

ISSN 2079-5343

Научно-практический рецензируемый журнал

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

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

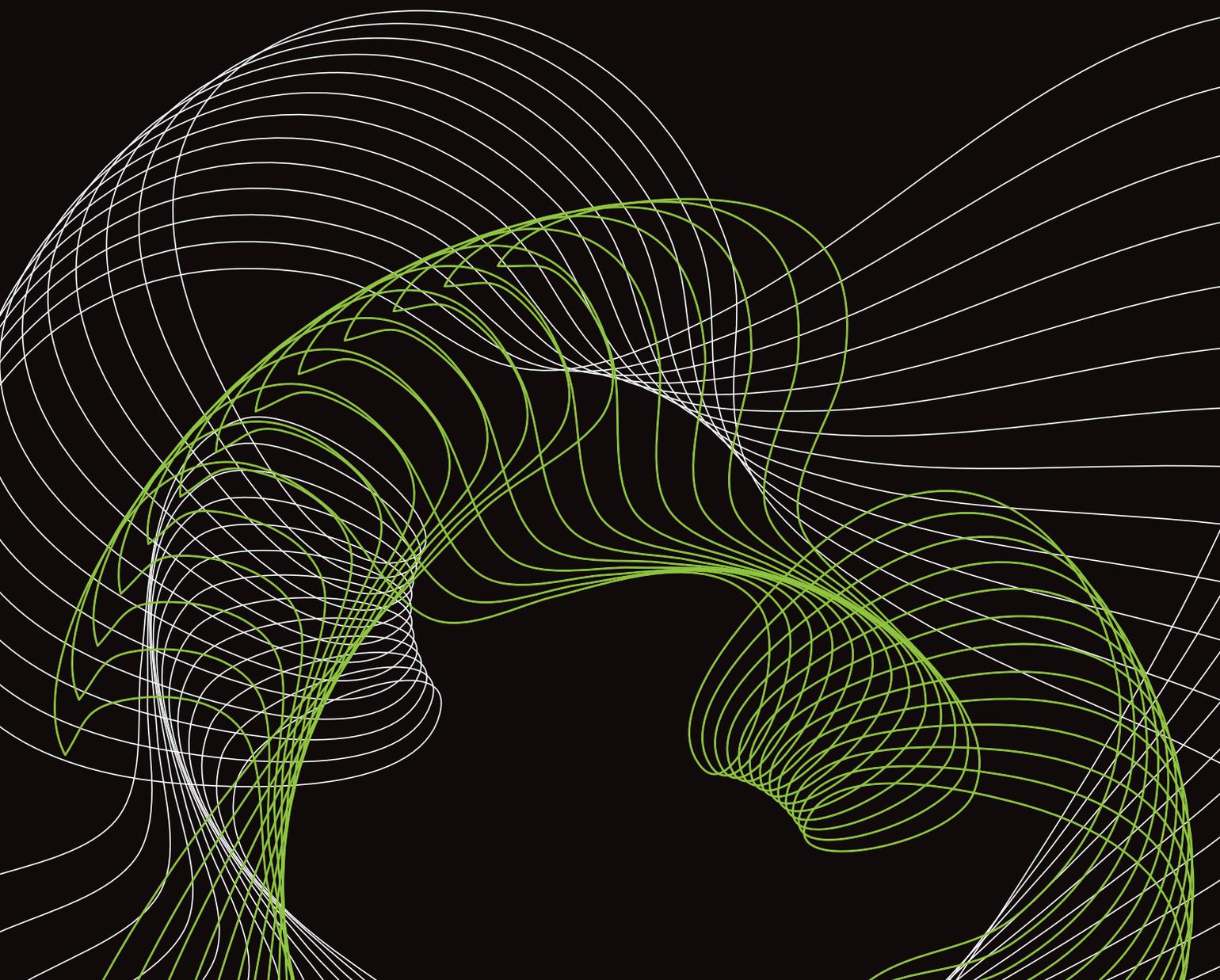
№

2020 г.

1

(11)

COVID-19





БалтМедикал



Томографы Philips Ingenuity — высокое качество изображения и качественная забота о пациенте

Официальный дистрибьютор
компании Phillips

Владивосток

ул. 1-я Морская, д. 9
8 (423) 200-70-74
info-vostok@baltmedical.ru

Екатеринбург

ул. Энгельса, д. 36,
8 (343) 311-23-43
info-ural@baltmedical.ru

Новосибирск

пр-т Димитрова, 4/1
8 (383) 209-10-63
info-sib@baltmedical.ru

Санкт-Петербург

ул. Седова, д. 12
8 (812) 644-44-01
info@baltmedical.ru

PHILIPS

WWW.BALTMEDICAL.RU

Научно-практический рецензируемый журнал

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

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

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

№ 1 (11)
2020

Президент журнала

Терновой Сергей Константинович

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Институт кардиологии им. А. Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, главный специалист по лучевой диагностике ГМУ Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Главный редактор

Трофимова Татьяна Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН», главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике СЗФО РФ Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

Заместитель главного редактора

Васильев Александр Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

Ответственный секретарь

Зорин Ярослав Петрович

кандидат медицинских наук, доцент, Санкт-Петербургский государственный университет, научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина», Санкт-Петербург, Россия

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ, базы данных Global Health, Google Scholar, в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

Издатель: Балтийский медицинский образовательный центр
Адрес журнала: 191024, Невский пр., 137, Лит. А, пом. 22-Н. оф. 10Г,
Санкт-Петербург, Россия, тел.: +7 921 956-92-55
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>
<https://radiomed.ru>
e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

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

Редакционная коллегия:

- Ананьева Наталия
Исаевна* — доктор медицинских наук, профессор, научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина» института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия
- Багненко Сергей
Фёдорович* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
- Беляков Николай
Алексеевич* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, Северо-Западный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД на базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия
- Вебер Виктор
Робертович* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород, Россия
- Жаринов Геннадий
Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия
- Таразов Павел
Гадельгараевич* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия
- Тютин Леонид
Авраамович* — доктор медицинских наук, профессор, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия
- Чибисова Марина
Анатольевна* — доктор медицинских наук, профессор, Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский Институт стоматологии последиplomного образования» (ЧОУ «СПб ИНСТОМ»), Санкт-Петербург, Россия
- Долгушин Борис
Иванович* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Лауреат премии Правительства РФ, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Россия
- Завадовская Вера
Дмитриевна* — доктор медицинских наук, профессор, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия
- Корниенко Валерий
Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, Москва, Россия
- Котляров Петр
Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия
- Лишманов Юрий
Борисович* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра, Томск, Россия
- Медведев
Святослав
Всеволодович* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
- Пронин Игорь
Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени акад. Н. Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия
- Рахимжанова
Раушан Ибжановна* — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель РК, академик Академии профилактической медицины, Казахстанское радиологическое общество; Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан
- Риенмюллер Райнер* — доктор медицинских наук, профессор, Медицинский университет, г. Грац, Австрия
- Рогожин Владимир
Алексеевич* — доктор медицинских наук, Национальная медицинская академия последиplomного обучения имени П. Л. Шупника; Радиологический центр клиники «Борис», г. Киев, Украина
- Синицын Валентин
Евгеньевич* — доктор медицинских наук, профессор, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия
- Труфанов Геннадий
Евгеньевич* — доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия
- Тюрин Игорь
Евгеньевич* — доктор медицинских наук, профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия
- Шахов Борис
Евгеньевич* — доктор медицинских наук, профессор, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия
- Риццо Стефания
Филиппо Дель
Гранде* — доктор медицинских наук, Клиника радиологии, г. Лугано, Швейцария
- доктор медицинских наук, профессор, Клиника радиологии, г. Лугано, Швейцария

scientific peer-reviewed journal

DIAGNOSTIC RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

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

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

№ 1 (11)
2020

President of the journal

Ternovoy Sergey Konstantinovich

Dr. of Sci (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of Russian Federation, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of A. L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Moscow, Russia

Editor-in-chief

Trofimova Tatyana Nikolaenna

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, NP Bechtereva the Russian Academy of Sciences (IBH RAS), Chief Specialist in Radiation and Instrumental Diagnostics of the North-West Federal District and St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

Associate Editor

Vasiliev Alexander Yuryevich

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Executive Secretary

Zorin Yaroslav Petrovich

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, St. Petersburg State University, Faculty of Medicine, Clinical and Educational Research Center «Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine», St. Petersburg, Russia

The journal is included in the List of reviewed scientific journals of higher attestation Commission for publication of basic scientific results of theses database of the Russian Science Citation Index (RSCI), Global Health, Google Scholar, abstract journal and database VINITI

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

Publisher: Baltic Medical Educational Center

Address: 191024, Nevskiy pr., 137, Lit. A, pom.22-N. of. 10G,

St. Petersburg, Russia, tel.: +7 921 956-92-55

<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour> <https://radiomed.ru>

e-mail: ooo.bmoc@mail.ru

Subscription indexes:

Agency «Rospechat» 57991

Union Catalogue

«The Russian Press» 42177

Editorial Board and Editorial Council:

- Ananieva Natalia Isaevna* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Scientific-Clinical and Educational Center «Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine», Institute of High Medical Technologies, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
- Bagnenko Sergey Fedorovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science. I. P. Pavlov First State Medical University of Saint-Petersburg, St. Petersburg, Russia
- Belyakov Nikolai Alekseevich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, Honored Man of the Russian Federation, North-West Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases at Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia
- Veber Victor Robertovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslav-the-Wise Novgorod State University» (NovSU), Veliky Novgorod, Russia
- Zharinov Gennady Mikhailovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Tarazov Paul Gadelgaraevich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Tyutin Leonid Avramovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Science center of Radiological and Surgical technologies, St. Petersburg, Russia
- Chibisova Marina Anatolievna* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Saint-Petersburg Institute of Dental Postgraduate Education, St. Petersburg, Russia
- Dolgushin Boris Ivanovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia
- Zavadovskaya Vera Dmitrievna* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia
- Kornienko Valery Nikolaevich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia
- Kotliarov Pyotr Mikhailovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Central Research Institute of Radiology, Moscow, Russia
- Lishmanov Yuri Borisovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
- Medvedev Svyatoslav Vsevolodovich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, Institute of the Human Brain. N. P. Bechtereva the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia
- Pronin Igor Nikolaevich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Science, National Medical Research Center for Neurosurgery named after ac. N. N. Burdenko, Moscow, Russia
- Rakhimzhanova Raushan Ibzhanovna* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Republic of Kazakhstan of Science, Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan
- Rainer Rienmüller* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Medical University Graz, Graz, Austria
- Rogozhin Vladimir Alekseevich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Full Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Shupyk National Medical Academy of postgraduate education, Radiological Center, Ukrainian Association of radiologists and specialists, Kiev, Ukraine
- Sinitsyn Valentin Evgenievich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Lomonosov State University, Moscow, Russia
- Trufanov Gennady Evgenievich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia
- Tyurin Igor Evgenievich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia
- Shakhov Boris Evgenievich* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
- Rizzo Stefania* — Dr. of Sci. (Med.), Radiology clinic, Lugano, Switzerland
- Filippe Del Grande* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Radiology clinic, Lugano, Switzerland

