadiya SK, Gunasekaran PC, Bavishi CP, Veeranna V, Panaich S, Afonso L. Left ventricular hypertrophy and risk reclassification for coronary events in multi-ethnic adults. Eur J Prev Cardiol 2015; 22:673-9.
2. 2.Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1990; 322: 1561-1566.
3. 3.Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2014; 35 (39): 2733-79.
4. 4.Davide Lazzeroni, Ornella E. Rimoldi, Paolo G Camici. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. Circulation Journal. 2016; 80 (3): 555-64.
5. 5.Kate Hanneman. Left Ventricular Hypertrophy Assessed by Using Cardiac MRI as a Risk Predictor for Cardiovascular Events. Radiology 2019; 293: 115-116.
6. 6.Ameya Jagdish Baxi, Carlos S. Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. RadioGraphics 2016; 36: 335-354.
7. 7.Muhammad Umar Kamal, Irbaz Bin Riaz, Rajesh Janardhanan. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: Current state of the art. Cardiol J. 2016; 23 (3): 250-63.
8. 8.Jan Bogaert, Iacopo Olivotto. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside. Radiology. 2014; 273 (2): 329-48.
9. 9.Rudolph et al. Late Enhancement in LVH. JACC. 2009; 53 (3): 284-91.
10. 10.Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии. 2020; 26-41.
11. 11.Yasuo Amano, Mitsunobu Kitamura, Hitoshi Takano, Fumi Yanagisawa, Masaki Tachi, Yasuyuki Suzuki et al. Cardiac MR Imaging of Hypertrophic Cardiomyopathy: Techniques, Findings, and Clinical Relevance. Magn Reson Med Sci. 2018; 17; 120-131.
12. 12.Christopher Semsarian, Jodie Ingles, Martin S. Maron, Barry J. Maron. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. JACCVOL. 2015; 65 (12): 1249-54.
13. 13.Betty Raman, Rina Ariga, Marco Spartera, Sanjay Sivalokanathan, Kenneth Chan, Sairia Dass et al. Progres-

sion of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2019; 20: 157-167.

14. 14.Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. International Journal of Cardiology. 2017; 237 (15): 60-63.

15. 15.Ermelinda Pennacchini, Maria Beatrice Musumeci, Stefano Fierro, Pietro Francia, Camillo Autore. Distinguishing Hypertension From Hypertrophic Cardiomyopathy as a Cause of Left Ventricular Hypertrophy. The Journal of Clinical Hypertension. 2015; 17 (3): 240-2411.

16. 16.Zhambeev A.A., Gasparyan A.Zh., Stukalova O.V., Shlevkov N.B. Possibilities of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for assessing the risk of sudden cardiac death in various categories of cardiac patients. REJR. 2017; 7 (4): 130-139 (in Russian).

17. 17.Loncaric F, Bijnens B, Sitges M. Added value of cardiac deformation imaging in differential diagnosis of left ventricular hypertrophy. Global Cardiology Science and Practice. 2018: 21.

18. 18.Mohammad Shenasa, Hossein Shenasa. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. International Journal of Cardiology. 2017; 237 (15): 60-63.

19. 19.Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53 (3): 284-291.

20. 20.Raymond H Chan, Barry J Maron, Iacopo Olivotto, Michael J Pencina, Gabriele Egidy Assenza, Tammy Haas et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014; 130 (6): 484-95.

21. 21.Kuruvilla S, Janardhanan R, Antkowiak P, Keeley EC, Adenaw N, Brooks J, et al. Increased extracellular volume and altered mechanics are associated with LVH in hypertensive heart disease, not hypertension alone. JACC Cardiovasc Imaging. 2015; 8 (2): 172-180.

22. 22.Kirk J Giesbrandt, Candice W Bolan, Brian P Shapiro, William D Edwards, Patricia J Mergo. Diffuse diseases of the myocardium: MRI-pathologic review of nondilated cardiomyopathies. AJR Am J Roentgenol. 2013; 200 (3): W266-73.

23. 23.Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013; 62: 1002-12.

24. 24.Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 2852-61.

25. 25.Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2016; 67: 2263-88.

26. 26.Tomaz Podlesnikar, Victoria Delgado, Jeroen J Bax, Cardiovascular magnetic resonance imaging to assess myocardial fibrosis in valvular heart disease, Int J Cardiovasc Imaging. 2018; 34 (1): 97-112.

27. 27.Sveeta Badiani, Jet van Zalen, Thomas A Treibel, Sanjeev Bhattacharyya, James C Moon, Guy Lloyd. Aortic Stenosis, a Left Ventricular Disease: Insights from Advanced Imaging. 2016; 18 (8): 80.

28. 28.Dragan Lovic, Puneet Narayan, Andreas Pittaras, Charles Faselis, Michael Doumas, Peter Kokkinos et al. Left ventricular hypertrophy in athletes and hypertensive patients. 2017; 19: 413-417.

29. 29.Yilmaz D.C., Buyukakilli B., Gurgul S., et al. Adaptation of heart to training: a comparative study using echocardiography and impedance cardiography in male and female athletes. Indian J Med. 2013; 137 (6): 1111-1120.

30. 30.Raina S, Lensing SY, Nairooz RS, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cmr in systemic amyloidosis. J Am Coll Cardiol Img. 2016; 9:1267-77.

31. 31.Ternovoy S.K., Mazaev V.V., Stukalova O.V., Serova N.S. 31P magnetic resonance spectroscopy for myocardial hypertrophy of various origins. Cardiology. 2015; 55 (9): 5-9 (in Russian).

32. 32.Zhao L, Tian Z, Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 129.

33. 33.Theodoros D Karamitsos, Stefan K Piechnik, Sanjay M Banypersad, Marianna Fontana, Ntobeko B Ntusi, Vanessa M Ferreira et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis, JACC Cardiovasc Imaging, 2013; 6 (4): 488-97.

34. 34.Rebecca Perry, Ranjit Shah, Madiha Saiedi, Sanjana Patil, Anand Ganesan, Ales Linhart et al. The Role of Cardiac Imaging in the Diagnosis and Management of Anderson-Fabry Diseaseю ACC: Cardiovascular Imaging. 2019; 12 (7): 1230-42

35. 35.Albert Hagège, Patricia Réant, Gilbert Habib, Thibaud Damy, Gilles Barone-Rochette, Gilles Soulat et al. Fabry disease in cardiology practice: Literature review and expert point of view. Arch Cardiovasc Dis. 2019; 112 (4): 278-287.

36. 36.Шрейдер Е.В., Базаева Е.В., Стукалова О.В., Саидова М.А., Чадин А.В., и др. Болезнь накопления гликогена: Синдром Данона. Кардиология. 2012; 52 (1): 91-96.

37. 37.J He, J Xu, L Chen, K Ji, X Fan, S Zhao et al. Clinical features and cardiovascular magnetic resonance characteristics in Danon disease Clin Radiol. 2020; 75 (9): 71.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ВРОЖДЕННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ЭВЕНТРАЦИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО: ПОСМЕРТНАЯ МРТ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Туманова У.Н.[1], Ляпин В.М.[1], Буров А.А.[1], Быченко В.Г.[1], Щеголев А.И.[1], Серова Н.С.[2]

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. г. Москва, Россия.
2 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

Проанализированы данные литературы и приведено собственное наблюдение новорожденной девочки с врожденной диафрагмальной эвентрацией, осложнившейся развитием неиммунной водянки плода и гипоплазии легких.

В представленном наблюдении при пренатальном скрининге второго триместра при УЗИ у плода отмечены признаки коарктации перешейка аорты и неиммунной водянки. На 2-ой день после поступления в Центр, на сроке 30-31 неделя, произошли преждевременные самопроизвольные роды живой недоношенной девочкой массой 2891 г, длиной тела 44 см. Сразу после рождения в крайне тяжелом состоянии ребенок транспортирован в реанимационный блок. На сроке жизни 35 минут выполнено рентгенологическое исследование, при котором нельзя было исключить врожденную правостороннюю диафрагмальную грыжу с вхождением печени в правую плевральную полость. На сроке жизни 2 часа 16 минут и 3 часа 16 минут при рентгенологическом исследовании определяется картина правостороннего напряженного пневмоторакса, гидроторакса слева, гидроперитонеума, пневмоперитонеума, отека мягких тканей. Несмотря на проведение интенсивной терапии и реанимационных мероприятий, отмечалось ухудшение состояния новорожденной и в возрасте 14 часов 30 минут наступила смерть. По данным посмертного МРТ и аутопсийного исследований выявлены врожденная правосторонняя диафрагмальная эвентрация, неиммунная водянка плода и гипоплазия легких, которые и явились непосредственной причиной гибели. Существенным моментом проведенного аутопсийного исследования является выполнение посмертной МРТ, позволившей установить точную локализацию, размеры и содержимое диафрагмальной эвентрации, верифицировать неиммунную водянку плода с количественной оценкой объемов свободной жидкости в серозных полостях и выраженности анасарки, а также степень гипоплазии легких. Верификация диафрагмальной эвентрации проведена во время гистологического и гистохимического исследований.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная эвентрация, врожденная диафрагмальная грыжа, неиммунная водянка плода, гипоплазия легких, новорожденный, аутопсия, посмертная МРТ.

Контактный автор: Туманова У.Н., e-mail: patan777@gmail.com

Для цитирования: Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Быченко В.Г., Щеголев А.И., Серова Н.С. Врожденная диафрагмальная эвентрация у новорожденного: Посмертная МРТ и патологоанатомическая характеристика REJR 2022; 12(1):112-128. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-112-128.

Статья получена: 15.02.22 Статья принята: 23.03.22

CONGENITAL DIAPHRAGMATIC EVENTRATION IN A NEWBORN: POSTMORTEM MRI AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Tumanova U.N.[1], Lyapin V.M.[1], Burov A.A.[1] , Bychenko V.G.[1], Shchegolev A.I.[1], Serova N.S. [2]

1 - V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology.
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Russia, Moscow.

The literature data were analyzed and the own observation of a newborn girl with congenital diaphragmatic eventration complicated by the development of nonimmune fetal hydrops and lung hypoplasia, is presented.

In the presented observation, during prenatal screening of the second trimester with ultrasound revealed signs of coarctation of the isthmus of the aorta and nonimmune dropsy in the fetus. On the 2nd day after the hospitalization of the pregnant woman to the Center, at the time of 30-31 weeks, premature spontaneous delivery of a live premature baby girl weighing 2891 g, body length 44 cm occurred. Immediately after birth, the child was transported to the intensive care unit in extremely serious condition. An X-ray examination was performed at the newborn lifetime of 35 minutes. According to the results of X-ray examination, it was impossible to exclude a congenital right-sided diaphragmatic hernia with the entry of the liver into the right pleural cavity. At the lifetime of 2 hours 16 minutes and 3 hours 16 minutes, at X-ray examination determined the right-sided strained pneumothorax, hydrothorax on the left, hydroperitoneum, pneumoperitoneum, generalized edema of soft tissues. Despite intensive therapy and resuscitation, the condition of the newborn deteriorated and death occurred at the age of 14 hours and 30 minutes. According to postmortem MRI and autopsy, congenital right-sided diaphragmatic eventration, nonimmune fetal dropsy and lung hypoplasia were revealed, which were the direct cause of death. The essential point of the postmortem study is the performance of postmortem MRI, which allowed to establish the exact location, size and content of the diaphragmatic eventration, to diagnose nonimmune fetal hydrops with a quantitative assessment of the volume of free fluid in the serous cavities and the severity of anasarca, as well as to diangostate the degree of hypoplasia of the lungs. Verification of diaphragmatic eventration was carried out during histological and immunohistochemical studies.

Keywords: congenital diaphragmatic eventration, congenital diaphragmatic hernia, nonimmune fetal hydrops, lung hypoplasia, newborn, autopsy, postmortem MRI.

Corresponding author: Tumanova U.N., e-mail: patan777@gmail.com

For citation: Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Serova N.S. Congenital diaphragmatic eventration in a newborn: postmortem MRI and pathological characteristics REJR 2022; 12(1):112-128. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-112-128.

Received: **15.02.22** **Accepted:** **23.03.22**

Наиболее частой врожденной патологией диафрагмы является ее грыжа, сопровождающаяся перемещением органов брюшной полости в грудную полость через расширенные щели или дефекты диафрагмы [1]. В отличие от грыж других локализаций диафрагмальная грыжа не всегда содержит весь комплекс традиционных компонентов, в частности грыжевой мешок и грыжевые ворота.

Обсуждая вопросы, касающиеся диафрагмальных грыж, необходимо, прежде всего, остановиться на вопросе терминологии, понятиях, видах и характеристиках диафрагмальных грыж, принятых в отечественной и зарубежной литературе.

В этой связи в отечественной литературе различают истинные и ложные диафрагмальные грыжи [2]. При истинной грыже существует грыжевой мешок, роль которого выполняет истонченный участок диафрагмы, который в различной степени выпячивается в грудную полость. В случае ложной грыжи наблюдается сквозной дефект диафрагмы и пристеночной брюшины, который может иметь размеры от щелевидного пристеночного до значительного, при этом отсутствует грыжевой мешок. Согласно «Энциклопедическому словарю медицинских терминов», ложная диафрагмальная грыжа обозначается также как диафрагмальная эвентрация [3].

В то же время в иностранной литературе, прежде всего в англоязычной, врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) образуется при наличии сквозного дефекта диафрагмы [4]. Термин же врожденная диафрагмальная эвентрация (ВДЭ) обозначает смещение всей или части истонченной диафрагмы в грудную полость, в том числе с органами брюшной полости, при отсутствии прямого сообщения между брюшной и грудной полостями [5]. При этом до настоящего времени врожденная диафрагмальная эвентрация (ВДЭ) достаточно часто рассматривается как один из подтипов врожденной диафрагмальной грыжи (ВДГ), а в наиболее частой используемой системе оценки CDH study group (CDHSG) отсутствует конкретная классификация ВДЭ [6, 7].

Имеющиеся различия в определениях, несомненно, отражаются на эффективности диагностики и последующем лечении новорожденных с различными видами врожденных аномалий развития диафрагмы: с грыжей и с эвентрацией.

Говоря о ВДЭ, следует отметить, что первое описание заболевания было выполнено во время аутопсии и опубликовано в 1774 г. Jean Louis Petit [8], термин же «эвентрация», обозначающий выход из живота (брюшной полости), был предложен Béclard [цит. по 9].

ВДЭ встречается примерно у 0,05% населения [10] и составляет около 5% от всех врожденных аномалий диафрагмы [11]. В свою очередь, общая частота аномалий развития диафрагмы составляет порядка 8% от общего числа основных врожденных пороков развития [12]. При этом ВДГ составляет примерно 2,3 на 10000 новорожденных [1]. Среди живорожденных ВДГ встречается с частотой 1 на 3000 [13]. На основании анализа данных Northern Region Congenital Abnormality Survey с 1985 г. по 1997 г. Dillon с соавт. установили, что ВДЭ отмечалась в 14 (7%) наблюдениях из 201 случая ВДГ [14].

В основе аномалий развития диафрагмы лежат нарушения соединения ее частей в эмбриогенезе. Известно, что закладка диафрагмы происходит у 3-х недельного эмбриона на уровне IV-V шейного сегмента, из которой к 4-й неделе развивается поперечная перегородка [15, 16]. Затем из наружных серповидных складок, расположенных вдоль боковых отделов туловища, начинают формироваться плевро-перитонеальные мембраны, а из задних серповидных складок – поясничная часть диафрагмы. В результате роста этих мембран к 8-ой неделе происходит их срастание с формированием так называемой первичной мембранозной диафрагмы, представляющей собой соединительнотканную перегородку между брюшной и грудной полостями [15, 17]. На 8-10-й неделе отмечается дифференцировка миобластов и превращение соединительнотканной диафрагмы в необходимое сухожильно-мышечное образование. Одновременно с этим под давлением сердца и легких диафрагма смещается из области шеи и к 12-ой неделе занимает свое постоянное положение [15, 17].

Нарушения закладок диафрагмы, а также роста и срастания перегородок являются причиной развития ее пороков в виде различных врожденных ее дефектов или полного отсутствия. При нарушениях развития мышечного компонента строение диафрагмы остается на соединительнотканной стадии ее развития, что может быть причиной ее эвентрации.

Учитывая такие сроки развития нарушенной диафрагмы, диагностика их осуществляется пренатально при скрининговом УЗИ беременной. В большинстве наблюдений аномалии развития диафрагмы выявляются на сроке 22-24 недели гестации [18]. В некоторых случаях, как правило, при большом

дефекте диафрагмы, ВДГ может быть диагностирована в первом триместре [19]. Частота выявления патологии диафрагмы возрастет с увеличением гестационного возраста, а также при наличии сопутствующих аномалий [20].

В основе диагностики ВДГ при пренатальном УЗИ лежит выявление смещения средостения и заполненного жидкостью желудка рядом с сердцем или сразу за ним, а также характерным УЗ-признаком является визуализация печени в грудной полости. При этом диагностика правосторонней ВДГ затруднена в вязи с тем, что УЗ-характеристики ткани печени плода соответствуют таковым ткани легкого. В этой связи полезным методом считается проведение цветного доплеровского исследования, более четко определяющего положение печени путем визуализации венозного протока и внутрипеченочных сосудов [21]. В качестве косвенных признаков ВДГ рассматриваются развитие многоводия вследствие сдавления пищевода и нарушения глотания плода, а также неиммунной водянки плода в результате смещения средостения и сдавления магистральных сосудов [22].

Более эффективным методом пренатальной диагностики ВДГ считается МРТ, позволяющая в отличие от УЗИ дифференцировать ткань печени даже при наличии ожирения у беременной и маловодия плода [23]. Более того, пренатально выполненная МРТ позволяет визуализировать сочетанные аномалии развития, а также провести количественную оценку размеров легких [23].

К сожалению, как пренатальная, так и постнатальная диагностика ВДЭ менее эффективна по сравнению с диагностикой ВДГ. Визуализация при ВДЭ органов брюшной полости в грудной клетке, а также смещение сердечной оси и средостения, характерно и для ВДГ [24]. Основным диагностическим критерием ВДЭ является четкое определение непрерывности диафрагмы, разделяющей брюшную и грудную полости [25]. Косвенным признаком ВДЭ является локальное возвышение диафрагмы в грудную полость. Сама же диафрагма определяется в виде эхогенной линии, представляющей собой эффект реверберации УЗ-лучей на границе легкого и диафрагмы [26]. Диафрагмальная мышца лучше визуализируется при помощи линейного преобразователя в виде гипоэхогенной полосы, аналогичной изображениям других мышц.

Анализируя возможности постнатальной диагностики, стоит отметить исследование B. Karmazyn с соавт. [27=2019], при котором выявленные при рентгенографии признаки очагового или полного возвышения правой части диафрагмы в грудную полость у 13 из 17 новорожденных и младенцев не позволило дифференцировать ВДГ от ВДЭ из-за невозможности четко визуализировать саму диафрагму. В этой связи чувствительность для диагностики аномалии развития грыжи составила 100%, а специфичность – всего 62,5% [27]. На основании ретроспективного анализа полученных УЗ-данных B. Karmazyn с соавт. [27] сделали заключение, что если диафрагмальная талия имеет широкий угол (широкая талия), а мышца продолжается выше талии, то это указывает на эвентрацию. Перевернутый свободный край диафрагмы с острым углом (узкая талия) свидетельствует о ВДГ. К сожалению, в трети исследованных наблюдений не было выявлено ни одного отличительного признака ВДГ от ВДЭ. Более того, 4-м из 5 пациентов с неопределенным заключением УЗИ была проведена КТ грудной полости, позволившая поставить правильный диагноз только у 2-х больных [27]. Можно также привести наблюдение 31-летнего мужчины, у которого правильный диагноз диафрагмальной эвентрации не был поставлен не только в предоперационном периоде, но и даже при лапароскопии и на начальном этапе операции по поводу рецидивирующей диафрагмальной грыжи [28].

Тем не менее, важным диагностическим признаком ВДЭ, по мнению C. Iskender с соавт. [29], следует считать выявление асцита, ограниченного диафрагмой. В пользу же правосторонней ВДГ в отличие от эвентрации говорит наличие над диафрагмой петель кишечника [27].

Наиболее радикальным и эффективным методом лечения новорожденных с врожденными аномалиями диафрагмы считается оперативное восстановление целостности диафрагмы. При этом в случае ВДЭ хирурги чаще используют торакальный доступ для выполнения торакоскопической пликации диафрагмы [30]. При ВДГ в большинстве наблюдений применяется открытый абдоминальный доступ [31].

Однако, несмотря на успехи неонатальной хирургии и интенсивной терапии новорожденных, показатели летальности при ВДГ составляют 30-50% [32]. При этом общий уровень смертности (перинатальной и неонатальной) в случаях ВДГ в отсутствии выраженных структурных и хромосомных аномалий варьирует от 22% до 70% [33]. Столь высокие показатели летальных исходов обусловлены главным образом гипоплазией

легких и легочной гипертензией. Именно сочетание данных состояний приводит к прогрессирующему нарушению газообмена, гипоксии и, соответственно, развитию легочной и легочно-сердечной недостаточности при ВДГ [34].

ВДЭ характеризуется относительно лучшим по сравнению с ВДГ прогнозом течения заболевания [35], меньшими показателями смертности и в ряде случаев даже не требует оперативного лечения [33].

Однако выраженные формы ВДЭ, равно как и ВДГ, сопровождаются нарушениями дыхания после рождения, что обусловлено не столько механическим сдавлением легких, как их гипоплазией [36 - 38]. Действительно, развитие легких плода происходит синхронно с формированием диафрагмы. Развитие легких в виде вентрального выпячивания примитивной передней части начинается на 3-й неделе гестации, то есть тогда же, когда и диафрагмы. Между 9-й и 12-й неделями легкие постепенно увеличиваются в размерах при одновременном расширении плевральных полостей в боковые стенки тела с образованием реберно-диафрагмальных углублений, способствующих формированию окончательной куполообразной формы диафрагмы. Именно поэтому у новорожденных даже с односторонней патологией диафрагмы отмечается гипоплазия обоих легких.

Наряду с этим, следует отметить, что у больных с ВДЭ отмечается более высокая частота (31%) сочетанных врожденных аномалий развития по сравнению с пациентами с истинным дефектом диафрагмы (11%, p=0,02) [39]. Показатели же летальных исходов при ВДЭ ниже, чем при ВДГ, колеблясь в основном от 1% до 8% [33].

Представляем наблюдение новорожденной девочки с врожденной диафрагмальной эвентрацией и гипоплазией легких, осложнившейся развитием неиммунной водянки плода.

Беременная К., 23 лет, поступила в Центр после телемедицинской консультации на сроке беременности 30-31 неделя с диагнозом: неиммунная водянка плода, асцит, гидроторакс, гипоплазия дуги аорты, УЗ-признаки коарктации перешейка аорты, для проведения клинико-лабораторного дообследования, терапии, направленной на пролонгирование беременности, а также для определения оптимальных методов и сроков родоразрешения.

Данная беременность вторая. В первом триместре отмечался токсикоз легкой степени, при пренатальном скрининге – низкий риск хромосомной патологии. При пренатальном скрининге второго триместра при УЗИ отмечены признаки коарктации перешейка аорты и неиммунной водянки плода (асцит, гидроторакс, отек подкожно-жировой клетчатки). На сроке 27 недель был поставлен диагноз угрожающих преждевременных родов и проведено стационарное лечение в течение 1 дня в г. Майкоп.

На 2-й день после поступления в Центр произошли преждевременные самопроизвольные роды. Родилась живая недоношенная девочка массой 2891 г и длиной тела 44 см, с оценкой по шкале Апгар 2-4-5 баллов. Сразу после рождения в родильном зале были проведены реанимационные мероприятия: интубация трахеи, искусственная вентиляция легких с первой минуты жизни, постановка желудочного зонда и центрального венозного катетера в пуповинную вену.

В крайне тяжелом состоянии ребенок транспортирован в реанимационный блок. При поступлении отмечается тотальный отек туловища и головы, ЧСС=100, АД=48/30/40 - 40/24/55, SpO2=45/48, Е=36,5. Начата высокочастотная ИВЛ: Hz=9 Paw=25, дельтаР=60, FiO2=1.0. Аускультативно над легкими осцилляции проводились во все отделы справа и слева со значительным ослаблением, выслушивалось большое количество разнокалиберных хрипов. Живот резко увеличен в объеме, мягкий. Печень увеличена (+1.5 см), селезенка не увеличена.

В отделении реанимации на сроке жизни 35 минут выполнено рентгенологическое исследование мобильным переносным аппаратом в положении ребенка на спине после предварительного введения йодсодержащего контрастного препарата через установленный пупочный катетер. На рентгенограмме в прямой проекции определяется наличие контрастного препарата по ходу катетера и в сосудах печени, сосудистый катетер проецируется паравертебрально справа до уровня Th 9, правая доля печени полностью локализуется в правой плевральной полости, левое легкое уменьшено в размерах со сниженной воздушностью, правое легкое оценить не представляется возможным, гидроторакс слева, газ по ходу кишечника и признаки свободного газа в брюшной полости не выявлены, назогастральный зонд расположен центрально до уровня правого подреберья в проекции двенадцатиперстной кишки (рис. 1 а). Заключение: нельзя исключить врожденную правостороннюю диафрагмальную грыжу с вхождением печени в правую плевральную полость.

На фоне продолжения реанимационных мероприятий, в том числе ВЧИВЛ, отме-

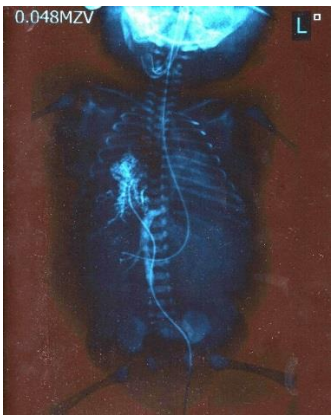


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

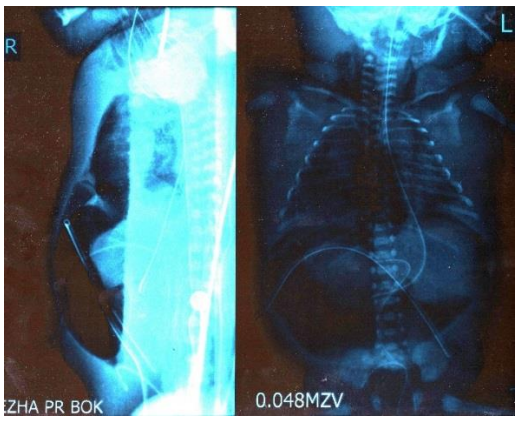


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. Рентгенограммы грудной и брюшной полости новорожденного; а, б – прямая проекция, в – левая боковая и прямая проекция.

а - срок жизни новорожденного 35 минут, б - срок жизни 2 часа 16 минут, в - срок жизни 3 часа 16 минут.

Fig. 1. Radiographs of the thoracic and abdominal cavity of the newborn; a, b – direct projection, c – left lateral and direct projection.

a – the age of the newborn is 35 minutes, b – the age is 2 hours 16 minutes, c – the age is 3 hours 16 minutes.

чалось отсутствие стабилизации состояния новорожденного, что сопровождалось увеличением размеров живота преимущественно справа. На сроке жизни 2 часа 16 минут в отделении реанимации выполнено повторное рентгенологическое исследование. На рентгенограмме в прямой проекции: правое легкое коллабировано, вокруг него определяется воздух, легочный рисунок не прослеживается, левое легкое достоверно оценить не представляется возможным, корни легких не определяются, синусы не визуализируются, средостение смещено влево; купол диафрагмы справа и слева не контурируется, в брюшной полости слева визуализируется наличие контрастного препарата в пупочном венозном катетере и в сосудах печени, отмечается отек мягких тканей, в мягких тканях шеи определяются вертикальные полосы просветления (воздух), по ходу трахеи расположена тень интубационной трубки, оканчивающаяся на уровне тела Th4 позвонка, назогастральный зонд расположен центрально до уровня L3 в проекции двенадцатиперстной кишки, сосудистый катетер визуализируется паравертебрально слева до уровня L1 (рис. 1 б). Заключение: рентгенологическая картина правостороннего напряженного пневмоторакса, гидроторакса слева, гидроперитонеума, пневмоперитонеума, отека мягких тканей, подкожной эмфиземы в области шеи.

В экстренном порядке в стерильных условиях выполнен лапароцентез справа, в брюшную полость установлен дренаж 8FR, через который единовременно удалено 170,0 мл жидкости геморрагического характера и 80 мл воздуха. На сроке жизни 3 часа 16 минут выполнено рентгенологическое исследование для оценки выполненных медицинских манипуляций. На рентгенограммах в прямой и боковой проекции: правое легкое коллабировано, вокруг него определяется воздух, легочный рисунок не прослеживается, корни легких не определяются, синусы достоверно не визуализируются, купол диафрагмы справа и слева не контурируется, средостение смещено влево, по ходу трахеи расположена тень интубационной трубки, оканчивающаяся на уровне тела Th4 позвонка, в брюшной полости поддиафрагмально справа и слева определяется скопление газа, скопления газа по ходу кишечника отсутствуют, отмечается отек мягких тканей, в мягких тканях шеи определяются вертикальные полосы просветления (воздух), назогастральный зонд расположен центрально, до уровня L3 в проекции двенадцатиперстной кишки, сосудистый катетер расположен паравертебрально слева до уровня L1, в левой подвздошной области оканчивается тень дренажной трубки (рис. 1 в). Заключение: рентгенологическая картина правостороннего напряженного пневмоторакса, гид-

Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Фотография.

Тело умершей новорожденной. Внешний вид.

Fig. 2. Photo.

The body of a deceased newborn. Outward appearance.

роторакса слева, гидроперитонеума, пневмоперитонеума, отека мягких тканей, подкожной эмфиземы в области шеи.

В дальнейшем на фоне проводимой интенсивной терапии и реанимационных мероприятий отмечено ухудшение состояния новорожденной, развитие брадикардии и в возрасте 0 суток 14 часов 30 минут наступила смерть.

Через 3 ч после констатации смерти тело умершей новорожденной доставлено на комплексное патологоанатомическое исследование с использованием посмертных лучевых исследований (танаторадиологическое исследование). Проведен совместный осмотр тела врачом-патологоанатомом и врачом-рентгенологом. Тело умершего новорожденного женского пола правильного телосложения (рис. 2). Масса тела – 2900 г, длина тела – 45 см, теменно-копчиковый размер – 28 см, длина правой и левой стопы – 6,6 см, окружность головы – 33,5 см, груди – 34 см, живота – 35,5 см. При внешнем осмотре отмечается выраженная одутловатость лица и выраженные генерализованные отеки всего тела, установленные при помощи пальцевой пробы. Имеются установленные пупочный венозный катетер, периферический венозный катетер в левой бедренной вене, дренажная трубка в среднем этаже брюшной полости справа по передней подмышечной линии, интубационная трубка в ротовой полости, назогастральный зонд в носовой полости и мочевой катетер.

