

ISSN 2079-5343

Научно-практический рецензируемый журнал  
**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ**

Магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика, рентгенология, компьютерная томография,  
ядерная медицина, лучевая терапия

**MPT**

Рак мочевого пузыря

**УЗИ**

Мультипараметрическое  
УЗИ и лейомиомы  
глубоких мягких тканей

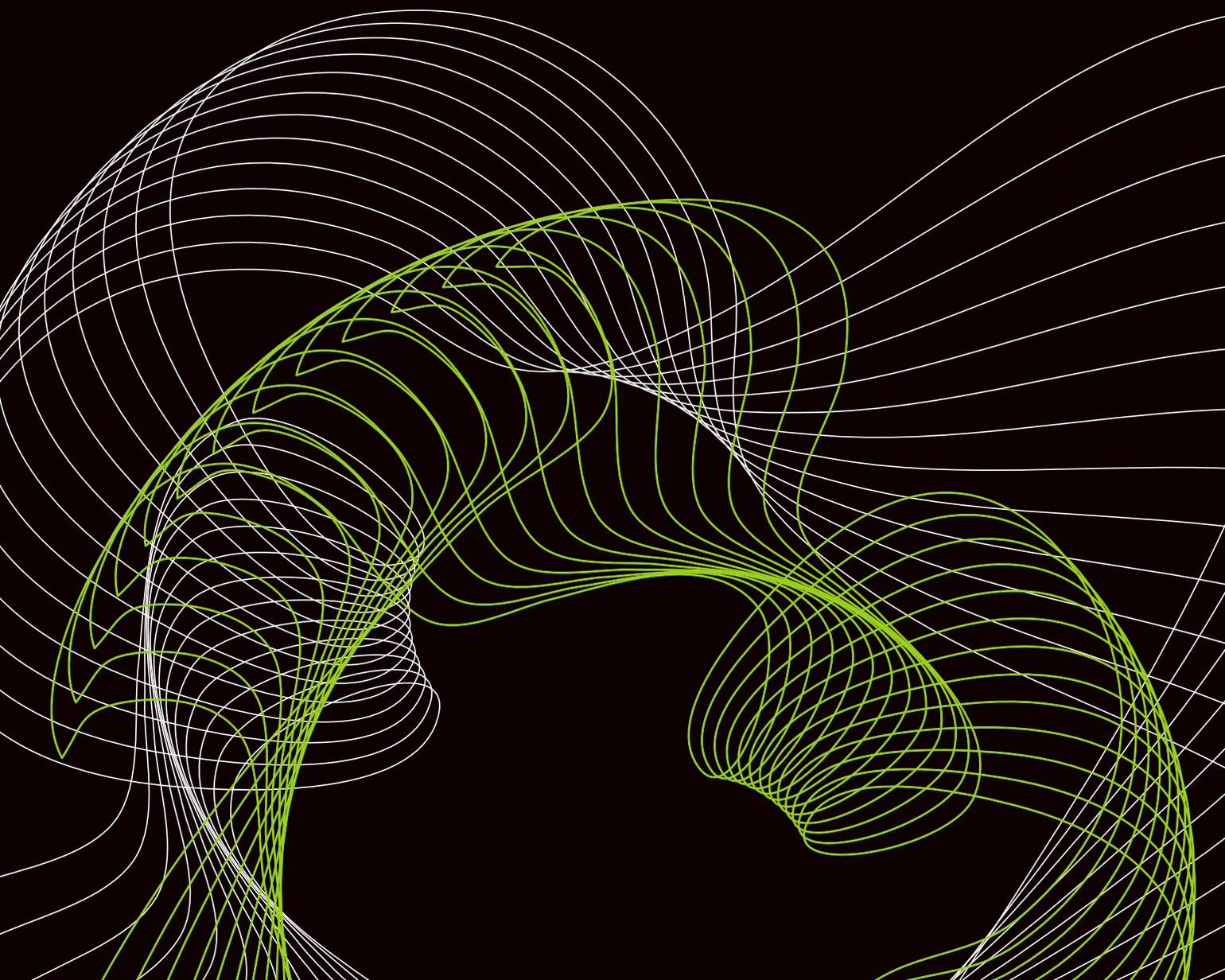
**Организация  
здравоохранения**

Лучевая диагностика  
Санкт-Петербурга  
в цифрах

№

2017 г.

**4**  
(8)



# ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

Магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика, рентгенология, компьютерная томография, ядерная медицина, лучевая терапия

№ 4<sup>(8)</sup>  
2017

**Учредители:** Санкт-Петербургское радиологическое общество  
ФГБУН Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН  
Медицинская компания «АВА ПЕТЕР» и «Скандинавия»  
Балтийский медицинский образовательный центр

## **Президент журнала**

академик РАН  
*С. К. Терновой*  
(Москва)

## **Главный редактор**

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

## **Заместители главного редактора**

чл.-корр. РАН  
*А. Ю. Васильев*  
(Москва)

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

доктор медицинских наук  
*В. П. Сокурено*  
(Санкт-Петербург)

## **Ответственный секретарь**

кандидат медицинских наук  
*Е. П. Магонов*  
(Санкт-Петербург)

Журнал рекомендован ВАК для публикации материалов диссертаций

**Издатель:** Балтийский медицинский образовательный центр  
**Адрес журнала:** Санкт-Петербург, 191014, Литейный пр., 55 А.  
Тел.: +7 921 956-92-55  
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>  
<http://spb.radiomed.ru>  
e-mail: [infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com)

**подписные индексы:**  
Агентство «Роспечать» **57991**  
Объединенный каталог  
«Пресса России» **42177**

## **Состав редсовета и редколлегии:**

профессор *Н. И. Ананьева* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *С. Ф. Багненко* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *Н. А. Беляков* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. Ю. Вальков* (Архангельск)  
академик РАН *В. Р. Вебер* (В. Новгород)  
профессор *М. В. Вишнякова* (Москва)  
профессор *А. П. Дергилев* (Новосибирск)  
академик РАН *Б. И. Долгушин* (Москва)  
профессор *В. И. Домбровский* (Ростов-на-Дону)  
профессор *Г. М. Жаринов* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. Д. Завадовская* (Томск)  
профессор *Н. А. Карлова* (Санкт-Петербург)  
академик РАН *А. М. Караськов* (Новосибирск)  
академик РАН *В. Н. Корниенко* (Москва)  
профессор *П. М. Котляров* (Москва)  
профессор *Ю. Б. Курашвили* (Москва)  
чл. -корр. РАН *Ю. Б. Лишманов* (Томск)  
профессор *В. Н. Макаренко* (Москва)  
академик РАН *С. В. Медведев* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. К. Михайлов* (Казань)  
профессор *А. В. Мищенко* (Санкт-Петербург)  
профессор *С. П. Морозов* (Москва)  
профессор *А. В. Поморцев* (Краснодар)  
академик РАН *И. Н. Пронин* (Москва)  
профессор *В. А. Ратников* (Санкт-Петербург)  
профессор *Р. И. Рахимжанова* (Астана)  
профессор *Р. Риенмюллер* (Грац)  
профессор *В. А. Рогожин* (Киев)  
профессор *Н. А. Рубцова* (Москва)  
профессор *В. Е. Савелло* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. Е. Синицын* (Москва)  
профессор *П. Г. Таразов* (Санкт-Петербург)  
профессор *Г. Е. Труфанов* (Санкт-Петербург)  
профессор *И. Е. Тюрин* (Москва)  
профессор *Л. А. Тютин* (Санкт-Петербург)  
профессор *В. М. Черемисин* (Санкт-Петербург)  
профессор *М. А. Чибисова* (Санкт-Петербург)  
профессор *Б. Е. Шахов* (Н. Новгород)  
профессор *А. Л. Юдин* (Москва)

# DIAGNOSTIC RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

Magnetic resonance imaging, diagnostic ultrasound, roentgenology, computed tomography, nuclear medicine, radiotherapy

№ 4<sup>(8)</sup>  
2017

**Founders:** St. Petersburg Society of Radiology  
N. P. Bechtereva Institute of the Human  
Brain of the Russian Academy of Sciences  
Russian Finnish Medical Holding Company «AVA PETER Scandinavia»  
Baltic Medical Educational Center

**President of the journal** S. K. Ternovoy, Full Member of RAS (Moscow)  
**Editor-in-chief** T. N. Trofimova, professor (St. Petersburg)

**Associate Editors**

A. Yu. Vasilyev, associate member of RAS (Moscow) V. I. Amosov, professor (St. Petersburg)  
V. P. Sokurenko, M.D. (St. Petersburg)

**Executive Secretary** E. P. Magonov (St. Petersburg)

**Editorial Board and Editorial Council:**

N. I. Ananyeva, prof. (St. Petersburg)	I. N. Pronin, full member of RAS (Moscow)
S. F. Bagnenko, full member of RAS (St. Petersburg)	V. A. Ratnikov, prof. (St. Petersburg)
N. A. Belyakov, full member of RAS (St. Petersburg)	R. I. Rakhimzhanova, prof. (Astana)
V. M. Cheremisin, prof. (St. Petersburg)	R. Rienmuller, prof. (Graz)
M. A. Chibisova, prof. (St. Petersburg)	V. A. Rogozhin, prof. (Kiev)
A. P. Dergilev, prof. (Novosibirsk)	N. A. Rubtsova, prof. (Moscow)
B. I. Dolgushin, full member of RAS (Moscow)	V. E. Savello, prof. (St. Petersburg)
V. I. Dombrovskiy, prof. (Rostov-on-Don)	V. E. Sinitsin, prof. (Moscow)
A. M. Karaskov, full member of RAS (Novosibirsk)	B. E. Shakhov, prof. (Nizhniy Novgorod)
N. A. Karlova, prof. (St. Petersburg)	P. G. Tarazov, prof. (St. Petersburg)
P. M. Kotlyarov prof. (Moscow)	G. E. Trufanov, prof. (St. Petersburg)
V. N. Korniyenko, full member of RAS (Moscow)	I. E. Tyurin, prof. (Moscow)
Yu. B. Kurashvili, prof. (Moscow)	L. A. Tyutin, prof. (St. Petersburg)
Yu. B. Lishmanov, associate member of RAS (Tomsk)	M. Yu. Valkov, prof. (Arkhangelsk)
V. N. Makarenko, prof. (Moscow)	V. R. Veber, full member of RAS (Novgorod)
S. V. Medvedev, full member of RAS (St. Petersburg)	M. V. Vishnyakova, prof. (Moscow)
M. K. Mikhaylov, prof. (Kazan)	A. L. Yudin, prof. (Moscow)
A. V. Mishenko, prof. (St. Petersburg)	V. D. Zavadovskaya, prof. (Tomsk)
S. P. Morozov, prof. (Moscow)	G. M. Zharinov, prof. (St. Petersburg)
A. V. Pomortsev, prof. (Krasnodar)	

**Key title:** Lucevaa diagnostika i terapia **Abbreviated key title:** Lucevaa diagn. ter.

**Publisher:** Baltic Medical Educational Center  
**Address:** 191014, Liteyny pr., 55 A, St. Petersburg, Russia  
Tel.: +7 921 956-92-55  
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>  
<http://spb.radiomed.ru>  
e-mail: [infeklcijaids@gmail.com](mailto:infeklcijaids@gmail.com)

**Subscription indexes:**  
**Agency «Rospechat» 57991**  
**Union Catalogue**  
**«The Russian Press» 42177**

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

**РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**

- ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ  
В ИЗУЧЕНИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА . 6  
*Т. Н. Трофимова, А. Д. Халиков, М. Д. Семенова*

**ОБЗОР**

- ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ . 16  
*А. Д. Каприн, Б. Я. Алексеев, Н. А. Рубцова, К. М. Ньюшко,  
И. И. Семенова, П. В. Шегай*

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

- ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЕ  
И КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВО-  
РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ  
МАССОЙ ТЕЛА . . . . . 25  
*Т. В. Мелашенко, Т. А. Наркевич, О. Л. Красногорская,  
А. В. Поздняков, Р. А. Насыров, Д. О. Иванов*

- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМАКСОЛА У ПАЦИЕНТОВ  
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ . . . . . 33  
*Н. Н. Варламова, Е. Н. Зиновьева, О. В. Тесля,  
Е. В. Синельникова, В. Г. Часнык*

- ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ПЛАЦЕНТОМЕТРИИ . . 38  
*Л. А. Иванова, К. П. Карпов*

- МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ  
И КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙОМИОМ  
ГЛУБОКИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ . . . . . 43  
*Е. А. Бусько, В. В. Шукин, М. С. Синячкин, И. И. Семенов,  
А. Н. Зайцев, Е. В. Костромкина, Н. В. Крашенинникова,  
А. В. Васильев, А. В. Мищенко*

- РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАЗНОЙ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ У БОЛЬ-  
НЫХ С НЕАКТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕ-  
ОАРТРОПАТИИ СТОП (АРТРОПАТИЕЙ ШАРКО) . . . . . 48  
*А. Г. Демина, Д. В. Рыжкова, В. Б. Бреговский, И. А. Карпова*

**НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ**

- МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ЭКТОПИИ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ И ЗАБРЮШИННОЙ ОПУХОЛИ . . . . . 54  
*П. М. Котляров, Н. И. Сергеев, В. А. Ребрикова, С. В. Сурков,  
О. В. Татарникова*

**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

- НАСКОЛЬКО ОБЪЕКТИВНЫ ДАННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГОНАРТРИТЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ  
НУЛЕВОЙ СТАДИИ . . . . . 60  
*М. В. Макарова, Л. В. Проклова, Г. В. Яворская, А. В. Юницyna,  
А. Я. Якоби, М. Ю. Вальков*

- АНАЛИЗ ДАННЫХ QUANTEC ПО ТОЛЕРАНТНЫМ ДОЗАМ ОБЛУЧЕ-  
НИЯ СЕРДЦА И НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ . . . . . 68  
*Ж. С. Лебедева, А. П. Литвинов*

**ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ И ОБРАЗОВАНИЕ**

- ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ЦИФРАХ:  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2016 . . . . . 75  
*Т. Н. Трофимова, А. Ф. Панфиленко*

- РОЛЬ ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ  
ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ . . . . . 77  
*А. Л. Юдин, А. Э. Никитин, Е. А. Юматова*

- РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТИ  
В ПЭТ/КТ С ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКА-  
ЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ, СФОРМИРОВАННАЯ  
НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА 7 ФОРМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО СТАТИ-  
СТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ . . . . . 87  
*И. Л. Киселев, И. С. Пискунов, В. В. Хвостовой, С. М. Шевченко*

**ЮБИЛЕЙ**

- 80 ЛЕТ АКАДЕМИКУ  
МАКАШУ ТЫНЫШТЫКПАЕВИЧУ АЛИАКПАРОВУ . . . . . 95

**EDITORIAL**

- THE CAPABILITIES OF MRI IN STUDYING FORMATION OF THE  
FETAL BRAIN . . . . . 6  
*T. N. Trofimova, A. D. Khalikov, M. D. Semenova*

**REVIEW**

- DIAGNOSIS AND STAGING OF BLADDER CANCER . . . . . 16  
*A. D. Kaprin, B. Ya. Alekseev, N. A. Rubtsova, K. M. Njushko,  
I. I. Semenova, P. V. Shegai*

**ORIGINAL RESEARCH**

- THE CHANGES IN THE PERIVENTRICULAR ZONE  
AND BRAIN CORTEX IN PRETERM NEWBORN WITH  
VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREME LOW  
BIRTH WEIGHT . . . . . 25  
*T. V. Melashenko, T. A. Narkevich, O. L. Krasnogorskaya,  
A. V. Pozdnykov, R. A. Nasyrov, D. O. Ivanov*

- ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF REMAXOL IN PATIENTS  
WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE . . . . . 33  
*N. N. Varlamova, E. N. Zinov'eva, O. V. Teslya, E. V. Sinel'nikova,  
V. G. Chasnyk*

- PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC PARAMETERS  
OF ECHO-CARDIOGRAPHY AND PLACENTOMETRY . . . . . 38  
*L. A. Ivanova, K. P. Karpov*

- MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND EXAMINATION  
WITH SONOELASTOGRAPHY AND CONTRAST  
ENHANCEMENT IN DIAGNOSTICS OF DEEP SOFT  
TISSUES LEIOMIOMAS . . . . . 43  
*E. A. Bus'ko, V. V. Shchukin, M. S. Sinyachkin, I. I. Semenov,  
A. N. Zajcev, E. V. Kostromina, N. V. Krashenninnikova,  
A. V. Vasil'ev, A. V. Mishchenko*

- THE RESULTS OF MULTIPHASE OSTEOSCINTIGRAPHY IN PATIENTS  
WITH AN INACTIVE STAGE OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHO-  
PATHIES OF THE FEET (ARTHROPATHY OF CHARCOT) . . . . . 48  
*A. G. Demina, D. V. Ryzhkova, V. B. Bregovskiy, I. A. Karpova*

**PRACTICAL CASES**

- MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND COMPUTED  
TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS  
OF ECTOPIC PANCREATIC TISSUE AND RETROPERITONEAL  
TUMOR . . . . . 54  
*P. M. Kotlyarov, N. I. Sergeev, V. A. Rebrikova, S. V. Surcov,  
O. V. Tatarnikova*

**RADIOTHERAPY**

- HOW DATA OF ULTRASOUND EXAMINATION  
FOR X-RAY 0 STAGE GONARTHROSIS MAY BE  
OBJECTIVE . . . . . 60  
*M. V. Makarova, L. V. Proklova, G. V. Yavorskaya, A. V. Yunitcina,  
A. Ya. Yakobi, M. Yu. Valkov*

- ANALYSIS OF QUANTEC DATA ON HEART TOLERANT DOSE AND  
NEW CLINICAL DATA . . . . . 68  
*Zh. S. Lebedeva, A. P. Litvinov*

**SERVICES MANAGEMENT**

- RADIOLOGY IN  
SAINT-PETERSBURG '2016 . . . . . 75  
*T. N. Trofimova, A. F. Panfilenko*

- THE ROLE OF INFORMED CONSENT  
IN CT SCAN . . . . . 77  
*A. L. Yudin, A. E. Nikitin, E. A. Yumatova*

- RISK ORIENTED MODEL OF FDG PET/CT REQUIREMENT  
CALCULATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT  
NEOPLASMS, FORMED ON THE BASIS OF ANALYSIS  
OF THE 7<sup>th</sup> FORM OF FEDERAL STATISTICAL  
OBSERVATION ANALYSIS . . . . . 87  
*I. L. Kiselev, I. S. Piskunov, V. V. Khvostovoy, S. M. Shevchenko*

**ANNIVERSARY**

- 80 YEARS TO THE ACADEMICIAN  
MAKASH TYNYSHTYKPAYEVICH ALIAKPAROV . . . . . 95



## Дорогие друзья!

Сегодня мы располагаем уникальными диагностическими возможностями: цифровая рентгенодиагностика, МСКТ, в том числе спектральная, МРТ (структурная, метаболическая, функциональная), УЗИ со всеми инновациями, ОФЭКТ, ПЭТ, гибридные технологии, мощнейший постпроцессинг. Скорость изменений стремительно нарастает. Очевидно, что мы находимся на пороге больших перемен, и связаны они с информационными технологиями, по мере становления и развития которых эволюционирует вся система. Сначала неузнаваемо преобразилась наша специальность, трансформировавшись в результате в современную лучевую диагностику. Затем кардинально изменились возможности работы с изображениями. Сейчас акцент смещается на покорение управленческих вершин, когда все структурировано, обработано, проанализировано по вертикали и по горизонтали, сформулированы КРІ, построены модели и сделаны прогнозы. На элементы разобрана работа всех участников всех процессов: рентгенолаборанта, врача, руководителя. Я уж не говорю об экономике и финансах. Нащупаны и ликвидированы слабые звенья! Пресловутые софты провели скрининг, в процессе которого сами же и повысили степень достоверности оценки. В таких условиях, несомненно, возрастает роль среднего персонала.

А что врач? Его роль и значение всегда были весьма велики, а сейчас вообще смещаются к заоблачным высотам экспертного уровня, причем сказанное относится абсолютно ко всем. Увы, но, судя по всему, не все переживут технологическую эволюцию!

Как же противостоять столь серьезным вызовам и соответствовать новым требованиям? Это тревожит каждого. И, заглядывая в преддверии Нового года в будущее, остается только повторять формулу успеха: «Образование, эффективное управление, качество».

Именно эти постулаты были изначально положены в основу работы редколлегии журнала «Лучевая диагностика и терапия». Остаются они неизблемыми и в наступающем 2018 году, что закономерно, ведь на хорошем образовании, эффективном управлении, и достойном качестве, как на столпах, держится успешность каждого из нас.

С Новым годом, дорогие коллеги! Новых успехов и процветания!

С уважением,  
главный редактор,

профессор Т. Н. Трофимова

## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

УДК 616-053.2.31-073.756.8-073.8:616.8-007

**ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ  
В ИЗУЧЕНИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА***1,2,3Т. Н. Трофимова, 1,2,3А. Д. Халиков, 3,4М. Д. Семенова*<sup>1</sup>Медицинская компания «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия<sup>4</sup>Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Дифференциальная диагностика нормального и патологического внутриутробного развития головного мозга в соответствии с гестационным сроком является актуальной проблемой пренатальной медицины. С течением беременности формируются основные мозговые структуры плода, борозды и извилины, происходит ламинация и миелинизация белого вещества. В работе проанализированы диагностические возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в изучении последовательности формирования борозд и извилин головного мозга плода на различных этапах его развития, представлена информативность метода в оценке созревания белого вещества. Данные пренатальной МРТ сравнены с данными ультразвукового и патологоанатомических исследований.

**Ключевые слова:** МРТ плода, созревание головного мозга, борозды и извилины, ламинация, миелинизация.

**THE CAPABILITIES OF MRI IN STUDYING FORMATION  
OF THE FETAL BRAIN***1,2,3Т. Н. Trofimova, 1,2,3А. D. Khalikov, 3,4М. D. Semenova*<sup>1</sup>Russian-Finland Medical Holding «AVA-PETER-Scandinavia, NMC-Tomografiya», St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup>Institution of Human Brain named after N. P. Bekhtereva Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russia<sup>4</sup>Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after ac. A. M. Granov, St. Petersburg, Russia

Differential diagnosis of normal and pathological development of the fetal brain in accordance with gestational period is an actual problem of prenatal medicine. The basic brain structures of the fetus, including gyrus and sulcus are forming during the pregnancy, such processes as lamination and myelination of white matter starts. The paper analyzed the diagnostic capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) to study the sequence of formation of sulcus and gyrus of the fetal brain at various stages of its development, shows the value of the method in assessing maturation of white matter. Prenatal MRI data were compared to ultrasound and postmortem studies.

**Key words:** fetal MRI, brain development, gyrus, sulcus, myelination, lamination.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-6-15>

В процессе развития плода с течением беременности происходит формирование основных мозговых структур, борозд и извилин, изменяется гистологическое строение, начинается миелинизация белого вещества. Корректная оценка созревания головного мозга плода в соответствии с гестационным сроком (ГС) позволяет своевременно дифференцировать патологию и нормальное внутриутробное развитие.

По данным патологоанатомических исследований, появление борозд является надежным марке-

ром определения ГС [1–4]. Диагностические возможности МРТ в определении сулькации головного мозга плода «запаздывают» при сравнении с патологоанатомическими данными на срок от одной до четырех недель [1, 5–7]. Наибольшее «окно» задержки в визуализации относится к поясной, шпорной, верхней височной и центральной бороздам. Формирование борозд может быть несколько асимметричным и задерживаться в случаях многоплодной беременности [1]. Следует отметить, что

определение ГС основано на дате последней менструации со слов беременной, что само по себе является «ненадежным» фактором. Кроме того, исследования, посвященные изучению созревания головного мозга с помощью метода МРТ, немногочисленны и базируются на небольших когортах беременных.

Период сулькации головного мозга плода условно состоит из трех этапов: развитие первичных, вторичных и третичных борозд. Единого мнения о точных сроках каждого этапа нет [8]. Первоначально формируются первичные борозды (щели), при МРТ определяемые на поверхности мозга в виде небольших углублений, «зарубок» и со временем становящиеся все более глубокими. Первичные борозды образуют на поверхности мозга извилины. Вторичные и третичные борозды формируют ветви первичных борозд. Борозды медиальной поверхности гемисфер большого мозга плода появляются раньше, чем на латеральной поверхности [7].

Между 12-й и 22-й неделями ГС головной мозг гладкий, сулькация проявляется лишь в определении хорошо сформированных межполушарной, теменно-затылочных и гиппокампальных щелей, борозды мозолистого тела [1, 9].

Гиппокампальные щели филогенетически являются одними из первых борозд, возникающих в результате бокового смещения гиппокампа книзу, и при МРТ визуализируются уже к 16-й неделе беременности, т.е. ко времени формирования гиппокампа (рис. 1) [9].

Визуализация силвиевых борозд возможна на 16–17-й неделе ГС в виде широких, сглаженных углублений на поверхности головного мозга. Силвиева борозда является единственной бороздой, появляющейся не только в процессе инвагинации, но и в результате увеличения расстояния между лобной



Рис. 1. T2-SS FSE ИП. Корональная плоскость. Беременность 21 неделя. Гиппокампальные борозды (стрелка)

и височной долями. Это связано с тем, что передняя часть латеральной борозды представляет собой углубление с широким дном, образующим островок (*insula*) [10]. К 23-й неделе силвиевы щели становятся более четкими и узкими. На МРТ-изображениях латеральные борозды отчетливо видны на срезах в аксиальной и коронарной плоскостях (рис. 2) [6].

Выявление теменно-затылочной борозды, располагающейся на медиальной поверхности мозга в виде глубокой щели и распространяющейся сверху вниз и кпереди, происходит на 18–19-й неделях беременности и в норме всегда присутствует к 22–23-й неделям (рис. 3). Большая часть борозды расположена на медиальной поверхности, меньшая — на латеральной. Формирование теменно-затылочной борозды связано с развитием валика мозолистого тела. Появление теменно-затылочной борозды играет большую роль в оценке созревания головного мозга в соответствии с гестационным сроком, поскольку ее формирование соответствует времени проведения второго скринингового УЗИ и МРТ, которое может выполняться в те же сроки.

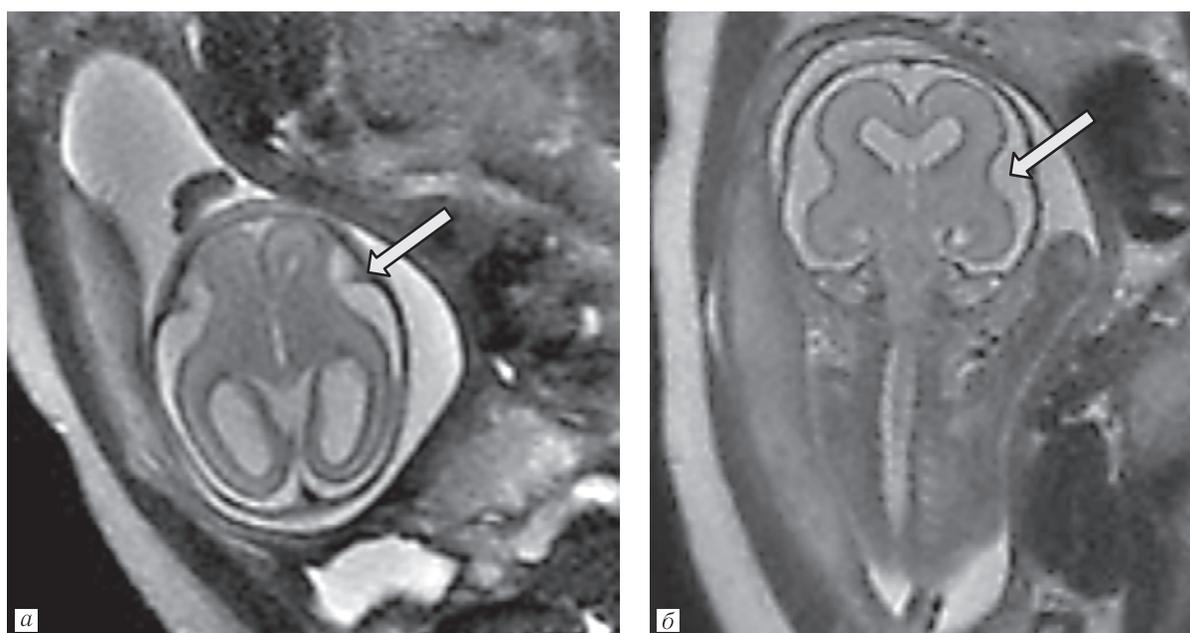


Рис. 2. T2-SS FSE ИП. Аксиальная и коронарная плоскости. Беременность 20 неделя. Выявляется неглубокая, сглаженная силвиева борозда (стрелка)



**Рис. 3.** T2-SS FSE ИП. Корональная плоскость. Беременность 21 неделя. Теменно-затылочная борозда в виде зарубки (стрелка)

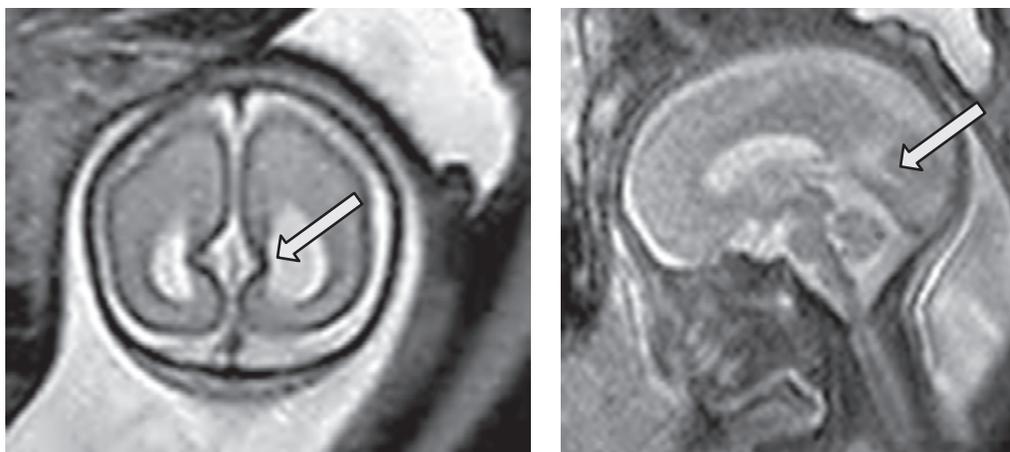
Одновременно с теменно-затылочной бороздой (к 18–19-й неделям ГС) появляется борозда птичьей шпоры, располагающаяся на медиальной поверхности затылочной доли — от медиальной части теменно-затылочной борозды и распространяющаяся кзади, по направлению к полюсу затылочной доли. Данная борозда разделяется на две части, передний сегмент шпорной борозды отделяет лин-

гвальную извилину, задний — клин [7, 10]. На МР-изображениях борозда птичьей шпоры лучше видна на срезах в коронарной плоскости (рис. 4).

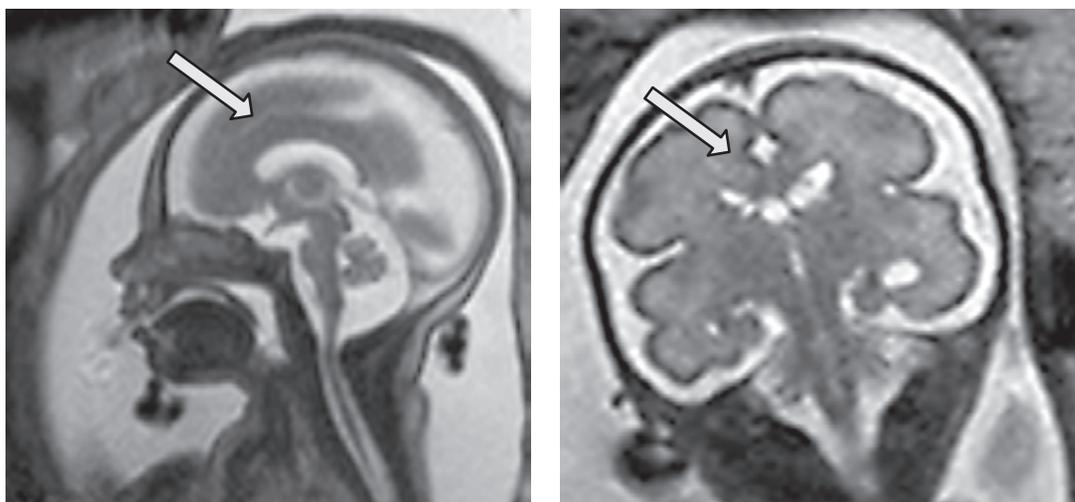
Поясная борозда начинает определяться к 24–25-й неделям ГС и в норме всегда визуализируется к 28–29-й неделям беременности. Поясная борозда располагается на медиальной поверхности гемисфер большого мозга, параллельно клюву, колену и стволу мозолистого тела. Кпереди поясная борозда граничит с парацентральной бороздой, развивающейся в этот же период времени. Передние отделы поясной борозды лучше видны на срезах в аксиальной плоскости, а те отделы, которые располагаются параллельно стволу мозолистого тела, лучше видны на коронарных срезах (рис. 5) [6].

К 26–27-й неделям ГС в результате кортикальной инвагинации появляются центральные борозды, простирающиеся наклонно книзу и кпереди, пока не достигнут латеральной борозды, и кверху в направлении продольной мозговой щели (рис. 6). Пре- и постцентральные борозды, распространяющиеся параллельно центральной борозде, также появляются к этому сроку [1, 10].

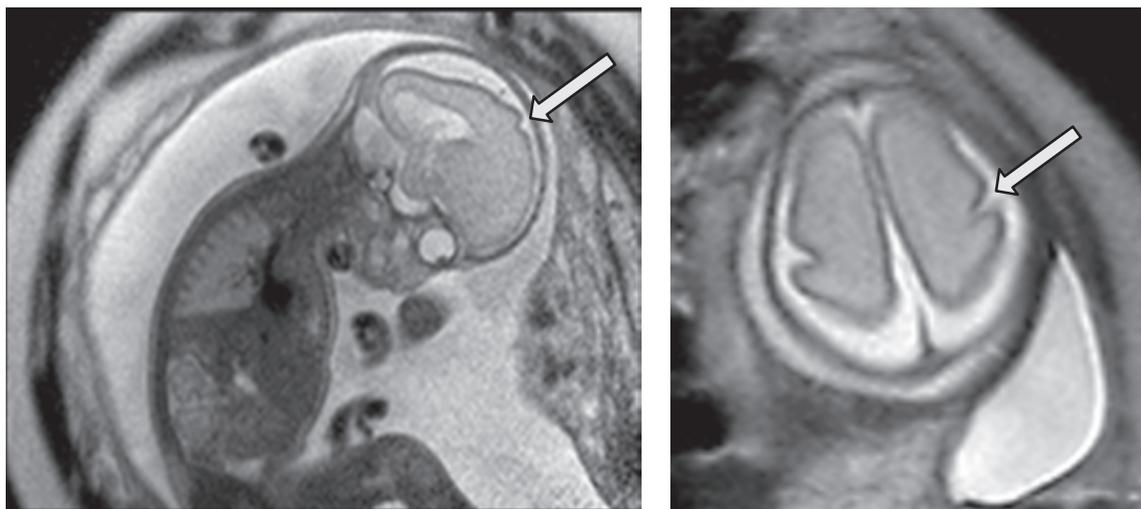
Одновременно (к 26–27-й неделям беременности) определяются верхние височные борозды, раз-



**Рис. 4.** T2-SS FSE ИП. Корональная и сагиттальная плоскости. Беременность 25 недель. Шпорная борозда (стрелка)



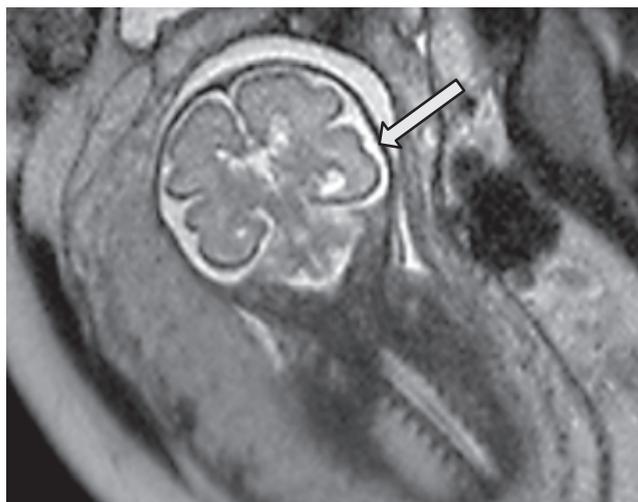
**Рис. 5.** T2-SS FSE ИП. Сагиттальная и корональная плоскости. Беременность 27 недель. Поясная борозда (стрелка)



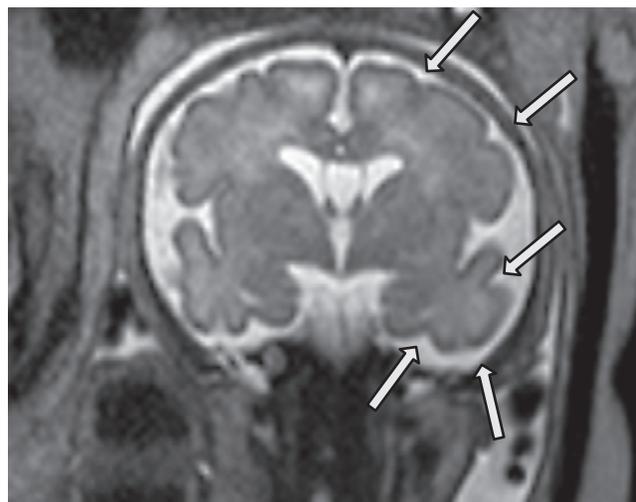
**Рис. 6.** T2-SS FSE ИП. Сагиттальная и аксиальная плоскости. Беременность 26 недель. Центральная борозда в виде «зарубки» (стрелка)

деляющие верхнюю и среднюю височные извилины и идущие параллельно сильвиевой борозде (рис. 7, 8). Средние и нижние височные борозды появляются к 28–29-й неделям ГС (рис. 8) [1].

ным автора, при посмертном сканировании головного мозга плода основные борозды могут быть определены значительно раньше, чем при внутриутробной МРТ. Эта разница, «окно» задержки между



**Рис. 7.** T2-SS FSE ИП. Корональная плоскость. Беременность 27 недель. Верхняя височная борозда (стрелка)



**Рис. 8.** T2-SS FSE ИП. Корональная плоскость. Беременность 33 недели. Лобные и височные борозды (стрелки)

Обонятельная борозда появляется к 25-й неделе гестации как депрессия медиальной части мозговой орбитальной поверхности, затем развивается параллельно продольной щели, проходит под обонятельной луковичей и трактом и разделяет прямую извилину. Обонятельная борозда всегда присутствует, если развиты обонятельные луковича и тракт, и отсутствует при их аплазии [10]. К 28–31-й неделям ГС визуализируется глазничная борозда, к 36–39-й неделям вторичные борозды разделяют ее на переднюю и заднюю глазничные извилины [5, 11]. По мере развития головного мозга сулькация прогрессирует (табл. 1).

Следует отметить исследование Z. Zhang и соавт. (2013), посвященное посмертному изучению коры головного мозга плода с помощью МР-аппарата напряженностью магнитного поля в 7 Т [7]. По дан-

визуализацией структур головного мозга плода при МР-исследованиях *in vivo* и *in vitro* частично объясняется разрешением изображения. Качество изображения при посмертной МРТ головного мозга на аппарате с напряженностью магнитного поля 7 Т несравнимо выше, чем при внутриутробных исследованиях, выполняемых в клинической практике на томографах мощностью 1,5–3,0 Т, и, по данным автора, даже может превосходить результаты патологоанатомических исследований. Так, уже к 16-й неделе ГС визуализируются центральная и верхняя височная, поясная и теменно-затылочные борозды. В то время как визуализация центральной борозды при внутриутробном МРТ возможна к 24–25-й неделям ГС. Полное сопоставление сроков появления основных борозд по данным Z. Zhang и соавт. (2013) представлено в табл. 1. Данные табл. 1 также

Таблица 1

Формирование борозд головного мозга с течением гестационного срока [12]

Борозды, щели	Гестационный срок		Посмертная МР-визуализация головного мозга (Z. Zhang и соавт., 7 Т)
	визуализация при патологоанатомических исследованиях (выявляемость в 25–50% случаев)	визуализация при внутриутробном МРТ (выявляемость в 50–75% случаев)	
Межполушарная щель	10	14–15	12
Сильвиева борозда	14	16–17	14
Шпорная борозда	16	18–19	15
Теменно-затылочная борозда	16	18–19	16
Поясная борозда	18	24–25	14
Центральная борозда	20	26–27	16
Верхняя височная борозда	23	26–27	16
Прецентральная борозда	24	26–27	18
Постцентральная борозда	25	26–27	
Средняя височная борозда	26	28–29	18
Нижняя височная борозда	30	28–29	16
Нижняя лобная борозда	28	30–31	22
Островковая борозда	30	30–31	
Вторичные лобные, височные и теменные борозды	32–33	32–33	
Верхняя и нижняя затылочные борозды	27	34–35	
Третичные лобные	36	38–39	22
Гиппокампальная щель	15	16–18	14

подтверждают наличие «окна задержки» в визуализации борозд головного мозга при внутриутробном, посмертном МРТ и патологоанатомических исследованиях [12]. Таким образом, сроки выявления борозд зависят от метода исследования, необходимо учитывать возможную физиологическую задержку появления борозд.

Сравнительный анализ посмертных и внутриутробных МР-изображений плода на различных сроках гестации проиллюстрирован на рис. 9 и 10 [13].

При МРТ формирование извилин (гирация) начинает визуализироваться к 21-й неделе ГС и активно продолжается вплоть до рождения. Большинство извилин развиваются за достаточно короткий период

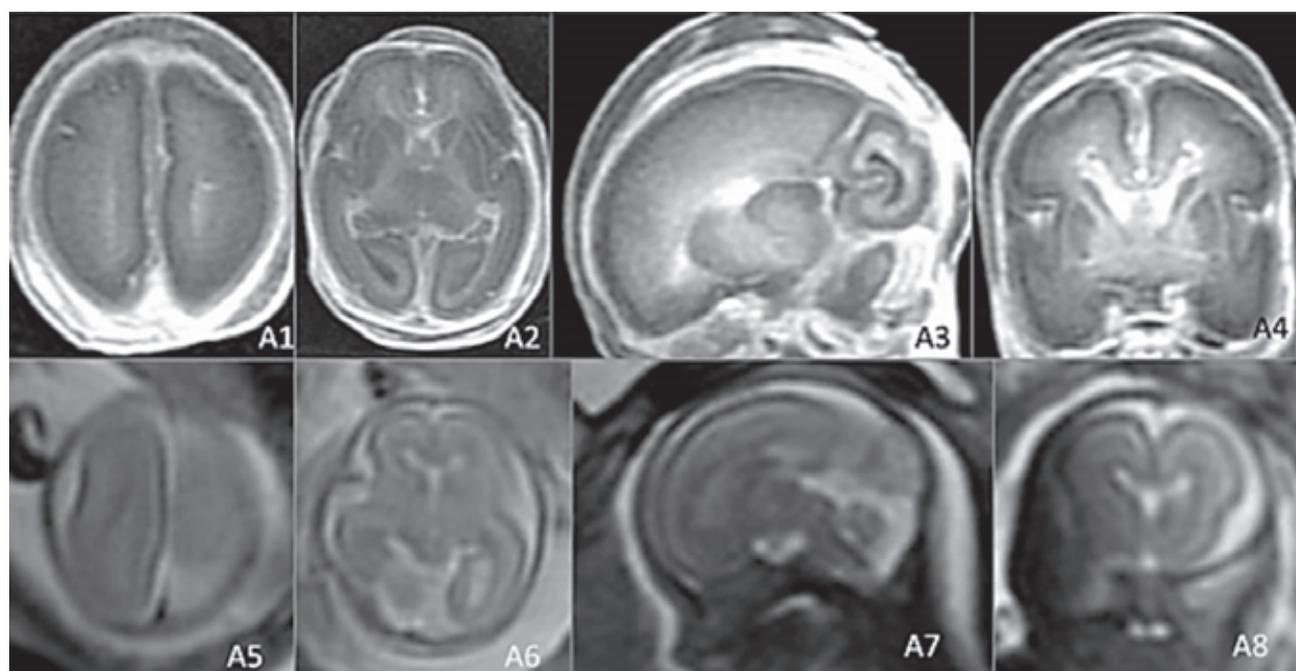
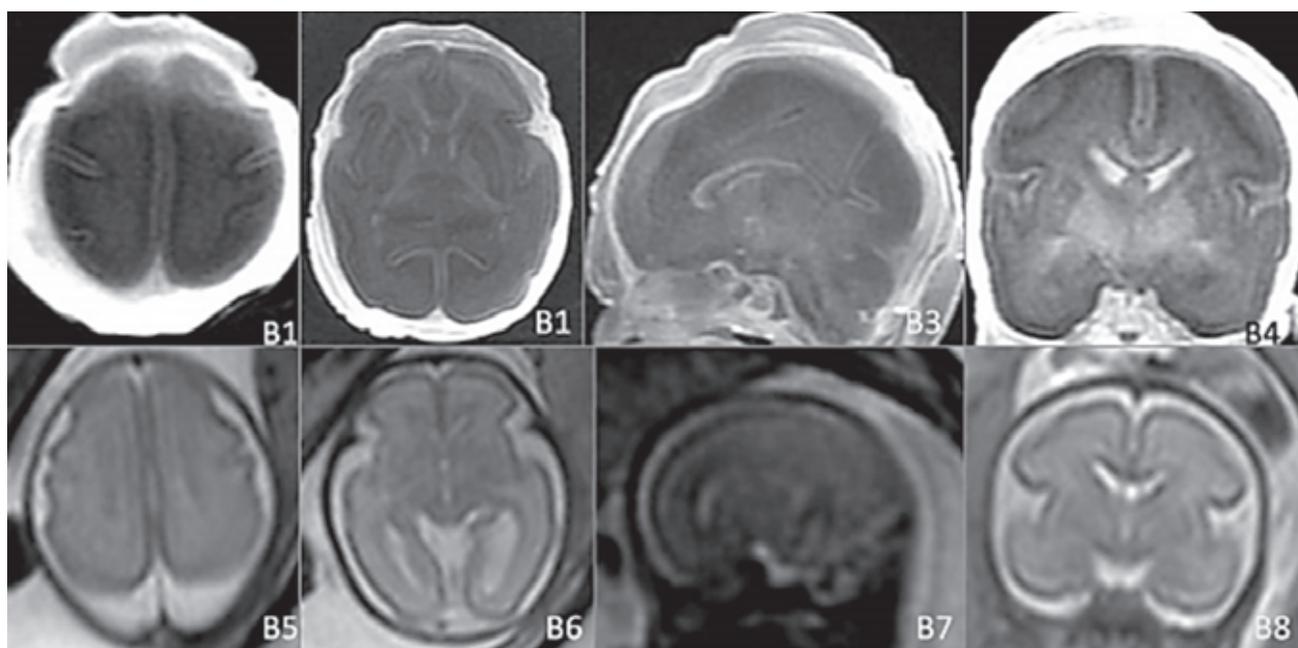


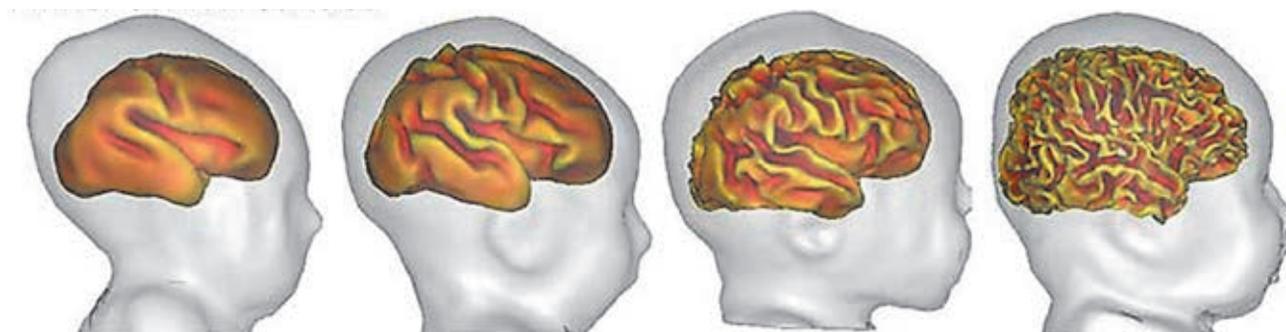
Рис. 9. А1-А4 — посмертные МР-изображения головного мозга плода, А5-А8 — внутриутробные МР-изображения головного мозга плода на 21-й неделе ГС. Визуализируются и могут быть сопоставлены теменно-затылочная, латеральная, шпорная борозды, продольная мозговая щель



**Рис. 10.** B1-B4 — посмертные МР-изображения головного мозга плода, B5-B8 — внутриутробные МР-изображения головного мозга плода на 24-й неделе ГС. Визуализируются и могут быть сопоставлены теменно-затылочная, латеральная, поясная, шпорная, парагиппокампальная, верхняя и нижняя височные, центральная, пре- и постцентральные борозды

времени — уже к 26–28-й неделям ГС [14, 15]. Формирование извилин начинается с центральных регионов и продолжается к поверхности мозга, вначале к теменной, затем к височной и затылочной долям, и в последнюю очередь — к лобным долям (рис. 11). Асимметричность некоторых извилин, выявляемая при МРТ, подтверждается патологоанатомическими исследованиями [14].

Ламинация полушарий большого мозга или изменение внутренней структуры мозга. Наиболее важная роль в дифференциации структур полушарий головного мозга принадлежит процессам, происходящим в вентрикулярной герминативной зоне развивающегося неокортекса. Герминальная зона производит большинство нейронов, «предназначенных» для коры головного мозга до 20-й недели бере-



**Рис. 11.** Модель формирования извилин головного мозга плода [16]

Таким образом, появление борозд и извилин головного мозга соответствует строго определенному гестационному сроку. Диагностические возможности МРТ в определении формирования борозд и извилин головного мозга плода в соответствии со сроком гестации обширны и позволяют своевременно дифференцировать патологию и нормальное внутриутробное развитие [17]. Следует учитывать факт временной разницы, «задержки» в визуализации образования борозд при УЗИ, МРТ *in vivo* и *in vitro*, патологоанатомических исследованиях. Сравнительный анализ сроков выявления борозд различными методами исследования представлен в табл. 2 [10].

менности, после производятся глиальные клетки, формирующие миелин центральной нервной системы. Процессы нейронных миграций, роста аксона, формирование синапсов протекают по строго определенному, регламентированному по времени генетическому плану. Размещение нейронов в коре, нервных ядрах и ганглиях неслучайно: за каждым нейроном «закреплено» строго определенное место и, если в процессе миграции молодой нейрон попадает не на «свое» место, то он уничтожается, поскольку при этом возникает угроза ложных, отличающихся от запрограммированных межнейронных контактов. Так, путем апоптоза за время внут-

Таблица 2

Сравнение сроков выявления борозд головного мозга с помощью методов УЗИ, МРТ и патологоанатомического исследования [10]

Борозды	УЗИ			МРТ			Патологоанатомические исследования				
	Monteagudo & Timor-Gritsch	Bergard и соавт.	Toi и соавт.	Levine & Barnes	Lap и соавт.	Ruoss и соавт.	Carel и соавт.	Chi и соавт.	Dorovini-Zis & Dolman	Larroche	Nishikuni
Межполушарная щель		10		14–15	12		22	10			12
Сильвиева борозда	18			16–17	15			14			17
Шпорная борозда	18	23	19	18–19		29–38	22–23	16	22	18	17
Теменно-затылочная борозда	18	23	19	18–19		30–33	22–23	16	22	18	17
Поясная борозда	26	22–24	23	24–25		28–33	24–25	18	24		19
Центральная борозда				26–27	24–26	24–32	24–25	20	24	20	21
Верхняя височная борозда		26–28		28–29	24–26		26	23	28	28	26
Прецентральная борозда				26–27	27–29			24	26	28	26
Постцентральная борозда				28–29	27–29		26	25	26		26
Нижняя височная борозда				30–31			30	30			31
Нижняя лобная борозда				30–31			26	28			30
Гиппокампальная борозда				34–35			22–23	10			15
Вторичные лобные, височные и теменные борозды	30–40						31	40			38

римозгового развития уничтожается до 3% всех нейронов (около 5 млрд нервных клеток) [8].