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ
НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ 9
А. А. Мелдо, Л. В. Уткин, Т. Н. Трофимова

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 18
А. А. Сперанская
- СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СТАДИРОВАНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА 26
А. О. Клименко, В. Е. Сеницын, В. К. Лядов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ МОРФОМЕТРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ 33
Э. В. Исхакова, А. Г. Труфанов, А. А. Юрин, А. С. Лепёхина, А. Ю. Ефимцев, В. А. Фокин
- НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ 38
Е. Г. Бакулина, Т. Н. Трофимова, А. С. Шеломов, Г. В. Катаева, Н. А. Беляков
- ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕНТГЕНОГРАММ
ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОКРУГЛОЕ ОБРАЗОВАНИЕ 46
П. В. Гаврилов, У. А. Смольникова
- ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА НАТРИЯ В МИОКАРДЕ В УСЛОВИЯХ
НАТРИЕВОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ 52
Д. О. Драгунов, Е. С. Першина, А. В. Соколова, М. Ф. Проскурина, Г. П. Арутюнов, В. М. Митрохин
- СОВРЕМЕННАЯ НАВИГАЦИЯ ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ БИОПСИИ
ВНУТРИГРУДНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ 59
Л. А. Строкова, И. А. Гарач, А. Д. Оборнев, Т. В. Савельева, В. Г. Пищик
- УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ СТЕАТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ
МАССОЙ ЖИРА: ВОЗМОЖНОСТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ 64
Д. Ю. Вендиктова, А. В. Борсуков
- ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМАГНИТНОГО КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ
КОМПЛЕКСОМ $Mn(II)$ С ДИМЕРКАПТОЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ
ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. 70
В. Ю. Усов, А. И. Безлепкин, А. Ю. Коваленко, М. Л. Белянин, М. А. Лучич, В. Д. Филимонов, Н. Л. Шимановский
- СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
С ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ВСЕГО ТЕЛА
И ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ/КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ РЕГРЕССИИ ЛИМФОМЫ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ
ХИМИОТЕРАПИИ: МИНСКАЯ ШКАЛА И ШКАЛА ДОВИЛЬ 78
С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик
- МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЙ ПАТТЕРН ИЗМЕНЕНИЙ МЫШЦ ТАЗОВОГО ПОЯСА И НИЖНИХ
КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФЕРЛИНОПАТИЯМИ 93
*В. А. Царгуш, С. Н. Бардаков, С. С. Багненко, И. С. Железняк, З. Р. Умаханова, П. Г. Ахмедова,
Р. М. Магомедова, К. Ю. Моллаева, К. З. Зулфугаров, А. А. Емельянцева, Е. Н. Чернец,
И. А. Яковлев, Г. Д. Далгатова, А. А. Исаев, Р. В. Деев*
- СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**
- ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 106

CONTENTS

EDITORIAL

- ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE: CURRENT STATE AND MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT
OF THE INTELLECTUAL DIAGNOSTICS 9
A. A. Meldo, L. V. Utkin, T. N. Trofimova

LECTURES AND REVIEWS

- RADIOLOGICAL SIGNS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 18
A. A. Speranskaya
- MODERN METHODS OF RADIOLOGIC STAGING OF GASTRIC CANCER 26
A. O. Klimenko, V. E. Sinitsyn, V. K. Lyadov

ORIGINAL RESEARCH

- MAGNETIC RESONANCE MORPHOMETRY OF THE BRAIN IN DIFFERENT VARIANTS
OF MULTISYSTEM ATROPHY 33
E. V. Iskhakova, A. G. Trufanov, A. A. Yurin, A. S. Lepekhina, A. Yu. Efimtsev, V. A. Fokin
- IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME
NEURORADIOLOGIC FEATURES IN HIV INFECTION 38
E. G. Bakulina, T. N. Trofimova, A. S. Shelomov, G. V. Kataeva, N. A. Belyakov
- POSSIBILITIES OF AUTOMATIC SYSTEMS IN INTERPRETATION OF LUNG X-RAYS IN PATIENTS
WITH SUSPICION FOR ROUND FORMATIONS 46
P. V. Gavrilov, U. A. Smolnikova
- DETECTION OF EXCESS SODIUM IN THE MYOCARDIUM UNDER CONDITIONS OF SODIUM
LOADING USING DUAL-ENERGY COMPUTED TOMOGRAPHY 52
D. O. Dragunov, E. S. Pershina, A. V. Sokolova, M. F. Proskurina, G. P. Arutyunov, V. M. Mitrokhin
- MODERN NAVIGATION TECHNIQUES FOR TRANSTHORACIC CORE NEEDLE BIOPSY 59
L. A. Stroikova, I. A. Garapach, A. D. Osbornev, T. V. Saveljeva, V. G. Pischik
- ULTRASOUND QUANTITATIVE LIVER STEATOMETRY IN OVERWEIGHT PATIENTS: THE POSSIBILITIES
OF IMPROVED TECHNIQUE 64
D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov
- PRE-CLINICAL STUDY OF PARAMAGNETIC CONTRAST ENHANCEMENT
WITH MN(II)-DIMERCAPTOSUCCINATE COMPLEX IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING
OF PRIMARY TUMOR AND METASTATIC SPREAD OF BREAST CANCER 70
V. Yu. Ussov, A. I. Bezlepkina, A. Yu. Kovalenko, M. L. Belyanin, M. A. Lucic, V. D. Filimonov, N. L. Shimanovskii
- COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF WHOLE BODY MAGNETIC
RESONANCE IMAGING WITH DIFFUSION WEIGHTED IMAGING AND POSITRON EMISSION
TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETERMINING TUMOR RESPONSE IN LYMPHOMA
AFTER THE END OF CHEMOTHERAPY: MINSK SCALE AND DEAUVILLE SCALE 78
S. A. Kharuzhyk, E. A. Zhaorid, A. V. Dziuban, E. V. Sukolinskaja, O. A. Kalenik
- MRI PATTERN CHANGES IN PELVIC MUSCLE AND LOWER LIMB IN PATIENTS WITH
DYSFERLINOPATHY 93
*V. A. Tsargush, S. N. Bardakov, S. S. Bagnenko, I. S. Zheleznyak, Z. R. Umakhanova, P. G. Akhmedova,
R. M. Magomedova, K. U. Mollaeva, K. Z. Zulfugarov, A. A. Emelyantsev, E. N. Chernets, I. A. Yakovlev,
G. D. Dalgatov, A. A. Isaev, R. V. Deev*

STANDARDS OF MEDICAL CARE

- THORACIC IMAGING IN THORACIC IMAGING IN COVID-19 INFECTION 106



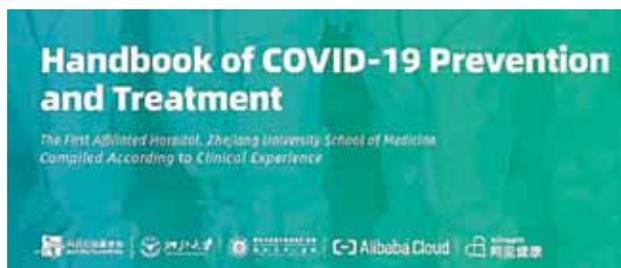
ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ!

COVID-19 — жуткая аббревиатура. Ситуация, в которой мы все сейчас оказались беспрецедентна, по крайней мере для послевоенных лет. Мир напуган и погружается в кризис. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию. Идеи глобализации рушатся на глазах: все больше стран закрывают границы, перестают летать самолеты и ходить поезда, отменяются мероприятия, и, кажется, все самоизолировались.

Правительство разворачивает оперативный штаб и предпринимает все меры, чтобы сдержать возможную вспышку в России — никто не хочет повторить сценарий Европы.

Для этого в каждой стране, каждой медицинской организации, в каждой специальности должен быть свой план, свои знания и компетенции. Наша специальность — не исключение. Лучевые технологии играют важнейшую роль в диагностике, мониторинге и оценке эффективности лечения вирусных пневмоний, в том числе вызванных COVID-19.

В этом номере мы начинаем серию публикаций, посвященных COVID-19. Учитывая критичность ситуации и масштаб бедствия, редколлегия сочла возможным использовать любой способ для информирования врачей о COVID-19. Зная востребованность журнала «Лучевая диагностика и терапия» широкой читательской аудиторией и доступность электронной версии, ниже представлены материалы, опубликованные нашими коллегами из Китая, в которых они обобщили первый и уникальный опыт КТ-диагностики пневмонии, вызванной коронавирусом, основанный на результатах лечения 104 пациентов с подтвержденным диагнозом, из которых 78 находились в тяжелом или критическом состоянии.



РУКОВОДСТВО ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ COVID-19*

III. Лучевая картина у пациентов с COVID-19

Визуализация органов грудной клетки имеет наибольшую ценность в диагностике COVID-19, мониторинге эффективности лечения. Высокоразрешающая КТ предпочтительна. Портативные (палатные) рентгеновские аппараты необходимы при обследовании нетранспортабельных пациентов. КТ обычно выполняют в день поступления. Если лечение оказывается малоэффективным, КТ может быть проведена повторно через 2–3 дня. Если клиническая картина стабильная или на фоне лечения происходит улучшение, то КТ может быть повторена через 5–7 дней. Пациентам в критическом состоянии рекомендовано выполнять рентгенограммы палатным аппаратом ежедневно.

На ранних стадиях COVID-19 проявляется на КТ мультифокальными пятнистыми затемнениями или участками понижения пневматизации по типу матового стекла, распложенными в периферических отделах лёгких, субплеврально в обеих нижних долях. Длинник таких зон в большинстве случаев параллелен плевре. Утолщение внутри- и междолькового интерстиция, которое выглядит как субплевральные ретикулярные изменения, а именно паттерн «бульжной мостовой» («crazy paving»), может быть видно на фоне матового стекла. Иногда визуализируются единичный, локальный очаг или узелковоподобные/пятнистые очаги, распределение которых повторяет ход бронхов, с периферическими изменениями по типу матового стекла. Прогрессирование заболевания, как правило, происходит на 7–10-й день, сопровождается увеличением размеров и повышением плотности зон сниженной пневматизации по сравнению с предыдущими данными лучевых исследований, с наличием зон консолидации с симптомом воздушной бронхографии. В критических случаях может наблюдаться дальнейшее расширение зон консолидации, когда лёгкие демонстрируют

* Перевод: А. С. Жорина.