Через 10 ч 2 мин после констатации смерти, до аутопсии, выполнена посмертная магнитно-резонансная томография (МРТ) умершего новорожденного в положении тела на спине на аппарате 3T Siemens Magnetom Verio 3 (Германия). Использованы следующие настройки аппарата: FoV (mm)=300, FA(o)180. Для режима T1: Sl. Thickness (mm)=0.9, TR (msec)=1900, TE (msec)=2.2, AT (min)=06.11; для T2 - 1, 3200, 410, 05, 06 соответственно. Оценка полученных томограмм выполнена на T1- и T2-взвешенных изображениях. Анализ данных и трехмерная обработка томограмм выполнены с использованием специализированного программного обеспечения «Myrian Expert», Intrasense, Франция.

При анализе данных МРТ-исследования (рис. 3) толщина подкожной-жировой клетчатки в области передней брюшной стенки в проекции правой среднеключичной линии – 8 мм, в области передней грудной стенки по срединной линии тела над нижней третью части грудины – 16 мм, толщина скальпа в лобно-теменной области – 7 мм. МРТ- показатель отека кожи и подкожной клетчатки брюшной стенки – 0,17, грудной стенки – 0,87, скальпа – 0,196. МРТ-показатель гидратации кожи и подкожной клетчатки брюшной стенки – 53,7, грудной стенки – 83,1, скальпа – 111,0, что соответствует наличию генерализованных отеков (анасарки).

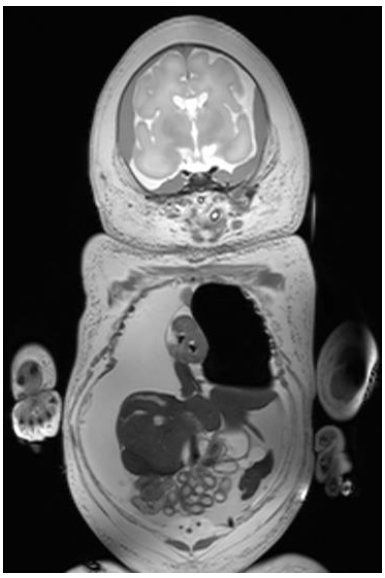


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

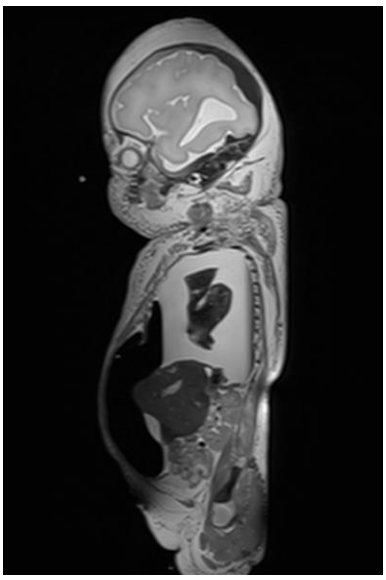


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

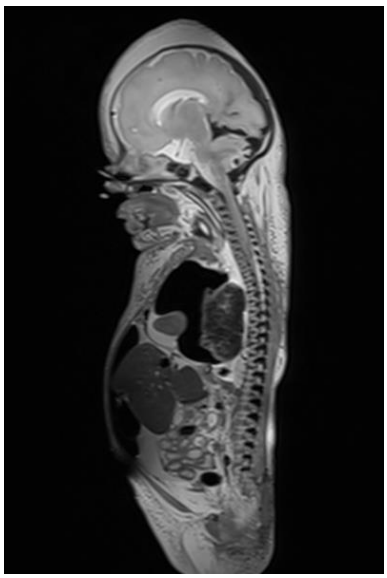


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3. Посмертные МР-томограммы тела новорожденного, Т2-ВИ; а – корональная плоскость; б, в – сагиттальная плоскость.

Наличие выпячивания измененной вентральной и центральной частей диафрагмы справа в брюшную полость в виде тонкостенного мешка, заполненного жидкостью и свободным газом. Гипоплазия легких, гипоплазия сердца. Анасарка, скопление патологического объема жидкости в субарахноидальном пространстве, в перикарде, в плевральных полостях, асцит, наличие свободного газа в плевральных полостях.

Fig. 3. Postmortem MR tomograms of the newborn's body, T2WI; a – frontal projection; b, c – sagittal projection.

The presence of protrusion of the altered ventral and central parts of the diaphragm from the right into the abdominal cavity in the form of a thin-walled bag filled with liquid and free gas. Hypoplasia of the lungs, hypoplasia of the heart. Anasarca, accumulation of pathological fluid volume in the subarachnoid space, in the pericardium, in the pleural cavities, ascites, the presence of free gas in the pleural cavities.

Кости лицевого и мозгового отделов черепа сформированы, без особенностей. Большие полушария головного мозга сформированы, симметричны, толщина кортикального слоя 2,5 мм, кортикальные борозды определяются, несколько сглажены, извилины сформированы соответственно гестационному сроку. Боковые желудочки расположены симметрично размерами 3,7х5,5х6,8 мм правый и 4,2х6,3х7,3 мм левый, имеют четкие очертания, содержат жидкость, по интенсивности сигнала соответствующую ликвору, индекс боковых желудочков 25,1%. Синусы заполнены жидкой кровью, в дорзальной части сагиттального синуса визуализируются сгустки крови в умеренном количестве. Отмечается выраженное заполнение субарахноидального пространства геморрагической жидкостью с признаками седиментации крови объемом 69 см³ (рис. 3, 4).

Грудная полость объемом 236 см³, органы расположены правильно. Тимус расположен по срединной линии, обычной формы, контуры четкие ровные, поперечный размер – 20 мм, ткань с гомогенной интенсивностью сигнала. Кардиотимикоторакальный индекс (КТТИ) – 0,23. Сердце конусовидной формы размерами 25,5х17,5х22,8 мм, ось расположена полугоризонтально. Границы сердца: левая – левая парастернальная линия, правая – правая стернальная линия, верхняя – третье межреберье, нижняя граница – шестое межреберье. Кардиоторакальный индекс (КТИ) – 0,2. В полости перикарда жидкость типа транссудата объемом 3,4 см³ (рис. 3, 4). Толщина миокарда левого желудочка в аксиальной проекции – 5 мм, правого желудочка – 3 мм, межжелудочкой перегородки – 4 мм. Овальное окно диаметром 2 мм. Диаметр аорты в восходящем отделе – 1,6 мм, перешейке – 1,5 мм, нисходящем отделе – 1,9 мм. В полостях сердца визуализируется наличие свободного газа и сгустков крови. Градиент интенсивности сигнала крови в полостях

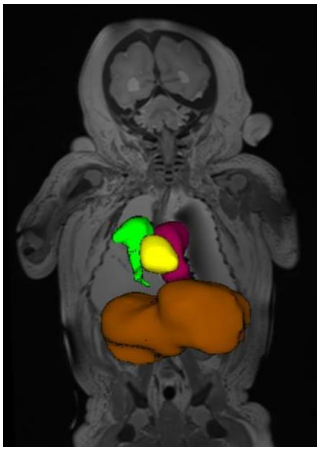


Рис. 4 а (Fig. 4 a)

Рис. 4 б (Fig. 4 b)

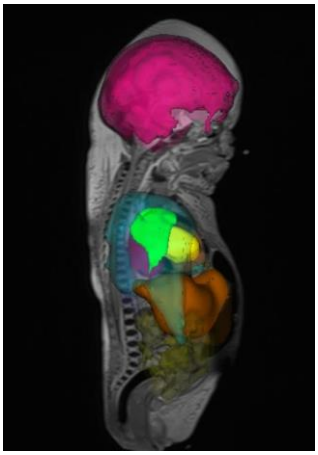


Рис. 4 в (Fig. 4 c)

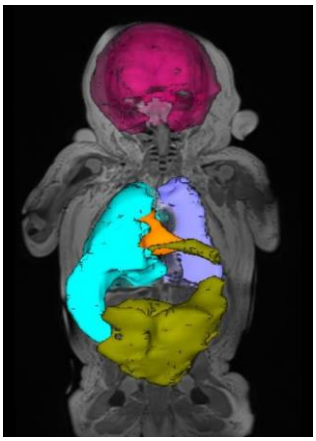


Рис. 4 г (Fig. 4 d)

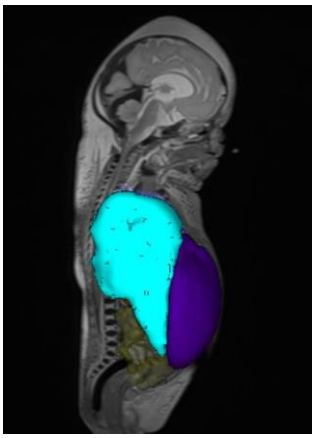


Рис. 4 д (Fig. 4 e)

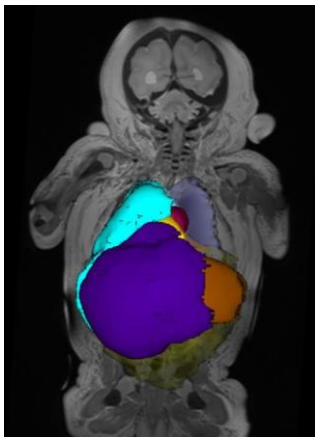


Рис. 4 е (Fig. 4 f)

Рис. 4. Посмертные МР-томограммы тела новорожденного, комбинированное Т2-ВИ и трехмерная реконструкция областей интереса с автоматическим расчетом их объема.

Анасарка, асцит (объемом 53 см³ (цвет хаки)), двусторонний гидроторакс (справа жидкость имеет свободное сообщение с жидкостью патологического выпячивания, общим объемом 97 см³ (голубой цвет), слева – 20 см³ (светло-фиолетовый цвет)), патологическое скопление жидкости в перикарде (3,4 см³ (оранжевый цвет)), субарахноидальном пространстве (69 см³ (розовый цвет)). Эвентрация диафрагмы: отсутствие нормального строения вентральной и центральной части диафрагмы справа, представляющей собой тонкостенный мешок, направленный в брюшную полость и располагающийся в брюшной полости вентрально справа и заполненный жидкостью (голубой цвет) и свободным газом (88 см³ (фиолетовый цвет)), без перемещения органов брюшной полости и печени (коричневый цвет) в грудную полость. Гипоплазия сердца – объем сердца - 8 см³ (желтый цвет). Гипоплазия легких: объем правого легкого – 7 см³ (салатовый цвет), объем левого легкого – 11 см³ (цвет фуксия).

Fig. 4. Postmortem MR tomograms of the newborn's body, combined image of T2WI and three-dimensional reconstruction of areas of interest with automatic calculation of their volume.

Anasarca, ascites (volume 53 cm³ (khaki color)), bilateral hydrothorax (on the right, the fluid has free communication with the fluid of pathological protrusion, with a total volume of 97 cm³ (blue color), on the left – 20 cm³ (light purple color)), pathological accumulation of fluid in the pericardium (3,4 cm³ (orange color)), subarachnoid space (69 cm³ (pink color)). Eventration of the diaphragm: the absence of a normal structure of the ventral and central part of the diaphragm on the right, which is a thin-walled sac directed into the abdominal cavity and located ventrally in the abdominal cavity on the right and filled with liquid (blue color) and free gas (88 cm³ (purple color)), without moving the abdominal cavity and liver organs (brown color) into the thoracic cavity. Hypoplasia of the heart – the volume of the heart is 8 cm³ (yellow). Hypoplasia of the lungs: the volume of the right lung is 7 cm³ (light green color), the volume of the left lung is 11 cm³ (fuchsia color).

сердца не определяется.

В правой плевральной полости определяется жидкость геморрагического характера, жидкость в правой плевральной полости имеет свободное сообщение с жидкостью патологического выпячивания, располагающегося в брюшной полости, общий их объем составляет 97 см³. В левой плевральной полости – транссудат объемом 20 см³. Удельный объем жидкости в левой плевральной полости относительно ½ грудной полости составляет 15,3%, в правой плевральной полости определить не представляется возможным из-за сообщения жидкости грудной и брюшной полостей в пределах эвентрации. В грудной полости справа определяется наличие свободного газа, свободно сообщающегося с газом, локализующимся в пределах выпячивания патологической части диафрагмы, общим объемом 88 см³. В грудной полости слева определяется наличие свободного газа в объеме 68 см³ (рис. 4 д, е).

Верхние дыхательные пути проходимы, хрящи гортани и трахеи целы, в просвете гортани, трахеи визуализируется эндотрахеальная трубка. Диаметр трахеи – 6,8 мм, правого главного бронха – 3,3 мм, левого главного бронха – 3,7 мм. Объем правого легкого – 8 см³, левого легкого – 11 см³, удельный объем правого легкого относительно ½ грудной полости – 6,8%, левого легкого – 9,3%, обоих легких в грудной полости – 16,1%, значения МРТ-показателей развития и дыхательной способности легких – 0,16 и 1,35 соответственно, что свидетельствует о выраженной гипоплазии обоих легких. Оба легких имеют неоднородный сигнал ткани, соответствующий множественным очагам кровоизлияний. Градиент МР-интенсивности сигнала в ткани легких не определяется.

Диафрагма слева куполообразной формы, купол определяется на уровне задних отделов IX-X ребер. Диафрагма равномерной толщины на всем протяжении 1,8 мм на всем протяжении.

Диафрагма справа имеет неправильное строение: отмечается отсутствие визуализации вентральной и центральной части диафрагмы, отсутствие купола диафрагмы, в дорзальной части диафрагма несколько утолщена (до 4 мм). В вентральной и центральной части диафрагма справа представляет собой тонкостенный мешок, образованный эластичной тканью, свободно располагающийся в брюшной полости вентрально справа и заполненный жидкостью геморрагического характера, свободно сообщающейся с жидкостью правой грудной полости, общим объемом 97 см³ и свободным газом объемом 88 см³ (рис. 4). Реберно-диафрагмальные углы диафрагмы – по всему периметру слева и в дорзальной области справа – отчетливые, сглажены и заполнены плевральной жидкостью.

Органы брюшной полости смещены дорзально и влево за счет мешкообразного выпячивания из грудной полости, локализующегося непосредственно под передней брюшной стенкой справа. В брюшной полости транссудат объемом 53 см³ (удельный объем – 13%). Печень размерами 86х52х36 мм, объемом 91 см³, несколько смещена влево кзади (рис. 4 а - в). Контуры печени четкие ровные, выявлены множественные очаги кровоизлияний в капсулу печени. Интенсивность сигнала паренхимы печени несколько негомогенный за счет наличия участков посмертных гипостазов. В сосудах печени преимущественно вблизи ворот определяются скопления свободного газа.

Визуализируются обе почки. Расположение обоих почек типичное, бобовидной формы, размерами: правая – 35,6х19х26 мм, левая – 35,6х19х26 мм. Контуры почек четкие, ровные на всем протяжении. Толщина коркового слоя 3 мм. Почечные лоханки нормального строения, симметричны с обеих сторон. Размеры лоханок в правой почке 12х13 мм, левой почке 11х15 мм. Содержимое гомогенное, жидкостного характера. Чашечная система почек без особенностей. Определяются множественные точечные кровоизлияния в капсулу обеих почек. Мочеточники визуализируются по одному с обеих сторон, ширина их – 2 мм, ход анатомически сохранен.

После завершения посмертного МРТ-исследования проведено патологоанатомическое вскрытие. При аутопсии подкожно-жировая клетчатка на груди толщиной 1,0 см, на животе – 0,7 см, при разрезе выделяется светлая жидкость.

При патологоанатомическом исследовании кости черепа целы. Головной мозг массой 219 г. Мозговые оболочки гладкие блестящие. Извилины уплощены, борозды сглажены. Головной мозг на разрезе мягкой консистенции, светло-розового цвета, граница белого и серого вещества выражена слабо. Вещество мозга влажное. Полости правого и левого боковых и III желудочков расширены, эпендима их блестящая, светло-серого цвета. Мозжечок: полушария симметричные, на разрезе граница серого и белого вещества не выражена.

Органы грудной полости расположены неправильно. В правой и левой плевральной полости жидкость красноватого цвета объе-

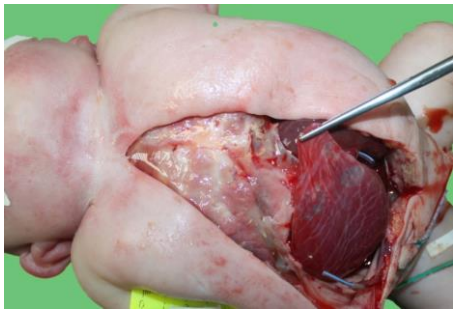


Рис. 5 а (Fig. 5 a)

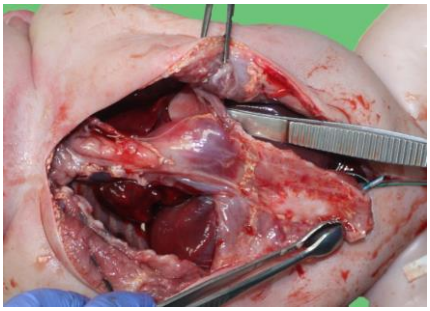


Рис. 5 б (Fig. 5 b)

Рис. 5 в (Fig. 5 c)

Рис. 5. Фотографии.

Правосторонняя диафрагмальная эвентрация и гипоплазия обоих легких: а, б – аутопсия, внешний вид, в – аутопсия, органокомплекс, внешний вид.

Fig. 5. Photos.

Right-sided diaphragmatic eventration and hypoplasia of both lungs: a, b – autopsy, appearance, c – autopsy, organ complex, appearance.

мом соответственно 65 мл и 25 мл. В брюшной полости жидкости 50 мл геморрагической жидкости. Диафрагма слева куполообразной формы толщиной 2 мм обычной локализации, справа диафрагма представлена соединительнотканным тонкостенным мешком, прилежащим к диафрагмальной поверхности печени, расположенной на уровне правого подреберья (рис. 5).

Перикард серо-розового цвета, блестящий, в полости его 2,0 мл светло-желтоватой прозрачной жидкости. Сердце конусовидной формы, размерами 2,8х2,2х1,7 см и массой 6,7 г. Под эпикардом мелкоточечные кровоизлияния. Толщина миокарда левого и правого желудочков 0,3 см. Верхняя и нижняя полые вены проходимы, овальное окно открыто диаметром 0,3 см. Клапаны сердца сформированы правильно. Интима аорты гладкая блестящая, периметр в области дуги 1,4 см, три полулунные заслонки сформированы правильно.

Верхние дыхательные пути проходимы. Под висцеральной плеврой мелкоточечные кровоизлияния. Левое лёгкое разделено на верхнюю и нижнюю доли, занимает 2/3 плевральной полости. Правое легкое разделено на верхнюю, среднюю и нижнюю доли, занимает ¼ часть плевральной полости. На разрезе ткань легких красноватого цвета, при надавливании с поверхности разреза выделяется небольшое количество жидкой крови. Правое лёгкое массой 8,0 г, левое лёгкое – 17,3 г, общей массой 17,3 г. При проведении водной пробы кусочки ткани правого и левого лёгкого тонут в воде.

Печень массой 73,4 г, размерами 10,5х5,5х6х2,5, правая доля печени – 5,5х5,5х2 см. Капсула печени гладкая, блестящая. На разрезе ткань печени красновато-коричневого цвета, на ощупь мягкоэластичной консистенции. Почки бобовидной формы. Правая почка размерами 2,7х1,7х1,9 см, массой 8,66 г, левая почка размерами 3,5х1,5х1,7 см, массой 9,0 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. Тимус массой 5,21 г, мягкой консистенции, на разрезе серовато-розового цвета. Надпочечники треугольной формы: левый массой 1,4 г, правый – 1,1 г, на разрезе светло-коричневого цвета, слои не определяются.

При гистологическом исследовании головного мозга определяются признаки перицеллюлярного и периваскулярного отека; в обоих легких саккулярная стадия развития, ателектазы, гиалиновые мембраны и участки свежих кровоизлияний, количество радиальных альвеол – 2 (рис. 6 а, б); в миокарде – отек стромы; в печени – полнокровие центральных отделов долек; в почках – некроз отдельных нефроцитов; в тимусе – акциденталная трансформация I-II стадии. Диафрагма (при окраске гематоксилином и по ван Гизон): правая часть представлена соединительнотканными волокнами с отдельными мышечными волокнами, выстланная снаружи мезотелиальными клетками (рис. 6 в, г); левая часть обычного строения.

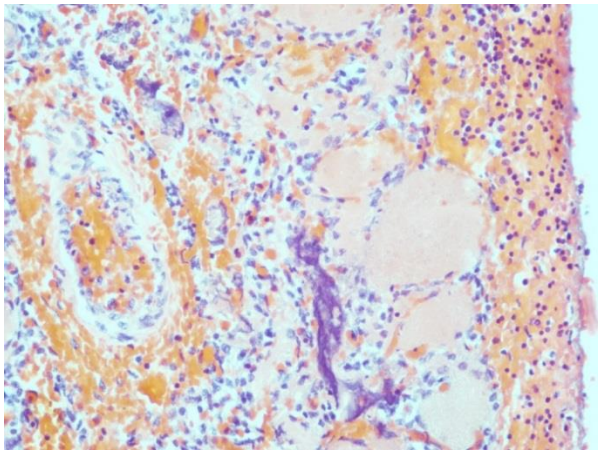


Рис. 6 а (Fig. 6 a)

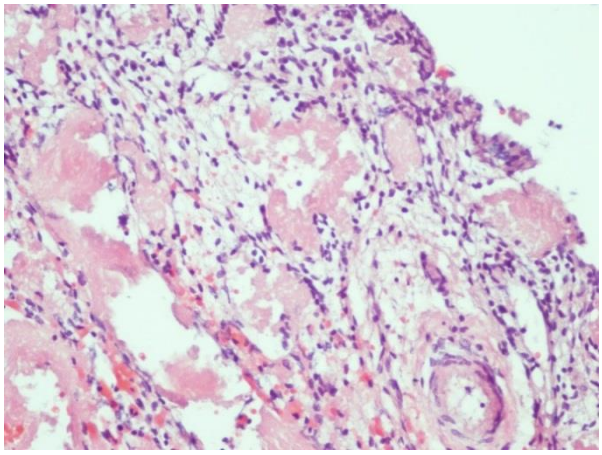


Рис. 6 б (Fig. 6 b)

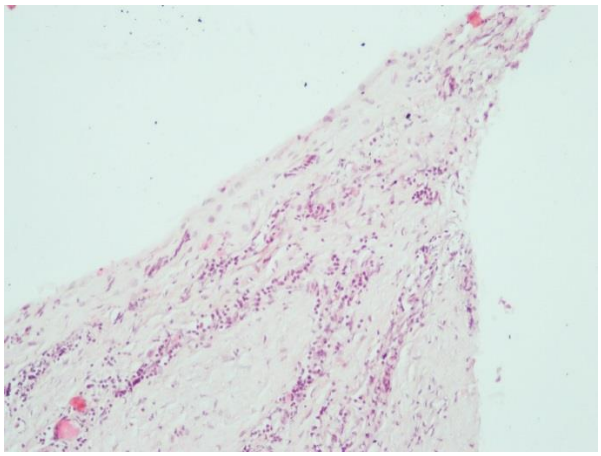


Рис. 6 в (Fig. 6 c)

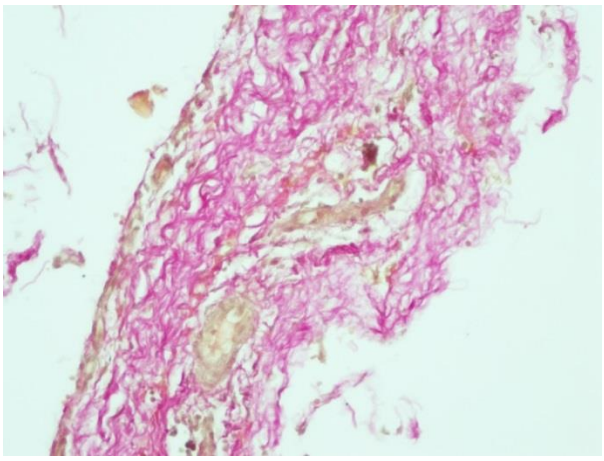


Рис. 6 г (Fig. 6 d)

Рис. 6. Микропрепараты.

Микроскопические изменения легких (а, б) и диафрагмы (в, г): гипоплазия правого (а) и левого (б) легкого, диафрагма представлена соединительнотканными волокнами с единичными мышечными волокнами; окраска: а-в – гематоксилином и эозином, г – по ван Гизон; а, б, г – ув. 200, в – ув. 100.

Fig. 6. Microslides.

Microscopic changes in the lungs (a, b) and diaphragm (c, d): hypoplasia of the right (a) and left (b) lungs, the diaphragm is represented by connective tissue fibers with single muscle fibers; coloration: a-c – hematoxylin and eosin, d – by van Gieson; a,b,d – magnification X200, c – magnification X100.

Таким образом, по данным прижизненных и посмертных лучевых исследований и результатам патологоанатомического вскрытия было установлено наличие врожденной правосторонней диафрагмальной эвентрации, а также неиммунной водянки плода и гипоплазии обоих легких.

Важной особенностью выявленной диафрагмальной эвентрации является мигрирующий ее характер, характеризующийся рецидивами ее перемещения вместе с правой долей печени в грудную полость при изменении положения тела и медицинских манипуляциях. Так, на пренатальных УЗИ отсутствовали признаки наличия печени в грудной полости, хотя, как мы уже отмечали, УЗИ в пренатальном периоде не всегда позволяет дифференцировать печень и легкие плода. При рентгенологическом исследовании с внутрисосудистым контрастным усилением, выполненном после рождения в возрасте 35 минут, правая доля печени визуализируется в правой грудной полости. Однако при повторной рентгенографии на сроке жизни 2 часа 16 минут признаки перемещения печени в грудную полость отсутствовали.

При посмертной МРТ печень и другие органы брюшной полости также в грудной

полости не визуализировались, однако выявлено наличие тонкостенного мешка, исходящего из грудной полости справа, образованного эластичной тканью, заполненного жидкостью и свободным газом и свободно располагающегося в брюшной полости вентрально справа, оттесняя дорзально влево органы брюшной полости.

Однако при патологоанатомическом вскрытии печень вновь была расположена в брюшной полости, при этом правый купол диафрагмы представлен пленчатого вида образованием мешковидной формы, направленным в брюшную полость. В правой плевральной полости и в мешковидном выпячивании правой части диафрагмы определялась жидкость геморрагического характера.

То есть в рассматриваемом случае ВДЭ в зависимости от положения тела или медицинских манипуляций происходило периодическое перемещение правой доли печени в мешковидное образование истонченной диафрагмы и вместе с ним в правую грудную полость, а затем обратно в брюшную полость.

Аналогичное наблюдение диафрагмальной эвентрации, которая первоначально была ошибочно диагностирована как рецидивирующая ВДГ и лишь интраоперационно во время лапароскопии был установлен правильный диагноз эвентрации, опубликовано C. Shwaartz с соавторами [28].

Второй особенностью представленного наблюдения является сочетание ВДЭ и неиммунной водянки плода. Последнее состояние, на наш взгляд, следует трактовать как осложнение ВДЭ. Однако в силу правил оформления патологоанатомического диагноза неиммунная водянка плода была зарегистрирована как второе основное заболевание.

Согласно данным литературы, неиммунная водянка плода нередко встречается при врожденной диафрагмальной грыже, которая приводит к внутриутробным нарушениям сердечной гемодинамики, реверсивному кровотоку в полой вене и прогрессирующей сердечной недостаточности плода. Описание наблюдений неиммунной водянки плода при ВДЭ представлено лишь в нескольких наблюдениях. A. Zankl с соавт. [40] представили наблюдения ВДЭ с неиммунной водянкой плода у двух новорожденных, умерших в течение первого часа жизни вследствие сердечно-легочной недостаточности. В другом исследовании основной причиной развития неиммунной водянки при ВДЭ явилось, по мнению авторов [24], изменение нормальной анатомии и сдавление сосудов смещенной в грудную полость печенью. Примечательно, что диагноз ВДЭ был поставлен на основании данных послеродовой визуализации и результатов хирургического вмешательства. В наблюдении описанным C. Iskender с соавт. [29] у плода на сроке гестации 24 недели при пренатальном УЗИ были обнаружены умеренный асцит и повышенное расположение правого купола диафрагмы, подтвержденное сонографическим исследованием, что явилось основанием для диагностики ВДЭ. После рождения на сроке 37 недель при УЗИ и МРТ диагноз незначительной ВДЭ был верифицирован, проведено консервативное лечение водянки плода, в результате которого в течение 3-х месяцев состояние ребенка было удовлетворительным.

В представленном нами наблюдении первоначальные признаки неиммунной водянки плода были отмечены при ультразвуковом пренатальном скрининге второго триместра беременной. При рентгенологическом исследовании после рождения установлены гидроторакс слева, гидроперитонеум, отек мягких тканей.

В результате посмертной МРТ также выявлено наличие жидкости в серозных полостях (двусторонний гидроторакс, асцит) и признаки анасарки (толщина подкожно-жировой клетчатки в области передней грудной стенки – 16 мм, в области передней брюшной стенки – 8 мм, скальпа в лобно-теменной области – 7 мм). Соответственно, МРТ-показатель отека кожи и подкожной клетчатки брюшной стенки составил 0,17, грудной стенки – 0,87, скальпа – 0,196. МРТ-показатель гидратации кожи и подкожной клетчатки брюшной стенки – 53,7, грудной стенки – 83,1, скальпа – 111, что, согласно ранее проведенным нами исследованиям [41, 42], указывает на наличие анасарки, а в сочетании с двусторонним гидротораксом и асцитом – на неиммунную водянку плода.

Следовательно, посмертная МРТ-визуализация с точным количественным определением объемов свободной жидкости в серозных полостях и степени выраженности анасарки указывают на объективный оператор-независимый метод посмертного исследования, что согласуется с данными литературы и результатами предыдущих наших исследований [43, 44].

Следует также отметить, что в представленном наблюдении имелась двусторонняя гипоплазия легких. Действительно, в результате посмертной МРТ установлено, что абсолютные (объем левого легкого – 11 см^3, правого легкого – 8 см^3) и относительные

(удельный объем правого легкого от ½ грудной полости составляют 6,8%, левого – 9,4%, удельный объем обоих легких в грудной полости – 16,1%). Подобные размеры легких, а также рассчитанные значения МРТ-показателей развития легких и дыхательной способности легких, согласно ранее проведенным нами исследованиям [45], однозначно свидетельствуют о наличии критической гипоплазии легких как непосредственной причины смерти. Подтверждением данного заключения являются результаты микроскопического определения количества радиальных альвеол на гистологических препаратах ткани легких, считающегося наиболее объективным признаком гипоплазии легкого [46].

Основной причиной развития такой гипоплазии обоих легких наряду с перемещением диафрагмы с печенью в грудную полость и механическим давлением на правое легкое и органы средостения является, как мы уже указывали, внутриутробные нарушения развития легких плода. В свою очередь, такая гипоплазия обоих легких является важным звеном танатогенеза новорожденных.