Неокортекс в большинстве зон имеет шестислойное строение, и каждый слой характеризуется определенным набором клеточных элементов, системой афферентных и эфферентных связей [15]. Дифференцировка нейронных популяций, формирование слоев неокортекса идет по принципу «изнутри кнаружи», т. е. нейроны, мигрирующие первыми, формируют нижние слои коры, а клетки, образующиеся позже — верхние [15]. Центробежная радиальная миграция нейронов из вентрикулярной зоны начинается когда первые популяции нейробластов покидают вентрикулярную зону, чтобы сформировать примордиальный плексиморфный слой или так называемую предпластинку. На 7–8-й неделях ГС предпластинка расщепляется на маргинальную зону и субпластинку. Субпластинка — это временная структура, активно развивающаяся на 15–20-й неделях беременности. Субпластинка отделяется от вентрикулярного слоя промежуточной зоной. В период 24–28 недель ГС субпластинка уменьшается за счет массовой гибели клеток и к 38-й неделе беременности полностью элиминируется [18]. При МРТ между 20-й и 26-й неделями ГС субпластинка визуализируется в виде гиперинтенсивного слоя на Т2-ИП, который увеличивается пропорционально росту супратенториального объема [19]. К 35-й неделе ГС субпластинка становится изоинтенсивной и ее трудно дифференцировать, однако, по данным I. Kostovic и соавт. (2014), в редких случаях она может визуализироваться к концу первого года жизни ребенка [20]. К 20-й неделе ГС из субпластинки вычленяется поверхностная кортикальная пластинка. Из кортикальной пластинки в дальнейшем образуются 2–6-й слои неокортекса. После начала образования кортикальной пластинки между промежуточным и вентрикулярным слоями образуется так называемая субвентрикулярная зона. Субвентрикулярная зона наиболее активна в поздний период пренатального и в начале постнатального развития, из клеток субвентрикулярной зоны образуются будущие глиальные элементы коры [15]. Термин «перивентрикулярная зона» часто используется для суммарного обозначения вентрикулярной и субвентрикулярной зон эмбрионального мозга.

Несмотря на то, что присутствует существенная разница в МР-визуализации ламинации коры головного мозга и гистологической картины, МРТ информативна в определении слоев головного мозга плода на различных сроках беременности. Общая последовательность нейрональной миграции при МРТ представлена на схеме и рис. 12–14.



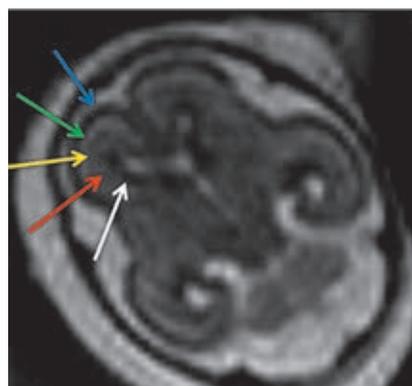
**Схема.** Общая последовательность нейрональной миграции при МРТ



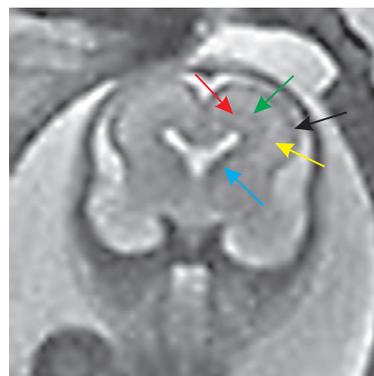
**Рис. 12.** МР-картина многослойного строения головного мозга плода на 23-й неделе ГС (T2-ИП, Sagittal). Внутренний слой герминального матрикса имеет низкую интенсивность сигнала (головка стрелки). Окаймляя герминальный матрикс, визуализируется гиперинтенсивный слой — перивентрикулярная зона (стрелка). Конвексимальнее перивентрикулярной зоны определяется гипоинтенсивный слой, представляющий собой субвентрикулярную и промежуточную зоны (двойная стрелка). Следующая зона гиперинтенсивного сигнала (головки стрелок) представляет собой субпластинку. И наиболее поверхностный слой формирующегося мозга представляет собой развивающуюся кору и маргинальную зону (изоинтенсивны по сравнению с герминальным матриксом, отмечены тройными стрелками) [12]

Каждому гестационному сроку соответствует определенное количество слоев головного мозга, характеризующееся различной интенсивностью МР-сигнала в зависимости от клеточного состава. До 29-й недели беременности определяется трехслойное строение мозга (герминальный матрикс, промежуточное белое вещество, кора), а после 29–30-й недель — двухслойное (белое вещество, кора). Ввиду повышенной клеточности на T2-ИП кора и герминальный матрикс гипоинтенсивны, на T1-ИП — гиперинтенсивны. Формирование слоев головного мозга с течением ГС представлено в табл. 3.

Миелинизация — это последний этап созревания головного мозга, начинающийся во втором триместре беременности и продолжающийся еще долгое время после рождения [18]. В процессе миелинизации вокруг отростков нервных клеток формируются миелиновые оболочки. В результате образования миелина в веществе головного мозга повышается количество



**Рис. 13.** Нормальное 5-слойное строение головного мозга плода на 22-й неделе ГС, T2-ИП, Axial. Белая стрелка — вентрикулярная зона/герминальный матрикс (гипоинтенсивный сигнал). Красная стрелка — перивентрикулярная зона (гиперинтенсивный сигнал). Желтая стрелка — промежуточная зона (гипоинтенсивный сигнал). Зеленая стрелка — субпластинка (гиперинтенсивный сигнал). Голубая стрелка — кортикальная зона (гипоинтенсивный сигнал) [21]



**Рис. 14.** T2-SS FSE ИП. Аксиальная плоскость. Беременность 20 недель. Многослойное строение головного мозга плода. Внутренний слой (гипоинтенсивный) представляет собой герминальный матрикс (голубая стрелка). Непосредственно над герминальным матриксом располагается гиперинтенсивный слой — перивентрикулярная зона (красная стрелка). Над перивентрикулярной зоной (более поверхностно) располагается гипоинтенсивная субвентрикулярная и промежуточная зоны (зеленая стрелка). Еще более поверхностно — гиперинтенсивная зона — субплата (желтая стрелка). Самый поверхностный слой — формирующаяся кора, изоинтенсивная герминальному матриксу (черная стрелка)

холестерина, гликолипидов и снижается содержание воды. Миелинизация происходит от центра к периферии, в каудально-краниальном направлении, от затылочных областей к лобно-височным. Первоочередным является формирование более древних стволовых структур, затем мозжечка, таламуса и супратенториального белого вещества [22, 23].

Патологоанатомические исследования обнаруживают миелинизацию бледного шара, внутренней капсулы (задней ножки), вентролатеральных ядер таламуса на 25-й неделе ГС, пре- и постцентральных извилин на 35-й неделе, передней ножки внутренней капсулы и зрительной лучистости на 37-й неделе беременности. С помощью МРТ процесс миелинизации

Формирование слоев головного мозга с течением гестационного срока [1]

Гестационный срок	Количество слоев	Интенсивность МР-сигнала на T2-ИП	Клеточный состав
16 недель	3	Низкая Высокая Низкая	Герминальный матрикс Промежуточная зона Созревающая кора
19–22 недели	4	Низкая Средняя Высокая Низкая	Герминальный матрикс Мигрирующая нейрогля Промежуточная зона Кора
27 недель	3	Низкая Высокая Низкая	Герминальный матрикс Белое вещество Кора
34 недели	2	Высокая Низкая	Белое вещество Кора

ции широко изучался у новорожденных в течение первого года жизни [23]. За счет происходящих во время миелинизации биохимических процессов при МРТ на различных импульсных последовательностях изменяется сигнал белого вещества головного мозга. По данным ряда авторов, повышенный МР-сигнал на T1-ИП можно определить уже на 21-й неделе в области бледного шара и таламуса, к 23-й неделе ГС в проекции покрывки, с 31-й недели — в задней ножке внутренней капсулы, к 34-й неделе — в скорлупе и хвостом ядре, с 35-й по 37-ю недели — в семиовальных ядрах [23–27]. Миелинизация головного мозга плода показана на рис. 15.

Предполагается, что повышение МР-сигнала на T1-ИП связано с увеличением холестерина и гликолипидов, содержащихся в миелине, более плотной клеточной организацией, а также меньшим содержанием интерстициальной воды в веществе головного мозга. Несмотря на это, статьи, посвященные изучению миелинизации с помощью МРТ немногочисленны [23].

Следует отметить исследование А. М. Коростышевской и соавт. (2015), анализирующее структурную зрелость головного мозга плода посредством диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ-МРТ) [22]. Характеристики ДВ-МРТ изменяются с увеличением количества липидов и снижением воды в процессе миелинизации. Авторами было показано, что в процессе гистологического и функционального развития головного мозга здоровых плодов с 20-й по 35-ю недели ГС, происходит прогрессивное снижение водно-липидного соотношения и диффузии молекул воды с постепенным снижением измеряемого коэффициента диффузии [22]. После рождения происходит совершенствование синаптического аппарата и дальнейшая миелинизация проводящей системы,

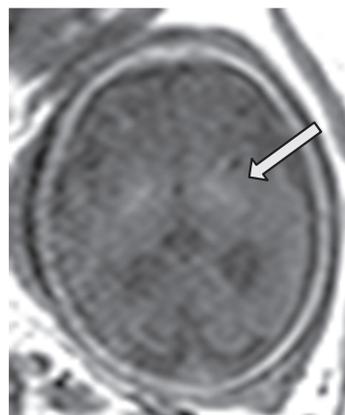


Рис. 15. T1-ИП, аксиальная плоскость. Беременность 33 недели. Миелинизация головного мозга плода на 33-й неделе гестации. Визуализируется повышенный МР-сигнал в проекции заднего бедра внутренней капсулы

которая к 7–8 месяцам постнатальной жизни приближается к состоянию взрослого человека.

Таким образом, МРТ информативна в анализе миелинизации белого вещества головного мозга плода, его гистологического и функционального созревания. Возможность контролировать процесс миелинизации белого вещества имеет большое значение для диагностики заболеваний, влияющих на развитие головного мозга.

МРТ детализирует анатомические структуры головного мозга плода и предоставляет опосредованную информацию о его морфологическом строении в соответствии со сроками гестации, что позволяет оценить основные этапы созревания. Метод является незаменимым в пренатальной диагностике патологии развития головного мозга и информативен для определения корректной тактики ведения беременности и акушерского пособия.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chapman T., Matesan M., Weinberger E., Dorothy I. Bulas Digital atlas of fetal brain MRI. *Pediatr. Radiol.*, 2010, Vol. 40, pp. 153–162.
2. Chi J.G., Dooling E.C., Gilles F.H. Gyral development of the human brain. *Ann. Neurol.*, 1997, Vol. 1, pp. 86–93.
3. Dorovini-Zis K., Dolman C.L. Gestational development of brain. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1977, Vol. 101, pp. 192–195.
4. Larroche J.C. Morphological criteria of central nervous system development in the human foetus. *J. Neuroradiol.*, 1981, Vol. 8, pp. 93–108.

5. Garel C., Chantrel E., Brisse H., Elmaleh M., Luton D., Oury J.-F., Sebag G., Hassan M. Fetal Cerebral Cortex: Normal Gestational Landmarks Identified Using Prenatal MR Imaging. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 2001, Vol. 22, January.
6. Халиков А.Д., Трофимова Т.Н. МРТ-диагностика мальформаций кортикального развития, аномалий дивертикуляции головного мозга плода // Медицинский академический журнал. 2013. Т. 13, № 1 [Halikov A.D., Trofimova T.N. MRT-diagnostika mal'formacij kortikal'nogo razvitiya, anomalij divertikulyacii golovnogo mozga ploda. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*, 2013, Vol. 13, No 1 (In Russ.)].
7. Zhang Z., Hou Z., Lin X., Teng G., Meng H., Zang F., Fang F., Liu S. Development of the Fetal Cerebral Cortex in the Second Trimester: Assessment with 7 T Postmortem MR Imaging. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 2013, Vol. 34, pp. 1462–1467.
8. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 368 с., ил. [Skvorcov I.A., Ermolenko N.A. Razvitiye nervnoj sistemy u detej v norme i patologii. *Moscow: MEDpress-inform*, 2003, 368 p., il. (In Russ.)].
9. Kier E.L., Kim J.H., Fulbright R.K., Bronen R.A. Embryology of the Human Fetal Hippocampus: MR Imaging, Anatomy, and Histology. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 1997, Vol. 18, pp. 525–532.
10. Nishikuni K., Carvalho G. Ribas Study of fetal and postnatal morphological development of the brain sulci Laboratory investigation. *J. Neurosurg. Pediatrics.*, 2013, Vol. 11, January.
11. Naidich T.P., Grant J.L., Altman N. et al. The developing cerebral surface. *Neuroimaging. Clin. N. Am.*, 1994, No. 4, pp. 201–240.
12. Glenn O.A., Barkovich A.J. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part I. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 2006, Vol. 27, Sep.
13. Lin X., Zhang Z. Jinan Development of fetal sulci: a comparative demonstration between post-mortem and in vivo fetal MRI Poster No.: C-0473 Congress: ECR 2012 Type: Scientific Exhibit.
14. Rajagopalan V., Scott J., Habas P.A., Kim K., Corbett-Detig J., Rousseau F., Barkovich A.J., Glenn O.A., Studholme C. Local tissue growth patterns underlying normal fetal human brain gyrfication quantified in utero. *J. Neurosci.*, 2011, Vol. 31 (8), pp. 2878–2887.
15. Обухов Д.К. Современные представления о развитии, структуре и эволюции неокортекса конечного мозга млекопитающих животных и человека // Вопросы морфологии XXI века. СПб.: Деан, 2008. С. 200–223 [Obuhov D.K. Sovremennye predstavleniya o razvitiy, strukture i ehvolyucii neokorteksa konechnogo mozga mlekopitayushchih zhivotnyh i cheloveka. *Voprosy morfolologii XXI veka. St. Petersburg*, 2008, pp. 200–223 (In Russ.)].
16. Jessica Dubois and Ghislaine Dehaene-Lambertz Fetal and postnatal development of the cortex: MRI and genetics Chapter for Brain Mapping: An Encyclopedic Reference, Elsevier, Arthur Toga Editor.
17. Ghai S., Fong K.W., Toi A., Chitayat D., Pantazi S., Blaser S. Prenatal US and MR Imaging Findings of Lissencephaly. *Review of Fetal Cerebral Sulcal Development*, 2006, March-April, Vol. 26, No. 2, pp. 389–406.
18. Fogliarini C., Chaumoitre K., Chapon F., Fernandez C., Lévrier O., Figarella-Branger D., Girard N. Assessment of cortical maturation with prenatal MRI. Part I: normal cortical maturation. *Eur. Radiol.*, 2005, vol. 15, p. 1671. doi: 10.1007/s00330-005-2782-1.
19. Corbett-Detig J., Habas P.A., Scott J.A., Kim K., Rajagopalan V., McQuillen P.S., Barkovich A.J., Glenn O.A., Studholme C. 3D global and regional patterns of human fetal subplate growth determined in utero. *Brain Struct. Funct.*, 2011, Vol. 215 (3–4), pp. 255–263.
20. Kostovic I., Jovanov-Milosevic N., Rados M., Sedmak G., Benjak V., Kostovic-Srzentic M., Vasung L., Culjat M., Huppi P., Judas M. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches. *Brain Struct. Funct.*, 2014, Vol. 219 (1), pp. 231–253.
21. Sreedher G., Mancuso M., Janitz E. Spectrum of Fetal Brain Anomalies Depicted on Fetal MRI. *J. Am. Osteopath. Coll. Radiol.*, 2016, Vol. 5, Iss. 1.
22. Коростышевская А.М., Савелов А.А., Цыденова Д.В., Василькив Л.М., Тулупов А.А. Количественный анализ структурной зрелости головного мозга плода, по данным диффузионно-взвешенной МРТ // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. 2015. Т. 13, вып. 4. С. 27–32. [Korostyshevskaya A.M., Savelov A.A., Cydenova D.V., Vasil'kiv L.M., Tulupov A.A. Kolichestvennyy analiz strukturnoy zrelosti golovnogo mozga ploda, po dannym diffuzionno-vzveshennoj MRT. *Vestn. Novosib. gos. un-ta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina*, 2015, Vol. 13, Vyp. 4, pp. 27–32 (In Russ.)].
23. Garel C. MRI of the Fetal Brain: Normal Development and Cerebral Pathologies. *Springer*, 2004. DOI: 10.1007/978-3-642-18747-6.
24. Girard N., Rayband C., Poncet M. In vivo MR-study of brain maturation in normal fetuses. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 1995, Vol. 16, pp. 407–413.
25. Girard N., Rayband C., Du Lac P. MRI study of brain myelination. *L. Neuroradiol.*, 1991, vol. 18, pp. 291–307.
26. Brisse H., Fallet C., Sebag G., Nessman C., Blot P., Hassan M. Supratentorial parenchyma in the developing fetal brain: in vivo study with histologic comparison. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, 1997, Vol. 18, pp. 1491–1497.
27. Rodríguez M.R., de Vega Fernández V.M., Ten P.M., Pedregosa J.P., Fernández-Mayoralas D.M., de la Peña M.J. Fetal MRI in CNS abnormalities. Relevant issues for obstetricians. *RAR*, 2010, Vol. 74, No. 4.

Поступила в редакцию: 26.07.2017 г.

Контакт: Семёнова Мария Дмитриевна, maria@sokurenko.name

#### Сведения об авторах:

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиник Медицинской компании «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», главный научный сотрудник Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины РАМН, Trofimova-TN@avaclinic.ru;

Халиков Азиз Джауланович — кандидат медицинских наук, доцент, главный врач МРТ и КТ НМЦ «Томография» клиники «Скандинавия», azzizz@mail.ru;

Семёнова Мария Дмитриевна — врач отделения МРТ, аспирант Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, научный сотрудник лаборатории «Нейровизуализации и нейромоделирования», ФГБУ «Российский Научный Центр Радиологии и Хирургических Технологий им. академика А. М. Гранова» МЗ РФ, maria@sokurenko.name

## ОБЗОР

УДК 616-091.8;616.62-006

**ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ***1,2А. Д. Каприн, 1,3Б. Я. Алексеев, 2Н. А. Рубцова, 2К. М. Ньюшко, 4И. И. Семенова, 2П. В. Шегай*<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский радиологический центр, г. Обнинск, Россия<sup>2</sup>Московский научно-исследовательский институт им. П. А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра, Москва, Россия<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал Национального медицинского исследовательского радиологического центра, Москва, Россия<sup>4</sup>Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Рак мочевого пузыря (РМП) является достаточно распространенной патологией в структуре онкологической заболеваемости как в мире, так и в Российской Федерации, особенно у пожилых пациентов. Как известно, показатели 5-летней выживаемости и безрецидивного периода напрямую коррелируют со стадией опухолевого процесса, что определяет значимость адекватной оценки распространенности новообразований при планировании тактики лечения. В статье представлен обзор научных работ, посвященных методам визуализации, которые используются для предоперационного стадирования РМП. В настоящее время наибольший интерес представляет мультипараметрическая МРТ, обладающая рядом преимуществ перед другими методами визуализации, включая неинвазивность, высокую тканевую и пространственную визуализацию, а также отсутствие ионизирующего излучения. Появление данного метода способствовало повышению диагностической эффективности при оценке распространенности РМП. Однако сохраняется ряд нерешенных вопросов, связанных с ошибками интерпретации глубины инвазии и оценки зон регионарного лимфооттока, которые требуют детального изучения и анализа.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, стадирование рака мочевого пузыря, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ПЭТ.

**DIAGNOSIS AND STAGING OF BLADDER CANCER***1,2А. D. Kaprin, 1,3B. Ya. Alekseev, 2N. A. Rubtsova, 2K. M. Njushko, 4I. I. Semenova, 2P. V. Shegai*<sup>1</sup>National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia<sup>2</sup>P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Affiliated Department of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia<sup>3</sup>N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Intervention Radiology, Affiliated Department of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia<sup>4</sup>A. K. Eramishantseva City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Urinary bladder cancer is a fairly common pathology in the structure of cancer morbidity, both in the world and in the Russian Federation, especially in elderly patients. As is well known, the 5-year survival and disease-free survival rates directly correlate with the stage of the tumor process, which determines the significance of an adequate assessment of the distribution of tumors for planning treatment approach. This article provides an overview of scientific studies on imaging techniques that are used for preoperatively staging of urinary bladder cancer. Currently, the most interesting is multiparametric-MRI, which has a number of advantages over other imaging methods including: non-invasiveness, high tissue and spatial visualization and the absence of ionizing radiation. The appearance of this method contributed to an increase in diagnostic effectiveness in assessing the distribution of urinary bladder cancer. However, there are a number of unresolved issues related to errors in interpreting the depth of invasion and evaluation of regional lymphatic outflow, which require detailed study and analysis.

**Key words:** bladder cancer, bladder cancer staging, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, PET.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-16-24>

В 2015 г. в Российской Федерации среди злокачественных новообразований рак мочевого пузыря (РМП) занял 13-е место. За последние десять лет отмечен прирост показателя заболеваемости РМП на 26,1%. При этом средний возраст больных с впервые установленным диагнозом РМП в 2015 г. составил 67,3 года [1]. По данным мировой литературы частота встречаемости РМП варьирует в разных регионах, а также связана с наличием факторов риска. Среди факторов риска особое значение придают курению, профессиональным вредностям (производствам, связанным с использованием ароматических аминов и полициклических ароматических углеводородов), приему ряда лекарственных препаратов (фенацетин-содержащих анальгетиков, циклофосфида и хлорнафазина), превышению концентрации в питьевой воде мышьяка. Важную роль в этиологии РМП отводят инфекционным агентам, таким как *Schistosoma haematobium*. При проведении лучевой терапии у больных раком шейки матки и эндометрия, раком предстательной железы, раком прямой кишки возможно развитие индуцированных опухолей мочевого пузыря (МП) [2].

В клинической практике для классификации степени агрессивности опухоли и распространенности онкологического процесса используется несколько классификаций РМП: классификация Всемирной организации

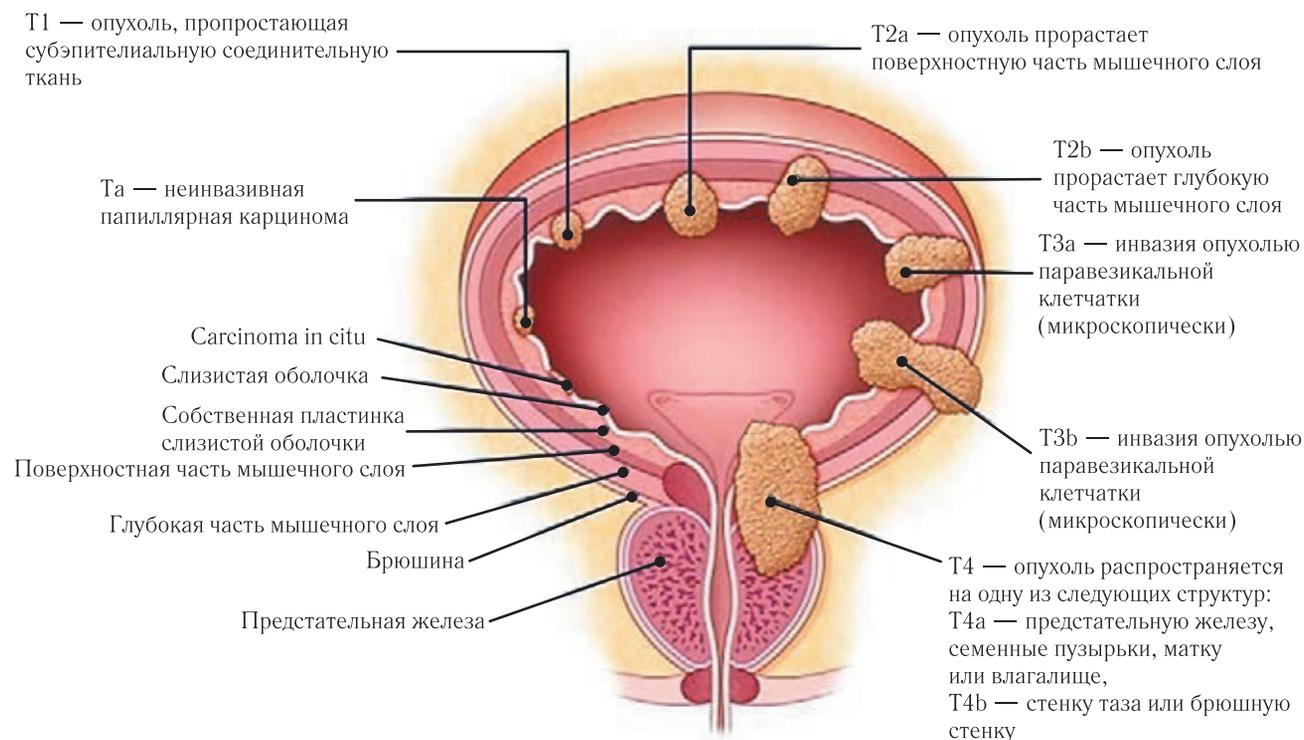
и гистологических критериев. В 2004 г. опубликована новая классификация неинвазивных уротелиальных опухолей (классификация WHO/ISUP 1998) [3].

#### Классификация ВОЗ 2004 г.

##### Описание уротелиальной опухоли

- Плоские поражения.
  - Гиперплазия (плоское поражение без атипии или папиллярных структур).
  - Реактивная атипия (плоское новообразование с атипией).
  - Атипия с неизвестным потенциалом злокачественности.
  - Уротелиальная дисплазия.
  - Уротелиальный рак *in situ* (CIS).
- Папиллярные поражения.
  - Уротелиальная папиллома (доброкачественное новообразование).
  - Папиллярная опухоль уротелия с низким потенциалом злокачественности (PUNLMP).
  - Папиллярная уротелиальная карцинома низкой степени злокачественности.
  - Папиллярная уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности.

Еще одной важной в клинической практике классификацией является TNM классификация 7-го издания (рисунок).



**Рисунок.** Схематичное представление классификации TNM 7-го издания

здравоохранения (ВОЗ), которая отражает степень дифференцировки опухоли, и классификация TNM, характеризующая распространенность онкологического процесса. Классификация ВОЗ впервые была опубликована в 1973 г. Основная ценность этой классификации заключается в детальном определении различных степеней анаплазии на основании цитологических

Исходя из вовлечения мышечного слоя, РМП может быть классифицирован как немусечно-инвазивный (около 80%) и мышечно-инвазивный (около 20% РМП) [4].

В диагностике РМП важна оценка слизистой оболочки МП, уретры, устьев мочеточников, что возможно при помощи цистоскопии. Цистоскопия

является стандартом в диагностике и наблюдении больных РМП. При обычной цистоскопии в белом свете 10–20% опухолей могут быть не диагностированы. В связи с этим была разработана новая методика обнаружения РМП — флуоресцентная цистоскопия (ФЦ), при которой используются 5-аминолевулиновая кислота или гексиламинолевулинат и которая имеет ряд преимуществ по сравнению с обычной цистоскопией в белом свете [5]. Так, в исследовании Mowatt и соавт. показано, что чувствительность ФЦ составила 92% по сравнению с цистоскопией в белом свете — 71%, тогда как специфичность имела обратную зависимость (57% против 72% соответственно). Среднее значение чувствительности для обеих методик проведения цистоскопии было схожим в обнаружении неагрессивных опухолей, опухолей низкого риска. Для обнаружения более агрессивных опухолей, опухолей высокого риска средняя чувствительность составила 89% для ФЦ и 56% для цистоскопии в белом свете. Чувствительность при выявлении карциномы *in situ* (CIS) была также выше для ФЦ (83% против 32% соответственно) [6].

По данным мета-анализа Liu и соавт. общая чувствительность ФЦ в диагностике папиллярных опухолей и CIS составляет 87–97%, специфичность — 43–76%. Частота обнаружения опухолей Ta стадии ФЦ имела большие показатели (94–97%) по сравнению с цистоскопией в белом свете (83–88%). Авторы сделали вывод, что опухоли T1 стадии диагностировались чаще на 10% при ФЦ, чем при цистоскопии в белом свете [7]. В работе Schmidbauer обнаружение инвазивных форм РМП было одинаковым при ФЦ и цистоскопии в белом свете [8]. В мета-анализе Bugge и соавт., включившем 1345 пациентов, показано, что применение гексиламинолевулината при цистоскопии в качестве дополнения к цистоскопии в белом свете у пациентов с известным или предполагаемым немышечно-инвазивным РМП привело к значительному улучшению обнаружения опухоли. Это позволило снизить количество рецидивов вне зависимости от наличия риска у больных с опухолями стадий Ta, T1 и CIS [9]. В исследовании Jocham и соавт. показаны аналогичные предыдущим данные о том, что ФЦ имеет большую чувствительность в обнаружении РМП по сравнению с цистоскопией в белом свете (93% против 73% соответственно). Главным недостатком ФЦ в обнаружении РМП является ее относительно низкая специфичность. По данным сравнительных исследований специфичность ФЦ сравнима или даже ниже, чем у стандартной цистоскопии в белом свете. Ложноположительные результаты при ФЦ могут достигать 39,6%, что возможно при наличии воспалительных изменений, а также после недавнего внутривезикулярного введения препаратов, в некоторых случаях при наличии нормальной слизистой оболочки в области шейки, треугольника, дивертикула МП [10].

Цитологическое исследование мочи (ЦИМ) используется как дополнительный к цистоскопии метод исследования для обнаружения и мониторинга немышечно-инвазивного РМП. Чувствительность ЦИМ варьируется в большинстве исследований от 35% до 70% [5]. В исследовании Halling и соавт. только 58% опухолей МП были обнаружены при помощи ЦИМ. При этом чувствительность метода при опухолях МП G1, G2, G3 и CIS составили 27%, 54%, 71% и 78% соответственно [11]. В мета-анализе Lotan и соавт. общая специфичность ЦИМ составила 99% [12]. Однако по данным Yafi и соавт. специфичность ЦИМ имеет меньшие показатели и варьирует от 83% до 88% [13]. Для диагностики и обследования пациентов преимущественно с немышечно-инвазивным РМП также возможно использование молекулярных маркеров: BTA stat, FISH (UroVysion), ImmunoCyt/uCyt+. Однако ни один из них не позволяет заменить цистоскопию. Это связано с тем, что на результаты некоторых молекулярных маркеров (BTA stat и белки ядерного матрикса — NMP22) может влиять наличие воспалительных изменений МП [14]. Данные чувствительности и специфичности молекулярных маркеров представлены в таблице.

Таблица

**Чувствительность и специфичность молекулярных маркеров для первичной диагностики и наблюдения за больными РМП**

Маркеры	Средняя чувствительность, %	Средняя специфичность, %
BTA stat [12]	71	73
BTA stat [15]	58	73
NMP22 [12]	73	80
NMP22 [15]	71	73
FISH (UroVysion) [6]	76	85
FISH (UroVysion) [16]	72	80
ImmunoCyt/uCyt+ [15]	67	75
ImmunoCyt/uCyt+ [6]	84	75

Наличие молекулярных маркеров с более высокой чувствительностью, чем ЦИМ, необходимо для раннего выявления и лечения опухолей МП до их прогрессирования. Большинство маркеров показывают большую чувствительность по сравнению с ЦИМ для опухолей с высокой степенью злокачественности, тем не менее чувствительность для замены цистоскопии в настоящее время недостаточно высока. Кроме того, использование биомаркеров не продемонстрировало преимуществ в обнаружении инвазивных опухолей по сравнению с цистоскопией [17]. Таким образом, применение биомаркеров для диагностики РМП не рекомендовано в клинической практике.

Одним из основных и часто используемых в клинической практике методов лучевой диагностики

у больных РМП является ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ — простое, безболезненное, широко распространенное исследование, без лучевой нагрузки, а также относительно недорогое [18]. Изначально в клинической практике применялось двухмерное (2D) УЗИ, которое часто ограничено субъективной оценкой изменений и опытом исследователя [19]. При данном методе невозможно определить глубину инвазии опухоли и метастатические изменения в лимфатических узлах (ЛУ) [20]. Еще одним важным недостатком 2D УЗИ является сложность визуализации опухолей диаметром <5 мм независимо от их локализации и опухолей, располагающихся в области шейки или дна МП независимо от их размера. При этом диагностическая точность обнаружения опухолей МП размером >5 мм и при их локализации в области задней или латеральных стенок может достигать 95% [21].

С развитием ультразвуковой диагностики появилась методика трехмерного (3D) УЗИ. Оно позволяет визуализировать опухоль МП в мультипланарной проекции. При этом повышается объективность исследования и появляется возможность послойной визуализации стенки МП [19]. В исследовании, проведенном Park и соавт., чувствительность 2D УЗИ при предоперационном стадировании РМП составила 67,9%, при 3D УЗИ — 78,6%. Точность 2D УЗИ при стадии РМП  $\geq$ T3b была 88,9% для 3D УЗИ — 100% [22]. Несмотря на оптимистичные результаты, при 3D УЗИ достаточно сложно визуализировать плоские опухоли, опухоли с включениями кальцинатов, а также в случае наличия у пациента избыточной массы тела [23].

В последнее время появляются данные о расширении возможностей диагностики РМП при помощи 3D УЗИ с внутривенным контрастным усилением (УЗИ с КУ). В исследовании Nicolau и соавт. доказали, что точность УЗИ с КУ в определении наличия или отсутствия РМП выше по сравнению с УЗИ без КУ: 88,37% против 72,09% соответственно. Чувствительность УЗИ с КУ для опухолей размером >5 мм составила 94,7%, однако для опухолей <5 мм только 20% [24]. В исследованиях Li и соавт. и Caputo и соавт. получены данные о способности дифференцирования неинвазивных и инвазивных опухолей МП с помощью 3D УЗИ с КУ и пространственной визуализацией [24, 26]. Несмотря на появление новых методик УЗИ, в настоящее время оно не является рутинным в клинической практике для диагностики РМП, необходимо проведение дальнейших исследований [19].

Для неинвазивной диагностики РМП возможно применение ряда лучевых методов диагностики РМП с наличием ионизирующего излучения. Первым использованным рентгенологическим методом для диагностики РМП была экскреторная урография (ЭУ). В течение продолжительного времени данный метод был широко доступным и сравнительно недоро-

гим. В исследовании Hillman и соавт. с помощью ЭУ было визуализировано до 60% опухолей МП [26].

В настоящее время с появлением компьютерной томографии (КТ) диагностика РМП с помощью ЭУ отошла на второй план [27]. С развитием КТ стало возможным сочетание КТ и внутривенной урографии. Быстрота сбора изображений, сравнительно низкая цена и относительно высокая точность в оценке местных и отделенных метастазов объясняют широкую распространенность КТ по сравнению с ЭУ [28]. В исследовании Jinzaki и соавт., оценивающем возможности КТ с контрастным усилением в обнаружении РМП общая чувствительность метода составила 90%. При этом показатель чувствительности снижался до 79% при образовании размером  $\leq$ 1 см и до 58% для образований  $\leq$ 5 мм [29]. С помощью КТ достаточно сложно дифференцировать немышечно-инвазивный и мышечно-инвазивный РМП ввиду низкой тканевой дифференцировки. Однако КТ является достаточно хорошим методом для дифференцировки T3b и T4 стадий от немышечно-инвазивного РМП [30]. Так, в исследовании Tuguey и соавт., проведено сравнение результатов КТ и цистоскопии с результатом гистологического исследования у 200 пациентов. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость КТ для обнаружения РМП составили 93%, 99%, 98% и 97% соответственно [31]. В другом исследовании Sadow и соавт. провели ретроспективный анализ 838 КТ-исследований пациентов, которым также была выполнена цистоскопия. Общая чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная прогностическая значимость КТ в обнаружении РМП составили 79%, 94%, 91%, 75% и 95% соответственно [32]. Стадирование РМП по критерию «N» с помощью КТ ограничено в связи с отсутствием возможности дифференцировать метастатические изменения в небольших по размерам ЛУ. По данным исследования Varentsz и соавт., включенного в клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, ЛУ таза размером  $\geq$ 8 мм и ЛУ брюшной полости размером  $\geq$ 10 мм по короткой оси могут быть расценены как патологические [33]. При КТ-исследовании невозможно судить о метаболической активности ЛУ, по этой причине отличить метастатические изменения ЛУ от воспалительных не представляется возможным [28]. В другом исследовании, проведенном Tritschler и соавт., определена точность обнаружения метастатически измененных ЛУ при КТ, которая составила 54% [34].

Недостатками КТ-исследования являются наличие ионизирующего излучения, ограничения в оценке первичной опухоли, невозможность проведения исследования при аллергических реакциях на контрастный препарат, а также у пациентов с заболеваниями почек [28]. Стоит отметить, что наряду с недостатками метода имеются многочисленные ограниче-

ния в применении, которые следует учитывать при выборе диагностического алгоритма. При наличии CIS, при размере образования <1 см и у пациентов, которым недавно была произведена резекция опухоли, возможно наличие ложноотрицательного результата исследования [35]. Затрудняют интерпретацию и могут вести к ошибкам стадирования РМП предшествующая биопсия, воспалительный процесс, предшествующие системная химиотерапия и интравезикальное введение препаратов, а также наличие металлоконструкции в области таза [30].

Еще одним методом исследования с наличием ионизирующего излучения является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), появившаяся в клинической практике с 80-х годов XX века. ПЭТ и ПЭТ в сочетании с КТ (ПЭТ/КТ) имеют широкую область применения в онкологии, однако при РМП их роль изучена недостаточно хорошо. В настоящее время 18-фтордезоксиглюкоза (18-ФДГ) является наиболее часто используемым радиофармпрепаратом для ПЭТ. Однако использование 18-ФДГ для стадирования первичного РМП, обнаружения локального рецидива и перивезикального метастатического поражения ЛУ осложняется артефактами, возникающими при экскреции изотопа мочевыделительной системой. Для адекватной оценки РМП при ПЭТ применяется ряд методик, способствующих выделению 18-ФДГ из мочевых путей. К ним относятся: плановое мочеиспускание, катетеризация, ирригация мочевого пузыря и форсированный диурез с внутривенным введением фуросемида до выполнения отсроченных изображений. Катетеризация или ирригация МП до начала введения 18-ФДГ могут вызвать до 40% ложноположительных результатов. Кроме того, эти меры инвазивны, что снижает толерантность пациента [19]. В мета-анализе, проведенном Lu и соавт. и включившем 203 пациента, оценена общая диагностическая точность ПЭТ с 18-ФДГ при РМП. Чувствительность и специфичность данного метода для стадирования и рестадирования (в случае метастатического поражения) РМП составили 82% и 89% соответственно [36]. В исследовании Goodfellow и соавт. были сопоставлены данные ПЭТ с 18-ФДГ и КТ. Чувствительность в обнаружении метастазов за пределами полости таза при ПЭТ составила 54%, для КТ — 41%, специфичность — 97% и 98% соответственно. Чувствительность и специфичность КТ для определения вовлечения тазовых ЛУ были 45% и 98% соответственно. При использовании комбинации ПЭТ и КТ, чувствительность в обнаружении метастазов в ЛУ увеличилась до 69%, с уменьшением специфичности до 95% [37].

Несмотря на представленные данные, ПЭТ-КТ с ФДГ является вспомогательным методом для обнаружения метастатического поражения и оценки первичной распространенности опухоли у больных РМП с учетом высокой стоимости исследования и отсутствия явных преимуществ по сравнению с другими

методами лучевой диагностики [19]. Альтернативными радиоизотопами, которые не экскретируются с мочой и могут в будущем играть важную роль в диагностике РМП, являются  $^{11}\text{C}$ -холин и  $^{11}\text{C}$ -метионин. В исследовании Picchio и соавт. обнаружение остаточной опухоли при КТ было достоверным у 84% пациентов, при ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -холином — у 96% пациентов. Чувствительность обнаружения метастатически измененных ЛУ составила 50% при КТ и 62% при ПЭТ [38]. Следует отметить, что  $^{11}\text{C}$ -холин имеет важный недостаток — малое время полураспада, по этой причине он используется в центрах, где имеется циклотрон [39].  $^{11}\text{C}$ -метионин — радиоактивно меченная аминокислота, которая используется для определения метаболизма белка, клеточной пролиферации и транспорта аминокислот. При сравнении ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и 18-ФДГ в обнаружении первичной опухоли МП отмечено, что захват радиоизотопа пропорционален стадии опухоли. При этом чувствительность обнаружения опухоли МП размером >1 см составила 78%. Однако ценность ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином для локального стадирования РМП не превышает традиционные методы визуализации [40]. Изотопы, не содержащие ФДГ, пока не нашли широкого клинического применения из-за отсутствия надежных данных, подтверждающих клиническую пользу, а также высокой стоимости и ограниченной доступности.

Многие из вышеперечисленных недостатков КТ и ПЭТ-КТ не свойственны магнитно-резонансной томографии (МРТ). В медицине МРТ стала применяться как метод цифрового послойного изображения только в 1980-е гг., к этому же времени относятся и первые работы по применению МРТ в диагностике мочевых путей [41]. В процессе МР-исследования может возникнуть ряд артефактов, затрудняющих адекватную оценку МП. Артефакты могут возникать из-за неадекватного наполнения и растяжения стенки МП, а также химического сдвига. Оптимальное растяжение МП может быть получено при информировании пациента о возможности опорожнения за 2 ч до исследования [42].

Следует учитывать, что толщина неизменной стенки МП колеблется от 2 мм при умеренном наполнении до 8 мм в спавшемся состоянии. Артефакты от перистальтики кишки могут быть минимизированы при помощи антиперистальтических препаратов, например, при внутривенном или внутримышечном введении 20–40 мг бускопана или 1 мг глуксагона непосредственно перед сканированием. Также возможно использование сатурационных бандажей, установленных на переднюю брюшную стенку и уменьшающих влияние артефактов от дыхательных движений [43]. При исследовании МП артефакт химического сдвига проявляется в виде наличия темной полосы вдоль боковой стенки на одной стороне и яркой полосы на противоположной стороне [42].

Первоначально для исследования РМП использовались только анатомические последовательности. Так, аксиальные TSE T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) применяются для обнаружения экстравезикальной жировой инфильтрации, тазовой лимфаденопатии и метастатического поражения костей. Применение данной последовательности целесообразно ввиду того, что моча в МП имеет низкую интенсивность сигнала на T1-ВИ, в то время как неизменные мышцы детрузора и РМП — промежуточную, а окружающая жировая клетчатка — высокую интенсивность сигнала. Таким образом, T1-ВИ можно использовать для определения протяженности опухоли и наличия ее инвазии в окружающую жировую клетчатку. Последовательность T2, или T2-взвешенные изображения (T2-ВИ), позволяет получить информацию о глубине прорастания опухоли в мышечный слой, оценить экстравезикальное распространение болезни и инвазию окружающих органов. На T2-ВИ моча имеет сигнал с высокой интенсивностью, опухоль МП — от средней до высокой, а неизменная мышца-детрузор визуализируется как гипointенсивная линия. В случае немышечно-инвазивного РМП низкоинтенсивный сигнал детрузора подчеркнут и сохраняет непрерывность в области опухоли, в то время как его прерывистость свидетельствует о наличии инвазии в мышечный слой стенки МП [44]. Опухолевая инвазия в прилежащие органы (предстательную железу, матку, влагалище) лучше визуализируется на T2-ВИ [45].

С появлением функциональных последовательностей расширились возможности диагностики опухолей МП. Одними из важнейших функциональных последовательностей являются диффузионно-взвешенное изображение (DWI) и внешний коэффициент диффузии (ADC). В исследовании Matsuki и соавт. общие чувствительность и положительная прогностическая ценность DWI составили по 100%. Значение ADC для злокачественной опухоли МП было определено как  $1,18 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, что значительно ниже, чем значения ADC для окружающих структур [46]. В работе Abou-El-Ghag и соавт. были оценены чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость, а также точность DWI для обнаружения РМП. Эти показатели составили 98,1%, 92,3%, 100%, 92,3% и 97,0% соответственно [47].

Следует отметить, что в исследовании Watanabe и соавт. точность DWI для стадирования опухолей больше стадии T2 была только 79% [48]. В исследовании El-Assmy и соавт. точность DWI составила 63,6% для стадии T1, 75,7% для стадии T2, 93,7% для стадии T3 и 87,5% для стадии T4. Общая точность стадирования при T2-ВИ была только 39,6%. Точность T2-ВИ для дифференциации поверхностных от инвазивных опухолей и ограниченных от не ограниченных стенкой МП опухолей составила

6,1% и 15,1% соответственно. Авторы сделали выводы, что DWI имеет большую точность, чем T2-ВИ, в стадировании ограниченной опухолью (≤T2), и обе последовательности имеют сравнимую точность оценки при больших стадиях РМП [49]. В работе, проведенной Halefoglu и соавт., сравнивалось DWI с высокоразрешающим тонко-срезовым FSE T2-ВИ. При этом показаны сопоставимые диагностические результаты в обнаружении РМП [50]. В работе Wu и соавт. проспективно оценено 362 злокачественных опухоли МП и показано, что комбинирование DWI и T2-ВИ может значительно повысить диагностическую значимость МРТ в предоперационной оценке T-критерия при стадировании опухоли. Точность дифференцировки между стадиями ≤T1 и ≥T2 составили 92–98% для разных докторов, интерпретирующих исследование [51]. В исследовании Takeuchi и соавт. общая точность стадирования по T-критерию была 88% для T2-ВИ совместно с DWI [52].

Еще одной функциональной МРТ-последовательностью является динамическое контрастное усиление (КУ). Опухолевая ткань, слизистый и подслизистый слои накапливают контрастный препарат в более ранние сроки по сравнению с неизменной стенкой МП, в то время как мышечный слой — на 60-й секунде. На отсроченных (>5 минут) контрастно усиленных T1-ВИ моча имеет высокую интенсивность сигнала, что позволяет визуализировать внутрисветную часть опухоли МП [53]. В исследовании Tekes и соавт. представлены данные о точности стадирования РМП с помощью МРТ с КУ, которая составила 85% в дифференциации поверхностных опухолей МП от инвазивных и 82% для ограниченных от не ограниченных стенкой МП [54]. В работе, представленной Daneshmand и соавт., чувствительность, специфичность и точность МРТ с КУ в дифференциации ограниченных опухолью без пораженных ЛУ от не ограниченных опухолью МП составили 87,5%, 47,6% и 74%; в то время как для обнаружения опухолей с метастатически пораженными ЛУ — 40,7%, 91,5% и 80,3% соответственно [55].

Сложной проблемой остается оценка ЛУ. Наличие метастазов в ЛУ влияет на тактику ведения и терапию у больных РМП, поскольку наличие лимфогенных метастазов существенно ухудшает прогноз заболевания и во многом определяет концепцию терапии данного контингента пациентов [56]. Необходимо четко определять локализацию вовлеченных ЛУ, так как ЛУ ниже уровня общих подвздошных сосудов являются региональными, выше — отдаленными. При метастатическом поражении ЛУ контрастное усиление аналогично первичной опухоли, а в их структуре могут быть обнаружены кальцинаты [42]. Наиболее важной диагностической задачей является дифференцирование увеличенных ЛУ воспалительной или метастатической природы. В связи с этим наибольший интерес представляют методики, которые оценивают функцию,

а не морфологию ЛУ. МРТ с контрастным усилением лимфотропными наночастицами в настоящее время является перспективной методикой, которая может быть использована для стадирования по критерию «N» больных РМП. При данном исследовании внутривенно вводятся ультрамаленькие парамагнитные частицы оксида железа (ultrasmall paramagnetic iron oxide — USPIO). После внутривенного контрастирования в доброкачественно измененных ЛУ макрофаги фагоцитируют USPIO, способствуя их аккумуляции в ЛУ. Этот процесс вызывает селективное понижение интенсивности сигнала на T2- или T2\*-ВИ. В то же время в метастатически измененных ЛУ макрофаги замещены опухолевой тканью, недостаточно захватывающей USPIO, что способствует сохранению интенсивности сигнала на T2- или T2\*-ВИ [19]. В исследовании Deserno и соавт. показано, что чувствительность, специфичность и точность для МРТ с USPIO для стадирования РМП по критерию «N» составили 96%, 95% и 95% соответственно. При сравнении с МРТ без КУ чувствительность и отрицательная прогностическая значимость МРТ с USPIO значительно увеличивались: от 76% до 96% и от 91% до 98% соответственно [57]. В исследовании Birkhäuser и соавт. продемонстрировано, что комбинация DWI и МРТ с USPIO повышала частоту обнаружения метастазов в ЛУ у пациентов с опухолью МП. Данная комбинация изображений имела чувствительность и специфичность до 75% и 96%, соответственно, что было выше по сравнению с результатами только для USPIO (чувствительность 55–65% и специфичность 71–91%) [58]. Следует отметить, что в исследовании Triantafyllou и соавт. чувствительность и специфичность МРТ с USPIO меньше по сравнению с данными Birkhäuser и соавт. и составляют 58% и 83% соответственно [59]. В настоящее время с помощью данной методики невозможно обнаружить микроскопические метастатические очаги в небольших по размерам ЛУ. Ложноположительные результаты могут быть обусловлены реактивной гиперплазией, локализованным липоматозом в ЛУ и недостаточным количеством USPIO [60]. МРТ с применением USPIO в будущем может улучшить качество лечения РМП и прогноз пациентов.

Еще одним инновационным методом является виртуальная цистоскопия (ВЦ). Объемные данные, полученные при КТ или МРТ, могут служить для создания 3D-изображений в условиях доступного программного обеспечения, что позволяет косвенно визуализировать слизистую оболочку и симулировать эндоскопическое исследование [19]. Независимо от используемого метода исследования для проведе-

ния ВЦ необходимо адекватное растяжение стенок МП, которое может быть достигнуто путем контрастирования газом или контрастным веществом через катетер, а также с помощью внутривенного контрастного препарата, выделяющегося через мочевые пути [61]. В мета-анализе, включившем 3084 пациентов, определили объединенную чувствительность ВЦ при КТ, МРТ и УЗИ, которая составила 93,9%, 90,8% и 77,9% соответственно. Объединенная специфичность для данных методов была 98,1%, 94,8% и 96,2% соответственно [62]. Преимуществами ВЦ являются неинвазивность и способность визуализации сложных участков, таких как шейка МП и область дивертикула. Однако ВЦ имеет низкую чувствительность в обнаружении опухолей размером <1 см, плоских опухолей и CIS, что ограничивает ее применение [19]. В настоящее время ВЦ может быть рассмотрена как дополнительный метод, позволяющий минимизировать инвазивное обследование.

В попытке получить информацию с помощью максимальной контрастности мягких тканей при МРТ и изображений метаболической активности ткани, подозрительной на малигнизацию при ПЭТ, был создан гибрид МРТ и ПЭТ (МРТ/ПЭТ). Протоколы для дифференцировки типов опухоли все еще в разработке, но в результате первых экспериментов было выявлено, что качество изображений как минимум сравнимо с ПЭТ/КТ [28]. Возможно, в будущем данная комбинация улучшит стадирование злокачественных образований МП.