диффузно повышенную плотность, так называемое «белое лёгкое». При улучшении состояния «матовое стекло» может полностью разрешиться, а в местах некоторых зон консолидации остаются фиброзные тяжи или субплевральные ретикулярные изменения. Пациенты с вовлечением нескольких долей, особенно с обширными изменениями, требуют наблюдения в связи с риском ухудшения. Те, у кого выявлены типичные КТ-признаки заболевания, должны быть изолированы и подвергнуты неоднократному повторному NAT-тестированию (nucleic acid testing — метод тестирования нуклеиновых кислот), даже если был получен отрицательный результат NAT-теста на SAR-CoV-2.

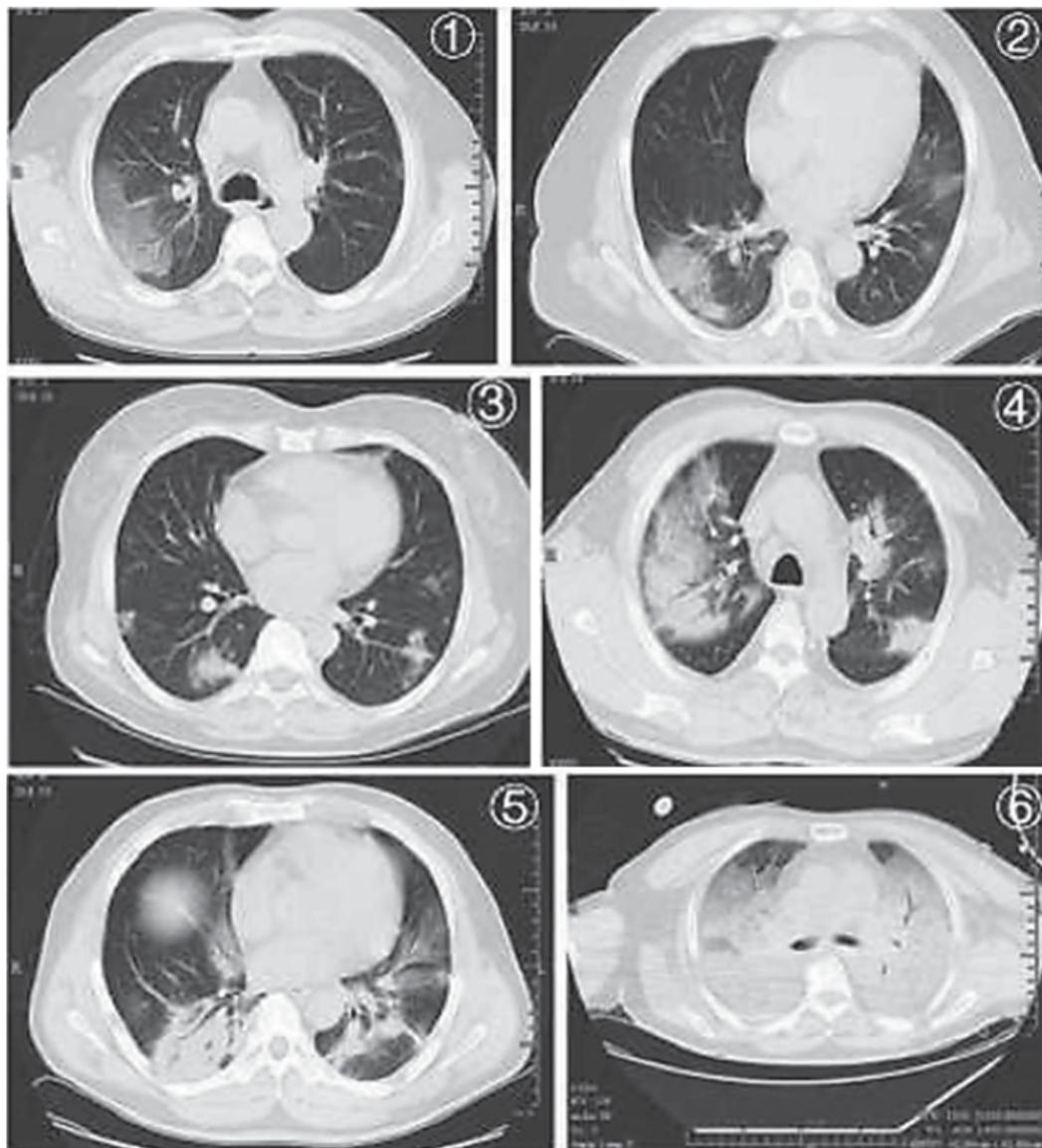


Рисунок. Типичная КТ-картина COVID-19: 1, 2 — пятнистое понижение пневматизации по типу «матового стекла»; 3 — очаги и пятнистое пропотевание/пропитывание (exudation); 4, 5 — мультифокальные зоны консолидации; 6 — диффузная консолидация, «белое лёгкое»

Эти материалы дополняет опубликованный в номере обзор литературы, а также руководство для рентгенологов, подготовленное Британским обществом торакальной радиологии (BSTI — <https://www.bsti.org.uk/>). 27 марта 2020 года состоялся вебинар, посвященный КТ-диагностике поражений легких при COVID-19. Ознакомится с материалами можно по ссылке: <https://drive.google.com/open?id=1eVuOrOrDIhNqjJRigxHQYxq1WqNrGd09>. Буду признательна, если вы сочтете возможным довести информацию до коллег.

Берегите себя!

С уважением,
главный лучевой диагност СЗФО России
и Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга
профессор

 Т. Н. Трофимова

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL

УДК 004.896

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>

© Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н., 2020 г.

**ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
РАЗВИТИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ¹**^{1,2}А. А. Мелдо*, ¹Л. В. Уткин, ³Т. Н. Трофимова¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия³Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Главное отличие систем искусственного интеллекта (ИИ) от простых автоматизированных алгоритмов заключается в способности к обучению, обобщению и выводу. Система ИИ обучается на множестве примеров, включая снимки, характеристики пациентов с определенным заболеванием, далее она позволяет обобщить множество таких примеров и получить некоторую общую функциональную зависимость, которая приводит в соответствие данные о пациенте и определенный диагноз. Интеллектуальной система становится при реализации этой обобщающей способности. Несмотря на то, что в настоящее время тематика ИИ становится более понимаемой и принимаемой врачами, необходимо более глубокое понимание «как это работает». В статье приводится детальный обзор применения методов и моделей искусственного интеллекта в диагностике онкологических заболеваний на основе данных мультимодальной лучевой диагностики. Даны основные понятия искусственного интеллекта и направления его использования. С точки зрения обработки данных этапы разработки систем ИИ идентичны. В статье рассмотрены этапы интеллектуальной обработки диагностических данных, которые включают создание и использование обучающих баз данных онкологических заболеваний, предварительную обработку снимков, сегментацию изображений для выделения исследуемых объектов диагностики и классификацию этих объектов для определения, являются ли они злокачественными или доброкачественными. Одной из проблем, ограничивающих принятие развития систем ИИ медицинским сообществом, является несовершенство объяснимости результатов, получаемых при помощи интеллектуальных систем. В статье затронуты важные вопросы разработки объяснительного интеллекта, отсутствие которого в настоящее время существенно тормозит внедрение и использование интеллектуальных систем диагностики в медицине. Кроме того, цель статьи — путь к развитию взаимодействия между врачом и специалистом по искусственному интеллекту.

Ключевые слова: искусственный интеллект, машинное обучение, онкологические заболевания, интеллектуальная диагностика

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 9–17, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>.

Контакт: Мелдо Анна Александровна, anna.meldo@yandex.ru

© Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N., 2020

**ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE: CURRENT STATE
AND MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF THE
INTELLECTUAL DIAGNOSTICS***^{1,2}Anna A. Meldo*, ¹Lev V. Utkin, ³Tatiana N. Trofimova¹St. Petersburg Peter the Great Polytechnic University, St. Petersburg, Russia²St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Medical Care (oncological), St. Petersburg, Russia³St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

The main difference between artificial intelligence (AI) systems and simple automated algorithms is the ability to learn, synthesize and conclude. The AI system is trained on a set of examples, including pictures, characteristics of patients with a certain disease, then it allows to generalize a lot of such examples and get some general functional dependence, which brings in line the patient data and a certain diagnosis. The system can be named intelligent if this synthesizing ability is realized. Although the AI systems are now becoming more understood and accepted by doctors, a deeper understanding of «how it

¹ Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-11-00078).

¹ The research was carried out at the expense of a grant from the Russian science Foundation (project No. 18-11-00078).

works» is needed. The article provides a detailed review of the application of methods and models of artificial intelligence in the diagnostics of cancer based on the of multimodal instrumental data. The basic concepts of artificial intelligence and directions of its development are presented. From the point of view of data processing, the stages of development of AI systems are identical. The stages of intellectual processing of diagnostic data are considered in the paper. They include the acquisition and use of training databases of oncological diseases, pre-processing of images, segmentation to highlight the studied objects of diagnosis and classification of these objects to determine whether they are malignant or benign. One of the problems limiting the acceptance of AI systems development by the medical community is the imperfection of the explainability of the results obtained by intelligent systems. Authors pay attention to importance of the development of so-called explanatory intelligence, because its absence currently significantly inhibits the introduction and use of intelligent diagnostic systems in medicine. In addition, the purpose of the article is a way to develop the interaction between a radiologists and data scientists.

Key words: artificial intelligence, machine learning, oncological diseases, intellectual diagnostics

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N. Artificial intelligence in medicine: current state and main directions of development of the intellectual diagnostics // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 9–17, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>.

Contact: Meldo Anna Alexandrovna, anna.meldo@yandex.ru

Искусственный интеллект: особенности реализации. Стремительное развитие в последние годы методов искусственного интеллекта (ИИ) и, в частности, машинного обучения (МО), привели к тому, что появилось целое направление, связанное с разработкой и использованием интеллектуальных систем в медицине, которая, как оказалось, является одной из наиболее востребованных и перспективных областей применения и реализация современных методов МО и ИИ. Рост числа научных, практических и рекламных публикаций на тему применения ИИ в медицине, появление новых интеллектуальных систем и возрастающий интерес к новым разработкам со стороны медицинского сообщества делает актуальным анализ и систематизацию существующих подходов, связанных с использованием ИИ. Интерес к данному вопросу «подогревается» новостями об успешных полученных результатах в ряде задач, например, в задаче диагностики меланомы, когда 58 экспертов-дерматологов не смогли превзойти интеллектуальную систему по точности диагностирования [1].