Таким образом, выраженная врожденная диафрагмальная эвентрация относится к редким заболеваниям плода и новорожденного, прогноз которого зависит от развития сочетанной патологии, в первую очередь гипоплазии легких. В представленном наблюдении летального исхода заболевания основным звеном танатогенеза наряду с критической двусторонней гипоплазией легких явилось также развитие неиммунной водянки плода. Существенным моментом наблюдения является выполнение в рамках патологоанатомического вскрытия посмертного лучевого МРТ-исследования, позволившего без проведения разрезов тела определить четкую топографию внутренних органов, количественно оценить объемы свободной жидкости в серозных полостях, а также выраженность анасарки и размеры легких. Проведение подобного посмертного МРТ-исследования не только облегчило проведение последующего патологоанатомического вскрытия, но и существенным образом повысило его объективность и эффективность, что позволяет рекомендовать такие посмертные лучевые исследования во всех наблюдениях гибели новорожденных.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

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).

Список литературы:

1. McGivern M.R., Best K.E., Rankin J., Wellesley D., Greenlees R., Addor M.C. et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015; 100 (2): F137-144. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306174

2. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. М., Медицина, 1988; 59-83.

3. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Гл. ред. Б.В. Петровский. М., Советская энциклопедия, 1982; 1: 317.

4. Vergote S., De Bie F., Bosteels J., Hedrick H., Duffy J., Power B. et al. Study protocol: a core outcome set for perinatal interventions for congenital diaphragmatic hernia. Trials. 2021; 22 (1): 158. DOI: 10.1186/s13063-021-05120-z.

5. Stokes K.B. Unusual Varieties of Diaphragmatic Herniae. Paediatric Thoracic Surgery, 1991; 127-147. DOI:10.1007/978-3-642-87767-4_8

6. Tsao K., Lally K.P. The congenital diaphragmatic hernia study group: a voluntary international registry. Semin Pediatr Surg. 2008; 17 (2): 90-97. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2008.02.004

7. Harting M.T., Lally K.P. The congenital diaphragmatic hernia study group registry update. Sem Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 370-375. DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.004

8. Petit J.L. Traité des maladies chirurgicales et des opérations qui leur conviennent: Ouvrage posthume de J. L. Petit / Mis au jour par M. Lesne. Paris: Méquignon, 1790.

9. Bovornkitti S., Kangsadal P., Sangvichien S., Chatikavanij K. Neurogenic muscular aplasia (eventration) of the diaphragm. Amer. Rev. Respir. Dis. 1960; 82 (6): 876-881.

10. Groth S.S., Andrade R.S. Diaphragmatic eventration. Thorac Surg Clin 2009; 19 (4): 511-519. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2009.08.003

11. Jurcak-Zaleski S., Comstock C.H., Kirk J.S. Eventration of the diaphragm. Prenatal diagnosis. J Ultrasound Med. 1990; 9 (6): 351-354. DOI: 10.7863/jum.1990.9.6.351

12. Doyle N.M., Lally K.P. The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol 2004; 28 (3): 174-184. DOI: 10.1053/j.semperi.2004.03.009

13. Wynn J., Yu L., Chung W.K. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. Semin Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 324-330, DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.003

14. Dillon E., Renwick M., Wright C. Congenital diaphragmat-

ic herniation: antenatal detection and outcome. Br J Radiol. 2000; 73 (868): 360-365. DOI: 10.1259/bjr.73.868.10844860

15. Moore K.L., Persaud T.V.N. Before we are born: essentials of embryology and birth defects. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008.

16. Nason L.K., Walker C.M., McNeely M.F., Burivong W., Fligner C.L., Godwin J.D. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. Radiographics. 2012; 32 (2): E51-E70. DOI: 10.1148/rg.322115127

17. Restrepo C.S., Eraso A., Ocazionez D., Lemos J., Martinez S., Lemos D.F. The diaphragmatic crura and retrocrural space: normal imaging appearance, variants and pathologic conditions. Radiographics. 2008; 28 (5): 1289-1305. DOI: 10.1148/rg.285075187

18. Benachi A., Cordier A.G., Cannie M., Jani J. Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Semin Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 331-337. DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.005

19. Daskalakis G., Anastasakis E., Souka A., Manoli A., Koumpis C., Antsaklis A. First trimester ultrasound diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2007; 33(6): 870–872, DOI: 10.1111/j.1447-0756.2007.00670.x

20. Graham G., Devine P.C. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Semin. Perinatol. 2005; 29 (2): 69–76. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.002

21. Sananes N., Britto I., Akinkuotu A.C., Olutoye O.O., Cass D.L., Sangi-Haghpeykar H. et al. Improving the prediction of neonatal outcomes in isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia by direct and indirect sonographic assessment of liver herniation. J Ultrasound Med. 2016; 35 (7): 1437-1443. DOI: 10.7863/ultra.15.07020

22. Rossi A., Delabaere A., Delmas-Laurichesse H., Beaufrère A.M., Lémery D., Gallot D. The challenge of prenatal identification of congenital diaphragmatic hernia in the context of hydrops. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014; 182: 238-239. DOI:10.1016/j.ejogrb.2014.09.042

23. Kosiński P., Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. Ginekol Pol. 2017; 88 (1): 24-30. DOI: 10.5603/GP.a2017.0005

24. Yang C.K., Shih J.C., HsuW.M., Peng S.S., Shyu M.K., Lee C.N. et al. Isolated right diaphragmatic eventration mimicking congenital heart disease in utero. Prenat Diagn. 2005; 25 (10): 872-875. DOI: 10.1002/pd.1281

25. Thiagarajah S., Abbitt P.L., Hogge W.A., Leeson S.H. Prenatal diagnosis of eventration of the diaphragm. J Clin Ultrasound 1990; 18 (1): 46-49. DOI: 10.1002/jcu.1870180111

26. Chavhan G.B., Babyn P.S., Cohen R.A., Langer J.C. Multimodality imaging of the pediatric diaphragm: anatomy and pathologic conditions. Radiographics. 2010. 30 (7): 1797-1817. DOI: 10.1148/rg.307105046

27. Karmazyn B., Shold A.J., Delaney L.R., Brown B.P., Marine M.B., Jennings S.G. et al. Ultrasound evaluation of right diaphragmatic eventration and hernia. Pediatr Radiol. 2019; 49 (8): 1010-1017. DOI:10.1007/s00247-019-04417-1

28. Shwaartz C., Duggan E., Lee D.S., Divino C.M., Chin E.H. Diaphragmatic eventration presenting as a recurrent diaphragmatic hernia. Ann R Coll Surg Engl. 2017; 99 (7): e196-199. DOI 10.1308/rcsann.2016.0342

29. Iskender C., Tarım E., Yalcınkaya C. Prenatal diagnosis of right diaphragmatic eventration associated with fetal hydrops. Obstet Gynaecol Res. 2012; 38 (5): 858-862. DOI:10.1111/j.1447-0756.2011.01831.x J

30. Wu S., Zang N., Zhu J., Pan J., Wu C. Congenital diaphragmatic eventration in children: 12 years' experience with 177 cases in a single institution. J Pediatr Surg. 2015; 50 (7): 1088-1092. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.09.055

31. Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia: where and what is the evidence? Semin Pediatr Surg. 2014; 23 (5): 278-282. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.09.008

32. Burgos C.M., Frenckner B. Addressing the hidden mortality in CDH: A population-based study. J Pediatr Surg. 2017; 52 (4): 522-525. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2016.09.061

33. Jeanty C., Nien J.K., Espinoza J., Kusanovic J.P., Goncalves L.F., Qureshi F. et al. Pleural and pericardial effusion: a potential ultrasonographic marker for the prenatal differential diagnosis between congenital diaphragmatic eventration and congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29 (4): 378-387. DOI: 10.1002/uog.3958

34. Wagner R., Montalva L., Zani A., Keijzer R. Basic and translational science advances in congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol. 2020; 44 (1): 151170. DOI: 10.1053/j.semperi.2019.07.009.

35. Yazici M., Karaca I., Arikan A., Erikci V., Etensel B., Temir G. et al. Congenital eventration of the diaphragm in children: 25 years' experience in three pediatric surgery centers. Eur J Pediatr Surg. 2003; 13 (5): 298-301. DOI: 10.1055/s-2003-43573

36. Donahoe P.K., Longoni M., High F.A. Polygenic causes of congenital diaphragmatic hernia produce common lung pathologies. Am J Pathol. 2016; 186 (10): 2532-2543. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.07.006.

37. Туманова У.Н., Быченко В.Г., Ляпин В.М., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденного: МРТ – патоморфологические сопоставления. Медицинская визуализация. 2014; 4: 72-83.

38. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Щеголев А.И., Дегтярев Д.Н. Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ – патоморфологические сопоставления. Медицинская визуализация. 2017; 4: 132-142. DOI:10.24835/1607-0763-2017-3-132-142

39. Heiwegen K., van Heijst A.F., Daniels-Scharbatke H., van Peperstraten M., de Blaauw I., Botden S.M. Congenital diaphragmatic eventration and hernia sac compared to CDH with true defects: a retrospective cohort study. Eur J Pediatr. 2020; 179 (6): 855-863. DOI: 10.1007/s00431-020-03576-w.

40. Zankl A., Osterheld M.C., Vial Y., Beurret N., Meuli R., Meagher-Villemure K. et al. Right-side diaphragmatic eventration: a rare cause of non-inmune hydrops fetalis. Neonatology. 2007; 92 (1): 14-18. DOI: 10.1159/000098412

41. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Серова Н.С., Щеголев А.И. Посмертная МРТ характеристика неиммунной водянки плода. REJR. 2018; 8 (4): 172-183. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-172-183

42. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Possibilities of postmortem magnetic reso-

nance imaging for evaluation of anasarca in newborns. Bull Exp Biol Med. 2019; 166(5): 671-675. DOI: 10.1007/s10517-019-04415-1.

43. 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

44. Туманова У.Н., Быченко В.Г., Щеголев А.И. Возможности посмертных лучевых исследований (КТ и МРТ) мертворожденных и умерших новорожденных для комплексного патолого-анатомического исследования: часть 2. Перспективы междисциплинарного взаимодействия для развития патологической анатомии и судебной медицины. Материалы I научно-практической конференции Межрегионального танаторадиологического общества, посвященная памяти Н.М. Крупнова. М.: МОО «МТО». 2021; 105-121. DOI:10.54182/9785988116707_2021_105

45. 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

46. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М. Гипоплазия легких: причины развития и патологоанатомическая характеристика. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 4 (3): 530-534. DOI:10.17513/mjpfi.11508.

References:

1. McGivern M.R., Best K.E., Rankin J., Wellesley D., Greenlees R., Addor M.C. et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015; 100 (2): F137-144. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306174

2. Isakov Yu.F., Stepanov E.A., Krasovskaya T.V. Abdominal surgery in children. M.: Medicine, 1988; 59-83 (in Russian).

3. Encyclopedic Dictionary of medical terms. Editor-in-Chief B.V. Petrovsky. M., Soviet Encyclopedia, 1982; 1: 317 (in Russian).

4. Vergote S., De Bie F., Bosteels J., Hedrick H., Duffy J., Power B. et al. Study protocol: a core outcome set for perinatal interventions for congenital diaphragmatic hernia. Trials. 2021; 22 (1): 158. DOI: 10.1186/s13063-021-05120-z.

5. Stokes K.B. Unusual Varieties of Diaphragmatic Herniae. Paediatric Thoracic Surgery, 1991; 127-147. DOI:10.1007/978-3-642-87767-4_8

6. Tsao K., Lally K.P. The congenital diaphragmatic hernia study group: a voluntary international registry. Semin Pediatr Surg. 2008; 17 (2): 90-97. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2008.02.004

7. Harting M.T., Lally K.P. The congenital diaphragmatic hernia study group registry update. Sem Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 370-375. DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.004

8. Petit J.L. Traité des maladies chirurgicales et des opérations qui leur conviennent: Ouvrage posthume de J. L. Petit / Mis au jour par M. Lesne. Paris: Méquignon, 1790.

9. Bovornkitti S., Kangsadal P., Sangvichien S., Chatikavanij K. Neurogenic muscular aplasia (eventration) of the diaphragm. Amer. Rev. Respir. Dis. 1960; 82 (6): 876-881.

10. Groth S.S., Andrade R.S. Diaphragmatic eventration. Thorac Surg Clin 2009; 19 (4): 511-519. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2009.08.003

11. Jurcak-Zaleski S., Comstock C.H., Kirk J.S. Eventration of the diaphragm. Prenatal diagnosis. J Ultrasound Med. 1990; 9 (6): 351-354. DOI: 10.7863/jum.1990.9.6.351

12. Doyle N.M., Lally K.P. The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol 2004; 28 (3): 174-184. DOI: 10.1053/j.semperi.2004.03.009

13. Wynn J., Yu L., Chung W.K. Genetic causes of congenital diaphragmatic hernia. Semin Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 324-330, DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.003

14. Dillon E., Renwick M., Wright C. Congenital diaphragmatic herniation: antenatal detection and outcome. Br J Radiol. 2000; 73 (868): 360-365. DOI: 10.1259/bjr.73.868.10844860

15. Moore K.L., Persaud T.V.N. Before we are born: essentials of embryology and birth defects. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008.

16. Nason L.K., Walker C.M., McNeely M.F., Burivong W., Fligner C.L., Godwin J.D. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. Radiographics. 2012; 32 (2): E51-E70. DOI: 10.1148/rg.322115127

17. Restrepo C.S., Eraso A., Ocazionez D., Lemos J., Martinez S., Lemos D.F. The diaphragmatic crura and retrocrural space: normal imaging appearance, variants and pathologic conditions. Radiographics. 2008; 28 (5): 1289-1305. DOI: 10.1148/rg.285075187

18. Benachi A., Cordier A.G., Cannie M., Jani J. Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Semin Fetal Neonatal Med. 2014; 19 (6): 331-337. DOI: 10.1016/j.siny.2014.09.005

19. Daskalakis G., Anastasakis E., Souka A., Manoli A., Koumpis C., Antsaklis A. First trimester ultrasound diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2007; 33(6): 870–872, DOI: 10.1111/j.1447-0756.2007.00670.x

20. Graham G., Devine P.C. Antenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Semin. Perinatol. 2005; 29 (2): 69–76. DOI: 10.1053/j.semperi.2005.04.002

21. Sananes N., Britto I., Akinkuotu A.C., Olutoye O.O., Cass D.L., Sangi-Haghpeykar H. et al. Improving the prediction of neonatal outcomes in isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia by direct and indirect sonographic assessment of liver herniation. J Ultrasound Med. 2016; 35 (7): 1437-1443. DOI: 10.7863/ultra.15.07020

22. Rossi A., Delabaere A., Delmas-Laurichesse H., Beaufrère A.M., Lémery D., Gallot D. The challenge of prenatal identification of congenital diaphragmatic hernia in the context of hydrops. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014; 182: 238-239. DOI:10.1016/j.ejogrb.2014.09.042

23. Kosiński P., Wielgoś M. Congenital diaphragmatic hernia: pathogenesis, prenatal diagnosis and management - literature review. Ginekol Pol. 2017; 88 (1): 24-30. DOI:

10.5603/GP.a2017.0005

24. Yang C.K., Shih J.C., HsuW.M., Peng S.S., Shyu M.K., Lee C.N. et al. Isolated right diaphragmatic eventration mimicking congenital heart disease in utero. Prenat Diagn. 2005; 25 (10): 872-875. DOI: 10.1002/pd.1281

25. Thiagarajah S., Abbitt P.L., Hogge W.A., Leeson S.H. Prenatal diagnosis of eventration of the diaphragm. J Clin Ultrasound 1990; 18 (1): 46-49. DOI: 10.1002/jcu.1870180111

26. Chavhan G.B., Babyn P.S., Cohen R.A., Langer J.C. Multimodality imaging of the pediatric diaphragm: anatomy and pathologic conditions. Radiographics. 2010. 30 (7): 1797-1817. DOI: 10.1148/rg.307105046

27. Karmazyn B., Shold A.J., Delaney L.R., Brown B.P., Marine M.B., Jennings S.G. et al. Ultrasound evaluation of right diaphragmatic eventration and hernia. Pediatr Radiol. 2019; 49 (8): 1010-1017. DOI:10.1007/s00247-019-04417-1

28. Shwaartz C., Duggan E., Lee D.S., Divino C.M., Chin E.H. Diaphragmatic eventration presenting as a recurrent diaphragmatic hernia. Ann R Coll Surg Engl. 2017; 99 (7): e196-199. DOI 10.1308/rcsann.2016.0342

29. Iskender C., Tarım E., Yalcınkaya C. Prenatal diagnosis of right diaphragmatic eventration associated with fetal hydrops. Obstet Gynaecol Res. 2012; 38 (5): 858-862. DOI:10.1111/j.1447-0756.2011.01831.x J

30. Wu S., Zang N., Zhu J., Pan J., Wu C. Congenital diaphragmatic eventration in children: 12 years' experience with 177 cases in a single institution. J Pediatr Surg. 2015; 50 (7): 1088-1092. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.09.055

31. Losty P.D. Congenital diaphragmatic hernia: where and what is the evidence? Semin Pediatr Surg. 2014; 23 (5): 278-282. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2014.09.008

32. Burgos C.M., Frenckner B. Addressing the hidden mortality in CDH: A population-based study. J Pediatr Surg. 2017; 52 (4): 522-525. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2016.09.061

33. Jeanty C., Nien J.K., Espinoza J., Kusanovic J.P., Goncalves L.F., Qureshi F. et al. Pleural and pericardial effusion: a potential ultrasonographic marker for the prenatal differential diagnosis between congenital diaphragmatic eventration and congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 29 (4): 378-387. DOI: 10.1002/uog.3958

34. Wagner R., Montalva L., Zani A., Keijzer R. Basic and translational science advances in congenital diaphragmatic hernia. Semin Perinatol. 2020; 44 (1): 151170. DOI: 10.1053/j.semperi.2019.07.009.

35. Yazici M., Karaca I., Arikan A., Erikci V., Etensel B., Temir G. et al. Congenital eventration of the diaphragm in children: 25 years' experience in three pediatric surgery centers. Eur J Pediatr Surg. 2003; 13 (5): 298-301. DOI: 10.1055/s-2003-43573

36. Donahoe P.K., Longoni M., High F.A. Polygenic causes of congenital diaphragmatic hernia produce common lung pathologies. Am J Pathol. 2016; 186 (10): 2532-2543. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.07.006.

37. Tumanova U.N., Bychenko V.G., Liapin V.M., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Congenital diaphragmatic hernia in a newborn: MRI – pathomorphological comparisons. Medicinskaya vizualizaciya. 2014; 4: 72-83 (in Russian).

38. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Shchegolev A.I., Degtyarev D.N. Postmortem characteristics of lung hypoplasia at diaphragmatic hernia: MRI – pathomorphological comparisons. Medicinskaya vizualizaciya. 2017; 4: 132-142. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-132-142 (in Russian).

39. Heiwegen K., van Heijst A.F., Daniels-Scharbatke H., van Peperstraten M., de Blaauw I., Botden S.M. Congenital diaphragmatic eventration and hernia sac compared to CDH with true defects: a retrospective cohort study. Eur J Pediatr. 2020; 179 (6): 855-863. DOI: 10.1007/s00431-020-03576-w.

40. Zankl A., Osterheld M.C., Vial Y., Beurret N., Meuli R., Meagher-Villemure K. et al. Right-side diaphragmatic eventration: a rare cause of non-inmune hydrops fetalis. Neonatology. 2007; 92 (1): 14-18. DOI: 10.1159/000098412

41. 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 (in Russian).

42. 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.

43. 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 (in Russian).

44. Tumanova U.N., Bychenko V.G., Shchegolev A.I. Possibilities of postmortem radiation examinations (CT and MRI) of stillborn and deceased newborns for complex pathologic and anatomical examination: part 2. Prospects of interdisciplinary interaction for the development of pathological anatomy and forensic medicine. Moscow: MOO "MTO", 2021; 105-121. DOI:10.54182/9785988116707_2021_105 (in Russian).

45. 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

46. 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. DOI:10.17513/mjpfi.11508 (in Russian).

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

АРТЕРИАЛЬНОЕ СПИНОВОЕ МАРКИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чухонцева Е.С.[1], Морозова Т.Г.[2]

1 - ОГБУЗ «Клиническая больница № 1». г. Смоленск, Россия.
2 - ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Смоленск, Россия.

Цель исследования. Продемонстрировать возможности магнитно-резонансной методики артериального спинового маркирования в диагностическом алгоритме хронического нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Амбулаторно обследован пациент, 63 лет, с диагнозом «Хроническое нарушение мозгового кровообращения». Проводилась оценка жалоб, анамнеза, физикального, неврологического и психокогнитивного статусов при первичном приеме и спустя 3 месяца терапии. Выполнялись лабораторные методы исследования, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография головного мозга с применением методики артериального спинового маркирования, а также магнитно-резонансная томография в динамике после терапии.

Результаты. Первичное артериальное спиновое маркирование показало снижение перфузии в функционально активных центрах. После проведения терапии по данным артериального спинового маркирования в динамике отмечалось нарастание кровотока в исследуемых зонах.

Обсуждение. Патогенез хронического нарушения мозгового кровообращения с развитием эндотелиальной дисфункции и, как следствие, капиллярного стаза объясняет возникающие изменения церебрального кровотока, выявленные методом артериального спинового маркирования. Регулярные когнитивно-поведенческие тренировки совместно с общими рекомендациями и коррекцией факторов риска вызывают устойчивое локальное усиление кровотока, тем самым указывая на эффективность проводимой терапии, что объективно подтверждается не только когнитивным статусом пациента, но и при помощи артериального спинового маркирования.

Заключение. Артериальное спиновое маркирование показано при первичной диагностике хронического нарушения мозгового кровообращения, для оценки степени повреждения микроциркуляторного русла, а также в динамике для определения эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: артериальное спиновое маркирование, магнитно-резонансная перфузия головного мозга, хроническое нарушение мозгового кровообращения.

Контактный автор: Чухонцева Е.С., e-mail: chukhontsevaes@mail.ru.

Для цитирования: Чухонцева Е.С., Морозова Т.Г. Артериальное спиновое маркирование в диагностике хронического нарушения мозгового кровообращения. REJR 2022; 12(1):129-134. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-129-134.

Статья получена: 18.01.22 **Статья принята:** 02.02.22

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

ARTERIAL SPIN LABELING IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT

Chukhontseva E.S.[1], Morozova T.G.[2]

1 - Clinical Hospital No. 1.
2 - Smolensk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia. Smolensk, Russia.

Purpose. To demonstrate the possibilities of the magnetic resonance technique of arterial spin labeling in the diagnostic algorithm of chronic cerebrovascular accident.

Materials and methods. A 63-year-old patient was examined on an outpatient basis with a diagnosis of "Chronic cerebrovascular accident". Complaints, anamnesis, physical, neurological and psychocognitive statuses were evaluated at the initial admission and after 3 months of therapy. Laboratory methods of investigation, ultrasound examination of brachiocephalic arteries, magnetic resonance imaging of the brain using technique of arterial spin labeling, as well as magnetic resonance imaging in dynamics after therapy were performed.

Results. Primary arterial spin labeling showed a decrease in perfusion in functionally active centers. After the therapy, according to arterial spin labeling data, an increase in blood flow in the studied areas was noted in dynamics.

Discussion. The pathogenesis of chronic cerebrovascular accident with the development of endothelial dysfunction and, as a consequence, capillary stasis explains the changes in cerebral blood flow detected by the arterial spin labeling method. Regular cognitive-behavioral training causes a steady local increase in blood flow, thereby indicating the effectiveness of the therapy, which is objectively confirmed not only by the cognitive status of the patient, but also with the help of arterial spin labeling.

Conclusion. Arterial spin labeling is indicated in the primary diagnosis of Chronic cerebrovascular accident, to assess the degree of damage to the microcirculatory bed, as well as in dynamics to determine the effectiveness of therapy.

Keywords: arterial spin labeling, magnetic resonance perfusion of brain, chronic cerebrovascular accident.

Corresponding author: Chukhontseva E.S., e-mail: chukhontsevaes@mail.ru

For citation: Chukhontseva E.S., Morozova T.G. Arterial spin labeling in the diagnosis of chronic cerebrovascular accident REJR 2022; 12(1):129-134. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-129-134.

Received: **18.01.22** **Accepted:** **02.02.22**

Российский статистический ежегодник 2021 года демонстрирует неуклонный рост болезней системы кровообращения, в том числе за счет хронических цереброваскулярных патологий: от 2483 случаев в 2000 году до 4303 новых случаев в 2020 году по всей России [1]. Число пациентов с диагнозом «хроническое нарушение мозгового кровообращения» (ХНМК) составляет не менее 700 на 100000 населения. Микрососудистые повреждения головного мозга при аутопсии обнаруживаются у трети пожилых лиц, что, вероятнее всего, соответствует настоящей картине распространенности хронического нарушения мозгового кровообращения в этой возрастной группе [2].

Современный диагностический алгоритм ХНМК включает выяснение жалоб и анамнеза пациента, неврологический осмотр с когнитивным тестированием, клинический и биохимический анализы крови с определением глюкозы и липидного профиля, измерение артериального давления и пульса, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга в традиционных режимах [3, 4]. Данные исследования выявляют объективный статус пациента, факторы риска и причины развития ХНМК, но не отражают степень повреждения микроциркуляторного русла, не демонстрируют эффективность терапии на тканевом уровне в динамике.

Артериальное спиновое маркирование (Arterial spin labeling; ASL) при МРТ головного мозга позволяет оценить скорость церебральной перфузии (cerebral blood flow; CBF) в мл/100г/мин в зонах интереса без введения контрастного агента. Методика основана на том, что магнитно-маркированные спины протонов водорода молекул воды в артериальной крови под действием магнитного поля МР-томографа становятся эндогенным трейсером как альтернатива контрастному веществу [5]. Методика активно применятся в оценке микроциркуляторного русла при нейродегенеративных заболеваниях, онкологических заболеваниях мозга, при острых нарушениях мозгового кровообращения, болезни малых сосудов мозга, а также при артериальной гипертензии, стенозе брахиоцефальных артерий, сахарном диабете, которые в свою очередь являются предикторами ХНМК [6, 7, 8, 9, 10]. В литературе отсутствуют данные о необходимости включения артериального спинового маркирования в диагностический алгоритм ХНМК.

С целью демонстрации возможностей применения магнитно-резонансной методики артериального спинового маркирования в диагностическом алгоритме ХНМК приводим клинический случай.

Данные истории болезни и лучевых методов обследования (артериального спинового маркирования).

Пациент А., 63 лет, обратился амбулаторно за медицинской помощью к врачу неврологу с жалобами на ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, эмоциональную неустойчивость от плаксивости до раздражительности, периодические головокружения. Описанные симптомы усиливались в течение последних трех лет, были более заметны окружающим, чем самому пациенту. Пациент страдает артериальной гипертензией в течение 10 лет, принимает гипотензивную терапию, не компенсирован (ежедневный подъем систолического артериального давления до 150 мм рт. ст.).

При физикальном осмотре выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: смещение границ сердца влево, акцент II тона над аортой при аускультации. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст., пульс ритмичный, 78 ударов в минуту. В неврологическом статусе выявлены положительные рефлексы орального автоматизма. При исследовании когнитивного статуса – 24 балла по Монреальской шкале оценки когнитивных функций. По госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии патологии не выявлено.

При оценке липидного профиля крови отмечено: ХС-ЛОПНП – 2,1 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 3,9 ммоль/л, ТГ – 3,1 ммоль/л. В остальном в анализе крови особенностей не выявлено. По данным УЗИ брахиоцефальных артерий определялись признаки стенозирующего атеросклероза экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий: стеноз обеих внутренних сонных артерий около 30%, левой общей сонной артерии и обеих наружных сонных артерий – до 20%. Признаки макроангиопатии, с формированием патологической извитости артерий (гемодинамически незначимый S-образный ход обеих внутренних сонных артерий и обеих наружных сонных артерий). Непрямолинейный ход обеих позвоночных артерий.

По результатам МРТ головного мозга (1,5 Тл, Vantage Titan, Toshiba) в традиционных импульсных последовательностях (T1, T2, T2*, FLAIR, DWI) выявлена гиперинтенсивность белого вещества (Fazekas 2). Пациенту была выполнена методика артериального спинового маркирования, включающая последовательности 3DASL TI = 1800, 3DASL TI = 2600, FLAIR pre ASL. Оценка изображений, полученных в ходе проведения ASL, проводилась в программе M-Power 4.0 на основании математической функции Calculation. ROI (Region of interest) – анализ скорости церебрального кровотока. с исключением крупных сосудов проводился в функционально активных зонах: дорсолатеральная префронтальная кора, прецентральная кора, двигательная моторная кора, в теменной коре 39 поле Бродмана, в височной коре 21 поле Бродмана (табл. №1).

Полученные значения CBF диффузно снижены в исследуемых зонах, относительно кровотока здоровых пациентов, определенных для томографа, на котором выполнялось исследование, а также общепринятых норм церебрального кровотока.

Учитывая все данные, пациент был дополнительно консультирован кардиологом. Совместно с неврологом назначена терапия: препарат из группы статинов 10 мг, 1 таблетка вечером; препарат из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II 80 мг, по 1 таблетке утром и вечером, на постоянной основе; когнитивно-поведенческая-терапия по методу биологической обратной связи на протяжении 3 месяцев. Рекомендованы гипосолевая и холестеринснижающая диета, регулярные умеренные физические нагрузки, соблюдение режима труда и отдыха.

Через 3 месяца отмечались нормализация липидного профиля крови, стабилизация артериального давления, по данным Монре-

Таблица №1. Значения скорости церебрального кровотока в функционально активных зонах головного мозга, полученные методом артериальной спиновой маркировки у пациента с хроническим нарушением мозгового кровообращения.

Зона головного мозга	CBF, мл/100г/мин среднее значение	CBFmin, мл/100г/мин	CBFmax, мл/100г/мин
ПЦК справа	49,3	48,3	50,1
ПЦК слева	51,3	50,6	51,9
ДЛПФК справа	52,2	51,7	53,0
ДЛПФК слева	53,8	52,1	54,1
ДМК (ПБ 6)	58,7	57,4	59,9
Височная доля справа (ПБ 21)	47,6	46,6	48,0
Височная доля слева (ПБ 21)	47,3	46,5	48,4
Теменная доля справа (ПБ 39)	46,8	45,5	47,3
Теменная доля слева (ПБ 39)	47,6	45,8	48,7

CBF – скорость церебрального кровотока, CBFmin – минимальная скорость церебрального кровотока, CBFmax – максимальная скорость церебрального кровотока, ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора, ПЦК – прецентральная кора, ДМК – двигательная моторная кора, ПБ – поле Бродмана.

альской шкалы оценки когнитивных функций с видоизмененными заданиями – 26 баллов. По результатам артериального спинового маркирования в динамике при одинаковых условиях выполнения процедуры отмечалось усиление скорости церебрального кровотока по исследуемым зонам на 3±1,46 мл/100г/мин (рис. 1).