Таким образом, в клинической практике РМП является распространенным заболеванием, зачастую приводящим к инвалидизации пациента. По этой причине применение современных методов диагностики и обследования, направленных на проведение адекватного стадирования опухоли и оценку регионального распространения заболевания, является крайне актуальной задачей. Тем не менее в настоящее время нет достаточно надежного метода диагностики РМП. По этой причине продолжаются исследования по оптимизации предоперационного стадирования злокачественных опухолей МП. Применение мультипараметрической МРТ, которая сочетает в себе анатомические и функциональные последовательности, а также МРТ с использованием парамагнетиков имеют большой потенциал для улучшения диагностики РМП и его стадирования. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования с включением большего количества пациентов, которые позволят определить роль и место МРТ в диагностике РМП, а также разработать четкие МР-критерии оценки распространенности опухолей МП.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность)/ под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского,

Г. В. Петровой. М.: МНИО им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с. [Zlokachestvennyye

- novooobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoj. *Moscow: MNIO im. P. A. Gercena — filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii, 2017, 250 p. (In Russ.)*].
2. Malats N., Real F.X. Epidemiology of bladder cancer. *Hematol. Oncol., Clin. North Am, 2015, vol. 29, No. 2, pp. 177–189.*
  3. Miyamoto H., Miller J.S., Fajardo D.A. et al. Non-invasive papillary urothelial neoplasms: The 2004 WHO/ISUP classification system. *Pathol. Int., 2010, vol. 60, No. 1, pp. 1–8.*
  4. Kundra V., Silverman P.M. Imaging in oncology from the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *AJR, 2003, Vol. 180, No. 4, pp. 1045–1054.*
  5. Yoshida S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in management of bladder cancer, particularly with multimodal bladder-sparing strategy. *World J. Radiol., 2014, vol. 6, No. 6, pp. 344.*
  6. Kassouf W., Traboulsi S. L., Schmitz-Dräger B. et al. Follow-up in non-muscle-invasive bladder cancer- International Bladder Cancer Network recommendations. *Urol. Oncol., 2016, Vol. 34, No. 10, pp. 460–468.*
  7. Mowatt G., Zhu S., Kilonzo M. et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow-up of bladder cancer. *Health Technol. Assess, 2010, Vol. 14, No. 4, pp. 1–331.*
  8. Liu J.J., Droller M.J., Liao J.C. New optical imaging technologies for bladder cancer: considerations and perspectives. *J. Urol., 2012, Vol. 188, No. 2, pp. 361–368.*
  9. Schmidbauer J., Witjes F., Schmeller N. et al. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinat fluorescence cystoscopy. *J. Urol., 2004, Vol. 171, No. 1, pp. 135–138.*
  10. Burger M., Grossman H., Droller M. et al. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinat cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur. Urol., 2013, Vol. 64, No. 5, pp. 846–854.*
  11. Jocham D., Stepp H., Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. *Eur. Urol., 2008, Vol. 53, No. 6, pp. 1138–1148.*
  12. Halling K.C., King W., Sokolova I.A. et al. A comparison of cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of urothelial carcinoma. *J. Urol., 2000, Vol. 164, No. 5, pp. 1768–1775.*
  13. Lotan Y., Roehrborn C.G. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology, 2003, Vol. 61, No. 1, pp. 109–118.*
  14. Yafi F.A., Brimo M., Auger M. et al. Is the performance of urinary cytology as high as reported historically? A contemporary analysis in the detection and surveillance of bladder cancer. *Urol. Oncol., 2014, Vol. 32, No. 1, pp. 27.e1–27.e6.*
  15. Liou L.S. Urothelial cancer biomarkers for detection and surveillance. *Urology, 2006, Vol. 67, No. 3, pp. 25–33.*
  16. Van Rhijn B.W.G., Van Der Poel H.G., Van Der Kwast T.H. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur. Urol., 2005, Vol. 47, No. 6, pp. 736–748.*
  17. Schmitz-Dräger B.J., Droller M., Lokeshwar V. et al. Molecular markers for bladder cancer screening, early diagnosis, and surveillance: the WHO/ICUD Consensus. *Urol. Int., 2015, Vol. 94, No. 1, pp. 1–24.*
  18. Kamat A.M., Karam J.A., Grossman H.B. et al. Prospective trial to identify optimal bladder cancer surveillance protocol: reducing costs while maximizing sensitivity. *BJU Int., 2011, Vol. 108, No. 7, pp. 1119–1123.*
  19. Schmitz-Dräger B.J., Kuchuck E.C., Zuiverloon T.C.M. et al. Microhematuria assessment an IBCN consensus- based upon a critical review of current guidelines. *Urol. Oncol., 2016, Vol. 34, No. 10, pp. 437–451.*
  20. Hafeez S., Huddart R. Advances in bladder cancer imaging. *BMC Med., 2013, Vol. 11, No. 1, pp. 104.*
  21. Macvicar A.D. Bladder cancer staging. *BJU Int., 2000, Vol. 86 (Suppl. 1), pp. 111–122.*
  22. Itzhak Y., Singer D., Fischelovitch Y. Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection. *J. Urol., 1981, Vol. 126, No. 1, pp. 31–33.*
  23. Park H.J., Hong S.S., Kim J.H. et al. Tumor detection and serosal invasion of bladder cancer: role of three-dimensional volumetric reconstructed US. *Abdom. Imaging, 2010, Vol. 35, No. 3, pp. 265–270.*
  24. Li Q., Tang J., He E. et al. Clinical utility of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the differentiation between noninvasive and invasive neoplasms of urinary bladder. *Eur. J. Radiol., 2012, Vol. 81, No. 11, pp. 2936–2942.*
  25. Nicolau C., Bunesch L., Peri L. et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the detection of bladder cancer. *Brit. J. Radiol., 2011, Vol. 84, No. 1008, pp. 1091–1099.*
  26. Caruso G., Salvaggio G., Campisi A. et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced and gray-scale ultrasound. *AJR, 2010, Vol. 194, No. 1, pp. 151–156.*
  27. Hillman B.J., Silvert M., Cook G. et al. Recognition of bladder tumors by excretory urography. *Radiology, 1981, Vol. 138, No. 2, pp. 319–323.*
  28. Purysko A.S., Leão Filho H.M., Herts B.R. Radiologic imaging of patients with bladder cancer. *Semin. Oncol., 2012, Vol. 39, No. 5, pp. 543–558.*
  29. McKibben M.J., Woods M.E. Preoperative imaging for staging bladder cancer. *Curr. Urol. Rep., 2015, Vol. 16, No. 4, pp. 22.*
  30. Jinzaki M., Tanimoto A., Shinmoto H. et al. Detection of bladder tumors with dynamic contrast-enhanced MDCT. *AJR, 2007, Vol. 188, No. 4, pp. 913–918.*
  31. Turney B.W., Willatt J.M.G., Nixon D. et al. Computed tomography urography for diagnosing bladder cancer. *BJU Int., 2006, Vol. 98, No. 2, pp. 345–348.*
  32. Sadow C.A., Silverman S.G., O'Leary M.P. et al. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology, 2008, Vol. 249, No. 1, pp. 195–202.*
  33. Barentsz J.O., Engelbrecht M.R.W., Witjes J.A.M. et al. MR imaging of the male pelvis. *Eur. Radiol., 1999, Vol. 9, No. 9, pp. 1722–1736.*
  34. Tritschler S., Mosler C., Straub J. et al. Staging of muscle-invasive bladder cancer: can computerized tomography help us to decide on local treatment? *World J. Urol., 2012, Vol. 30, No. 6, pp. 827–831.*
  35. Wang L.J., Wong Y.C., Ng K.F. et al. Tumor characteristics of urothelial carcinoma on multidetector computerized tomography urography. *J. Urol., 2010, Vol. 183, No. 6, pp. 2154–2160.*
  36. Lu Y.Y., Chen J.H., Liang J.A. et al. Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: A systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Radiol., 2012, Vol. 81, No. 9, pp. 2411–2416.*
  37. Goodfellow H., Viney Z, Hughes P. et al. Role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET)-computed tomography (CT) in the staging of bladder cancer. *BJU Int., 2014, Vol. 114, No. 3, pp. 389–395.*

38. Picchio M., Treiber U., Beer A.J. et al. Value of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer: correlation with histopathologic findings. *J. Nucl. Med.*, 2006, Vol. 47, No. 6, pp. 938–944.
39. DeGrado T.R., Baldwin S.W., Wang S. et al. Synthesis and evaluation of (18)F-labeled choline analogs as oncologic PET tracers. *J. Nucl. Med.*, 2001, Vol. 42, No. 12, pp. 1805–1814.
40. Ahlström H., Malmström P.U., Letocha H. et al. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of urinary bladder cancer. *Acta Radiol.* 1996, Vol. 37, No. 2, pp. 180–185.
41. Hricak H., Williams R.D., Spring D.B. et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. *AJR.* 1983, Vol. 141, No. 6, pp. 1101–1110.
42. De Haas R.J., Steyvers M.J., Fütterer J.J. Multiparametric MRI of the bladder: ready for clinical routine? *AJR*, 2014, vol. 202, No. 6, pp. 1187–1195.
43. Raza S.A., Jhaveri K.S. MR imaging of urinary bladder carcinoma and beyond. *Radiol. Clin. North Amer.*, 2012, Vol. 50, No. 6, pp. 1085–1110.
44. Tekes A., Kamel I.R., Imam K. et al. MR imaging features of transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *AJR*, 2003, Vol. 180, No. 3, pp. 771–777.
45. Daniel B.L., Shimakawa A., Blum M.R. et al. Single-shot fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) magnetic resonance imaging of the bladder. *J. Magn. Reson. Imaging*, 2000, Vol. 11, No. 6, pp. 673–677.
46. Matsuki M., Inada Y., Tatsugami F. et al. Diffusion-weighted MR imaging for urinary bladder carcinoma: initial results. *Eur. Radiol.*, 2007, Vol. 17, No. 1, pp. 201–204.
47. Abou-El-Ghar M.E., El-Assmy A., Refaie H.F. et al. Bladder cancer: diagnosis with diffusion-weighted MR imaging in patients with gross hematuria. *Radiology*, 2009, Vol. 251, No. 2, pp. 415–421.
48. Watanabe H., Kanematsu M., Kondo H. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? *AJR*, 2009, Vol. 192, No. 5, pp. 1361–1366.
49. El-Assmy A., Abou-El-Ghar M.E., Mosbah A. et al. Bladder tumor staging: comparison of diffusion- and T2-weighted MR imaging. *Eur. Radiol.*, 2009, Vol. 19, No. 7, pp. 1575–1581.
50. Halefoglu A.M., Sen E.Y., Tanriverdi O. et al. Utility of diffusion-weighted MRI in the diagnosis of bladder carcinoma. *Clin. Imaging*, 2013, Vol. 37, No. 6, pp. 1077–1083.
51. Wu L.M., Chen X.X., Xu J.R. et al. Clinical value of T2-weighted imaging combined with diffusion-weighted imaging in preoperative T staging of urinary bladder cancer. *Acad. Radiol.*, 2013, Vol. 20, No. 8, pp. 939–946.
52. Takeuchi M., Sasaki S., Ito M. et al. Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging- accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology*, 2009, Vol. 251, No. 1, pp. 112–121.
53. Verma S., Rajesh A., Prasad S.R. et al. Urinary bladder cancer: role of MR imaging. *Radiographics*, 2012, Vol. 32, No. 2, pp. 371–387.
54. Tekes A., Kamel I., Imam K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR*, 2005, Vol. 184, No. 1, pp. 121–127.
55. Daneshmand S., Ahmadi H., Huynh L.N. et al. Preoperative staging of invasive bladder cancer with dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: results from a prospective study. *Urology*, 2012, Vol. 80, No. 6, pp. 1313–1318.
56. Simms M.S., Mann G., Kockelbergh R.C. et al. The management of lymph node metastasis from bladder cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2005, Vol. 31, No. 4, pp. 348–356.
57. Deserno W.M., Harisinghani M.G., Taupitz M. et al. Urinary bladder cancer: preoperative nodal staging with ferumoxtran-10-enhanced MR imaging. *Radiology*, 2004, Vol. 233, No. 2, pp. 449–456.
58. Birkhäuser F.D., Studer U.E., Froehlich J.M. et al. Combined ultrasound superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging facilitates detection of metastases in normal-sized pelvic lymph nodes of patients with bladder and prostate cancer. *Eur. Urol.*, 2013, Vol. 64, No. 6, pp. 953–960.
59. Triantafyllou M., Studer U.E., Birkhäuser F.D. et al. Ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide allow for the detection of metastases in normal sized pelvic lymph nodes of patients with bladder and/or prostate cancer. *Eur. J. Cancer*, 2013, Vol. 49, No. 3, pp. 616–624.
60. Saksena M.A., Dahl D.M., Harisinghani M.G. New imaging modalities in bladder cancer. *World J. Urol.*, 2006, Vol. 24, No. 5, pp. 473–480.
61. Vining D.J., Zagoria R.J., Liu K. et al. CT cystoscopy: an innovation in bladder imaging. *AJR*, 1996, Vol. 166, No. 2, pp. 409–410.
62. Qu X., Huang X., Wu L. et al. Comparison of virtual cystoscopy and ultrasonography for bladder cancer detection: a meta-analysis. *Eur. J. Radiol.*, 2011, Vol. 80, No. 2, pp. 188–197.

Поступила в редакцию: 10.04.2017 г.

Контакт: Семенова Ирина Игоревна, [drsemenova88@gmail.com](mailto:drsemenova88@gmail.com)

#### Сведения об авторах:

**Каприн Андрей Дмитриевич** — академик РАН, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 249036, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4; тел.: +7 (495) 150-11-22; e-mail: [mail@nmirc.ru](mailto:mail@nmirc.ru);  
**Алексеев Борис Яковлевич** — профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 105425, г. Москва, 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 1; e-mail: [uro.otvet@mail.ru](mailto:uro.otvet@mail.ru);  
**Рубцова Наталья Алфетиновна** — доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; тел.: +7 (495) 945-59-39; e-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru);  
**Нюшко Кирилл Михайлович** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; тел.: +7 (495) 150-11-22; e-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru);  
**Семенова Ирина Игоревна** — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностических и радиоизотопных методов исследования Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ»; 129327, г. Москва, Ленская ул., д. 15; тел.: +7 (903) 583-95-38; e-mail: [drsemenova88@gmail.com](mailto:drsemenova88@gmail.com);  
**Шегай Петр Викторович** — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; тел.: +7 (495) 150-11-22; e-mail: [mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru).

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-053.2.31-073.756.8-073.8:616.8-007

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЕ И КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

*Т. В. Мелашенко, Т. А. Наркевич, О. Л. Красногорская, А. В. Поздняков, Р. А. Насыров,  
Д. О. Иванов*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Представлены данные прижизненного исследования с применением методов нейровизуализации (краниальной сонографии и магнитно-резонансной томографии) головного мозга недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (ОНМТ и ЭНМТ) в постконцептуальном возрасте 24–36 нед. В результате была выявлена патология (церебральная ишемия и внутрижелудочковые кровоизлияния 3-й степени), которая подтверждена патологоанатомическим исследованием. При патоморфологическом исследовании, помимо внутрижелудочковых кровоизлияний, очаговых кровоизлияний в ткань головного мозга и очаговых ишемических изменений, у всех погибших детей были выявлены миграционные клеточные тяжи, определен вектор их направленности, характер расположения клеток в этих тяжах. Показано, что толщина и протяженность миграционных тяжей изменялась в зависимости от постконцептуального возраста погибших детей. Также выявлены различия клеточного строения коры больших полушарий у недоношенных детей различного постконцептуального возраста. Сходные патологические изменения клеток коры больших полушарий определялись как у детей с церебральной ишемией, так и у детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные с экстремально и очень низкой массой тела, внутрижелудочковые кровоизлияния, церебральная ишемия, клеточная миграция, кортикогенез.

**THE CHANGES IN THE PERIVENTRICULAR ZONE AND BRAIN CORTEX IN PRETERM NEWBORN WITH VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREME LOW BIRTH WEIGHT**

*T. V. Melashenko, T. A. Narkevich, O. L. Krasnogorskaya, A. V. Pozdnykov, R. A. Nasyrov,  
D. O. Ivanov*

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The results of autopsy material of preterm newborns very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) brains are presented. In life the brains lesions were detected in the examined newborns with cranial ultrasound and MRI (intraventricular germinal hemorrhages/IVH and hypoxic — ischemic encephalopathy /HIE). In this researching were been using method of microscopy. Postmortem examination confirmed brain cell migration continues after birth in all examined newborns. This study have detailed the directions, positions, thickness cells migration columns. There were found that cells migration thickness and length depend on gestation age of preterm newborn with IVH and HIE. Besides we found the age morphologic differences in cell structures cerebral cortex in preterm newborns.

**Key words:** preterm newborns VLBW and ELBW, hemorrhage in germinal intraventricular matrix, hypoxic-ischemic encephalopathy, cell migration, corticogenesis.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-25-32>

**Введение.** Выхаживание недоношенных детей, особенно с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ), реабили-

литация неврологических нарушений, продолжающаяся у этих детей многие годы, являются одной из важнейших проблем неонатальной медицины.

Тяжесть неврологических нарушений и возможность их реабилитации определяются объемом повреждения головного мозга в перинатальном периоде и состоянием церебральной незрелости [1, 2].

Формирование головного мозга и развитие его функций определяются корректной нейроглиальной миграцией. Антенатально все предшественники нейронов и глиальных клеток формируются в субэпендимальном слое перивентрикулярных зон. По окончании циклов митозов нейрональные клетки от вентральных зон мигрируют по направлению к кортикальной пластине [3]. Результатом первой волны нейрональной миграции является формирование кортикальной пластины. Дальнейшее развитие кортикальной пластины продолжается после окончания нейрональной миграции благодаря радиальной и тангенциальной миграции глиальных клеток из субэпендимальной зоны герминативного матрикса, которая может продолжаться в постнатальной жизни. Нарушение регуляции миграции нейроцитов и глиальных клеток в онтогенезе человека может быть вызвано как эндогенными (генетическими), так и экзогенными факторами, приводящими к гипоксии в перинатальном периоде, что может стать причиной нарушения коркового развития [4].

Многочисленные прижизненные исследования, включающие нейровизуализацию, выполненную прижизненно в раннем неонатальном периоде и посмертные морфологические исследования мозга недоношенных детей, демонстрируют, что повреждение головного мозга наблюдается у большей части погибших недоношенных детей и в большинстве

тикогенеза у плодов и недоношенных новорожденных методами нейровизуализации для определения степени повреждения головного мозга и прогноза возможных осложнений. Среди методов нейровизуализации магнитно-резонансная томография (МРТ) является наиболее перспективным в диагностике нарушения церебрального развития у плода и новорожденного ребенка. Однако, использование традиционной МРТ позволяет выявить только у некоторых недоношенных новорожденных изменения МР-сигнала от передних и задних полюсов боковых желудочков в виде так называемых шапочек (cap), которые некоторыми исследователями расцениваются как участки радиальной миграции, но подтверждения на аутопсийном материале не были получены [8].

**Цель:** сопоставить особенности изменений в перивентрикулярной зоне и коре больших полушарий головного мозга по данным прижизненной нейровизуализации (КСГ, МРТ) и постмортального нейростологического исследования у глубоко недоношенных детей, умерших в возрасте 24–36 нед.

**Материалы и методы.** Обследовали 9 недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, находившихся на лечении в Перинатальном центре СПбГПМУ и умерших в неонатальном периоде. Гестационный возраст при рождении детей составлял 23–28 недель ( $M=25,75\pm 2,95$ ), ПКВ на момент смерти — 24–36 нед ( $M=29,95\pm 3,71$ ). Гестационный возраст, масса при рождении, постконцептуальный возраст на момент наступления летального исхода, результаты КСГ и патологоанатомические диагнозы представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Характеристика церебральной патологии детей, включенных в исследование, в соответствии с гестационным возрастом**

№	Возраст гестации, нед	ПКВ, нед	Масса при рождении, г	Оценка по шкале Апгар	Данные КСГ	Патологоанатомический диагноз
1	28	36	680	2/4/6	ЦИ	ВАИ
2	23	24	550	3/5/5	ВЖК 3-й степени	ВЖК; ВАИ
3	26	26	893	1/3	ВЖК 3-й степени	ВЖК
4	24	35–36	740	2/4	ЦИ	ВАИ; БЛД
5	27	32	1020	5/7	ЦИ	ВАИ
6	25	26	640	1/3/4	ВЖК 3-й степени	ВЖК
7	26	27	1024	1/3/4	ВЖК 3-й степени	ВЖК
8	25	26	720	2/3/4	ВЖК 3-й степени	ВЖК
9	27	36	1120	5/7	ЦИ	БЛД

Примечание: ЦИ — церебральная ишемия, БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВАИ — внутриамниотическая инфекция, ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние.

случаев начинаются антенатально [5, 6]. Ряд авторов в головном мозге недоношенных детей наблюдали редукцию объема кортикальной поверхности, задержку формирования полей коры головного мозга и снижение субкортикального объема [6, 7].

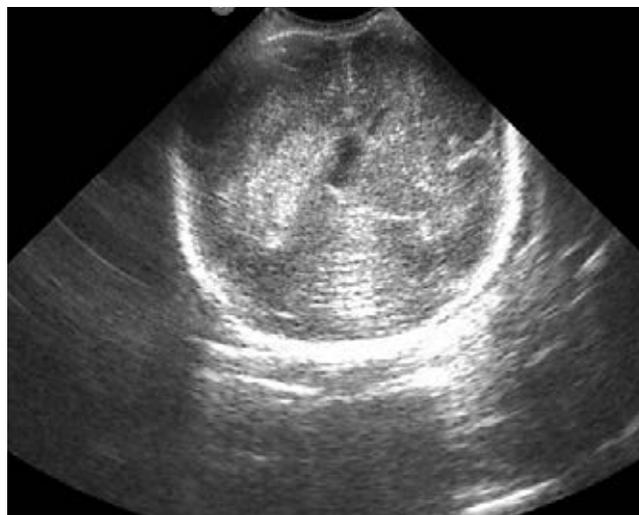
Предпринимаются попытки неинвазивной оценки нарушений клеточной церебральной миграции, кор-

Всем обследованным детям в 1-е и 3-и сутки жизни выполнена КСГ через большой родничок и по трансстемпоральным трассам по общепринятой методике с использованием линейного и микроконвексного датчика с частотой 5–7 МГц на аппарате фирмы Phillips. Троице детям, умершим в позднем неонатальном периоде, выполнена повторная КСГ

на 5–7, 14 и 28-е сутки жизни. Двум детям, включенным в исследование и умершим в позднем неонатальном периоде, выполнена МРТ головного мозга на высокопольной (1.5 T) установке фирмы Phillips без применения седации. Во время диагностической процедуры выполнено мониторирование витальных функций пациента. МРТ головного мозга у новорожденных проведена по стандартной методике с применением стандартных протоколов исследования головного мозга у новорожденных (программы 3D T1-ВИ, T2-ВИ, Flair ВИ и DWI — диффузионно-взвешенные изображения).

Посмертно у всех 9 детей с ЭНМТ и ОНМТ выполнено исследование серийных срезов ткани головного мозга. Все фрагменты ткани головного мозга, взятые на исследование, фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина. Использовался автомат для проводки тканей Shandon Excelsior ES Tissue Processor. Заливка в парафиновые блоки проводилась с помощью системы HistoStar фирмы Thermo Scientific. Исследовались парафиновые срезы толщиной 5 мкм в окраске гематоксилином и эозином, тионином по Нислю. Микроскопическое исследование проводилось с помощью микроскопа ZEISS AXIO, морфометрическое — с помощью программы Rannogamic Viewer.

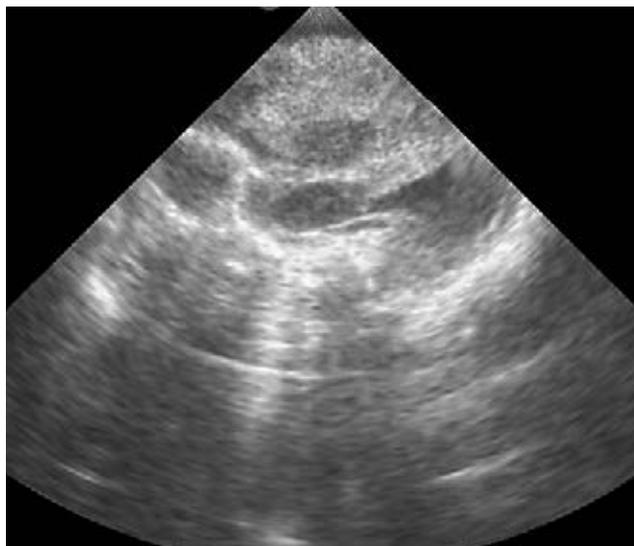
**Результаты и их обсуждение.** По результатам выполненной КСГ у пяти недоношенных новорожденных диагностированы двусторонние ВЖК 3-й степени, которые стали причиной смерти всех этих детей в раннем неонатальном периоде (рис. 1, 2). У четырех недоношенных детей выявлены ультра-



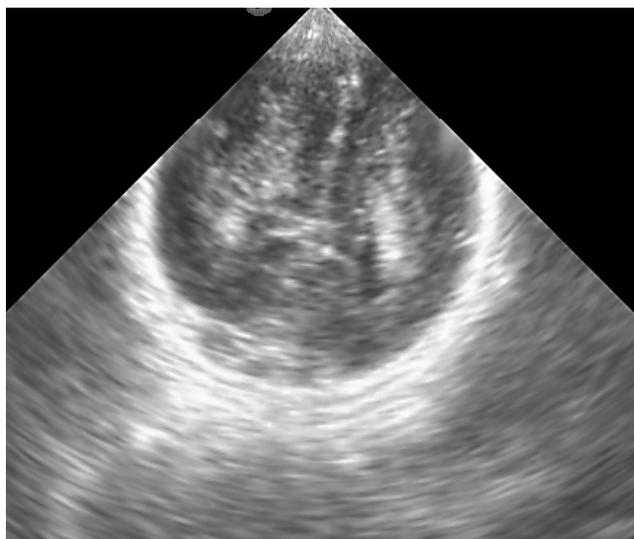
**Рис. 1.** Краниальная сонограмма, фронтальный скан. Визуализируется двустороннее ВЖК 3-й степени с перивентрикулярным геморрагическим пропитыванием (ребенок с ЭНМТ, пациент № 2)

звуковые признаки церебральной ишемии, проявляющиеся в патологическом усилении эхо-сигналов от перивентрикулярных зон с обеих сторон, визуализирующееся более 10 суток (рис. 3). С 3-й недели жизни у детей с церебральной ишемией

отмечалась умеренная вентрикулодилатация боковых желудочков. У всех детей до 29 недель гестации визуализировался герминальный матрикс в передних рогах боковых желудочков и в проекции отверстия Монро. После 29 недель ПКВ герминальный матрикс не визуализировался.



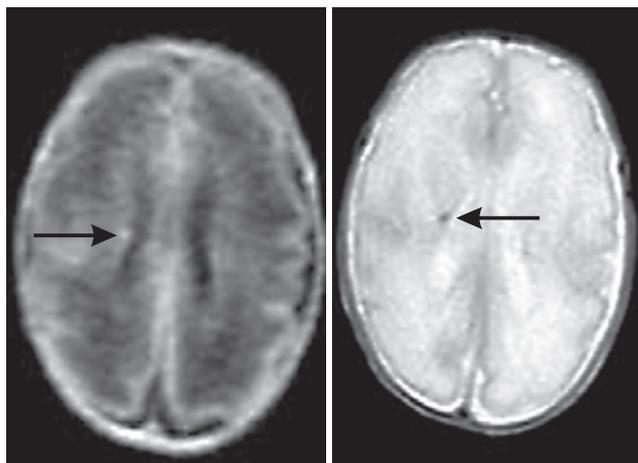
**Рис. 2.** Краниальная сонограмма, парасагиттальный скан недоношенного новорожденного с ЭНМТ (№ 6), картина ВЖК 3-й степени с массивным перивентрикулярным геморрагическим инфарктом



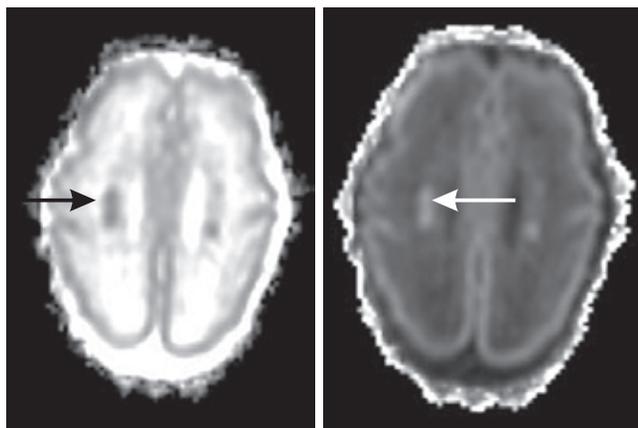
**Рис. 3.** Краниальная сонограмма, фронтальный скан, визуализируются эхо-признаки церебральной ишемии (перивентрикулярное усиление эхо-сигнала, пациент с ЭНМТ, № 1)

**Результаты МРТ головного мозга.** Прижизненно МРТ головного мозга выполнено двум недоношенным новорожденным, включенным в исследование. Первому ребенку (№ 4) МРТ проведено на 27-й неделе ПКВ и выявлено бивентрикулярное расширение боковых желудочков, сглаженность борозд коры больших полушарий. Патологических МР-сигналов не выявлено. Второму новорожденному (№ 1) из группы исследования МРТ головного мозга выполнено на 28 неделе ПКВ. Визуали-

зировались патологические МР-сигналы от перивентрикулярных зон в виде гиперинтенсивного сигнала на T1-ВИ, DWI ges и гипоинтенсивного сигнала на T2-ВИ, DWI (рис. 4, 5) Также определялась сглаженность борозд коры больших полушарий. Изменения МР-сигнала от передних и задних полюсов тел боковых желудочков у этих детей выявлены не были.



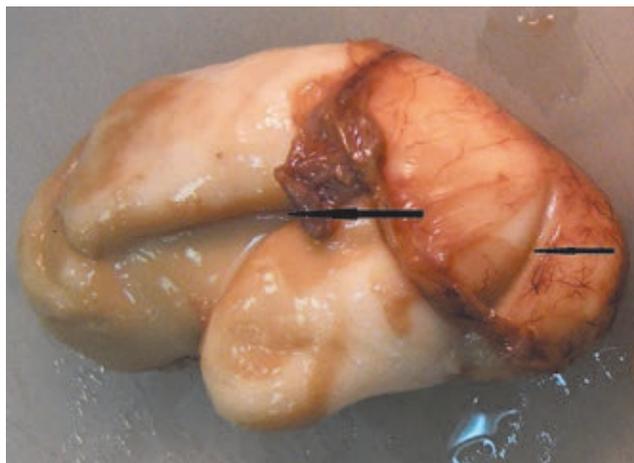
**Рис. 4.** МРТ головного мозга пациента № 1 (с ЭНМТ). Аксиальные сканы. Левое изображение — T1-3D, визуализируется перивентрикулярный участок гиперинтенсивного сигнала справа (стрелка). Правое изображение — T2-ВИ, гипоинтенсивный участок в идентичном месте, визуализируемом на левом изображении (стрелка)



**Рис. 5.** МРТ головного мозга пациента № 1 (с ЭНМТ), аксиальные сканы. DWI ACD карта слева — перивентрикулярные двусторонние патологические очаги — гипоинтенсивный сигнал (стрелка), справа DWI b 1000 — перивентрикулярные патологические очаги — гиперинтенсивный сигнал (стрелка)

*Результаты патоморфологического исследования.* Исследование аутопсийного материала показало, что рельеф коры больших полушарий конвексимальной поверхности больших полушарий у детей с ПКВ до 26 нед не выражен. Четко определялись только крупные борозды и извилины (рис. 6).

У детей с ПКВ 28 недель и более строение конвексимальной поверхности больших полушарий головного мозга соответствовало строению боль-



**Рис. 6.** Латеральная борозда (1), нижняя височная борозда больших полушарий головного мозга (2) ребенка с ПКВ 23–24 нед гестации с массой тела при рождении 550 г (пациент № 2)

ших полушарий доношенного новорожденного (рис. 7, 8).

Микроскопически у всех детей определялся герминативный матрикс в передних рогах боковых желудочков и в проекции отверстия Монро. Определялись меньшая выраженность герминативного матрикса и более низкая клеточная плотность в зонах герминативного матрикса у детей ПКВ старше 26 нед, чем у детей ПКВ 26 нед и младше. Также у всех детей выявлены клеточные миграционные



**Рис. 7.** Латеральная поверхность больших полушарий головного мозга ребенка с ПКВ 35–36 нед гестации с массой тела при рождении 740 г (пациент № 4)

тяжи (зоны радиальной клеточной миграции), направленные от герминативного матрикса передних отделов боковых желудочков к кортикальной пластинке больших полушарий (рис. 9).

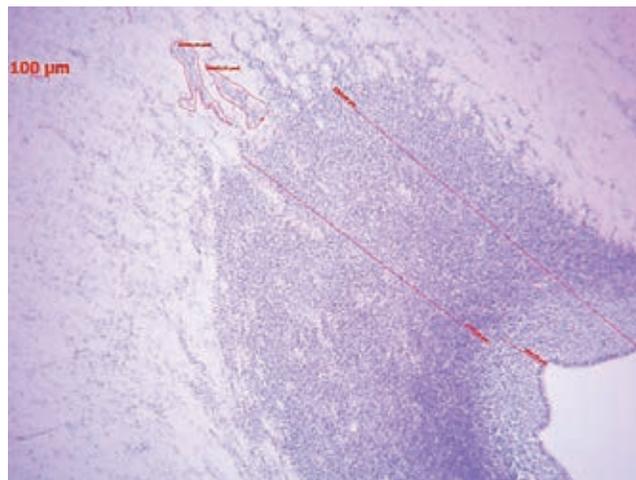
У детей с ПКВ 24–26 нед наблюдалось значительно большее количество миграционных тяжей, направленных к коре больших полушарий, чем у детей ПКВ 32–36 нед. Протяженность миграцион-



**Рис. 8.** Медиальная поверхность больших полушарий головного мозга ребенка с ПКВ 35–36 нед гестации с массой тела при рождении 740 г

ных тяжей у детей ПКВ до 26 нед включительно составляла от 15 до 40 клеток, тогда как у детей ПКВ старше 26 нед длина миграционных тяжей составляла не более 7 клеток. У всех обследованных незрелых детей (ПКВ 26 нед и младше) отмечался шахматный порядок расположения клеток в миграционных тяжах с истончением толщины тяжей до 1 клетки в направлении кортикальной пластинки больших полушарий.

Выявленные изменения герминативного матрикса, клеточные особенности миграционных тяжей у обследованных детей представлены в табл. 2.



**Рис. 9.** Широкий слой герминативного матрикса и миграционные тяжи у ребенка 25–26 нед гестации, ГЭ, ×100. Пациент № 8

ПКВ 24–26 нед такие гиперхромные недифференцированные клетки формировались в столбики из 2–4 клеток с направлением к краевой пластине коры больших полушарий (рис. 10).

Также у большинства обследованных детей (7) как с ВЖК, так и с церебральной ишемией выявлены крупные клетки коры больших полушарий со светлыми ядрами. У одного ребенка ПКВ 36 нед с церебральной ишемией отмечалась разреженность клеток коры больших полушарий. У детей с ПКВ 32 и 36 нед отмечаются начальные признаки дифференцировки клеток коры — выявлено 4 клеточных

Таблица 2

**Характеристика герминативного матрикса и миграционных тяжей детей с ЭНМТ и ОНМТ по результатам патоморфологического исследования**

№	ПКВ, нед	ГМ, выраженность	Плотность клеток ГМ	Тяжи миграции	Высота тяжей, клеток	Ширина тяжей, клеток
1	36	+-	Низкая	Единичные	5–7	1
2	24	++	Высокая	Много	30–40	2–5
3	26	++	Высокая	Много	30–40	3–5
4	36	+-	Низкая	Единичные	3–7	1
5	32	+-	Низкая	Единичные	30–40	10–15
6	26	++	Высокая	Много	30–40	3–5
7	27	++	Высокая	Много	5–15	1–3
8	26	++	Высокая	Много	10–20	2–3
9	36	+	Высокая	Единичные	5–7	1–2

Примечание: +- — слабая выраженность признака.

При микроскопическом исследовании выявлены особенности строения коры больших полушарий у обследованных детей, которые отражены в табл. 3.

У всех детей, за исключением двоих детей ПКВ 32 и 36 нед, дифференцировка клеток коры больших полушарий отсутствовала, клетки не дифференцировались и в основном представлены однотипными гиперхромными клетками с темными крупными ядрами и узкой полоской цитоплазмы. У всех детей

слоя. Апоптотические изменения клеток отмечались у всех (4) детей с церебральной ишемией и у 2 детей с ВЖК (рис. 11).

Анализ результатов прижизненной нейровизуализации недоношенных новорожденных с ОНМТ показал ограниченную возможность краниального ультразвукового метода и традиционной МРТ в визуализации гестационных структурных изменений коры головного мозга и особенностей гермина-

Таблица 3

## Клеточная характеристика коры больших полушарий детей с ОНМТ, ЭНМТ

№	ПКВ, нед	Деление на слои	Столбики	Клетки ГХ	Апоптоз	Клетки СЯ	Пикноз
1	36	4 слоя	—	—	++	++	++
2	24	—	+	++	—	++	+
3	26	—	+	+	—	++	—
4	36	—	—	—	—	++	+
5	32	4 слоя	—	—	—	++	+
6	26	—	+	++	—	+	—
7	26	—	+	++	—	—	—
8	26	—	+	++	+	+	—
9	36	—	—	—	+	—	—

Примечание. ГХ — гиперхромные ядра, СЯ — клетки со светлыми крупными ядрами.

тивной зоны. С помощью краниальной сонографии была определена возрастная регрессия герминативного матрикса в передних отделах боковых желудочков в виде отсутствия его визуализации к 29 неделям гестации, что соответствует данным других исследований [9]. Клеточную радиальную миграцию,

у детей (ПКВ 32–36 нед) количество клеток в субэпендимарной зоне значительно меньше, чем у детей с ПКВ 24–26 нед. Схожие возрастные изменения герминативного матрикса выявлены и в других исследованиях [10]. Полученные данные патоморфологического исследования вентрикулярных

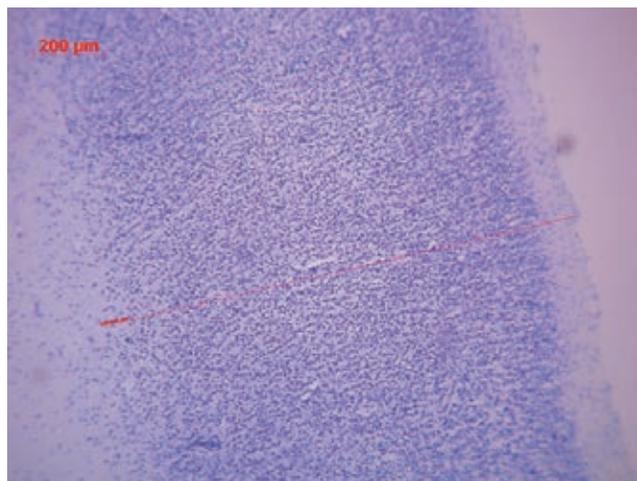


Рис. 10. Отсутствие деления на слои в коре больших полушарий головного мозга у ребенка 25–26 нед гестации, ГЭ,  $\times 100$ . Пациент № 6

направленную от герминативного матрикса вентрикулярных зон к коре больших полушарий головного мозга, у всех детей КСГ не выявила. МР-исследование головного мозга, проведенное двум недоношенным детям, также не определило клеточную миграцию. Однако при патоморфологическом исследовании головного мозга у этих детей были выявлены тяжи клеточной миграции от зон герминативного матрикса. В настоящем исследовании, с помощью традиционной МРТ, гестационные изменения коры головного мозга проявлялись только сглаженностью борозд и извилин у обследованных детей.

Микроскопическое исследование герминативного матрикса в вентрикулярных зонах у погибших детей выявила, что регрессия герминативного матрикса в передних отделах боковых желудочков выражена у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед. У более зре-

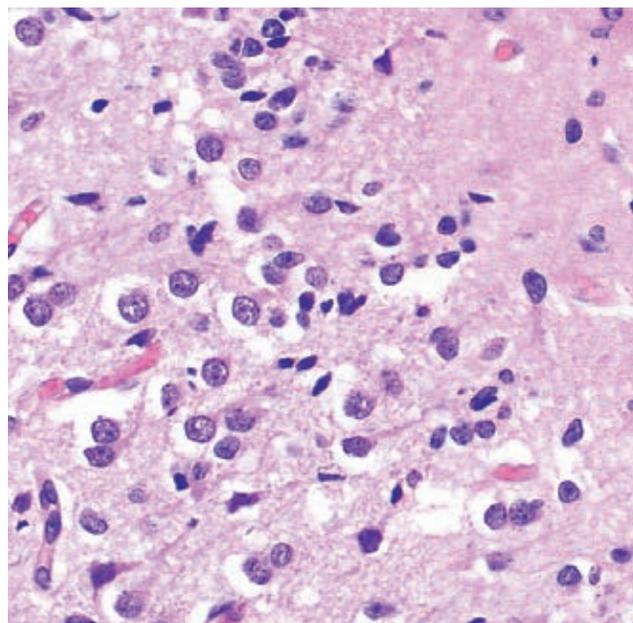


Рис. 11. Клетки коры головного мозга с явлениями апоптоза у ребенка 35–36 нед гестации, ГЭ,  $\times 400$ . Пациент № 4

зон у недоношенных новорожденных подтвердило его регрессию, определяемую методом КСГ, с увеличением гестационного возраста. Однако, в отличие от методов прижизненной нейровизуализации, нейрогистологическое исследование выявило у новорожденных до 36 нед ПКВ включительно истонченный с клеточным разряжением герминальный матрикс.

Миграционные тяжи при нейрогистологическом исследовании визуализировались у всех обследованных детей в направлении от зон герминативного матрикса к корковой пластине больших полушарий мозга. Продолжение клеточной радиальной миграции в постнатальном периоде у незрелых недоношенных детей подтверждается целым рядом

исследований [7, 11]. Количество, протяженность и ширина миграционных тяжей у недоношенных детей ПКВ 24–26 нед значительно превышала данные характеристики тяжей у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед. Отмечен шахматный порядок расположения клеток в миграционных тяжях, а также истончение этих тяжей в направлении к коре головного мозга.

По данным нашего исследования, в отличие от литературных данных, активность герминативного матрикса вентрикулярных зон и продолжение радиальной миграции при тяжелой постнатальной патологии, сопровождающейся выраженной гипоксией, сохраняется до 32 недель гестации и более [12].

У недоношенных детей разного постконцептуального возраста (24–36 нед) в строении корковой пластины больших полушарий были обнаружены структурные различия. Так, у незрелых детей (ПКВ 24–26 нед) корковая пластина больших полушарий состояла преимущественно из недифференцированных клеток. Методом световой микроскопии установлено, что большинство клеток коры больших полушарий у незрелых детей (ПКВ 24–26 нед) имеют гиперхромное крупное ядро с незначительным количеством цитоплазмы, тогда как у недоношенных детей ПКВ 32–36 нед такие недифференцированные клетки выявлены в меньшем количестве. По данным других исследований как у плодов, так и у новорожденных с гидроцефалией отмечалась значительная задержка клеточной дифференцировки корковой пластины [13].

Крупные клетки со светлыми ядрами при световом микроскопическом исследовании корковой

пластины выявлены у детей с ПКВ 24–26 нед и 32–36 нед. Необратимые изменения клеток корковой пластины больших полушарий определялись у 6 недоношенных детей (ПКВ 24–36 нед) в виде апоптоза клеток. Выявленные дегенеративные изменения клеток корковой пластины могут объяснять нейрональные потери, наблюдаемые у незрелых недоношенных детей в отдаленном периоде, что соответствует данным других исследований [14].

Таким образом, на основании проведенного анализа результатов исследования клеточной миграции и клеточного строения коры больших полушарий на аутопсийном материале выявлено продолжение клеточной миграции в неонатальном периоде у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ до 36 нед ПКВ включительно. Показано, что клеточная миграция визуализировалась в виде клеточных тяжей, направленных от вентральных зон субэпендимального герминативного матрикса к корковой пластине больших полушарий. Количество клеток и протяженность в миграционных тяжях уменьшались с увеличением ПКВ новорожденных недоношенных детей. Гестационные структурные различия корковой пластины больших полушарий заключались количественным преобладанием недифференцированных клеток у недоношенных детей с ПКВ 24–26 нед, большая часть которых состояла из гиперхромных клеток с крупными ядрами, тогда как дистрофические и некробиотические изменения клеток корковой пластины выявлены у умерших детей различного ПКВ (24–36 нед). Следует отметить, что возможности традиционной МРТ головного мозга, выполненной у детей с ПКВ 27–28 нед в выявлении клеточной миграции головного мозга ограничены.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bell J.B., Becher J.C., Wyatt B. et al. Brain damage and axonal injury in a Scottish cohort of neonatal death. *Brain*, 2005, Vol. 128, pp. 1070–1081.
- Zontán Molnár and Mary Rutherford. Brain maturation After Preterm Birth, *www.Science Translational Medicine.org*, 2013, 16 January, Vol 5, Iss. 168, 168 ps 2.
- Gressens P. Mechanisms and disturbances of neuronal migration. *Ped. Res.*, 2000, Vol. 48, pp. 725–730.
- McClendon E., Chen K., Sharifnia E. et al. Prenatal cerebral ischemia triggers dysmaturation of caudate projection neurons. *Ann. Neurol.* 2014. Vol. 75, pp. 508–524.
- Kostovic I., Kostovic-Srzentich M., Benjak V. et al. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. *Front. Neurol.*, 2014, 29 July. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00139>.
- Ball G., Boardman J.P., Rueckert D. et al. The effect of preterm birth on thalamic and cortical development. *Cereb. Cortex*, 2012, Vol. 22, pp. 1016–1024.
- Salmaso N., Tomasi S., Vaccarino F.M. Neurogenesis and maturation in neonatal brain injury. *Clin. Perinatol.*, 2014, Vol. 41 (1), pp. 229–239.
- Matsumoto J.A., Goskin C.M., Kreitel K.D., Kahn S.L. MRI Atlas of Pediatric Brain Maturation and Anatomy. *Oxford University Press*, 2015, pp. 1–505. ISBN 978-0-19-979642-7.
- Проценко Л.П., Перетятко Л.П., Васильева М.Е. Особенности экспрессии ммр-9 в структурах головного мозга плодов и новорожденных 22–40 недель гестации при вентрикуломегалии и гидроцефалии // *Детская медицина Северо-Запада*. 2012. Т. 3, № 2. С. 32–34. [Procenko L.P., Peretyatko L.P., Vasil'eva M.E. Osobennosti ehkspressii mmr-9 v strukturah golovnogogo mozga plovov i novorozhdenykh 22–40 nedel' gestacii pri ventrikulomegalii i gidrocefalii, *Detskaya medicina Severo-Zapada*, 2012, Vol. 3, No 2, pp. 32–34. (In Russ.)].
- Lui J. H., Hansen D.V., Kriegstein A.R. Development and evolution of the human neocortex. *Cell*, 2011, Vol. 146, pp. 18–36.
- Indredavok M.S., Vik T. et al. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *J. dev Behav Pediatr.*, 2010, Vol. 31 (4), pp. 286–294.
- Raets M., Dudink J. et al. Brain vein disorders in newborn infants. *Dev. Medicine & Child Neurology*, 2015, Vol. 57, pp. 229–240.

13. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. Иваново: ОАО «Издательство Иваново», 2005. 384 с. [Peretyatko L.P., Kulida L.V., Procenko E.V. Morfologiya plodov i novorozhdennyh s ehkstremaal'no nizkoj massoj tela. *Ivanovo: OAO «Izdatel'stvo Ivanovo», 2005. 384 p. (In Russ.)*].
14. Volpe J.J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.*, 2009, Vol. 8 (1), pp. 110–124.

Поступила в редакцию: 10.10.2017 г.

Контакт: Поздняков Александр Владимирович, [pozdneyakovalex@yandex.ru](mailto:pozdneyakovalex@yandex.ru)

#### Сведения об авторах:

*Мелашенко Татьяна Владимировна* — кандидат медицинских наук, врач-невролог ОАРИТН ПЦ, врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики № 2 Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: 8 911 298-72-14; e-mail: [melashenkotat@mail.ru](mailto:melashenkotat@mail.ru);

*Наркевич Татьяна Александровна* — ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения Клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [narkev@mail.ru](mailto:narkev@mail.ru);

*Красногорская Ольга Леонидовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, заведующая патологоанатомическим отделением Клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [krasnogorskaya@yandex.ru](mailto:krasnogorskaya@yandex.ru);

*Поздняков Александр Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, зав. кафедрой медицинской биофизики; e-mail: [pozdneyakovalex@yandex.ru](mailto:pozdneyakovalex@yandex.ru);

*Насыров Руслан Абдуллаевич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, и. о. проректора по научной работе Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: [gtmd99@mail.ru](mailto:gtmd99@mail.ru);

*Иванов Дмитрий Олегович* — доктор медицинских наук, ректор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, главный неонатолог МЗ РФ; 194353, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2018 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**

УДК 616-008.9-085-092

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМАКСОЛА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

<sup>1,2</sup>Н. Н. Варламова, <sup>2</sup>Е. Н. Зиновьева, <sup>3</sup>О. В. Тесля, <sup>1</sup>Е. В. Синельникова, <sup>1</sup>В. Г. Часнык

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ПолиКлиника «Эксперт», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

В статье приведены сведения о современном представлении о неалкогольной жировой болезни печени, а также о структуре, роли и функции сосудистого эндотелия в патогенезе гепатостеатоза. В статье представлены результаты применения ремаксола в клинической практике у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Исследовано гепатопротективное и эндотелиопротективное действие ремаксола на 5–10-й день терапии и 30-й день после окончания терапии. Ранний клинический эффект выразился в нормализации функции эндотелия, который является первым маркером положительного эндотелиопротективного действия ремаксола, по сравнению лабораторными и сонографическими данными.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, дисфункция эндотелия, гепатостеатоз, ремаксол.

## ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF REMAXOL IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

<sup>1,2</sup>N. N. Varlamova, <sup>2</sup>E. N. Zinov'eva, <sup>3</sup>O. V. Teslya, <sup>1</sup>E. V. Sinel'nikova, <sup>1</sup>V. G. Chasnyk

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>PoliClinic «Expert», St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>The Center for prophylaxis and fight about AIDS and infectious diseases, St. Petersburg, Russia

This article provides information about modern representation of non-alcoholic fatty liver disease, as well as the structure, role and function of vascular endothelium in the pathogenesis of steatosis. The article presents the results of remaxol in clinical practice in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Investigated hepatic and endothelial protective effects of remaxol 5–10 day treatment and 30 days after of therapy. Early clinical effect was expressed in the normalization of endothelial function, which is the first marker of positive action endothelial protective effects of remaxol, compared with laboratory and sonographic evidence.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, endothelial dysfunction, hepatosteatosis, remaxol.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-33-37>

**Введение.** Актуальность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как одной из форм поражения гепатобилиарной зоны у взрослых и детей связана с непрерывным ростом заболеваемости. Во взрослой популяции распространенность НАЖБП варьирует от 20 до 45%, тогда как частота неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 2–4% [1].

НАЖБП — это медленно прогрессирующее заболевание, которое объединяет спектр клинико-морфологических изменений печени, таких как стеатоз, стеатогепатит, стеатофиброз и цирроз, развивающиеся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах (не более 40 г этанола в сутки для мужчин и не более 20 г для женщин) [2, 3].

Стеатоз представляет собой аномальное отложение липидов в гепатоцитах более 5% от массы пече-

ни без признаков воспаления. Стеатогепатит характеризуется наличием стеатоза с воспалением гепатоцитов, баллонной дистрофией с фиброзом или без фиброза и в конечном итоге приводящий к циррозу с повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4].

Главная роль в сложном мультифакторном процессе развития НАЖБП принадлежит синдрому инсулинорезистентности (ИР) и дисфункции эндотелия (ДЭ). Понимание тонких молекулярных механизмов развития ИР и повреждения эндотелия, лежащих в основе патогенеза НАЖБП остается недостаточно определенным, что является причиной научных споров до настоящего времени [5–7].

В настоящий момент ведущей гипотезой патогенеза является теория «двух толчков» («two-hit»

hypothesis), предложенная С. Day и О. James, или гипотеза мультифакторного воздействия, или «множественных ударов» (multi-hit) [8]. Она предполагает, что на первом этапе происходит накопление жира в гепатоцитах и формирование стеатоза («первый удар»). Повышенный захват свободных жирных кислот (СЖК) гепатоцитами в сочетании с увеличенным синтезом новых СЖК подавляет поглощение инсулина печенью, что усиливает ИР на уровне печени, тем самым замыкая порочный круг: ИР — абдоминальное ожирение — СЖК — жировая инфильтрация печени — ИР. Накопление жира в гепатоцитах ведет к усилению процессов свободнорадикального окисления липидов с накоплением продуктов их перекисного окисления (ПОЛ) и развитием некроза печеночных клеток, что представляет собой «второй удар». В свою очередь, накопление продуктов ПОЛ участвует в метаболизме оксида азота, а именно — избыточном его потреблении, что усугубляет ДЭ, способствуя прогрессированию артериальной гипертензии и развитию сердечно-сосудистых осложнений [9]. Таким образом, печень не только является органом-мишенью в патологическом процессе, но и усугубляет метаболические нарушения в условиях инсулинорезистентности.

Доказанная связь ИР и ДЭ обуславливает актуальность поиска новых патогенетических подходов к коррекции эндотелиальных нарушений у больных НАСГ как маркера тяжести заболевания. Вследствие того, что ДЭ может являться ранним проявлением заболеваний печени, она имеет большое прогностическое значение [10].

Сегодня не существует стандартной общепринятой терапии НАЖБП и ее форм. Подходы к лечению направлены главным образом лишь на устранение факторов риска у конкретного пациента в виде снижения массы тела, увеличения физической нагрузки, коррекции гиперлипидемии и гипергликемии, отмены потенциально гепатотоксических препаратов. В настоящее время ведется поиск средств, направленных на повышение устойчивости печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее детоксицирующие свойства путем повышения активности ферментных систем, а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях [11].

Ремаксол представляет собой уникальную метаболическую комбинацию, в состав которой наряду с янтарной кислотой входят метионин, инозин и никотинамид. Ремаксол обладает антиоксидантным/антигипоксидантным и цитопротекторным действием. В настоящий момент он является перспективным гепатопротективным метаболическим корректором [12].

В последние годы появились данные, свидетельствующие о взаимосвязи процессов цитолиза и изменения гомеостаза тиолдисульфидной системы, касающиеся как белковой, так и низкомолекуляр-

ной фракций сыворотки крови. Выявлены положительные эффекты янтарной кислоты и метионина как субстратных антигипоксидантов [13, 14].

В связи с этим включение в терапию НАЖБП препарата ремаксол является патогенетически обоснованным. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия) — многокомпонентный инфузионный гепатопротектор, состоящий из естественных метаболитов (янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, метионин) и оказывающий антиоксидантное, антигипоксидантное, гепатотропное действие, стимулирующий синтез эндогенного адеметионина, улучшающий показатели системы глутатиона и усиливающий регенеративные процессы в печени, что доказано в ряде доклинических и клинических исследований [15–17].