Прежде всего, необходимо отметить главное отличие систем ИИ от других существующих алгоритмов. Оно заключается в том, что система ИИ обучается на множестве примеров, включая снимки, характеристики пациентов с определенным заболеванием. Эффективная система ИИ позволяет обобщить множество таких примеров и получить некоторую общую функциональную зависимость, которая приводит в соответствие данным о пациенте определенный диагноз. Это, в свою очередь, позволяет для нового пациента на основе его характеристик также получать диагноз с заданной точностью. Именно обобщающая способность систем при обучении делает их интеллектуальными. При этом вид этой зависимости в большинстве случаев неизвестен, вследствие его чрезвычайной сложности. Основной акцент на обучении систем ИИ ни в коем случае не отрицает использования комбинированного подхода, когда наряду с процессом обучения применяются определенные знания в виде правил, априори известные из меди-

цинского опыта и позволяющие существенно упростить постановку диагноза. Такие правила составляли основу для так называемых экспертных систем, которые в свое время были одним из основных направлений развития ИИ, но в настоящее время уступили место системам, основанным на обучении. К сожалению, использование комбинированного подхода в современных системах в основном ограничивается тем, что существующие правила включаются в структуры данных о пациентах в виде отдельных атрибутов или признаков, что сводится к простому обучению. Тем не менее именно комбинация различных подходов может стать в будущем основой для более эффективных систем ИИ как в медицине, так и в других прикладных областях.

Диагностика и персонализированная медицина: два основных направления использования искусственного интеллекта. Систематизацию или классификацию систем ИИ в медицине можно начать с выделения двух основных или глобальных направлений разработки методов и использования ИИ. К первому направлению относится диагностика заболеваний на основе интеллектуального анализа данных о пациенте, который включают результаты компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), клинических анализов, анамнеза пациента, его генетического анализа, т.е. совокупности любых данных, которые бы позволили принимать решение о заболевании с определенной вероятностью. Основная задача использования ИИ в рамках первого направления заключается именно в постановке диагноза. Сегодня оно является основным, что связано, прежде всего, с возможностью получения большого объема данных пациентов по заболеваниям и возможностью на их основе обучения интеллектуальных систем. К настоящему времени накопилось огромное количество снимков, изображений, исследований, характеризующих пациентов с тем или

иным заболеванием. Другая причина быстрого развития этого направления — совершенствование методов обработки изображений и распознавания образов с применением так называемого глубокого обучения, что является базой для автоматизированной диагностики с использованием КТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ. Результаты использования и тестирования уже разработанных систем показали, что интеллектуальные системы диагностики (ИСД) способны обнаруживать и классифицировать ряд заболеваний, например, меланому, на уровне профессионального врача. Это также является существенной мотивацией для быстрого развития ИСД различных заболеваний. Вследствие доминирования диагностического направления применения ИИ в медицине основной акцент в данной статье будет сделан именно на нем.

Вторым основным направлением разработок ИИ в медицине является определение оптимального лечения, включая выбор оптимальной дозировки лекарственных средств, выбор алгоритма диагностики и режима лечения и т.д. Оно ориентировано на конкретного пациента с учетом его персональных характеристик, результатов анализов, диагностических исследований и является реализацией концепции персонализированной медицины. По сути, с точки зрения методов ИИ, данное направление ничем не отличается от первого направления, так как также решает стандартные задачи машинного обучения, например, задачи классификации и регрессии. Однако задачи выбора оптимального лечения намного сложнее и, главное, требуют огромного объема обучающих данных, которых, к сожалению, в настоящее время далеко не достаточно. Более того, по многим видам лечения, особенно новым, их просто нет, что существенно затрудняет развитие интеллектуальных систем, связанных с этим направлением. Можно утверждать, что оно сегодня находится фактически на начальном этапе своего развития. Тем не менее стремительное развитие основных компонентов цифровизации медицины, особенно в плане реализации электронных историй болезней, хранения больших объемов данных о пациенте, общее понимание необходимости и важности цифровизации, делают перспективы развития второго направления более явными.

Интеллектуальные системы диагностики: классификация, основные подходы, этапы интеллектуальной обработки данных. Предварительный анализ большинства существующих ИСД показал, что многие из них схожи с точки зрения применяемых методов ИИ и с точки зрения основных этапов обработки данных. И поэтому, прежде всего, необходимо

рассмотрение наиболее интересных подходов в применении ИИ для диагностики онкологических заболеваний, а также типовых этапов обработки информации и элементов ИСД. Основные типовые этапы включают: создание или использование баз обучающих данных, предварительную обработку данных, сегментацию и классификацию новообразований.

Базы обучающих данных. Главным элементом любой ИСД, без которого невозможно обучение системы, является прежде всего база обучающих данных, т.е. множество снимков, образцов, примеров, при помощи которых ИСД обучается, т.е. настраивает свои параметры таким образом, чтобы при появлении результатов обследования нового пациента ИСД могла бы работать в режиме тестирования и определять соответствующий диагноз. В настоящее время для различных органов и способов диагностирования собраны открытые и закрытые базы данных. Открытые базы, размещенные в интернете, в основном используются для сравнения разрабатываемых ИСД с точки зрения точности диагностирования. Так, для диагностики рака легкого используется база LUNA16¹ и LIDC [2]. Для диагностики опухоли мозга используется база BRATS 2015 [3], рака печени — база LiTS [4], молочной железы — база УЗИ BUS [5], меланомы — ISBI 2017 [6], почек — база CPTAC-CCRCC², а также базы КТ и МРТ³, предстательной железы — PROMISE2012 [7]. ИСД для диагностики меланомы, представленная в известной работе [1], обучалась на данных из базы HAM10000 («Human Against Machine with 10000 training images»)[8].

Это малая часть всех открытых баз данных для обучения, полученных для различных органов и различных методах исследования. В настоящее время на открытых сайтах имеется большое количество баз данных, которые можно использовать для создания систем ИИ⁴.

Закрытые базы данных используются в основном для обучения систем, ориентированных на определенные группы пациентов, близкие по характеристикам к тем, чьи снимки содержатся в базе данных.

Предварительная обработка снимков. Практически ни одна ИСД не обходится без предварительной обработки данных, к которым можно отнести снимки, видеоряды и т.д. Предварительная обработка призвана «очистить» данные от факторов, которые могут значительно усложнить дальнейшие этапы и снизить точность принятия решений (шумы, выбросы). Другими словами, предварительная обработка «подготавливает» данные таким образом, чтобы их дальнейшее использование (сегментации

¹ luna16.grand-challenge.org

² wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/CPTAC-CCRCC

³ chaos.grand-challenge.org/Data/

⁴ Большое количество открытых БД можно найти на сайтах: www.iccr-cancer.org/datasets, www.nih.gov, healthdata.gov/dataset, portals.broadinstitute.org/cgi-bin/cancer/datasets.cgi

и классификации) позволяло бы повысить эффективность соответствующих процедур. Например, на снимках КТ легкого обычно удаляются дефекты, вызванные низкой контрастностью, а также отделяется область исследования (легочная ткань) от других органов и тканей грудной клетки (органы средостения, мягкие ткани грудной стенки, костные структуры). Основными методами, используемыми на этапе предварительной обработки, являются фильтрация рентгеновской плотности по шкале Хаунсфилда, фильтр Винера, быстрое преобразование Фурье, вейвлет-преобразование и многие другие. Выбор методов предварительной обработки также зависит от способов диагностирования. Так, например, при использовании МРТ предстательной железы выполняются три процедуры предварительной обработки. Первая процедура — стандартизация, когда изображения, полученные с различными параметрами, интерполируются до определенного разрешения. Вторая процедура — очистка очага поражения путем применения фильтрации. Третья процедура — удаление из обучающих данных случаев с низким качеством изображения. Другой пример — МРТ прямой кишки, когда в качестве предварительной обработки применяется метод выравнивания гистограмм, в соответствии с которым все уровни яркости приводятся к одной частоте.

При использовании сверточных нейронных сетей (СНН) для классификации и сегментации изображений в качестве предварительной обработки перед их обучением используется процедура «копирования» изображений или увеличения их числа (augmentation) путем изменения контрастности, яркости, резкости, размеров с последующим вращением и кадрированием. Цель такой предварительной обработки — псевдо-увеличение количества обучающих данных.

Сегментация. Следующим этапом обработки данных практически для всех способов диагностирования и различных органов является сегментация изображений. Этот этап не имеет смысла, если ИСД использует информацию о пациенте без диагностических изображений. Основная цель сегментации — выделение на снимках интересующих нас областей, а именно новообразований, которые затем необходимо классифицировать. Такой подход существенно упрощает процесс анализа снимков, так как дальнейшая их обработка полностью концентрируется на выделенных областях новообразований и не затрагивает остальные компоненты исследуемых органов. Одна из основных сложностей при решении задачи сегментации заключается в том, чтобы отличить патологические и анатомические структуры. Так, например, основными источниками ошибок при сегментации легкого являются образования, прилежащие к крупным сосудам, реберной плевре, средостению, диафрагме [9]. Кроме того, малые образования трудно отделять из-за ограниченной дискретизации, используемой для изображения КТ. При низком

разрешении КТ один воксел может охватывать более одного типа ткани, что приводит к усреднению соответствующих значений интенсивности.

Многие существующие ИСД ограничиваются только сегментацией и предоставляют врачу самостоятельно определять тип новообразования, указав соответствующую область поражения. Для оценки качества сегментации обычно используется показатель Dice, который представляет собой отношение пересечения и объединения двух множеств пикселей — множества размеченных пикселей, охватывающих новообразование, и множества пикселей, полученных в результате сегментации. Этот же показатель используется как целевая функция для обучения нейронной сети, если сегментация использует глубокое обучение.

Обычный подход для большинства средств диагностирования заключается в стандартной обработке изображений или в сегментации на уровне вокселей путем анализа изменения интенсивности изображения и признаков, связанных с формой [10]. К методам сегментации следует также отнести метод множественных порогов серого, методы на основе формы, методы фильтрации и подходы, использующие морфологические признаки, методы, основанные на кластеризации, методы разреза графа и многие другие. В ряде моделей сегментации, например, МРТ мозга, учитывается априорная информация об относительном расположении опухолевых структур в органе, например, взаимосвязи между опухолевыми структурами, отеком, некротическими участками опухоли [4, 11].

Приведенные методы обработки изображений используются для сегментации опухолей практически во всех органах.

Отличительная особенность перечисленных выше методов сегментации заключается в том, что они по большому счету не являются интеллектуальными, т.е. подсистема сегментации не обучается на примерах, а использует жесткие алгоритмы обработки изображений. Отсутствие обучения на данном этапе имеет свои преимущества и недостатки. Преимуществом, прежде всего, является отсутствие затрат времени на обучение и настройку параметров процедуры сегментации. Кроме того, недостаточное количество обучающих примеров также не играет роли для таких методов сегментации. В то же время в процессе эксплуатации время обработки снимков может быть существенно больше, чем при использовании интеллектуальных алгоритмов. Также далеко не всегда заранее можно учесть все возможные особенности новообразований в соответствующих реализациях алгоритмов, что снижает возможность корректной сегментации, особенно, при появлении каких-либо необычных объектов. И поэтому параллельно со стандартными методами обработки изображений в целях сегментации в последнее время стремительно развиваются интеллектуальные алго-

ритмы, которые обучаются на большом количестве примеров. Основу большинства таких алгоритмов сегментации составляют специальные глубокие нейронные сети, ориентированные именно на решение задач сегментации.