Обсуждение полученных результатов.

Патогенез ХНМК основан на концепции сниженного кровотока в магистральных артериях и дополняется последствиями микрососудистой дисфункции. Механизм диффузной гипоперфузии у представленного пациента в функционально активных зонах лежит в изменении эндотелия под длительным повреждающим действием артериальной гипертензии, с нарушением его проницаемости, и, как следствие, перивентрикулярным отеком и вторичным сдавлением венул. В виду снижения концентрации кислорода и глюкозы возникают процессы анаэробного гликолиза, гиперосмолярности и лактатацидоза, что приводит к капиллярному стазу, фиброзированию сосудистой стенки и, отсроченно, снижению активности нейронов, их апоптозу [11, 12]. Матриксные металлопротеиназы, секретируемые в попытке реконструировать стенку кровеносного сосуда, нежелательно влияют на проницаемость гематоэнцефалического барьера и приводят к демиелинизации белого вещества. Гиперинтенсивность белого вещества, отражающая сосудистую демиелинизацию на фоне гипоперфузии, приводит к разобщению различных отделов коры головного мозга между собой, с подкорковыми структурами и лимбико-ретикулярным комплексом, что вторично инактивирует функциональную активность мозга [13, 14]. Подобные изменения приводят к еще большему снижению перфузионных характеристик церебрального кровотока. Прерывание патогенетического воздействия факторов риска (в представленном случае артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии) замедляет процесс развития ХНМК, а регулярная тренировка ментальных функций с помощью когнитивно-поведенческой терапии в комплексе с физической нагрузкой вызывает устойчивое локальное усиление кровотока, что отразилось при динамическом проведении методики артериального спинового маркирования [4, 15].

В приведенном клиническом случае методика артериального спинового маркирования успешно применялась при первичном обследовании пациента. Результаты были сопряжены с наличием легкого когнитивного дефицита по данным Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Повторное применение методики в динамике объективно подтвердило эффективность проводимой терапии (при одинаковых условиях проведе-

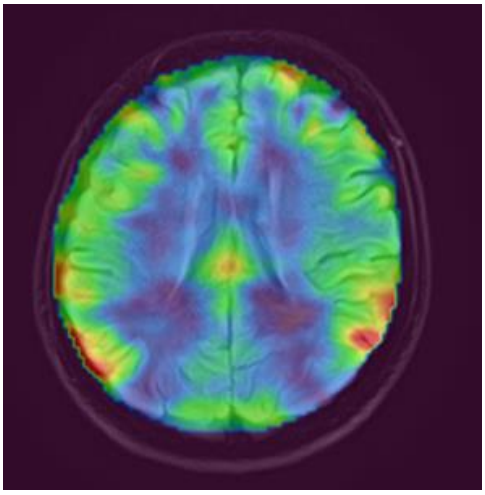


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

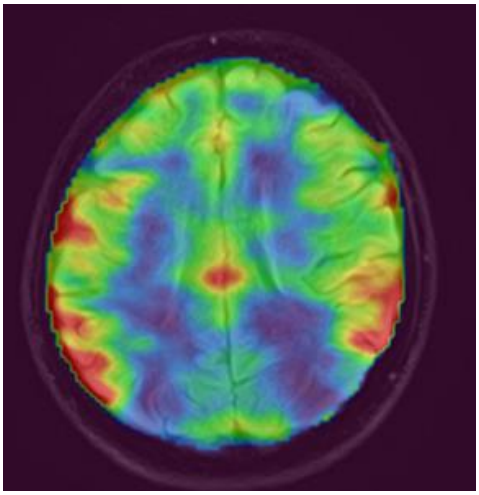


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. МРТ головного мозга, цветные карты церебрального кровотока, полученные методом артериального спинового маркирования.

Пациент с хроническим нарушением мозгового кровообращения. а – при первичном приеме, б – в динамике через 3 месяца после терапии (визуально наблюдается усиление коркового кровотока (желтый цвет) в лобной и (красный цвет) теменных долях).

Fig. 1. MRI, brain. Color maps of cerebral blood flow obtained by arterial spine labeling during MRI of the brain.

The patient with chronic cerebrovascular accident: a – at initial admission, b – in dynamics 3 months after therapy (visually there is an increase in cortical blood flow (yellow) in the frontal and (red) parietal lobes)..

ния процедуры) совместно с достижением целевого уровня артериального давления и улучшением когнитивных функций.

Заключение.

Клинический случай демонстрирует возможности артериальной спиновой маркировки в первичной диагностике ХНМК для визуальной и количественной оценки состояния микроциркуляторного русла, а также в динамике для определения эффективности проводимой терапии.

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи.

Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Список литературы:

1. Российский статистический ежегодник 2021. URL: http: //rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994)?print=1

2. Гурьева П.В., Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия: учебное пособие для врачей. Иркутск, ИГМУ, 2017. 28 с.

3. Кадыков А.С. Реабилитация неврологических больных. 4-е изд. Москва, МЕДпресс-информ, 2021. 560 с.

4. Бабиянц А.Я., Хананашвили Я.А. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018; 3: 46-54.

5. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Чегина Д.С., Левчук А.Г. и др. Методика артериального спинового маркирования: физические основы и общие вопросы. Russian Electronic Journal of Radiology. 2019; 9 (3): 190-200. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200.

6. Lou W., Shi L., Wong A., Chu W., Mok V., Wang D. Changes of Cerebral Perfusion and Functional Brain Network Organization in Patients with Mild Cognitive Impairment. Journal of Alzheimers Disease. 2019; 54 (1): 397-409. DOI: 10.3233/JAD-160201

7. Сергеева А.Н., Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Забитова М.Р., Селиверстова Е.В., Кротенкова М.В. Церебральный кровоток, измеренный с помощью МРТ в режиме маркировки артериальных спинов (arterial spin

labeling asl), и МРТ-признаки возраст-зависимой церебральной микроангиопатии (болезни малых сосудов). Russian Electronic Journal of Radiology. 2019; 9 (4): 8-17. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-4-8-17.

8. Остроумова Т.Н., Парфенов В.А., Остроумова О.Д., Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Борисова Е.В. Возможности метода бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии для выявления раннего поражения головного мозга при эссенциальной артериальной гипертензии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10. № 1. С. 17-23. DOI: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-17-23

9. Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu Ch. et al. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. Clinical Imaging. 2018; 52: 252-259. DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.08.005

10. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Тонких О.С., Фимушкина Н.Ю. Перфузия головного мозга при сахарном диабете 1 типа и когнитивной дисфункции. Медицинская визуализация. 2021; 25 (3): 66-72. DOI: https://doi.org/10.24835/1607-0763-940

11. Ciacciarelli A, Sette G, Giubilei F, Orzi F. Chronic cerebral hypoperfusion: An undefined, relevant entity. Journal of clinical neuroscience. 2020; 73: 8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.01.026

12. Фатеева В.В., Воробьева О.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(4): 107-111. DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro201711741107-111

13. Rosenberg, G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. Clinical Science. 2017; 131 (6): 425-437. DOI: 10.1042/CS20160604

14. Papadaki E., Kavroulakis E., Kalaitzakis G., Karageorgou D., Makrakis D., Maris Th. et al. Age-related deep white matter changes in myelin and water content: A T2 relaxometry study. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2019; 50 (5): 1393-1404. DOI: 10.1002/jmri.26707

15. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Клопов В.И., Танашян М.М., Лагода О.В. Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия. 2014; 8 (3): 4-22.

References:

1. Russian Statistical Yearbook 2021. Available at: http://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994)?print=1(in Russian).

2. Gureva P.V., Bykov IU.N., Vasilev IU.N. Dyscirculatory encephalopathy: a textbook for doctors. Irkutsk, IGMU, 2017. 28 p. (in Russian).

3. Kadykov A.S. Rehabilitation of neurological patients. Moscow, MEDpress-inform, 2021. 560 p. (in Russian).

4. Babiyants A.Ya., Khananashvili Ya.A. Cerebral circulation: physiological aspects and modern research methods. Journal of Fundamental Medicine and Biology. 2018; 3:46-54.

5. Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., Efimtsev A.Yu., Chegina D.S., Levchuk A.G. et al. Arterial spin labeling: physical fundamentals and general questions. Russian Electronic Journal of Radiology. 2019; 9 (3): 190-200. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200 (in Russian)

6. Lou W., Shi L., Wong A., Chu W., Mok V., Wang D. Changes of Cerebral Perfusion and Functional Brain Network Organization in Patients with Mild Cognitive Impairment. Journal of Alzheimers Disease. 2019; 54 (1): 397-409. DOI: 10.3233/JAD-160201

7. Sergeeva A.N., Dobryinina L.A., Gadgieva Z.Sh., Zabitova M.R., Zabitova M.R., Seliverstova E.V., Krotenkova M.V. Cerebral blood flow measured with MRI arterial spin labeling (ASL) and neuroimaiging signs of age-related small vessel disease. Russian Electronic Journal of Radiology. 2019; 9 (4): 8-17 (in Russian).

8. Ostroumova T.N., Parfenov V.A., Ostroumova O.D., Perepelova E.M., Perepelov V.A., Borisova E.V. Possibilities of the method of contrast-free magnetic resonance perfusion for detecting early brain damage in essential arterial hypertension. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018; 10 (1): 17-23. DOI: http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-17-23 (in Russian)

9. Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu Ch. et al. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. Clinical Imaging. 2018; 52: 252-259. DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.08.005

10. Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Tonkikh O.S., Fimushkina N.Yu. Brain perfusion in type 1 diabetes and cognitive dysfunction. Medical Visualization. 2021; 25 (3): 66-72. DOI: https://doi.org/10.24835/1607-0763-940 (in Russian).

11. Ciacciarelli A, Sette G, Giubilei F, Orzi F. Chronic cerebral hypoperfusion: An undefined, relevant entity. Journal of clinical neuroscience. 2020; 73: 8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.01.026

12. Fateeva V V, Vorob'eva O V. Cerebral markers of endothelial dysfunction in chronic brain ischemia. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2017; 117 (4): 107-111. DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro201711741107-111 (in Russian).

13. Rosenberg, G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. Clinical Science. 2017; 131 (6): 425-437. DOI: 10.1042/CS20160604

14. Papadaki E., Kavroulakis E., Kalaitzakis G., Karageorgou D., Makrakis D., Maris Th. et al. Age-related deep white matter changes in myelin and water content: A T2 relaxometry study. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2019; 50 (5): 1393-1404. DOI: 10.1002/jmri.26707

15. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Klopov V.I., Tanashyan M.M., Lagoda O.V. Vascular reactivity caused by cognitive load in patients with dyscirculatory encephalopathy. Asymmetry. 2014; 8 (3): 4-22.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА АКТИНОМИКОЗА У ПАЦИЕНТА С РАДИОНЕКРОЗОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ (МНОГОЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Пшеничникова Е.С., Бабкова А.А., Серова Н.С., Панкратов А.С., Шаманаева Л.С.

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

Цель. Показать возможности методов лучевой диагностики (мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ)) в выявлении актиномикоза нижней челюсти у пациента с радионекрозом после неоднократного хирургического лечения по поводу плоскоклеточного рака боковой поверхности языка.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациентки Р., 64 лет, с жалобами на наличие дефекта нижней челюсти, затруднение приема пищи и нарушение артикуляции. Для выявления патологических изменений пациентка была направлена в отделение лучевой диагностики с целью проведения конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) костей лицевого скелета.

Результаты. Описаны возможности КЛКТ при актиномикозе нижней челюсти на фоне радионекроза у пациентки после хирургического лечения и курсов лучевой терапии по поводу плоскоклеточного рака боковой поверхности языка. Диагноз верифицирован при гистологическом и цитологическом исследованиях биопсийного (операционного) материала.

Обсуждение. Актиномикоз, как правило, развивается у пациентов с иммунодефицитом, также на фоне радионекроза после курсов лучевой терапии. «Золотым стандартом» диагностики является обнаружение актиномикотических друз в гистологических препаратах. Однако выявить рентгенологические признаки, характерные для данной патологии, позволяют современные, высокоинформативные методы лучевой диагностики такие, как МСКТ и КЛКТ.

Заключение. КЛКТ, как и МСКТ, при исследовании челюстно-лицевой области у пациентов с актиномикозом, позволяет получить полную диагностическую информацию о локализации и распространённости поражения, что определяет дальнейшую тактику ведения пациента с учетом его отягощенного анамнеза.

Ключевые слова: актиномикоз, нижняя челюсть, МСКТ, КЛКТ, радионекроз, рак, лучевая терапия.

Контактный автор: Пшеничникова Е.С., e-mail: pshenichnikova.es@yandex.ru

Для цитирования: Пшеничникова Е.С., Бабкова А.А., Серова Н.С., Панкратов А.С., Шаманаева Л.С. Лучевая диагностика актиномикоза у пациента с радионекрозом нижней челюсти (многолетнее наблюдение). REJR 2022; 12(1):135-140. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-135-140.

Статья получена: **16.01.22** **Статья принята:** **23.03.22**

RADIOLOGY OF ACTINOMYCOSIS IN A PATIENT WITH RADIONECROSIS OF THE MANDIBLE (LONG-TERM FOLLOW-UP)

Pshenichnikova E.S., Babkova A.A., Serova N.S., Pankratov A.S., Shamanaeva L.S.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry (Sechenov University). Moscow, Russia.

Purpose. To show the possibilities of methods of radiation diagnostics (multispiral computed tomography (MSCT)) and cone-beam computed tomography (CBCT)) in detecting actinomycosis of the mandible in a patient with radionecrosis after repeated surgical treatment for squamous cell carcinoma of the lateral surface of the tongue.

Material and methods. A clinical observation of a patient R., 64 years old, with complaints of amandibular defect, difficulty eating and violation of articulation is presented. To identify pathological changes, the patient was sent to the radiology department to perform cone-beam computed tomography (CBCT) of the facial skeleton bones.

Results. The possibilities of CBCT in actinomycosis of the mandible on the background of radionecrosis in a patient after surgical treatment and courses of radiation therapy for squamous cell carcinoma of the lateral surface of the tongue are described. The diagnosis was verified by histological examination of surgical material.

Discussion. Actinomycosis, as a rule, develops in patients with immunodeficiency, also on the background of radionecrosis after courses of radiation therapy. The "gold standard" of diagnostics is the detection of actinomycotic druses in histological and cytological preparations. However, modern highly informative methods of radiology, such as MSCT and CBCT, allow to identify radiological signs characteristic of this pathology.

Conclusion. CBCT, as well as MSCT, in the study of the maxillofacial region in patients with actinomycosis, allows to obtain full diagnostic information about the localization and prevalence of the lesion, which determines the further tactics of the patient's management, taking into account his challenging history.

Keywords: actinomycosis, mandible, MSCT, CBCT, radionecrosis, cancer, radiation therapy.

Corresponding author: Pshenichnikova E.S., e-mail: pshenichnikova.es@yandex.ru.

For citation: Pshenichnikova E.S., Babkova A.A., Serova N.S., Pankratov A.S., Shamanaeva L.S. Radiology of actinomycosis in a patient with radionecrosis of the mandible (long-term follow-up). REJR 2022; 12(1):135-140. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-135-140.

Received: 16.01.22 **Accepted:** 23.03.22

Актиномикоз – редкое хроническое заболевание, вызываемое, как правило, Actinomyces israelii, которое протекает в виде трех форм: шейно-лицевой (наиболее распространенной), брюшной и легочно-грудной [1]. Чаще поражается область головы и шеи, включая нижнюю челюсть, околоносовые синусы, слезные железы, околоушные железы и глазницы. Плохая гигиена ротовой полости и стоматологические заболевания являются основными причинами развития актиномикоза, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом и отягощенным анамнезом, как в представленном ниже клиническом наблюдении [2].

Клиническое наблюдение.

В марте 2021 года пациентка Р., 64 лет, обратилась в УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с жалобами на дефект в нижней челюсти слева, затруднение приема пищи и нарушение нормальной артикуляции.

Пациентке была проведена КЛКТ челюстей: отмечено, что аутотрансплантант анатомически повторяет ход нижней челюсти. Вокруг фиксирующих металлоконструкций (перфорированной пластины и винтов) участков разрежения костной ткани не выявлено. В сохранных отделах угла нижней челюсти слева отмечается неоднородность костной структуры «пятнистого», «мозаичного» характера: с участками остеосклероза, зонами разрежения округлой и неправильной форм. Кортикальные пластинки в данной зоне фрагментированные, местами не прослеживаются.

С учетом анамнеза, предоставленной медицинской документации и рентгенологической картины, у пациентки нельзя было исключить наличие актиномикоза сохранных отделов нижней челюсти слева (рис. 1).

Что было подтверждено в апреле 2021 года по данным цитологического исследования интраоперационного (биопсийного) материала, взятого из ветви нижней челюсти слева: в биопсийном материале были выявлены друзы актиномицет.

По данным анамнеза известно, что в 2014 году у пациентки был диагностирован плоскоклеточный рак боковой поверхности

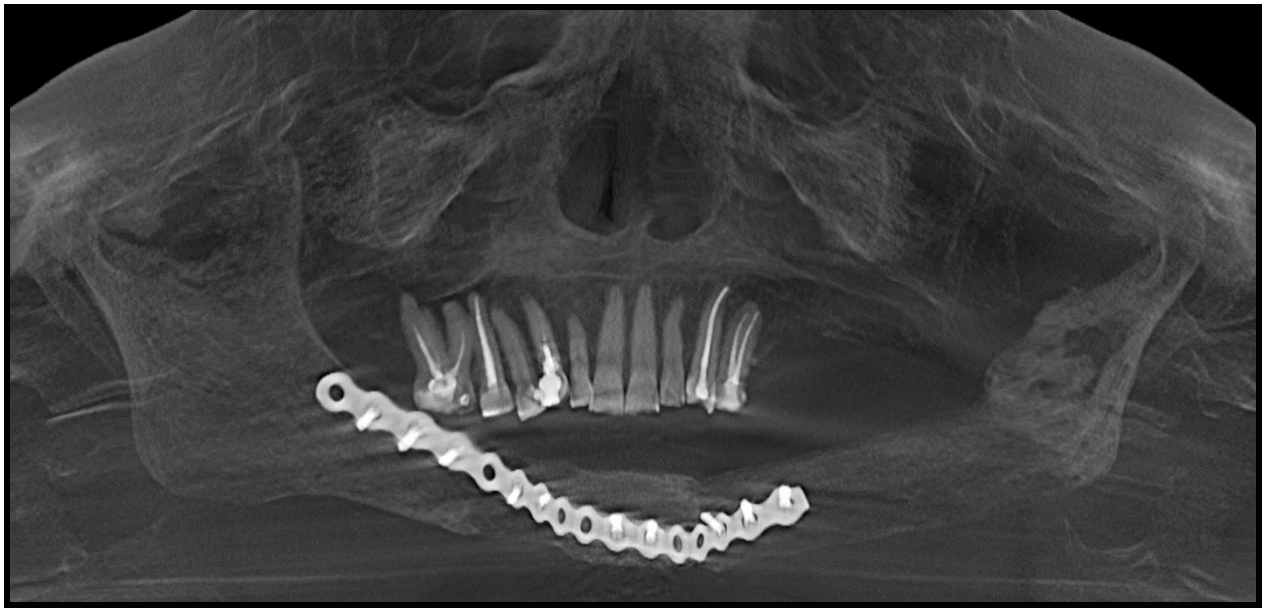


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

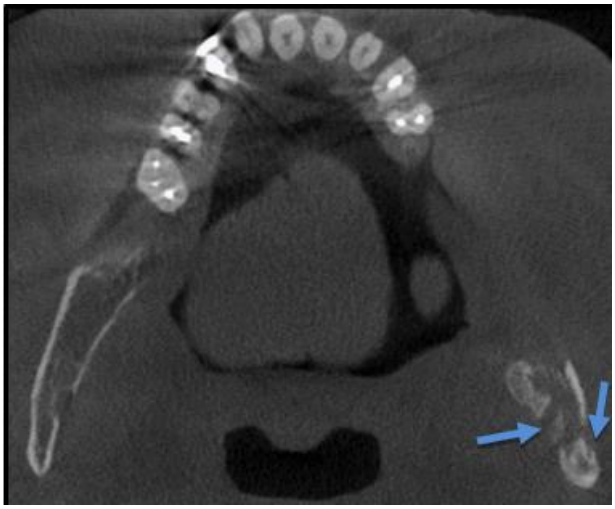


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

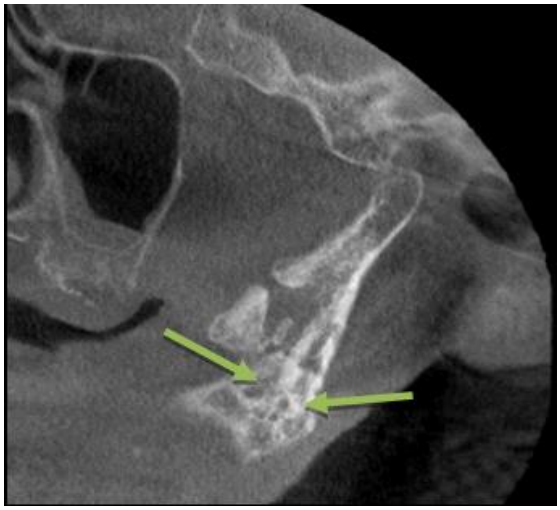


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. КЛКТ, а - панорамная реконструкция, б - аксиальная плоскость, в -криволинейная реконструкция.

В сохранных отделах угла нижней челюсти слева отмечается неоднородность костной структуры «пятнистого», «мозаичного» характера: с участками остеосклероза, зонами разрежения округлой и неправильной форм (зеленые стрелки). Кортикальные пластинки в данной зоне фрагментированные, местами не прослеживаются (синие стрелки).

Fig. 1. CBCT, a – panoramic reconstruction, b – axial plane, c – curved reconstruction.

In the preserved sections of the lower jaw angle on the left, there is a heterogeneity of the bone structure of a "spotted", "mosaic" character: with areas of osteosclerosis, rarefaction zones of rounded and irregular shapes (green arrows). The cortical plates in this zone are fragmented, sometimes they are not traced (blue arrows).

языка слева, проведены курсы химиолучевой терапии, пациентка выписана для наблюдения в поликлинике по месту жительства, где в сентябре 2015 года произведена экстракция зуба 3.4, после которой развился остеомиелит и проводилось консервативное лечение.

В 2018 году был диагностирован радионекроз нижней челюсти слева, произведена секвестрэктомия.

В августе 2019 года пациентка поступила в отделение челюстно-лицевой с диагнозом «Абсцесс подбородочной области, состояние после секвестрэктомии по поводу радионекроза нижней челюсти слева», где было произведено вскрытие абсцесса, далее проведена МСКТ черепа, по данной которой выявлены рентгенологические признаки сохраняющихся костно-деструктивных изменений нижней челюсти (рис. 2).

В сентябре 2019 года пациентка отметила появление в подбородочной области слева свищевого хода с серозно-гнойным отделяемым, была проведена МСКТ черепа (рис. 3).

В этом же году пациентке проведена сегментарная резекция тела нижней челюсти слева. В 2020 году – реконструкция нижней челюсти титановой пластиной с одномоментным замещением дефекта реваскуляризированным аутотрансплантатом с малоберцовой кости. В дальнейшем произошло прорезывание пластины и появление гнойного отделяемого из свищевого хода, в результате чего в октябре 2020 года пациентке был диагностирован хронический остеомиелит пластически сформированного тела нижней челюсти слева, выполнено удаление прорезавшейся титановой металлоконструкции.

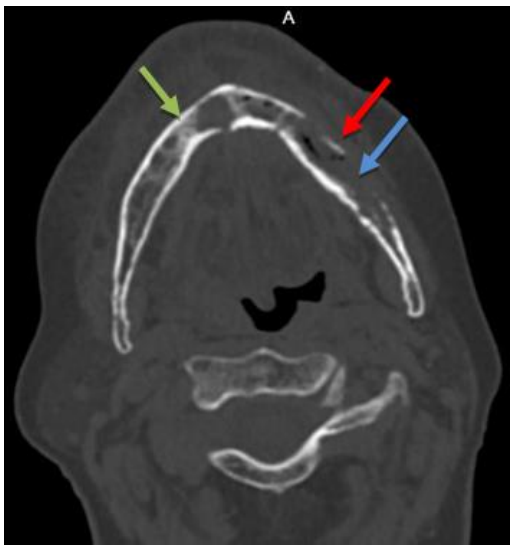


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

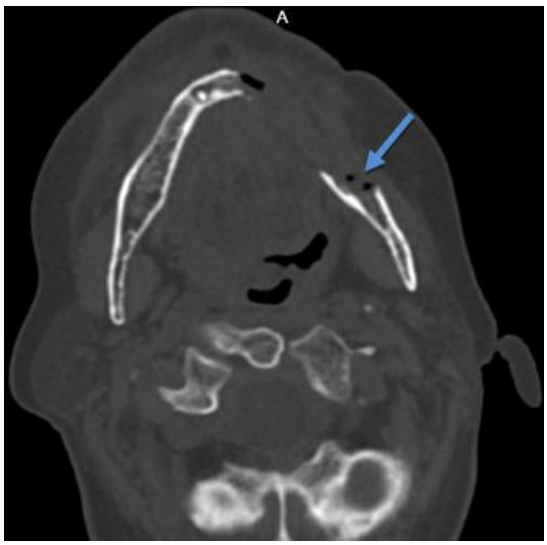


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. МСКТ, а, б - аксиальная плоскость.

В теле, угле нижней челюсти слева отмечается участок деструкции костной ткани, неправильной формы, с четкими, неровными контурами, с содержимым неоднородной плотности (синие стрелки). Наружная кортикальная пластинка в данной зоне фрагментированная (красная стрелка). В теле нижней челюсти справа определяется остеосклеротическая перестройка костной ткани (зеленая стрелка).

Fig. 2. MSCT, a, b – axial projections.

In the body, the angle of the lower jaw on the left, there is a site of destruction of bone tissue, irregular in shape, with clear, uneven contours, with contents of heterogeneous density (blue arrows). The outer cortical plate in this zone is fragmented (red arrow). Osteosclerotic bone tissue rearrangement is determined in the body of the lower jaw on the right (green arrow).

Обсуждение.

Актиномикоз – это хроническое гнойное неконтагиозное заболевание, которое поражает людей трудоспособного возраста, имеет различную локализацию, характеризуется образованием специфических гранулем, абсцедированием и формированием свищевых ходов с гнойным отделяемым [3].

Актиномикоз развивается, как правило, на фоне гнойно-воспалительных заболеваний, травм, при снижении клеточных ре-

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 б (Fig. 3 b)

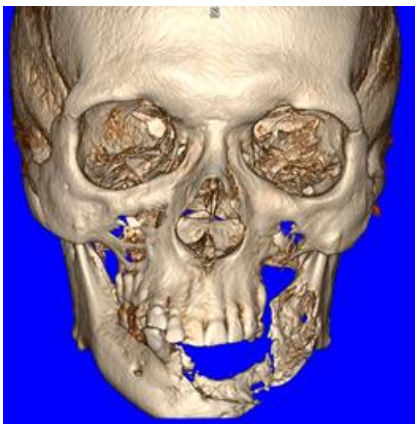


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. МСКТ, а - аксиальная плоскость, б - фронтальная плоскость, в - 3D- реконструкция.

Во фронтальном отделе, теле, угле нижней челюсти слева отмечается участок деструкции костной ткани, неправильной формы, с четкими, неровными контурами, с содержимым неоднородной плотности (зеленая стрелка). В подбородочной области слева визуализируется свищевой ход (синяя стрелка).

Fig. 3. MSCT, a – axial projection, b – frontal, c – 3D reconstruction.

In the frontal part, the body, the angle of the lower jaw on the left there is a site of destruction of bone tissue, irregular in shape, with clear, uneven contours, with contents of heterogeneous density (green arrow). In the chin area on the left, a fistula course is visualized (blue arrow).

акций иммунитета, может протекать остро или перейти в хроническую форму с периодическими обострениями, при наличии неблагоприятных условий – перейти в генерализованную форму [4, 5].

Как было отмечено ранее, актиномикоз часто развивается у пациентов с иммунодефицитом, после химио- и лучевой терапии, на фоне радионекроза, который, в свою очередь, возникает в среднем через 2 до 5 лет после окончания курсов лучевой терапии. Провоцирующим фактором его развития является экстракция зубов [6].

Актиномикоз костей челюстно-лицевой области делится на деструктивный, продуктивно-деструктивный и продуктивный типы. Деструктивный тип характеризуется локализацией процесса в нижней челюсти, с распространением на окружающие мягкие ткани. Продуктивный тип характеризуется вздутием кости (тела, угла, ветви челюстей). Продуктивно-деструктивный тип, продемонстрированный в представленном клиническом наблюдении, отличается длительным течением, прерываемым периодическими обострениями, с локализацией в нижней челюсти [5].

«Золотым стандартом» диагностики актиномикоза является обнаружение характерных актиномикотических друз при проведении цитологического исследования биопсийного материала. Однако выявить на раннем этапе рентгенологические признаки, характерные для данной патологии, позволяют такие современные методы лучевой диагностики, как МСКТ и КЛКТ.

В представленном клиническом наблюдении при проведении КЛКТ челюстей у пациентки были выявлены характерные для актиномикотического поражения рентгенологические признаки: узурация кортикальных пластинок, неоднородность костной структуры челюсти с чередованием участков остеосклероза и разрежения костной ткани – так называемая, «мозаичная», «пятнистая», «пестрая» структура нижней челюсти [7, 8, 9].

Таким образом, в представленном клиническом случае по данным КЛКТ была получена типичная рентгенологическая картина актиномикоза нижней челюсти на фоне радионекроза у пациентки после неоднократных хирургических вмешательств на фоне отягощенного анамнеза.

Заключение.

Сочетание данных анамнеза и клинического осмотра, жалоб пациента, инструментальных и лучевых методов исследования таких, как МСКТ и КЛКТ, позволяет оценить точную распространенность, локализацию патологического процесса, определить необходимый объем планируемого хирургического вмешательства, также обеспечить более

точный прогноз реабилитации пациента в послеоперационном периоде.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

Список литературы:

1. Y. Sasaki, T. Kaneda, J.W. Uyeda, H. Okada, K. Sekiya, M. Suemitsu, O. Sakai. Actinomycosis in the mandible: CT and MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 2014; 35 (2): 390-4. doi: 10.3174/ajnr.A3673. Epub 2013 Aug 8.

2. Cengiz Ozcan, Derya Talas, Kemal Görür, Ozlem Aydin, Altan Yildiz. Actinomycosis of the middle turbinate: an unusual cause of nasal obstruction. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005; 262 (5): 412-5. doi: 10.1007/s00405-004-0832-y. Epub 2004 Nov 12.

3. Бурова С.А. Актиномикоз кожи и подкожной клетчатки. Журнал: Альманах клинической медицины. 2007; 15: 141-144.