**Цель:** оценить гепатопротективное и эндотелиопротективное действие ремаксола у больных с НАЖБП.

**Материалы и методы.** В работе использовали раствор для инфузий ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) состава: янтарная кислота — 5,28 г, N-метилглюкамин (меглумин) — 8,725 г, рибоксин (инозин) — 2 г, метионин — 0,75 г, никотинамид — 0,25 г, а также противоопухолевый препарат цисплатин (ДДП) («Эбе-ве», Австрия).

Проведен анализ терапии 73 пациентов с НАЖБП на стадии НАСГ, получивших лечение на базе ПолиКлиники «ЭКСПЕРТ» города Санкт-Петербург. Средний возраст пациентов составил  $45,9 \pm 1,15$  лет.

Критерии включения составили:

- возраст 20–65 лет;
- индекс массы тела  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>;
- отсутствие указаний на злоупотребление алкоголем в гепатотоксичных дозах;
- повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), увеличение концентрации общего билирубина;
- признаки жировой дистрофии печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ) гепатобилиарной системы.

Критерии исключения для всех пациентов составили наличие причин для вторичного стеатоза, таких как воздействие нутрициологических факторов, токсинов, лекарственных препаратов, болезни печени, в том числе и генетически детерминированные, вирусная природа гепатитов [18].

В основную группу включили 38 пациентов, в схему лечения которых, помимо гипокалорийной диеты, рекомендаций по физической нагрузке, включили ремаксол: 400 мл внутривенно капельно со скоростью введения 40–60 капель (2–3 мл) в минуту, 1 раз в сутки (утром), ежедневно в течение 10 дней.

В контрольную группу вошли 35 пациентов, которым проводили стандартную терапию согласно методическим рекомендациям «Диагностика и лече-

ние неалкогольной жировой болезни печени» по физической нагрузке, гипокалорийной диете, назначению гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды по 500 мг/сут 1 раз утром внутривенно струйно с предварительным разведением кровью пациента в соотношении 1:1, в течение 10 дней) и витаминотерапии [19].

Проведены определение активности АЛТ, АСТ, ГГТП, общего билирубина и серологическая диагностика вирусных гепатитов (тесты на HBsAg, анти-HCV), фибромакс-тест для оценки стадии фиброза, активности воспаления и степени ожирения печени.

Инструментальные исследования включали ультразвуковое исследование печени, тестирование реактивности плечевой артерии (ПЛА).

Для диагностики гепатостеатоза использовали ультразвуковое исследование на УЗ-сканере GE Logiq S8, конвексный датчик 6–8 МГц и линейный датчик 10–14 МГц. Для сопоставимости получаемых результатов измерения показателей проводились при одинаковой настройке аппарата: глубина сканирования — 5 см, Gain — 66, Dynamic Range — 72.

Степень выраженности жировой дистрофии оценивалась по классификации С. С. Бацкова (1995).

Изучение ДЭ проводилось неинвазивным методом тестирования реактивности ПЛА (по методике D. S. Celermajer, K. E. Sorenson, 1992) в модификации О. В. Ивановой (1998) и О. А. Погореловой (2000), с применением УЗ-сканера GE Logiq S8 путем стандартной оценки функции эндотелия по параметрам эндотелий-зависимой опосредованной вазодилатации (ЭЗВД) в ПЛА [20].

Обследование проведено в динамике: перед началом лечения, на 5-й и 10-й дни терапии и через 30 дней после окончания терапии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов основной группы отмечена хорошая переносимость ремаксола: лечение проведено в полном объеме, нежелательных реакций на введение препарата не отмечено.

До начала терапии нами не выявлено статистически достоверных различий в лабораторных и инструментальных характеристиках состояния печени в обеих группах.

Анализ лабораторных показателей перед началом лечения выявил проявления цитолитического синдрома и внутрипеченочного холестаза: повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТП в обеих группах выше трех норм. Достоверная положительная динамика отмечена на 10-й день терапии, сопоставимая между группами и более выраженная у пациентов, получивших ремаксол (рис. 1).

Так, у пациентов основной группы выявлено снижение уровня АЛТ на 52,5% (с  $128,9 \pm 7,03$

до  $43,5 \pm 3,05$  Ед/л) и АСТ на 51,6% (с  $111,6 \pm 8,31$  до  $41,5 \pm 3,90$  Ед/л), в контрольной группе — на 32,4% (с  $133,5 \pm 7,32$  до  $75,3 \pm 3,98$  Ед/л) и 36,2% (с  $111,7 \pm 6,35$  до  $61,8 \pm 4,53$  ед/л) соответственно ( $p < 0,05$ ). Кроме того, отмечено снижение уровня общего билирубина до нормы: на 51,4% (с  $33,8 \pm 2,34$  до  $11,3 \pm 2,32$  мкмоль/л) в основной и на 34,8% (с  $36,4 \pm 3,18$  до  $22,6 \pm 0,34$  мкмоль/л) в контрольной ( $p \leq 0,05$ ), и ГГТП: на 47,3% (с  $134,5 \pm 8,23$  до  $52,3 \pm 4,32$  Ед/л) в основной и на 43,8% ( $133,1 \pm 7,58$  до  $69,9 \pm 4,54$  Ед/л) — в контрольной группе ( $p \leq 0,05$ ).

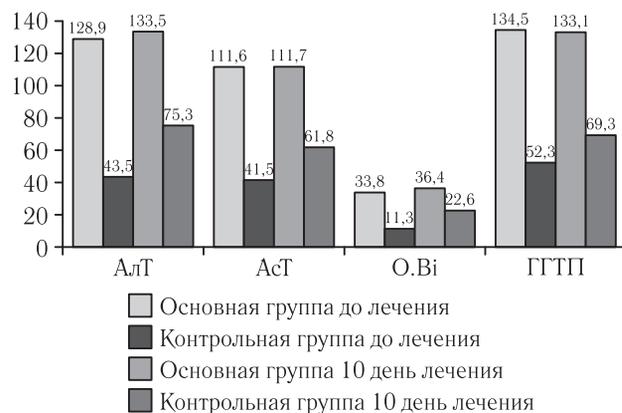


Рис. 1. Динамика биохимических показателей

Ультразвуковая картина органов брюшной полости до начала терапии у пациентов обеих групп характеризовалась незначительной или умеренной гепатомегалией, преимущественно за счет увеличения косоугольного размера (КВР) правой доли печени до  $16,45 \pm 0,64$  и  $17,15 \pm 0,75$  см, на фоне диффузного повышения эхогенности печени. Обеднение сосудистого рисунка выявлено у 26 пациентов (68,7%) основной группы и 25 (71,3%) — группы контроля. У 19 (48,9%) пациентов основной и 19 (52,9%) — контрольной группы отмечалось дистальное затухание эхосигнала правой доли печени.

На основании вышеназванных характеристик у всех пациентов была определена степень стеатоза по С. С. Бацкову (1995). Пациенты с I и II степенью гепатоза встречались с одинаковой частотой: 15 (38,4%) в основной группе и 14 (39,5%) — в контрольной. Стеатоз III и IV степени выявлялся в 12,8% и 9,3% случаев соответственно.

Убедительная положительная сонографическая динамика выявлена только на 30-й день от начала терапии. Отмечено клинически значимое уменьшение КВР правой доли печени, среднее значение по окончании терапии составило  $13,98 \pm 0,66$  см в основной группе и  $14,17 \pm 0,59$  см — в контрольной ( $p > 0,05$ ). Тенденция к нормализации эхогенности печени выявлена у 31 (80,9%) пациента основной группы и у 14 (40,8%) — контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Обеднение сосудистого рисунка сохранялось у 7 (18,7%) пациентов основной группы и 11

(30,3%) — группы контроля. У 4 (10,3%) и 8 (23,3%) пациентов в основной и контрольной группах сохранялось дистальное затухание эхосигнала правой доли печени.

По степени стеатоза на 30-й день пациенты распределились следующим образом: I и II степень встречались у 35 (93,4%) пациентов основной группы и 20 (56,5%) — контрольной группы. Стеатоз III и IV степени выявлялся в 1,5% и 5,7% наблюдений соответственно (рис. 2).

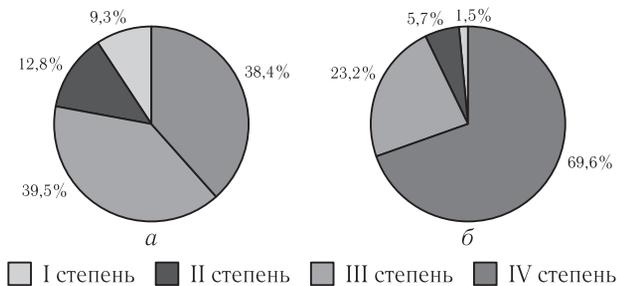


Рис. 2. Динамика эхографических показателей печени по степени стеатоза: а — до терапии, б — на 30-й день терапии

Во всех группах проводилось исследование показателей вазодилатирующей функции эндотелия. Диастолический диаметр ПЛА в покое в изучаемых группах идентичен и составляет  $3,5 \pm 0,1$  мм, что позволяет исключить влияние геометрических параметров сосуда на расчетный коэффициент прироста.

При проведении пробы с реактивной гиперемией изменения диастолического диаметра ПЛА у основной группы выявлено достоверное увеличение диаметра ПЛА по сравнению с группой контроля ( $12,9 \pm 0,45\%$  для группы с ремаксолом,  $6,3 \pm 0,34\%$  для пациентов без ремаксолом,  $p < 0,005$ ) уже на 5-й день терапии, что явилось маркером раннего положительного эндотелиопротективного действия

ремаксолом, по сравнению с лабораторными и сонографическими данными (рис. 3).

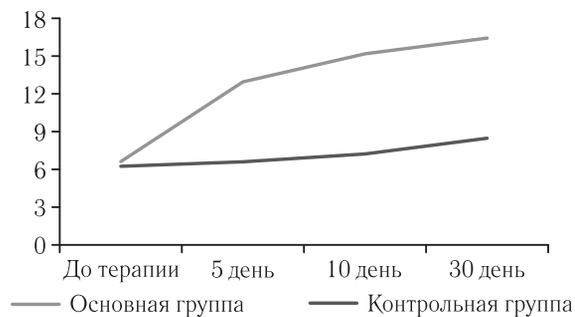


Рис. 3. Динамика показателей ЭЗВД

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного исследования была выявлена положительная эффективность ремаксолом у больных с НАЖБП на стадии стеатогепатита. Исследуемый препарат обладает эндотелиопротекторным действием, что выражается в нормализации реакции ЭЗВД. Введение ремаксолом оказывает гепатопротекторный эффект, заключающийся в снижении уровня цитолиза в крови при сопутствующем значительном снижении проявлений гепатостеатоза по данным ультразвукового исследования.

Полученные результаты являются предварительными, но в сочетании с хорошей переносимостью препарата могут быть основанием для включения ремаксолом в схемы терапии НАЖБП с целью профилактики прогрессирования заболевания, снижения выраженности эндотелиальной дисфункции и риска развития ряда возможных осложнений.

Благодаря воздействию на ключевые механизмы патогенеза поражений печени, ремаксолом может рассматриваться как препарат с универсальным патогенетическим гепатотропным действием для инициальной базисной терапии НАЖБП.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Полунина Т.Е., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение // Гастроэнтерология. 2012. № 1. С. 35–40. Портал Consilium Medicum. [Polunina T.E., Maev I.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pečeni: ephidemiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie. *Gastroehnterologiya*, 2012, No. 1, pp. 35–40. Portal Consilium Medicum. (In Russ.)].
- Bataller L., Hadengue A., Zoulim F. Alcoholic Liver Diseases. EASL Postgraduate Course. Barcelona. Spain. 2012. 18–19 April. [http://www.easl.eu/\\_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2012](http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2012).
- Mauss S., Berg T., Rockstroh J. et al. *Hepatology. A clinical textbook*. 2010, pp. 395–403.
- D'Adamo B.E., Marcovecchio L.M., de Giorgis T., Chiavaroli V., Giannini C., Chiarelli F., Mohn A. Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicine. Endocrinology and Metabolism. Hot Topics in Endocrine and Endocrine-Related Diseases*, 2013, Vol. 9, pp. 221–235. Available at: <http://www.intechopen.com> (accessed 11.09.2013).
- Зиновьева Е.Н., Мехтиев С.Н., Соколовский С.В. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования неалкогольного стеатогепатита. Терапевтические подходы. Эффективная фармакотерапия // Гастроэнтерология. 2011. № 2. С. 36. [Zinov'eva E.N., Mekhtiev S.N., Sokolovskij S.V. EHndotelial'naya disfunkciya kak faktor progressirovaniya nealkogol'nogo steatogepatita. Terapevticheskie podhody. EHfektivnaya farmakoterapiya. *Gastroehnterologiya*, 2011, No. 2, pp. 36. (In Russ.)].
- Ratziu V. et al. A proposal for current and future therapeutic strategies for NASH. EASL Special Conference «NAFID/NASH and Related Metabolic Disease, Bologna, Italy, 2009. 29 p.
- Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? // РМЖ. 2001. № 2. С. 88. [Shestakova M.V. Disfunkciya ehndoteliya — prichina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma? *RMZH*, 2001, No. 2, pp. 88. (In Russ.)].

8. Селиверстов П.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: от теории к практике. Архивъ внутренней медицины. 2015. № 1 (21). С. 19–26. [Seliverstov P.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: ot teorii k praktike. *Arhivъ vnutrennej mediciny*, 2015, No. 1 (21), pp. 19–26. (In Russ.)].
9. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Klinicheskoe znachenie oksida azota i belkov teplovo-go shoka. *Moscow: GEHOTAR-Media*, 2011. (In Russ.)].
10. Gonzalez-Paredes F.J., Mesa G.H., Arraez D.M., Reyes R.M., Abrante B., Diaz-Flores F., Salido E., Quintero E., Hernández-Guerra M. Contribution of Cyclooxygenase End Products and Oxidative Stress to Intrahepatic Endothelial Dysfunction in Early Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One*, 2016, vol. 11 (5), pp. 1–15. Available at: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156650> (accessed 26.05.2016).
11. Семисерин В.А., Каракозов А.Г., Малькута М.А., Золотарёва Л.А., Левченко О.Б., Калягин И.Е., Еремин М.Н. Оценка эффективности гепатопротективной монотерапии неалкогольной жировой болезни печени в стадии стеатогепатита препаратом на основе янтарной кислоты и метионина // Терапевтический архив. 2016. № 88 (2). С. 58–63. [Semisyorin V.A., Karakozov A.G., Mal'kuta M.A., Zolotaryova L.A., Levchenko O.B., Kalyagin I.E., Eremin M.N. Ocenka ehffektivnosti gepatoprotektivnoj monoterapii nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni v stadii steatogepatita preparatom na osnove yantarnoj kisloty i metionina. *Terapevticheskij arhiv*, 2016, No. 88 (2), pp. 58–63. (In Russ.)].
12. Суханов Д.С., Артюшкова Е.Б., Дудка В.Т., Оковитый С.В. Эффективность ремаксола и адеметионина при сочетанном экспериментальном поражении печени противотуберкулезными препаратами резервного ряда и алкоголем // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 92 (4). С. 59–62. [Suhanov D.S., Artyushkova E.B., Dudka V.T., Okovityj S.V. Ehffektivnost' remaksola i ademetonina pri sochetannom ehksperimental'nom porazhenii pecheni protivotuberkuleznyimi preparatami rezervnogo ryada i alkogolem. *Tuberkulez i bolezni legkih*, 2014, No 92 (4), pp. 59–62. (In Russ.)].
13. Мазина Н.К., Мазин П.В., Суханов Д.С. Клиническая эффективность сукцинатсодержащего инфузионного препарата при фармакотерапии поражений печени различного генеза по результатам метаанализа // Терапевтический архив. 2013. № 85 (1). С. 56–61. [Mazina N.K., Mazin P.V., Suhanov D.S. Klinicheskaya ehffektivnost' sukcinatsoverzhashchego infuzionnogo preparata pri farmakoterapii porazhenij pecheni razlichnogo geneza po rezul'tatam metaanaliza. *Terapevticheskij arhiv*, 2013, No. 85 (1), pp. 56–61 (In Russ.)].
14. Стельмах В.В., Козлов В.К. Метаболическая коррекция при дислипидемии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени как новая стратегия терапии // Терапевтический архив. 2013. № 85 (4). С. 71–76. [Stel'mah V.V., Kozlov V.K. Metabolicheskaya korrekciya pri dislipidemii u bol'nyh s nealkogol'noj zhirovoj boleznyu pecheni kak novaya strategiya terapii. *Terapevticheskij arhiv*, 2013, No. 85 (4), pp. 71–76 (In Russ.)].
15. Заривчакский М.Ф., Каменских Е.Д., Мугатаров И.Н. Оценка эффективности применения Ремаксола у больных циррозом печени // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 3. С. 79–82. [Zarivchackij M.F., Kamenskih E.D., Mugarov I.N. Ocenka ehffektivnosti primeneniya Remaksola u bol'nyh cirrozom pecheni. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 2013, No. 3, pp. 79–82 (In Russ.)].
16. Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике // Архивъ внутренней медицины. 2016. № 2 (28). С. 16–21. [Il'chenko L.Yu., Okovityj S.V. Remaksol: mekhanizmy dejstviya i primenenie v klinicheskoy praktike. *Arhivъ vnutrennej mediciny*, 2016, No. 2 (28), pp. 16–21 (In Russ.)].
17. Tang D.G., La E., Kern J., Kehrer J.P. Fatty acid oxidation and signaling in apoptosis. *Biol. Chem.*, 2002, No. 383 (3–4), pp. 425–442.
18. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы. Медицинский научно-практический журнал. Лечащий врач. 2012. № 2. Доступен по: [www.lvrach.ru/2012/02/15435348/](http://www.lvrach.ru/2012/02/15435348/) дата обращения 02.07.2016. [Minushkin O.N. Nealkogol'nyj steatoz pecheni, diagnostika, lechebnye podhody. *Medicinskij nauchno-prakticheskij zhurnal. Lechashchij vrach*. 2012, No. 2. Dostupen po: [www.lvrach.ru/2012/02/15435348/](http://www.lvrach.ru/2012/02/15435348/) data obrashcheniya 02.07.2016 (In Russ.)].
19. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шутько Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: Методические рекомендации. М., 2015. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Shul'pekova Yu.O. Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni: metodicheskie rekomendacii. *Moscow*, 2015 (In Russ.)].
20. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. 1998. № 3. С. 37–41. [Ivanova O.V., Rogoza A.N., Balahonova T.V. et al. Opredelenie chuvstvitel'nosti plechevoj arterii k napryazheniyu sdviga na ehndotelii kak metod ocenki sostoyaniya ehndotelijzavisimoy vazodilatacii s pomoshch'yu ul'trazvuka vysokogo razresheniya u bol'nyh s arterional'noj gipertoniej. *Kardiologiya*, 1998, No. 3, pp. 37–41 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 20.09.2017 г.

Контакт: Варламова Наталья Николаевна, [topsi2005@mail.ru](mailto:topsi2005@mail.ru)

#### Сведения об авторах:

Варламова Наталья Николаевна — ПолиКлиника «Эксперт», врач ультразвуковой диагностики; 197110, Санкт-Петербург, Пионерская ул., д. 63, тел.: +7 (812) 426-35-35; e-mail: [topsi2005@mail.ru](mailto:topsi2005@mail.ru);

Зиновева Евгения Николаевна — ПолиКлиника «Эксперт», главный врач, гастроэнтеролог-гепатолог, кандидат медицинских наук, доцент; 197110, Санкт-Петербург, Пионерская ул., д. 63, тел.: +7 (812) 426-35-35; e-mail: [ask@expert-clinica.ru](mailto:ask@expert-clinica.ru);

Тесля Ольга Владимировна — отделение функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», заведующая отделением, врач ультразвуковой и функциональной диагностики, кардиолог; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, тел.: +7 (812) 407-83-20; e-mail: [aidscentr@zdrav.spb.ru](mailto:aidscentr@zdrav.spb.ru);

Синельникова Елена Владимировна — кафедра лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: +7 (812) 416-53-92; e-mail: [ultrasound\\_xr\\_spbgrma@mail.ru](mailto:ultrasound_xr_spbgrma@mail.ru);

Часнык Вячеслав Григорьевич — кафедра госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: +7 (812) 416-52-12; e-mail: [chasnyk@list.ru](mailto:chasnyk@list.ru).

УДК 618.2:616(075.8)

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ПЛАЦЕНТОМЕТРИИ

*Л. А. Иванова, К. П. Карпов*

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Целью исследования являлось сопоставление морфометрических параметров эхокардиографии при нормально протекающей беременности. Выполнено сравнение полученных данных с данными измерения сердца у детей, погибших перинатально, а также анализ массометрических показателей плода и плаценты у здоровых плодов и плодов, погибших перинатально. Проведен анализ массометрических показателей плода, плаценты и интегрального показателя плацентарно-плодового коэффициента (ППК) у пациенток основной и контрольной групп. Определены типичные изменения массы плаценты и ППК у пациенток с перинатальной гибелью плода. Проанализированы возможности выявлены группы риска по перинатальной гибели плода по данным анализа эхокардиограммы. Сформулированы 8 выводов, представляющих возможность прогнозирования перинатальных потерь в зависимости от размеров плаценты, ППК, выделения групп риска перинатальной гибели плода по данным эхокардиографии. **Ключевые слова:** масса плаценты, гипоплазия плаценты, желудочковый индекс, плацентарно-плодовый коэффициент, эхокардиография.

## PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF ECHO-CARDIOGRAPHY AND PLACENTOMETRY

*L. A. Ivanova, K. P. Karpov*

Military Medical Academy named by S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

Research and Clinical and Educational Center «Radial diagnostics and nuclear medicine» of Institute of High Medical Technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

The aim of the study was to compare the morphometric parameters of echocardiography in a normally occurring pregnancy. Comparison of the obtained data with the data of heart measurement in children perinatally perished, as well as the analysis of the mass indexes of the fetus and placenta in healthy fetuses and fetuses perinatally lost. Massometric parameters of the fetus, placenta and integral index of the placental-fetal ratio (PFR) in the patients of the main and control groups were analyzed. Typical changes in the weight of the placenta and PFR in patients with perinatal fetal death were determined. Opportunities were identified for risk groups for perinatal fetal death according to the analysis of the sonocardiogram. 8 conclusions are presented that represent the possibility of predicting perinatal losses depending on the size of the placenta, PFR, the isolation of risk groups for perinatal fetal death according to the data of sonocardiography. (4 tables, bibliography 6 refs).

**Key words:** placenta weight, placental hypoplasia, ventricular index, placental-fetal ratio, sonocardiography.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-38-42>

**Введение.** Сердце является ведущим органом гомеостаза плода и вместе с плацентой формирует кардио-плацентарный круг кровообращения. Плацентарный кровоток формируется в зависимости от потребностей плода и возможностей маточного микроциркуляторного русла. В зависимости от этого происходит рост и развитие терминальных ворсин хориона, в которых и идет газообмен между матерью и плодом [1]. Сосуды терминальных ворсин хориона формируют плацентарный бассейн. В зависимости

от сосудистого сопротивления в плацентарном бассейне меняется нагрузка на миокард, что не может не отражаться на количественных показателях: размерах сердца, соотношении размеров миокарда и полостей сердца [2]. В то же время измерение количественных показателей плода (рост, масса) и плаценты (размеры, масса) является стереотипной методикой и проводится всем новорожденным [3–6].

**Целью** являлось сопоставление морфометрических параметров эхокардиографии при нормально

протекающей беременности, сравнение полученных данных с данными измерения сердца у детей, погибших перинатально, а также анализ массометрических показателей плода и плаценты у здоровых плодов и плодов, погибших перинатально.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ 94 протоколов исследования последов и протоколов вскрытия плодов и новорожденных детей, погибших перинатально в различных родовспомогательных учреждениях Санкт-Петербурга и Ленинградской области (основная группа). В контрольную группу вошли 335 наблюдений доношенной беременности, закончившиеся рождением здорового плода. Всем пациенткам был проведен анализ массометрических показателей плода, плаценты и интегрального показателя плацентарно-плодового коэффициента (ППК). Из протоколов вскрытия плодов и новорожденных получены данные о размерах сердца и желудочковом индексе. Желудочковый индекс (ЖИ) — показатель соотношения размеров левого и правого желудочков, который в норме составляет 0,9–1,1.

ми изменениями, характерными для плаценты нормального строения, была проведена оценка эхокардиограмм, полученных во время третьего скринингового исследования при беременности, проведенного в сроке 32–34 недели. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Siemens Sonoline Sienna. Все полученные измерения были проведены с помощью имеющихся в программном обеспечении аппарата функций: измерение дистанции (линейного размера), длины окружности, площади окружности. Получение необходимых для измерения срезов проводилось с использованием функции кинопетли.

**Результаты и их обсуждение.** Масса детей и плацент при рождении в разных группах представлена в табл. 1.

Таким образом, из табл. 1 следует, что в случае перинатальной гибели плода и масса плода, и масса плацент достоверно ниже, чем в контрольной группе. При этом распределение массы и новорожденных и плацент представляло собой стандартное распределение.

Таблица 1

Показатели массы новорожденных детей и плацент в различных группах

Группа	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=335)	Достоверность различий
Масса новорожденного, г	3240,55±623,945	3424,89±457,65	p<0,01
Масса плаценты, г	411,182±112,233	452,355±96,996	p<0,001
ППК	0,128±0,028	0,134±0,024	p>0,01

У 12 пациенток контрольной группы, которые состояли на учете по беременности, были обследованы по общепринятой схеме, родивших здоровых доношенных новорожденных, гистологическое

При анализе плацентарно-плодового коэффициента (ППК) была выявлена следующая закономерность: у перинатально погибших детей частота встречаемости ППК 0,12 и 0,13 была значительно

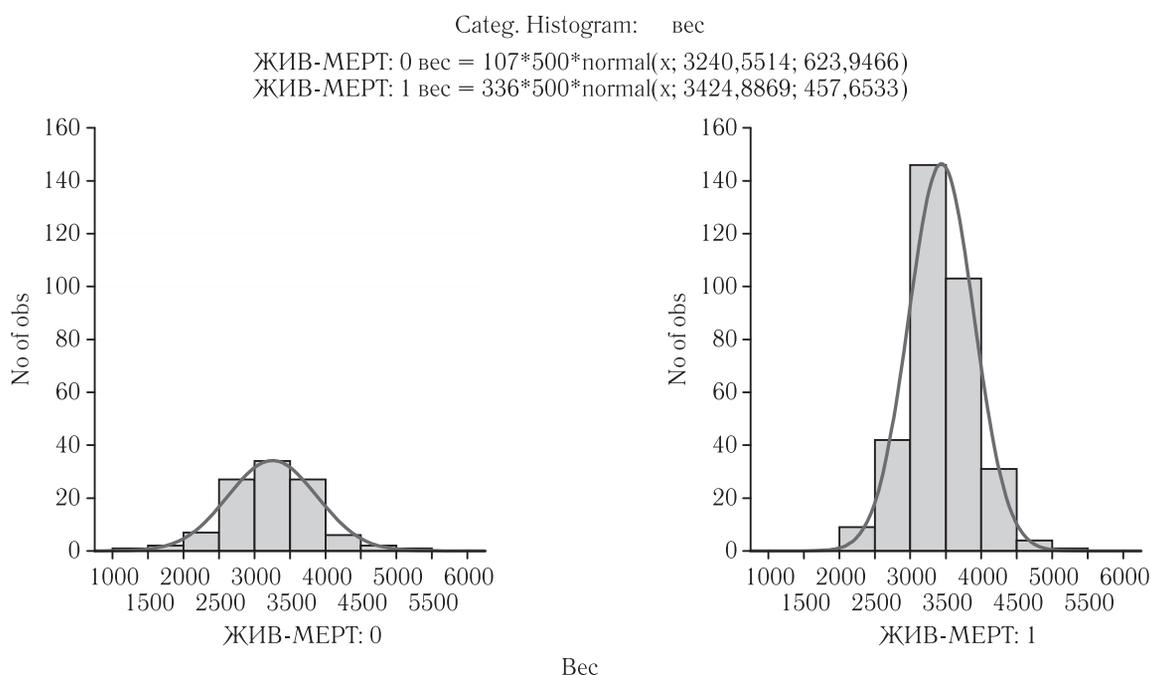
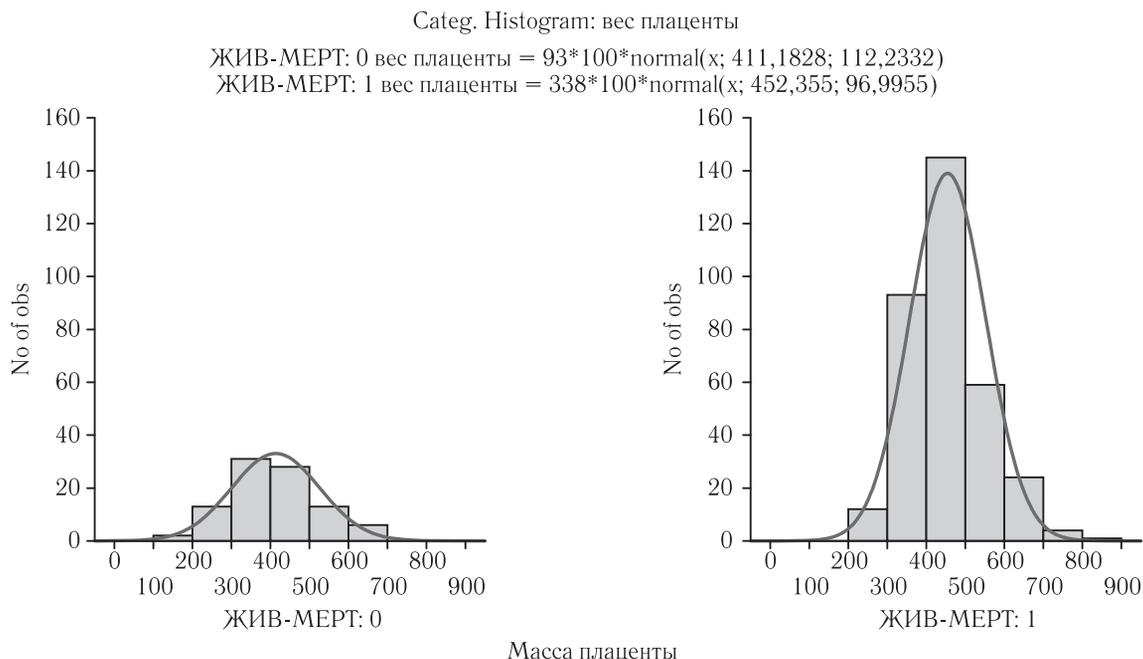


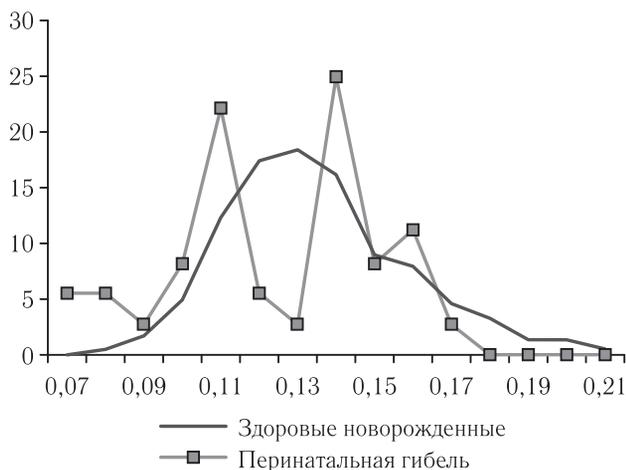
Рис. 1. Распределение массы новорожденных в группах 1 (ЖИВ-МЕРТ: 0) и 3 (ЖИВ-МЕРТ: 1)

строение плаценты которых было представлено реактивными и компенсаторно-приспособительны-

ниже, чем у здоровых детей, у которых данные ППК были наиболее часто встречающимися (рис. 3).



**Рис. 2.** Распределение массы плацент в группах 1 (ЖИВ-МЕРТ0) и 3 (ЖИВ-МЕРТ1)



**Рис. 3.** Распределение плацентарно-плодового коэффициента в 1-й и 3-й группах

Согласно общепринятым нормативам, в норме масса плаценты у доношенных новорожденных составляет 300–499 г (нормоплазия), менее 299 г — гипоплазия, более 500 г — гиперплазия.

Морфометрические параметры эхокардиограммы определялись на стандартном четырехкамерном срезе сердца. Для анализа были отобраны 12 эхокардиограмм из 56 полученных во время третьего скринингового исследования. Анализ проводился ретроспективно у пациенток, которые были родоразрешены при доношенной беременности, течение родов и послеродового периода без особенностей. При морфологическом исследовании последов у всех женщин выявлены реактивные и компенсаторные изменения — вариант нормального развития. Для стандартизации и получения возможности сравнения измерений их необходимо проводить в определенную фазу сердечного цикла, а именно в систолу предсердий или диастолу. У всех пациенток были определены: площадь поперечного сечения грудной клетки, площадь поперечного сечения сердца, площадь поперечного сечения миометрии правого и левого желудочков и межжелудочковой перегородки, и площадь поперечного сечения полостей сердца: правого и левого желудочков и предсердий.

Таблица 2

**Группы соответствия нормативам плаценты и ППК**

Показатель	Основная группа (n=94)	Контрольная группа (n=335)	Достоверность различий
Гипоплазия плаценты	15 (16%)	11 (3,3%)	p<0,001
Нормоплазия плаценты	60 (63,8%)	235 (70,2%)	p>0,01
Гиперплазия плаценты	19 (20,2%)	89 (26,5%)	p>0,01
Низкий ППК	19 (20,2%)	24 (7,2%)	p<0,001
Нормальный ППК	59 (62,8%)	253 (75,5%)	p>0,01
Высокий ППК	16 (17%)	58 (17,3%)	p>0,01

Норма ППК 0,11–0,15 [1, 6]. Группы соответствия нормативам плаценты и ППК у пациенток 1-й и 3-й групп представлены в табл. 2.

Кардиоторакальный индекс (соотношение площади поперечных сечений сердца и грудной клетки) составил 20–34%, в среднем 27,9%.

После измерения морфометрических параметров был вычислен ряд коэффициентов:

- удельная доля миокарда левого желудочка (УДСлж);
- удельная доля миокарда правого желудочка (УДСпж);
- удельная доля миокарда межжелудочковой перегородки (УДСмжп);
- удельная доля полости левого предсердия (УДПлп);
- удельная доля полости правого предсердия (УДПпп);
- удельная доля полости левого желудочка (УДПлж);
- удельная доля полости правого желудочка (УДПпж).

так же как и соотношение правого и левого предсердий, то есть в целом площади правых и левых отделов сердца в норме примерно равны. При сопоставлении площадей желудочков и предсердий видно, что желудочки занимают площадь в 1,5 раза больше.

Из протоколов вскрытия плодов/новорожденных взяты данные измерений размеров сердца и желудочкового индекса. Подобные измерения проводятся стандартно при вскрытии у всех новорожденных. В нашем исследовании мы использовали измерения, выполненные у 77 плодов, погибших антенатально, с целью исключения возможных изменений соотношений камер сердца после прекращения фетального кровотока. В среднем желудочковый индекс у плодов, погибших антенатально, составил  $1,1 \pm 0,342$ . Однако разброс данных достаточно широк: 0,64–3,3.

Таблица 3

#### Морфометрические показатели нормальной эхокардиограммы

Параметр	Значение	
	мм <sup>2</sup>	%
Площадь сердца	1367,8±227,2	
Площадь миокарда	377,50±92,1	31,23±6,4%
Площадь миокарда левого желудочка (УДСлж, %)	161,13±34,8	37,23±7,4%
Площадь миокарда правого желудочка (УДСпж, %)	145,39±58,7	38,67±8,7%
Площадь миокарда межжелудочковой перегородки (УДСмжп, %)	106,12±50,12	24,10±2,7%
Площадь полостей	791,00±108,3	67,15±7,8%
Площадь полости левого предсердия (УДСлп, %)	175,30±65,17	20,77±7,4%
Площадь полости правого предсердия (УДСпп, %)	166,3067±53,72	21,30±5,8%
Площадь полости левого желудочка (УДСлж, %)	224,2911±32,18	28,36±4,7%
Площадь полости правого желудочка (УДСпж, %)	195,2847±42,27	29,34±3,9%

Данные показатели вычислялись в процентном соотношении измеряемого объекта к общей площади поперечного сечения соответственно миокарда и полостей сердца.

Также определялись соотношения левых и правых отделов сердца: желудочков (соотношение миокарда левого и правого желудочков — ЛЖ/ПЖ) и предсердий (ЛП/ПП) и соотношений площади сечения желудочков и предсердий (площадь Ж/П). Определялось процентное соотношение площади поперечного сечения миокарда и полостей сердца (площадь миокарда/полостей). Результаты измерений представлены в табл. 3 и 4.

Из табл. 3 видно, что соотношение площади миокарда и площади полостей являются постоянной величиной и в норме составляет примерно 1:2. Площади миокарда правого и левого желудочка примерно равны и вместе составляют 75–80% площади всего миокарда. Полости левого и правого желудочков имеют примерно равные площади, которые составляют примерно по 30%, полости левого и правого предсердия в свою очередь также имеют равные полости, которые занимают по 20% от общей площади сердца.

При анализе табл. 4 выяснено, что соотношение левого и правого желудочка составляет примерно 1,

Таблица 4  
Результаты морфометрического анализа показателей эхокардиограммы

Параметр	Значение
ЛЖ/ПЖ	0,96433±0,16
ЛП/ПП	1,00192±0,23
Площадь Ж/П	1,4074±0,27

Распределение ЖИ у плодов, погибших антенатально, представлен на рис. 4.

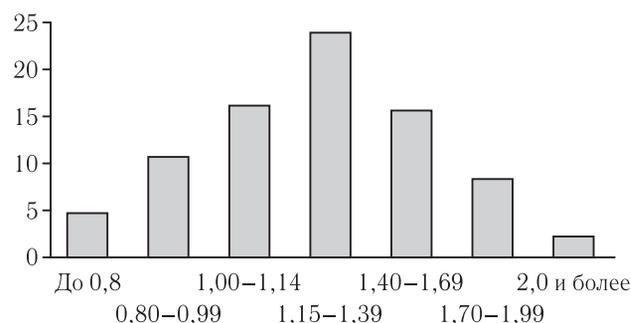


Рис. 4. Распределение желудочкового индекса у плодов, погибших антенатально

Из рис. 4 следует, что у большинства плодов, погибших антенатально, имеет место гипертрофия левого

желудочка, с увеличением величины ЖИ. Подобные изменения могут быть диагностированы при проведении пренатальной эхокардиографии по показаниям плодам, например, с нарушенной кардиотокограммой, при патологическом течении беременности, изменении количества околоплодных вод, синдроме задержки внутриутробного развития плода и т.д.

#### Выводы.

1. Большинство детей 3-й группы имеют нормальную массу, нормоплазию плаценты (70,5%) и нормальный ППК (75,5%).

2. 26,5% новорожденных 3-й группы имеют гиперплазию плаценты, 17,3% — высокий ППК, что достоверно не отличается от аналогичных показателей у детей, погибших перинатально: 20,2% и 17% соответственно.

3. Гипоплазия плаценты достоверно чаще встречается у плодов, погибших перинатально (16%), чем у здоровых новорожденных детей (3,3%), аналогично низкий ППК достоверно чаще (в 20,2%) встречается при перинатальной гибели плода, чем у новорожденных 3-й группы (7,2%).

4. Гиперплазия плаценты с одинаковой частотой встречается как в группе здоровых новорожденных

(28,6%), так и в группе детей, погибших перинатально (25,9%).

5. Гипоплазия плаценты и низкий ППК являются факторами высокого риска по перинатальной гибели плода, что, вероятно, связано с исходным отсутствием компенсаторных возможностей.

6. Гиперплазия плаценты и высокий ППК — компенсаторно-приспособительная реакция фетоплацентарного комплекса.

7. Полученные результаты морфометрического анализа ультразвуковой картины имеют особую ценность, так как с их помощью можно судить о состоянии кардиоплацентарного кровообращения.

8. Особую ценность представляют площадь сердца и кардиоторакальный индекс, площадь миокарда, а также соотношения площади миокарда и полостей сердца и площади правых и левых отделов сердца.

9. Пренатальное измерение параметров эхокардиограммы во время третьего скринингового исследования и в более поздние сроки беременности по показаниям со стороны матери и плода позволит своевременно диагностировать гипертрофию левого желудочка как один из маркеров декомпенсированного состояния плода.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М., 1999. [Milovanov A.P. Patologiya sistemy mat'-placenta-plod: rukovodstvo dlya vrachej. Moscow, 1999 (In Russ.)].
2. Иванова Л.А., Белая Н.Б. Сравнительный анализ массометрических показателей массы плода и плаценты у мертво- и живорожденных детей // Архив патологии. 2010. Т. 72, № 6. [Ivanova L.A., Belaya N.B. Sravnitel'nyj analiz massometricheskikh pokazatelej massy ploda i placenty u mertvo- i zhivorozhennykh detej. *Arhiv patologii*, 2010, No. 6 (In Russ.)].
3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб., 2002. [Gluhovec B.I., Gluhovec N.G. Patologiya posleda. *Saint Petersburg*, 2002 (In Russ.)].
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы. М., 2006. [Gluhovec B.I., Gluhovec N.G. Voskhodyashchee inficirovanie fetoplacental'noj sistemy. Moscow, 2006 (In Russ.)].
5. Иванова Л.А. Закономерности фето-плацентарных взаимоотношений у детей, рожденных живыми и погибшими перинатально. Труды V съезда Российского общества детских патологов. СПб.: Зеленогорск: Лемма, 2012. С. 45–47. [Ivanova L.A. Zakonomernosti fetoplacental'nykh vzaimootnoshenij u detej, rozhdennykh zhivymi i pogibshimi perinatal'no. *Trudy V s'ezda Rossijskogo obshchestva detskikh patologov*. Saint Petersburg: Zelenogorsk: Lemma, 2012, pp. 45–47 (In Russ.)].
6. Иванова Л.А., Белая Н.Б. Разновидности массометрических соотношений плода и плаценты в исходе доношенной беременности // Материалы Всероссийской конференции «100-летие Российского общества патологоанатомов». СПб., 2009. С. 136–137. [Ivanova L.A., Belaya N.B. Raznovidnosti massometricheskikh sootnoshenij ploda i placenty v iskhode donoshennoj beremennosti // *Materialy Vserossijskoj konferencii «100-letie Rossijskogo obshchestva patologoanatomov»*. Saint Petersburg, 2009, pp. 136–137. (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 27.04.2016 г.

Контакт: Иванова Лидия Алексеевна, lida.ivanova@gmail.com

#### Сведения об авторах:

Иванова Лидия Алексеевна — доцент кафедры акушерства и гинекологии, кандидат медицинских наук, кафедра акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова; Санкт-Петербург, Клиническая ул., д. 4; e-mail: lida.ivanova@gmail.com;; Карпов Константин Павлович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, кафедра акушерства и гинекологии Военно-Медицинской академии им. С. М. Кирова, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Клиническая ул., д. 4. Заместитель главного врача по КЭР СПб ГКУЗ МГЦ; Санкт-Петербург, Тобольская ул., д. 5.

УДК 616.7-006:616-073.755.4-085

## МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ И КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙОМИОМ ГЛУБОКИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

<sup>1,3</sup>Е. А. Бусько, <sup>1</sup>В. В. Шукин, <sup>1</sup>М. С. Синячкин, <sup>1</sup>И. И. Семенов, <sup>1</sup>А. Н. Зайцев,  
<sup>1</sup>Е. В. Костромина, <sup>2,3</sup>Н. В. Крашенинникова, <sup>1</sup>А. В. Васильев, <sup>1,3</sup>А. В. Мищенко

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Медицинская компания «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина»  
Института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета,  
Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Лейомиома глубоких мягких тканей — редкая опухоль, составляющая не более 4,5% доброкачественных опухолей мягких тканей. Сообщения о них редки, и имеются лишь единичные сообщения по ультразвуковой семиотике, включающей описание эластографической картины и контрастного усиления. В НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ за последние 10 лет находились на обследовании и лечении 6 пациентов с подобной локализацией лейомиомы. Все больные прооперированы с морфологической верификацией процесса. Во всех случаях проведено ультразвуковое исследование в В-режиме с доплерографией, в 4 случаях выполнена эластография и в 3 наблюдениях — эхоконтрастирование. В 3 из 6 наблюдений серошкальная картина была характерной для доброкачественных новообразований мягких тканей. В 3 случаях серошкальная ультразвуковая картина была схожей с саркомами мягких тканей (неправильная форма, неровный четкий контур, неоднородная структура). В режиме соноэластографии лейомиомы в 2 случаях имели эластичную структуру и картировались вторым эластотипом. Однако в 2 наблюдениях опухоли имели жесткую структуру, характерную для злокачественных новообразований, и картировались третьим и четвертым эластотипами. Использование контрастного усиления позволило определить доброкачественную природу исследуемых образований во всех 3 случаях. В статье приводится одно наблюдение оперированной и гистологически подтвержденной лейомиомы с иллюстрацией ультразвуковой картины, доплеро- и эластографии, а также данными эхоконтрастирования.

**Ключевые слова:** лейомиома глубоких мягких тканей, ультразвуковая диагностика, доплерография, эластография, эхоконтрастирование.

## MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND EXAMINATION WITH SONOELASTOGRAPHY AND CONTRAST ENHANCEMENT IN DIAGNOSTICS OF DEEP SOFT TISSUES LEIOMIOMAS

<sup>1,3</sup>E. A. Bus'ko, <sup>1</sup>V. V. Shchukin, <sup>1</sup>M. S. Sinyachkin, <sup>1</sup>I. I. Semenov, <sup>1</sup>A. N. Zajcev, <sup>1</sup>E. V. Kostromina,  
<sup>2,3</sup>N. V. Krasheninnikova, <sup>1</sup>A. V. Vasil'ev, <sup>1,3</sup>A. V. Mishchenko

<sup>1</sup>Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Russian-Finland Medical Holding «AVA-PETER-Scandinavia», St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Research and Clinical and Educational Center «Radial diagnostics and nuclear medicine» of Institute of  
High Medical Technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Leiomyoma of deep soft tissues is a rare tumor that amount no more than 4,5% of benign tumors of soft tissues. The reports about it are rare, and only unitary — by supersonic semiotics including the description of the elastographic pattern and contrast intensification. In the FSBI «Petrov Research Institute of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for the last 10 years were 6 patients with a similar localization of leiomyoma for the screening and treatment. All patients were operated on with the morphological verification of the process. In all cases an ultrasound investigation was conducted in B-mode with doppler sonography. To the 4 patients the elastography has been executed, and to the 3 patients the echocontrast has been executed. In 3 of 6 monitoring the grayscale pattern was characteristic of benign conditions of soft tissues. In 3 cases the grayscale ultrasonic pattern was similar to the sarcoma of soft tissues (irregular shape, an uneven, clear contour, heterogene structure). In the sonoelastography mode in 2 cases the leiomyomas had a flexible structure and were mapping by 2 elastotype. However in 2 cases

the tumors had a stiff texture which is characteristic of malignant neoplasms and were mapping by 3 and 4 elastotype. The use of contrast intensifying has allowed to determine the benign nature of the researched neoplasms in all 3 cases. The article presents one observation of surgically operated and histologically distinctive leiomyoma with an illustration of supersonic pattern, doppler sonography and elastography, as well as echocontrast data.

**Key words:** leiomyoma of deep soft tissue, ultrasonic diagnosis, doppler sonography, elastography, echocontrast.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-43-47>

**Введение.** Лейомиома представляет собой доброкачественную опухоль, развивающуюся из гладкомышечных волокон. Наиболее частая локализация опухоли — матка и пищеварительный тракт. Среди доброкачественных опухолей глубоких мягких тканей лейомиомы являются редким заболеванием, с долей около 4,5%. По этой причине в литературе описываются либо отдельные случаи, либо немногочисленные наблюдения [1].

Выделяют три типа мягкотканых лейомиом: кожные, сосудистые (ангиолейомиомы) и лейомиомы глубоких мягких тканей. Данное сообщение относится к последней из перечисленных групп. Определенной возрастной и гендерной принадлежности не отмечается, заболевание может встречаться в любом возрасте с одинаковой частотой среди мужчин и женщин, с некоторым преобладанием забрюшинной локализации у женщин. Преимущественная локализация — мягкие ткани нижних конечностей: до 45% в исследовании S. E. Kilpatrick [2], а в исследовании S. D. Billings — 54% [3]. Значительно реже встречаются лейомиомы мягких тканей верхних конечностей, туловища, головы, шеи и забрюшинного пространства [2, 4, 5].

Клиническая симптоматика неспецифична, как правило, наличие опухоли проявляется в виде пальпируемой, чаще безболезненной, припухлости [1, 4, 6]. Отличительной чертой лейомиом от лейомиосарком мягких тканей является экспансивный рост и отсутствие метастазирования, однако возможно появление местного рецидива опухоли [2, 7].

Несмотря на доброкачественность процесса, лейомиома может достигать значительных размеров с компрессией прилежащих анатомических структур, Xingen Wang [5] описан случай лейомиомы брюшной полости размерами 30×19×33 см со сдавлением нижней полой вены и кишечника. При глубокой локализации лейомиом мягких тканей диагностический алгоритм составляют физикальный осмотр, пальпация, УЗИ и МРТ зоны поражения, в случае ретроперитонеальной локализации — КТ органов брюшной полости и малого таза.

Единственным радикальным методом лечения является хирургический. Профилактика рецидива определяет необходимость удаления препарата по линии резекции здоровых тканей, за пределами капсулы опухоли. Обильная васкуляризация, наличие гантелеобразных форм, необходимость мобилизации в тканевом футляре или за пределами капсулы с целью предотвращения рецидива, определяют

необходимость детальной предоперационной диагностики процесса.

Сообщения о данных опухолях в литературе довольно редки, следствием чего является тот факт, что общепризнанные критерии лучевой диагностики лейомиом недостаточно разработаны [2, 3, 8]. По данным литературных источников при нативной ультразвуковой диагностике (В-режим) для лейомиом характерно четкое отграничение от окружающих тканей, гипоэхогенность и неоднородность структуры, в крупных лейомиомах могут иметься обызвествления [9]. При оценке васкуляризации отмечается наличие гиперваскулярного интранодулярного кровотока [1, 10, 11].

Дифференциальная диагностика лейомиом проводится в первую очередь с саркомами мягких тканей, с метастатически измененными лимфоузлами и доброкачественными образованиями (чаще с липомой, фибролипомой, невриномой). «Коварным» признаком, объединяющим как доброкачественные, так и злокачественные новообразования мягких тканей, является наличие четкого контура (в случае сарком кажущаяся четкость контура объясняется наличием псевдокапсулы), что на этапе первичной диагностики может служить причиной ложных заключений.

МРТ с контрастным усилением помимо морфологических характеристик позволяет оценить перфузию новообразований мягких тканей, что значительно повышает эффективность метода и делает его методом выбора в дифференциальной диагностике новообразований мягких тканей. Альтернативой МРТ могут рассматриваться новые ультразвуковые технологии: соноэластография и эхоконтрастирование, которые позволяют получить дополнительную информацию о жесткости, микрососудистом русле и перфузии опухоли, что значительно повышает эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования.

В данной статье мы не ставили перед собой цели сравнить эффективность ультразвукового метода и магнитно-резонансной томографии, однако важной характеристикой мультипараметрического ультразвукового метода является его доступность и быстрота исследования, при его высокой информативности.

**Цель:** оценить возможности мультипараметрического ультразвукового исследования с применением соноэластографии и контрастного усиления в диагностике лейомиом глубоких мягких тканей.

**Материалы и методы.** С 2007 по 2017 г. в клинике ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России находились на обследовании и лечении 6 пациентов с лейомиомой глубоких мягких тканей в возрасте от 25 до 56 лет, из них женщин было вдвое больше, чем мужчин: 4 : 2. В 3 случаях опухоль локализовалась в толще мягких тканей грудной стенки, в 3 — на нижней конечности, из них 1 — рецидив.

После клинического осмотра всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование линейным датчиком 5–12 МГц, из них 4 было выполнено мультипараметрическое исследование с использованием соноэластографии и 3 с эхоконтрастированием (ввиду того, что данные методики были внедрены в практику Института с 2008 и 2013 г. соответственно). Соноэластография проводилась с оценкой качественного критерия жесткости согласно классификации по Уено [12], контрастным усилением (2,5 мл соновью) с оценкой качественных паттернов контрастирования [13] и количественных (кривых усиление — время) показателей.

Все больные подвергались хирургическому лечению в объеме удаления опухоли.

**Результаты и их обсуждение.** В проводимом исследовании в 3 случаях лейомиом (включая рецидив лейомиомы) серозкальная картина имела схожие характеристики с доброкачественными образованиями мягких тканей (овальная форма, четкий, ровный контур, однородная структура). В 3 случаях лейомиомы имели серозкальную ультразвуковую картину схожую с саркомами мягких тканей (неправильная форма, неровный четкий контур, неоднородная структура).