Интересно отметить, что промежуточным инструментом для сегментации между стандартной обработкой изображений и глубокими нейронными сетями являются так называемые случайные леса [12], способность которых сегментировать была успешно продемонстрирована в ряде публикаций. Случайный лес — это один из наиболее эффективных композиционных методов машинного обучения, который был успешно использован для сегментации злокачественной гепатомы, для сегментации рака легкого, опухолей мозга, для рака молочной железы. Случайный лес имеет ряд преимуществ. Прежде всего, он имеет малое число параметров, что делает его привлекательным, особенно при малом числе обучающих данных. Случайный лес может работать с пропущенными данными. Следует отметить, что в настоящее время также интенсивно развивается направление, связанное с композицией случайных лесов, которая называется глубоким лесом [13, 14] и является определенной альтернативой глубоким нейронным сетям.

В последние годы большинство разработок алгоритмов сегментирования было сосредоточено на использовании глубоких нейронных сетей. Их основу составляют сверточные сети (СНН) [15], которые организованы таким образом, что изображение проходит ряд типовых чередующихся этапов обработки, к которым относятся свертка (выделение определенных признаков на изображении, например, контуров объектов или элементов с высокой плотностью) и пулинг (сокращение размерности и выделение наиболее значимых признаков на изображении).

Одной из наиболее популярных сегментационных нейронных сетей является SegNet [16]. Сеть состоит из двух частей, которые условно можно назвать кодером и декодером. Кодер — обычная СНН сеть, которая представляет входные данные в сжатом виде в виде совокупности карт наиболее значимых признаков. Вторая часть, декодер, как раз решает задачу сегментации путем повышения размерности сжатых данных, но таким образом, чтобы на «восстановленных» снимках большой размерности оставалась только интересующая нас информация (наиболее важные признаки) в виде областей новообразований. Это осуществляется при помощи последовательности операций, обратных свертке и пулингу. Таким образом, сегментационная нейронная сеть сначала сжимает снимок, уменьшая его размерность, а потом разжимает его, увеличивая размерность, но оставляя только важную информацию. Это и есть основная идея сегментации при помощи глубокой нейронной сети.

В меньшей степени для сегментации медицинской информации используется так называемая полно-

сверточная нейронная сеть (FCNN) [17], принцип функционирования которой близок сети SegNet. Однако самой популярной сегментационной сетью в современных ИСД является U-Net [18]. Архитектура сети также состоит из кодера и декодера, как и SegNet. Особенность U-Net заключается в том, что в декодере при увеличении размерности данных применяется операция конкатенации с соответствующими данными в кодере (обычное соединение двух снимков). U-Net показал высокую точность сегментации при сравнительно небольших объемах обучающих данных, что сделало эту сеть очень популярной в биомедицинских приложениях. Для обработки объемных изображений, например, снимки КТ, была также предложена нейронная сеть 3D-U-Net, которая работает не с двумерными изображениями, которые могут образовывать 3D-снимок, а обрабатывает сразу объемное изображение целиком. Существуют также другие модификации U-Net для сегментации медицинских изображений. Для сегментации новообразований в легком разработана модификация U-Net с использованием рекуррентной сети 3D-DenseU-Net [19].

Необходимо отметить, что и другие глубокие нейронные сети используются для сегментации медицинских изображений. Так для сегментации новообразований в легком при низкодозовой КТ используется нейронная сеть CDWN (Convolutional Deep and Wide Network) [20], в тех же целях — нейронная сеть iW-Net [21]. Для сегментации новообразований в печени использовалась глубокая сеть CDNN (Convolutional-Deconvolutional Neural Networks) [22]. Для сегментации глиомы в работе [23] было предложено использовать U-Net и каскад из трех глубоких сетей: WNet — для сегментирования всей опухоли, TNet — центральной части опухоли, и ENet — области контрастного усиления опухоли. В литературе также имеются сведения о различных модификациях глубоких сетей для сегментации опухоли мозга. Полносверточная сеть, FCNN, была предложена для сегментации опухоли кишечника [24]. Для сегментации сосудов почек на снимках КТ была предложена сегментационная нейронная сеть Kid-Net [16], а для сегментации опухоли в почках — сеть Crossbar-Net [25].

Приведенные примеры использования глубоких нейронных сетей для сегментации изображений охватывают только часть всего разнообразия ИСД на основе нейронных сетей. Многие из приведенных систем показали хорошие результаты тестирования. Однако нельзя полагать, что глубокие нейронные сети являются действительно равноправной заменой обычных методов обработки изображений, рассмотренных выше. Эти сети имеют также ряд недостатков, главные из которых — это длительное обучение и настройка сети, а также необходимость наличия большого объема данных для обучения. Кроме того, новые виды патологий могут быть не

сегментированы, если в обучающей выборке не было похожих размеченных объектов, поэтому говорить об однозначном преимуществе глубокого обучения пока преждевременно. Очевидно, что комбинация различных подходов может дать несравнимо лучшие результаты.

Завершая рассмотрение сегментации, необходимо отметить, что это наиболее важный этап всей процедуры диагностики, так как если патология не обнаружена на этом этапе, то она не будет классифицирована как злокачественная или доброкачественная. Для большинства ИСД необходимость сегментации не вызывает никаких сомнений.

Классификация. Следующий этап позволяет классифицировать выявленные на этапе сегментации новообразования в зависимости от того, какие классы были определены в процессе постановки задачи и обучения, т.е. какие виды заболеваний определены в обучающей выборке. Например, если разметка обучающих данных такова, что определяет только злокачественный и доброкачественный характер новообразований, то и соответствующий классификатор будет определять принадлежность неизвестного образования только этим двум классам. Целью классификации является также исключение ложных новообразований (ложноположительных случаев), которые неправильно идентифицированы на предыдущем этапе.

Если этап сегментации может быть реализован методами интеллектуального и обычного анализа изображения, то классификация использует только алгоритмы машинного обучения. Аналогично этапу сегментации методы классификации можно разделить на две основные группы: методы «неглубокого» и глубокого обучения.

Под алгоритмами «неглубокого» обучения будем условно понимать реализации таких базовых методов машинного обучения, как метод опорных векторов, метод ближайших соседей, деревья решений, наивный байесовский метод, композиции (бустинг, бэггинг, стекинг), неглубокие нейронные сети и т.д. Количество ИСД, реализующих «неглубокие» методы машинного обучения, достаточно велико. Несмотря на большой интерес к методам глубокого обучения, они зачастую дают худшие результаты, что обусловлено необходимостью обучения СНН, являющихся основным представителем методов глубокого обучения, на больших наборах данных. В то же время необходимо отметить, что методы глубокого обучения обычно используются в сочетании с обычными методами машинного обучения. Очевидно, что алгоритмы неглубокого обучения используют в качестве исходных данных для обучения и тестирования некоторый набор признаков, которые адекватно описывают изображения новообразований и позволяет осуществлять классификацию. Например, часто используется информация о размерах, объеме, внутренней структуре новообразования. Информация о пациенте

(возраст, пол, вредные привычки, образ жизни, профессия) также позволяет повысить точность классификации. Различные модели, основанные на геометрии новообразований и вычисленные по изображениям КТ, широко использовались для обнаружения новообразований [26, 27]. Только в отдельных случаях, например, при использовании случайных лесов, классифицируются изображения, как совокупность пикселей или вокселей.

В работе [28] представлен сравнительный анализ основных методов классификации новообразований легкого. Авторы работы [29] вычисляют комбинации признаков формы и структуры новообразований легкого для использования такими классификаторами, как метод опорных векторов и ближайших соседей. Обзор «неглубоких» методов классификации опухолей легкого можно также найти в работе [30]. В работах [31, 32] предлагается использовать каскад случайных лесов для классификации новообразований в легком.

Несмотря на приведенные примеры использования «неглубоких» методов машинного обучения для задач классификации новообразования, их реальное применение незначительно по сравнению с методами глубокого обучения. Поэтому ниже будет рассматриваться именно эти методы.

С постоянным накоплением обучающих данных и существенным увеличением их объема для многих видов онкологических заболеваний роль методов глубокого обучения стала доминирующей в алгоритмах классификации. Основным инструментом, используемым в ИСД в настоящее время — СНН и их различные 2D и 3D модификации. К ним можно отнести такие известные сети, как GoogLeNet, VGG, ResNet, Inception [15]. Не останавливаясь на особенностях каждого типа СНН, отметим их использование для классификации различных онкологических заболеваний.

В литературе имеется множество ссылок на использование различных СНС, таких как 3D Inception и 3D Inception-ResNet, для классификации новообразований в легких, печени, молочной железы, шейки матки, мочевого пузыря, предстательной железы.

В последнее время стали появляться работы, ориентированные на решение задач как сегментации, так и классификации, использующие новый вид глубоких нейронных сетей, которые относятся к порождающим моделям, т.е. моделям, порождающим изображения, подобные тем, что имеются в обучающей выборке. Это позволяет в ряде случаев повысить эффективность ИСД. Можно выделить два основных типа глубоких порождающих нейронных сетей: конкурирующие или состязательные сети (adversarial networks) [33] и вариационный автокодер (variational autoencoder) [34]. Основная идея конкурирующей сети в рамках обработки медицинской информации заключается в генерации маски

изображения органа или опухоли при помощи порождающей сети (generator network) и анализе этой маски при помощи классификационной или дискриминирующей сети (discriminator network). Примером успешного использования конкурирующей сети является реализация ИСД для сегментации легкого [35], для которой показывается, что порождаемые сетью маски легкого являются более реалистичными и точными, чем соответствующие изображения, получаемые обычной сегментационной сетью. Другой пример использования модификации конкурирующей сети, сверточного конкурирующего автокодера, для исследования предстательной железы приведен в работе [36]. Исследование предстательной железы также было выполнено с использованием конкурирующих сетей [37]. Вариационный автокодер использовался для обнаружения аномалии при заболевании кожи [38]. Рассмотренные новые модели глубокого обучения только начали активно использоваться в медицинской диагностике. Однако они имеют большие перспективы, так как во многих задачах уже показали свою эффективность.

В целом, нельзя однозначно определить, какой тип инструментария необходимо использовать для диагностики онкологического заболевания того или иного органа при выполнении диагностики теми или иными средствами. Для каждой ситуации, для каждого набора данных своя архитектура ИСД является предпочтительной. Конечно, исходя из того количества публикаций, которые посвящены применению глубоких нейронных сетей для сегментации и классификации медицинских данных, создается впечатление, что именно такие нейронные сети являются наилучшим инструментом для создания ИСД. Однако это не так. Необходимо отметить, что и традиционные методы обработки изображений, и методы «неглубокого» обучения, и методы глубокого обучения для каждого случая, для каждого органа имеют свои преимущества и недостатки. На наш взгляд, наиболее перспективной является композиция различных моделей, когда каждый этап выполняется параллельно различными методами и затем в зависимости от точности каждой модели их результаты комбинируются по определенным правилам. Такие модели требуют больших вычислительных и временных ресурсов. Однако когда речь идет о правильности постановки диагноза, этими ресурсами можно пожертвовать.