4. Бишарян М.С., Ераносян А.В. Случай генерализованного актиномикоза в судебно-медицинской практике. Журнал: Медицинская экспертиза и право. 2014; 2: 65-67.

5. А.С. Артюшкевич, Е.А. Кисляк. Актиномикоз челюстно-лицевой области. Журнал: Современная стоматология. 2007; 4: 5-9.

6. Серова Н.С., Решетов И.В., Абрамов А.С., Кудрячевская К.В. Лучевая диагностика остеонекроза нижней челюсти после лучевой терапии. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016; 97 (4): 224-229. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-4-224-229

7. Молодцова Н.А., Притыко А.Г., Сулейманов А.Б., Саидова Г.Б. Актиномикоз нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава: клинический случай. Журнал: Quantum Satis. 2020; 3 (1-4): 41-45.

8. Серова Н.С., Курешова Д.Н., Бабкова А.А., Басин Е.М. Многосрезовая компьютерная томография в диагностике токсических фосфорных некрозов челюстей. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015; 5: 11-16. DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-5-42-49

9. Бабкова А.А., Курешова Д.Н., Серова Н.С., Паша С.П., Басин Е.М. Комплексная лучевая диагностика остеонекрозов у дезоморфинзависимых пациентов. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2015; 5 (4): 13-23.

References:

1. Y. Sasaki, T. Kaneda, J.W. Uyeda, H. Okada, K. Sekiya, M. Suemitsu, O. Sakai. Actinomycosis in the mandible: CT and MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 2014; 35 (2): 390-4. doi: 10.3174/ajnr.A3673. Epub 2013 Aug 8.

2. Cengiz Ozcan, Derya Talas, Kemal Görür, Ozlem Aydin, Altan Yildiz. Actinomycosis of the middle turbinate: an unusual cause of nasal obstruction. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005; 262 (5): 412-5. doi: 10.1007/s00405-004-0832-y. Epub 2004 Nov 12. (in Russian).

3. Burova S.A. Actinomycosis of the skin and subcutaneous tissue. Journal: Almanac of Clinical Medicine. 2007; 15: 141-144 (in Russian).

4. Bisharyan M.S., Yeranosyan A.V. The case of generalized actinomycosis in forensic medical practice. Journal: Medical Expertise and Law. 2014; 2: 65-67 (in Russian).

5. Artyushkevich A.S., Kislyak E.A. Actinomycosis of the maxillofacial region. Journal: Modern Dentistry. 2007; 4: 5-9 (in Russian).

6. Serova N.S., Reshetov I.V., Abramov A.S., Kudryachevskaya K.V. Radiation diagnosis of osteonecrosis of the mandible after radiation therapy. Bulletin of Radiology. 2016; 97 (4): 224–229. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-4-224-229 (in Russian).

7. Molodtsova N.A., Prityko A.G., Suleymanov A.B., Saidova G.B. Actinomycosis of the mandible and temporomandibular joint: a clinical case. Journal: Quantum Satis. 2020; 3 (1-4): 41-45 (in Russian).

8. Serova N.S., Kureshova D.N., Babkova A.A., Basin E.M. Multislice computed tomography in the diagnosis of toxic phosphorus necrosis of the jaw. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2015; 5: 11-16 DOI: 10.20862/0042-4676-2015-0-5-42-49 (in Russian).

9. Babkova A.A., Kureshova D.N., Serova N.S., Pasha S.P., Basin E.M. Complex radiological diagnosis of osteonecrosis in desomorphine dependence patients. Russian electronic journal of radiation diagnostics. 2015; 5 (4): 13-23 (in Russian).

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

BENIGN PHYLLODES TUMOUR PRESENTING AS A PAINLESS PALPABLE BREAST LUMP: PRE-SURGICAL AND POST-SURGICAL IMAGING FINDINGS

Sanchez-Rodriguez I.G.[1], Garcia-Blanco M.C.[1], Rivera-Sotelo N.[2], Franco-Uribe A.Y.[3], Roldan-Voladez E.[2,4]

1 - Hospital Angeles Acoxpa. Mexico City, Mexico.
2 Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga". Mexico City, Mexico.
3 - Hospital Angeles Acoxpa. Mexico City, Mexico.
4 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

Phyllodes tumour of the breast is an unusual fibroepithelial tumour representing 0.3-1% of all breast tumours and 2.5% of fibroepithelial tumours; the peak incidence occurs in patients between 40 and 50 years of age. This case presents a 46-year-old woman who presented with a painless palpable left breast lump, diagnosed by mammography and ultrasound; the tumour was removed by surgery, which allowed us to show pre and post-surgical changes. We supplement the case with a brief literature review.

Keywords: phyllodes tumour, breast, benign tumour, fibroepithelial neoplasm.

Corresponding author: Ernesto Roldan-Valadez, email: ernest.roldan@usa.net

For citation: Sanchez-Rodriguez I.G., Garcia-Blanco M.C., Rivera-Sotelo N., Franco-Uribe A.Y., Roldan-Voladez E. Benign phyllodes tumour presenting as a painless palpable breast lump: pre-surgical and post-surgical imaging findings. REJR 2022; 12(1):141-146. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-141-146.

Received: **25.11.21** **Accepted:** **02.02.22**

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ФИЛЛОИДНАЯ ОПУХОЛЬ, ВЫЯВЛЕННАЯ КАК БЕЗБОЛЕЗНЕННОЕ ПАЛЬПИРУЕМОЕ ОБРАЗОВАНИЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЭТАПАХ

Санчес-Родригес И.Г.[1], Гарсия-Бланко М.С.[1], Ривера-Сотело Н.[2], Франко-Урибе А.Ю.[3], Рольдан-Валадес Э.[2,4]

1 – Больница Angeles Acoxpa. г. Мехико, Мексика.
2 – Генеральная больница Мехико «Dr Eduardo Liceaga». г. Мехико, Мексика.
3 – Больница Angeles Acoxpa. г. Мехико, Мексика.
4 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

Филлоидная опухоль молочной железы – редко встречаемая фиброэпителиальная опухоль, составляющая 0,3-1% всех опухолей молочной железы и 2,5% фиброэпителиальных опухолей; наиболее часто выявляется у пациенток в возрасте от 40 до 50 лет. В данном случае из практики представлено клиническое наблюдение женщины, 46 лет, у которой была выявлена безболезненная пальпируемая опухоль левой молочной железы, диагностированная с помощью маммографии и ультразвукового исследования. Опухоль была удалена хирургическим путем, что позволило продемонстрировать пред- и послеоперационные изменения. Клинический случай дополнен кратким обзором литературы.

Ключевые слова: филлоидная опухоль, молочная железа, доброкачественная опухоль, фиброэпителиальное новообразование.

Контактный автор: Эрнесто Рольдан-Валадес, email: ernest.roldan@usa.net

Для цитирования: Санчес-Родригес И.Г., Гарсия-Бланко М.С., Ривера-Сотело Н., Франко-Урибе А.Ю., Рольдан-Валадес Э. Доброкачественная филлоидная опухоль, выявленная как безболезненное пальпируемое образование молочной железы: особенности визуализации на пред- и послеоперационном этапах. REJR 2022; 12(1):141-146. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-141-146.

Статья получена: **25.11.21** **Статья принята:** **02.02.22**

Introduction.

Phyllodes tumour of the breast is an unusual fibroepithelial tumour representing 0.3-1% of all breast tumours and 2.5% of fibroepithelial tumours; the peak incidence occurs in patients between 40 and 50 years of age [1]. The aetiology of these tumours is not clear, but it has been described that factors such as endothelin-1 stimulate fibroblast growth and increase estrogenic activity [2]. Factors that may be involved in tumour growth are trauma, pregnancy and lactation [2]. The clinical characteristics of this tumour are a firm, painless, fast-growing unilateral mass, with a standard size of 4-5 cm that could be larger than 10 cm in some patients [2]. Phyllodes tumours are classified by the World Health Organization as benign, borderline, or malignant

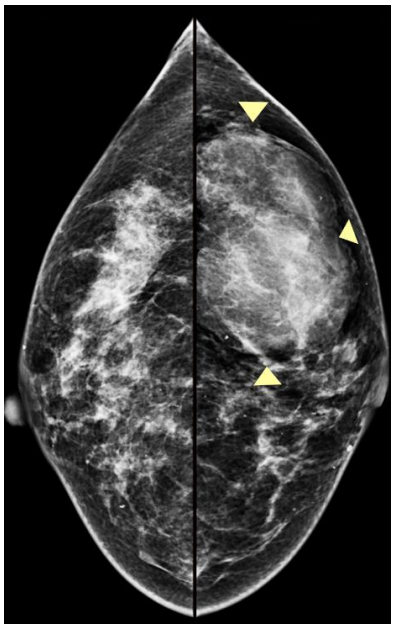


Fig. 1 a (Рис. 1 а)

Fig. 1 b (Рис. 1 б)

Fig. 1. Mammography.

a – Bilateral craniocaudal (CC) breast mammography showed scattered areas of fibroglandular density. On the upper external quadrant of the left breast, there is an oval, circumscribed, of equal density mass (yellow arrowhead).

b – Mediolateral oblique (MLO) breast mammography revealed a mass on the left breast (yellow arrowhead).

Рис. 1. Маммография.

а – билатеральная краниокаудальная (CC) маммографиия; рассеянные участки фиброгландулярной плотности. В верхнем наружном квадранте левой молочной железы определяется очерченный овал гомогенной плотности (желтая стрелка).

б – маммография, медиолатеральная косая проекция (MLO); образование в левой молочной железе (желтая стрелка).

based on histologic characteristics [3]. The management for benign phyllodes tumours has traditionally consisted of complete surgical excision with 1 cm tumour-free margins without axillary surgery. Previous studies' low incidence of lymph node metastasis supports the recommendation not to perform axillary surgery in these cases [3]. For surveillance, it was recommended to perform a clinical follow up for three years. [3] In this report, we present the case of a 46-year-old woman who presented with a painless palpable left breast lump and got diagnosed by mammography and ultrasound.

Case presentation.

A 46-year-old woman presented with a painless palpable left breast lump that had appeared six months earlier and that had been gradually increasing. A mass occupied the left upper external quadrant with 14x8x5 cm; no other masses were palpable, nor were axillary lymph nodes.

A bilateral craniocaudal (CC) breast mammography (Fig. 1A) showed scattered areas of fibroglandular density. On the upper external quadrant of the left breast, there was an oval, circumscribed, of equal density mass (yellow arrowhead). A mediolateral oblique (MLO) breast mammography (Fig. 1B) revealed a mass on the left breast (yellow arrowhead).

The ultrasound (Fig. 2A) revealed an oval, parallel, circumscribed, hypoechoic mass with posterior enhancement and internal and peripherical vascularity that measured 13.5x8x4.6 cm at 3-5 o'clock of the left breast. Histopathology reported a diagnosis of benign phyllodes tumour. The patient underwent surgery for the removal of the lesion. It was a complete surgical excision leaving a 1-cm margin of normal breast tissue around the mass without axillary surgery. After surgery, breast ultrasound (Fig. 2B) demonstrates architectural distortion at 3-5 o'clock due to surgical

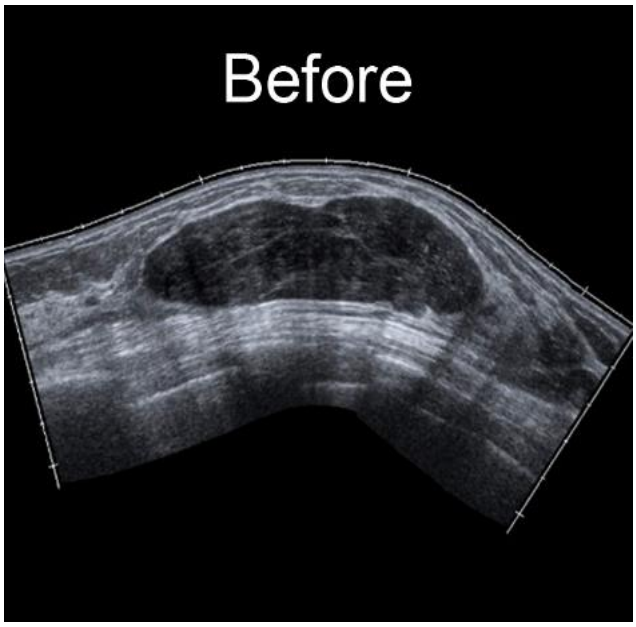


Fig. 2 a (Рис. 2 а)

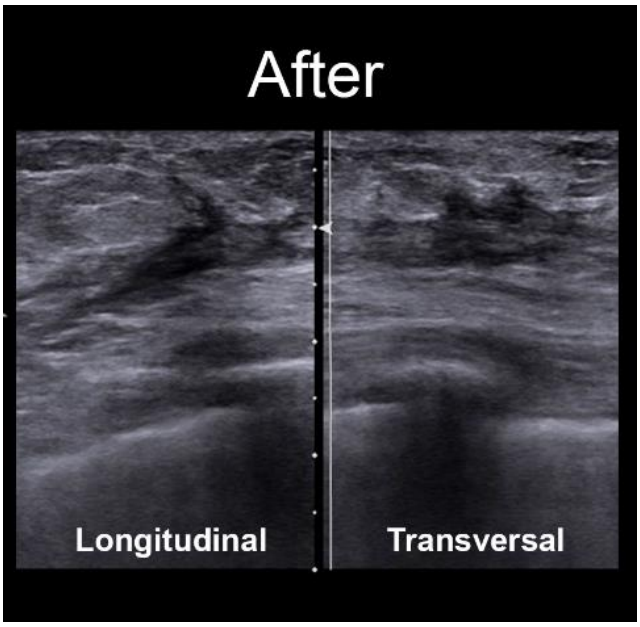


Fig. 2 b (Рис. 2 б)

Fig. 2. Ultrasound.

a – The ultrasound reveals an oval, parallel, well-circumscribed, hypoechoic mass with posterior enhancement and internal and peripherical vascularity that measures 13.5x8x4.6 cm, at 3-5 o'clock of the left breast before surgery.

b – Breast ultrasound longitudinal and transversal planes demonstrate architectural distortion at 3-5 o'clock due to surgical changes.

Рис. 2. УЗИ.

а – при УЗИ в левой молочной железе определяется на 3-5 часах гипоэхогенное образование, овальной формы, с четкими контурами, расположенное продольно, с усилением кзади, с внутренним и периферическим сосудистым компонентом, размером 13,5x8x4,6 см, на дооперационном этапе.

б – УЗИ в продольной и поперечной плоскостях демонстрирует структурные изменения на 3-5 часах после хирургического лечения.

changes.

Discussion.

Demographics.

The word phyllodes derive from Latin (phyllodium) and Greek (phullodes), which mean leaf-like or flattened leaf stalk [4]. Phyllodes tumour of the breast is a rare heterogeneous fibroepithelial neoplasm accounting for 0.3 to 1% of all breast tumours [5]. These tumours can occur at any age, ranging from 10 to 70 years, with a peak incidence between 40 and 50 years [1]. Latino Americans have a higher risk of this cancer than other racial-ethnic groups (Asians and African Americans) [2].

Genetic Risk Factors.

Genetic risk factors for this type of tumour are mostly unknown, but some authors had reported that growth factors produced by the breast epithelium and stromal expression of endothelin-1, insulin-like growth factors (IGF-I and II), and epithelial overexpression of Wnt5a could cause stromal induction in benign phyllodes tumours [2, 6].

overlying the tumour may look shiny, stretched, and attenuated in some areas [9]. As they grow larger, phyllodes tumours can even cause pressure necrosis of the overlying skin [10]. Bilateral diseases, nipple retraction, chest wall fixation and ulceration are rare but described for phyllodes tumours [2, 11].

A tumour can vary in size, from small to occupying the entire mammary gland (>3 cm, average 4 to 5 cm) [3]. Only some case reports have described the incidence of giant phyllodes tumours, which are phyllodes tumours of a size larger than 10 cm with a range from 15 to 50 cm [2]. The sudden increase in size in a longstanding breast lesion that distorts the contour of the breast is another main clinical finding. Axillary lymph node metastases are uncommon. [7]

Imaging findings.

An accurate diagnosis of phyllodes tumour is supported by a clinical, mammographic, sonographic, and histologic assessment, allowing proper surgical planning.[12] Imaging studies are used to validate the clinical suspi-

Table №1. World Health Organization classification of breast tumour [8].

Criteria	Phyllodes tumours		
	Benign	Borderline	Malignant
The relative proportion of all phyllodes tumours	60-75%	15-26%	8-20%
Tumour border	Well defined with pushing tumour margins	Well defined, may be focally permeative	Infiltrative tumour margins
Stromal cellularity and atypia	Minimal	Moderate	Marked
Stromal overgrowth	Absent	Moderate	Often present
Mitotic activity (Mitoses/10 high power fields)	Usually low (0–4)	Usually frequent (5–9)	Usually abundant (≥10)

Classification.

The World Health Organization categorized all phyllodes tumours into three primary forms: benign, borderline and malignant. The main criteria for the classification were the degree of stromal cellular atypia, the mitotic activity per 10 high power fields, the degree of stromal overgrowth, and tumour border appearance.[7]

Physical examination findings.

On physical examination, patients usually have a smooth, multinodular, well-defined, firm mass that is mobile and painless. The skin

cion of phyllodes tumours. They were allowed to identify locoregional staging, guide percutaneous biopsies, and find differential diagnoses with other breast masses.[3] Table 2 summarizes the primary radiological investigations in the diagnosis of phyllodes tumours.

Clinical relevance and differential diagnosis.

Benign phyllodes tumour is an unusual neoplasm that represents a diagnosis challenge to the physicians and radiologists because they can be challenging to differentiate from other breast tumours. This case aims to draw atten-

Table №2. Imaging features [13].		
Ultrasonography	• Show hypoechoic, heterogeneous, or complex cystic and solid echo patterns. • Lobulated shape (in some cases round or oval) sufficiently circumscribed with smooth margins, echogenic rim, and low level homogenous internal echoes. • Fluid-filled clefts in a predominantly solid mass (highly suggestive of phyllodes tumour) with good thorough transmission and lack of microcalcification are seen.	
Color Doppler Ultrasonography	***(Malignant behaviour)*** • Marked hypoechogenicity. • Posterior acoustic shadowing. • Ill-defined tumour margins • Higher values of RI (resistance index). • Increased PI (pulsatility index). • Increased Vmax (systolic peak flow velocity).	
Mammography	• It shows a well-circumscribed oval or lobulated mass with rounded borders. • A radiolucent halo may be seen around the lesion due to compression of the surroundings. • Coarse calcification (but malignant microcalcification is rare) may be present	
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	**General features**	• Round or lobulated shape and well-defined margins • Heterogeneous internal structure/nonenhancing septations • Exhibits hypointense signals on T1-weighted images • Displays hyper/isointense signals on T2-weighted images
	Contrast enhancement pattern	***Benign lesion*** • Slow initial enhancement with persistent delayed phase
		Malignant lesion • Fast initial enhancement with plateau phage • Fast initial enhancement with wash-out phenomenon.

tion towards imaging methods as the primary tool for identifying benign phyllodes tumours. They supported the physician in predicting the tumour behaviour and in planning surgical treatment. Neoplasms such as fibroadenoma, adenoma, hamartoma, juvenile papillomatosis, and lipoma may be considered differential diagnoses for benign phyllodes tumours.[7]

Treatment.

Based on the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines, the treatment for phyllodes tumours (includes benign, borderline and malignant) is surgery [14]. It consists of a wide surgical excision, defined as negative surgical margins superior or equal to 1 cm, without axillary lymph node dissection [15]. This approach is considered the standard of care to diminish the risk of local reappearance, ranging from 5% to 30% in benign phyllodes tumours and up to 65% in borderline and malignant forms [12]. The role of adjuvant radiotherapy and chemotherapy continues in doubt, and the application of hormonal therapy has not been thoroughly probed [7].

Conclusion.

Phyllodes tumours are uncommon fibroepithelial tumours that represent an unprecedented challenge to physicians and radiologists because they can be challenging to differentiate from other breast tumours. Any patient with a palpable, rapidly growing painless mass with an irregular shape and clinical suspicion should be investigated by imaging methods. Finally, awareness of the clinical and imaging findings of phyllodes tumours, nevertheless, could support the physician in predicting tumour behaviour and in planning surgical treatment.

Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Funding Statement

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Rouet J, Gaujoux S, Ronot M et al (2012) Lemmel's syndrome 1. Yoneyama K, Nakagawa M, Hara A (2020) Benign phyllodes tumor with hemorrhagic cyst in a 14-year-old girl: A case report. Int J Surg Case Rep 67:114-116. doi:10.1016/j.ijscr.2020.01.037

2. Fernández-Ferreira R, Arroyave-Ramírez A, Motola-Kuba D, Alvarado-Luna G, Mackinney-Novelo I, Segura-Rivera R (2021) Giant Benign Mammary Phyllodes Tumor: Report of a Case and Review of the Literature. Case Rep Oncol 14 (1):123-133. doi:10.1159/000510741

3. Fede Â BS, Pereira Souza R, Doi M, De Brot M, Aparecida Bueno de Toledo Osorio C, Rocha Melo Gondim G, Casali-da-Rocha JC, Jbili R, Bitencourt AGV, Alves de Souza J, Caparica Bitton R, Baroni Alves Makdissi F, Moraes Sanches S (2021) Malignant Phyllodes Tumor of the Breast: A Practice Review. Clin Pract 11 (2):205-215. doi:10.3390/clinpract11020030

4. Abdul Hamid S, Rahmat K, Ramli MT, Fadzli F, Jamaris S, See MH, Teoh KH, Taib NAM (2018) Radiopathological characteristics and outcomes of phyllodes tumor of the breast in Malaysian women. Medicine (Baltimore) 97 (31):e11412. doi:10.1097/md.0000000000011412

5. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK (2006) Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. Cancer 107 (9):2127-2133. doi:10.1002/cncr.22228

6. Foucar CE, Hardy A, Siziopikou KP, Wang L, Parini V, Hansen N, Jeruss JS (2012) A mother and daughter with phyllodes tumors of the breast. Clin Breast Cancer 12 (5):373-377. doi:10.1016/j.clbc.2012.07.011

7. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK (2013) Phyllodes tumor of breast: a review article. ISRN Surg 2013:361469. doi:10.1155/2013/361469

8. Zhang Y, Kleer CG (2016) Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. Arch Pathol Lab Med 140 (7):665-671. doi:10.5858/arpa.2016-0042-RA

9. Donegan WL (1979) Sarcoma of the breast. Major Probl Clin Surg 5:504-542

10. Limaiem F, Kashyap S (2021) Phyllodes Tumor Of The Breast. In: StatPearls. StatPearls Publishing

Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC., Treasure Island (FL),

11. Jing P, Wei B, Yang X (2018) Phyllodes tumor of the breast with nipple discharge: A case report. Medicine (Baltimore) 97 (52):e13767. doi:10.1097/md.0000000000013767

12. Kalambo M, Adrada BE, Adeyefa MM, Krishnamurthy S, Hess K, Carkaci S, Whitman GJ (2018) Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation. AJR Am J Roentgenol 210 (4):W173-w179. doi:10.2214/ajr.17.18554

13. Tan H, Zhang S, Liu H, Peng W, Li R, Gu Y, Wang X, Mao J, Shen X (2012) Imaging findings in phyllodes tumors of the breast. Eur J Radiol 81 (1):e62-69. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.085

14. Mitus JW, Blecharz P, Jakubowicz J, Reinfuss M, Walasek T, Wysocki W (2019) Phyllodes tumors of the breast. The treatment results for 340 patients from a single cancer centre. Breast 43:85-90. doi:10.1016/j.breast.2018.11.009

15. Gullett NP, Rizzo M, Johnstone PA (2009) National surgical patterns of care for primary surgery and axillary staging of phyllodes tumors. Breast J 15 (1):41-44. doi:10.1111/j.1524-4741.2008.00669.x

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ С БРОНХИАЛЬНЫМ СВИЩОМ И ТОРАКАЛЬНЫМ ДЕФЕКТОМ

Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Ениленис И.И., Фролова О.П., Отс О.Н., Мартель И.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). Кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана. г. Москва, Россия.

Цель исследования. Показать диагностику и лечение пострезекционной туберкулезной эмпиемы с обширным торакальным дефектом, когда процесс осложнился бронхоплевральным свищом.

Клинический материал. В наблюдении представлен опыт успешного лечения правосторонней хронической пострезекционной туберкулезной эмпиемы с бронхоплевроторакальным свищом и обширным дефектом грудной стенки.

Результат. Пациенту было выполнено многоэтапное хирургическое лечение. Послеоперационный период был неосложненный. При обследовании через 4 года после операции пациент был в удовлетворительном состоянии, трудоспособен, переведен в III группу диспансерного учета по туберкулезу.

Заключение. В лечении бронхоплевральных осложнений широко используется торакостомия, однако даже в случае успеха местной санации остро встает вопрос закрытия торакального дефекта. В тех случаях, когда дефект грудной стенки имеет большие размеры и не может быть замещен местными тканями, считаем показанной одномоментную с плевропневмонэктомией пластику торакального дефекта торакодорзальным лоскутом.

Ключевые слова: туберкулез; эмпиема; туберкулез; плеврэктомия; торакальный дефект.

Контактный автор: Мартель И.И., e-mail: martel_ivan@mail.ru

Для цитирования: Гиллер Д.Б., Кесаев О.Ш., Ениленис И.И., Фролова О.П., Отс О.Н., Мартель И.И. Диагностика и хирургическое лечение пострезекционной эмпиемы плевры с бронхиальным свищом и торакальным дефектом. REJR 2022; 12(1):147-151. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-147-151.

Статья получена: 18.01.22 **Статья принята:** 23.03.22

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF POST-RESECTION PLEURAL EMPYEMA WITH BRONCHIAL FISTULA AND CHEST WALL DEFECT

Giller D.B., Kesaev O.Sh., Enilenis I.I., Frolova O.P., Ots O.N., Martel I.I.

M.I. Perelman Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

Purpose. To show the diagnosis and treatment of post-resection tuberculous empyema with large chest wall defect when the process was complicated by bronchopleural fistula.

Material and methods. The experience of the successful outcome of treatment of chronic post-resection tuberculous empyema on the right with bronchopleural fistula and a large defect of the chest wall is presented.

Results. The patient underwent multi-stage surgical treatment. The postoperative period was uncomplicated. The patient was in a satisfactory condition when examined 4 years after the surgery. He was able to work and transferred to the III group of dispensary registration for tuberculosis.

Conclusion. The thoracostomy is widely used in the treatment of bronchopleural complications. However even if local sanitation is successful the issue of closing the thoracic defect arises. In those cases when the defect of the chest wall is large and cannot be replaced by local tissues, we consider that the plasty of the chest wall defect with a thoracodorsal flap simultaneously with pleuropneumonectomy is shown.

Keywords: tuberculosis; empyema; tuberculosis; pleurectomy; chest wall defect.

Corresponding author: Martel I.I., e-mail: martel_ivan@mail.ru

For citation: Giller D.B., Kesaev O.Sh., Enilenis I.I., Frolova O.P., Ots O.N., Martel I.I. Diagnostics and surgical treatment of post-resection pleural empyema with bronchial fistula and chest wall defect. REJR 2022; 12(1):147-151. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-147-151.

Received: **18.01.22** **Accepted:** **23.03.22**

По данным глобального отчета ВОЗ 2020 года продолжает расти частота МЛУ/ШЛУ туберкулеза, что сопровождается низкими показателями эффективности консервативного лечения и, как следствие, ростом числа пациентов с деструктивным бациллярным туберкулезом. По результатам лечения больных, выявленных в 2017 году по всему миру, от туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) были излечены только 54% пациентов, а у пациентов с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ) эта цифра составляет всего 30% [1]. Снижение эффективности консервативного лечения диктует необходимость увеличения частоты применения хирургических методов лечения туберкулеза [1, 2, 3, 4]. Однако следствием увеличения хирургической активности является возрастание числа послеоперационный осложнений, наиболее грозными из которых являются бронхоплевральные осложнения [5, 6].

В случае развития эмпиемы плевры с бронхиальным свищом или без свища важное значение имеет выбор хирургического метода санации полости эмпиемы. Одни хирурги выступают за видеоторакоскопическую санацию, другие за открытый доступ. В настоящее время видеоторакоскопическая санация полости эмпиемы рассматривается как первый и основной метод лечения эмпиемы плевры, так как позволяет в кратчайшие сроки санировать плевральную полость, полностью расправить легкое и сократить продолжительность пребывания пациента в стационаре [7]. При отсутствии эффекта от закрытого дренирования, видеоторакоскопии и дальнейшего развития эмпиемы II или III стадии в настоящее время продолжает активно применяться торакостомия [8].

В случае успеха местной санации плевральной полости через торакостому возникает вопрос необходимости пластического закрытия торакального дефекта [9]. Большое разнообразие модификаций хирургических

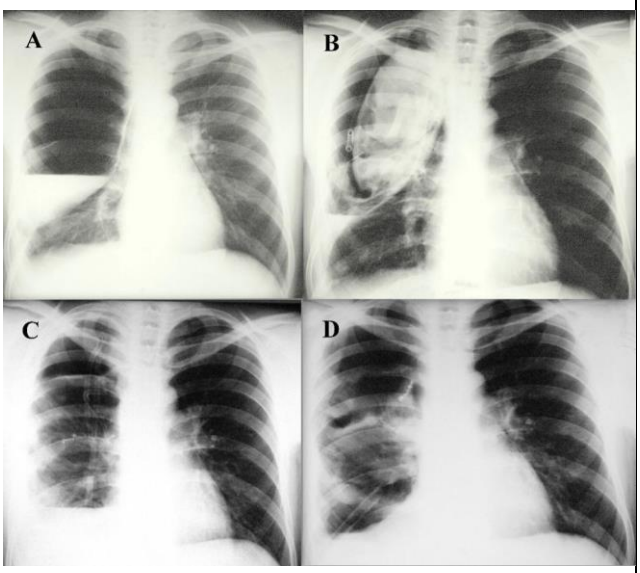


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки, прямая проекция. Динамика рентгенологических изменений в легких, пациент Г., до поступления в клинику.

А – Правое легкое коллабировано, в плевральной полости горизонтальный уровень жидкости. В – После дренирования плевральной полости справа. Легкое коллабировано, уровень жидкости над диафрагмой. С – После верхней лобэктомии. Правое легкое не расправлено, наддиафрагмально сохраняется горизонтальный уровень жидкости. D – После видеоторакоскопии с декортикацией оставшегося правого легкого. Остаточная полость сохраняется.

Fig. 1. X-ray, chest, PA view. Dynamics of X-ray changes in the lungs of patient G. before admission to our clinic.

A – The right lung is collapsed, there is a horizontal fluid level in the pleural cavity. B – After draining the pleural cavity on the right. Lung is collapsed, fluid level is determened above the diaphragm. C – After upper lobectomy. The right lung is not expanded, the horizontal fluid level is maintained supraphrenically. D – After videothoracoscopy with decortication of the remaining right lung. The residual cavity is preserved.

вмешательств по ликвидации остаточной полости и закрытию торакостомы свидетельствует о недостатках существующих методик.