В режиме соноэластографии лейомиомы в 2 случаях имели эластичную структуру, картировались 2 эластотипом. Однако в 2 случаях опухоли имели жесткую структуру, характерную для злокачественных новообразований, и картировались 3 и 4 эластотипами.

Использование контрастного усиления (2,5 мл соновью) позволило определить доброкачественную природу во всех 3 случаях лейомиомы были гиперконтрастными, сосудистый рисунок напоминал веточки дерева — определялся «древовидный паттерн» контрастного усиления, характеризующийся множественными микрососудами с одинаковым диаметром и равномерным распределением в структуре образования [13]. Отмечалось постепенное нарастание контрастного усиления, характерное для кинетической кривой I типа, признаки вымывания не выявлялись.

#### Клинический случай

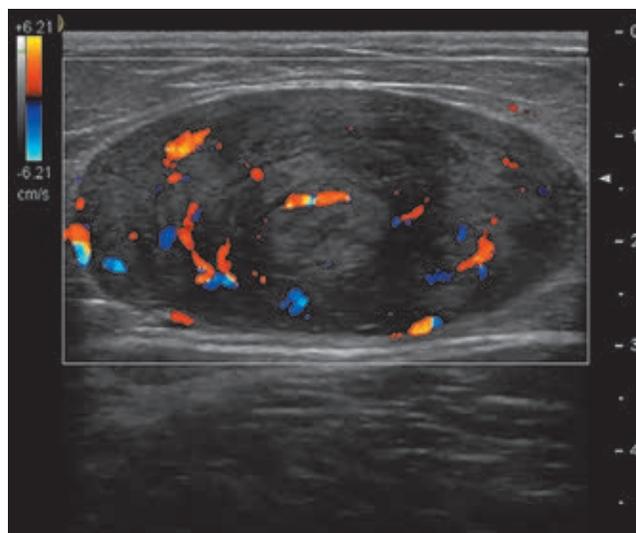
Пациент П., 54 лет, обратился 29.02.1016 г. в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова с жалобами на наличие образования в верхней трети передней поверхности правого бедра.

При физикальном осмотре в проекции вершины бедренного треугольника в толще мягких тканей определялось образование плотно-эластичной кон-

систенции  $\approx 45 \times 20$  мм, кожа над ним не изменена, образование ограниченно смещаемо.

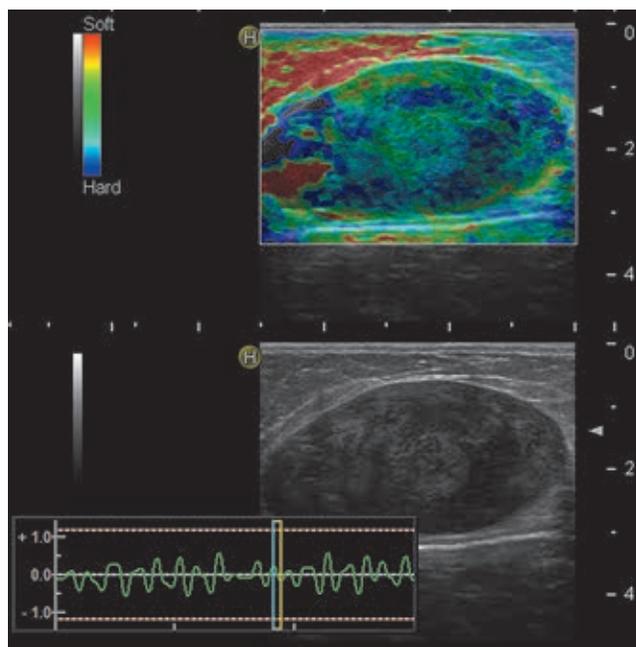
При УЗИ в подкожно-жировой клетчатке визуализировался солидный узел овальной формы, неоднородной гипэхогенной структуры, с четкими ровными контурами, размерами  $45 \times 19$  мм. В режиме ЦДК регистрировался гиперваскулярный интранодулярный кровоток (рис. 1).

В режиме соноэластографии данное образование имело эластичную структуру — картировалось вторым эластотипом по Уено (рис. 2).



**Рис. 1.** Сольидное образование овоидной формы, неоднородной гипэхогенной структуры, с четкими ровными контурами, в режиме ЦДК регистрируется гиперваскулярный интранодулярный кровоток

При контрастном усилении (2,5 мл соновью) отмечалось равномерное накопление контрастного вещества. Выявлялся «древовидный паттерн» конт-



**Рис. 2.** Образование картируется преимущественно зеленым цветом, что соответствует второму эластотипу по классификации Уено

растирования, отмечалось постепенное нарастание контрастного усиления — первый тип кинетической кривой (рис. 3), характерный для доброкачественных образований.

Пациенту было выполнено оперативное удаление опухоли, гистологически верифицирована лейомиома (рис. 4, 5).

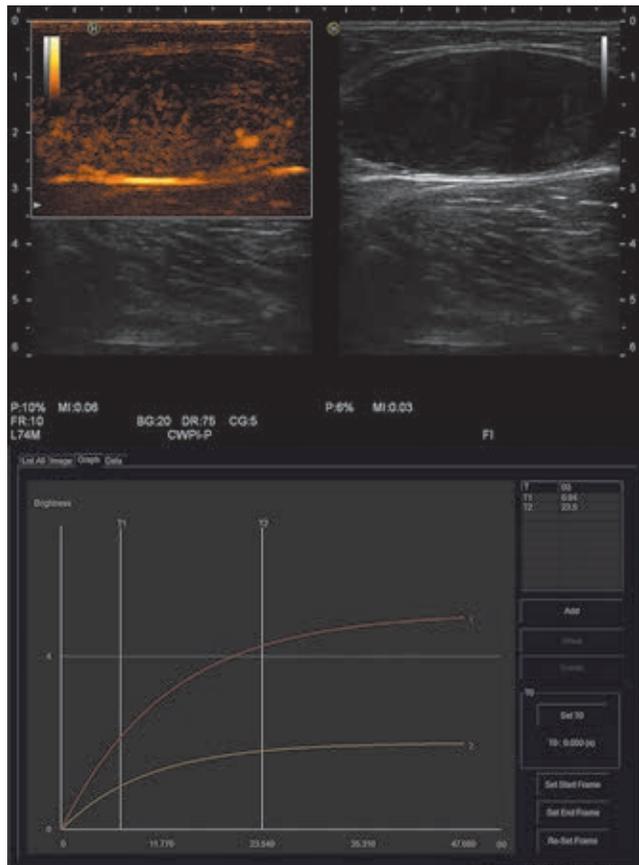


Рис. 3. Древоподобный паттерн контрастирования, первый тип кинетической кривой

**Выводы.** Дифференциальная диагностика лейомиом, как и ряда других доброкачественных и злокачественных новообразований мягких тканей, на основании данных нативного ультразвукового В-режима зачастую затруднительна ввиду схожести признаков (неровный четкий контур, неоднородная структура). Мультипараметрический подход

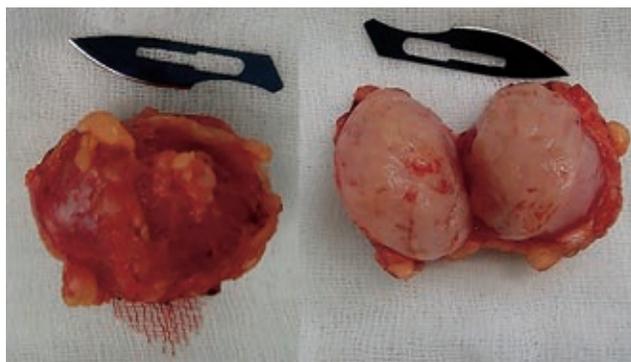


Рис. 4. Макропрепарат — опухоль размерами 40×20 мм, инкапсулированная, эластической консистенции, на разрезе серого цвета

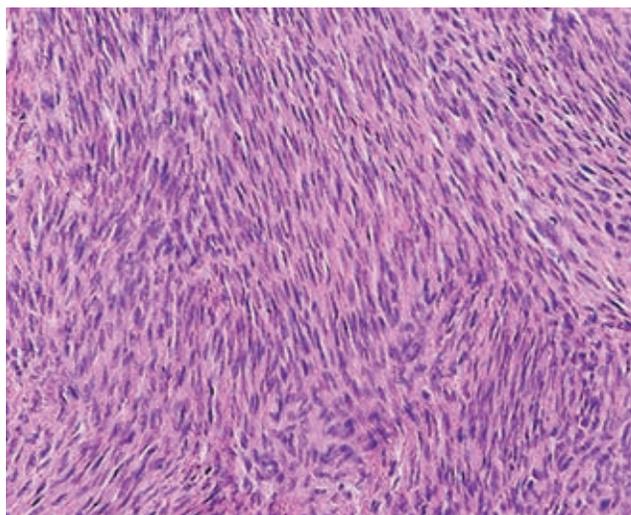


Рис. 5. Патологоанатомическое исследование послеоперационного материала: опухоль представлена веретеновидными клетками, формирующими пучки.

Некрозы, митозы не определяются. Результаты иммуногистохимического исследования опухолевых клеток: SMA, MSA, десмин-позитивные; S 100, CD34-негативные; Ki 67 около 5–7%. Заключение: лейомиома мягких тканей верхней трети правого бедра

с использованием современных методик — соноэластографии и эхоконтрастирования — позволяет с высокой степенью вероятности судить о доброкачественном характере процесса, его локализации, контурах и размерах, что имеет решающее значение при планировании объема операции.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sengul I., Sengul D. Deep soft tissue leiomyoma of the lower extremities: a case report, *Acta Chir. Belg.*, 2009, Vol. 109, No. 1, pp. 112–113.
2. Kilpatrick S.E., Mentzel T., Fletcher C.D. Leiomyoma of deep soft tissue. Clinicopathologic analysis of a series. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1994, Vol. 18, No. 6, pp. 576–582.
3. Billings S.D., Folpe A.L., Weiss S.W. et al. Do leiomyomas of deep soft tissue exist? An analysis of highly differentiated smooth muscle tumors of deep soft tissue supporting two distinct subtypes. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001, Vol. 25, No. 9, pp. 1134–1142.
4. Veeresh M., Sudhakara M., Girish G. Leiomyoma: A rare tumor in the head and neck and oral cavity: Report of 3 cases with review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 2013, Vol. 17, No. 2, pp. 281–287.
5. Wang X., Ren J., Chen G. Giant abdominal leiomyoma of male: a case report and literature reviews. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, 2015, Vol. 8, No. 7, pp. 8532–8535.
6. Szolomayer L.K., Talusan P.G., Chan W.F. et al. Leiomyoma of the Foot and Ankle: A Case Series. *Foot Ankle Spec.*, 2017, Vol. 10 (3), pp. 270–273.

7. Paal E., Miettinen M. Retroperitoneal leiomyomas: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 56 cases with a comparison to retroperitoneal leiomyosarcomas. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001, Vol. 25, No. 11, pp. 1355–1363.
8. John A. Rock Chapter 276 — Uterine leiomyoma. *Rakel: Conn's Current Therapy*, 2008, Vol. 43, No. 7, pp. 121–131.
9. Lopez-Barea F., Rodriguez-Peralto J.L., Burgos E., Gonzalezlopez J. Calcified leiomyoma in deep soft tissue: a report of a case in childhood. *Virchows Arch.*, 1994, Vol. 425, pp. 217–220.
10. Aydın E., Coban G., Coşkunoglu E.Z. Vascular Leiomyoma Presenting as Anterior Knee Pain (Case Report). *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 2016, Vol. 100, No. 50, pp. 1–3.
11. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. *Lyon: IARC Press*, 2002. 427 p.
12. Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, 2006, Vol. 239, pp. 341–350.
13. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В., Криворотко П.В., Зиновьев Г.В. «Способ дифференциальной диагностики образований молочной железы и мягких тканей». Патент Приоритетная справка № 2016127079 от 07.07.2016 [Bus'ko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V., Krivorot'ko P.V., Zinov'ev G.V. «Sposob differencial'noj diagnostiki obrazovaniy molochnoj zhelezy i myagkih tkanej». Prioritetnaya spravka № 2016127079 ot 07.07.2016 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 1.08.2017 г.

Контакт: Крашенинникова Наталья Владимировна, [Krashennnikova-NV@avaclinic.ru](mailto:Krashennnikova-NV@avaclinic.ru)

#### Сведения об авторах:

- Бусько Екатерина Александровна* — врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова», старший научный сотрудник НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» СПбГУ; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [katrn@mail.ru](mailto:katrn@mail.ru);
- Щукин Владимир Владимирович* — хирург-онколог, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, ул. Ленинградская, д. 68, тел.: +7 981 781-89-21;
- Синячкин Михаил Сергеевич* — хирург-онколог, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [mikhailsin1@mail.ru](mailto:mikhailsin1@mail.ru);
- Семенов Игорь Иванович* — врач лучевой диагностики, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, ул. Ленинградская, д. 68; e-mail: [iisem@yandex.ru](mailto:iisem@yandex.ru);
- Зайцев Александр Николаевич* — врач лучевой диагностики, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [zansp@mail.ru](mailto:zansp@mail.ru);
- Костромина Екатерина Викторовна* — врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [terik-dog@mail.ru](mailto:terik-dog@mail.ru);
- Крашенинникова Наталья Владимировна* — врач ультразвуковой диагностики, кандидат медицинских наук, Медицинская компания «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», доцент НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» СПбГУ; 191186, Санкт-Петербург, Невский пр., д. 22–24, лит. А, пом. 50-Н; e-mail: [nvknb@mail.ru](mailto:nvknb@mail.ru);
- Васильев Александр Викторович* — врач лучевой диагностики, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [alexandr-sgma@yandex.ru](mailto:alexandr-sgma@yandex.ru);
- Мищенко Андрей Владимирович* — доктор медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова», профессор НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» СПбГУ; 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: [dr.mishenko@mail.ru](mailto:dr.mishenko@mail.ru).

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2018 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис“» 42177**

УДК 616-073.75:616.633.455.623:616-085

## РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАЗНОЙ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С НЕАКТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ СТОП (АРТРОПАТИЕЙ ШАРКО)

<sup>1</sup>А. Г. Демина, <sup>2</sup>Д. В. Рыжкова, <sup>1</sup>В. Б. Бреговский, <sup>1</sup>И. А. Карпова

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Цель: изучить радионуклидную семиотику неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии. В исследование включены 7 больных с сахарным диабетом и неактивной по клиническим признакам стадией диабетической нейроостеоартропатией одной стопы. Длительность неактивной стадии составила от 4 до 57 мес к моменту обследования. Отсутствие активности заболевания определялось по клиническим признакам и на основании рентгенологической картины. Состояние кровотока, микроциркуляции и активности остеобластического процесса в пораженной стопе оценивалось по данным многофазной остеосцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-пирфотех. Интенсивность захвата остеотропного радиофармацевтического препарата в костно-суставных структурах пораженной стопы оценивалась на основании значений коэффициента накопления меченого индикатора. В первую фазу, отражающую уровень кровотока, симметричная скорость накопления меченого индикатора наблюдалась только у одного пациента. У других больных этот показатель в пораженной стопе отличался более, чем в полтора раза по сравнению с контрольной стопой, что указывает на повышение суммарного кровотока, несмотря на отсутствие активного воспалительного процесса. В 5 из 7 случаев в пораженной стопе наблюдалось повышение сосудистой проницаемости. Высокий уровень остеобластической активности в костно-суставных структурах пораженной стопы был отмечен у всех пациентов. Взаимосвязь между уровнем накопления остеотропного индикатора, данным магнитно-резонансной томографии и продолжительностью неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатией выявить не удалось. Результаты пилотного исследования продемонстрировали повышение локального кровотока, сосудистой проницаемости и остеобластической активности в костно-суставных структурах стопы у пациентов с длительно текущей неактивной по клиническим признакам диабетической нейроостеоартропатией, что указывает на непрекращающееся костное ремоделирование, а также на латентное асептическое воспаление суставов и мягких тканей при артропатии Шарко.

**Ключевые слова:** диабетическая стопа, диабетическая нейроостеоартропатия, артропатия Шарко, остеосцинтиграфия.

## THE RESULTS OF MULTIPHASE OSTEOSCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH AN INACTIVE STAGE OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHIES OF THE FEET (ARTHROPATHY OF CHARCOT)

<sup>1</sup>A. G. Demina, <sup>2</sup>D. V. Ryzhkova, <sup>1</sup>V. B. Bregovskiy, <sup>1</sup>I. A. Karpova

<sup>1</sup>St. Petersburg Territorial Diabetological Center, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Federal Almazov National North-Western Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Purpose: to study the radionuclide semiotics of the inactive stage of diabetic neuroosteoarthropathy. Seven patients with diabetes mellitus and diabetic neuroosteoarthropathy of one foot were included in the study. The duration of the inactive stage of diabetic neuroosteoarthropathy was from 4 to 57 months at the time of the examination. The inactivity of disease was determined by clinical and x-ray signs. Flow, blood pool and activity of the osteoblastic process in the affected foot were assessed by multiphase osteoscintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate. The intensity of uptake of the tracer in the affected foot was evaluated quantitatively based on the uptake ratio between affected and normal feet. In the first phase, reflecting the blood flow, the amplitude of «time/activity» curve in affected foot was in one and a half times higher, than in the control foot. It pointed out on the increase of total blood flow, despite the absence of an active inflammatory process. Only in one case was demonstrated symmetrical «time/activity» curves for affected and normal feet. In 5 out of 7 patients, an increase in vascular permeability was observed in the affected foot. High osteoblastic activity in the affected foot was noted in all patients. The relationship between the tracer accumulation, data of mag-

netic resonance imaging and the duration of the inactive stage of diabetic neuropathy were not revealed. Conclusion: the results of the pilot study demonstrated an increase of local blood flow, vascular permeability, and osteoblastic activity in patients with a long-term clinical inactive diabetic neuroosteoarthropathy. This findings shows continuous bone remodeling as well as latent aseptic inflammation of the joints and soft tissues in cases of Charcot's arthropathy.

**Key words:** diabetic foot, diabetic neuroosteoarthropathy, Charcot arthropathy, osteoscintigraphy.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-48-53>

**Введение.** Под диабетической нейроостеоартропатией (артропатией Шарко, ДНОАП) понимают «относительно безболевою, прогрессирующую, деструктивную артропатию одного или нескольких суставов, сопровождающуюся неврологическим дефицитом» [1]. Деструктивный процесс характеризуется двумя особенностями: асептическим характером деструкции и нейропатией, приводящей в большинстве случаев к отсутствию болевого синдрома [2]. В настоящее время встречается ДНОАП стоп, а поражения других суставов чрезвычайно редки. В то же время ДНОАП стоп также является редкой патологией: ее частота колеблется от 0,4 до 0,8% в амбулаторной популяции больных сахарным диабетом [3].

В клиническом течении ДНОАП выделяют две стадии: активную и неактивную [2]. Внезапное развитие отека стопы, ее гипертермия и гиперемия при условии отсутствия видимых повреждений кожного покрова и системной воспалительной реакции являются типичным началом активной стадии. Травма стопы, которая в большинстве случаев предшествует ДНОАП, остается незамеченной ввиду тяжелого сенсорного дефицита. Отсутствие рентгенологических изменений на ранних этапах активной стадии является основной проблемой ранней диагностики патологии, так как трабекулярные переломы, характерные для этой стадии, не визуализируются при рентгенографии (активная стадия 0). В условиях полинейропатии и снижения чувствительности пациент продолжает ходить на пораженной конечности и травмировать стопу. Это приводит к дальнейшему прогрессированию патологии, которая, помимо клинических проявлений, описанных выше, проявляется костными деструкциями, подвывихами суставов, остеолизом и дислокациями костей и суставов, видимыми на рентгенограмме (активная стадия 1).

Со временем гиперемия пораженной стопы исчезает, но гипертермия (маркер активной деструкции) и отек сохраняются. При отсутствии разгрузки пораженной стопы процесс разрушения костей прогрессирует и захватывает новые суставы. В дальнейшем, при благоприятном исходе происходит консолидация деструкций в единый ригидный конгломерат, но иногда формируются ложные суставы. Гипертермия и отек исчезают, что свидетельствует об окончании деструктивного процесса и его переходе в неактивную стадию. Считается, что продолжительность активной стадии может составлять от 4 до 18 мес. Для неактивной стадии характерны стойкие деформации и крайне высокий риск образования язвенных

дефектов. Так, частота развития язвенного дефекта стопы у больных с ДНОАП достигает 63%, а сочетание язвы стопы и ДНОАП сопровождается 12-кратным увеличением риска ампутации [4–8].

Радиоизотопные методы диагностики ДНОАП в настоящее время рекомендуются как дополнительные к клинико-рентгенологическому обследованию и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 9, 10]. Выявление отека костного мозга при МРТ или очага гиперфиксации остеотропного радиофармпрепарата (РФП) в зоне интереса с высокой вероятностью указывает на активную ДНОАП. Показано также, что скintiграфические признаки активности ДНОАП хорошо коррелируют с динамической температурного градиента, другими клиническими признаками ДНОАП, а также с маркерами костного ремоделинга (например, с уровнем костной изоформы щелочной фосфатазы) [11, 12].

С другой стороны, четкие критерии перехода активной стадии в неактивную до настоящего времени не приняты. Снижение температурного градиента менее 2°С и отсутствие значимого отека костного мозга при МРТ считаются достаточными для констатации завершения активной стадии [2]. В то же время остается неизвестным, во сколько раз в сравнении с исходным уровнем должна уменьшиться аккумуляция меченого <sup>99m</sup>Tc-фосфатного комплекса в пораженном суставе, чтобы считать ДНОАП перешедшей в неактивную стадию. Кроме того, нет данных и о том, должен ли коэффициент захвата меченого индикатора быть близким к единице в неактивную стадию патологического процесса или повышенный захват остеотропного радиофармацевтического препарата в области артропатии будет наблюдаться на протяжении многих лет.

В некоторых работах показано, что даже при достижении неактивной стадии ДНОАП пораженная стопа постепенно меняется. Так, при анализе рентгенограмм, выполненных в условиях нагрузочного теста на момент окончания активной стадии и повторно через 12 и 24 мес, выявлено прогрессирование деформаций [13]. Сравнительный анализ распределения нагрузки под стопой при многолетнем наблюдении также показал, что она перераспределяется, что также указывает на изменение формы стопы [14]. В связи с этим можно предположить, что одной из причин изменений формы стопы является субклиническая активность артропатии, которая может проявляться повышением захвата меченого фосфатного комплекса в костно-суставных структурах в неактив-

ную стадию, установленную по клинико-рентгенологическим признакам. До настоящего времени публикации, посвященные возможностям радиоизотопных исследований в поздние сроки неактивной стадии ДНОАП, отсутствуют, поэтому данная работа является пилотным исследованием по этой проблеме.

**Цель:** изучить радионуклидную семиотику неактивной стадии диабетической нейроостеоартропатии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 7 больных с сахарным диабетом и неактивной по клиническим признакам стадией ДНОАП одной стопы. Характеристика больных представлена в табл. 1.

тического препарата (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех выполнялось на гамма-камере E.cam (Siemens).

Первая стадия исследования проводилась в динамическом режиме, длительность скана составляла 60 секунд от момента инъекции РФП. На основании полученных результатов выполнялась оценка общего кровотока пораженного сегмента конечности. Состояние сосудистой проницаемости и микроциркуляции мягких тканей изучалось на основании результатов сканирования во вторую фазу на 1–5-й минуте от момента инъекции РФП. Сцинтиграфическая картина, полученная в третью (через 2 ч после инъ-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

№ пациента	Стопа	Длительность ДНОАП	Пол	Возраст	Тип диабета	Стаж диабета	Отек КМ на МРТ
1	Правая	57	М	60	2	1	Нет
2	Правая	42	М	59	1	25	Да
3	Левая	42	Ж	24	1	15	Нет
4	Правая	29	М	46	1	44	Да
5	Правая	32	Ж	53	2	18	Да
6	Правая	4	Ж	61	2	13	Да
7	Левая	4	Ж	68	2	23	Да

Длительность неактивной стадии составила от 4 до 57 мес к моменту обследования (медиана 32 мес). В исследование не включались больные, имеющие на момент обследования язвенный дефект, а также пациенты, у которых в анамнезе были указания на хирургические вмешательства пораженной стопы. Отсутствие активности заболевания определялось по клиническим признакам (отсутствие отека, гиперемии, гипертермии стопы, превышающей  $1^\circ\text{C}$  в сравнении с контралатеральной), а также на основании рентгенологической картины, которая должна соответствовать III стадии процесса по S. Eichenholtz (1966) [15]. По данным МРТ у 2 пациентов отек костного мозга не наблюдался, а у 5 отмечались признаки слабо выраженного очагового или диффузного отека костного мозга в области интереса.

екции РФП) и четвертую фазы (через 24 ч после инъекции РФП), характеризовала активность остеобластического процесса в костной ткани.

Для количественной оценки интенсивности захвата остеотропного РФП в костно-суставных структурах пораженной стопы вычислялся коэффициент накопления (КП) меченого индикатора как отношение сцинтиграфического счета над областью интереса в пораженной стопе к сцинтиграфическому счету над равной по площади области в условно здоровой (контрольной) стопе и над областью голени пораженной стопы — «пораженная стопа/ипсилатеральная голень».

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 2 и 3 приведены результаты сцинтиграфии с расчетом коэффициентов накопления для пораженной и контрольной

Таблица 2

Коэффициенты накопления остеотропного радиофармацевтического препарата по отношению к контрольной стопе в различные фазы остеосцинтиграфии конечностей

№ пациента	Отек КМ	Длительность неактивной стадии, мес	Фаза 1	Фаза 2	Фаза 3	Фаза 4
1	Отсутствие	57	2,75	2,00	2,65	—
2	Наличие	42	3,36	4,35	6,71	6,42
3	Отсутствие	45	1,9	2,7	2,7	—
4	Наличие	29	1,7	1,07	1,9	1,18
5	Наличие	32	1,1	1,07	1,49	2,3
6	Наличие	4	3,5	2,31	2,48	2,91
7	Наличие	4	—	1,77	1,88	1,91
Медиана	—	32	2,33	2,00	2,48	2,30

Многофазная остеосцинтиграфия (трех- или четырехфазная) с использованием радиофармацев-

стоп, а также для пораженной и контрольной стопы и голени. По причинам, связанным с состоянием

Таблица 3

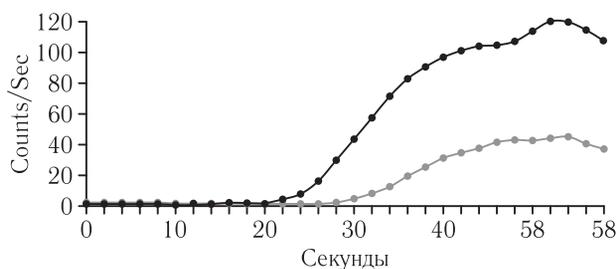
## Коэффициенты накопления «пораженная стопа/ипсилатеральная голень» в различные фазы остеосцинтиграфии

№ пациента	Отек КМ	Длительность неактивной стадии, мес	Фаза 2	Фаза 3	Фаза 4
1	Отсутствие	57	1,60	3,24	—
2	Наличие	42	3,58	8,73	12,10
3	Отсутствие	45	4,70	4,70	—
4	Наличие	29	1,04	2,00	3,13
5	Наличие	32	1,93	4,43	12,65
6	Наличие	4	2,29	6,88	8,34
7	Наличие	4	2,51	5,38	5,64
Медиана	—	32	2,29	4,70	8,34

пациента, в некоторых случаях не удалось выполнить все измерения (вместо значения указано — нд).

Согласно приведенным в табл. 2 данным, КН отличались значительной вариабельностью между пациентами, однако можно отметить некоторые тенденции. Так, в первую фазу, отражающую уровень кровотока, симметричная скорость накопления меченого индикатора наблюдалась только у одного пациента (№ 5), в то же время у других больных этот показатель в пораженной стопе отличался

более чем в полтора раза от показателя в контрольной, что указывает на повышение суммарного кровотока, несмотря на отсутствие активного воспалительного процесса (рисунок, а). По данным 2-й фазы многофазной сцинтиграфии отсутствие повышения захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотеха отмечено у 2 больных, имевших наименьшие показатели асимметрии кровотока в первую фазу, в остальных 5 случаях в пораженной стопе наблюдалось повышение сосудистой проницаемости (рисунок, б). В 3-й фазе



а

б

в

г

**Рисунок.** Результаты многофазной остеосцинтиграфии: а — первой фазы, графики «активность/время» построенные над пораженной (правой) и контрольной (левой) стопами. Амплитуда графика, построенного над пораженной стопой, в три раза превышает амплитуду графика над контрольной стопой; б — второй фазы, отражающей состояние микроциркуляции мягких тканей. Гиперфиксация  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотеха в проекции пораженной правой стопы; в — третьей фазы, отражающей активность остеобластического процесса, гиперфиксация  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотеха в проекции пораженной правой стопы. В контрольной стопе патологического захвата меченого индикатора не наблюдается; г — четвертой фазы, отражающей активность остеобластического процесса. Сохраняется гиперфиксация  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотеха в проекции пораженной конечности правой стопы

гиперфиксация РФП в костно-суставных структурах пораженной стопы отмечена у всех больных (рисунков, в), а в 4-ю фазу эта закономерность сохранилась (рисунок, з). Нам не удалось выявить взаимосвязи между КН и наличием или отсутствием отека костного мозга по данным МРТ, а также с продолжительностью неактивной стадии ДНОАП.

Нами было установлено, что даже в период неактивной стадии ДНОАП существует асимметрия поглощения РФП как в сосудистую, так и в костную фазы. Таким образом, показано, что локальный кровоток, как следствие продолжения латентного воспаления, в зоне интереса повышен, так же как повышен и остеобластический процесс. Результаты первых двух фаз радиоизотопного исследования могут быть объяснены увеличением кровотока вследствие вялотекущего асептического воспаления, но также могут быть обусловлены и нарушением симпатической иннервации сосудов вследствие диабетической нейропатии [16].

Повышенное включение меченного  $^{99m}\text{Tc}$  фосфатного комплекса в костно-суставных структурах пораженной стопы в 3-й и 4-й фазах, вероятно, ассоциировано с продолжающимся костным ремоделированием в зоне поражения, появлением костных микропереломов, увеличением объема костной массы за счет хаотичной остеопролиферации. Следует отметить, что сочетание повышенной сосудистой прони-

цаемости и костеобразования через год и более после клинической стабилизации ДНОАП с большой вероятностью указывает на асептический воспалительный процесс, чем на формирование костной мозоли.

Обращает на себя внимание очень большая вариабельность количественных показателей коэффициентов накопления остеотропного РФП, что объясняется небольшой выборкой обследованных пациентов. Тем не менее полученные нами данные могут указывать на сохранение латентно протекающего асептического воспаления. Об этом также может свидетельствовать отек костного мозга по данным МРТ. На основании вышесказанного возможно предположить, что термин «неактивная стадия» ДНОАП не точно отражает функциональное состояние пораженной зоны. По нашему мнению, было бы более корректно использовать термин «хроническая стадия» ДНОАП.

**Выводы.** Таким образом, результаты пилотного исследования продемонстрировали повышение локального кровотока, сосудистой проницаемости и остеобластической активности в костно-суставных структурах стопы у пациентов с длительно текущей неактивной по клиническим признакам диабетической нейроостеоартропатией, что указывает на непрекращающееся костное ремоделирование, а также на латентное асептическое воспаление суставов и мягких тканей при артропатии Шарко.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск // Сахарный диабет. 2017. Т. 20, № 1S. С 1–121. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. i dr. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym sahar-nym diabetom. 8-j vypusk. *Saharnyj diabet*, 2017, Vol. 20, No. 1S, pp. 1–121 (In Russ.)].
2. Rogers L., Frykberg R., Armstrong D. et al. The Charcot Foot in Diabetes. *Diabetes Care*, 2011, Vol. 34, pp. 2123–2129.
3. McEwen L., Ylitalo K., Herman W. et al. Prevalence and risk factors for diabetes-related foot complications in Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *J. Diabetes Complications*, 2013, Vol. 27, pp. 588–592.
4. Younis B., Shahid A., Arshad R. et al. Charcot osteoarthropathy in type 2 diabetes persons presenting to specialist diabetes clinic at a tertiary care hospital. *BMC Endocrine Disorders*, 2015. <http://doi.org/10.1186/s12902-015-0023-4>.
5. Gazis N., Macfarlane P., Treece K. et al. Mortality in patients with diabetic neuropathic osteoarthropathy (Charcot foot). *Diabetic Medicine*, 2004, Vol. 21, pp. 1243–1246.
6. Sohn M., Lee T., Stuck R. et al. Mortality risk of charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care*, 2009, Vol. 32, pp. 816–821.
7. Sohn M., Stuck R., Pinzur M. et al. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*, 2010, Vol. 33, pp. 98–100.
8. O'Loughlin A., Kellegher E., McCusker C., Canavan R. Diabetic charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre. *Ir. J. Med. Sci.* 2017, Vol. 186, pp. 151–156.
9. Milne T., Rogers J., Kinnear E. et al. Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: a systematic review. *J. Foot Ankle Res.*, 2013, <http://www.jfootankleres.com/content/6/1/30>.
10. Fosbøl M., Reving S., Petersen E. et al. Three-phase bone scintigraphy for diagnosis of Charcot neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot — does quantitative data improve diagnostic value? *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, 2015, Vol. 37, No. 1, pp. 1–94.
11. McGill M., Molyneaux L., Bolton T. et al. Response of Charcot's arthropathy to contact casting: assessment by quantitative techniques. *Diabetologia*, 2000, vol. 43, pp. 481–484.
12. Bem R., Jirkovská A., Dubsy M. et al. Role of quantitative bone scanning in the assessment of bone turnover in patients with Charcot foot. *Diabetes Care*, 2010, Vol. 33, pp. 348–349.
13. Hastings M., Johnson J., Strube M. et al. Progression of foot deformity in Charcot neuropathic osteoarthropathy. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2013, Vol. 95, pp. 1206–1213.
14. Tsvetkova T., Bregovskii V. Biomechanical changes in patients with Charcot foot during 4-years follow up. *Abstractsofthe IX Meeting of the Diabetic Foot Study Group*. 2005. <http://dfsg.org/previous-meetings-and-abstracts/abstract-2005.html>.

15. Eichenholtz S. Charcot Joints. *Illinois: Springfield, Charles C. Thomas, 1966.*
16. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. Томск: STT, 2010. Т. 2. С. 290 [Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike / pod red. Yu. B. Lishmanova i V. I. Chernova. *Tomsk: STT, 2010, Vol. 2, pp. 290 (In Russ.)*].

Поступила в редакцию: 21.06.2017 г.

Контакт: Рыжкова Дарья Викторовна, [d\\_rujkova@mail.ru](mailto:d_rujkova@mail.ru)

#### Сведения об авторах:

*Демина Анастасия Геннадьевна* — врач кабинета «Диабетическая стопа» СПб Территориального диабетологического центра; 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера «Д»; e-mail: [ans.dem@bk.ru](mailto:ans.dem@bk.ru);

*Рыжкова Дарья Викторовна* — заведующая научно-исследовательской лабораторией ядерной медицины; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: [d\\_rujkova@mail.ru](mailto:d_rujkova@mail.ru);

*Бреговский Вадим Борисович* — врач кабинета «Диабетическая стопа» СПб Территориального диабетологического центра; 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера «Д»; e-mail: [podiatr@inbox.ru](mailto:podiatr@inbox.ru);

*Карпова Ирина Альбертовна* — заведующая СПб Территориальным диабетологическим центром; 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литера «Д»; e-mail: [iakar@mail.ru](mailto:iakar@mail.ru).

Т.Н.Трофимова, Н.А.Беляков, В.В.Рассохин

## Радиология и ВИЧ-инфекция

Санкт-Петербург  
2017

### Уважаемые коллеги!

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр»

издана монография «Радиология и ВИЧ-инфекция» под ред. Т.Н.Трофимова, Н.А.Беляков, В.В.Рассохин

В монографии изложены результаты многолетних наблюдений в области лучевых исследований органов и систем у больных на фоне ВИЧ-инфекции. Основываясь на собственном и мировом опыте, авторы на междисциплинарном уровне представили последовательность патологических изменений под действием ВИЧ и развития вторичных и сопутствующих заболеваний, приводящих к тяжелым и коморбидным состояниям. Показано, что важное место в диагностике органных поражений занимают радиологические методы исследования: КТ, МРТ, ПЭТ, УЗИ, денситометрия и др. Описаны характерные изменения в центральной нервной системе, органах грудной и брюшной полостей, забрюшинного пространства, таза, опорно-двигательного аппарата. Представлены оптимальные алгоритмы клинического и радиологического обследования пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Монография ориентирована на врачей, занимающихся вопросами лучевой диагностики, инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ, оппортунистические, сопутствующие и вторичные поражения органов и систем.

Приобрести и получить более подробную информацию по изданию можно на сайте: <https://radiomed.ru>

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-073.756.8:004:616-006

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
ЭКТОПИИ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
И ЗАБРЮШИННОЙ ОПУХОЛИ**

*П. М. Котляров, Н. И. Сергеев, В. А. Ребрикова, С. В. Сурков, О. В. Татарникова*  
Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Представлено редкое клиническое наблюдение забрюшинной эктопии ткани поджелудочной железы с прилежанием к почке и тощей кишки. Впервые описана семиотика эктопии по данным магнитно-резонансной томографии, которая сопоставлена с результатами компьютерной томографии и позволяет с высокой степенью достоверности провести дифференциальную диагностику с забрюшинной опухолью, определить принадлежность выявленных структур к тканям поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** эктопия поджелудочной железы, забрюшинная опухоль, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография.

**MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND COMPUTED  
TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ECTOPIC  
PANCREATIC TISSUE AND RETROPERITONEAL TUMOR**

*P. M. Kotlyarov, N. I. Sergeev, V. A. Rebrikova, S. V. Surcov, O. V. Tatarnikova*  
Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

A rare clinical observation of retroperitoneal ectopy of pancreatic tissue with diligence to the kidney and jejunum is presented. For the first time, semiotics of ectopia is described according to the data of magnetic resonance imaging, which is compared with computer tomography data and allows to perform differential diagnostics with a retroperitoneal tumor with a high degree of reliability, to determine whether the revealed structures belong to the tissues of the pancreas.

**Key words:** pancreas ectopy, retroperitoneal tumor, magnetic resonance imaging, computer tomography.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-54-59>

**Введение.** Гетеротопическая, или аберрантная, поджелудочная железа определяется как ткань поджелудочной железы, существующая в других органах, без какой-либо связи с исходной поджелудочной железой. Гетеротопия поджелудочной железы (ГТПЖ) составила 0,25% среди 6035 пациентов, перенесших лапаротомию [1]. По данным различных авторов, наиболее часто локализуется в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) — двенадцатиперстной кишке (9–36%), желудке (24–38%), тощей кишке (0,5–27%) и дивертикуле Меккеля (2–6,5%) [2–5]. Гетеротопическая поджелудочная железа считается результатом изменения эмбрионального роста примитивной поджелудочной железы, при котором ее часть остается в различных отделах ЖКТ [6, 7]. Макроскопически ГТПЖ часто локализуется в подслизистом слое, но также может быть обнаружена в мускулатуре, слизистой и серозной оболочке желу-

дно-кишечного тракта (ЖКТ) [8]. Морфологически ГТПЖ классифицируется по 4 типам. Тип I характеризуется наличием типичных тканей поджелудочной железы с ацинусами, протоками и островковыми клетками, подобными тем, которые наблюдаются в нормальной поджелудочной железе. Тип II отличается наличием протоков поджелудочной железы и ацинусами, в то время как островковых клеток нет. III вариант имеет протоки с несколькими ацинусами или содержит расширенными протоки. Тип IV содержит только островковые клетки. Большинство ГТПЖ относятся к типу II [9–11].

Отмечаются трудности прижизненного распознавания ГТПЖ по данным клинико-лабораторных исследований, компьютерной томографии (КТ), рентгенологических методов исследования [1, 12, 13]. У большинства пациентов с ГТПЖ отсутствуют какие-либо симптомы, и они не нуждаются в лече-

нии. Ряд специалистов рекомендуют удаление аномальных тканей при случайном обнаружении ГТПЖ, полагая, что они могут стать в будущем источником опухолевого или воспалительного процесса [8]. В эктопированной ткани могут развиваться те же патологические изменения, которые происходят в поджелудочной железе — образование кист, развитие острого, хронического панкреатита. В зависимости от анатомического местоположения и патологии ГТПЖ может вызывать такие симптомы, как боль в животе, тошнота, рвота, обструкция желудочного канала, желтуху и желудочно-кишечные кровотечения. В случае неопределенного диагноза или наличия клинических проявлений хирургическая резекция может быть как диагностической, так и лечебной [14]. Развитие злокачественного процесса довольно редкое явление и составляет 0,7–1,8% среди всех случаев ГТПЖ. Аномалия может вызывать подозрение на наличие злокачественного процесса в том или ином отделе ЖКТ, забрюшинном пространстве в связи с выявлением масс-эффекта при КТ [15–17].

В доступной литературе работы по выявлению ГТПЖ основаны на данных КТ, эндоскопии. Сообщения о роли магнитно-резонансной томографии (МРТ) в выявлении ГТПЖ отсутствуют, как и работы по сочетанному МРТ-КТ-исследованию в дифференциальной диагностике забрюшинной опухоли, забрюшинной локализации ГТПЖ с возможным опухолевым перерождением, что делает актуальным изучение данного вопроса.

#### Клиническое наблюдение.

Приводим клиническое наблюдение редкой эктопии поджелудочной железы в забрюшинном пространстве, которая была выявлена по данным магнитно-резонансной и компьютерной томографии томографии и подтверждена результатами пункционной биопсии.

Больная Ж., 1947 г. р., жалоб не предъявляла, при профилактическом обследовании у гинеколога, по данным ультразвукового исследования выявлена жидкость в позадиматочном пространстве. Клинико-лабораторные данные в пределах возрастной нормы. Направлена на ПЭТ/КТ, по результатам которого данных, свидетельствующих о патологическом накоплении фторглюкозы, не определялось. Однако при анализе данных проводимой при ПЭТ КТ с контрастным усилением в области ворот левой почки было выявлено образование размером 38×33×23 мм, накапливающее контрастное вещество. Накопления радиофармпрепарата в данном образовании выявлено не было. По результатам ПЭТ/КТ было высказано предположение об опухоли забрюшинного пространства — ворот левой почки. Для исключения возможного опухолевого процесса, точной локализации выявленного при КТ образования пациентка была направлена на магнитно-резонансную томографию брюшной полости. Исследование выполнялось

на МР-аппарате 1,5 Т в Т2-, Т1-ВИ, с подавлением сигнала от жировой ткани, в аксиальной, фронтальной, сагиттальной плоскостях, диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ). На серии МР-томограмм в Т2-ВИ (натив) забрюшинно между левым краем поясничного отдела позвоночника и дорсальной поверхностью петли тощей кишки, воротами левой почки определялось образование размерами 40×36×23 мм, с преимущественно гиперинтенсивным сигналом, на фоне которого прослежи-

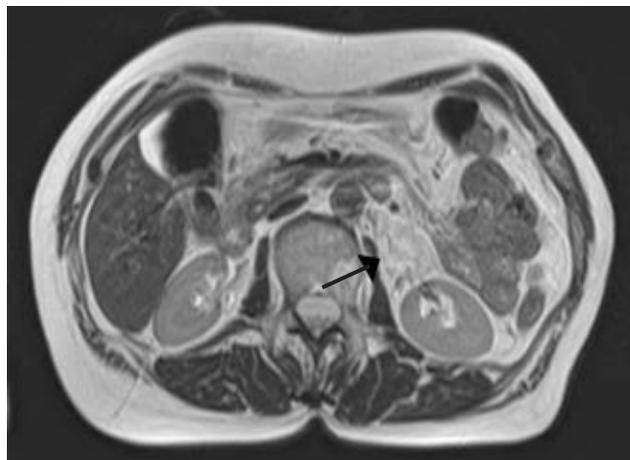


Рис. 1. ГТПЖ, МРТ, Т2-ВИ, аксиальный срез, нативное изображение образование гетерогенной интенсивности с гиперинтенсивными включениями (кисты), протоковой структурой, широким основанием прилежит к воротам левой почки, правый край — к петле тощей кишки, верхушка обращена к брыжейке (стрелка)

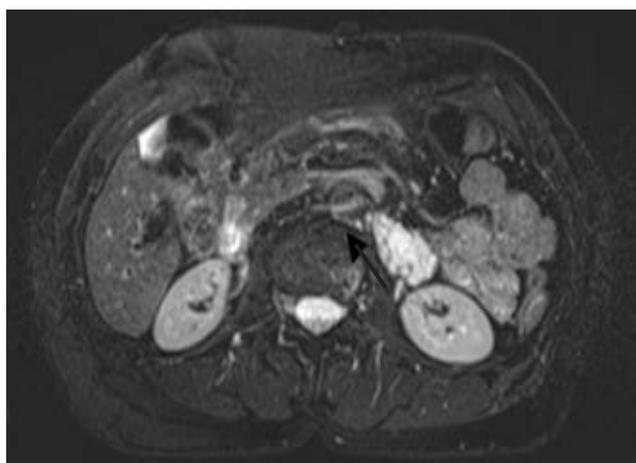
вались гипоинтенсивные дольки, наличием кистозных и протоковых структур (рис. 1).

Вентральный край образования широким основанием прилегал к тощей кишке, дорсальный — к внепочечной части чашечно-лоханочной системы левой почки, деформируя последнюю (рис. 2). Образование локализовалось забрюшинно, имело форму треугольника, с верхушкой, направленной в сторону брыжейки, прослеживалось его дольчатое строение, фестончатость наружных контуров, гипоинтенсивные линейные структуры в толще ткани — протоковые структуры (рис. 3). На ДВИ образование было равномерно гиперинтенсивным (рис. 4). Связь с «материнской железой» отсутствовала. В области верхнего и нижнего полюсов определялись конкременты. После болюсного введения парамагнетика при динамическом контрастном усилении в Т1-ВИ с регистрацией артериальной, венозной и отсроченных фаз кровотока определялось постепенное накопление парамагнетика в тканях образования от центра к периферическим отделам с формированием пологой кривой кровотока по результатам динамического контрастного усиления (ДКУ), что указывало на доброкачественный характер выявленных изменений (рис. 5, 6).

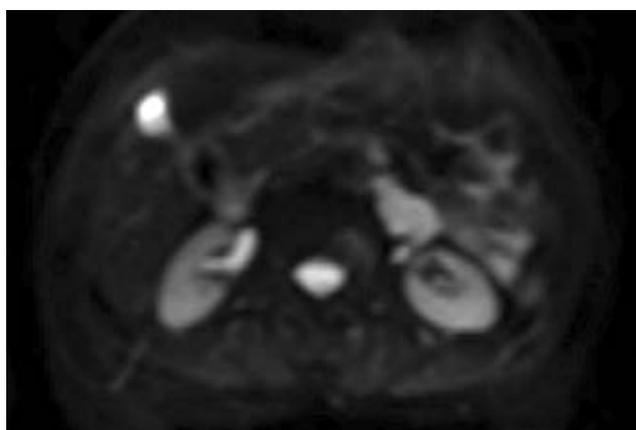
На фоне парамагнетика внутри образования прослеживались мелкие кисты. Дольчатость строения, фестончатая макроструктура, наличие конкремен-



**Рис. 2.** ГТПЖ, МРТ, динамическая МРТ с парамагнетиком, экскреторная фаза, T1-ВИ, сагиттальный срез — аберрантная ткань деформирует лоханку, в нижнем полюсе на фоне остатков парамагнетика визуализируются кистозные структуры (стрелка)

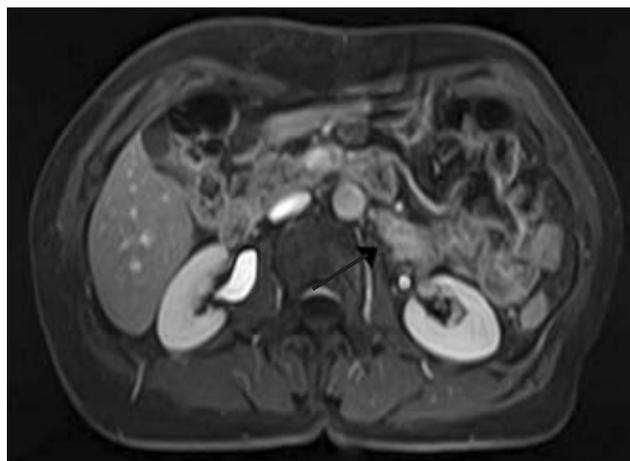


**Рис. 3.** ГТПЖ, МРТ, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальный срез — аберрантная ткань гиперинтенсивна, имеет дольчатую макроструктуру, протоки (стрелка)

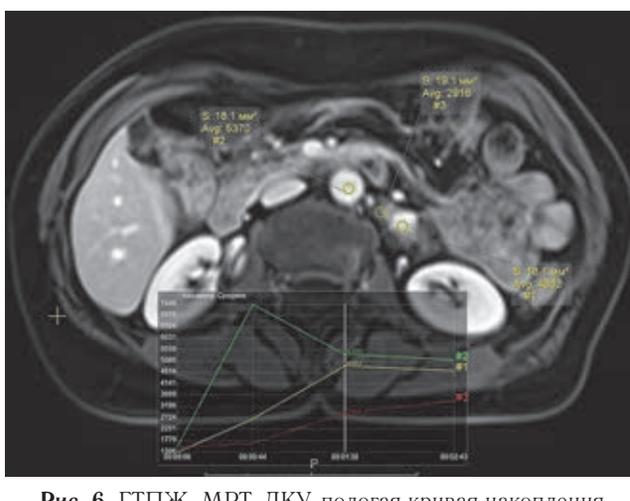


**Рис. 4.** ГТПЖ, МРТ, ДВИ, аксиальный срез — аберрантная ткань, как и почки, равномерно гиперинтенсивна

тов, прилегание к петле тощей кишки, наличие протоковых структур указывали на макроструктурную принадлежность образования к ткани поджелудоч-

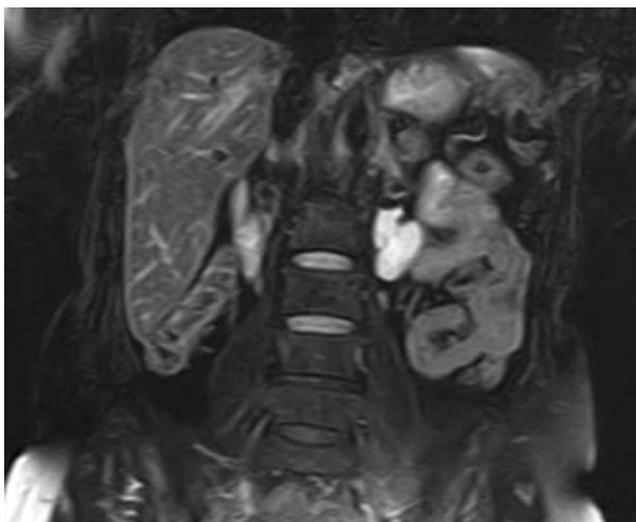


**Рис. 5.** ГТПЖ, динамическая МРТ с парамагнетиком, T1-ВИ, аксиальный срез — парамагнетик фиксируется преимущественно в центральных отделах аберрантной ткани и меньше по периферии, на фоне фиксации определяются мелкие кисты (стрелка)



**Рис. 6.** ГТПЖ, МРТ, ДКУ, пологая кривая накопления с медленным вымыванием парамагнетика (1), по сравнению с аортой (2), более низкие параметры кровотока по периферии аномальной ткани (3)

ной железы. Как показал анализ данных различных последовательностей, в представленном наблюдении наиболее четко макроструктура ГТПЖ выявлялась на T1- и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, T1-ВИ с введением парамагнетика. Образование на МР-томограммах при подавлении сигнала от жировой ткани было гиперинтенсивным (аналогично ткани левой почки), за счет чего отчетливо проявлялось на фоне окружающих тканей, внутри прослеживались протоковые структуры, участки округлой формы с отсутствием МР-сигнала 6 и 3 мм (конкременты) (рис. 7). При сравнении с характеристиками МР-сигнала ГТПЖ с «материнской» поджелудочной железой не было выявлено совпадений по основным последовательностям МРТ. Отсутствие патологического варианта фиксации парамагнетика, накопления радиофармпрепарата по данным ПЭТ, результатам ДКУ позволило исключить злокачественный опухолевый процесс.