Объяснительный интеллект. Одной из самых серьезных проблем, возникающих при использовании ИСД в медицинских приложениях, является проблема объяснения полученных результатов диагностирования. Реальное использование таких результатов возможно только в том случае, если врач имеет возможность понимать, как и почему было принято определенное решение системой [39]. Более того, наличие объяснительного элемента

в ИСД может соответствующим образом повысить доверие врачей к разрабатываемым в перспективе ИСД. Тем не менее сегодня имеется противоречие между точностью результатов и их объяснительной возможностью. Так, наиболее эффективные методы, такие как глубокие нейронные сети, являются наименее прозрачными и не позволяют в полной мере объяснить выдаваемые результаты, в то время как методы, дающие четкое объяснение, например, деревья решений, являются менее точными.

Интересно отметить, что определенной степенью объяснимости обладали экспертные системы, являющиеся фактически первым инструментом ИИ. Однако появление методов машинного обучения, основанных на использовании статистических моделей, сделало задачу объяснения результатов крайне актуальной. И поэтому именно направление создания объяснительного интеллекта становится в настоящее время быстро развивающейся областью исследований.

В области интеллектуальной диагностики онкологических заболеваний на первое место должны быть поставлены не только методы и модели, которые обеспечивают высокую точность результатов диагностики, но и те методы, результаты диагностики в соответствии с которыми являются объяснимыми и имеют высокую степень доверия. И здесь может быть не столь важно понимание самой модели с точки зрения ее функционирования или функциональной структуры. Важнее понимание того, как результаты были получены, почему ИСД считает, что исследуемый объект является злокачественной опухолью, а не чем-то иным.

Нам видится частичное решение задачи в попытке воспроизвести логику врача, когда тот, наблюдая на снимке некоторое новообразование, перебирает мысленно все то, что он видел когда-то в книгах, в своей практике и т.д., и выбирает наиболее близкие случаи. Такой процесс может быть смоделирован при помощи так называемых сиамских нейронных сетей [40, 41]. Сиамская сеть состоит из двух одинаковых подсетей, объединенных на выходе. Две подсети преобразуют признаки образцов новообразований из базы данных, одновременно поданных на входы подсетей в процессе обучения, а их объединенный выход определяет расстояние между двумя векторами преобразованных признаков. При этом указывается, являются ли оба образца злокачественными или нет. Таким образом, процесс обучения сети использует все возможные пары образцов, которые имеются в распоряжении. В процессе эксплуатации на первый вход сети подается исследуемый образец неизвестного новообразования, а на второй — образец из базы злокачественных образований. Если нейронная сеть показала близость этих объектов, то принимается решение, что исследуемый образец является злокачественным. В противном случае на второй вход подается следующий образец из базы данных, и процедура повторяется. Главной особен-

ностью процедуры является то, что сиамская сеть находит заданное число ближайших «известных» новообразований и врач может видеть их, чтобы принять окончательное решение о диагнозе. ИСД в этом случае объясняет, почему поставлен определенный диагноз и какие новообразования близки к новому.

Заключение. Развитие новых подходов к разработке ИСД создает перспективу для того, чтобы эти системы стали настоящими помощниками врачей при диагностировании опухолей различных локализаций. Необходимо отметить, что в большинстве случаев роль врача в постановке диагноза неоспорима как с психологической, так и с юридической точки зрения. Пациенты не готовы и, скорее всего, не будут готовы опираться только на данные ИСД, какой бы эффективной она не была, также и ответственность за вынесение решения не может быть возложена на машину. По этой причине авторам представляется, что ИСД, выступая в роли помощника, позволит диагносту принимать более обоснованные решения. Вместе с тем процесс принятия решения у профессионала основывается не только на анализе паттернов заболевания на полученных изображениях, но и на комплексе сведений, включающих анамнестические, клинические, лаборатор-

ные данные, и даже, в некоторой степени, интуиции. Таким образом, постоянное взаимодействие рентгенолога и ИСД с точки зрения взаимного обучения позволит значительно повысить качество принимаемых решений как системы, так и врача.

При чтении списка литературы можно заметить, что большинство источников, на которые есть ссылки в статье, являются препринтами из известного архива электронных публикаций научных статей «arXiv.org». Это связано с тем, что развитие всех направлений ИИ настолько стремительное, что материал большинства статей, публикуемых в журналах, устаревает, не успев выйти. И поэтому «arXiv.org» наряду с другими архивами электронных публикаций, например с «bioRxiv.org», является одним из наиболее актуальных источником информации.

В статье также практически не затронуты вопросы второго направления использования искусственного интеллекта в медицине — определения оптимального лечения, ориентированного на конкретного пациента, т.е. реализации концепции персонализированной медицины. Дело в том, что это — отдельное направление реализации методов искусственного интеллекта, рассмотрение которого требует отдельной статьи, планируемой в ближайшем будущем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Haenssle H.A., Fink C., Schneiderbauer R., Toberer F., Buhl T., Blum A., Kallouo A., Hassen A.B.H., Thomas L., Enk A., Uhlmann L. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists // *Annals of Oncology*. 2018. Vol. 29 (8). P. 1836–1842. DOI: 10.1093/annonc/mdy166.
- Armato III S.G., McLennan G. et al. The lung image database consortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on CT scans // *Medical Physics*. 2011. Vol. 38 (2). P. 915–931. DOI: 10.1118/1.3528204.
- Menze B.H., Jakab A. et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS) // *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2015. No. 34. P. 1993–2024, DOI: 10.1109/TMI.2014.2377694.
- Bilic P., Christ P.F. et al. The Liver Tumor Segmentation Benchmark (LiTS) // *arXiv*: 1901.04056, Jan 2019.
- Xian M., Zhang Y., Cheng H.D., Xu F., Huang K., Zhang B., Ding J., Ning C., Wang Y. A Benchmark for Breast Ultrasound Image Segmentation (BUSIS) // *arXiv*: 1801.03182, Jan 2018.
- Codella N.C.F., Gutman D. et al. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge at the 2017 International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), hosted by the international skin imaging collaboration (ISIC) // *CoRR*. 2017. Vol. abs/1710.05006.
- Litjens G. et al. Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: the PROMISE12 challenge // *arXiv*: 18.2, Feb. 2014. eemcs-eprint-24608. P. 359–373. DOI: 10.1016/j.media.2013.12.002.
- Tschandl P., Rosendahl C., Kittler H. The HAM10000 Dataset: A Large Collection of Multi-Source Dermatoscopic Images of Common Pigmented Skin Lesions // *arXiv*. 1803.10417, Mar 2018.
- Clark K., Vendt B., Smith K. et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): Maintaining and Operating a Public Information Repository // *Journal of Digital Imaging*. 2013. Vol. 26, No. 6. P. 1045–1057. DOI: 10.1007/s10278-013-9622-7
- Shao H., Cao L., Liu Y. A detection approach for solitary pulmonary nodules based on CT images // *In Computer Science and Network Technology (ICCSNT) 2012 2nd International Conference On. Changchun*. 2012. P. 1253–1257.
- Geremia E., Menze B.H., Ayache N. Spatially adaptive random forests // *2013 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. IEEE*, 2013. P. 1332–1335. DOI: 10.1007/s11749-016-0482-6.
- Breiman L. Random forests // *Machine Learning*. 2001. Vol. 45, No. 1. P. 5–32.
- Zhou Z.-H., Feng J. Deep forest: Towards an alternative to deep neural networks // *Proceedings of the 26th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI'17)*, pp. 3553–3559, Melbourne, Australia, 2017.
- Utkin L.V., Konstantinov A.V., Meldo A.A. Deep Forest as a framework for a new class of machine learning models // *National Science Review*. 2019. DOI: 10.1093/nsr/nwy151.
- Nikolenko С., Кадурин А., Архангельская Е. *Глубокое обучение*. СПб.: Питер, 2018. 480 с. [Nikolenko С., Kadurin А., Archangelskaya Е. *Deep learning*. 2018. 480 p. (In Russ.)].
- Badrinarayanan V., Kendall A., Cipolla R. SegNet: A deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2017. Vol. 39, No. 12. P. 2481–2495.
- Long J., Shelhamer E., Darrell T. Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation // *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015. P. 3431–3440.
- Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation // *arXiv*:1505.04597, May 2015.
- Uday K.U., Rafi A.M., Hoque R., Hasan M.K. Lung Cancer Tumor Region Segmentation Using Recurrent 3D-DenseU-Net // *arXiv*: 1812.01951, Dec 2018.
- Agnes S.A., Anitha, J., Peter J.D. Automatic lung segmentation in low-dose chest CT scans using convolutional deep and wide network (CDWN) // *Neural Computing and Applications*. 2018. P. 1–11, DOI: 10.1007/s00521-018-3877-3.
- Aresta G., Jacobs C., Araujo T., Cunha A., Ramos I., van Ginneken B., Campilho A. iW-Net: an automatic and minimalistic interactive lung nodule segmentation deep network // *arXiv*: 1811.12789, Nov 2018.
- Ben-Cohen A., Diamant I., Klang E., Amitai M., Greenspan H. Fully convolutional network for liver segmentation and lesions detection // *International Workshop on Large-Scale Annotation of Biomedical Data and Expert Label Synthesis, Springer*. 2016. P. 77–85. DOI: 10.1007/978-3-319-46976-8_9.
- Wang G., Li W., Ourselin S., Vercauteren T. Automatic brain tumor segmentation using cascaded anisotropic convolutional neural networks // *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries. Springer International Publishing*. 2018. P. 178–190
- Lee J., Oh J.E., Kim M.J., Hur B.Y., Cho S.A., Sohn D.K. Fully Convolutional Network-based Multi-Task Learning for Rectum and Rectal Cancer Segmentation // *arXiv*: 1901.07213, Mar 2017.
- Yu Q., Shi Y., Sun J., Gao Y., Dai Y., Zhu J. Crossbar-Net: A Novel Convolutional Network for Kidney Tumor Segmentation in CT Images // *arXiv*: 1804.10484, Apr 2018.