Клинический материал.

В нашем наблюдении представлен опыт успешного лечения правосторонней хронической пострезекционной туберкулезной эмпиемы с бронхоплевроторакальным свищом.

Пациент Г., 26 лет. Из анамнеза известно, что в 2001 году у пациента выявлена кистозная гипоплазия верхней доли правого легкого. В последствие у врачей не наблюдался и не лечился. В октябре 2009 года процесс осложнился гидропневмотораксом (рис. 1 А). Попытка дренировать плевральную полость, ликвидировать эмпиему и расправить правое легкое оказалась неудачной, появились признаки инфицирования плевральной полости (рис. 1 В). Последующие оперативные вмешательства – верхняя лобэктомия справа, а затем реторакотомия с декортикацией правого легкого оказались также неэффективны (рис. 1 С, D). При гистологическом исследовании в операционном материале выявлен туберкулез и пациент был переведен в противотуберкулезный стационар, где ему была сформирована торакостома. Местная санация также была неэффективна и пациент направлен для лечения в нашу клинику.

По данным фибробронхоскопии длина правого главного бронха составляла 3 см, на месте правого верхне-долевого бронха определялся бронхоплевральный свищ на весь просвет бронха. При неоднократном исследовании мокроты молекулярно-генетическими и бактериологическими методами микобактерии туберкулеза (МБТ) не выявлены. Анализ содержимого полости эмпиемы на неспецифическую флору выявил рост pseudomonas aeruginosa с лекарственной устойчивостью к большинству препаратов.

На компьютерных томограммах легких (рис. 2) при поступлении в нашу клинику правое легкое коллабировано и резко уменьшено в объеме, с множественными ацинарными очагами с распадами, сливающимися за счет перифокальной инфильтрации.

Определяется тотальная эмпиема плевры с обширным дефектом грудной стенки (торакостома).

С учётом наличия тотальной эмпиемы с бронхиальным свищом больших размеров, обширным дефектом грудной стенки и высокой степени лекарственной резистентности микрофлоры, полученной из плевральной полости, одноэтапная плевропневмонэктомия была чрезмерно рискованна и принято решение о многоэтапном хирургическом лечении.

Первым этапом для ускорения санации эмпиемы была выполнена видеоторакоскопическая санация полости эмпиемы с частичной плеврэктомией справа. Через 35 дней вторым этапом выполнена трансстернальная трансперикардиальная окклюзия правого главного бронха и правой легочной

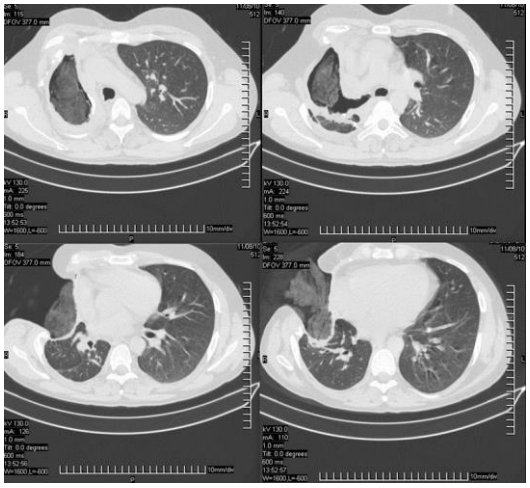


Рис. 2 (Fig. 2)

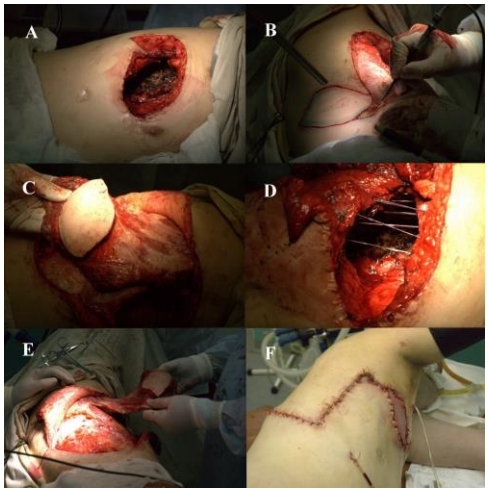


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 2. КТ органов грудной полости, аксиальная плоскость. Пациент Г., при поступлении в клинику.

Правое легкое коллабировано. Определяется тотальная эмпиема плевры с обширным дефектом грудной стенки (торакостома) и бронхиальным свищом.

Fig. 2. CT, chest, axial view. Patient G. upon admission to our clinic.

The right lung is collapsed. There is a total pleural empyema with an extensive defect of the chest wall (thoracostomy) and a bronchial fistula.

Рис. 3. Фотографии. Этапы пластики торакального дефекта торакодорзальным доступом.

A – Операционная рана после удаления легкого. B – Послойное выделение торакодорзального лоскута. C – Выкроен торакодорзальный лоскут. D – Наводящие швы на торакальный дефект для фиксации лоскута. E – Торакодорзальный лоскут развернут и укладывается в торакальный дефект. F – Ушитая послеоперационная рана. Точки дренирования плевральной полости.

Fig. 3. Photos. Stages of thoracic defect plasty by thoracodorsal access.

A – surgical wound after removal of the lung, B – layered isolation of the thoracodorsal flap, C – cut thoracodorsal flap, D – guiding sutures to the thoracic defect for fixing the flap, E – the thoracodorsal flap is deployed and fits into the thoracic defect, F – sutured postoperative wound. Drainage points of the pleural cavity.

артерии. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациенту проводилась местная санация полости эмпиемы с противотуберкулезной терапией.

Через 3 месяца после трансстернальной окклюзии правого главного бронха был выполнен заключительный этап хирургического лечения – плевропневмонэктомия справа с одномоментной торакомиопластикой широчайшей мышцы спины с пластикой торакального дефекта торакодорзальным лоскутом.

После удаления остатков легкого с мешком эмпиемы был выкроен полнослойный торакодорзальный лоскут на сосудистой ножке, развернут в область торакального дефекта и послойно вшит в этот дефект (рис. 3 A - F). Плевральная полость и ложе широчайшей мышцы спины были дренированы. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Результаты.

На компьютерных томограммах через 1,5 месяца после окончания лечения правый гемиторакс гомогенно затемнен. Органы

средостения незначительно смещены вправо. В единственном левом легком очагово-инфильтративные изменения не визуализируются (рис. 4 A, B).

В отдаленный период, через 4 года после операции, пациент находится в удовлетворительном состоянии, трудоспособен, переведен в III группу диспансерного учета по туберкулезу.

Заключение.

Продолжается поиск наиболее эффек-

тивных способов ликвидации пострезекционной остаточной полости и бронхиального свища, поскольку существующие на данный момент методы хирургического лечения отличаются высокой травматичностью и риском интра- и послеоперационных осложнений. В настоящее время в лечении бронхоплевральных осложнений широко используется торакостомия, однако даже в случае успеха местной санации остро встает вопрос закрытия торакального дефекта. В тех случаях, когда дефект грудной стенки имеет большие размеры и не может быть замещен местными тканями, считаем показанной одномоментную с плевропневмонэктомией пластику торакального дефекта торакодорзальным лоскутом. Данная тактика хирургического лечения, несмотря на техническую сложность выполнения и риски возникновения осложнений, оказывается достаточно эффективной.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. World Health Organization, Global tuberculosis report 2020. https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/9789240013131

2.Dara M., Sotgiu G., Zaleskis R., Migliori G.B. Untreatable tuberculosis: is surgery the answer? Eur. Respir. J. 2015; 45 (3): 577-82. doi: 10.1183/09031936.00229514.

3.Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Енилeнис И.И., Короев В.В., Кесаев О.Ш., Гиллер Б.Д., Щербакова Г.В. Хирургическое лечение туберкулезной эмпиемы плевры у детей. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; 8: 22-28. https://doi.org/10.17116/hirurgia201908122.

4.Гиллер Д.Б., Мартель И.И., Енилeнис И.И., Короев В.В., Кесаев О.Ш., Гиллер Б.Д., Бижанов А.Б., Григорьев Ю.Г., Лавров В.Н. Сложности диагностики и лечения туберкулезной эмпиемы плевры, осложненной туберкулезным натечником грудной клетки, деструкцией диафрагмы и пенетрацией в печень. REJR. 2018; 8 (4): 262- 268. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-262-268.

5.Okuda, M., Go, T., & Yokomise, H. Risk factor of bronchopleural fis-tula after general thoracic surgery: review article. General. Thoracic and Cardi-ovascular. Surgery. 2017; 65 (12): 679-685. doi:10.1007/s11748-017-0846-1.

6.Lesser T. Residual Pleural Space after Lung Resection. Zentralbl. Chir. 2019; 27. doi: 10.1055/a-0896-8748.

7.Chambers A., Routledge T., Dunning J., Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. 2010; 11: 171-7.

8.Fukui T., Matsukura T., Wakatsuki Y., Yamawaki S. Simple chest closure of open window thoracostomy for postpneumonectomy empyema: a case report. Surg. Case Rep. 2019; 5 (1): 53. doi: 10.1186/s40792-019-0612-y.

9.Deschamps C., Pairolero P.C., Allen M.S. Management of postpneumonectomy empyema and bronchopleural fistula. Chest. Surg. Clin. N. Am. 1996; 6: 519-527.

References:

1. World Health Organization, Global tuberculosis report 2020. https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/9789240013131

2.Dara M., Sotgiu G., Zaleskis R., Migliori G.B. Untreatable tuberculosis: is surgery the answer? Eur. Respir. J. 2015; 45 (3): 577-82. doi: 10.1183/09031936.00229514.

3.Giller D.B., Martel I.I., Enilenis I.I., Koroev V.V., Kesayev O.Sh., Giller B.D., Shcherbakova G.V. Surgical treatment of tuberculous empyema in children. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019; 8: 22-28 https://doi.org/10.17116/hirurgia201908122 (in Russian).

4.Giller D.B., Martel I.I., Enilenis I.I., Koroev V.V., Kesaev O.SH., Giller B.D., Bizhanov A.B., Grigoryev Yu.G., Lavrov V.N. Difficulties in the diagnosis and treatment of tuberculosis pleural empyema complicated with chest wandering abscess, diaphragm destruction and penetration into the liver. REJR 2018; 8 (4): 262-268. DOI:10.21569/2222-7415- 2018-8-4-262-268 (in Russian).

5.Okuda, M., Go, T., & Yokomise, H. Risk factor of bronchopleural fis-tula after general thoracic surgery: review article. General. Thoracic and Cardi-ovascular. Surgery. 2017; 65 (12): 679-685. doi:10.1007/s11748-017-0846-1.

6.Lesser T. Residual Pleural Space after Lung Resection. Zentralbl. Chir. 2019; 27. doi: 10.1055/a-0896-8748.

7.Chambers A., Routledge T., Dunning J., Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. 2010; 11: 171-7.

8.Fukui T., Matsukura T., Wakatsuki Y., Yamawaki S. Simple chest closure of open window thoracostomy for postpneumonectomy empyema: a case report. Surg. Case Rep. 2019; 5 (1): 53. doi: 10.1186/s40792-019-0612-y.

9.Deschamps C., Pairolero P.C., Allen M.S. Management of postpneumonectomy empyema and bronchopleural fistula. Chest. Surg. Clin. N. Am. 1996; 6: 519-527.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

PULMONARY ECHINOCOCCOSIS WITH EXTENSION TO SPLEEN AND LIVER IN A PATIENT WITH HAIRY CELL LEUKAEMIA AT THIRD RELAPSE

Garcia-Blanco M.C.[1,2], Rumoroso-Garcia A.[1], Chapa-Ibargüengoitia M.[1], Roldan-Valadez E.[3,4]

1 - Department of Radiology, Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion. Mexico City, Mexico.
2 - Department of Radiology, Hospital Angeles Acoxpa. Mexico City, Mexico.
3 - Directorate of Research, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga". Mexico City, Mexico.
4 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

Human cystic echinococcosis is a widely endemic helminthic disease transmitted by dogs in livestock raising areas. It is a widely endemic helminthic disease worldwide in which humans are infected as 'aberrant' hosts by Echinococcus granulosus and develop cysts in numerous different organs. Clinicians, radiologists and pathologists should be aware of this entity and its pulmonary manifestations. Depending on their size and anatomic location, the cysts can eventually exert pressure on adjacent structures and be associated with unspecific symptoms like chronic cough, dyspnoea, pleuritic chest pain and haemoptysis. Differential diagnoses in the lungs include primary lung carcinoma and metastatic disease; related complications include pleuritis, lung abscess and pneumothorax.

This report presents the imaging findings on chest X-rays and tomography of cystic echinococcosis in the liver, lungs and spleen in a patient with hairy cell leukaemia at third relapse. Images depict the initial diagnosis and six-month follow-up. We supplement the case with a brief literature review.

Keywords: lung echinococcosis, hydatid disease, differential diagnosis, frozen section.

Corresponding author: Maria-del-Carmen Garcia-Blanco, e-mail: vacosta313@gmail.com; Ernesto Roldan-Valadez, e-mail: ernest.roldan@usa.net

For citation: Garcia-Blanco M.C., Rumoroso-Garcia A., Chapa-Ibargüengoitia M., Roldan-Valadez E. *Pulmonary echinococcosis with extension to spleen and liver in a patient with hairy cell leukaemia at third relapse. REJR 2022; 12(1):152-161. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-152-161.*

.

Received: **22.01.22** **Accepted:** **23.03.22**

ЭХИНОКОККОЗ ЛЕГКИХ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НА СЕЛЕЗЕНКУ И ПЕЧЕНЬ У ПАЦИЕНТА С ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПРИ ТРЕТЬЕМ РЕЦИДИВЕ

Гарсия-Бланко М.С.[1,2], Руморосо-Гарсия А.[1], Чапа-Ибаргуэнгоития М.[1], Ролдан-Валадес Э.[3,4]

1 - Отделение рентгенологии Национального института медицинских наук и питания. Мехико, Мексика.
2 - Отделение радиологии, госпиталь Angeles Acoxpa. Мехико, Мексика.
3 - Управление исследований, больница общего профиля Мексики «Dr Eduardo Liceaga». Мехико, Мексика.
4 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия.

Кистозный эхинококкоз человека – широко распространенное эндемичное гельминтозное заболевание, передаваемое собаками в районах животноводства. Это широко распространенное гельминтозное заболевание во всем мире, зооноз, при котором люди являясь случайными промежуточными хозяевами, заражаются Echinococcus granulosus и у них развиваются кисты в различных органах. Клиницисты, рентгенологи и патологоанатомы должны знать об этом заболевании и его легочных проявлениях. В зависимости от размера и анатомического расположения, кисты могут оказывать давление на соседние структуры и быть связаны с такими неспецифическими симптомами, как хронический кашель, одышка, плевральная боль в груди и кровохарканье. Дифференциальный диагноз включает первичную карциному легких и метастатическое поражение легких; сопутствующие осложнения включают плеврит, абсцесс легкого и пневмоторакс.

В данном наблюдении представлены результаты рентгеновского исследования грудной клетки и компьютерной томографии кистозного эхинококкоза в печени, легких и селезенки у пациента с волосатоклеточным лейкозом при третьем рецидиве. Изображения демонстрируют первичное исследование и период после шести месяцев наблюдения. Случай дополнен кратким обзором литературы.

Ключевые слова: эхинококкоз легких, кистозный эхинококкоз, дифференциальная диагностика, криостатный срез.

Контактный автор: Гарсия-Бланко М.С., e-mail: vacosta313@gmail.com; Ролдан-Валадес Э., e-mail: ernest.roldan@usa.net

Для цитирования: Гарсия-Бланко М.С., Руморосо-Гарсия А., Чапа-Ибаргуэнгоития М., Ролдан-Валадес Э. Эхинококкоз легких с распространением на селезенку и печень у пациента с волосатоклеточным лейкозом при третьем рецидиве. REJR 2022; 12(1):152-161. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-152-161.

Статья получена: 22.01.22 **Статья принята: 23.03.22**

Introduction.

Human cystic echinococcosis is a widely endemic helminthic disease transmitted by dogs in livestock raising areas [1]. Humans are infected as 'aberrant' hosts by Echinococcus granulosus and develop cysts in numerous organs. In humans, cysts may develop in multiple anatomic sites. This form of echinococcosis is termed primary cystic echinococcosis (CE). Secondary CE, predominantly in the abdominal and pleural cavity, results from spontaneous or trauma-induced cyst rupture and the release of protoscoleces and small cysts, which can grow to larger cysts [2, 3]. Approximately 40-80% of patients with primary CE have single-organ involvement and harbour a solitary cyst. Hydatid fluid is antigenic; thus, immune-mediated reactions such as urticaria, asthma, membranous nephropathy and anaphylaxis can occur [4, 5]. Because oncospheres enter the circulation via the gastrointestinal tract, the most common site of this disease in humans is the liver (50-70%), followed by the lungs (20-30%), and less frequently other organs including kidneys, spleen, muscles, skin, abdominal and pelvic cavities [3, 6]. Due to the

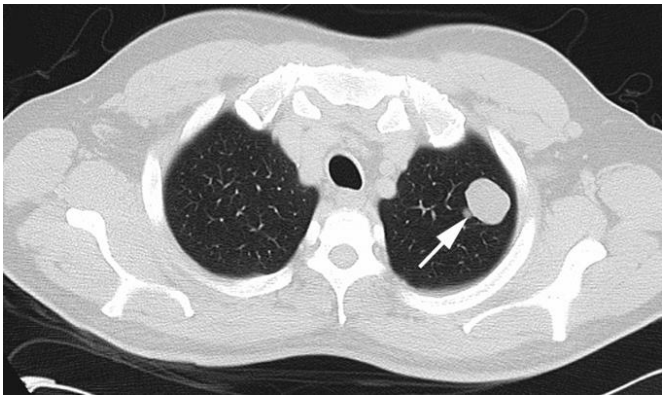


Fig. 1 a (Рис. 1 а)

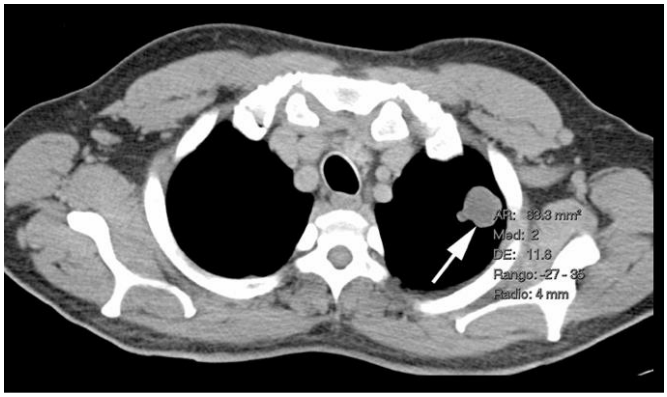


Fig. 1 b (Рис. 1 б)

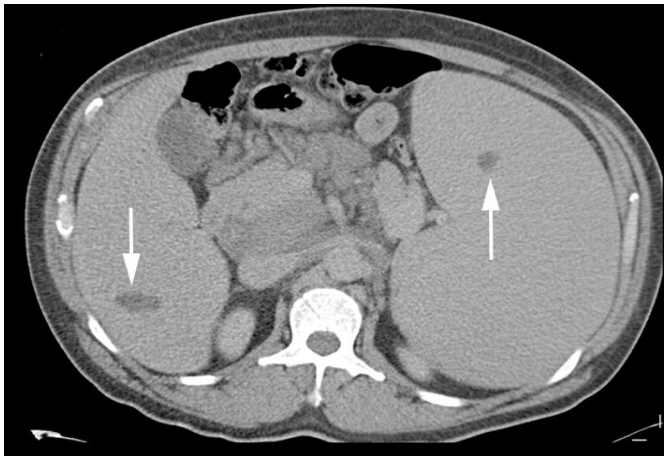


Fig. 1 c (Рис. 1 в)

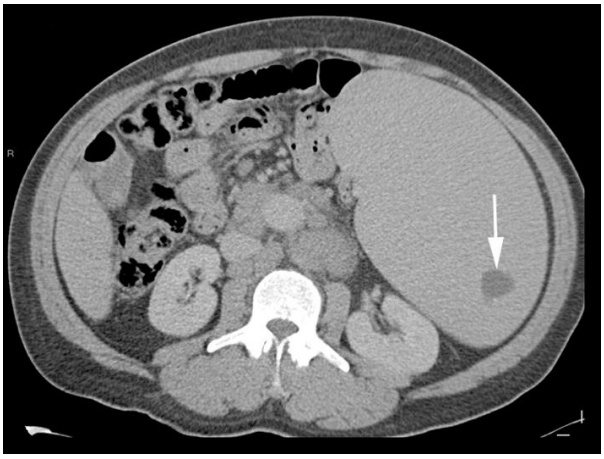


Fig. 1 d (Рис. 1 г)

Fig. 1. CT, axial view. A, B – chest tomography showed a pulmonary nodule with dimensions of 2x3 cm in the left upper lobe (white arrows). C, D – the abdominal tomography showed hepatomegaly and splenomegaly with cystic-like lesions in the right liver lobe and spleen (white arrows). rior quadrants.

Рис. 1. КТ, аксиальная плоскость. A, B – КТ органов грудной клетки, определяется легочный узел размером 2x3 см в левой верхней доле (белые стрелки). C, D – КТ органов брюшной полости; гепатомегалия и спленомегалия с наличием кистозных образований в правой доле печени и селезенке (белые стрелки).

slow growth of cyst development, CE can go undetected for years. Cysts can eventually exert pressure on adjacent structures depending on their size and anatomic location. They can be associated with unspecific symptoms, and when in the lungs, they might provoke a chronic cough, dyspnoea, pleuritic chest pain and haemoptysis [1].

This report presents a patient with cystic echinococcosis with evidence of cysts in the liver, lungs and spleen. We comment on the imaging findings on chest X-rays and tomography and the follow-up with a brief literature review.

Case presentation.

On day one of this report, a 52-year-old male consulted the outpatient clinic of our hospital complaining about fever, inspiratory stridor, and abdominal pain during the preceding two weeks. The patient's medical history refers to a 17-year-old diagnosis of hairy cell leukaemia, currently in its third remission. On physical examination, the patient had a fever over 38oC, splenomegaly and hepatomegaly, and pulmonary rales in the left lung; laboratory studies showed pancytopenia (600 leukocytes) and laryngeal infection by pseudomonas. Due to these findings, the patient underwent chest and abdominal tomography.

Chest tomography revealed a smoothly delineated cystic tumour with dimensions of 2x3 cm in the left upper lobe (Fig. 1 A-B). The tomography showed hepatomegaly and splenomegaly in the abdomen with five cystic lesions in the right liver lobe and 4 in the upper and lower poles of the spleen (Fig. 1 C-D, 2 A-D). The remainder parenchyma in the lungs, liver and spleen appeared inconspicuous.

Radiologically, either a tuberculous cavern or echinococcosis was suspected. Bronchoscopy revealed no pathological changes. PCR could not

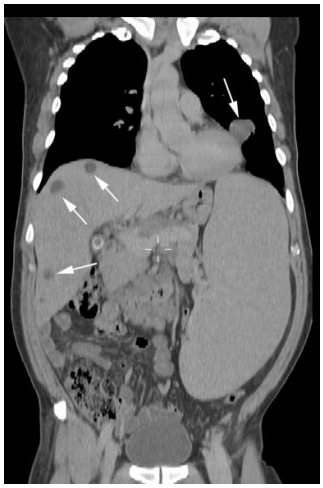


Fig. 2 a (Рис. 2 а)

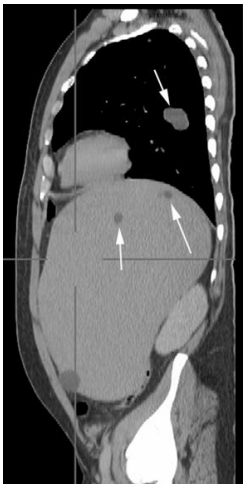


Fig. 2 b (Рис. 2 б)

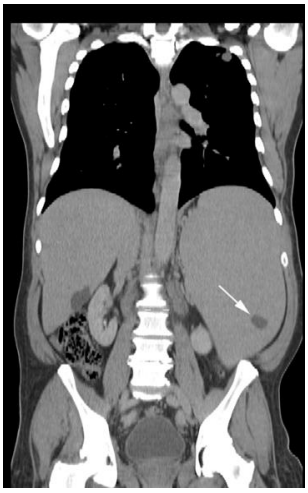


Fig. 2 c (Рис. 2 в)

Fig. 2 d (Рис. 2 г)

Fig. 2. CT, abdomen, multiplanar reconstructions. A-D – multiplanar reconstruction confirmed the hepatomegaly and splenomegaly with evidence of 5 cystic lesions in the right liver lobe and at least four cystic lesions in the upper and lower poles of the spleen (white arrows).

Рис. 2. КТ органов брюшной полости, мультипланарная реконструкция. A-D –гепатомегалия и спленомегалия с признаками 5 кистозных поражений в правой доле печени и не менее четырех кистозных поражений в верхнем и нижнем полюсах селезенки (белые стрелки).

verify a mycobacterial infection in the serum or bronchoalveolar washing.

Due to the clinical and imaging findings, the patient was hospitalised, antibiotics were started with imipenem, vancomycin, and caspofungin, and scheduled splenectomy was recorded. He continued his management and surveillance by the haematology, oncology, and surgery services. The exudate culture results confirmed the diagnosis of tracheitis due to Pseudomonas aeruginosa.

On days 33 (Fig. 3A) and 35 (Fig. 3B), the patient had a chest X-ray that showed evidence of pneumonic foci, with a reticular pattern in the lower right lobe, with proof of already known cystic lesions in the lower left lobe (Fig. 3). The patient received antibiotic treatment with ceftriaxone and clarithromycin and was later switched to piperacillin and tazobactam when the presence of tracheitis was due to Pseudomonas aeruginosa was documented.

A chest tomography on the same day, 35, showed areas of pneumonic consolidation in the left upper lobe (Fig. 4A). Because serological testing for Echinococcus species was negative, a CT-guided biopsy of one of the cystic lesions was performed on day 39 and submitted to the Department of Pathology for diagnostic work-up; it confirmed the diagnosis of pulmonary hydatidosis (Fig. 4B).

The patient had splenectomy and biopsy of liver and lung lesions on day 50 of admission. On day 60, a histopathological diagnosis of hydatidosis was made for liver and spleen lesions, in addition to splenic infiltration due to leukaemia; This confirms the diagnosis of disseminated hydatidosis to the liver, lung, and spleen. Because the size of the cystic lesions was not greater than 5 cm, no surgical intervention was planned, and only medical treatment was continued. So he receives treatment in the infectology area with 400 mg albendazole every 12 hours for three months.

On day 174, 4.5 months later, a control chest CT scan showed an area of atelectasis in segment IV of the left lower lobe (Fig. 4C) and the presence of air in the already known cystic lesion. On day 225, 7.5 months after admission, a control tomography showed the resolution of the cystic lesions of the left lung. However, sequelae of areas of pleural thickening were observed in the left upper lobe (Fig. 4D and 4E); Also in the basal region of the lower left lobe, areas of pleural thickening were observed, which conditioned retraction of the cardiac silhouette, with the presence of a residual area of pulmonary consolidation and an air bronchogram (Fig. 4F).

The patient resections of adhesions and cystic lesions in pulmonary segments 3, 6, 8 and 9; of pericardial lingula and anterior chest wall on day 182 after his admission. After surgery, the patient did not have respiratory distress; it was 95% saturated. On day 188, the diagnosis of pulmonary tuberculosis was confirmed. Eventually, he was discharged and continued antibiotic

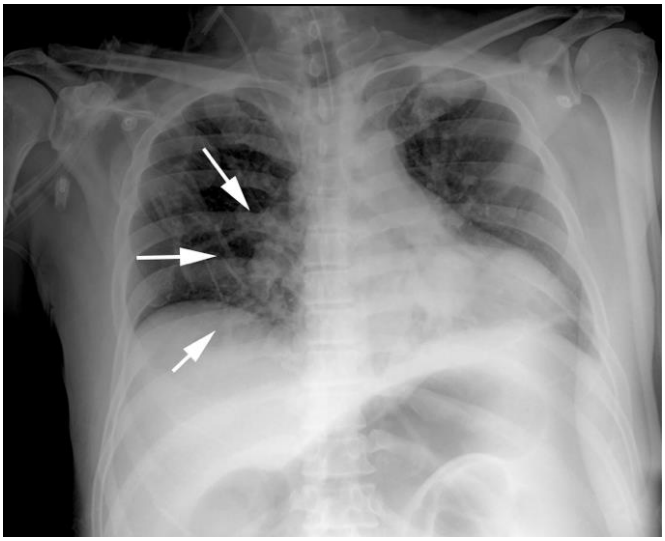


Fig. 3 a (Рис. 3 а)

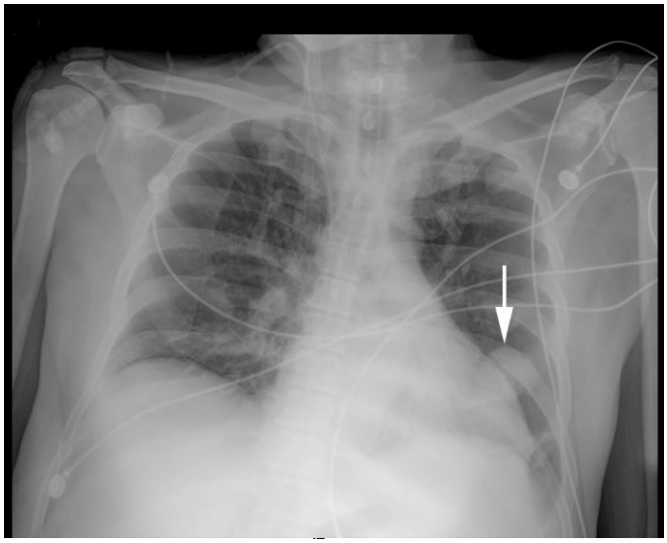


Fig. 3 b (Рис. 3 б)

Fig. 3. Chest X-rays, PA view. X-rays were taken on days 33 (A) and 35 (B) of hospital stay, showing the appearance of pneumonic foci, with a reticular pattern in the lower right lobe, with evidence of already known cystic lesions in the lobe lower left (white arrows).

Рис. 3. Рентгенограммы органов грудной клетки, прямая проекция; А – выполнено на 33 день, Б – на 35 день пребывания в стационаре, визуализируется появление очагов пневмонии с ретикулярным рисунком в нижней правой доле с признаками уже известных кистозных поражений в нижней доле слева (белые стрелки).

treatment (piperacillin, tazobactam) and antiparasitic (albendazole) by the surgical and infectious disease services.

Discussion.

Several cases of CE have been reported in patients presenting with diverse immunosuppressive conditions, including solid cancer, chronic inflammatory disease, malignant haematological disorder, solid organ transplantation and AIDS, with development times averaging four years [7]. but there have been none to the best of our knowledge in the context of relapsed hairy cell leukaemia.

Epidemiology.