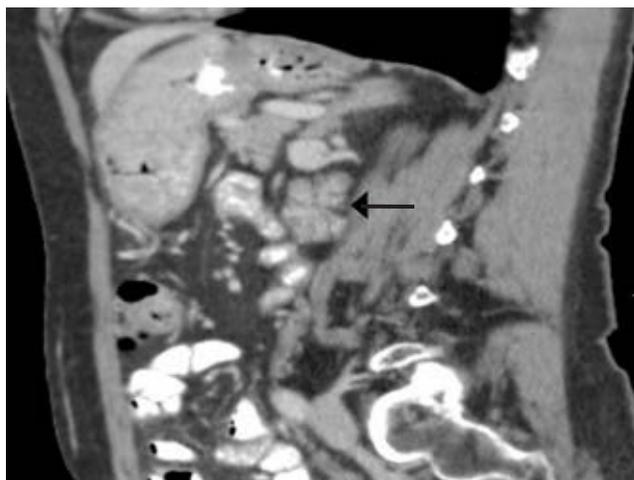


**Рис. 7.** ГТПЖ, МРТ, T2-ВИ, с подавлением сигнала от жировой ткани, фронтальный срез — аберрантная ткань гиперинтенсивна, в верхненаружной части — зона отсутствия МР-сигнала (конкремент), протоковая структура в нижнем полюсе, образование широко прилежит к петле тощей кишки

Учитывая, что при ПЭТ/КТ компьютерная томография была выполнена срезами 5 мм, отсутствовали данные нативной КТ, венозной и отсроченной фаз КТ с контрастным усилением, не проводилось заполнение кишечника контрастной жидкостью, для уточнения диагноза принято решение повторить КТ с болюсным контрастным усилением. Исследование выполнено на 16-срезовом КТ с болюсным введением контрастного вещества. Забрюшинно, на уровне ворот левой почки, визуализировалось мягкотканное образование треугольной формы, прилежащее к петле тощей кишки 38×33×23 мм. Визуализировались два кальцината, размерами 6 и 2 мм, дольчатая макроструктура, протоковые структуры (рис. 8, 9). При болюсном усилении определялось равномерное накопление контрастного вещества в основной массе образования и гипонакопление по периферии (рис. 10). Данные КТ в основном совпадали с результатами МРТ о забрюшинной гетеротопии ткани поджелудочной железы в область тощей кишки. Выполнена биопсия выявленного забрюшинного образования, при изучении материала которой получены ацинарные клетки поджелудочной железы.

При МРТ-КТ мониторинге в течение 2 лет данных, свидетельствующих об отрицательной динамике макроструктуры выявленной ГТПЖ, не было получено.

**Обсуждение результатов.** Все авторы отмечают сложности прижизненного выявления эктопии поджелудочной железы [15–17]. В описываемых случаях для распознавания ГТПЖ использовались КТ, рентгенологическое исследование ЖКТ, гастроскопия, ультразвуковая эндоскопия с биопсией — однако эти методы позволяют выявить эктопированную ткань при подслизистом расположении в верхней части ЖКТ [18]. Распознать ГТПЖ на уровне тощей, подвздошной кишки в подавляющем большинстве случаев удавалось только после оперативного вме-

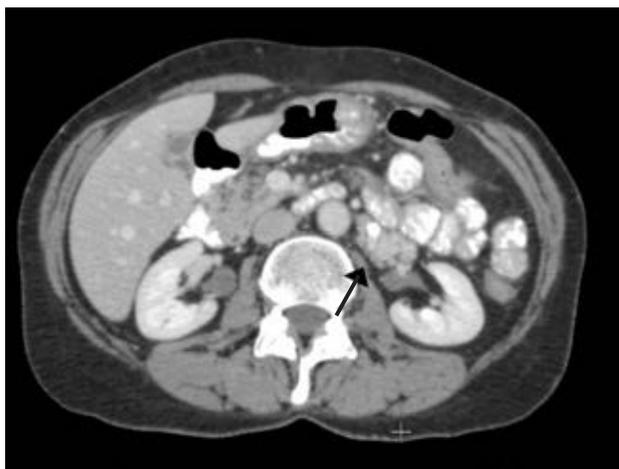


**Рис. 8.** ГТПЖ, КТ, сагиттальная реконструкция, болюсное усиление, отсроченная фаза, дольчатая макроструктура образования, визуализация протоковых структур (стрелка)



**Рис. 9.** ГТПЖ, КТ, фронтальная реконструкция, венозная фаза, треугольная форма забрюшинного образования, конкременты, протоковые структуры (стрелка)

шательства [19, 20]. Также отмечается, что цитологические исследования примерно в 50% случаев не дают ясного ответа о природе образования — ГТПЖ выявлялась только после изучения операционного материала [4]. Компьютерная томография брюшной полости, выявляя те или иные изменения в области ЖКТ, имеет низкую специфичность в определении природы изменений и требует уточнений с помощью других методов [15–17]. Однако в нашем наблюдении КТ довольно отчетливо позволяла предположить ГТПЖ, отсутствие злокачественного процесса. Магнитно-резонансной томографии лучше, чем КТ, отображает макроструктуру за счет более высокой контрастности различных по протонной плотности тканей. В представленном случае описана МРТ-картина эктопии ПЖ в область тощей кишки, выявлен ряд сигнальных характеристики и макроструктурных особенностей, которые, на наш взгляд, позволяют предположить аномалию развития ПЖ — дольчатость строения, фестончатость наружного контура, протоковые структуры, прилегание широким осно-



**Рис. 10.** ГТПЖ, КТ, аксиальный срез, болюсное усиление венозная фаза — равномерное накопление контрастного вещества, дольчатая макроструктура. Прилежание к петле тонкой кишки и ЧЛС левой почки (стрелка)

ванием к петле тонкой кишки. Аберрантная ткань локализовалась забрюшинно, примыкала к воротам почки, кровоснабжалась от почечной артерии, симулировала забрюшинную опухоль. Описание подобной локализации ГТПЖ в доступной литературе

нами не обнаружено. Остается неясным кардинальное отличие МР-сигнала от гетеротопии и «материнской» поджелудочной железы, гиперинтенсивность ГТПЖ в последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани, ДВИ, в то время как ряд авторов по данным КТ отмечали схожесть макроструктур основной и гетеротопированных тканей [20]. Можно полагать, что гиперинтенсивность обусловлена гиперволемией аберрантной ткани в результате питания от почечной артерии.

**Выводы.** Магнитно-резонансная и компьютерная томография — эффективный метод дифференциальной диагностики эктопии ткани поджелудочной железы от забрюшинной опухоли, выявляющий специфичные макроструктурные признаки эктопированной ткани к поджелудочной железе. В программу исследования необходимо включать динамическое контрастное усиление в Т1-ВИ с болюсным введением парамагнетика, позволяющее по характеру кривой накопления парамагнетика достоверно исключить злокачественный процесс.

\* \* \*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tanaka K., Tsunoda T., Eto T., Yamada M., Tajima Y., Shimogama H., Yamaguchi T., Matsuo S., Izawa K. Diagnosis and management of heterotopic pancreas. *Int. Surg.*, 1993, Vol. 78, pp. 32–35.
2. Thoeni R.F., Gedgaudas R.K. Ectopic pancreas: usual and unusual features. *Gastrointest Radiol.*, 1980, Vol. 5, pp. 37–42.
3. Seifer G. Congenital anomalies // Kloppel G., Heitz P.U., editors. *Pancreatic Pathology. Churchill-Livingstone: Edinburgh*, 1984, pp. 22–26.
4. Самцов Е.Н., Вусик М.В., Каракешисева М.Б. Гетеротопия поджелудочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 4 (34). С. 75–77 [Samtsov E.N., Vusik M.V., Karakeshisheva M.B. Heterotopia of the pancreas. *Siberian journal of Oncology*, 2009, No. 4 (34), pp. 75–77 (In Russ.)].
5. Белов Д.Ю., Коршунов И.Б., Федотов Е.В., Дмитренко Е.В., Демьянов А.И., Киценко Е.А. Гетеротопия поджелудочной железы. Клинический опыт двадцатки. 2012. № 1. С. 35–40. [Belov D.Yu., Korshunov I.B., Fedotov E.V., Dmitrenko E.V., Demyanov A.I., Kitsenko E.A. Heterotopy of the pancreas. *Clinical experience twenty*, 2012, No 1, pp. 35–40 (In Russ.)].
6. Tolentino L.F., Lee H., Maung T., Stabile B.E., Li K., French S.W. Islet cell tumor arising from a heterotopic pancreas in the duodenal wall with ulceration. *Exp. Mol. Pathol.*, 2004, Vol. 76 (1), pp. 51–56.
7. Rebours V., Lévy P., Vullierme M.P., Couvelard A., O'Toole D., Aubert A. et al. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, Vol. 102, pp. 871–879. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01091.x
8. Rubbia-Brandt L., Huber O., Hadengue A., Frossard J.L. An unusual case of gastric heterotopic pancreas. *JOP*, 2004, Vol. 10, No 5 (6), pp. 484–487.
9. Von Heinrich H. Ein Beitrag zur Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.*, 1909, Vol. 198, pp. 392–401.
10. Gaspar Fuentes A., Campos Tarrech J.M., Fernández Burgui J.L., Castells Tejón E., Ruíz Rossello J., Gómez Pérez J., Armengol Miró J. [Pancreatic ectopias] *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.*, 1973, Vol. 39, pp. 255–268.
11. Аруин Л.И., Исаков В.А. Гетеротопия поджелудочной железы // Аруин Л.А., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998. С. 265–268. [Aruin L.I., Isakov V.A. Heterotopia of the pancreas // Aruin L.A., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. *Moscow: Triada-X*, 1998, pp. 265–268.
12. Okamoto H., Kawaoi A., Ogawara T., Fujii H. Invasive ductal carcinoma arising from an ectopic pancreas in the gastric wall: a long-term survival case. *Case Rep. Oncol.*, 2012, Vol. 5, pp. 69–73. doi: 10.1159/000335870.
13. Verdin V., Putzeys V., Delbecqque K., Demarche M. Pancreatic ectopia: a case report. *Acta Chir. Belg.*, 2013, Nov-Dec, Vol. 113 (6), pp. 449–451.
14. Bini R., Voghera P., Tapparo A., Nunziata R., Demarchi A., Capocefalo M., Leli R. Malignant transformation of ectopic pancreatic cells in the duodenal wall. *World J. Gastroenterol.*, 2010, Mar. 14, Vol. 16 (10), pp. 1293–1295. doi: 10.3748/wjg.v16.i10.1293.
15. Fukino N., Oida T., Mimatsu K., Kuboi Y., Kida K. Adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas at the third portion of the duodenum. *World J. Gastroenterol.*, 2015, Apr. 7, Vol. 21 (13), pp. 4082–4088. doi: 10.3748/wjg.v21.i13.4082.
16. Papaziogas B., Koutelidakis I., Tsiaousis P., Panagiotopoulou K., Paraskevas G., Argiriadou H., Atmatzidis S., Atmatzidis K. Carcinoma deve-

- loping in ectopic pancreatic tissue in the stomach: a case report. *Cases J.*, 2008, Oct. 18, Vol. 1 (1), pp. 249. doi: 10.1186/1757-1626-1-249.
17. Ginori A., Vassallo L., Butorano M.A., Bettarini F., Di Mare G., Marrelli D. Pancreatic adenocarcinoma in duodenal ectopic pancreas: a case report and review of the literature. *Pathologica*, 2013, Vol. 105 (2), pp. 56–58.
18. Yasuda K., Cho E., Nakajima M., Kawai K. Diagnosis of submucosal lesions of the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc.*, 1990, Vol. 36, No 2, Suppl., pp. 17–20.
19. Jiang L.X., Xu J., Wang X.W., Zhou F.R., Gao W., Yu G.H., Lv Z.C., Zheng H.T. Gastric outlet obstruction caused by heterotopic pancreas: A case report and a quick review. *World J. Gastroenterol.*, 2008, Vol. 14, pp. 6757–6759. doi: 10.3748/wjg.14.6757.
20. Yoshida A., Okabe M., Noguchi J., Futamata Y. A case of ectopic pancreatic cancer in the mesentery of the jejunum. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi.*, 2016, Vol. 113 (6), pp. 959–967. doi: 10.11405/nisshoshi.113.959.

Поступила в редакцию: 29.08.2017 г.

Контакт: Котляров Пётр Михайлович, marnad@list.ru.

#### Сведения об авторах:

*Котляров Пётр Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР Минздрава России; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; тел.: 8 (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru;

*Сергеев Николай Иванович* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР Минздрава России; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; тел.: 8 (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru;

*Ребрикова Вера Александровна* — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР Минздрава России; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; тел.: 8 (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru;

*Сурков Сергей Владимирович* — врач-рентгенолог, рентгенологического отделения ФГБУ РНЦРР Минздрава России; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; тел.: 8 (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru;

*Татарникова Ольга Валерьевна* — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР Минздрава России; 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; тел.: 8 (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru.



#### Уважаемые коллеги!

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр» в серии «Библиотека журнала „Лучевая диагностика и терапия“» под редакцией профессора Т. Н. Трофимовой выпущено руководство для врачей «**Современные классификации RADS и принципы построения заключения**».

Руководство для врачей предназначено для подготовки врачей-лучевых диагностов, онкологов, представителей иных направлений клинической медицины по вопросам современных подходов анализа лучевых изображений на основе критериев, принятых в международной клинической практике (BI-RADS, C-RADS, MAGNIMS и т. д.), с целью повышения достоверности заключений и обучения формированию отчетов лучевых исследований, для расширения междисциплинарной коммуникации.

Оно является логичным продолжением руководства для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений», 2017.

Настоящее издание может использоваться для подготовки в системе постдипломного образования (аспиранты, клинические ординаторы, интерны) и дополнительного профессионального образования (слушатели циклов повышения квалификации), а также в системе обязательного медицинского страхования для контроля качества проводимых исследований.

Получить более подробную информацию можно на сайте: <https://radiomed.ru>

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УДК 616-073.75:616.711

**НАСКОЛЬКО ОБЪЕКТИВНЫ ДАННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГОНАРТРИТЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ НУЛЕВОЙ СТАДИИ***<sup>1</sup>М. В. Макарова, <sup>2</sup>Л. В. Проклова, <sup>3</sup>Г. В. Яворская, <sup>4</sup>А. В. Юницына, <sup>3</sup>А. Я. Якоби, <sup>1</sup>М. Ю. Вальков*<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия<sup>2</sup>Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск, Россия<sup>3</sup>Архангельская городская клиническая поликлиника № 1, г. Архангельск, Россия<sup>4</sup>Архангельская городская клиническая поликлиника № 2, г. Архангельск, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

До 80% всех случаев остеоартрита приходится на коленные суставы, при этом сначала поражаются не костные структуры, ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет визуализировать изменения. В России нет единого стандарта и протокола описания УЗИ сустава. Цель: анализ различий трактовки изменений при рентгенологической 0 стадии гонартрита и выявление наиболее надежных УЗ-признаков. Ультразвуковое исследование проводили 19 пациентам с рентгенологически нулевой стадией независимо друг от друга три врача УЗИ, интервал между исследованиями до трех дней. Наиболее объективными критериями были изменения мягких тканей (84,2%), изменение эхогенности хряща пателлярного блока (57,9%), собственной связки надколенника (84,2%), синовит тибioфemorального сочленения (89,5%), скопление жидкости супрапателлярной сумки (89,5%), изменения конфигурации менисков (84,2%) и гиперэхогенные включения латерального мениска (89,5%). Заключение: на 0 стадии гонартрита УЗИ информативно при синовите, изменениях конфигурации медиального мениска, эхогенности хряща пателлярного блока.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, гонартрит, коленный сустав.

**HOW DATA OF ULTRASOUND EXAMINATION FOR X-RAY 0 STAGE GONARTHRITIS MAY BE OBJECTIVE***<sup>1</sup>M. V. Makarova, <sup>2</sup>L. V. Proklova, <sup>3</sup>G. V. Yavorskaya, <sup>4</sup>A. V. Yunitcina, <sup>3</sup>A. Ya. Yakobi, <sup>1</sup>M. Yu. Valkov*<sup>1</sup>North State Medical University, Arkhangelsk, Russia<sup>2</sup>The Regional Arkhangelsk Clinic, Arkhangelsk, Russia<sup>3</sup>Arkhangelsk City Polyclinic No. 1, Arkhangelsk, Russia<sup>4</sup>Arkhangelsk City Polyclinic No. 2, Arkhangelsk, Russia

About 80% of all osteoarthritis localised in knee joints affecting non-bone structures. Ultrasound examination visualising such abnormalities. There are no neither uniform standard nor protocol for ultrasound examination on joints. The aim was analysing difference between interpretation of pathological changes in X-ray 0 stage of gonarthrosis and revealing the most robust ultrasound criteria. Material and methods. Ultrasound examination was performed for 19 patients with X-ray 0 stage of gonarthrosis by three doctors independently with interval between examinations three days. The results. The most objective criteria were changes in soft tissues (84,2%), cartilage echoic changes of patellar block (57,9%), patella ligament (84,2%), synovitis (89,5%), fluid in suprapatellar bursa (89,5%), changes of medial meniscus' configuration (84,2%), and hyperechoic foci of lateral meniscus. Conclusion: ultrasound examination the most informative for synovitis, changes of medial meniscus' configuration, cartilage echoic changes of patellar block.

**Key words:** ultrasound examination, gonarthrosis, knee joint.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-60-67>

**Введение.** Остеоартрит (ОА) — хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание синовиальных суставов, которое занимает первое место среди всей ревматологической патологии, при этом его

частота увеличивается с возрастом [1, 2]. При ОА наиболее часто происходит поражение крупных суставов, в первую очередь, коленных, на долю которых приходится до 70–80% всех диагностированных случаев.

Патогенез ОА достаточно сложен и является предметом изучения. Однако доказано, что при остеоартрите в первую очередь происходят изменения в не костных структурах: деструкция суставного хряща, изменения субхондральных слоев, а также воспалительные изменения в полости сустава с развитием явно или скрыто протекающего синовита [3, 4]. Именно персистирующее воспаление с прогрессированием морфологических изменений и приводит к развитию болевого синдрома. На конгрессе ревматологов России в декабре 2015 г. было принято решение о приведении терминологии в соответствие с международной, термин «остеоартроз» заменен на «остеоартрит» [5].

Классическая рентгенография, несмотря на хорошую визуализацию кортикальной и трабекулярной зон кости, малоинформативна для оценки не костных смежных структур. По этой причине у больных ранним ОА при типичной клинической картине объективные изменения на рентгенограмме часто отсутствуют. Кроме того, проекционные искажения укладок могут усложнить линейно-угловые измерения и приводить к ложным заключениям [6].

Ультразвуковое исследование (УЗИ), которое с 12.2015 [5] включено в стандарт диагностики ОА коленных суставов, в частности, при подозрении на синовит, позволяет визуализировать не костные структуры. Метод ультразвуковой диагностики, при его высокой доступности, относится к инструментальным исследованиям, основанным на зрительном анализе полученного изображения оператором, и именно поэтому этот метод несет определенную долю субъективизма. Достоверность полученных данных зависит не только от квалификации специалиста, но и от возможностей используемой аппаратуры. В западных странах данные УЗИ принято сохранять на цифровом носителе информации, однако в России эта практика чаще не применяется.

При этом до настоящего времени не принято единого стандарта для проведения УЗИ, в первую очередь, это касается последовательности осмотра сустава, который позволил бы воспроизводить результаты различными врачами ультразвуковой диагностики (УЗД), а также единого протокола описания УЗ-изменений коленного сустава.

**Цель:** анализ межисследовательских различий в трактовке патологических изменений у больных рентгенонегативным ОА коленного сустава и выявление наиболее надежных УЗ-признаков этой патологии.

**Материалы и методы.** Исследование было одобрено этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 10 от 21.12.2011). Все пациенты перед началом исследования подписывали информированное добровольное согласие на участие в проведении исследования. Врачи УЗД, принимавшие участие в исследовании, также давали согласие на участие в исследовании.

Характеристика больных, вошедших в протокол, была описана ранее [7]. Кратко она может быть

представлена следующим образом. В исследование включали больных, проходивших обследование по поводу гонартрита в медицинских учреждениях г. Архангельска в период с 01.2015 по 12.2016. Основным критерием включения был клинически подтвержденный ОА коленных суставов по критериям Altman, 1991 (клинические: боль в коленном суставе, крепитация при активных движениях, утренняя скованность менее 30 мин, увеличение объема сустава при осмотре) в сочетании с лабораторными проявлениями и без них, но при отсутствии рентгенографических патологических изменений.

Ультразвуковое исследование проводили всем пациентам с рентгенологически нулевой стадией с помощью ультразвуковых сканеров экспертного класса: «E-CubeAlpinion» с высокоплотным линейным датчиком в диапазоне частот 8–17 МГц, SamsungMedison UGEO WS80A с высокочастотным датчиком 8 МГц и ультразвуковом аппарате «Toshiba Aplio-500» с датчиком 15–18 МГц. Исследования проводили независимо друг от друга три врача УЗД со стажем работы 10, 21 и 35 лет (ЯГВ, ЮАВ, ЯАЯ), соответственно, интервал между исследованиями не превышал 3 дней.

Коленный сустав исследовали по протоколу, предложенному ФГУ «ЦИТО им. Н. Н. Приорова» [8], из четырех стандартных доступов: передний, медиальный, латеральный в положении пациента лежа на спине и задний в положении пациента лежа на животе с выпрямленной конечностью. Исследование проводили в В-режиме серой шкалы, панорамного сканирования, тканевой гармоник.

*Качественно оценивали:*

- 1) состояние мягких параартикулярных тканей (отечность);
- 2) состояние связочно-сухожильного аппарата (дегенеративные изменения сухожилий четырехглавой мышцы бедра, боковых/коллатеральных и в визуализируемых отделах задней и передней - крестовидных связок, собственной связки надколенника);
- 3) состояние жировых тел и медиопателлярной складки;
- 4) признаки синовита тибioфemorального сочленения (увеличение внутрисуставной жидкости — прослойка более 4 мм — и ее пристеночные разрастания, однородность, утолщение синовиальной оболочки более 2 мм, ее экзогенность и однородность) [8, 9];
- 5) наличие и характер жидкости в суставных сумках — прослойка более 2 мм (однородность) [10];
- 6) состояние суставных поверхностей бедра (ровность, четкость, однородность, наличие узурации);
- 7) наличие внутрисуставных тел (остеофиты, кисты);
- 8) состояние хрящей (структура/однородность, ровность поверхности и экзогенность для медиального (отдельно передний и задний отделы), латерального и пателлярного блока);

9) мениски (конфигурация, контур, экзогенность, структура, фрагментация, наличие локальных уплотнений, протрузия за пределы суставных поверхностей костей более 3 мм) [6].

Все показатели оценивали по двум градациям (0 — отсутствие, 1 — наличие патологических изменений).

*Статистическая обработка данных.* Совпадением считали отсутствие разногласий в интерпретации одного и того же УЗ-признака во всех трех протоколах (наличие, либо отсутствие изменений в заключении всех трех врачей). Вычисляли долю совпадений по каждому из оцениваемых УЗ-признаков. Объективной установили патологическую характеристику ОА, оценка которой совпадала более чем в 80% заключений врачей. Данные представляли в виде среднего с определением границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), и стандартного отклонения. Анализ результатов исследования

выполнен с помощью программного пакета MedCalc версии 11.6.

**Результаты и их обсуждение.** Исходно были отобраны 26 пациентов с жалобами на боли в коленном суставе. При проведении рентгенографии у четырех (15,4%) пациентов были выявлены рентген-признаки остеоартрита. Три (10,5%) пациента отказались от проведения УЗИ.

Среди отобранных 19 пациентов было семь (36,8%) мужчин и 12 (63,2%) женщин. Средний возраст составил 22,6 (95% ДИ, 20,8–24,2) года. Индекс массы тела 21,9 (95% ДИ, 19,7–24,1), уровень болевого синдрома по ВАШ 67,3 (95% ДИ, 52,9–81,7) мм.

Формализованные первичные данные о заключениях врачей по всем 19 пациентам приведены в приложении ([www.prilozhenie](http://www.prilozhenie)). В таблице ниже приведены суммарные данные оценки ультразвуковых изменений при обследовании коленных суставов.

Таблица

**Вариабельность трактовки УЗ-признаков остеоартрита коленного сустава (n=19) среди врачей ультразвуковой диагностики (ЯГВ, ЯАЯ, ЮАВ)**

Признак (кол-во наблюдений)	Число совпадений, абс.	% совпадений	95% ДИ	Средняя частота выявляемой патологии, %
1	2	3	4	5
<b>Изменения параартикулярных мягких тканей, n=19</b>				
Мягкие ткани	16	84,21	67,4–100,0	5,3
<b>Дегенеративные изменения связочно-сухожильного аппарата, n=19</b>				
Сухожилия четырехглавой мышцы бедра	16	84,21	67,4–100,0	7,2
Боковые связки	10	52,63	29,6–75,7	30,6
Крестовидные связки	11	57,89	35,1–80,7	27,3
Собственная связка надколенника	16	84,21	67,4–100,0	8,8
<b>Состояние жировых тел и медиопателлярной складки, n=19</b>				
Изменения	10	52,63	29,6–75,7	24,6
<b>Признаки синовита тибioфemorального сочленения, n=19</b>				
Увеличение количества внутрисуставной жидкости*	17	89,47	74,7–100,0	63,2
Утолщение синовиальной оболочки	17	89,47	74,7–100,0	63,2
Эхогенность и однородность синовиальной оболочки	11	61,1	35,1–80,7	81,5
<b>Наличие жидкости в сумках</b>				
Супрапателлярная, n=19	17	89,48	74,7–100,0	63,2
Инфрапателлярная, n=16	11	68,75	35,1–80,7	14,6
<b>Суставные поверхности дистального эпифиза бедренной кости, n=19</b>				
Ровность контура	9	47,37	24,3–70,4	38,6
Четкость контура	6	31,58	10,1–53,1	38,6
Однородность	12	63,16	40,9–85,4	36,8
<b>Оценка дополнительных внутрисуставных тел, n=19</b>				
Остеофиты	14	73,68	53,3–94,0	49,1
Киста	15	78,95	60,1–97,8	42,1
<b>Состояние хряща, n=19</b>				
<i>Передний отдел медиального хряща</i>				
Однородность	9	47,37	24,3–70,4	68,4
Ровность	10	52,63	29,6–75,7	66,7
Эхогенность	13	68,42	46,9–89,9	78,9

Окончание таблицы

1	2	3	4	5
<i>Задний отдел медиального хряща</i>				
Однородность	9	47,37	24,3–70,4	71,9
Ровность	11	57,89	35,1–80,7	71,9
Эхогенность	14	73,68	53,3–94,0	78,9
<i>Латеральный хрящ</i>				
Однородность	9	47,37	24,3–70,4	56,1
Ровность	8	42,11	19,3–64,9	52,6
Эхогенность	15	78,95	60,1–97,8	50,9
<i>Хрящ пателлярного блока</i>				
Однородность	14	73,68	53,3–94,0	64,9
Ровность	7	36,84	14,6–59,1	57,9
Эхогенность	16	84,21	67,4–100,0	57,9
<b>Патологические изменения менисков, n=19</b>				
<i>Медиальный</i>				
Конфигурация	16	84,21	67,4–100,0	42,1
Контур	12	63,16	40,9–85,4	28,1
Эхогенность	13	68,42	46,9–89,9	26,3
Структура	10	52,63	29,6–75,7	28,1
Фрагментация	14	73,68	53,3–94,0	14,3
Гиперэхогенные включения	10	52,63	29,6–75,7	29,8
<i>Латеральный</i>				
Конфигурация	16	84,21	67,4–100,0	12,3
Контур	13	68,42	46,9–89,9	24,6
Эхогенность	14	73,68	53,3–94,0	17,5
Структура	15	78,95	60,1–97,8	19,3
Фрагментация	15	78,95	60,1–97,8	14,0
Гиперэхогенные включения	17	89,47	74,7–100,0	5,3

Примечание. \* — Прослойка жидкости в норме не превышает 2 мм [4, 10, 11].

Как видно, при установленном в нашем исследовании пороге достоверности трактовки патологических изменений 80%, наиболее объективно определяемыми оказались изменения в мягких тканях (84,2% совпадений в формализованных заключениях), изменения в сухожилиях четырехглавой мышцы бедра (84,2%), изменения собственной связки надколенника (84,2%), синовит тибioфemorального сочленения (89,5%), скопление жидкости в супрапателлярной сумке (89,5%), изменения конфигурации менисков (84,2%) и наличие гиперэхогенных включений латерального мениска (89,5%).

Характерные сонографические признаки этих патологических изменений представлены на рис. 1–7.

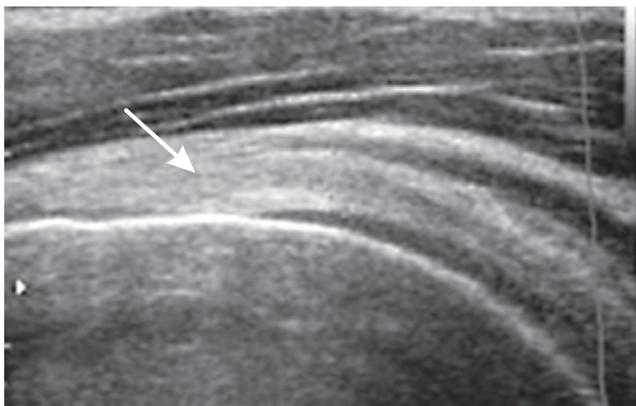
Метод УЗД, несмотря на высокую доступность и информативность, имеет ряд ограничений. Несмотря на широкое распространение УЗИ в рутинной клинической практике, в России до настоящего времени нет единых утвержденных протоколов артросонографии. Это исследование отличается высоким уровнем субъективности в трактовке результатов. В нашем исследовании мы предприняли попытку выявить наиболее объективные характеристики начальных патологических



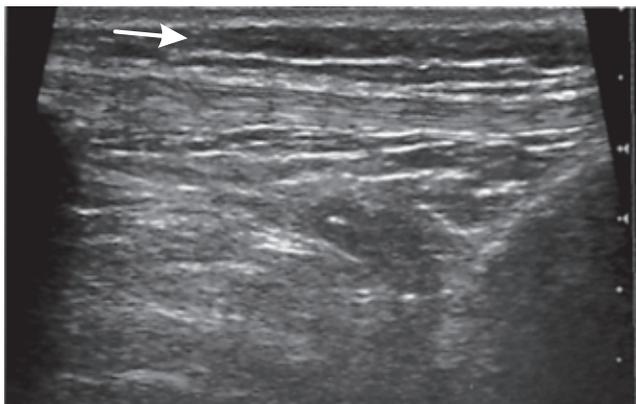
Рис. 1. Продольное сканирование по боковой медиальной поверхности сустава. Отмечается локальная гипоэхогенная зона дегенерации с гиперэхогенным участком в проекции мягких тканей

изменений не костных структур коленного сустава, которые можно выявить с помощью метода.

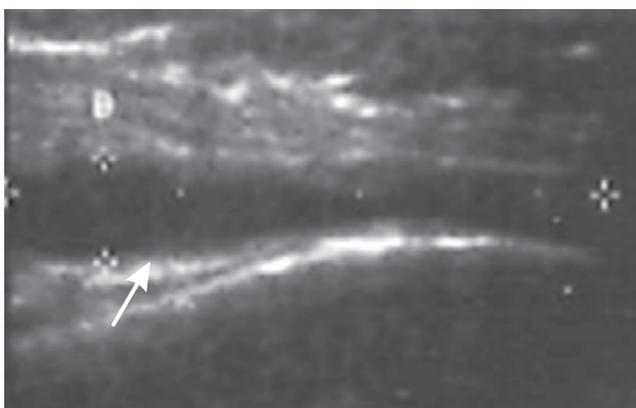
Обнаружено, что ОА коленного сустава рентгено-негативной стадии характеризуется частым поражением мягкотканых структур. При этом метод УЗД, по-видимому, позволяет объективно определить наличие жидкости в полости сустава и супрапател-



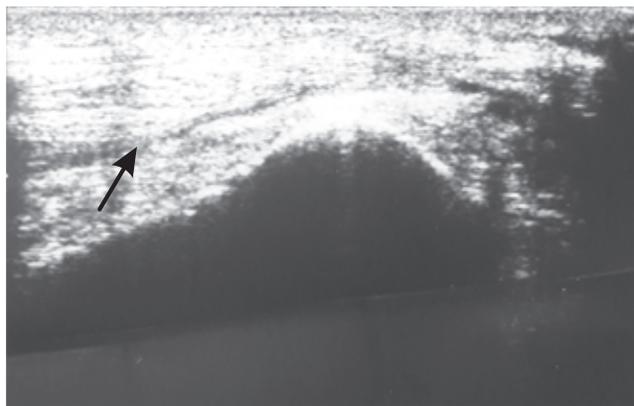
**Рис. 2.** Продольный супрапателлярный доступ. Диффузное повышение эхогенности волокон четырехглавой мышцы бедра



**Рис. 3.** Инфрапателлярный продольный срединный доступ, разгибание сустава. Собственная связка надколенника имеет мелкие гиперэхогенные дегенеративные участки



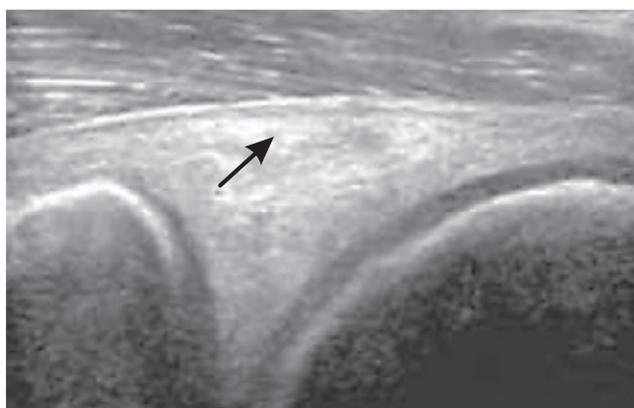
**Рис. 4.** Поперечное сканирование. Скопление жидкости и утолщение синовиальной оболочки в проекции тибioфеморального сочленения



**Рис. 5.** Поперечное сканирование. Утолщение синовиальной оболочки (более 2 мм) и небольшое количество жидкости в супрапателлярной сумке



**Рис. 6.** Поперечное сканирование. Медиальный мениск, уплощение по верхнему контуру мениска за счет гипозоногенного образования в его ткани



**Рис. 7.** Латеральный боковой доступ, латеральный мениск. По верхнему контуру мениска видны гиперэхогенные дегенеративные изменения

лярной сумке (усредненная частота выявления — 63,2%), утолщение синовиальной оболочки (63,2%), изменение эхогенности хряща пателлярного блока (57,9%), а также изменение контура медиального мениска (42,1%).

Мы обнаружили, что наибольшее согласие между врачами было отмечено в диагностике изменений в околоуставных мягких тканях и синовии. Избыточное накопление жидкости также хорошо доступно методу. Признаки синовита (повышенное

количество жидкости и утолщение синовиальной оболочки), либо их отсутствие согласованно выявляли у 17 (89,5%) пациентов, но были разночтения в интерпретации эхогенности и однородности синовии — 6 (39,9%) случаев. Похожие результаты были получены в ходе исследования А. С. Коробковой и соавт., где утолщение синовиальной оболочки в 100% случаев сопровождалось выпотом в сустав [9]. Данные работы М. К. Тищенко и соавт. указывают, что УЗИ позволяет практически безошибочно опреде-

лять наличие жидкости в суставе [12]. Менее оптимистичные результаты были получены в работе Н. А. Еськина (2009), где чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике синовита составила 70,2 и 87%, соответственно, в качестве референтного метода была использована магнитно-резонансная томография [6].

Высокий уровень разногласий в трактовке зарегистрирован при диагностике изменений связочно-сухожильного аппарата КС. Наиболее часто расхождения были при оценке состояния боковых и крестовидных связок (52,6% и 57,9% соответственно). Вероятно, это было связано с трудностями визуализации видимых отделов крестовидных связок. Г. В. Дьячкова и соавт. связывает плохую визуализацию крестообразных связок с отсутствием достаточного угла сгибания в коленном суставе в период проведения обследования и предлагает для оценки этих структур использовать магнитно-резонансную томографию, при этом чувствительность метода при изменениях крестообразных связок в этом исследовании составила только 10%, а специфичность 84% [13]. Т. Р. Оегета и соавт. полагает, что из-за невысокой чувствительности использование УЗИ для выявления патологии крестообразных связок нецелесообразно [14]. В то же время, по данным Н. А. Еськина и соавт., чувствительность метода при определении дегенеративных изменений визуализируемых отделов крестообразных связок варьирует от 66 до 95%, специфичность — от 90 до 98% [6].

В нашем исследовании оценка состояния сухожилий была более единодушна — всего 2 (15,79%) случая расхождения. В работе И. А. Пицына чувствительность УЗИ при определении травматических и дистрофических изменений сухожилий четырехглавой мышцы составляла 89%, реформенный метод МРТ [15].

Ни один из оцениваемых формализованных показателей изменений медиального хряща в различных его отделах и латерального хряща не достиг уровня совпадений в 80% в нашей работе. Вероятнее всего это связано с тем, что изменения носили минимальный характер, который достаточно сложно интерпретировать при рентгенологически нулевой стадии ОА. В подтверждение этого предположения можно привести работу В. И. Клементьевой и соавт., где была показана прямая зависимость между выраженностью воспалительных изменений и степенью дегенерации гиалинового хряща ( $r=0,54$ ) [3]. По данным Е. М. Ермак, чувствительность и специфичность при верификации изменений гиалинового хряща составили 83,2 и 76,5%, референтный метод МРТ [16]. И. А. Пицын в своем исследовании показал, что даже при соблюдении методики исследования, выполненного высокочастотными датчиками на современном ультразвуковом оборудовании опытным специалистом, точность ультрасонографии в отношении

визуализация гиалинового хряща нагружаемых зон плато большеберцовой кости ниже 50% [15].

Конфигурация менисков — достаточно надежный критерий, который в 16 (84,2%) случаях был подтвержден коллегиально. Однако при наличии выпота в полости сустава и выраженном отеке параартикулярных тканей визуализация менисков будет значительно затруднена. По данным В. И. Клементьевой и соавт. было отмечено, чем более выражены изменения в коленном суставе, тем выше вероятность выявить изменения в менисках. Так, изменение эхогенности менисков у больных с первой стадией гонартрита было выявлено у 63,9%, а со второй — у 93,2% [6].

Такие УЗ-характеристики менисков, как структура, фрагментация, в нашей работе носили субъективный характер и не могли служить надежным источником информации при описании начальных изменений менисков при ОА. В исследованиях Б. Г. Самбатова (2010) при артроскопической верификации данных УЗИ применительно к дегенеративным изменениям медиального мениска чувствительность ультразвукового метода составила 89%, специфичность — 64% [17]. В диагностике изменений латерального мениска УЗ-метод показал хорошие результаты с чувствительностью 78%, специфичностью 90%, точностью 87%. Однако исследования проводили у пациентов с выраженными дегенеративными изменениями в коленных суставах, когда они отчетливо визуализировались.

Особенностью УЗИ является эффект анизотропии, по причине которого естественные гипоэхогенные зоны в структуре менисков и связок ошибочно могут интерпретироваться врачом лучевой диагностики как зоны повреждения или дегенерации. Ультразвук не проникает через костную ткань, не огибает суставные поверхности, поэтому визуализация гиалинового хряща, суставных поверхностей бедренной и большеберцовой кости, обращенные в межмышечковую область, а также большая часть суставной поверхности наколенника затруднена [4].

Сильной стороной нашего исследования является то, что впервые для оценки степени достоверности заключений ультразвукового исследования при гонартрите с учетом субъективной трактовки полученных данных, а также опыта врачей УЗД, было проведено сравнение УЗ-заключений протоколов исследований, проведенных по единой схеме. При этом обнаружено, что только несколько УЗ-характеристик можно признать объективными.

Ограничением исследования было достаточно небольшое количество наблюдений. В исследование включали только пациентов с нулевой рентгеновской стадией ОА, при таких минимальных изменениях точность заключений по избранным параметрам варьирует от 61 до 84% [17, 18]. При нулевой стадии ОА патологические изменения по данным метода часто просто отсутствуют, с чем может быть

связана согласованность мнений. Однако с увеличением количества регистрируемых изменений процент расхождения увеличивается.

Так, например, патологические изменения в околоуставных мягких тканях, сухожилии четырехглавой мышцы, собственной связке надколенника, латеральном мениске не были характерны для ранней стадии ОА, они выявлялись в 5–15% заключений врачей. Очевидно, что высокая согласованность была обусловлена этим обстоятельством.

Наоборот, патологические изменения в хрящах регистрировались часто, более чем в 50% заключений всех трех врачей, участвовавших в исследовании. Наиболее часто изменения регистрировались в медиальном хряще (в среднем по всем показателям более 70%), а также в медиальном мениске (в среднем более 25%), которые в первую очередь поражаются при ОА как в наиболее нагружаемых отделах. Но согласованность их заключений была низкой.

Следует отметить, что до сих пор при интерпретации ультрасонограмм возникают затруднения в использовании классификаций изменений внутрисуставных структур коленного сустава. Сохраняются разногласия в отношении достоверности дифферен-

циально-диагностических признаков патологии отдельных внутрисуставных структур коленного сустава; нередко имеются несоответствия заключений нескольких специалистов ультразвуковой диагностики при обследовании КС у одного и того же пациента, особенно в отношении дегенеративных изменений передней крестообразной связки и менисков.

Важно также понимать, насколько объективные изменения при УЗИ согласуются с реальными данными. В следующем исследовании мы планируем сопоставить полученные результаты с данными МРТ для оценки предсказательной точности УЗИ-заключений.

**Выводы.** Рентгеногегативная стадия ОА коленного сустава характеризуется высокой частотой патологических изменений в полости сустава и параартикулярных тканях. При начальном ОА метод ультразвуковой диагностики более информативен при выявлении признаков синовита, а также конфигурации медиального мениска, эктогенности хряща пателлярного блока, однако субъективен по трактовке в визуализации изменений мягких тканей и сухожилиях, крестообразных связок, суставных поверхностей, остеофитов и оценке дегенеративных изменений хрящей.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайцева Е.М., Алексеева Л.И. Причины боли при остеоартрозе и факторы прогрессирования заболевания (обзор литературы) // Научно-практическая ревматология. 2011. Т. 1. С. 50–57. [Zajceva E.M., Alekseeva L.I. Prichiny boli pri osteoartrtoze i faktory progressirovaniya zabolevaniya (obzor literatury). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2011, Vol. 1, pp. 50–57. (In Russ.)].
2. Филатова Е.С., Туровская Е.Ф., Алексеева Л.И. Анализ патогенетических механизмов хронической суставной боли у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52 (6). С. 631–635 [Filatova E.S., Turovskaya E.F., Alekseeva L.I. Analiz patogeneticheskikh mekhanizmov hronicheskoy sustavnoj boli u bol'nyh revmatoidnym artritom i osteoartrtozom kolennyh sustavov. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2014, Vol. 52 (6), pp. 631–635 (In Russ.)].
3. Клементьева В.И., Чернышева Т.В., Сырычева Ю.А. Оценка состояния хряща и субхондральной костной ткани у больных на ранних стадиях гонартроза // Современные проблемы науки и образования. 2016. Т. 4. С. 20–25 [Klement'eva V.I., Chernysheva T.V., Syrycheva Yu.A. Ocenka sostoyaniya hryashcha i subhondral'noj kostnoj tkani u bol'nyh na rannih stadiyah gonartroza. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2016, Vol. 4, pp. 20–25 (In Russ.)].
4. Сенча А.Н., Беляев Д.В., Чижов П.А. Ультразвуковая диагностика. Коленный сустав. М., 2012. 200 с. [Sencha A.N., Belyaev D.V., Chizhov P.A. Ul'trazvukovaya diagnostika. Kolennyi sustav. *Moscow*, 2012, 200 p. (In Russ.)].
5. Наумов А.В., Алексеева Л.И., Верткин А.Л. Ведение больных остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации консенсуса экспертов Российской Федерации. М., 2015. 38 с. [Naumov A.V., Alekseeva L.I., Vertkin A.L. Vedenie bol'nyh osteoartritom i komorbidnost'yu v obshchej vrachebnoj praktike. Klinicheskie rekomendacii konsensusa ehkspertov Rossijskoj Federacii. *Moscow*, 2015, 38 p. (In Russ.)].
6. Еськин Н.А., Атабекова Л.А., Бурков С.Г. Ультрасонография коленных суставов (методика и ультразвуковая анатомия) // SonoAceInternational. 2002. Т. 10. С. 85–92. [Es'kin N.A., Atabekova L.A., Burkov S.G. Ul'trasonografiya kolennyh sustavov (metodika i ul'trazvukovaya anatomiya). *SonoAceInternational*, 2002, vol. 10, pp. 85–92 (In Russ.)].
7. Макарова М.В., Вальков М.Ю., Валькова Л.Е., Ревчук А.С., Агапитов А.В., Черных И.А., Парфенова А.Р., Гржибовский А.М. Предикторы перехода рентгенологической нулевой стадии остеоартрита коленных суставов в первую стадию (на основании балльной комплексной системы оценки коленного сустава WORMS) // Травматология и ортопедия России. 2017. Т. 23 (1). С. 33–44 [Makarova M.V., Val'kov M.Yu., Val'kova L.E., Revchuk A.S., Agapitov A.V., Chernyh I.A., Parfenova A.R., Grzhibovskij A.M. Prediktory perekhoda rentgenologicheskoy nulevoj stadii osteoartrita kolennyh sustavov v pervuyu stadiyu (na osnovanii ball'noj kompleksnoj sistemy ocenki kolennogo sustava WORMS). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, 2017, Vol. 23 (1), pp. 33–44 (In Russ.)].
8. Еськин Н.А. Ультразвуковая диагностика в травматологии и ортопедии. М., 2009. 580 с. [Es'kin N.A. Ul'trazvukovaya diagnostika v travmatologii i ortopedii. *Moscow*, 2009, 580 p. (In Russ.)].
9. Коробкова А.С., Агафонов В.А., Туев А.В., Василец Л.М., Хлынова О.В., Желобов В.Г., Григориади Н.Е. Возможности ультразвукового исследования в оценке локального воспаления при ревматоидном артрите // Современные проблемы науки

- и образования. 2013. Т. 6. С. 31–36 [Korobkova A.S., Agaonov V.A., Tuev A.V., Vasilec L.M., Hlynova O.V., Zhelobov V.G., Grigoriadi N.E. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniyav ocenke lokal'nogo vospaleniya pri revmatoidnom art-rite. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013, Vol. 6, pp. 31–36 (In Russ.)].
10. Шмидт Г. Ультразвуковая диагностика: практическое руководство. М., 2009. 560 с. [Shmidt G. Ul'trazvukovaya diagnostika. Prakticheskoe rukovodstvo. Moscow, 2009. 560 p. (In Russ.)].
  11. Bevers K., Bijlsma J.W., Vriesekolk J.E., Ende C.H., Broeder A.A. Ultrasonographic features in symptomatic osteoarthritis of the knee and relation with pain. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, Vol. 53 (9), pp. 1625–1629.
  12. Тищенко М.К., Басаргин Д.Ю., Воробьев Д.А., Пужицкий Л.Б., Серова Н.Ю. Ультразвуковое исследование коленного сустава у детей при острой травме // Радиология-Практика. 2011. Т. 1. С. 41–46 [Tishchenko M.K., Basargin D.Yu., Vorob'ev D.A., Puzhickij L.B., Serova N.Yu. Ul'trazvukovoe issledovanie kolennogo sustava u detej pri ostroj travme. *Radiologiya-Praktika*, 2011, Vol. 1, pp. 41–46 (In Russ.)].
  13. Дьячкова Г.В., Бакарджиева А.Н., Дьячков К.А. Определение чувствительности и специфичности МРТ и УЗИ при обследовании больных с повреждениями элементов коленного сустава // Гений ортопедии. 2014. Т. 1. С. 21–24 [D'yachkova G.V., Bakardzhieva A.N., D'yachkov K.A. Opredelenie chuvstvitel'nosti i specifichnosti MRT i UZI pri obsledovanii bol'nyh s povrezhdeniya-mi ehlementov kolennogo sustava. *Genij ortopedii*, 2014, Vol. 1, pp. 21–24 (In Russ.)].
  14. Oegema T.R., Thompson R.C. Cartilagebone-interface (tide-mark). Cartilage changes in osteoarthritis. *Brandt.-Indianapolis*, 1997, Vol. 21, pp. 43–52.
  15. Пичин И.А. Применение принципа обратной связи специалистов с целью улучшения эффективности ультразвуковой диагностики внутрисуставных повреждений коленного сустава // Врач-аспирант. 2016. Т. 2. С. 284–293 [Pichin I.A. Primenenie principa obratnoj svyazi specialistov s cel'yuuluchsheniya ehffektivnosti ul'trazvukovoj diagnostiki vnutrisustavnyh povrezhdenij kolennogo sustava. *Vrach-aspirant*, 2016, Vol. 2, pp. 284–293 (In Russ.)].
  16. Ермак Е.М. Ультразвуковая диагностика патологии опорно-двигательного аппарата. Руководство для врачей. М., 2015. 592 с. [Ermak E.M. Ul'trazvukovaya diagnostika patologii oporno-dvigatel'nogo apparata. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow, 2015, 592 p. (In Russ.)].
  17. Самбатов Б.Г. Внутрисуставные мягкотканые повреждения коленного сустава у детей и подростков. Артроскопическая верификация диагноза: автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 138 с. [Sambatov B.G. Vnutrisustavnye myagkotkanye povrezhdeniya kolennogo sustava u detej i podrostkov. Artroskopicheskaya verifikaciya diagnoza: avto-ref dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2010. 138 p. (In Russ.)].
  18. Jacobson J.A. Musculoskeletal Ultrasound. *Philadelphia: Saunders E.*, 2007, Vol. 12, pp. 264–333.

Поступила в редакцию: 4.08.2017 г.

Контакт: Макарова Мария Васильевна, [mtim10@gmail.com](mailto:mtim10@gmail.com)

#### Сведения об авторах:

Макарова Мария Васильевна — кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51, [mtim10@gmail.com](mailto:mtim10@gmail.com);

Проклова Людмила Валентиновна — кандидат медицинских наук, ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 298, [lyudmilaproklova@gmail.com](mailto:lyudmilaproklova@gmail.com);

Яворская Галина Валерьевна — ГБУЗ АО «Архангельская городская клиническая поликлиника № 1», г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 99, 89212918059;

Юницына Анна Владимировна — ГБУЗ АО «Архангельская городская клиническая поликлиника № 2», г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 42, [vns10@pochta.ru](mailto:vns10@pochta.ru);

Якоби Александр Яковлевич — ГБУЗ АО «Архангельская городская клиническая поликлиника № 1», г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 99, [mtim10@ya.ru](mailto:mtim10@ya.ru);

Вальков Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск, пр-т Троицкий, д. 51, [m.valkov66@gmail.com](mailto:m.valkov66@gmail.com).

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2018 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**

УДК 616-006.6:615.849

## АНАЛИЗ ДАННЫХ QUANTEC ПО ТОЛЕРАНТНЫМ ДОЗАМ ОБЛУЧЕНИЯ СЕРДЦА И НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

*Ж. С. Лебедева, А. П. Литвинов*

Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

© Ж. С. Лебедева, А. П. Литвинов, 2017 г.

В статье проведен обзор данных о толерантных дозах для сердца при облучении различных локализаций. К имеющимся данным, представленным в QUANTEC, добавлены результаты исследований проведенных в последние семь лет. Сделаны выводы о несопоставимости данных, получаемых при облучении области грудины и молочной железы. Вопрос о дозах на сердце при облучении в техниках VMAT пока плохо освещен в литературе.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, толерантная доза, QUANTEC, сердце, молочная железа, пищевод.

## ANALYSIS OF QUANTEC DATA ON HEART TOLERANT DOSE AND NEW CLINICAL DATA

*Zh. S. Lebedeva, A. P. Litvinov*

First St. Petersburg State Medical University named after academician I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

The article reviewed data on tolerant doses to the heart in irradiation of different locations. The results of studies conducted in the last seven years after QUANTEC publication are presented. It was concluded that the data obtained upon irradiation of the sternum and breast cancer are uncomparable. The question about tolerant dose to the heart for VMAT technique is poorly covered in the literature

**Key words:** radiotherapy, tolerant dose, QUANTEC, heart, breast, oesophagus

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-68-74>

**Введение.** Первая попытка систематизировать данные о дозовых нагрузках на критические структуры для применения в клинической практике в лучевой терапии была предпринята в 1991 г., когда появилась статья [1], обобщающая опыт проведения лучевой терапии за предыдущие десятилетия. Ко второй декаде XXI века технологии настолько сильно шагнули вперед, что потребовался пересмотр данных по толерантным уровням облучения критических органов. Так, в 2010 г. появилась серия статей под общим названием QUANTEC (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic). Публикация серии статей началась с введения [2] и описания целей данной публикации [3]. В целом, это три статьи общего характера, 16 статей, детально описывающие данные литературы и представляющие моделирование рисков для следующих органов: головной мозг, ствол головного мозга, зрительные нервы, спинной мозг, слуховая система, слюнные железы, глотка и гортаноглотка, легкие, пищевод, сердце, печень, почки, желудок, тонкий кишечник, прямая кишка, мочевого пузырь, луковица полового члена. В статье [4] суммируются данные, полученные по всем органам. Там они собраны в удобную таблицу, которую знают и применяют на практике радиотерапевты мира. Однако в этой же статье настоя-

тельно подчеркивается необходимость знакомства со всеми работами серии для полного понимания особенностей использования предложенных рекомендаций.