26. Tan M., Deklerck R., Jansen B., Bister M., Cornelis J. A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images // *Medical physics*. 2011. Vol. 38 (10). P. 5630–5645. DOI: 10.1118/1.3633941
27. Zhou T., Lu H., Zhang J., Shi H. Pulmonary nodule detection model based on svm and ct image feature-level fusion with rough sets // *BioMed Research International* (Article ID 8052436). 2016. Vol. 113. DOI: 10.1155/2016/8052436
28. Walawalkar D. A fully automated framework for lung tumour detection, segmentation and analysis // *arXiv*: 1801.01402, Jan 2018.
29. Farag A.A., Ali A., Elshazly S. Feature fusion for lung nodule classification // *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2017. Vol. 12 (10). P. 1809–1818. DOI: 10.1007/s11548-017-1626-1.
30. Мелдо А.А., Уткин Л.В. Обзор методов машинного обучения в диагностике рака легкого // *Искусственный интеллект и принятие решений*. 2018. № 3. С. 28–38. [Meldo A.A., Utkin L.V. A review of the intelligent lung cancer diagnosis methods. *Artificial intelligence and making decisions*, 2018, No. 3, pp. 28–38 (In Russ.)] DOI 10.14357/20718594180313.
31. Мелдо А.А., Уткин Л.В., Моисеенко В.М. Алгоритмы диагностики XXI века. Искусственный интеллект в распознавании рака легкого // *Практическая онкология*. 2018. Т. 19. № 3. С. 292–298. [Meldo A.A., Utkin L.V., Moiseenko V.M. XXI century diagnostic algorithms. Artificial intelligence in lung cancer detection. *Practical oncology*. 2018, Vol. 19, No. 3, pp. 292–298 (In Russ.)]. DOI: 10.31917/1903292.
32. Моисеенко В.М., Мелдо А.А., Уткин Л.В., Прохоров И.Ю., Рябинин М.А., Богданов А.А. Автоматизированная система обнаружения объемных образований в легких как этап развития искусственного интеллекта в диагностике рака легкого // *Лучевая диагностика и терапия*. 2018. № 3. С. 62–68. [Moiseenko V.M., Meldo A.A., Utkin L.V., Prokhorov I.Y., Ryabinin M.A., Bogdanov A.A. Automatic detection system of lung masses as a stage of the artificial intelligence development in the diagnostics of lung cancer. *Radiological diagnostics and therapy*, 2018, No. 3, pp. 62–68 (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-3-62-68.
33. Kingma D.P., Welling M. Auto-Encoding Variational Bayes // *arXiv*: 1312.6114v10, May 2014.
34. Taha A., Lo P., Li J., Zhao T. Kid-Net: Convolution Networks for Kidney Vessels Segmentation from CT-Volumes // *arXiv*: 1806.06769, Jun 2018.
35. Tan J., Jing L., Huo Y., Tian Y., Akin O. LGAN: Lung Segmentation in CT Scans Using Generative Adversarial Network // *arXiv*: 1901.03473, Jan 2019.
36. Bulten W., Litjens G. Unsupervised Prostate Cancer Detection on H&E using Convolutional Adversarial Autoencoders // *arXiv*: 1804.07098, Apr 2018.
37. Ren J., Hacihaliloglu I., Singer E.A. et al. Adversarial Domain Adaptation for Classification of Prostate Histopathology Whole-Slide Images // *arXiv*: 1806.01357, Jun 2018.
38. Lu Y., Xu P. Anomaly Detection for Skin Disease Images Using Variational Autoencoder // *arXiv*: 1807.01349, Jul 2018.
39. Holzinger A., Biemann C., Pattichis C.S., Kell D.B. What do we need to build explainable AI systems for the medical domain? // *arXiv*: 1712.09923, Dec 2017.
40. Bromley J., Bentz J.W., Bottou L., Guyon I., LeCun Y., Moore C., Sackinger E., Shah R. Signature verification using a Siamese time delay neural network // *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*. 1993. Vol. 7 (4). P. 737–744.
41. Koch G., Zemel R., Salakhutdinov R. Siamese neural networks for one-shot image recognition // *Proceedings of the 32nd International Conference on Machine Learning*. 2015. Vol. 37. P. 1–8.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 05.02.2019 г.

Сведения об авторах:

Мелдо Анна Александровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейросетевых технологий и искусственного интеллекта федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 29; заведующая отделением лучевой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, лит. А; ORCID 0000-0002-4906-9901, SPIN 7434-6468; e-mail: anna.meldo@yandex.ru;

Уткин Лев Владимирович — доктор технических наук, профессор, директор высшей школы прикладной математики и вычислительной физики, заведующий научно-исследовательской лабораторией нейросетевых технологий и искусственного интеллекта федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 29; ORCID 0000-0002-5637-1420, SPIN 6420-0722; e-mail: lev.utkin@mail.ru;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заместитель генерального директора/главный врач медицинской компании «АВА-Петер», директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: trofimova-TN@avaclinic.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2020 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ / LECTURES AND REVIEWS

УДК 616-022.7/.9-073.75

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>

© Сперанская А.А., 2020 г.

**ЛУЧЕВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ COVID-19**

А. А. Сперанская

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить лучевые паттерны новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Материалы и методы.* Обзор литературных источников. *Результаты.* COVID-19 вызывает острую тяжелую форму вирусной пневмонии. Лучевая диагностика COVID-19 очень важна, так как компьютерная томография (КТ) может быть первым исследованием, которое демонстрирует признаки вирусного поражения легких, позволяет оценить тяжесть поражения и неблагоприятные прогностические признаки его дальнейшего развития. Первичным КТ-паттерном COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом «сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий либо их нарастании, присоединении КТ-картины «булыжной мостовой» и появлении в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения заболевания. Эти симптомы являются предвестниками развития респираторного дистресс-синдрома. При более позднем первичном обследовании первичными КТ-симптомами становится паттерн «булыжной мостовой» и участки альвеолярной инфильтрации, что коррелирует с неблагоприятным дальнейшим течением и исходом. Отмечено, что для вирусной пневмонии при COVID-19 было характерно расположение изменений в задних субплевральных и перибронхиальных отделах. Все авторы подтверждали, что полости, узловые образования, плевральные и перикардальные выпоты и лимфаденопатия при COVID-19 отсутствовали. В процессе наблюдения были предопределены количественные характеристики поражения с балльной оценкой, использование которых может помочь в определении прогноза. Также была определена временная стадийность процесса и формирование у части больных остаточных изменений в легких, которые, как при гриппозной пневмонии H1N1 (2008–2019 гг., 2015–2016 гг.) и атипичной пневмонии SARS-CoV-2 (2003 г.), могут запускать процессы развития прогрессирующего легочного фиброза. Отмечается необходимость частого проведения КТ-исследований (каждые 4 дня) для возможности своевременной оценки быстрой динамики и изменения лечебной тактики. Анализ результатов обследования должны проводить минимум два рентгенолога, имеющих опыт работы в торакальной радиологии, с привлечением третьего независимого эксперта, в случае расхождения мнений. Все авторы подтверждали низкую информативность традиционной рентгенографии в оценке вирусного поражения легких, в некоторых исследованиях не выполнялась рентгенография грудной клетки, применяли только КТ как более чувствительный метод выявления ранних изменений, по аналогии с предыдущими вспышками коронавируса. Однако роль традиционной рентгенографии признавалась несомненной при оценке изменений в условиях реанимации. *Выводы.* Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных COVID-19 позволило определить лучевую семиотику процесса, важную для определения лечебной тактики.

Ключевые слова: компьютерная томография, вирусная пневмония, COVID-19

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Лучевая диагностика и терапия.* 2020. Т. 11, № 1. С. 18–25, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>.

Контакт: Сперанская Александра Анатольевна, a.spera@mail.ru

© Sперанская А.А., 2020

**RADIOLOGICAL SIGNS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION
COVID-19**

Alexandra A. Speranskaya

Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Purpose. To evaluate the radiological patterns of a new COVID-19 coronavirus infection. *Materials and methods.* Review of literature sources. *Results.* COVID-19 causes the acute severe viral pneumonia. Radiological diagnostics of COVID-19 is very important, because CT can be the first study that shows the signs of viral lung lesion, and allows to assess the severity of the lesion and adverse prognostic signs of its further development. The initial CT pattern of COVID-19 is a pattern of infiltration of secondary pulmonary lobules on the type of «frosted glass» (a symptom of «dry leaf») with a subsequent decrease in the volume of lesions at favorable results, or their increase, accession of CT pattern of «cobblestone road» and the appearance in

the area of «frosted glass» the alveolar infiltration in unfavorable course of disease. These symptoms are the precursors to the development of respiratory distress syndrome. At a later primary examination, the primary CT symptoms are the pattern of «cobblestone road» and areas of alveolar infiltration, which correlates with an unfavorable further course and outcome. There was noted that viral pneumonia in COVID-19 was characterized by the location of changes in the posterior subpleural and peribronchial areas. All authors confirmed that cavities, nodules, pleural and pericardial effusions, and lymphadenopathy were absent in COVID-19. In the course of observation, quantitative characteristics of the lesions with a score were proposed, the use of which can help in determining the prognosis. Also identified temporary staging of the process and the formation in some of patients the residual changes in the lungs the same as in influenza pneumonia H1N1 (2008–9rr, 2015–16.) and SARS SARS-CoV-2 (2003) which can start the process of development of progressive pulmonary fibrosis. There is a need for frequent CT studies (every 4 days) to enable timely assessment of rapid dynamics and changes in treatment tactics. The analysis of the results of the examination should be performed by at least 2 radiologists experienced in thoracic radiology, with the involvement of a third independent expert, in case of disagreement. All the authors confirmed the low information content of traditional radiography in assessing viral lung lesions. In some studies, chest radiographs were not performed, only CT as a more sensitive method for detecting early changes, similar to previous outbreaks of coronavirus. However, the role of traditional radiography was recognized as unquestionable when evaluating changes in reanimation department conditions. *Conclusions.* The accumulation of experience in clinical and radiological examination of COVID-19 patients allowed to determine the radiological semiotics of the process, which is important for determining the treatment tactics.

Key words: computed tomography, viral pneumonia, COVID-19

Financing. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests: the author stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Speranskaya A.A. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19 // *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2020. Vol. 11, No. 1. P. 18–25, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>.

Contact: Speranskaya Alexandra Anatolyevna, a.spera@mail.ru

31 декабря 2019 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предупредила о нескольких случаях респираторного заболевания неизвестного происхождения, возникшего в городе Ухань, провинции Хубэй в Китае, с клиническими признаками, напоминающими симптомы вирусной пневмонии и проявляющимися лихорадкой, кашлем и одышкой.

К 1 января 2020 г. заболевание было типировано как разновидность коронавирусной инфекции COVID-19 (аббревиатура от англ. COroNa VIrus Disease 2019). Шифр заболевания по МКБ-10 U07.1. Это потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме. COVID-19 является седьмым членом семейства коронавирусов, которое включает коронавирус респираторного синдрома Ближнего Востока (MERS-CoV) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и представляет собой бета-коронавирус группы 2B с генетическим сходством по меньшей мере на 70% с SARS-CoV.