According to the World Health Organisation (WHO), E. granulosus is endemic in South America, Eastern Europe, Russia, the Middle East and China, where human incidence rates are as high as 50 per 100.000 person-years [8]. The genus Echinococcus includes six parasite species of cyclophyllid tapeworms, of which four are of public health concern and have a significant economic impact: E. granulosus (which causes cystic echinococcosis, also termed hydatid disease the genus Echinococcus includes six parasite species of cyclophyllid tapeworms, of which four are of public health concern and have a significant economic impact: E. granulosus (which causes cystic echinococcosis, also termed hydatid disease), E. multilocularis (which causes alveolar echinococcosis) as well as E. Vogeli and E. oligarthrus (which cause polycystic echinococcosis) [1]. Molecular studies have evinced this entity encompasses sheep, bovid, horse, camelid, pig and cervid strains [9, 10]. The sheep strain is the most prevalent form and is most commonly associated with human infections [9].

Most of the infections observed in Central Europe, including Germany, are diagnosed in migrants from endemic regions. Infections by imported dogs have been noted. Cystic echinococcosis in tourists visiting endemic countries is rare [1]

Life cycle.

Hosts for the cestodes tapeworm may be subdivided into three categories: definitive, intermediate, and accidental [3]. The definitive hosts are carnivores, notably dogs, cats, and wild canids, in which adult tapeworms (2.0-7.0 mm in length for Echinococcus granulosus and 1.2-4.5 mm for Echinococcus multilocularis) inhabit the small intestine [3, 11]. Domestic animals and other warm-blooded vertebrates, such as sheep, goats, cattle, horses, camels, and pigs, act as intermediate hosts, ingesting eggs released by carnivores; they carry Echinococcus granulosus predominantly. Rodents, deer, moose, reindeer, and bison are intermediate hosts of Echinococcus multilocularis [4, 12, 13]. Humans may accidentally act as an intermediate host, although

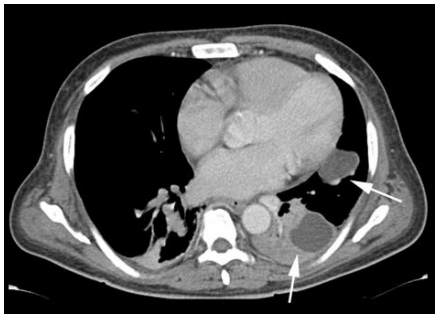


Fig. 4 a (Рис. 4 а)

Fig. 4 b (Рис. 4 б)

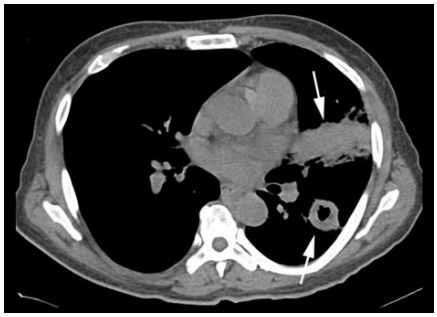


Fig. 4 c (Рис. 4 в)

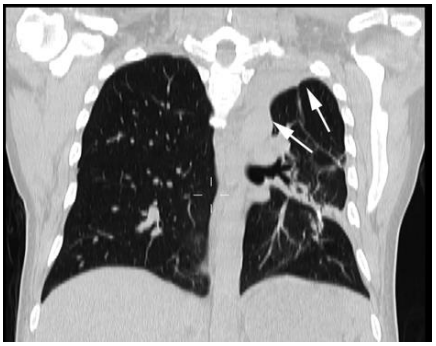


Fig. 4 d (Рис. 4 г)

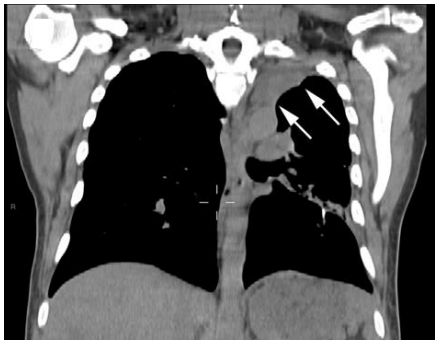


Fig. 4 e (Рис. 4 д)

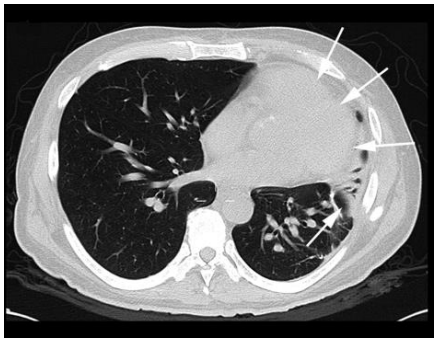


Fig. 4 f (Рис. 4 е)

Fig. 4. CT, chest.

A – an axial plane of day 35, showed the areas of pneumonic consolidation in the left upper lobe (white arrows). B – axial plane, a biopsy of a cystic lesion on day 39 confirmed the diagnosis of pulmonary hydatidosis (white arrows). C axial plane, zone of atelectasis in segment IV of the left lower lobe on day 174, and the presence of air in the already known cystic lesion (white arrows). D, E - coronal plane, resolution of the cystic lesions of the left lung on day 225, with sequelae of areas of pleural thickening in the left upper lobe (white arrows). F - axial plane, in the basal region of the left lower lobe, a zone of pleural thickening was observed, which conditioned retraction of the left anterolateral cardiac silhouette, with the presence of a residual area of pulmonary consolidation and an air bronchogram (white arrows).

Рис. 4. КТ органов грудной клетки.

А – аксиальная плоскость, на 35-й день, визуализируется консолидация легочной ткани в левой верхней доле (белые стрелки). В – аксиальная плоскость, биопсия кистозного образования на 39-й день подтвердила диагноз эхинококкоза легких (белые стрелки). С – аксиальная плоскость, зона ателектаза в IV сегменте нижней доли левого легкого на 174-й день и наличие воздуха в уже известном кистозном поражении (белые стрелки). D, E – корональная плоскость, разрешение кистозных поражений левого легкого на 225-й день, участки утолщения плевры в верхней доле левого легкого (белые стрелки). F – аксиальная плоскость, в базальной области левой нижней доли определяется зона плеврального утолщения, что обусловило западение левого переднебокового силуэта сердца, с наличием остаточной зоны легочной консолидации и воздушной бронхограммы (белые стрелки).

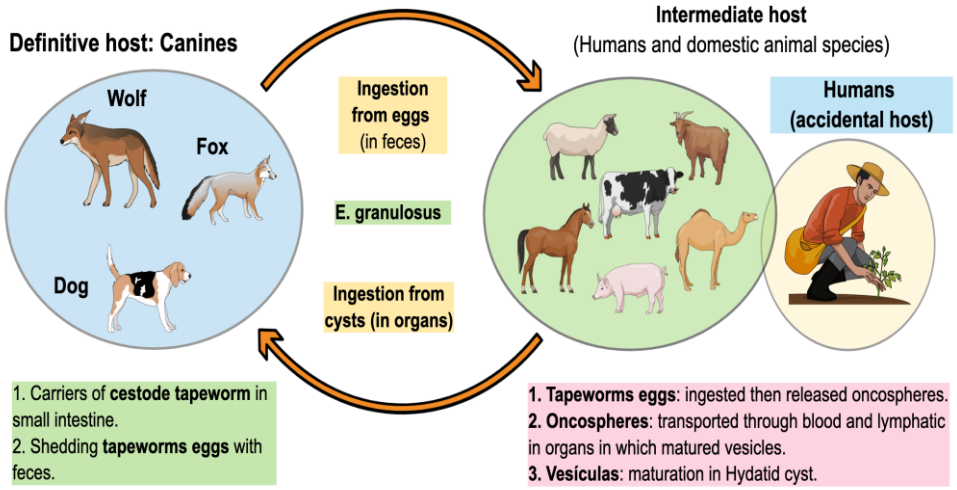


Fig. 5 (Рис. 5)

Fig. 5. Schema.

Lifecycle of Echinococcus granulosus between definitive, intermediate, and accidental hosts.

Рис. 5. Схема.

Жизненный цикл Echinococcus granulosus между окончательными, промежуточными и случайными хозяевами.

their role in the life cycle remains unclear [4, 12, 13] (Fig. 5).

A complete life cycle takes four to seven weeks. In the small intestine of definitive hosts, cestodes scolex present a double row of hooklets, which play a pivotal role in the attachment to the intestinal mucosa. Cestodes scolex have at least two proglottids (the number of proglottids changes between causative agents, from three to six in Echinococcus granulosus and two to six in Echinococcus multilocularis), which contain numerous eggs. The eggs are passed out through the host's faeces and released into the environment [3].

The intermediate hosts consume the eggs while feeding, which settle in their gut and release oncospheres later conveyed through blood or lymph to primary target organs. Lymph enters the portal circulation via the intestinal wall and travels to the visceral organs' capillary bed (primarily the liver, secondarily the lungs) [4, 12]. Oncospheres become vesicles (metacestodes) in the organs and develop concentrically into a fluid-filled cyst. Hydatid cysts for Echinococcus granulosus are initially fluid-filled, unilocular, and rich with hundreds to thousands of protoscolices; the morphology of Echinococcus multilocularis cysts differs, with masses of numerous small cysts interconnected by dense connective tissue [11]. Three layers comprise the cyst: an inner germinal and nucleated syncytial layer, surrounded by an acellular laminated layer and even further externally a host-produced fibrous adventitial layer [3, 13, 14]. Daughter cysts could grow inside larger primary cysts. Protoscolices (or protoscolex in Echinococcus multilocularis) precedes the adult worm when reuniting with the definitive host's intestine [14].

Clinical presentation.

The size of cysts in the human body is highly variable and usually ranges between 1 and 15 cm, but much larger cysts (>20 cm in diameter) may also occur [1, 4]. In humans, cysts may develop in numerous anatomic sites. This form of echinococcosis is termed primary cystic echinococcosis (CE). Secondary CE, predominantly in the abdominal and pleural cavity, results from spontaneous or trauma-induced cyst rupture and the release of protoscoleces and small cysts, which can grow to larger cysts (2, 3). Approximately 40-80% of patients with primary CE have single-organ involvement and harbour a solitary cyst. Hydatid fluid is antigenic. Thus immune-mediated reactions such as urticaria, asthma, membranous nephropathy and anaphylaxis can occur [4, 12]. Because oncospheres enter the circulation via the gastrointestinal tract, the most common site of this disease in humans is the liver

(50-70%), followed by the lungs (20-30%), and less frequently other organs including kidneys, spleen, muscles, skin, abdominal and pelvic cavities [3, 6].

Diagnosis.

Interrogation is essential to elicit recent or past long-term residence in areas of parasite transmission and work or lifestyle-related risk factors [15]. CE diagnosis in individual patients is based on identifying cyst structures by imaging techniques, predominantly ultrasonography, computed tomography, X-ray examinations and confirmation by detecting specific serum antibodies by immunodiagnostic tests [2, 3, 12].

Approximately 10-20% of patients with hepatic cysts and about 40% with pulmonary cysts do not produce detectable specific serum antibodies (IgG) and give false-negative results [3, 9].

Imaging diagnosis ordinarily results from an accidental finding in a plain chest radiograph evaluation because of the delayed growth of the cysts, becoming symptomatic with the rupture of the cysts and occasionally with the development of immune-mediated reactions against Echinococcus spp. [16-18].

As displayed in this case, the clinical diagnosis can be challenging because symptoms are unspecific [5]. Uncomplicated small cysts located in the periphery of the lung often remain asymptomatic and are detected incidentally on chest radiography [19]. Clinical symptoms occur when the cysts are large enough to exert mechanical effects on adjacent structures, and cysts larger than 5 cm in diameter can cause bronchial obstruction [20].

Complications.

Approximately 10-20% of patients with hepatic cysts and about 40% with pulmonary cysts do not produce detectable specific serum antibodies (IgG) and give false-negative results [3, 9]. Due to the slow growth of cyst development, CE can go undetected for years. Cysts can eventually exert pressure on adjacent structures depending on their size and anatomic location. They can be associated with unspecific symptoms, and when in the lungs, they might provoke a chronic cough, dyspnoea, pleuritic chest pain and haemoptysis [1].

Cysts may rupture spontaneously or due to blunt trauma and cause pleural hydatidosis with simple or tension pneumothorax and empyema or bronchial fistula. Treatment options depend on the extent of organ involvement, and the number of cysts includes both medical and surgical approaches [3].

Imaging findings.

The first step in assessing lung hydatidosis is taking a chest radiogram [8]. Uncomplicated cysts appear on chest radiographs as rounded or oval masses with smooth borders and uniform density and are surrounded by healthy lung tissue [21]. Indirect signs of lung hydatidosis on close structures (for example, trachea, bronchi) are visible if the dimensions of cysts are relevant, such as a shift of the mediastinum, pleural reactions, or compression of the lung parenchyma causing atelectasis [21, 22].

A computed tomography (CT) scan is helpful to identify better specific details of the lesions and their neighbouring structures, helping to exclude alternative differential diagnoses. In intact cysts, a CT scan may reveal a thin rim was defining the perimeter [23]. Small cysts, undetectable by a chest radiogram, may be detected with the better imaging definition provided by CT scanning, which is also valuable in the case of complex cysts; for example, it can see a cyst wall defect in a ruptured cyst [24]. Infected cysts show in CT scans as poorly defined masses with increased internal density and contrast enhancement around the cyst wall (the ring enhancement sign) after injecting a contrast substance. Computed tomography scanning can decode the cystic nature of the lung mass and supply precise localisation to plan the surgical treatment of complicated cysts [24, 25].

Ultrasonography is helpful in most cases, providing excellent images only when the cysts are nearby the pleural surface [26]. Most importantly, however, ultrasound examination of the liver may reveal concomitant liver involvement in up to 15% of individuals with lung CE [27]. Contrast-enhanced ultrasonography, based on pulsating blood flow imaging, may be used to detect small AE lesions and differentiate them from abscesses and tumours [26, 27].

Magnetic resonance imaging (MRI) might have a complementary role and theoretically better diagnostic value than a CT scan. Lung cysts exhibit hypointensity in T1-weighted images and hyperintensity in T2-weighted images, with some differences depending on the state of ripeness [21, 22]. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) has become the preferred reference tool for evaluating metabolic activity [28].

Differential diagnosis.

Radiologically, lung lesions can be misdiagnosed as a lung abscess caused by old tuberculosis until they are confirmed by pathological examination [29]. Also, lesions of CE can be mistaken for centrally lung carcinoma and misinterpretations of hydatid cysts for pulmonary metastases of breast cancer, respectively, have been reported [30, 31]. Vice versa, cystic pulmonary hamartomas, so-called benign metastasising leiomyoma of the uterus and bronchiectasis have been mistaken for hydatid disease [32-34].

Treatment.

For uncomplicated lung cysts, benzimidazoles are the first option; albendazole (or mebendazole) is suggested for diameters <5 cm; the cut-off size for the diameter of lung lesions is not standardised [8, 13, 35]. For that reason, the treatment usually requires the patient to undergo radical resection and long-term oral albendazole (up to 400 mg twice a day) orally; albendazole use has been reported for up to 2 years [29]. No clinical trials have compared the different treatment approaches. Albendazole can penetrate the blood-brain barrier more than mebendazole and is also the first choice of chemotherapy drugs for brain echinococcosis [36]. Cyst size, characteristics, position in the lung and clinical presentation, and the availability of medical and surgical expertise and equipment are the reasons why a consistent treatment regimen or approach may not be feasible because of the variability of pulmonary echinococcosis. Many patients with lung lesions are admitted to the hospital because of complications, mainly infection [16, 20].

In conclusion,

Cystic echinococcosis is not common in Europe but is frequently observed in the Middle East and Latin America. Diagnosis should consider a summary of the clinical, microbiological and radiological data with pathology confirmation. Imaging findings of hydatid disease can be mistaken with some benign entities, including cystic pulmonary hamartomas and bronchiectasis and malignant diseases like primary lung cancer or pulmonary metastases. Pulmonary echinococcosis should always be considered in the diagnostic work-up of pulmonary lesions in patients from endemic regions.

References:

1. Greimelmaier K, Hager T, Moskalenko V, Mueller-Huelsbeck S, Feist H, Schmid KW, et al. Pulmonary echinococcosis: A rare pseudotumour of the lung. Rare Tumors. 2021; 13: 20363613211009769.

2. Eckert J, Conraths FJ, Tackmann K. Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis? Int J Parasitol. 2000; 30 (12-13): 1283-94.

3. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004; 17 (1): 107-35.

4. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. Echinococcus. Gastroenterol Clin North Am. 1996; 25 (3): 655-89.

5. Sarkar M, Pathania R, Jhobta A, Thakur BR, Chopra R. Cystic pulmonary hydatidosis. Lung India. 2016; 33 (2): 179-91.

6. Bhutani N, Kajal P. Hepatic echinococcosis: A review. Ann Med Surg (Lond). 2018; 36: 99-105.

7. Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, Richou C, Delabrousse E, Dentan C, et al. Increased incidence and characteristics of alveolar echinococcosis in patients with immunosuppression-associated conditions. Clin Infect Dis. 2014; 59 (8): 1095-104.

8. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the W-I. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010; 114 (1): 1-16.

9. McManus DP, Thompson RC. Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. Parasitology. 2003; 127 Suppl: S37-51.

10. Thompson RC, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. Trends Parasitol. 2002; 18 (10): 452-7.

11. Raoul F, Deplazes P, Nonaka N, Piarroux R, Vuitton DA, Giraudoux P. Assessment of the epidemiological status of Echinococcus multilocularis in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. Int J Parasitol. 2001; 31 (14): 1579-88.

12. Kammerer WS, Schantz PM. Echinococcal disease. Infect Dis Clin North Am. 1993; 7 (3): 605-18.

13. Lupia T, Corcione S, Guerrera F, Costardi L, Ruffini E, Pinna SM, et al. Pulmonary Echinococcosis or Lung Hydatidosis: A Narrative Review. Surg Infect (Larchmt). 2021; 22 (5): 485-95.

14. Eckert J, Thompson RC. Intraspecific variation of Echinococcus granulosus and related species with emphasis on their infectivity to humans. Acta Trop. 1997; 64 (1-2): 19-34.

15. Dupont C, Grenouillet F, Mabrut JY, Gay F, Persat F, Wallon M, et al. Fast-Growing Alveolar Echinococcosis Following Lung Transplantation. Pathogens. 2020; 9 (9).

16. Morar R, Feldman C. Pulmonary echinococcosis. Eur Respir J. 2003; 21 (6): 1069-77.

17. Santivanez S, Garcia HH. Pulmonary cystic echinococcosis. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16 (3): 257-61.

18. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clin Microbiol Rev. 2019; 32 (2).

19. Shehatha J, Alizzi A, Alward M, Konstantinov I. Thoracic hydatid disease; a review of 763 cases. Heart Lung Circ. 2008; 17 (6): 502-4.

20. Gottstein B, Reichen J. Hydatid lung disease (echinococcosis/hydatidosis). Clin Chest Med. 2002; 23 (2): 397-408, ix.

21. Pedrosa I, Saiz A, Arrazola J, Ferreiros J, Pedrosa CS. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. Radiographics. 2000; 20 (3): 795-817.

22. Loyarte HF, Gutman M. Review of the radiological manifestations in hydatid echinococcosis of the lung. Dia Med. 1959; 31 (34): 884 passim.

23. Kervancioglu R, Bayram M, Elbeyli L. CT findings in pulmonary hydatid disease. Acta Radiol. 1999; 40 (5): 510-4.

24. Kern P. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23 (5): 505-12.

25. Graeter T, Kratzer W, Oeztuerk S, Haenle MM, Mason RA, Hillenbrand A, et al. Proposal of a computed tomography classification for hepatic alveolar echinococcosis. World J Gastroenterol. 2016; 22 (13): 3621-31.

26. Kratzer W, Gruener B, Kaltenbach TE, Ansari-Bitzenberger S, Kern P, Fuchs M, et al. Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: Echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound. World J Gastroenterol. 2015; 21 (43): 12392-402.

27. Tao S, Qin Z, Hao W, Yongquan L, Lanhui Y, Lei Y. Usefulness of gray-scale contrast-enhanced ultrasonography

(SonoVue(R)) in diagnosing hepatic alveolar echinococcosis. Ultrasound Med Biol. 2011; 37 (7): 1024-8.

28. Kumar NS, Barve K, Joshi J, Basu S. Incidental Diagnosis of an Asymptomatic Hydatid Cyst Through Low-Grade 18F-FDG Uptake in the Peripheral Rim. J Nucl Med Technol. 2015; 43 (4): 292-4.

29. Liu C, Fan H, Ge RL. A Case of Human Hepatic Alveolar Echinococcosis Accompanied by Lung and Brain Metastases. Korean J Parasitol. 2021; 59 (3): 291-6.

30. Kilinc O, Doskaya M, Sakar A, Yorgancioglu A, Halilcolar H, Caner A, et al. Three atypical pulmonary hydatidosis lesions mimicking bronchial cancer from Turkey. New Microbiol. 2009; 32 (2): 229-33.

31. Kurt Y, Sucullu I, Filiz AI, Urhan M, Akin ML. Pulmonary echinococcosis mimicking multiple lung metastasis of breast cancer: the role of fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography. World J Surg Oncol. 2008; 6: 7.

32. Argemi X, Santelmo N, Matau C, Croce S, Weingertner N.

.

Cystic Lung Lesions Mimicking Hydatidosis: Hamartoma or Benign Metastazing Leiomyoma? Ann Thorac Surg. 2019; 108 (3): e195-e8.

33. Alimi F, El Hadj Sidi C, Ghannouchi C. Cystic Benign Metastasizing Leiomyoma of the Lung Mimicking Hydatid Cyst. Lung. 2016; 194 (6): 1029-30.

34. Apparau D, Montero-Fernandez A, Granato F. Pulmonary Bronchiectasis Mimicking a Giant Hydatid Cyst. Ann Thorac Surg. 2019; 107 (5): e359.

35. Isitmangil T, Sebit S, Tunc H, Gorur R, Erdik O, Kunter E, et al. Clinical experience of surgical therapy in 207 patients with thoracic hydatidosis over a 12-year-period. Swiss Med Wkly. 2002; 132 (37-38): 548-52.

36. Kvascevicius R, Lapteva O, Awar OA, Audronyte E, Neverauskiene L, Kvasceviciene E, et al. Fatal Liver and Lung Alveolar Echinococcosis with Newly Developed Neurologic Symptoms due to the Brain Involvement. Surg J (N Y). 2016; 2 (3): e83-e8

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

INTERMITTENT OBSTRUCTIVE JAUNDICE DUE TO A DUODENAL DIVERTICULUM: LEMMEL'S SYNDROME INITIALLY MISSED ON CT BUT LATER EVINCED WITH MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOGRAPHY AND ENDOSCOPY

Leslie-Marisol Gonzalez-Hermosillo[1], Jose-Gustavo Reyes-Rodriguez[2], Gustavo Reyes-Rodriguez[3], Fatima Palacio-Lopez[4], Maria-del-Carmen Garcia-Blanco[1], Gerardo Blanco-Velasco[5], Enrique Rojas-Herrera[4], Ernesto Roldan-Valadez[6, 7]

1 - Directorate of Research, Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga". Mexico City, Mexico.
2 - Faculty of Medicine, National Autonomous University of Mexico. Mexico City, Mexico.
3 - Department of Surgery, Laparoscopy and Robotics.Hospital Angeles Acoxpa.Mexico City, Mexico.
4 - Department of Radiology, Hospital Angeles Acoxpa. Mexico City, Mexico.
5 - Hospital de Especialidades, CMN sXXI IMSS. Mexico City, Mexico.
6 - Directorate of Research, Hospital General de Mexico "Dr Eduardo Liceaga". Mexico City, Mexico.
7 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Department of Radiology. Moscow, Russia.

Due to a mechanical obstruction of the common bile duct, Lemmel's syndrome arises when a duodenal diverticulum induces obstructive jaundice. Intermittent obstructive jaundice is a rare conditionreported in 2-7% of patients undergoing studies. Although the majority of the diverticula are asymptomatic when the symptoms are present, they usually consist of jaundice, abdominal pain, or acute cholangitis; these symptoms can be intermittent. The imaging methods in diagnosing Lemmel's syndrome are crucial; the CT scan and magnetic resonance cholangiography (MRC) revealed periampullary diverticula on the medial wall of the second portion of the duodenum. Treatment varies depending on the aetiology and underlying cause. However, diverticulectomy remains the standard of care.

This report describes a 75-year-old male who attended the emergency department with jaundice, acute abdominal pain, and a weight loss history. Through laboratory studies and duodenal endoscopy, obstructive jaundice due to Lemmel's syndrome was evinced and received appropriate treatment. Lemmel's syndrome was initially missed in the CT evaluation but identified in the MRC and endoscopic view of duodenal endoscopy. Clinicians should always consider diverticulum as a possible cause of pancreatitis and obstructive jaundice. Readers will find an updated review of the literature.

Keywords: Lemmel's syndrome; obstructive jaundice; magnetic resonance cholangiography; endoscopy.

Corresponding author: Gustavo Reyes-Rodriguez, e-mail: mdkirurg.reyes@gmail.com; Ernesto Roldan-Valadez, e-mail: ernest.roldan@usa.net

For citation: Leslie-Marisol Gonzalez-Hermosillo, Jose-Gustavo Reyes-Rodriguez, Gustavo Reyes-Rodriguez, Fatima Palacio-Lopez, Maria-del-Carmen Garcia-Blanco, Gerardo Blanco-Velasco, Enrique Rojas-Herrera, Ernesto Roldan-Valadez Intermittent obstructive jaundice due to a duodenal diverticulum: Lemmel's syndrome initially missed on CT but later evinced with magnetic resonance cholangiography and endoscopy. REJR 2022; 12(1):162-170. DOI: DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-162-170.

Received: **16.02.22** **Accepted:** **23.03.22**

РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА ВСЛЕДСТВИИ ДИВЕРТИКУЛА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ: СИНДРОМ ЛЕММЕЛЯ, ПРОПУЩЕННЫЙ ПРИ МСКТ, ПОЗЖЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ХОЛАНГИОГРАФИИ И ЭНДОСКОПИИ

Лесли-Марисоль Гонсалес-Эрмосильо[1], Хосе-Густаво Рейес-Родригес[2], Густаво Рейес-Родригес[3], Фатима Паласио-Лопес[4], Мария-дель-Кармен Гарсия-Бланко[1], Херардо Бланко-Веласко[5], Энрике Рохас-Эррера[4], Эрнесто Рольдан-Валадес[6,7]

1 - Главный госпиталь Мексики “Dr Eduardo Liceaga”. г. Мехико, Мексика.
2 - Медицинский факультет Национального автономного университета Мексики. г. Мехико, Мексика.
3 - Отделение хирургии, лапароскопии и робототехники. Больница Angeles Acoxpa. г. Мехико, Мексика.
4 - Отделение лучевой диагностики, Больница Angeles Acoxpa. Мехико, Мексика.
5 - Больница Hospital de Especialidades. г. Мехико, Мексика.
6 - Главный госпиталь Мехико “Dr Eduardo Liceaga”. г. Мехико, Мексика.
7 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

Синдром Леммеля возникает из-за механической обструкции общего желчного протока, когда дивертикул двенадцатиперстной кишки вызывает механическую желтуху. Рецидивирующая механическая желтуха является редким состоянием, которое встречается у 2-7% пациентов при обследовании. Большинство дивертикулов протекают бессимптомно, но когда симптомы все же присутствуют, это обычно проявляется желтухой, болью в животе или острым холангитом; эти симптомы могут быть рецидивирующими. Методы визуализации в диагностике синдрома Леммеля имеют решающее значение. При помощи МСКТ и МР-холангиографии могут быть выявлены периампулярные дивертикулы на медиальной стенке второго отдела двенадцатиперстной кишки. Тактика лечения зависит от этиологии и сопутствующих факторов, однако стандартом лечения остается дивертикулэктомия.

В данном клиническом случае представлено наблюдение мужчины, 75 лет, обратившегося в отделение неотложной помощи с желтухой, острой болью в животе и потерей веса в анамнезе. При помощи лабораторных исследований и эндоскопии двенадцатиперстной кишки была выявлена механическая желтуха, вызванная синдромом Леммеля и было проведено соответствующее лечение. Первоначально синдром Леммеля был пропущен при МСКТ, но был выявлен при МР-холангиографии и эндоскопическом исследовании двенадцатиперстной кишки. Дивертикулы двенадцатиперстной кишки всегда должны рассматриваться как возможная причина панкреатита и механической желтухи. Статья дополнена обзором литературы.

Ключевые слова: синдром Леммеля, механическая желтуха, магнитно-резонансная холангиография, эндоскопия.

Контактный автор: Густаво Рейес-Родригес, e-mail: mdkirurg.reyes@gmail.com; Эрнесто Рольдан-Валадес, e-mail: ernest.roldan@usa.net

Для цитирования: Лесли-Марисоль Гонсалес-Эрмосильо, Хосе-Густаво Рейес-Родригес, Густаво Рейес-Родригес, Фатима Паласио-Лопес, Мария-дель-Кармен Гарсия-Бланко, Херардо Бланко-Веласко, Энрике Рохас-Эррера, Эрнесто Рольдан-Валадес. Рецидивирующая механическая желтуха вследствии дивертикула двенадцатиперстной кишки: Синдром леммеля, пропущенный при МСКТ, позже выявленный при магнитно-резонансной холангиографии и эндоскопии. REJR 2022; 12(1):162-170. DOI: DOI: 10.21569/ 2222-7415-2022-12-1-162-170.

Статья получена: **16.02.22** **Статья принята:** **23.03.22**

Introduction.
Lemmel's syndrome is a rare condition, initially described in 1934 as aperiampullary duodenal diverticulum causing obstructive jaundice in the absence of gallstones [1]. The prevalence of duodenal diverticula ranges from 5-10%, increasing with age; 75% are of periampullary origin, and only 1% of these diverticula will trigger symptoms, being an incidental finding when studying another disease or with a routine endoscopy [2].

The symptomatic duodenal diverticulum is associated with increased incidence and presentation of biliopancreatic disease, secondary to extrinsic compression of the diverticulum to the bile duct [3]. Diverticulitis, bleeding, perforation, and fistula formation are examples of non-pancreaticobiliary consequences. Recurrent gallbladder or bile duct stones, obstructive jaundice, cholangitis, or severe pancreatitis are all examples of pancreaticobiliary problems [4].

Imaging studies arecritical to identify and diagnose Lemmel's syndrome, and awareness of this condition may prevent mismanagement [5]. An inexperienced clinician could identify this entity as diverticula filled with fluid and misdiagnose it as a pancreatic abscess, cystic neoplasm in the pancreatic head, or a metastatic lymph node. Many of these findings will be incidental, so we must consider a differential diagnosis of pseudocysts, pancreatic tumours, or metastasis [5].