**Данные QUANTEC.** Прежде чем использовать данные QUANTEC необходимо учесть следующие соображения:

1) клинические данные, на которых базируются модели NTCP (Normal Tissue Complication Probabilities), получены из данных литературы, зачастую плохо сопоставимых между собой;

2) данные применимы к стандартному фракционированию. В случаях нестандартного фракционирования используется линейно-квадратичная модель, содержащая в себе неопределенность значений  $\alpha/\beta$ . Особую осторожность стоит соблюдать при стереотаксическом облучении, где неприменим не только QUANTEC, но и линейно-квадратичная модель. В этих случаях используются иные протоколы;

3) комбинированное лечение, в частности предшествующая химиотерапия или сочетанные курсы дистанционной и контактной лучевой терапии могут сильно влиять на данные о чувствительности тканей;

4) хронические заболевания и фенотипические особенности могут давать резкие «индивидуальные скачки» в толерантности тканей;

5) клинические результаты, полученные в вашей клинике, а также в других, на основе которых составлен QUANTEC, могут довольно сильно отличаться от рассчитанного значения за счет качества доставки плана;

6) расчет вероятности осложнений здоровых тканей может происходить на базе различных подходов к NTCP (Normal Tissue Complication Probability) моделированию.

Большинство моделей можно разделить на три типа: модели, основанные на переходе от неравномерного облучения к равномерному (DVH reduction model), модели, основанные на архитектуре органов и многопараметрические модели. Каждый тип имеет свои особенности и должен быть хорошо понят. Достаточно полное и подробное описание предложено, например, ААРМ [5]. В QUANTEC применяется подход, предложенный в 1985 г. Луман [6] и дополненный концепцией эквивалентной дозы равномерного облучения gEUD (generalized equivalent uniform dose):

$$gEUD = \left[ \frac{1}{N_{\text{voxels}}} (d_1^{1/n} + d_2^{1/n} + \dots + d_{N_{\text{voxels}}}^{1/n}) \right]^n, \quad (1)$$

где  $N_{\text{voxels}}$  — число равноценных элементарных объемов (или вокселей), а  $d_i$  — доза в  $i$ -м объеме. Объединение модели Луман и gEUD носит название Луман–Кутчер–Бурман (LKB) [6–9].

Математическое описание NTCP модели впервые предложил Mohan [10].

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{x^2}{2}} dx, \quad (2)$$

$$t = \frac{D_{\text{eff}} - TD_{50}}{mTD_{50}}, \quad (3)$$

$$D_{\text{eff}} = (\sum_i v_i D_i^{1/n})^n, \quad (4)$$

$D_{\text{eff}}$  эквивалентно gEUD,  $TD_{50}$  — доза равномерного облучения всего органа, приводящая к 50% риску развития осложнений,  $m$  — параметр, определяющий наклон кривой «доза-отклик»,  $n$  — параметр, определяющий объемный эффект.

Данная работа появилась в результате решения практической клинической задачи. При активной загрузке отделения пациентами, медицинские физики и врачи вынуждены оценивать большое количество планов и анализировать большое количество гистогрэм «доза-объем» (DVH — dose volume histogram). В различных коммерческих системах дозиметрического планирования существуют более или менее удобные инструменты для оценки DVH. Наиболее приемлемое решение для планирующей системы Eclipse v. 13.0, используемой в радиологическом отделении ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, использование возможностей Eclipse Scripting API, начиная с версии v. 11 не требующей специальной установки [11]. Скрипт, решающий поставленную

задачу, доступен на сайте разработчиков [12]. В базовой версии, которая быстро адаптируется под шаблоны структур в отделении, сравнение проводится в рамках параметров, представленных в таблице QUANTEC [4]. Скрипт для Eclipse, содержащий параметры QUANTEC с добавленными в него новыми данными по сердцу вместе с соответствующими шаблонами структур, можно запросить по почте у авторов статьи (zhanna-med.phys@mail.ru).

Применение скрипта наглядно показало несостоятельность некоторых ограничений в клинической практике. Одним из органов, данные о котором в QUANTEC кажутся недостаточными, является сердце.

Детальное знакомство со статьей, посвященной в QUANTEC развитию сердечных патологий [13], показывает источники сложностей в интерпретации данных. Но прежде чем погрузиться в детали, оценим информацию из [4]. В табл. 1 представлен интересный нас фрагмент таблицы из работы [4]. Итак:

1. Существует как минимум три способа оконтуривания критических структур сердца: весь орган, перикард, левый желудочек, поскольку именно с ним связывают развитие серьезных осложнений [14]. Последние два способа представляют собой еще более сложную задачу, чем первый ввиду недостаточности методов визуализации и движения органов. Для перикарда иногда используют методы автоматического оконтуривания и определяют толщину перикарда в 1 см. Относительно определения целого органа существуют рекомендации RTOG 1106 OAR, которые в известной степени унифицируют подход [15]. Однако в таблице лишь один способ оценки, который относится к целому органу. Также в ряде работ проводят исследование облучения отдельно левой передней нисходящей коронарной артерии, определение которой также вносит некоторую вариативность.

2. Критерии оценки осложнений также играют ключевую роль в оценке кардиотоксичности. В целом выделяют: перикардит, ишемическую болезнь, хроническую сердечную недостаточность, приобретенные пороки сердца. О разнообразии методов оценки речь пойдет далее.

3. Уровень вероятности осложнений, который можно было бы считать приемлемым, должен быть сопоставим с уровнем вероятности появления рецидива. Очевидно, что для различных локализаций он различен. 15% вероятность развития осложнений со стороны сердца может быть приемлема для облучения пищевода, и соответственно можно утверждать, что это толерантный уровень, и неприемлема для профилактического облучения молочной железы.

4. Столбец с комментариями заставляет читателя обратить особое внимание на результаты: в первом случае — единичное исследование, в последнем — предсказание.

Теперь обратим внимание на статью, посвященную анализу данных о толерантных дозах облучения сердца [13].

Данные QUANTEC

Орган	Объем для оценки	Тип облучения	Критерий оценки	Параметры доза (Гр)/доза/объем (Гр/%)	Вероятность (%)	Комментарий
Сердце	Перикард	3D-ЛТ	Перикардит	$D_{\text{mean}} < 26 \text{ Gy}$	< 15	Основано на единичном исследовании
Сердце	Перикард	3D-ЛТ	Перикардит	$V_{30} < 46\%$	< 15	Основано на единичном исследовании
Сердце	Целый орган	3D-ЛТ	Смерть от сердечной патологии	$V_{25} < 10\%$	< 1	Оценка риска на базе моделирования

Облучение сердца возможно при ЛТ легкого, пищевода, левой (и при некоторых методах правой) молочной железы, ходжкинской лимфомы. Очевидно, что облучение ходжкинской лимфомы или пищевода и молочной железы дают совершенно разное распределение дозы в сердце. При этом в работе [13] все источники информации о перикардитах относятся именно к облучению этих двух локализаций: 377 и 499 — ходжкинская лимфома; 57 и 101 — пищевод (см. таблицу 2 [13]). Отметим также, что ходжкинская лимфома традиционно лечится при помощи химиотерапии, которая вносит значительные изменения в чувствительность органов, как было отмечено ранее. Исследование Кармела и Каплана, относящееся к 377 пациентам, проводилось на базе данных о пациентах, пролеченных в 1964–1972 гг. В соответствии с методиками, применявшимся в то время, облучение сердца было равномерным, что никак нельзя сопоставить с современной ситуацией.

Таблица 3 в работе [13] посвящена случаям смертности от ишемической болезни сердца/инфарктам миокарда. Здесь пять источников: ходжкинская лимфома — 2232 и 157 пациентов; молочная железа — 809 и 619 (оба исследования на базе 2D-планирования, однако в первом проведена 3D-реконструкция на усредненном пациенте); язва желудка — 1859 пациентов. Последнее исследование заслуживает особого внимания. Оно проводилось на базе реконструкции лечения пациентов с язвой желудка в 1936–1965 гг. на рентгено-терапевтическом оборудовании с напряжением на трубке 250 кВ в дозе 1,5 Гр на фантоме Алдерсона. Перенос полученных данных на реалии облучения, например, левой молочной железы представляется еще более сложной задачей, чем работа с данными по лимфоме.

Резюмируя вышесказанное можно заключить, что к 2010 г. данных по облучению сердца, которые бы коррелировали с реальной клинической ситуацией на 2010, а тем более на 2017 г., нет. Моделирование, проведенное авторами QUANTEC, позволило сформулировать единственное клинически приемлемое ограничение:  $V_{25} < 10\%$ . Оно должно рассматриваться как стартовое условие, на базе которого стоит организовывать новые исследования. В работе [16]

описаны основные сложности, не позволяющие проводить полноценный мета-анализ из-за отсутствия унифицированного подхода к изложению данных исследований. Рекомендации QUANTEC подстегнули новые исследования, обзор которых и является целью данной работы.

**Новые клинические данные.** В 2013 г. было опубликовано исследование группы женщин, облучавшихся по поводу рака молочной железы в 1958–2001 гг. в Дании и Швеции [17]. 963 женщины имели последствия в виде: инфаркта миокарда (МКБ-10 I21–I24), коронарной реваскуляризации и смерти от ишемической болезни сердца (МКБ-10 I20–I25). В контрольную группу входили пациентки, также получавшие лучевую терапию и не имеющие последствий ЛТ со стороны сердца. Отсутствие рандомизации относительно группы, не проходившей курс ЛТ, авторы объясняют тем, что при отборе на ЛТ имеет значение общий статус здоровья, что может вносить неточность в оценку риска.

Облучавшиеся пациенты проходили лечение в эру до 3D-ЛТ, в связи с этим планы 2D были реконструированы на 20 КТ-сканах и усреднены. Все дозы предварительно приведены к EQD2 с помощью линейно-квадратичной модели. При этом средняя доза на сердце при облучении правой молочной железы составила 2,9 Гр, левой 6,6 Гр, 4,9 Гр в среднем (0,03–27,72 Гр). Информации о методах оконтуривания сердца нет, поскольку происходила оценка на некотором усредненном пациенте.

Исследователи пришли к выводу о том, что осложнения на сердце лучше всего коррелируют со средней дозой. Зависимость числа осложнений на сердце линейно зависит от средней дозы и увеличивается на 7,4% с увеличением дозы на 1 Гр. Авторы не нашли корреляции с облучением левой передней нисходящей коронарной артерии.

Авторы статьи пришли к выводу о независимости риска развития осложнений на сердце от размера опухоли и статуса лимфатических узлов. При этом в качестве факторов риска отмечается наличие в анамнезе ишемической болезни сердца до постановки онкологического диагноза, других болезней системы кровообращения, диабета, постоянного употребления анальгетиков, курение, высокий индекс массы тела.

Таблица 2

## Новые клинические данные

Авторы, год	Диагноз, число пациентов, годы лечения	OAR	Осложнение	Данные о дозе	Параметры предсказания	NTCP параметры
Darby et al., 2013	Молочная железа, 2168 пациентов, 1958–2001	Сердце	Инфаркт миокарда (МКБ-10 I21-I24), коронарная реваскуляризация и смерть от ишемической болезни сердца (МКБ-10 I20-I25)	6,6 Гр при облучении левой молочной железы, 2,9 Гр для правой (средняя доза на сам орган)	$D_{mean}=2$ Гр 10% $D_{mean}=2-4$ Гр 30% $D_{mean}=5-9$ Гр 40%	—
Van den Bogaard, 2017	Левая молочная железа, 910 пациентов, 2005–2008	Левый желудочек (Mirada RTx)	Аналогично	50,4/1,8 Гр +14–16,8 Гр (интегрированный буст)	$V_{5Gr}<30\%$ (3–7,5% в зависимости от наличия факторов риска Для группы 80 лет). $V_{5Gr}<50\%$ (2–5% в зависимости от наличия факторов риска Для групп до 60 лет)	
Moiseenko et al., 2016	Левая молочная железа (без надключичных, аксиллярных и внутригрудных узлов), 109 пациентов, 2012–2014	Сердце (RTOG)		50/2 Гр, 50,4/1,8 Гр	$V_{25Gr}<5-10\%$ (0,5%) $Mean < 4$ Гр $D_2 < 10$ Гр	$D_{50}=52,4$ Гр, $\gamma=1,28, s=1,00$
Konski et al., 2012	Пищевод 102 пациента*, 2002–2007	Сердце, левый желудочек	RTOG (3,4) CTCAE v3 (1–4)	50,4 Гр/1,8 Гр	$V_{20}<70\%$ (0%) $V_{30}<65\%$ (0%) $V_{40}<60\%$ (0%)	

\* Химиолучевое лечение (преимущественно цисплатин и 5-фторурацил). Медиана наблюдения 10,7 мес.

Недавний анализ данных, полученных Darby [18], показывает, что зависимость числа осложнений от средней дозы может быть нелинейной. Авторы использовали данные, полученные Darby, и провели NTCP моделирование. В результате была получена типичная сигмоидальная кривая зависимости риска осложнений от средней дозы на сердце, а приближение Darby о том, что 1 Гр дает 7,4% увеличения риска осложнений, признано некорректным. Выводы о нелинейной зависимости были ранее сделаны также другими авторами [19, 20].

В 2017 г. проведен аналогичный анализ [11]. В исследовании рассматривались 910 пациенток, проходивших курс лучевой терапии по поводу рака левой молочной железы в 2005–2008 гг. Средний доза облучения 50,4 Гр за 28 фракций с интегрированным бустом в 14–16,8 Гр. Медиана наблюдения 7,6 лет. Были выбраны те же критерии осложнений, что и в работе [17]. Для уменьшения ошибки, связанной с человеческим фактором, при оконтуривании сердца и его структур (левый и правый желудочек, левое и правое предсердие) использовались методы автоматического оконтуривания (Mirada RTx [21]).

В работе был проведен многопараметрический регрессионный анализ с использованием тех же прогностических факторов, что и в работе Darby. Аналогично авторам работы [17] было получено кумулятивное увеличение риска развития острой кардиотоксичности (Acute Coronary Event, ACE) на 16,5% в течение 9 лет. Была найдена статистически значимая корреляция со средней дозой, однако главным прогностическим фактором авторы называют  $V_5$  для левого желудочка. Данные о связи вероятности от  $V_5$  для левого желудочка представлены на четырех графиках: без факторов риска, пациенты с сахарным диабетом, пациенты с гипертонией, пациенты с ишемической болезнью. Также пациенты разбиты на группы по возрасту: 40 лет, 50 лет, 60 лет, 70 лет, 80 лет. Вариации вероятности осложнений в зависимости от возраста и других факторов риска значительны. Так, например для группы пациенток

в возрасте 70 лет при  $V_{5\text{Гр}} < 50\%$  для левого желудочка риск составляет 2,52%, а для пациентов этой же группы с ишемической болезнью в анамнезе 8,42%. Совместный анализ графиков показывает, что, кроме группы пациентов с ишемической болезнью и в возрасте 80 лет, при соблюдении  $V_{5\text{Гр}} < 30\%$  для всех групп пациентов риск развития осложнений не превышает 5%.

В 2016 г. в свет вышло исследование, проведенное в США и обладающее тем преимуществом, что оно проведено на базе клинических данных, полученных при использовании современных технологий. 109 пациентов, включенных в исследование, были пролечены по поводу рака левой молочной железы в двух центрах, в США и Швеции, в период с 2010 по 2014 г. Из статистики были исключены пациенты, которым требовалось облучение аксиллярных, надключичных и внутригрудных лимфатических узлов. Рассматривались случаи облучения в дозе до 50 Гр по 2 Гр во фракции и в дозе 50,4 Гр по 1,8 Гр. Сердце оконтуривалось в соответствии с рекомендациями RTOG В-39, при планировании минимизировался объем 105% изодозы, не допускались горячие точки выше 110%, при этом 95% изодоза должна была идти как минимум по границе легкого и грудной стенки. Обязательным условием при планировании было соблюдение рекомендаций QUANTEC  $V_{25} < 10\%$ . Отметим сразу, что часть пациентов лечилась на свободном дыхании, часть с задержкой дыхания. Также в исследовании не рассматривалась доза от буста на ложе опухоли, на 15 пациентах она была оценена как 0,11 Гр, что составляет 10% дозы, получаемой от основного этапа. Параметры для моделирования модели NTCP заимствованы из работы [20]:  $TD_{50} = 52,4$  Гр;  $\gamma = m = 1,28$ ;  $s = 1,00$  (отвечает за степень «серийности» органа).

В исследовании рассматривалось несколько групп пациентов: пролеченные на свободном дыхании на спине, на животе и с задержкой дыхания. Авторы оценили риск смертности от кардиотоксичности для группы с задержкой дыхания в 0,01%. Для группы пациентов, лечившихся в технике «свободного дыхания», риск оказался менее 1%. Несмотря на то, что критерий  $V_{25} < 10\%$  являлся обязательным при планировании, в большинстве случаев были достигнуты значения  $V_{25} < 5\%$ , а для случая методики с вывешиванием молочной железы в положении на животе и с задержкой дыхания эти значения достигали  $V_{25} < 0,5\%$ . Авторы акцентируют внимание на том, что даже при достижении значения  $V_{25} < 5\%$  есть группа пациентов, риск для которых близок к 1%. Средняя доза на сердце для всех пациентов была меньше 4 Гр.

Оценка корреляции с параметрами DVH показала одинаковую связь осложнений с параметрами  $V_{25}$  и  $D_2$  (коэффициент Спирмена 0,95), а также со средней дозой на сердце (коэффициент Спирмена 0,76). При этом наблюдается отсутствие корреляции

с максимальной дозой на сердце (коэффициент Спирмена 0,38).

Результаты, полученные при облучении молочной железы, лимфом и пищевода, не могут сравниваться между собой, поскольку нет полноценной модели, описывающей механизм развития кардиотоксичности [22], а также дающей адекватную оценку значимости различных анатомических структур. В настоящий момент предлагается идея опосредованного микрососудистого и макрососудистого повреждения миоцитов. Постулируется, что ЛТ вызывает острое воспалительное состояние в капиллярах, приводящее к пролиферации и образованию тромбов и обструкции просвета капилляров миокарда [23].

Как отмечалось ранее, равномерное облучение сердца значительно отличается от ситуации облучения, когда высокую дозу получает малый объем, возможно использование только тех ограничений, которые получены в аналогичных условиях облучения.

Группы пациентов в исследованиях, посвященных облучению центрально расположенных локализаций, таких как пищевод и лимфомы, базирующиеся на современных данных, значительно меньше ввиду меньшей распространенности этих заболеваний. Группа исследователей из университета Гронингема провела анализ публикаций, посвященных кардиотоксичности при облучении пищевода [24]. Из 44 публикаций, найденных по интересующей теме, 22 были исключены, поскольку относились к данным по облучению пациентов до 1980 г. Из 13 исследований лишь два содержат группу пациентов более 100 человек и данные по дозиметрическим параметрам облучения [25, 26]. Выводом из проведенного анализа стало заключение о том, что адекватной модели, позволяющей предсказать вероятность развития кардиотоксичности при облучении пищевода пока нет. В работе Konski [26] безопасными уровнями облучения сердца как целого органа названы  $V_{20} < 70\%$ ,  $V_{30} < 65\%$ ,  $V_{40} < 60\%$ . Однако медиана наблюдения составляет 10,7 мес, в то время как в исследованиях на молочной железе речь идет в основном об отдаленных последствиях. Результатом работы стал любопытный вывод о зависимости частоты осложнений от гендерной принадлежности. Вероятность развития кардиотоксичности у женщин выше. Стоит при этом отметить, что в группе пациентов присутствовало всего 9 женщин, что не обеспечивает стабильную выборку.

Отметим также, что поскольку механизм развития осложнений не очевиден, то существует вероятность того, что на этот процесс влияет также множество других параметров, не выделяемых в большинстве исследований. Так, в работе [27] отмечается специфическая кардиотоксичность в зависимости от того облучается ли сердце и легкие вместе или по отдельности. В большинстве клинических случаев, на которые опираются исследования кардиотоксичности, облучается и то и другое. Многопарамет-

рический регрессионный анализ, проведенный на небольшой группе пациентов с ходжкинской лимфомой (56 человек) [28], показывает, что фактором риска при оценке кардиотоксичности является объем облученного легкого. Несмотря на то, что механизм, связывающий постлучевые осложнения со стороны сердца и легкого, не выяснены, проведенные математические оценки позволяют сделать вывод о необходимости в будущем использовать параметры облучения легкого как фактор риска.

Данные, накопленные к настоящему моменту, представленные в логике QUANTEC, суммированы в табл. 3.

ми, проводившими анализ на базе пациентов, которые лечились с использованием современных технологий. В табл. 3 содержатся обновленные клинические данные.

5. Обычно при планировании требуется оценивать множество параметров DVH. Процедура оценки должна быть унифицирована и документирована. В разных системах планирования для этого используются разные инструменты. Например, в Eclipse, как было отмечено ранее, удобно пользоваться скриптами [12].

6. Облучение левой молочной железы на задержке дыхания доказало свою эффективность. При

Таблица 3

## Обобщенные данные

Орган	Объем для оценки	Тип облучения	Критерий оценки	Параметры: доза, Гр/доза/объем, Гр/%	Вероятность, %	Комментарий
Сердце	Целый орган	3D-ЛТ	Смерть от сердечной патологии	$V_{25} < 5-10\%$ $D_2 < 10\%$ $D_{\text{mean}} < 4\text{Гр}$	< 1	
Сердце	Целый орган	2D-ЛТ	Инфаркт миокарда (МКБ-10 I21-I24), смерть от ишемической болезни сердца (МКБ-10 I20-I25)	$D_{\text{mean}} = 2\text{ Гр}$ $D_{\text{mean}} = 2-4\text{ Гр}$ $D_{\text{mean}} = 5-9\text{ Гр}$	10 30 40	Оценка риска на базе популяционного исследования
Сердце	Целый орган	3D-ЛТ	Смерть от сердечной патологии	$V_{25} < 10\%$	< 1	Оценка риска на базе моделирования

**Заключение.** Дискуссия относительно кардиотоксичности при ЛТ продолжается. С момента публикации QUANTEC накопился ряд данных, которые проанализированы в представленной работе. На их основе можно сформулировать следующие практические рекомендации.

1. При оценке дозы на сердце, равно как и всех прочих критических органов, возможно исходить только из данных, полученных для того типа облучения (например, тангенциальное облучение левой молочной железы), которое будет использовано.

2. При анализе данных литературы стоит учитывать, что проводить аппроксимацию на другие методы можно только на основе NTCP или иного биологического моделирования, но не прямым способом.

3. Совершенно необходимо соблюдать рекомендации QUANTEC  $V_{25} < 10\%$  — как по причине значимости этого параметра в предсказании кардиотоксичности, так и по причине возможности дальнейшего сравнения данных разных исследователей.

4. Необходимо также максимально придерживаться параметров, предложенных исследователя-

наличия технической возможности вне зависимости от увеличения длительности лечения эта возможность должна быть использована. В оценке частоты осложнений должны быть проанализированы как положения пациентов при планировании и облучении, так и использование различных фиксирующих приспособлений.

7. Анатомические особенности каждого пациента могут быть причиной индивидуальных проявлений осложнений ЛТ. Выработка рекомендаций в зависимости от анатомо-топометрических данных окажет существенное влияние на выбор способа лучевого лечения.

8. Объективных данных о кардиотоксичности при лечении молочной железы в техниках с модуляцией интенсивности (IMRT/VMAT) пока нет. Разумным представляется применение гибридных техник, когда  $2/3$  дозы отпускается с тангенциальных полей, а  $1/3$  — с модуляцией интенсивности.

9. При наличии факторов риска, которые с каждым годом уточняются и обновляются, лучше предписывать наименьшую возможную дозу.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Emami B., Lyman J., Brown A. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation, 1991, Vol. 21, pp. 109–122.
2. Marks L.B., Haken R.K., Martel M.K. et al. Guest editor's introduction to quantec: a users guide, 2010, Vol. 76, No. 3, pp. 1–2.
3. Bentzen S.M., Constine L.S., Deasy J.O. et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, Vol. 76, No. 3, pp. 3–9.

4. Marks B.L., Yorke E.D., Jackson A. et al Use of normal tissue complication probability models in the clinic, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, Vol. 76, No. 3, pp. 10–19.
5. Allen Li X., Alber M., Deasy J.O. et al. The use and QA of biologically related models for treatment planning: short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM, *Med. Phys.*, 2012, Vol. 39, No. 3, pp. 1386–409.
6. Lyman J.T. Complication probability as assessed from dose-volume histograms. *Radiat. Res.*, 1985, Vol. 8, pp. 13–19.
7. Kutcher G.J., Burman C., Brewster L. et al. Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1991, Vol. 21, pp. 137–146.
8. Burman C., Kutcher G.J., Emami B. et al. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1991, Vol. 21, pp. 123–135.
9. Niemierko A. A generalized concept of equivalent uniform dose (EUD). *Med. Phys.*, 1999, Vol. 26, pp. 1100.
10. Mohan R., Mageras G.S., Baldwin B. et al. Clinically relevant optimization of 3-D conformal treatments. *AAPM*, 1992, Vol. 19, pp. 933–944.
11. Van den Bogaard V.A.B., Ta B.D.P., van der Schaaf A. et al. Validation and Modification of a Prediction Model for Acute Cardiac Events in Patients with Breast Cancer Treated with Radiotherapy based on Three-Dimensional dose distributions to Cardiac Substructures. *J. Clin Oncol.*, 2017, Vol. 35, No. 11.
12. Varian Developer Forum. <https://variandeveloper.codeplex.com/SourceControl/latest>
13. Gagliardi G., Constine L.S., Moiseenko V. et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, Vol. 73, No. 3, pp. S77–S85.
14. Nieder C., Schill S., Kneschaurek et al. Influence of different treatment techniques on radiation dose to the LAD coronary artery. *Radiat Oncol.*, 2007, Vol. 2, p. 20.
15. RTOG. <https://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases.aspx>
16. Jackson A., Yorke E.D., Marks L.B. et al. The lessons of QUANTEC: recommendations for reporting and gathering data on dose-volume dependencies of treatment outcome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2010, Vol. 76, pp. S155–160.
17. Darby S.C., Ewertz M., McGale P. et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2013, Vol. 368, pp. 987–998.
18. Schneider U., Ernst M., Hartmann M. The dose-response relationship for cardiovascular disease is not necessarily linear. *Radiat Oncol.*, 2017, Vol. 12, pp. 74.
19. Eriksson F., Gagliardi G., Liedberg A. et al. Long-term cardiac mortality following radiation therapy for Hodgkin's disease: analysis with the relative seriality model. *Radiother Oncol.*, 2000, Vol. 55, pp. 153–162.
20. Gagliardi G., Lax I., Ottolenghi A. et al. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer: application of the relative seriality model. *Brit. J. Radiol.*, 1996, Vol. 69, pp. 839–846.
21. Van Dijk-Peters F.B.J., Sijtsma N.M., Kierkels R.G.J. et al. Validation of a multi-atlas based autosegmentation of the heart in breast cancer patients. *Radiother Oncol.*, 2015, Vol. 115, pp. 132–133.
22. Schultz-Hector S., Trott K.R. Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007, Vol. 67, pp. 10–18.
23. Sardaro A., Petruzzelli M.F., D'Errico M.P. et al. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints. *Radiother. Oncol.*, 2012, Vol. 103, pp. 133–142.
24. Beukema J.C., van Luijk P., Widder J. et al. Is cardiac toxicity a relevant issue in the radiation treatment of esophageal cancer? *Radiotherapy and Oncology*, Vol. 114, pp. 80–85.
25. Wei X., Liu H.H., Tucker S.L., Wang S. et al. Risk factors for pericardial effusion in inoperable esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiation therapy. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008, Vol. 70, pp. 707–714.
26. Kanski A., Li T., Christensen M., Cheng J.D. et al. Symptomatic cardiac toxicity is predicted by dosimetric and patient factors rather than changes in 18F-FDG PET determination of myocardial activity after chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Radiother Oncol.*, 2012, Vol. 104, pp. 72–77.
27. Ghobadi G., van der Veen S., Bartelds B. et al. Physiological interaction of heart and lung in thoracic irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2012, Vol. 84, No. 5, pp. 639–646.
28. Cella L., Liuzzi R., Conson M. Modeling of Heart Valve Dysfunction in Hodgkin Lymphoma Survivors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2013, Vol. 87, No. 2, pp. 304–331.

Поступила в редакцию: 7.09.2017 г.

Контакт: Лебедева Жанна Сергеевна, [zhanna-med.phys@mail.ru](mailto:zhanna-med.phys@mail.ru)

#### Сведения об авторах:

Лебедева Жанна Сергеевна — кандидат физико-математических наук, медицинский физик, Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8, [zhanna-med.phys@mail.ru](mailto:zhanna-med.phys@mail.ru).

Литвинов Андрей Петрович — заведующий радиологическим отделением, ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6/8, [apetrovich@me.com](mailto:apetrovich@me.com).

# ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ И ОБРАЗОВАНИЕ

УДК 616-073.75

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ЦИФРАХ: САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2016

*Т. Н. Трофимова, А. Ф. Панфиленко*

Городской организационно-методический центр рентгенологии и радиологии, Санкт-Петербург, Россия

© Т. Н. Трофимова, А. Ф. Панфиленко, 2017 г.

В статье представлен аналитический обзор состояния лучевой диагностики в Санкт-Петербурге в 2016 году.  
**Ключевые слова:** лучевая диагностика, статистика, здравоохранение, Санкт-Петербург.

## RADIOLOGY IN SAINT-PETERSBURG '2016

*T. N. Trofimova, A. F. Panfilenko*

Municipal organizational and methodical center of radiology and radiorthery, St. Petersburg, Russia

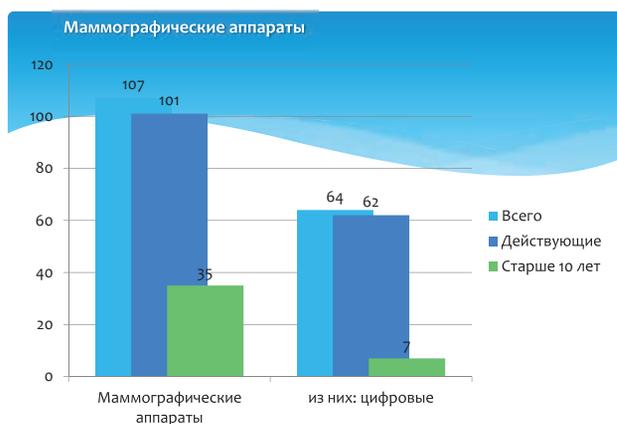
The article presents statistical data on the state of Saint-Petersburg radiology as of 2016.

**Key words:** radiology, statistics, healthcare, Saint-Petersburg.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-75-76>

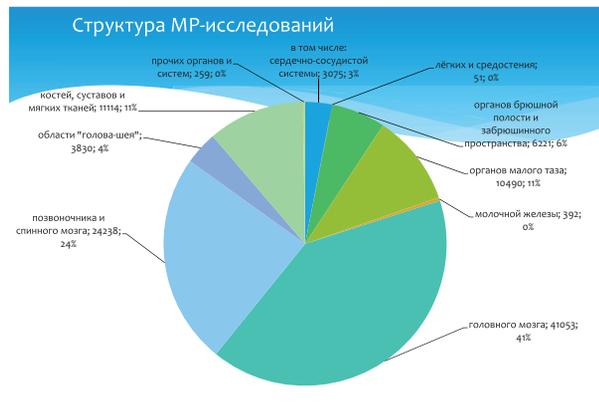
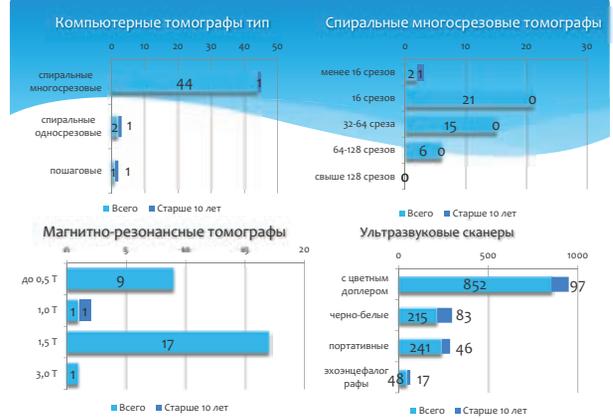


	2014	2015	2016
Количество всех лучевых исследований	9677362	10422078	10828916
Рентгенодиагностические	3734921	3928140	3939868
Рентгенохирургические	17951	36194	40124
КТ	240151	304507	320623
МРТ	86048	97257	100723
УЗИ	3692689	3969407	4220425
Профилактические исследования грудной клетки, из них:	1781853	1954290	2060275
- цифровые изображения	1638275	1896570	1980932
- аналоговые	213278	57720	77176
Профилактические исследования молочных желез, из них:	123743	132286	146878
- цифровые изображения	92729	105989	123231
- аналоговые	32567	26294	23647



**Оборудование для лучевой диагностики в 2016 г. в подведомственных Комитету по здравоохранению ЛПУ**

Аппараты	2014			2015			2016		
	Всего	Действующие	Старше 10 лет	Всего	Действующие	Старше 10 лет	Всего	Действующие	Старше 10 лет
Рентгеновские аппараты	1208	1124	296	1227	1147	276	1238	1115	267
MPT	25	25	1	28	27	1	28	28	1
УЗИ	1181	1087	218	1229	1140	222	1356	1248	243
КТ	45	39	4	53	48	5	47	43	3



Поступила в редакцию: 10.07.2017 г.

Контакт: Трофимова Татьяна Николаевна, trofimova-tn@avaclinic.ru

**Сведения об авторах:**

**Трофимова Татьяна Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиник Медицинской компании «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», главный научный сотрудник Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины РАН, trofimova-tn@avaclinic.ru;  
**Панфиленко Александр Федорович** — кандидат медицинских наук, руководитель Городского организационно-методического центра рентгенологии и радиологии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, 194354, Санкт-Петербург, ул. Сикейроса, д. 10, литер А, e-mail: pan58@mail.ru.

УДК 616-073.75

## РОЛЬ ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

<sup>1,2</sup>А. Л. Юдин, <sup>2</sup>А. Э. Никитин, <sup>1,2</sup>Е. А. Юматова

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

В статье раскрыты правовые аспекты и основные принципы формирования информированного добровольного согласия на проведение лучевых методов исследования на примере компьютерной томографии.

**Ключевые слова:** информированное добровольное согласие, компьютерная томография, медицинское право.

## THE ROLE OF INFORMED CONSENT IN CT SCAN

<sup>1,2</sup>A. L. Yudin, <sup>2</sup>A. E. Nikitin, <sup>1,2</sup>E. A. Yumatova

<sup>1</sup>N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital, Russian Academy of Science, Moscow, Russia

The article deals with legal aspects and basic principles of forming an informed consent for the radiologic methods on the example of computed tomography.

**Key words:** informed consent, computed tomography, medical law.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-77-86>

В настоящее время возрастает количество жалоб и исковых заявлений со стороны пациентов по отношению к медицинским работникам. В первую очередь это обусловлено внедрением в медицинскую практику рыночных отношений. В соответствии с Федеральным законом «О защите прав потребителя» пациенты имеют право самостоятельно оценивать качество оказываемых медицинских услуг и предъявлять жалобы и претензии в различные организации вплоть до судов, если они этим качеством не удовлетворены. В статье 2 п. 21 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан РФ» определено, что качество медицинской помощи — это совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата. Таким образом, основными претензиями при оценке качества оказания медицинской помощи становятся необоснованное, без достаточных показаний или при наличии противопоказаний, проведение диагностических, лечебных, профилактических или реабилитационных мероприятий, приведших к диагностической ошибке, выбору ошибочной тактики лечения, ухудшению состояния пациента, осложнению течения заболевания или удлинению сроков лечения; использование лечебных технологий, не предусмотренных

отраслевыми стандартами, несоблюдение принципов деонтологии; недостатки ведения медицинской документации. При рассмотрении исковых заявлений в суде в первую очередь подлежат проверке версии о врачебной ошибке и халатности.

Врачебная или медицинская ошибка представляет собой незлоумышленное заблуждение медицинского работника (врача) в процессе осуществления его профессиональной деятельности в том случае, когда исключены недобросовестное выполнение своих обязанностей, а также халатное к ним отношение. В силу специфики медицинской деятельности, в ней всегда существует риск совершения врачебной (медицинской) ошибки. Под халатностью подразумевается ненадлежащее исполнение или вовсе неисполнение своих обязанностей должностным лицом в результате небрежного и недобросовестного отношения к своей работе. На основании существующего законодательства Российской Федерации, в случае, если смерть пациента наступила вследствие проведения рентгенологического исследования с использованием контрастных веществ, довольно часто врачу предъявляют обвинение по ст. 109 Уголовного кодекса Российской Федерации «**причинение смерти по неосторожности**» или по ч. 2 данной статьи «**причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей**».

Около 30% пациентов при подаче исковых заявлений ссылаются на недостатки при их информировании. При разборе данных исков остро встает вопрос ведения медицинской документации, почти 70% не соответствуют действующему законодательству. Очень часто медики забывают о том, что пишут истории болезни в первую очередь «для прокурора». К сожалению, в настоящее время нет действенной системы защиты медицинских работников, и только правильно составленные медицинские документы могут являться подтверждением полного и правильно выполненного объема медицинской помощи и информирования пациентов.

Информированное согласие — это право пациента на самоопределение. «Каждый человек зрелых лет и в здравом уме имеет право определять, что должно быть сделано с его собственным телом, и хирург, выполняющий операцию без согласия пациента, совершает нападение, за которое он несет ответственность» — такое решение суда было вынесено в 1914 году в г. Нью-Йорке. В части 2 статьи 21 Конституции Российской Федерации определено, что «никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам». Любое медицинское вмешательство в человеческий организм возможно только после получения от пациента согласия на это вмешательство. В противном случае действия медицинского работника следует расценивать как насилие над личностью и причинение телесных повреждений. Согласие на медицинское вмешательство должно отвечать трем основным требованиям: добровольность, компетентность или информированность, осознанность.

Ст. 20 Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» гласит что «необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи». В добровольном информированном согласии должны быть полностью раскрыты принципы, риски проводимой процедуры, противопоказания, преимущества, альтернативные методы диагностики. В настоящее время необходимо получать добровольное медицинское согласие пациента буквально на все, вплоть до назначения лекарственных препаратов, и тем более на медицинское вмешательство. Медицинское вмешательство — это выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую,

лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности (ст. 2 п. 5 Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»). Из этого определения следует, что любое диагностическое исследование, и в частности компьютерная томография, является медицинским вмешательством. Любое медицинское вмешательство сопровождается рисками осложнений. Информированное добровольное согласие, по сути, представляет собой локальный законодательный акт для каждого лечебного учреждения. Приказом руководителя лечебного учреждения должен быть утвержден список лучевых процедур, для которых отдельное добровольное информированное согласие не требуется. Соответственно эти методы диагностики должны быть перечислены в информированном добровольном согласии на оказание медицинской помощи. Информированные согласия на процедуры, не включенные в общий список исследований, оформляются в виде приложения к основному приказу и также утверждаются руководителем лечебного учреждения.

Часто возникает вопрос: «Кто должен получать информированное согласие на лучевые методы исследования, лечащий доктор или врач-рентгенолог?». При ответе на него необходимо помнить, что всю ответственность за больного несет лечащий врач. Но все же врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии должен лично поговорить с пациентом анкету и получить добровольное информированное согласие на производимую процедуру в письменной форме.

В медицинской практике необходимость проведения сложных медицинских вмешательств, внедрения новых технологий, использования современных методов лучевой и инструментальной диагностики всегда связана с большой опасностью для здоровья и жизни пациента. Также велика степень возникновения ятрогении. Часто все это обусловлено сложностью и атипичностью течения заболевания у пациента, а также отсутствием у врача необходимых средств и условий для проведения диагностических мероприятий (применительно к врачу-рентгенологу — недостаточно полно собранный анамнез). Информированное согласие является важным документом в практике отделений лучевой диагностики, отчасти потому, что согласие стало одним из направлений дискуссии о правах пациентов.

Следует помнить, что лучевые исследования проводятся только по клиническим показаниям. Лечащий врач, направляющий больного на исследование, обязан установить характер решаемой клинической проблемы и реально оценить возможность получения полезной диагностической информации в результате рентгенологического исследования. В направлении на компьютерно-томографическое исследование врач обязан обосновать показания

к нему и указать конкретную цель исследования (предварительный диагноз), не подменяя ее такими расплывчатыми формулировками, как «обследование», «онкопоиск». В противном случае направление должно расцениваться рентгенологом как необоснованное. Проводить исследования по таким направлениям запрещается. Окончательное решение о проведении компьютерно-томографического исследования принимает врач-рентгенолог, определяющий необходимый объем и методику исследования (Приказ Минздрава СССР от 29 марта 1990 г. № 129 «Об упорядочении рентгенологических обследований»). В приложении 1 мы приводим как образец форму направления на компьютерно-томографическое исследование, которое может быть применено к любому виду обследования методами лучевой диагностики.

В соответствии со ст. 22 Закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» каждый имеет право получить в доступной для него форме имеющуюся в медицинской организации информацию о состоянии своего здоровья, в том числе сведения о результатах медицинского обследования, наличии заболевания, об установленном диагнозе и о прогнозе развития заболевания, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных видах медицинского вмешательства, его последствиях и результатах оказания медицинской помощи (приложение 2).

При переходе от общего к частному необходимо раскрыть риски, о которых должен быть проинформирован пациент перед проведением компьютерно-томографического исследования.

Воздействие ионизирующего излучения на организм. Ионизирующее излучение — это потоки фотонов, элементарных частиц или осколков деления атомов, способные ионизировать вещество. Излучение создается при радиоактивном распаде, ядерных превращениях, торможении заряженных частиц и образует при взаимодействии со средой ионы разных знаков. В повседневной жизни человека ионизирующее излучение встречается постоянно и в небольших дозах не причиняет никакого вреда организму. В связи с влиянием ионизирующих лучей на организм человека ученые проводили разные эксперименты, доказывающие зависимость процессов старения и канцерогенеза от дозы облучения. С позиций радиационной безопасности учитываются два типа биологических эффектов: детерминированный и стохастический. Первый тип обусловлен повреждением части клеток в организме и прямо зависит от дозы облучения. Такие повреждения являются следствием действия высоких доз облучения (например, при радиационных авариях, некорректно проведенной лучевой терапии или в результате аварийных ситуаций с радиоактивными источниками при проведении терапевтических или диагностических исследований) и проявляются через

относительно короткий интервал времени после лучевого воздействия. В основе детерминированных эффектов лежит вероятностный характер повреждения клеток в конкретной облученной ткани, но накапливаемые в таких процессах повреждения приводят к определенным клиническим поражениям, имеющим строгую дозовую зависимость, т.е. такой эффект обусловлен величиной дозы облучения. Стохастические эффекты, к которым также относится радиационно-индуцированный рак, теоретически могут наблюдаться при облучении малыми дозами. Этот эффект связан с возможностью нарушения наследственных структур клетки, в результате чего могут возникать наследуемые повреждения, приводящие к появлению трансформированных клеток или к генетическим повреждениям у потомков (если подобные изменения имеют место в половых клетках облученных индивидуумов). Величина повреждений такого типа не зависит напрямую от дозы облучения, их появление является случайным и происходит в течение длительного времени после облучения. От дозы зависит лишь вероятность проявления радиационных эффектов, но не их тяжесть. В публикации Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) № 26 стохастические эффекты определяются как «те, для которых вероятность возникновения эффекта, а не его тяжесть, рассматривается как функция дозы без порога». Вызывают тревогу канцерогенные последствия действия радиации. Ионизирующее излучение может являться средством индукции мутаций, даже кратковременное воздействие радиации увеличивает риск возникновения опухолей. Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) и Научный комитет по действию атомной радиации (НКДАР) при ООН, оценивая дозы облучения, исходят из того, что любая доза, отличная от нуля, является канцерогенной и генетически опасной.

Основными принципами обеспечения радиационной безопасности являются: принцип нормирования — не превышение допустимых пределов индивидуальных доз облучения граждан от всех источников ионизирующего излучения; принцип обоснования — запрещение всех видов деятельности по использованию источников ионизирующего излучения, при которых полученная для человека и общества польза не превышает риск возможного вреда, причиненного дополнительным к естественному радиационному фону облучением; принцип оптимизации — поддержание на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов индивидуальных доз облучения и числа облучаемых лиц при использовании любого источника ионизирующего излучения. Риск отказа от рентгенологического исследования должен заведомо превышать риск от облучения при его проведении. Следует помнить, что для практически здоровых лиц годовая эффективная доза при проведении профилактических

медицинских рентгенологических процедур и научных исследований не должна превышать 1 мЗв. Установленный норматив может быть превышен только в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки (по решению территориального органа исполнительной власти, осуществляющим управление здравоохранением, по согласованию с органами, осуществляющими санитарно-эпидемиологический надзор на территории соответствующего субъекта РФ) или вынужденного использования методов с большим дозированием. При компьютерной томографии типичные дозы превышают предел 1 мЗв, что резко ограничивает применение данного метода лучевой диагностики, только, как написано ранее, по строгим клиническим показаниям и с учетом принципа обоснованности назначения.

У каждой женщины детородного возраста, пришедшей на рентгенодиагностическое исследование, необходимо уточнять время последней менструации с целью выбора времени проведения рентгенологической процедуры. Исследования органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза рекомендуется проводить в течение первой декады менструального цикла. По жизненным показаниям и при наличии добровольного согласия пациентки возможно проведение рентгенологических исследований во время беременности, но необходимо использовать все возможные средства и способы защиты плода, таким образом, чтобы полученная доза облучения плода не превысила 1 мЗв за 2 месяца невыявленной беременности. В случае если доза превышает 100 мЗв, врач должен предупредить пациентку о возможных последствиях и рекомендовать прервать беременность. По возможности рентгенодиагностические исследования следует проводить во вторую половину беременности.

Не стоит забывать и о сотрудниках отделений лучевой диагностики. П. 6.2 СанПиН 2.6.1.1192-03 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований» гласит: «к работе по эксплуатации рентгеновского аппарата допускаются лица не моложе 18 лет» и п.6.5 «женщины освобождаются от непосредственной работы с рентгеновской аппаратурой на весь период беременности и грудного вскармливания ребенка».

При необходимости в рентгенологических исследованиях могут участвовать врачи других специальностей, обученные безопасным методам работы, прошедшие инструктаж и обучение по программе радиационной безопасности.

**Искусственное контрастирование.** Подавляющее количество компьютерно-томографических исследований должно проводиться с использованием искусственного контрастирования, что улучшает диагностическую ценность метода, является основой для решения диагностических задач и выбора тактики лечения пациента. Не стоит забывать о противопо-

казаниях к проведению искусственного контрастирования и потенциальном риске данной методики для пациента.

В инструкциях по использованию рентгеноконтрастных средств может встретиться формулировка: «абсолютных противопоказаний к использованию нет» или могут быть указаны заболевания (состояния), при которых возможно использование препаратов с осторожностью. Существуют относительные противопоказания к искусственному внутрисосудистому контрастированию, а именно: ранее перенесенные аллергоподобные состояния на введение контрастных средств, аллергические заболевания и, особенно, бронхиальная астма; тяжелая сердечная недостаточность; миеломная болезнь, заболевания крови, полицитемия и феохромоцитомы; сахарный диабет и заболевания почек.

Проблема безопасности использования контрастных средств остается весьма актуальной, несмотря на почти повсеместное применение неионных препаратов. Как и любой лекарственный препарат, контрастные препараты вызывают нежелательные (побочные) реакции, вероятность развития которых варьирует от 0,5 до 12%. Частота лекарственных осложнений и смертность, связанная с приемом лекарств, стремительно растут. Например, до появления в конце 30-х годов XX века сульфаниламидов частота аллергических реакций на лекарственные препараты составляла 0,5–1,5%, а в настоящее время они возникают у 15–30% пациентов, находящихся на стационарном лечении. По данным ряда авторов, медикаментозные осложнения развиваются у 10–20% людей, принимающих лекарственные средства. Летальность от побочных реакций занимает пятое место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний легких, онкологических заболеваний, травм. Летальные исходы встречаются в 1 случае из 10 000 аллергических реакций на лекарственные средства, но на внутрисосудистое введение контрастных препаратов — не более чем в 1 случае из 170 000. В подавляющем большинстве случаев осложнения являются предсказуемыми и потенциально предотвращаемыми, т.е. их развитие связано с ошибками назначения или использования контрастных препаратов.

Все побочные явления, вызываемые контрастными препаратами, можно разделить на хемотоксические и атопические.

Атопические реакции, индуцируемые контрастными средствами, обусловлены высвобождением гистамина и других медиаторов. Они встречаются чаще у пациентов, склонных к аллергическим заболеваниям, и представляют главную опасность при клиническом использовании контрастных веществ. Хемотоксические эффекты присутствуют практически всегда и объясняются осмотической активностью препаратов (снижением гематокрита вследствие выхода в сосудистое русло тканевой жидкости

и воды из клеток крови; осмотическим диурезом после попадания молекул контрастных веществ в просвет почечных канальцев), их липофильностью, электрическим зарядом, способностью взаимодействовать с биомакромолекулами и др. В отдельных участках центральной нервной системы нет гематоэнцефалического барьера, например, в продолговатом мозге (*area postrema*), в котором расположены триггерные зоны, определяющие возникновение тошноты и рвоты. Прямое действие контрастных средств на эти зоны (оно тем выше, чем выше осмотичность контрастного средства) может быть причиной этих побочных эффектов.

Частота развития побочных реакций у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом в 2 раза выше, чем у здоровых людей. У больных с ранее перенесенными аллергическими реакциями при искусственном контрастировании этот показатель равен 3. Предварительное аллергологическое тестирование не является «надежным защитником» при прогнозировании наступления побочных эффектов, а иногда даже может быть опасным или отягощающим фактором. В 60-е годы XX века проводились исследования, посвященные определению индивидуальной чувствительности к контрастным препаратам. Применялась внутривенная проба с введением 1 мл вещества из тест-ампулы, которая входила в состав упаковки контрастных средств. В выводах авторы сообщили о том, что ошибки наблюдались у 50% пациентов, а в некоторых случаях исследования даже заканчивались летальным исходом. Таким образом, показательность данных тестов была низкой, а доля ложноотрицательных и ложноположительных результатов, и, что самое важное, возможность развития реакций немедленного типа вследствие сенсибилизации пациентов — высокой. Именно по этой причине было принято решение отказаться от проведения предварительных аллергологических проб. В настоящее время в арсенале врачей-аллергологов есть целый ряд предварительных тестов: внутривенные, внутримышечные, внутрикожные, кожные, подъязычные, конъюнктивальные, но нет ни одной клинической или лабораторной пробы, способной установить истинные противопоказания для введения контрастных средств, и тем более, предугадать вид и степень осложнений.

Не следует забывать об отсроченных побочных реакциях, которые могут развиваться через 1 ч — 3 сут после исследования. Частота возникновения аналогичных осложнений у неионных мономеров в 3–5 раз меньше по сравнению с димерами. Отсроченные реакции считаются доказанными, если зафиксированы в течение 5 дней от проведенного исследования с использованием рентгеноконтрастных средств.

Иногда пациенты отмечают боль по ходу сосуда, которая может зависеть от концентрации, количества, скорости введения и температуры вводимого

раствора. Развитие этих ощущений также зависит от степени раздражения рецепторов интимы, для высокоосмотических высококонцентрированных веществ они выше.

Клинически важным следствием воздействия йодсодержащих контрастных препаратов на кровь и эндотелий может быть тромбоз. Все контрастные средства, особенно ионные, обладают антикоагулянтными свойствами и могут вызывать тромбоз из-за повреждения эндотелия. При введении препарата в вену малого калибра, растяжение сосуда сменяется спазмом, иногда длительным, вследствие снижения чувствительности эндотелия к сосудорасширяющим факторам, что также может привести к флеботромбозу.

В руководстве ESUR (European Society of Urogenital Radiology) по контрастным средствам определено, что нефротоксичность контрастных средств — это состояние, при котором нарушение функции почек (повышение креатинина сыворотки крови более чем на 25% или более 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) развивается в течение 3 дней после внутрисосудистого введения контрастного препарата при отсутствии альтернативной причины. Факторами риска развития контраст-индуцированной нефропатии являются: величина скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела, особенно в тех случаях, если это вызвано диабетической нефропатией; дегидратация; хроническая сердечная недостаточность; подагра; возраст старше 70 лет; сочетанное введение нефротоксических лекарственных средств (например, нестероидных противовоспалительных препаратов); применение метморфина; введение высокоосмолярных контрастных средств и их высокие дозы. Концентрация креатинина сыворотки крови является наиболее распространенным и объективным показателем функции почек, но более точный — оценка скорости клубочковой фильтрации (объема ультрафильтрата или первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени). Следует помнить, что при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> риск развития контраст-индуцированной нефропатии высок и противопоказано введение контрастных средств, в том числе гадолинийсодержащих, из-за высокого риска развития острой почечной недостаточности.