This report describes a 75-year-old male who attended the emergency department with jaundice, acute abdominal pain, and weight loss history. Lemmel's syndrome was initially missed in the computed tomography (CT) performed at admission but later identified during magnetic resonance cholangiography (MRC) evaluation duodenal endoscopy. The reader will find an updated review of the literature.

Case presentation

A 75-year-old male attended the emergency department with a four months history of moderate abdominal pain predominantly in the right upper quadrant with radiation to the epigastrium accompanied by jaundice, nausea, and up to three times per day vomiting of intestinal content; the last months before admission, he had noticed weight loss, fullness, and early satiety with food intake.

Clinical history revealed a family history of Type 2 Diabetes Mellitus. Non-pathological history included poor diet in quantity and quality; the patient denied smoking and alcoholism.

Past medical history including a tonsillectomy in childhood, open cholecystectomy 16 years before due to uncomplicated acute lithiasis and cholecystitis; transurethral resection of the prostate due to prostate cancer not specified, six years before admission currently under vigilance. An abdominal ultrasound performed one week before showed dilation of the bile duct.

An abdominal CT and magnetic resonance cholangiography (MRC) performed on admission showed dilation of the common bile

Fig. 1 a (Рис. 1 a)

Fig. 1 б (Рис. 1 b)

Fig. 1. Endoscopic images.

A – periampullary duodenal diverticula. B – papilla cannulated with sphincterotome during sphincterotomy procedure.

Рис. 1. Эндоскопические изображения.

А – периампулярные дивертикулы двенадцатиперстной кишки. Б – сосочек, канюлированный сфинктеротомом во время процедуры сфинктеротомии.

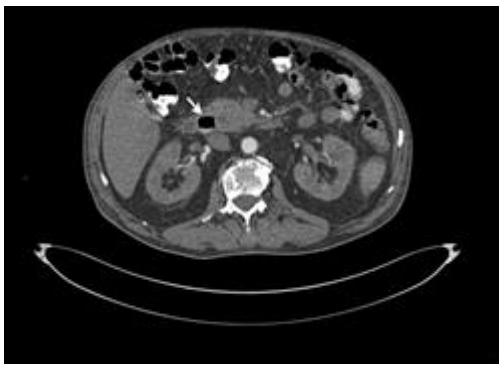


Fig. 2 a (Рис. 2 а)

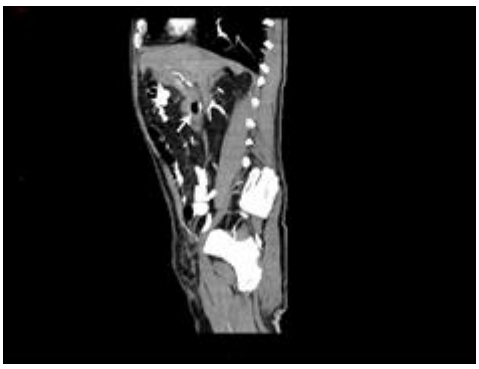


Fig. 2 b (Рис. 2 б)

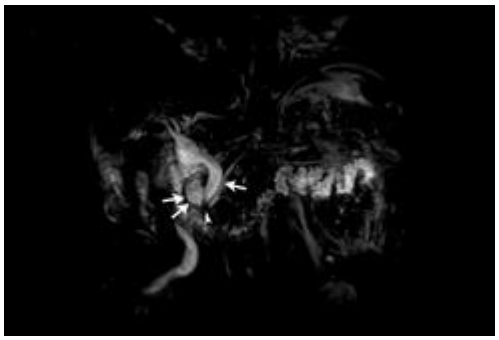


Fig. 2 c (Рис. 2 в)

Fig. 2 d (Рис. 2 г)

Fig. 2. A, B – CT, abdomen, axial and sagittal planes, with double contrast, show a saccular image with air-fluid level dependent on the duodenum wall (white arrows) suggestive of a diverticulum. C – Magnetic cholangioresonance shows an increase in the calibre of the bile duct (white arrows) with a punctate termination was observed (white arrowhead), the content of iso-hypointense material suggestive of bile sludge; additionally, an image of a saccular aspect dependent on the duodenal wall is observed, with hypointense content in contact with the choledocus; and intrahepatic duct dilatation (double white arrows). D – T2 sequence of MRI in coronal plane shows the saccular image (white arrow) adjacent to the dilated bile duct (double white arrows).

Рис. 2. A, B – МСКТ органов брюшной полости, с двойным контрастированием, аксиальная и сагиттальная плоскости соответственно; визуализируется мешковидное образование с уровнем воздуха и жидкости, связанное со стенкой двенадцатиперстной кишки (белая стрелка) – дивертикул. C – МР-холангиография, увеличение калибра желчных протоков (белые стрелки) с точечным окончанием (остриё стрелки), содержание изогипоинтенсивного материала указывает на желчный сладж; дополнительно визуализируется мешотчатое образование в области стенки двенадцатиперстной кишки с гипоинтенсивным содержимым, контактирующим с холедохом; расширение внутрипеченочных протоков (две белые стрелки). D – МРТ, Т2-ВИ, корональная плоскость; визуализируется мешотчатое образование (белая стрелка), примыкающее к расширенному желчному протоку (две белые стрелки).

duct without alteration in the pancreas. Laboratory studies showed a cholestatic pattern and CA 19-9 nega-tive. Due to the inconclusive CT findings, an MRC and duodenal endoscopy performed later showed microlithiasis and periampullary duodenal diverticulum with extrinsic compression of the common bile duct. Figure 1A-B showed the findings of duodenal endoscopy.

These findings allowed a diagnostic of Lemmel's syndrome; as phincterotomy was performed during the endoscopy as the treatment of choice. The patient's recovery was uneventful, and hecontinued his follow-up in the outpatient clinic surgery. After endoscopy, reassessment of the CT and MRC allowed the identification of the initially missed Lemmel's diverticulum (Fig. 2A-D).

Discussion.

Historical data.

Duodenal diverticula were first described in 1710 by the French pathologist Chomel [6]. In 1934 Lemmel was the first to report juxtapapillary diverticular and hepato-

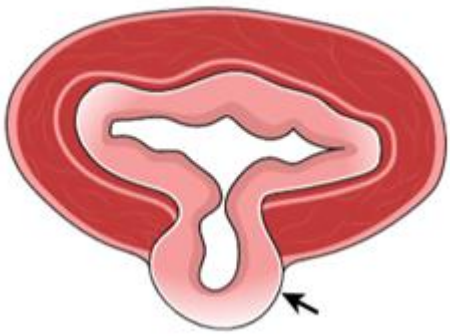


Fig. 3 a (Рис. 3 а)

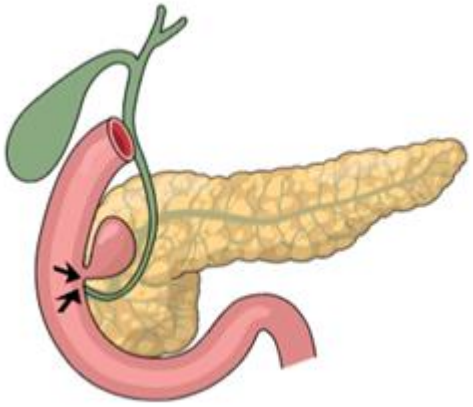


Fig. 3 b (Рис. 3 б)

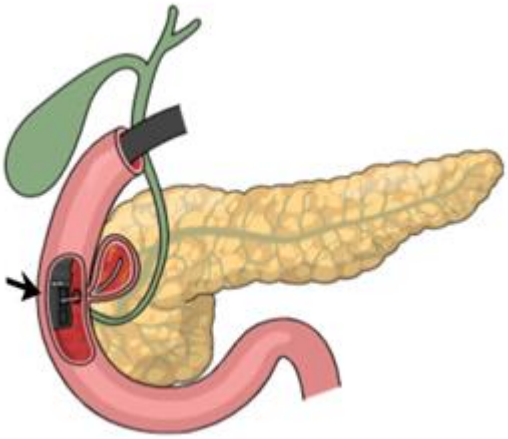


Fig. 3 c (Рис. 3 в)

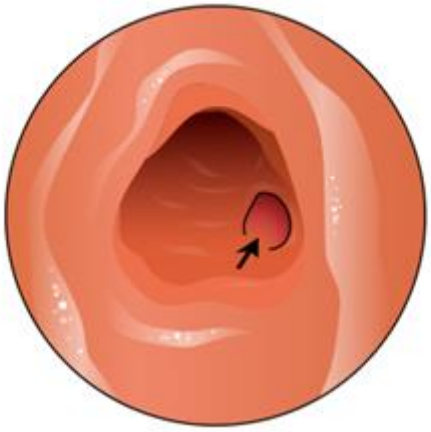


Fig. 3 d (Рис. 3 г)

Fig. 3. Diagram of the duodenal diverticulum (Lemmel's syndrome).

A – protrusions of the intestinal wall with a sac-like structure defining a gastrointestinal diverticulum (black arrow). B – a dilated duodenal diverticulum will cause common bile duct obstruction (black arrows). C, D – endoscopic view of an intraluminal diverticulum in the duodenal wall, showing the location within 2 to 3 cm to the ampulla of Vater (black arrows).

Рис. 3. Диаграмма. Дивертикул двенадцатиперстной кишки (синдром Леммеля).

А –выпячивания кишечной стенки мешковидной формы, являющиеся дивертикулами желудочно-кишечного тракта (черная стрелка). В – расширенные дивертикулы двенадцатиперстной кишки вызывают обструкцию общего желчного протока (черные стрелки). С, D – эндоскопическая картина внутрипросветного дивертикула в стенке двенадцатиперстной кишки, расположенного в пределах 2–3 см от фатеровой ампулы (черные стрелки).

cholangiopancreatic disease, excluding cholelithiasis in the absence of gallstones [7, 8].

Definition.

Gastrointestinal diverticula are protrusions of the intestinal wall with a sac-like structure that can appear anywhere in the gastrointestinal tract.

The most frequent place where diverticula are located is in the colon, followed by the duodenum [5, 9].

Lemmel's syndrome is defined as obstructive jaundice caused by periampullary duodenal diverticula (PAD) in the absence of choledocholithiasis or tumour due to biliary me-

chanical compression and can be recurrent. It is usually shown as a cavitary lesion of the medial wall of the second or third duodenal portion, either containing gas or fluid, causing obstruction of the distal part of the common bile duct and dilation of the biliary tract above. [5, 10]. Duodenal diverticula are primarily asymptomatic and found incidentally in up to 22% of the population [7].

Aetiology and classification.

The duodenum diverticula are located more frequently in the second portion of the duodenum (up to 75%), close to the ampulla of Vater (juxtapapillary) due to the wall's weaknessin this area, which arises within 2-3 cm of the ampulla of Vater [3, 6]. Cases can be classified as pancreaticobiliary or non-pancreaticobiliary [6]. It can also be classified as extramural or intramural diverticula, most of which are extra-luminal duodenal diverticulum (EDD). EDD is a herniation acquired from a defect in the bowel wall due to the entrance of vessels (Fig. 3). Besides, intramural duodenal diverticulum (IDD) is a rare congenital anomaly resulting from incomplete canalization of the lumen [7].

The intraluminal duodenal diverticulum is an uncommon congenital disability caused by inadequate intestinal lumen cannulation. Periampullary diverticula, peripapillary diverticula, and perivaterian diverticula are all terms for duodenal diverticula, located 3 cm from the ampulla of Vater. Diverticula that do not contain papilla are also named juxtapapillary or juxtampullary [11].

According to their origin, they can also be classified as congenital, which have all the layers of the duodenal wall and are generally associated with malformations or pancreatobiliary alterations, and acquired diverticula (pseudodiverticula, lacking a muscular layer), developed by a progressive weakening of the smooth muscle [6].

Several abnormal mechanisms have been proposed as possible etiologic factors in Lemmel's syndrome. The first one, diverticulitis or direct mechanical irritation of periampullary duodenal diverticulum resulting in chronic inflammation of ampulla, can lead to chronic fibrosis of papilla. Second, the periampullary duodenal diverticulum is distended by enterolith or bezoar, resulting in obstructive jaundice [4].

Pathophysiology.

Dependent on the location of the PAD, several situations can develop: chronic fibrosis of the papilla might occur secondary to periampullary diverticulitis and chronic inflammation of the ampulla. ThePAD area may cause the sphincter of Oddi to malfunction, leading to a functional obstruction. Alternatively, obstructive jaundice can result from external compression of the common bile duct or the ampulla of Vater by a PAD filled with either inflammatory debris, such as pus or enteroliths [6].

The pathophysiology can be explained with three fundamental processes, which can be successive or simultaneous:

-Direct mechanical irritation of the periampullary diverticulum can cause chronic inflammation of the ampulla, leading to fibrosis.

-Periampullary diverticula cause dysfunction of the sphincter of Oddi, resulting in stasis and bile reflux from the duodenum to the bile duct.

-The periampullary diverticulum can compress the distal part of the common bile duct or ampulla [6].

In the absence of an appropriate muscle layer or heterotrophic pancreatic tissue, the pathogenesis may develop through a site with a lack of resistance that forms through the duodenum wall at the passage of the biliary and pancreatic duct and blood vessels [12].

Clinical manifestation

Roughly 5% of the patients had any symptoms. Most Lemmel's syndrome patients develop jaundice, abdominal pain, or acute cholangitis, and these symptoms might appear intermittently [11].

Clinical symptoms consist of right upper quadrant pain, and laboratory workup would reveal elevated bilirubin levels, elevated liver enzymes, or pancreatic enzymes depending on the involvement of the ampulla of Vater. Leukocytosis, high inflammatory markers, such as erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein, elevated direct and total bilirubin, liver enzymes, alkaline phosphatase, and gamma-glutamyl transferase [6].

Lemmel's syndrome can cause bile stasis cholangitis. With the discovery of the Enterobacteriaceae Edwardsiella, mild to severe cases associated have been recorded and uncommon pathogen findings [13].

Diagnosis.

Duodenum diverticula are most frequently asymptomatic, and the diagnosis is confirmed by imaging, including barium meal, EUS, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, CT, or magnetic resonance cholangiopancreatography [2].

Imaging findings.

Imaging is essential for accurate identification, and understanding imaging methods can help avoid mishandling of the duodenal diverticulum [4]. Ultrasonography, CT scan, and MRCP are available techniques to confirm

Table №1. Noda'sendoscopic classification for diverticula.

Diverticulum	Papilla-diverticulum relationship
Type A	The greater papilla is located away from the duodenal diverticulum.
Type B	The papillais located adjacent to the diverticulum.
Type C	The papillais situated on the margin of the diverticulum.
Type D	The papillais located within the diverticulum.

Table №2. Boix'sendoscopic classification for diverticula.

Diverticulum	Papilla-diverticulum relationship	
Type I	The papillais located within the diverticulum.	Ia: above. Ib: left. Ic: under. Id: right.
Type II	The papillais situated on the margin of the diverticulum.	IIa: left apical margin. IIb: right apical margin. IIc: margin centre. IId: between two diverticula.
Type III	The papillais located near the diverticulum.	

a diagnosis [10].

Ultrasonography: is frequently the first imaging method used in the emergency department to identify indirect indicators of biliary obstruction, such as biliary duct dilatation [10].

Duodenal barium study: PAD appears as contras-filled outpouchings, originating from the medial aspect of the duodenum in barium study. These diverticula can often get filled with fluid and be misdiagnosed as a pancreatic abscess, cystic tumour in the pancreatic head, or a metastatic lymph node [14].

Due to its quick acquisition and availability, a CT scan is commonly the first imaging modality used to either lead or confirm a diagnosis. CT can be performedwith intravenous contrast enhancement or orally ingesting a contrast solution [10]. It can show cystic or solid lesions on the medial wall of descending duodenum, often mistaken for pancreatic pseudocyst, abscess, or cystic neoplasm. The periampullary duodenal diverticulum also compressed the pancreatic head, but no associated pancreatic duct dilatation [4].

MRCP is the gold standard for confirming the diagnosis can distinguish diverticulum from pseudocyst or cystic tumours of the pancreatic head[10]. Side viewing endoscope during ERCP is considered the gold-standard diagnostic test, showing a primarily filled defect within the dilated periampullary duodenal diverticulum [4, 7].

There are two endoscopic classifications

Table №3. Li-Tanaka endoscopic classification for diverticula.

Type I	Papilla has an intradiverticular location, and it is not located next to the edge of the diverticulum.
Type II	The papilla is located at the edge of the diverticulum or less than 1 cm outside of the edge. IIa. Inside the edge. IIb. Less than 1 cm outside the edge.
Type III	Its location is more than 1 cm outside the edge.
Type IV	Two or more diverticula are present. IVa. The papilla is located at the edge of one of the diverticula. IVb. The papilla is located more than 1 cm from both diverticula.

for diverticula: the Noda and the Boix, tables 1 and 2.

They serve as support to plan the ERCP procedure and predict failure and difficulty of the cannulation of the papilla and complications [6]. Currently, the Li-Tanaka classification has been proposed (Table 3).

Differential diagnosis.

Diagnosing Lemmel's syndrome is often very challenging due to many other causes of obstructive jaundice [7]. The differential considerations included pancreatic pseudocyst, infected necrotic collection related to pancreatitis, paraduodenal pancreatitis, periampullary neoplasm, head of the pancreas neoplasm, metastatic lymph node, and Todani type II choledochal cyst [4].

Treatment.

Because PAD is frequently asymptomatic, treatment is only necessary when the patient becomes symptomatic. Endoscopic treatment, such as papillary balloon dilatation or endoscopic sphincterotomy with biliary stent insertion, is the treatment of choice, with a high recurrence rate [10].

The treatment of a duodenal diverticulum is determined by its clinical appearance. Asymptomatic patients are often not managed in these situations unless complications arise. In oligosymptomatic patients, conservative treatment includes nasogastric decompression and, in the event of perforation, a broad-spectrum antibiotic therapy [11].

Most patients presenting with symptoms indicative of biliary obstruction or cholangitis, endoscopic extraction, extracorporeal shockwave lithotripsy, or surgery, such as a diverticulectomy, may be indicated. If Lemmel's syndrome is due to chronic papillary fibrosis or dysfunction of the sphincter of Oddi, then an endoscopic sphincterotomy is preferred [6].

Endoscopic sphincterotomy, papillary balloon dilatation, and conservative medical management is the treatment of choice for biliary or pancreatic complications [3, 7].

Diverticulectomy is always associated with a high morbimortality due to biliary pancreatic tract lesion risk; an enterogastric derivation is preferred, especially if there is a local inflammation or diverticular perforation risk [11].

Surgery is recommended during the circumstance of endoscopic treatment failure, which may include a trans-duodenal diverticulectomy or an end-to-side Roux-en-Y choledochojejunostomy; unfortunately, these surgeries are complicated and have high mortality [10].

Complications.

Common complications include bacterial overgrowth and the production of gallstones due to beta-glucuronidase activity inducing sphincter of Oddi dysfunction by conducting a stasis and bile reflux from the duodenum to the bile duct, acute pancreatitis, or cholangitis [3, 8]. Pancreaticobiliary complications of PAD centrearound the obstructive capabilities of the diverticulum and can manifest as obstructive jaundice, cholangitis, or pancreatitis. Non-pancreaticobiliary complications include bleeding, fistula formation, perforation, or enterolith, secondary to inflammation [6].

In conclusion, Lemmel's syndrome is a rare cause of biliary obstruction. Mainetiologies include direct mechanical irritation of the periampullary diverticula, dysfunction of the sphincter of Oddi, and mechanical compression of the distal common bile duct. Diagnosing Lemmel's syndrome in patients with periampullary diverticula is extremely important in avoiding delays in diagnosing and managing these patients. In a barium study, the duodenal diverticulum appears as contrast-filled outpouchings arising from the medial aspect of the duodenum. A cystic or solid lesion on the medial wall of the descending duodenum can be misinterpreted as a pancreatic pseudocyst, an abscess, or a cystic neoplasm on CT. The diverticulum can be distinguished from pseudocysts or cystic tumours of the pancreatic head using MRC. A side-viewing endoscope during duodenal endoscopy, on the other hand, is regarded as the gold-standard diagnostic test. In cases of obstructive jaundice without choledocholithiasis or tumour, it should be evaluated as a differential. Ignoring this likelihood can result in repeated jaundice and possibly cholangitis, increasing the patient's risk of mortality and morbidity. Clinicians should be aware that 1% to 2% of periampullary duodenal diverticula may become symptomatic, causing acute abdominal pain; this clinical suspicion supplemented with imaging evaluation may prevent misdiagnosis of biliopancreatic colic due to pancreatitis or obstructive jaundice.

Conflicts of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Acknowledgements

L.M.G.H. was a research fellow at the directorate of research of HGMEL under the supervision of E.R.V. in 2022.

Funding Statement

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Rouet J, Gaujoux S, Ronot M et al (2012) Lemmel's syndrome as a rare cause of obstructive jaundice. Clin Res Hepatol Gastroenterol 36:628-631

2. Cruz J, Matos AP, Ramalho M (2018) Lemmel's Syndrome: A Rare Cause of Cholestasis. Acta Med Port 31:228

3. Carmona Agúndez M, López Guerra D, Fernández Pérez J, Blanco Fernández G (2017) Lemmel's syndrome: Obstructive jaundice secondary to a duodenal diverticulum. Cir Esp 95:550-551

4. Venkatanarasimha N, Yong YR, Gogna A, Tan BS (2019) Case 265: Lemmel Syndrome or Biliary Obstruction Due to a Periampullary Duodenal Diverticulum. Radiology 291:542-545

5. Desai K, Wermers JD, Beteselassie N (2017) Lemmel Syndrome Secondary to Duodenal Diverticulitis: A Case Report. Cureus 9:e1066

6. Bernshteyn M, Rao S, Sharma A, Masood U, Manocha D (2020) Lemmel's Syndrome: Usual Presentation of an Unusual Diagnosis. Cureus 12:e7698

7. Khan BA, Khan SH, Sharma A (2017) Lemmel's Syndrome: A Rare Cause of Obstructive Jaundice Secondary to Periampullary Diverticulum. Eur J Case Rep Intern Med 4:000632

8. Tobin R, Barry N, Foley NM, Cooke F (2018) A giant duodenal diverticulum causing Lemmel syndrome. J Surg Case Rep 2018:rjy263

9. Azzam AZ, Alsinan TA, Alrebeh GA, Alhaider T, Alnaqaeb LJ, Amin TM (2021) Lemmel Syndrome as a Rare Cause of Prolonged Right Hypochondrial Pain: A Case Report. Cureus 13:e20093

10. Aourarh B, Tamzaourte M, Benhamdane A et al. (2021) An Unusual Cause of Biliary Tract Obstruction: Lemmel Syn

11. Rojas RA, Reyes MC, Peñaherrera MV, Gualacata EV, Morillo G, Villacres OP (2022) Lemmel's syndrome: Presentation of an uncommon cholangitis cause and a risk factor for failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Case report. Int J Surg Case Rep 90:106698

12. Volpe A, Risi C, Erra M, Cioffi A, Casella V, Fenza G (2021) Lemmel's syndrome due to giant periampullary diverticulum: report of a case. Radiol Case Rep 16:3783-3786

13. Goroztieta-Rosales LM, Gómez-Farías J, López-García KD, Davila-Rodriguez DO (2022) Lemmel syndrome: an extraordinary cause of obstructive jaundice-a case report. J Surg Case Rep 2022:rjab593

14. Macari M, Lazarus D, Israel G, Megibow A (2003) Duodenal diverticula mimicking cystic neoplasms of the pancreas: CT and MR imaging findings in seven patients. AJR Am J Roentgenol 180:195-199.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ

Долгушин Борис Иванович

15 февраля 2022 года исполнилось 70 лет нашему коллеге, выдающемуся ученому и клиницисту, – академику РАН, профессору Борису Ивановичу Долгушину.

Борис Иванович Долгушин родился в Тамбове, в семье врачей. Отец и мать Бориса Ивановича – медики, ставшие основателями самой многочисленной на Тамбовщине врачебной династии.

После окончания в 1975 году лечебного факультета 2-го Московского ордена Ленина государственного медицинского института имени Н.И. Пирогова Борис Иванович обучался в клинической ординатуре, а затем в аспирантуре Онкологического научного центра АМН СССР. В 1980 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1989 году защитил докторскую диссертацию «Абдоминальная ангиография в комплексной диагностике опухолей у детей». Вся его последующая трудовая деятельность неразрывно связана с Российским онкологическим научным центром им. Н.Н. Блохина, где он прошел путь от первых шагов в профессии до вершин профессионального мастерства. Благодаря организаторским способностям, профессиональному таланту и новаторскому подходу к решению возложенных на него задач, Борис Иванович Долгушин успешно осуществил реорганизацию всех структурных подразделений радиологической службы Онкоцентра, объединив их в единую службу, осуществив ее техническое и технологическое переоснащение, подготовив специалистов-практиков и научных работников высокой квалификации, способных с высоким качеством решать самые сложные задачи диагностики и лучевого лечения в онкологии, развивать медицинскую науку в соответствии с требованиями времени. Первым в стране организовал 12-коечное отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и рентгенэндоскопическое отделение. Инициировал и принял активное участие в создании в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАН Центра позитронной эмиссионной томографии. В настоящее время под руководством Бориса Ивановича трудятся более 300 сотрудников, из них 20 профессоров и докторов наук, более 40 кандидатов наук.

Борис Иванович Долгушин ведет активную преподавательскую и научную работу, под его руководством защищены 7 докторских и 29 кандидатских диссертаций на кафедре лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ РМАНПО. Борис Иванович – автор более 360 научных работ, 17 монографий.

Достижения академика Б.И. Долгушина в научно-практической и организационной деятельности не остались незамеченными для профессионального сообщества: Борис Иванович – председатель ученого совета НИИКиЭР, член совета НИИ клинической онкологии, объединенного ученого совета НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, член редколлегий нескольких профессиональных журналов, главный редактор «Онкологического журнала лучевая диагностика, лучевая терапия», председатель проблемной комиссии «Диагностическая и лечебная интервенционная радиология» Научного Совета РАН и МЗ России, член Российского, Европей

ского и Североамериканского обществ рентгенологов, президент национального общества интервенционных онкорадиологов. Важными вехами в жизни Бориса Ивановича стали также присвоение звания профессор по специальности «онкология» (1997), избрание членом-корреспондентом РАМН по специальности «лучевая диагностика» (2007) и академиком РАН по специальности «онкорадиология» (2016).

Борис Иванович Долгушин награжден медалью «В память 850-летия Москвы» (1997), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2002), является лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники (2002), лауреатом премии РАН им. Н.Н. Петрова за лучшую научную работу по онкологии (2009), награжден орденом Дружбы (2021).

Коллектив журнала REJR сердечно поздравляет нашего друга и коллегу академика Бориса Ивановича Долгушина с юбилеем и желает ему здоровья и творческих успехов на благо нашей специальности.

АВТОРАМ

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В ЖУРНАЛЕ

REJR

Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR, 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

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 должно 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, reconstractions. 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.

Корректура авторам не высылается.

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. Тупикина Н.В., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Баринова М.Н., Пушкарь Д.Ю. Недержание

мочи при напряжении после хирургического лечения пролапса тазовых органов. Экспериментальная и клиническая урология. 2014; 2: 98-102.

3. Баринова 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).

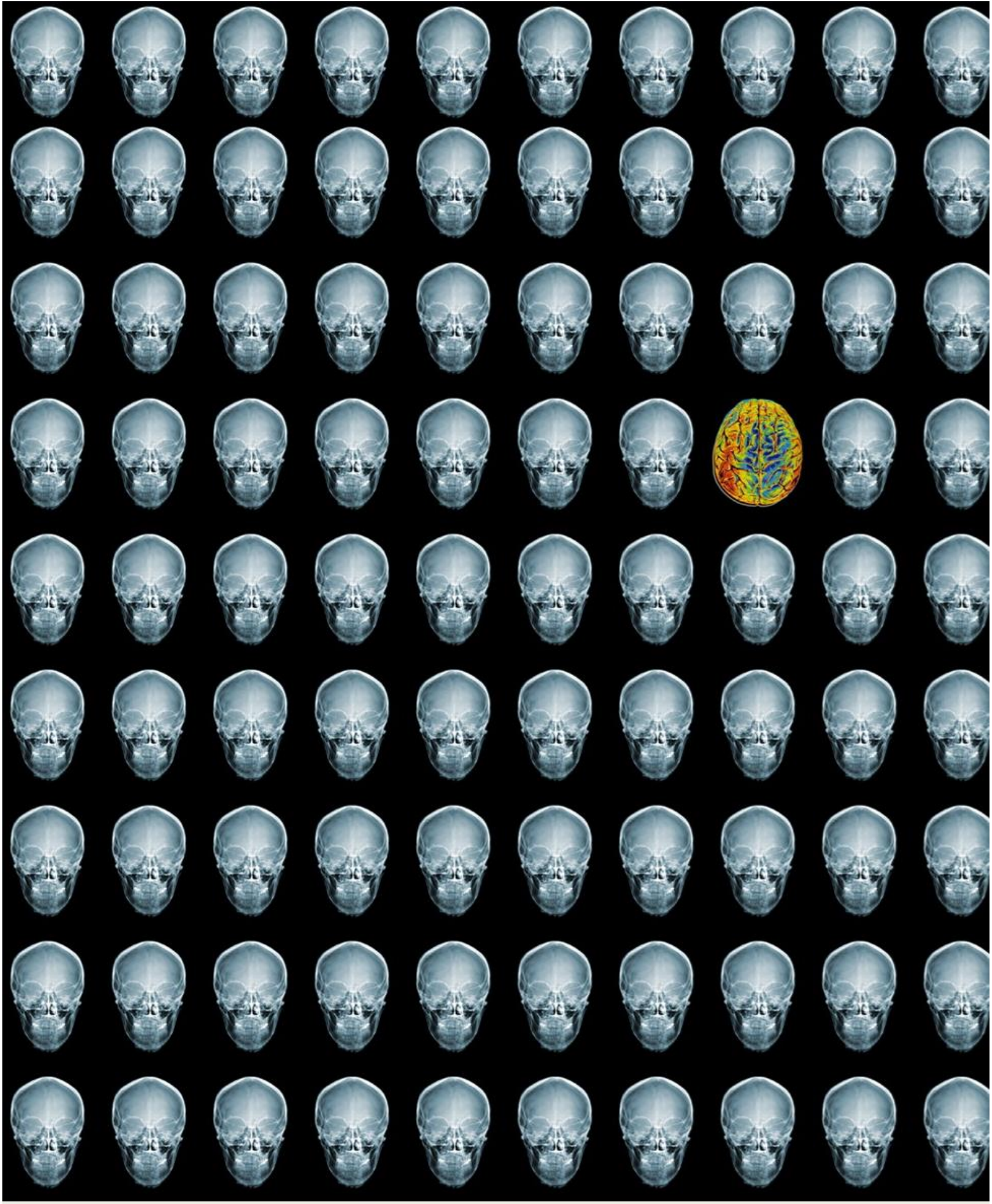
Оформление статьи с DOI:

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/ (accessed 7 February 2014) (in Russian).

.



REJR

Том 12. № 1. 2022 год.