Тиреостатический эффект заключается в длительном блокировании йодпоглотительной функции щитовидной железы. В связи с этим стоит помнить, о том, что в течение 2 недель после введения контрастного препарата поглощение радионуклидов, предназначенных для диагностики дисфункции щитовидной железы, уменьшено.

Необходимо четко осознавать, что медицинские сотрудники кабинета компьютерной томографии должны не только знать риски проведения исследования, но и владеть способами предотвращения нежелательных реакций, а также уметь оказывать

неотложную медицинскую помощь при лечении острых реакций на контрастные средства.

**Право подписи и отказ от медицинского вмешательства.** Обратимся вновь к Закону «Об основах охраны здоровья граждан РФ», а именно к статье 20 п. 7. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или отказ от медицинского вмешательства оформляется в письменной форме, подписывается гражданином, одним из родителей или иным законным представителем, медицинским работником и содержится в медицинской документации пациента. Законный представитель — лицо, которое в силу закона (без доверенности) выступает в защиту прав и законных интересов других граждан, которые либо недееспособны или ограниченно дееспособны, либо в силу своего возраста или физического состояния не могут лично осуществлять свои права и обязанности.

Согласно ст. 54 Семейного кодекса РФ ребенком признается лицо до достижения возраста 18 лет, однако в ст. 24 выше названного закона находим: «больные наркоманий в возрасте старше 16 лет, несовершеннолетние в возрасте старше 15 лет имеют право на добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство или на отказ от него в соответствии со статьями 32, 33, 34 настоящих Основ».

Врач должен быть убежден, что пациент его понимает и может правильно оценивать получаемую информацию.

Следует помнить, что если оформлено информированное добровольное согласие только на одну процедуру, но во время ее проведения возникла необходимость проведения дополнительных манипуляций (за исключением жизненно необходимых), врач должен приостановить исследование и получить соответствующее согласие. В целях безопасности пациента врач по требованию больного должен в любое безопасное время остановить исследование, на которое было получено информированное согласие.

Медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается:

1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители;

2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;

3) в отношении лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами;

4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);

5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебнопсихиатрической экспертизы.

В случае невозможности получения информированного добровольного согласия от пациента (законного представителя), но при необходимости

проведения исследований по жизненным показаниям решение принимается консилиумом врачей, а в случае, если собрать консилиум невозможно, — непосредственно лечащим (дежурным) врачом с внесением такого решения в медицинскую документацию пациента и последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации (руководителя медицинской организации или руководителя отделения медицинской организации), гражданина, в отношении которого проведено медицинское вмешательство, одного из родителей или иного законного представителя лица, в отношении которого проведено медицинское вмешательство.

Гражданин, один из родителей или иной законный представитель указанных лиц имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения. Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, осуществляет указанное право, в случае если такое лицо по своему состоянию не способно отказаться от медицинского вмешательства. Возможные последствия отказа от медицинского вмешательства в доступной форме должны быть разъяснены гражданину, одному из родителей или иному законному представителю указанных лиц.

Информированное добровольное согласие — это сложный процесс взаимодействия пациента и врача. Он может по-разному отразиться как на судьбах медицинских работников, так и больных. Пренебрежение, казалось бы, несущественными деталями может привести к печальному исходу. Но с помощью грамотно оформленного информированного добровольного согласия юридическое управление рисками и количество судебных исков, квалифицируемых по статье «халатность», в лучевой диагностике можно свести к минимуму, тем самым увеличить шансы «успешной защиты». Мы считаем, что мнение пациента должно быть одним из важнейших факторов, определяющих необходимость риска в лучевых процедурах. Информированное добровольное согласие должно разъяснять пациенту следующие позиции (приложение 2).

В целях определения правильной тактики лечения пациенту показано проведение предложенного исследования или манипуляции (в нашем контексте компьютерной томографии с внутривенным контрастированием).

Исследование с контрастным усилением значительно улучшает качество диагностики и уменьшает вероятность диагностической ошибки.

Внутривенное введение контрастного препарата сопряжено с определенным риском здоровью, и пациент имеет право отказаться от данной манипуляции. В случаях возникновения нежелательных реакций персонал кабинета обучен выполнять необходимые реанимационные процедуры.

Наличие ряда фоновых и сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нежелательных реакций при исследовании с контрастным усилением.



## ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА

### на компьютерно-томографическое исследование с возможным внутривенным контрастированием

Уважаемый пациент, ознакомьтесь, пожалуйста, с техникой проведения и возможными осложнениями предлагаемого Вам медицинского вмешательства.

Вам назначено рентгенологическое (или компьютерно-томографическое) исследование, которое позволяет получить изображение внутренних органов и систем с использованием ионизирующего (рентгеновского) излучения. В процессе исследования может возникнуть необходимость внутривенного введения специального медицинского препарата, называемого контрастным веществом. Контрастное вещество улучшает изображение и помогает врачам выявить дополнительную информацию о заболевании. Отказ от применения контрастного вещества может снизить точность диагностики и привести к ошибкам в постановке диагноза.

Контрастные вещества достаточно безопасны. Однако в небольшом проценте случаев возможны такие побочные реакции, как нарушение функции почек, или появление отрицательной реакции организма на введение контрастного вещества, в том числе и аллергической. Эти редкие реакции проявляются тошнотой, рвотой, чиханием, сыпью на коже. Крайне редко могут случаться более серьезные реакции на контрастный препарат (вплоть до развития анафилактического шока). Риск возникновения такого серьезного осложнения от введения современных контрастных препаратов не больше, чем риск от применения антибиотиков, гипотензивных и других медицинских препаратов. Также при пункции вены возможно ее повреждение. У некоторых людей риск появления вышеперечисленных осложнений значительно выше. К ним относятся пациенты:

- ранее имевшие подобные осложнения от введения контрастного препарата;
- с аллергическими заболеваниями и, особенно, бронхиальной астмой;
- с тяжелыми заболеваниями сердца;
- с миеломной болезнью, заболеваниями крови, полицитемией и феохромоцитомой;
- с заболеваниями почек, особенно обусловленными диабетом.

Если Вы считаете, что относитесь к группе повышенного риска, обязательно сообщите об этом врачу!

**В целях Вашей безопасности просим ответить на следующие вопросы:**

Имеете ли Вы гипертоническую болезнь?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Имеете ли Вы сахарный диабет?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Есть ли у Вас гипертиреозидизм?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Перенесенные сердечно-сосудистые заболевания.	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Есть ли у Вас заболевания почек?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Были ли у Вас операции на почках?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Наличие в анамнезе протеинурии	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Страдаете ли Вы подагрой?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Есть ли у Вас аллергия, в том числе сезонная, бытовая? Если да, — укажите формы проявления аллергической реакции и на что?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Страдаете ли Вы бронхиальной астмой?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Вводились ли Вам ранее контрастные препараты?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Есть ли у Вас аллергия на йодсодержащие препараты?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Принимаете ли Вы лекарственные средства в настоящее время? Если да, укажите какие.	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Имеются ли у Вас в настоящее время инфекционные заболевания (в т.ч. гепатит, ВИЧ, сифилис)?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>
Беременны ли Вы в настоящее время?	<i>Да</i>	<i>Нет</i>

Укажите, пожалуйста, свой вес \_\_\_\_\_ рост \_\_\_\_\_

Специальная подготовка к компьютерно-томографическому исследованию не требуется.

Длительность обследования может варьировать от 5 до 60 минут.

Если потребуются введение контрастного препарата, Вам установят внутривенный катетер (чаще всего в локтевую вену). В ходе исследования может возникнуть небольшая боль в области постановки катетера, а также чувство жара при введении контрастного препарата. При изменении ощущений и самочувствия убедительно просим Вас сообщать об этом врачу.

Для более успешного обследования очень важно во время исследования оставаться неподвижным, дышать спокойно и выполнять команды врача.

С целью повышения эффективности диагностики и предупреждения осложнений, врач-рентгенолог в ходе исследования может менять его объем и последовательность.

Если представленная Вам информация о проведении исследования оказалась не совсем понятной, спрашивайте нас. Если Вы хотите больше узнать об этом или других лучевых методах, о редких осложнениях, спрашивайте нас.

Наши рекомендации будут способствовать тому, чтобы исследование прошло наименее болезненно, было информативным и безопасным.

Своей подписью вы удостоверяете, что с техникой проведения процедуры, возможными осложнениями ознакомлены.

**Я** \_\_\_\_\_

(фамилия, имя, отчество пациента полностью, год рождения)

подтверждаю следующее:

Я ознакомлен(а), с целями, методикой проведения исследования, связанным с ним риском, возможными вариантами осложнений, об их последствиях, а также о предполагаемых результатах диагностического исследования.

Я понимаю необходимость проведения вышеуказанного медицинского вмешательства.

Я получил(а) полную информацию о преимуществах и недостатках предстоящего мне исследования в сравнении с его невыполнением и возможными альтернативными методами.

Я предупрежден(а) о лучевой нагрузке и возможном введении контрастного вещества во время проведения исследования.

Я информирован(а) о возможных временных изменениях самочувствия и состояния, связанных с проведением вмешательства, симптоматикой и продолжительностью проявления этих изменений. Я получил(а) понятные мне рекомендации, как вести себя во время процедуры, чтобы она прошла успешно, наиболее безболезненно и в кратчайшие сроки.

Я осознаю, что нарушение врачебных рекомендаций, а также представленная мною неполная или некорректная информация о наличии у меня сопутствующих заболеваний, состояний, синдромов, а также перенесенных ранее болезнях, аллергических реакциях, непереносимости лекарственных препаратов, принимаемых лекарственных средствах, употреблении алкоголя, наркотических и токсических средств и других факторах, способных оказать негативное влияние, как на результаты предлагаемого мне медицинского вмешательства, так и лечения в целом, может способствовать развитию местных и/или общих осложнений или стать их причиной.

Мне полностью ясно, что во время указанного исследования или после него могут развиваться осложнения, что может потребовать дополнительных медицинских вмешательств.

Я уполномочиваю **врачей** выполнить любое дополнительное медицинское вмешательство, которое может потребоваться в целях лечения, а также в связи с возникновением непредвиденных ситуаций.

Я согласен(на) на осмотр другими медицинскими работниками и студентами медицинских вузов и колледжей исключительно в медицинских, научных или обучающих целях, с учетом сохранения врачебной тайны.

Я согласен(на) на выполнение фото и видеосъемки во время выполнения вмешательства для медицинских целей и на запись полученной информации на цифровые носители.

Я удостоверяю, что текст моего информированного согласия мною прочитан, мне понятно назначение данного документа, полученные разъяснения понятны и меня удовлетворяют.

Я ознакомлен(а), со всеми пунктами настоящего документа, положения которого мне разъяснены, мною поняты и в соответствии со статьей 20 Федерального закона РФ «Об Основах охраны здоровья граждан в РФ» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011, добровольно даю свое согласие на проведение: \_\_\_\_\_

(наименование вмешательства)

Пациент (законный представитель) \_\_\_\_\_

(подпись пациента либо его законного представителя)

(Ф.И.О. законного представителя полностью, паспортные данные)

(реквизиты документа, подтверждающего право представлять интересы пациента)

Пациент (законный представитель пациента) расписался в моем присутствии

**Врач:** \_\_\_\_\_

(подпись лечащего врача и врача, производящего вмешательство, фамилии, имени, отчества)

Дата

**При подготовке статьи  
использовались нормативные акты Российской Федерации:**

- Конституция Российской Федерации (с учетом поправок, внесенных Законами Российской Федерации о поправках к Конституции Российской Федерации от 30.12.2008 № 6-ФКЗ, от 30.12.2008 № 7-ФКЗ, от 05.02.2014 № 2-ФКЗ, от 21.07.2014 № 11-ФКЗ);
- Семейный кодекс Российской Федерации от 29.12.1995 № 223-ФЗ;
- Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ;
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2016);
- Методические рекомендации ДЗМ № 25 от 01.10.2013 «Применение контрастных препаратов при проведении рентгенологических исследований»;
- Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.1192-03 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 14 февраля 2003 г.);
- Письмо ФФОМС от 27 октября 1999 г. № 5470 (30–3);
- «Методические рекомендации ФФОМС «Обеспечение прав граждан на соблюдение конфиденциальности информации о факте обращения за медицинской помощью и связанных с этим сведений, информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и отказ от него...»;
- Приказ Минздрава СССР от 29 марта 1990 г. № 129 «Об упорядочении рентгенологических обследований»;
- Закон РФ от 07.02.1992 № 2300-1 «О защите прав потребителей».

Поступила в редакцию: 10.12.2017 г.

Контакт: Юматова Елена Анатольевна, yumatova\_ea@mail.ru

**Сведения об авторах:**

*Юдин Андрей Леонидович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России: e-mail: prof\_yudin@mail.ru;

*Никитин Алексей Эдуардович* — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ЦКБ РАН, 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А; e-mail: ckb@ckbran.ru;

*Юматова Елена Анатольевна* — кандидат медицинских наук, заведующая рентгенодиагностическим отделением ЦКБ РАН, ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России; 115597, г. Москва, Гурьевский проезд 11-1-162; тел. моб.: +7 (903) 779-43-83; e-mail: yumatova\_ea@mail.ru, prof\_yudin@mail.ru.

Уважаемые коллеги, разрешите вас проинформировать,  
что 13–14 сентября 2018 года в Санкт-Петербурге пройдет:

**Российско-швейцарский международный образовательный семинар  
«Conventional and advanced MRI in bone and soft tissue tumor and in rheumatology»**

*Приглашаются все желающие.*

**Подробная информация:**

тел.: +7 921 956-92-55

на сайте: <https://radiomed.ru/>

УДК 616-006.4:616-001-073.75:616/517-002-07

## РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТИ В ПЭТ/КТ С ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ, СФОРМИРОВАННАЯ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА 7 ФОРМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

*И. Л. Киселев, И. С. Пискунов, В. В. Хвостовой, С. М. Шевченко*  
Курский областной клинический онкологический диспансер, г. Курск, Россия  
Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

В статье на примере государственно-частного партнерства (ГЧП) в области ядерной медицины предложена методика расчета потребности в позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). На основании данных 7 формы Федерального статистического наблюдения «Сведения о злокачественных новообразованиях» по Курской области представлены две модели расчетов. Первая — на основе приказов МЗ РФ об утверждении стандартов оказания медицинской помощи при злокачественных новообразованиях, вторая — с использованием предложенной авторами риск-ориентированной модели. Представленные расчеты позволяют прогнозировать и рассчитывать объемы медицинской помощи в регионе в области ядерной медицины, а именно ПЭТ/КТ, при формировании территориальной программы бесплатного оказания медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования (ОМС).

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, ядерная медицина, статистика, стандарты медицинской помощи, ПЭТ/КТ, ГЧП, ОМС.

## RISK ORIENTED MODEL OF FDG PET/CT REQUIREMENT CALCULATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS, FORMED ON THE BASIS OF ANALYSIS OF THE 7<sup>th</sup> FORM OF FEDERAL STATISTICAL OBSERVATION ANALYSIS

*I. L. Kiselev, I. S. Piskunov, V. V. Khvostovoy, S. M. Shevchenko*  
Kursk Regional Clinical Oncology Center, Kursk, Russia  
Kursk State Medical University, Kursk, Russia

In the article, using the example of public-private partnership in the field of nuclear medicine, a methodology for calculating the need for positron emission tomography with fluorodeoxyglucose (FDG) was proposed. Based on the data of the 7<sup>th</sup> form of the Federal statistical observation «Information on malignant neoplasms» in the Kursk region, two models of calculations are presented. The first was developed on the basis of orders of the Ministry of Health of the Russian Federation on the approval of standards for the provision of medical care for malignant neoplasms. The second one is developed using the risk oriented model proposed by the authors. The presented calculations allow to predict and calculate the volumes of medical aid in the region in the field of PET/CT application, when forming the territorial program of free medical care in the system of compulsory medical insurance.

**Key words:** radiation diagnostics, nuclear medicine, statistics, standards of medical care, PET/CT, public-private partnership, compulsory medical insurance.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-87-94>

С учетом активного развития государственно-частного партнерства в области здравоохранения и появления не государственных центров, обеспечивающих выполнение высокотехнологичных диагностических исследований, в частности, центров ядерной медицины, проводящих ПЭТ/КТ-исследования

онкологическим больным в рамках программы обязательного медицинского страхования, в большинстве регионов возникает проблема с определением потребности в этих исследованиях. Как правило, это связано с дефицитом программы государственных гарантий и перед региональными органами управле-

ния здравоохранения встает дилемма: выделить достаточно средств и улучшить качество диагностики онкологическим больным с использованием ПЭТ/КТ, сформировав управляемую стратегию, направленную на снижение смертности от онкологических заболеваний, или дать объемы для данного вида исследования по остаточному принципу, не нарушая сложившегося равновесия финансируемых государственных медицинских учреждений.

В результате совместной работы обособленного подразделения ООО «ПЭТ-Технолоджи» «Центр ядерной медицины г. Курск» и Курского областного клинического онкологического диспансера в 2016 и 2017 году, сложилось понимание реальной потребности в данном виде исследований. Однако это требует обоснования и подтверждения. Анализ направлений на исследования за 30 месяцев показал, что в среднем потребность в исследованиях составляет порядка 240 исследований в месяц, что формирует годовую потребность в 2800 исследований, при выделенных комиссией по разработке территориальной программы обязательного медицинского страхования Курской области объемах в 2000 исследований.

Формирование подходов к расчету потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях должно основываться, в первую очередь, на достижении максимальной пользы для пациента и обеспечении снижения показателей смертности от онкологических заболеваний.

В начале работы ПЭТ-центров на территории Российской Федерации медицинские чиновники пытались привязать методику к стандартам с целью снижения выделяемых объемов, порой в чем-то добиваясь успеха, поэтому в основу первой модели расчетов мы положили существующие стандарты.

На сегодняшний день среди всех стандартов оказания медицинской помощи при злокачественных новообразованиях в 43 предполагается проведение позитронно-эмиссионной томографии. Среди заболеваний находятся такие важнейшие, как:

— злокачественные новообразования легкого и бронхов (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 742);

— злокачественные новообразования молочной железы (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 744);

— злокачественные новообразования желудка (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 739);

— злокачественные новообразования пищевода (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 743);

— злокачественные новообразования прямой кишки (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 740);

— злокачественные новообразования тела матки (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 736);

— злокачественные новообразования шейки матки (Приказ Минздравсоцразвития России от 01.12.2005 № 749).

Мы упомянули наиболее значимые в структуре смертности онкологические заболевания. На самом деле список злокачественных новообразований, при которых рекомендуется проведение ПЭТ/КТ с ФДГ гораздо шире.

Частота предоставления (применения) данного исследования у онкологических больных, в соответствии с стандартами оказания медицинской помощи, колеблется от 0,1 до 1 (каждому пациенту при лимфомах, каждому пятому при раке мочевого пузыря и матки, каждому четвертому при раке толстого кишечника и т.д.).

В качестве примера приведем выписку из приказа МЗ РФ № 704 от 14.10.2007 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с миелолейкозом и другими гемобластозами».

В пятом разделе приказа, посвященном злокачественным лимфомам, представлена модель пациента в которой ПЭТ/КТ-исследование должно проводиться всем пациентам на этапе диагностики и дважды делаться для контроля лечения, всего 3 раза в год.

#### 5. Модель пациента:

Категория возрастная: взрослые, дети.

Нозологическая форма: фолликулярная (нодулярная) неходжкинская лимфома; мелкоклеточная (диффузная); мелкоклеточная с расщепленными ядрами (диффузная); крупноклеточная (диффузная); иммунобластная (диффузная); другие типы диффузных неходжкинских лимфом; диффузная неходжкинская лимфома неутонченная; периферические и кожные Т-клеточные лимфомы; другие неутонченные Т-клеточные лимфомы; другие и неутонченные типы неходжкинской лимфомы; хронический лимфоцитарный лейкоз.

Код по МКБ-10: С82; С83.0; С83.1; С83.3; С83.4; С83.8; С83.9; С84; С84.5; С85; С91.1.

Фаза: любая.

Стадия: любая.

Осложнения: вне зависимости от наличия осложнений.

Условия оказания: амбулаторно-поликлиническая помощь.

#### 5.1. Диагностика.

Позитронно-эмиссионная томография. Частота представления — 1. Среднее количество — 1.

#### 5.2. Лечение из расчета 365 дней.

Позитронно-эмиссионная томография. Частота представления — 1. Среднее количество — 1.

Для дальнейших расчетов потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях мы используем 7 форму Федерального статистического наблюдения «Сведения о злокачественных новообразованиях за 2015 год» (табл. 1).

Выбираем определяющие признаки из этой формы (2100 Сведения о движении контингента пациентов со злокачественными новообразования-

**Пример расчета годовой потребности в ПЭТ/КТ с ФДГ для больных с злокачественными лимфомами в Курской области**

Сведения из 7 формы федерального статистического наблюдения	Число больных из 7 формы	Правило расчета на основании стандарта	Показано ПЭТ/КТ исследований
Число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования, взятых под диспансерное наблюдение в отчетном году	122	Коэффициент 1, всем выявленным	122
Число злокачественных новообразований, выявленных в отчетном году (табл. 2200, гр. 4), радикальное лечение которых закончено в отчетном году	115	Всем получившим радикальное лечение 2 раза, е середине и по завершению лечения	230
Число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением на конец отчетного года, менее 5 лет (расчетный показатель)	342	В среднем 1 раз в год, по показаниям и с учетом контроля за лечением рецидивов	342
Всего нуждается в ПЭТ/КТ исследованиях в год			694
Проведено в 2016 году (процент от расчетной потребности)			371 (53%)
Проведено за 1 полугодие 2017 года (процент от расчетной потребности)			223 (64%)

ми; 2200 Сведения о морфологическом подтверждении и распределении по стадиям злокачественных новообразований; 2300 Сведения о впервые в жизни выявленных злокачественных новообразованиях, подлежащих радикальному лечению выявленных в отчетном году) и формируем табл. 1 для расчетов.

В результате полученных расчетов только для больных с злокачественными лимфомами в Курской области потребность в ПЭТ/КТ составляет почти 700 исследований в год. В 2016 г. от рассчитанной потребности выполнено 53%, за первое полугодие 2017 г. — 64%. С учетом полученного положительного опыта имеется тенденция к росту.

Следует отметить, что большинство стандартов готовились в 2005–2006 гг. В это время в стране были единичные ПЭТ-центры, метод ПЭТ/КТ-диагностики представлялся эксклюзивным, недоступным и крайне дорогостоящим. Опыта его применения у онкологов не было, поэтому представленные в стандартах нозологии, модели пациентов и частота представления не соответствуют принятым в международной практике принципам. Необходимо также отметить, что на сегодняшний день стандарты перестали быть эталоном качества в диагностике и лечении. Много лет длящаяся дискуссия между экспертами страховых организаций и практическим здравоохранением привела к пониманию, что критериями для правильной оценки диагностики и лечения, должны быть порядки, практические рекомендации и национальные руководства. Четкими нормативными актами данные положения окончательно не закреплены, но в практической жизни используются на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Несмотря на высказанные критические замечания к существующим стандартам, мы интерполировали представленные выше расчеты, на 7 форму Федерального статистического наблюдения, исполь-

зовали существующую нормативную базу и представляем вашему вниманию табл. 2 по расчету потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях, основанную на приказах об утверждении стандартов медицинской помощи.

Общая потребность представлена в 10 колонке и составляет сумму показателей 8 и 9 колонок. В 2016 году в рамках ОМС проведено 1975 исследований вместо расчетных 2471. Если сравнить расчетные величины по злокачественным лимфомам в табл. 1 — 694 исследования и в табл. 2 — 711, то значения практически совпадают. Представленные расчеты легко подвергаются критике, мы это прекрасно понимаем, но отталкиваться от чего-то надо, и желательно, чтобы в основе были нормативно-правовые документы. Большие сомнения вызывает частота предоставления по таким нозологиям, как меланома, рак молочной железы, легких, желудка, ободочной кишки и ряд других. При сегодняшнем развитии онкологии и ядерной медицины они должны быть существенно выше.

В представленном ниже разделе мы предлагаем сформировать другой подход к расчету потребности в ПЭТ/КТ с ФДГ у больных ЗНО.

Несмотря на ввод в эксплуатацию в Курской области нового онкологического диспансера, оснащенного самым современным оборудованием, показатели смертности от ЗНО имеют тенденцию к росту с 228,4 в 2014 г. до 242,9 человек на 1000 населения в 2016 г., при контрольном целевом показателе 213,3.

У онкологов Курской области в арсенале появилась новая диагностическая методика — позитронная эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией, позволяющая, помимо анатомических характеристик опухоли, оценить ее метаболическую активность, что является неоспоримым преимуществом над традиционными методиками визуализации и играет

Таблица 2

## Расчет потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях в соответствии с приказами о стандартах медицинской помощи при онкологических заболеваниях

Колонки в соответствии с данными из 7 формы статистического наблюдения	№ строки	Код МКБ 10	Взято на учет в отчетном году	Радикальное лечение закончено в отчетном году	Частота предоставления по стандартам	Среднее количество по стандартам	Расчет нуждающихся от получения радикального лечение	Расчет нуждающихся от учета в отчетном году	Всего потребность сумма 8 и 9 колонок	Проведено ПЭТ/КТ исследований в 2016 году (для сравнения)
Злокачественные новообразования — всего у детей в возрасте 0–14 лет у детей в возрасте 0–17 лет Из общего числа ЗНО: Губы Полости рта	1	C00–97	4831	3929			1130,5	1340,8	2471,3	1975
	2	C00–97	29	27						0
	3	C00–97	33	30						
	4	C00	27	29	0,1	1	2,9	2,7	5,6	0
	5	C01–09; 46.2	92	82	0,1	1	8,2	9,2	17,4	2
	6	C10–13	73	57	0,1	1	5,7	7,3	13,0	20
	7	C15	74	53	0,1	1	5,3	7,4	12,7	22
	8	C16	311	185	0,1	1	18,5	31,1	49,6	71
	9	C18	250	195	0,1	1	19,5	25,0	44,5	112
	10	C19–21	229	127	0,4	1	50,8	91,6	142,4	60
Печени и внутрипеченочных желчных протоков Поджелудочной железы Гортани Трахеи, бронхов, легкого Костей и суставов хрящей Меланома кожи Др. новообразований кожи Мезотелиальной и других мягких тканей	11	C22	40	15	0,3	1	4,5	12,0	16,5	15
	12	C25	100	42	0,1	1	4,2	10,0	14,2	41
	13	C32	89	74	0,1	1	7,4	8,9	16,3	14
	14	C33,34	483	320	0,3	1	96,0	144,9	240,9	224
	15	C40,41	6	5	0,5	1	2,5	3,0	5,5	7
	16	C43	86	80	0,1	1	8,0	8,6	16,6	70
	17	C44; 46.0	659	738	0,1	1	73,8	65,9	139,7	13
	18	C46.1,3,7– 9; 47,49	24	21						53
	19	C30	539	496	0,1	1	49,6	53,9	103,5	371
	20	C53	152	133	0,5	1	66,5	76,0	142,5	3
Молочной железы Шейки матки Тела матки Яичника Предстательной железы Почки Мочевого пузыря Щитовидной железы Злокачественные лимфомы	21	C54	252	229	0,5	1	114,5	126,0	240,5	65
	22	C61	117	105	0,1	1	10,5	11,7	22,2	30
	23	C61	276	230	0,5	1	115,0	138,0	253,0	21
	24	C64	211	159	0,3	1	47,7	63,3	111,0	42
	25	C67	141	132	0,5	1	66,0	70,5	136,5	12
	26	C73	72	62		1	0	0	0	31
	27	CS1–S5; SS:90:96	122	115	1,0	3	345,0	366,0	711,0	245
	28	C91–95	78	84	0,1	1	8,4	7,8	16,2	0
	Прочие		328	161						431

важную роль как до начала лечения, так в процессе и после его завершения.

За два года выполнено более 3,5 тысяч исследований. Анализ результатов направленных онкологическим диспансером больных свидетельствует о правильно выставленных показаниях и обоснованности направлений практически в 100% случаев.

Информация, представленная в 7 форме Федерального статистического наблюдения за больными онкологического профиля, и возможности метода позволяют сформировать управляемую стратегию в организации направления больных на ПЭТ/КТ-исследование, с целью снижения показателей смертности от онкологических заболеваний.

В последние годы в медицине, в том числе онкологии, активно внедряются подходы так называемой персонифицированной медицины. В онкологии это выявление полиморфизмов (различий) ключевых генов, определяющих эффективность лечения некоторых видов рака в зависимости от наличия мутаций генов *KRAS*, *p53*, *HER2* и др. К инновационным можно отнести способы создания индивидуальных клеточных вакцин и регуляции иммунного ответа с применением дендритных клеток.

Мы предлагаем дополнить все вышеперечисленное и реализовать персонифицированный подход с использованием имеющихся в наличии и не требующих дополнительных средств и ресурсов:

- данные регионального сегмента Государственного ракового регистра;
- позитронно-эмиссионная компьютерная томография.

При определении стратегии лечения пациента с впервые выявленным онкологическим заболеванием важным элементом выбора является определение прогноза заболевания с выделением групп больных с средним и высоким риском прогрессирования.

Прогноз заболевания зависит от многих факторов. Главными из них являются стадия заболевания, определяющаяся по 4-стадийной классификации, характеризующая распространенность процесса, морфологическая характеристика опухоли, ее дифференцировка, формы роста, локализация и ряд других менее значимых признаков.

В национальных руководствах прогноз течения заболевания определяется и регламентирован таким показателем, как выживаемость. В качестве примера можно привести следующие заболевания.

#### **Меланома**

Прогноз при меланоме серьезен и зависит прежде всего от стадии заболевания, а также от формы роста, локализации опухоли.

При I стадии (pT1 N0 M0) (pT2 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость составляет 97%.

При II стадии (pT3 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 65%.

При III стадии (pT4 N0 M0) (pT любая N1–2 M0) пятилетняя общая выживаемость 37%.

При IV стадии (pT любая N любая M1) до одного года доживают всего 15% больных.

#### **Рак ободочной кишки**

Определяющим фактором является раннее обнаружение опухоли. При опухолях, ограниченных слизистой оболочкой, после радикального лечения до пяти лет живут почти все больные.

При 0–I стадии (Tis N0 M0) (T1 N0 M0) (T2 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 90–100%.

При II стадии (T3 N0 M0) (T4 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 70%.

При III стадии (T любая N1 M0) (T любая N2,3 M0) пятилетняя общая выживаемость 30%.

При IV стадии (T любая N любая M1) до одного года живут 16% больных.

Остальные гибнут за 2–3 месяца.

#### **Рак молочной железы**

Прогноз выживаемости во многом зависит от стадии заболевания, при которой начато лечение.

При 0 стадии (T 1N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 98%.

При I стадии (T1(1) N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 96%.

При IIa стадии (T0 N1 M0) (T1(1) N1(2) M0) (T2 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 90%.

При IIb стадии (T2 N1 M0) (T3 N0 M0) пятилетняя общая выживаемость 80%.

При IIIa стадии (T0 N2 M0) (T1(1) N2 M0) (T2 N2 M0) (T3 N1–2 M0) пятилетняя общая выживаемость 87%.

При IIIb стадии (T4 N любая M0) (T любая N3 M0) пятилетняя общая выживаемость 67%.

При IV стадии (T любая N любая M1) до одного года доживает 21% больных.

Подобная информация существует для всех онкологических нозологий и локализаций.

Формирование риск-ориентированного подхода к назначению ПЭТ/КТ-исследования определяется следующими критериями.

При первой стадии результаты выживаемости неплохие и стратегия лечения укладывается в жесткие алгоритмы, поэтому назначение исследования в этих случаях целесообразно в особых случаях или по социальным показаниям. В связи со сказанным данную категорию пациентов мы из расчетов исключили.

При IV стадии влиять на продолжительность жизни сложно и главной задачей является обеспечение соответствующего качества жизни. У данной категории проведение ПЭТ/КТ целесообразно только в группе пациентов, получающих активную паллиативную химиотерапию или таргетную терапию, для оценки целесообразности ее проведения. Эта категория пациентов из расчетов нами также исключена.

В свете представленных выводов основное внимание при расчете потребности в исследованиях предлагается направить на категорию больных со II и III стадиями, которых условно можно отнести к группе среднего или высокого риска прогрессирования.

Таблица 3

## Расчет потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях на основании риск-ориентированной модели в соответствии с 7 формой статистического наблюдения

Нозологическая форма, локализация	№ строки	Код по МКБ 10	Число больных с 2 и 3 стадиями среди взятых на учет	Число больных с 2 и 3 стадиями закончивших лечение в отчетном году	Нуждается в ПЭТ/КТ среди впервые выявленных с 2 и 3 стадиями до лечения и закончивших радикальное лечение	ПЭТ/КТ исследований в 2016 году (для сравнения)
Злокачественные новообразования — всего	1	C00–97	2554	3107	5661	1975
у детей в возрасте 0–14 лет	2	C00–97	0			
у детей в возрасте 0–17 лет	3	C00–97				
Из общего числа ЗНО:						
Губы	4	C00	3	29	32	0
Полости рта	5	C01–09; 46.2	75	82	157	2
Глотки	6	C10–13	64	57	121	20
Пищевода	7	C15	62	53	115	22
Желудка	8	C16	179	185	364	71
Ободочной кишки	9	C18	171	195	366	112
Прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса	10	C19–21	158	127	285	60
Печени и внутрипеченочных желчных протоков	11	C22	26	15	41	15
Поджелудочной желез	12	C25	51	42	93	41
Гортани	13	C32	76	74	150	14
Трахеи, бронхов, легкого	14	C33;34	300	320	620	224
Костей и суставных хрящей	15	C40;41	4	5	9	7
Меланома кожи	16	C43	52	80	132	70
Др. новообразований кожи	17	C44; 46.0				13
Мезотелиальной и других мягких тканей	18	C46.1,3,7–9; 47:49	20	21	41	53
Молочной железы	19	C50	348	496	844	371
Щейки матки	20	C53	98	133	231	3
Тела матки	21	C54	163	229	392	65
Яичника	22	C56	105	105	210	30
Предстательной железы	23	C61	225	230	455	21
Почки	24	C64	84	159	243	42
Мочового пузыря	25	C67	67	132	199	12
Щитовидной железы	26	C73	20	62	82	31
Злокачественные лимфомы	27	CS1–85; SS;90;96	76	115	191	245
Лейкемии	28	C91–95				
Прочие			127	161		431

Проведение ПЭТ/КТ лицам с впервые выявленным онкологическим заболеванием во II и III стадиях, с средним и высоким риском прогрессирования, принципиально для определения стратегии стартового лечения. Это касается и тактики оперативного лечения, целесообразности проведения неoadьювантной химиотерапии, стратегии послеоперационного химиотерапевтического или лучевого лечения. Данные о количестве таких больных представлены в 7 форме Федерального статистического наблюдения (2200 Сведения о морфологическом подтверждении и распределении по стадиям злокачественных новообразований).

Вторым принципиальным аспектом, определяющим прогноз течения заболевания, длительность жизни и влияние на показатель смертности, является осуществление контроля после завершения радикального лечения и наблюдение в ближайшие, после лечения, сроки диспансерного наблюдения, а именно 3–6 мес. Эта информация также представлена в 7 форме Федерального статистического наблюдения (2300 Сведения о впервые в жизни выявленных злокачественных новообразованиях, подлежащих радикальному лечению выявленных в отчетном году).

Именно в эти сроки вероятны «немые» рецидивы опухолевого процесса, связанные с особенностями опухоли, дефектами лечения и другими причинами. И именно у данной категории пациентов важно

своевременно контролировать эффективность проведенного лечения, выявлять прогрессирование заболевания и продолжать лечение. Если этого не делать, то в течение короткого времени процесс переходит в IV стадию и течение заболевания становится неуправляемым.

Таким образом, предлагаемый нами риск-ориентированный подход к назначению ПЭТ/КТ-исследования, расчет плановых объемов и потребности относит к ключевым критериям отбора пациентов со II и III стадиями заболевания, с возможным (вероятным), неблагоприятным прогнозом (на основе общепринятых критериев), для течения онкологического заболевания и лиц, закончивших радикальное лечение в отчетном году.

Представленные в табл. 3 расчеты, складывающиеся из суммы 4 и 5 колонок — впервые выявленных больных со II и III стадиями и лиц, закончивших радикальное лечение в отчетном году, позволяют прогнозировать потребность в ПЭТ/КТ для Курской области в количестве 5661 исследования.

В табл. 4, с целью снижения расчетного количества ПЭТ/КТ-исследований, выбраны наиболее значимые в структуре смертности нозологии. Это позволяет уменьшить количество плановых исследований по риск-ориентированной модели расчетов с 5661 (табл. 3) до 3884.

Если строго следовать международным критериям, то это количество может увеличиться за счет

Таблица 4

**Расчет потребности в ПЭТ/КТ-исследованиях на основании риск-ориентированной модели для наиболее значимых в структуре смертности онкологических заболеваний**

Нозологическая форма, локализация	№ строки	Код по МКБ 10	Число больных с 2 и 3 стадиями среди взятых на учет	Число больных с 2 и 3 стадиями закончивших лечение в отчетном году	Нуждается в ПЭТ/КТ среди впервые выявленных с 2 и 3 стадиями до лечения и закончивших радикальное лечение	ПЭТ/КТ исследований в 2016 году (для сравнения)
Злокачественные новообразования — всего из представленных в таблице	1	C00–97	1789	2095	3884	1329
Из общего числа ЗНО:						
Пищевода	7	C15	62	53	115	22
Желудка	8	C16	179	185	364	71
Ободочной кишки	9	C18	171	195	366	112
Прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса	10	C19–21	158	127	285	60
Печени и внутрипеченочных желчных протоков	11	C22	26	15	41	15
Поджелудочной железы	12	C25	51	42	93	41
Трахеи, бронхов, легкого	14	C33.34	300	320	620	224
Меланома кожи	16	C43	52	80	132	70
Молочной железы	19	C50	348	496	844	371
Шейки матки	20	C53	98	133	231	3
Тела матки	21	C54	163	229	392	65
Яичника	22	C56	105	105	210	30
Злокачественные лимфомы	27	CS1–85; 88;90;96	76	115	191	245

группы диспансерного наблюдения, при подозрении на рецидивы заболевания, однако на этом этапе мы не включали их в расчетные показатели.

В результате реализации подобного подхода к определению объемов ПЭТ/КТ-исследований в рамках территориальной программы ОМС будут получены следующие положительные результаты.

Сформирована управляемая стратегия в организации направления онкологических больных на ПЭТ/КТ-исследование, с целью снижения показателей смертности от онкологических заболеваний и рационального использования средств ТФОМС.

Сформирована модель персонифицированного подхода к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению за больными с онкологическими заболеваниями с использованием регионального сегмента Государственного ракового регистра (канцер-регистра), а также разработаны алгоритмы его максимального использования для организации дис-

пансерного наблюдения за пациентами онкологического профиля. В процессе реализации подобного подхода целесообразно организовать, совместно с институтом страховых поверенных, СМС-оповещение, для контрольного обследования пациентов со средним и высоким риском рецидивирования заболевания.

Независимая оценки эффективности лечения онкологических больных в сочетании с планируемой организацией фармакоэкономического анализа позволит подготовить следующий этап, направленный на оптимизацию использования дорогостоящих химиотерапевтических препаратов.

Персонифицированный подход с организацией СМС оповещения обеспечит повышение удовлетворенности граждан.

Все вместе приведет к повышению качества организации онкологической помощи жителям Курской области и снижению показателей смертности.

Поступила в редакцию: 10.10.2017 г.

Контакт: *Киселев Игорь Леонидович*, *kursk\_ood@mail.ru*

#### Сведения об авторах:

*Киселев Игорь Леонидович* — кандидат медицинских наук, главный врач, Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский областной клинический онкологический диспансер» комитета здравоохранения Курской области, главный внештатный онколог Комитета здравоохранения Курской области; 305524, Курская обл., Курский р-он, Рышковский с/с, х. Кислино, ул. Елисеева, д. 1; тел.: (4712) 73-19-00; e-mail: *kursk\_ood@mail.ru*;

*Пискунов Игорь Серафимович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист по КТ и МРТ комитета здравоохранения Курской области; 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; тел.: (4712) 58-81-37; e-mail: *kurskmed@mail.ru*;

*Хвостовой Владимир Владимирович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»; 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; тел.: (4712) 58-81-37; e-mail: *kurskmed@mail.ru*;

*Шевченко Сергей Михайлович* — кандидат медицинских наук, главный врач «Центр ядерной медицины г. Курск», ООО «ПЭТ-Технолоджи»; 305018, г. Курск, ул. Дружбы, д. 4; тел.: (4712) 54-54-64; e-mail: *s.shevchenko@pet-net.ru*.

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2018 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**

## ЮБИЛЕЙ

**80 ЛЕТ АКАДЕМИКУ МАКАШУ ТЫНЫШТЫКПАЕВИЧУ  
АЛИАКПАРОВУ****80 YEARS TO THE ACADEMICIAN MAKASH  
TUNYSHTYKPAEVICH ALIAKPAROV**

*Макаш Тыныштыкпаевич Алиакпаров — академик Национальной академии наук Республики Казахстан, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Польской медицинской академии наук, заведующий кафедрой визуальной диагностики Карагандинского государственного медицинского университета.*

Биография Алиакпарова Макаш Тыныштыкпаевича похожа на многие в те годы. Родился он 10 октября 1937 г. на железнодорожной станции Жарма Семипалатинской области в семье железнодорожного рабочего. По окончании средней школы служил в рядах Советской Армии.

В 1960 г. Макаш Тыныштыкпаевич поступил и в 1966 г. успешно окончил Семипалатинский государственный медицинский институт. После окончания вуза он начал работать врачом-рентгенологом в областном противотуберкулезном диспансере г. Усть-Каменогорска.

В 1968–1981 гг. он специализировался как врач-рентгенолог, вначале поступив в клиническую ординатуру, а потом в аспирантуру и докторантуру при Центральном научно-исследовательском рентгено-радиологическом институте в Ленинграде. Результатом научной деятельности этих лет стала защищенная в 1972 г. кандидатская диссертация на тему «Височная и подвисочная области в норме и при некоторых патологических процессах (клинико-рентгенологическое исследование)». С 1973 по 1977 г. он работал ассистентом, а с 1977 г. — заведующим кафедрой рентгенологии и медицинской радиологии Семипалатинского государственного медицинского института. В 1982 г. в Ленинграде М. Т. Алиакпаров защитил докторскую диссертацию на тему «Экспериментальная гепатоспленография после введения липосом с верографинном». Это пионерское исследование, посвященное направленному транспорту лекарственных веществ в конкретный орган или патологический очаг, нашло продолжение в монографии «Липосомы в рентгенодиагностике», изданной в 1992 г.

После защиты докторской диссертации, Макаш Тыныштыкпаевич возвратился в Семипалатинский государственный медицинский институт. В 1984 г. ВАК СССР присвоила М. Т. Алиакпарову ученое звание профессора. В этом же году Коллегия

Министерства здравоохранения Казахстана назначила его на должность проректора по учебной работе Карагандинского государственного медицинского института (КГМИ), а с 1985 г. еще и на должность заведующего кафедрой рентгенологии и радиологии КГМИ.

В декабре 1989 г. М. Т. Алиакпаров был избран ректором КГМИ и работал в этой должности до 2001 г. Двенадцать лет работы в должности ректора вуза совпали с тяжелейшим периодом перестройки в Советском союзе и независимом Казахстане. Именно в это время наиболее ярко проявились способности М. Т. Алиакпарова как руководителя и организатора высшей медицинской школы и медицинской науки. Он сумел увлечь и повести за собой единомышленников во благо улучшения качества подготовки молодых врачей, которые должны были работать в новых экономических условиях. Благодаря личным качествам, способности создавать деловой и творческий климат в коллективе, ему удалось в самые трудные годы перестройки сохранить былые традиции Карагандинского медицинского института. Он смог поднять престиж не только клинических, но и теоретических кафедр, вывести на новый уровень учебно-методическую и научную деятельность вуза. В эти годы он создавал благоприятные условия для подготовки научных кадров республики Казахстан, находил средства для стипендий докторантам, для научных командировок и стажировок. Особое внимание уделял ветеранам труда и пенсионерам, выделяя для них материальную помощь и бесплатное обеспечение сельхозпродуктами. В экономически трудные годы решал квартирные вопросы для сотрудников вуза, студентов-сирот и отдельных преподавателей, обеспечивал их бесплатным питанием.

Признанием заслуг профессора М. Т. Алиакпарова в развитии науки Казахстана было его избрание членом-корреспондентом Академии наук Республики Казахстан, академиком медицинских наук Казахстана и академии профилактической медицины. Учитывая его организаторские способности и масштабность научных исследований, М. Т. Алиакпаров был утвержден академиком-секретарем Центрально-Казахстанского отделения АМНК, академиком Национальной академии наук Республики Казахстан.

Монографии, вышедшие из-под его пера, и сегодня отвечают запросам практического здравоохранения, являются методическими пособиями для специалистов в области рентгенологии, радиологии, лучевой терапии и клинической фармакологии. Среди работ М. Т. Алиакпарова нужно отметить фундаментальные издания: «Липосомы в рентгенодиагностике», «Щелевая томография», «Диагностика абсцессов брюшной полости», «Острые абсцессы легких», «Диагностика и лечение спонтанно-пневмоторакса».

Макаш Тыныштыкпаевич создал крупную научную школу по лучевой диагностике — под его руководством и консультированием защищено 13 докторских и 30 кандидатских диссертаций.

В 2000 г. Макаш Тыныштыкпаевич был приглашен в Польскую медицинскую академию, где был избран действительным членом Польской медицинской академии, и награжден золотой медалью Альберта Швейцера за высокие достижения в области медицины.

В 2001 г. по инициативе М. Т. Алиакпарова был открыт Казахстанский фармацевтический институт, единственный фармацевтический вуз в Казахстане. Будучи ректором КазФарМИ (2001–2007), он много сил и энергии отдал для его становления и развития. Основной задачей института является подготовка квалифицированных специалистов для развивающейся отечественной фармацевтической отрасли.

С 2011 г. Макаш Тыныштыкпаевич Алиакпаров заведует кафедрой лучевой диагностики Карагандинского государственного медицинского университета,

обучает студентов основам любимого предмета, делится многолетним научным опытом и профессиональными знаниями с молодежью и сотрудниками.

Талантливый человек талантлив во всем. Макаш Тыныштыкпаевич — член Союза художников Казахстана. Его творчество в первую очередь связано с Родиной — Землей Абая. В 2000 г. он открыл частную галерею «Абай и Шакарим». Персональные выставки с успехом проводились в городах Семипалатинске, Караганде, Алматы, Москве и Милане (Италия).

С художественной деятельностью тесно связано литературное творчество М. Т. Алиакпарова. Его перу принадлежат 8 книг: «Прикосновение» (Москва, 1997), «По местам Абая» (Караганда, 1994), «Ахат» (Караганда, 1997), «Ақын аманаты» (Караганда, 2000) и др., изданных на казахском, русском, английском языках, иллюстрированных репродукциями его картин. Он является автором и соавтором ряда скульптурных композиций: монумента «Защитникам отечества» в г. Астане, монумента «Металлургам» в г. Темиртау, монумента «Независимости» в г. Караганде.

Творчество академика НАН РК, профессора М. Т. Алиакпарова высоко оценил президент РК Н. А. Назарбаев в своем очерке «В сердце Евразии» (2005).

Свой юбилей академик НАН РК, профессор М. Т. Алиакпаров встречает среди сотрудников-единомышленников и учеников, полный творческих замыслов и научных идей, которые будут отданы на благо народа своей страны.

*Президиум Санкт-Петербургского радиологического общества, рентгенологи Санкт-Петербурга сердечно поздравляют профессора М. Т. Алиакпарова со славным юбилеем и желают ему здоровья, успехов и удачи.*

В подготовке статьи принимала участие канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии СПбГУ, И. Г. Камышанская, которая в 1996 г. защитила кандидатскую диссертацию под руководством М. Т. Алиакпарова.

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. Статьи для публикации должны быть написаны на русском языке, иметь реферат (резюме), ключевые слова (3–4) на русском и английском языках.

2. Статьи представляются в редакцию на электронных и бумажных носителях. Если у автора есть затруднения с пересылкой статьи по почте, предоставление материала статьи возможно в электронном виде. Все страницы должны быть пронумерованы, от первой до последней страницы, без пропусков и литерных добавлений (например, 2а и т. п.).

3. Объем статьи не должен превышать:

3.1. Передовая статья, обзор, лекция — 22 страницы;

3.2. Оригинальная статья — 10 страниц;

3.3. Рекомендации для врачей — 5 страниц;

3.4. Рецензии, информация, хроника — 3 страницы.

4. Статья должна иметь следующие разделы.

4.1. Титульный лист, включает в себя название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения, город на русском и английском языках. Титульный лист должен быть подписан всеми авторами.

4.2. Резюме — до 1000 знаков, отражает цель, основные методы исследований, важнейшие результаты.

4.3. Основной текст должен включать в себя следующие разделы, расположенные в установленном порядке:

4.3.1. Введение, цель исследования;

4.3.2. Материалы и методы исследования — обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала;

4.3.3. Результаты исследования и их обсуждение;

4.3.4. Заключение;

4.3.5. Литература.

5. Каждая таблица должна иметь номер и название. Рисунки, графики, схемы должны быть черно-белыми с различимой штриховкой, выполнены в электронном (отдельными файлами с сохранением возможности редактирования) и бумажном вариантах отдельно от текста, а также иметь подписанные подписями без сокращений и дублироваться в тексте. При включении в публикацию растровой графики (сканированных, цифровых снимков, снимков с экрана мониторов и т.п.) предпочтение отдается рисункам с размером меньшей стороны не менее 5 см (640 пиксель), в форматах pdf, tiff, jpeg (максимальное качество).

6. Библиографический список.

6.1. Библиографические описания источников располагают в порядке упоминания их в тексте статьи и нумеруют арабскими цифрами.

6.2. В лекции можно давать список рекомендуемой литературы, и тогда в тексте ссылаться на источники не обязательно.

6.3. Библиографический список оформляют в соответствии с действующим ГОСТом. Приводятся все соавторы работы.

6.4. Ссылки на цитируемые работы в тексте дают в виде порядковых номеров, заключенных в квадратные скобки. Не следует включать в список литературы диссертации.

6.5. Примеры:

1. Кузнецов Н. Т., Климчук Г. С. Додекагидроклозодекабораты щелочных металлов // Журн. неорган. химии. — 1971. — Т. 16. — С. 1218–1223.

2. Корниенко В. Н., И. Н. Пронин. Диагностическая нейрорадиология. — М., 2006. — 1327 с.

3. Lu G, Ahn D., Johnson G. et al. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index // Radiology. — 2004. — Vol. 232, № 1. — P. 221–228.

4. Bencardino J. T., Z. S. Rosenberg Sports-related injuries of the wrist: an approach to MRI interpretation // Clin. Sports Med. — 2006. — Vol. 25. — P. 409–432.

7. Данные об авторах статьи должны включать следующие сведения: фамилия, имя, отчество, ученная степень, должность, место работы с указанием города и страны, адрес для переписки и номер телефона для связи, e-mail.

8. Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и др.), названия лекарственных средств — Государственной Фармакопее, единицы физических величин — системе единиц СИ.

9. Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, статья возвращается на доработку. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

10. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи, что отмечается знаком ©. За издательством остается право на оформление, издание, распространение и доведение до всеобщего сведения публикаций, а также включение журнала в различные базы данных и информационные системы. При перепечатке статьи или ее части ссылка на журнал обязательна.

11. Редакция высылает авторам 1 копию журнала, в котором опубликована статья.

12. Редакция не выплачивает гонорара за статьи и не взимает плату за опубликование рукописей.

13. Журнал публикует рекламу по профилю журнала в виде отдельных рекламных модулей, статей, содержащих коммерческую информацию по профилю журнала с указанием «Публикуется на правах рекламы». Размещение рекламы в журнале платное. Объем помещения рекламной информации в журнале ограничен.

14. Материалы в электронном виде следует направлять Трофимовой Татьяне Николаевне по электронной почте: Trofimova-TN@avaclinic.ru.

**Мы рады всем Вашим статьям, представленным в наш журнал!**

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами.

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

---

### **Лучевая диагностика и терапия**

---

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-38910 от 17.02.2010 г.

Корректор: Т. В. Руксина

Верстка: К. К. Ершов

Подписано в печать 27.12.17 г. Формат 60×84 1/8. Бумага мелованая. Печать офсетная. Печ. л. 12,25. Тираж 1000 экз.  
Цена договорная.

Отпечатано в типографии: ООО «РИП-СПБ», Санкт-Петербург, пер. Дмитровский, д. 7, лит. А, пом. 6-Н.