Инкубационный период COVID-19 обычно составляет 3–7 дней, но не более 14 дней, инфицирование происходит во время инкубационного периода. Основными симптомами являются повышение температуры тела (выше 38°С), слабость, сухой кашель и диарея.

Диагностическими критериями пневмонии COVID-19 являются:

1) эпидемиологический анамнез — контакт с лихорадящими пациентами с респираторными симптомами из эпидемиологического очага в течение 14 дней до начала болезни;

2) клинические проявления — лихорадка, пневмония на КТ, нормальное или уменьшенное количество лейкоцитов в крови, снижение количества лимфоцитов;

3) лабораторная диагностика — флуоресцентная полимеразная цепная реакция на COVID-19 в мазках из горла или нижних дыхательных путей.

Осложнениями COVID-19 являются вирусная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром и дыхательная недостаточность с риском смерти. Примерно в 15% случаев заболевание протекает в тяжелой форме с необходимостью применения кислородной терапии, в 5% состояние больных критическое. Летальность заболевания оценивается примерно в 2,3%. Согласно анализу 1099 пациентов по состоянию на 28 февраля 2020 года у 91,1% пациентов с COVID-19 диагностировалась пневмония.

Тяжелое состояние пациентов, проявление легочных симптомов поражения (кашель, одышка) и высокая вероятность возникновения вирусной пневмонии при COVID-19 привели к быстрому и многократному проведению КТ у этой группы больных, что позволило выявить первичные признаки заболевания, их последующую трансформацию и наиболее неблагоприятные лучевые симптомы, соответствующие тяжелому течению процесса.

Первичные симптомы поражения бронхолегочной системы при COVID-19 на КТ были описаны целым рядом авторов. Так, Cases Xiaoli Lin, Zhenyu Gong, Zuke Xiao и соавт. [1] при анализе лучевой картины у двух пациентов выявили множественные участки уплотнения легочной ткани альвеолярного характера и по типу «матового стекла» с перибронхиальной и субплевральной локализацией и преимущественным поражением нижних долей. Ни у одно-

го из пациентов не наблюдалось плеврального выпота или лимфаденопатии.

Отмечено, что обнаружение типичных лучевых симптомов COVID-19 впоследствии было подтверждено данными ПЦР, что может свидетельствовать о высокой информативности и специфичности выявления КТ-симптомов поражения как метода первичной диагностики.

Аналогичные данные были получены Xingzhi Xie1, Zheng Zhong, Wei Zhao [2] при анализе результатов лучевого обследования 7 пациентов с негативной ПЦР COVID-19, что позволило им сделать вывод о том, что вирусная пневмония на КТ может предшествовать положительным результатам теста ПЦР. Это делает возможным и необходимым использование компьютерной томографии грудной клетки в качестве инструмента скрининга для пациентов с подозрением на COVID-19.

В качестве оцениваемых лучевых паттернов при COVID-19 предлагались: КТ-картина «матового стекла», смешанные альвеолярно-интерстициальные уплотнения, выявление тракционных бронхоэктазов, утолщение бронхиальной стенки, паттерн «сетчатости» — КТ-картина «булыжной мостовой», субплевральные полосы уплотнения легочной ткани (пластинчатые ателектазы) и расширение сосудов. Обязательно оценивалось распределение измененных участков легочной ткани (субплевральное, перибронхиальное, по зонам и долям легкого), обращалось внимание на то, что оценивать изменения должны два опытных рентгенолога.

Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun и соавт. [3] представили типичные лучевые симптомы поражения при COVID-19 (рис. 1).

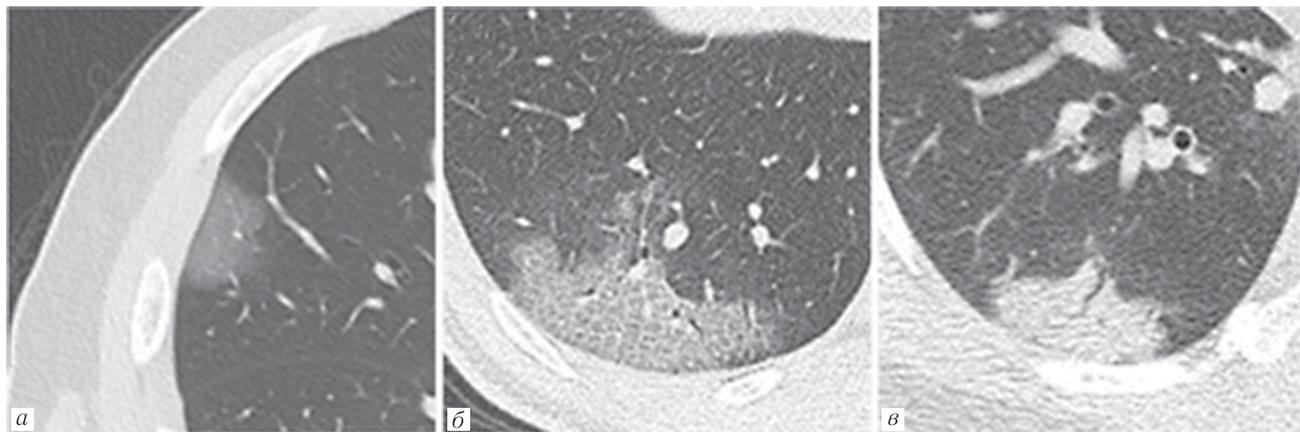


Рис. 1. Типичные лучевые симптомы поражения при COVID-19: *а* — КТ-картина «матового стекла» (GGO); *б* — КТ-паттерн «булыжной мостовой» (утолщение меж- и внутридольковых перегородок); *в* — консолидация [3]
Fig. 1. Typical radiologic symptoms of the lesions in COVID-19. *a* — CT — pattern of «frosted glass» (GGO), *б* — CT-pattern of «cobblestone road» (thickening of inter- and intra-lobular partitions), *в* — Consolidation [3]

Junqiang Lei, Junfeng Li, Xun Li и соавт. [4] также отмечают в качестве ведущего КТ-симптома вирусной пневмонии при COVID-19 наличие участков «матового стекла» с субплевральной их локализацией.

Michael Chung, Adam Bernheim, Xueyan Mei и соавт. [5] также описывают в качестве типичных

изменений на КТ при COVID-19 двусторонние участки уплотнения альвеолярного характера и по типу «матового стекла», иногда округлой формы с преимущественно периферическим распределением. Они отмечают, что полости, узлы, плевральные и перикардальные выпоты и лимфаденопатия отсутствовали. Рентгенограммы грудной клетки не выполнялись, применялась только КТ как более чувствительный метод выявления ранних изменений, по аналогии с предыдущими вспышками коронавируса.

При COVID 19 также как и при гриппозной пневмонии H1N1 эпидемий 2008–2009 гг. и 2015–2016 гг. в России, на КТ определялся паттерн интерстициальной инфильтрации отдельных вторичных легочных долек (симптом «сухого листа»). Длительное динамическое наблюдение пациентов с последствиями перенесенной пневмонии гриппа А H1N1 в ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова выявило, что симптом «сухого листа» при своевременной адекватной терапии полностью разрешался, либо формировался в проявления минимальных интерстициальных изменений (МИИ). У 7% больных отмечалась последующая трансформация МИИ в типичную картину идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) [6] рис. 2.

Исследования Н. J. Кoo, S. Lim, J. Чое и соавт. [7] показали, что гриппозная пневмония имеет тенденцию поражать нижние отделы легких. Wang и соавт. [8] подтвердили, что пневмония H7N9 имела преобладающее распространение в правом нижнем легком. По данным Y. Yuan, X. F. Tao, Y. X. Shi и соавт. [9] и K. T. Wong, G. E. Antonio, D. S. Hui и соавт. [10] пневмоническая инфильтрация при H1N1 и SARS локализовалась в субплевральных отделах. N. R. Qureshi, T. T. Hien, J. Farrag и соавт.

[11] отмечают, что при гриппе H5N1 не определялась внесегментарная локализация изменений.

По мере накопления опыта обследования больных были выявлены другие первичные КТ-паттерны COVID-19. Так, по данным Yicheng Fang, Huangqi Zhang, Yunyu Xu и соавт. [12] у больной 45 лет, уже



Рис. 2. Больной Б., 46 г., Грипп А (H1N1). На компьютерных томограммах от 19.11.2009 г.: *a* — КТ картина гриппозной пневмонии — поражение отдельных вторичных легочных долек (стрелка) — симптом «сухого листа» (*б*); *в* — частичный регресс изменений на КТ от 14.12.2009 г. (стрелка) [6].

Fig. 2. Patient B., 46 y.o., influenza A (H1N1). On CT scans performed 19.11.2009 *a* — CT image of the influenza-pneumonia — the affection of separate secondary pulmonary lobules (arrow) — a symptom of «dry leaf» (*б*); *в* — partial regression of changes on CT performed 14.12.2009 (arrow) [6]

при первичном КТ-исследовании были выявлены множественные двусторонние участки уплотнения легочной ткани по типу «булыжной мостовой», «обратного Гало», «тающего сахара» с последующим нарастанием в них альвеолярного компонента (рис. 3).

Большой пул пациентов (51 человек) позволил Fengxiang Song, Nannan Shi, Fei Shan и соавт. [13] оценить встречаемость первичных КТ-симптомов у больных COVID-19. Сорок четыре из 51 (86%) пациентов имели двустороннее пораже-



Рис. 3. Компьютерные томограммы: *a, б* — множественные двусторонние области консолидации легочной ткани с зонами пониженной плотности в центре (*a* — «обратного Гало» (черная стрелка), «тающего сахара» (белая стрелка); *б* — симптомы «булыжной мостовой» (черная стрелка)); *в, г* — через 2 дня двусторонние участки консолидации увеличились в размерах, центр их уплотнился (двойная стрелка) [12]

Fig. 3. Computer tomograms: *a, б* — multiple bilateral areas of lung tissue consolidation with areas of reduced density in the centre (symptoms of *a* — «reverse Halo» (black arrow), «melting sugar» (white arrow); *б* — «cobblestone road» (black arrow)); *в, г* — after 2 days, the two-sided areas of consolidation increased in size and their center became more dense (double arrow) [12]

ние легких, у 41 из 51 (80%) поражались задние отделы легких, у 44 из 51 (86%) периферические ($p < 0,001$). Пациенты старше 50 лет имели более консолидированные поражения легких, чем пациенты в возрасте 50 лет или моложе ($p < 0,001$). Последующее КТ-исследование у 13 пациентов показало улучшение у 7 (54%) пациентов и прогрессирование у 4 (31%) пациентов.

Отмечено, что интерстициальная инфильтрация отдельных вторичных легочных долек (симптом «сухого листа») является патогномичным признаком

сирования заболевания (у пациентов на КТ после 4-го дня заболевания нарастала протяженность консолидационных участков и уменьшалась протяженность «матового стекла»). Кроме того, у пожилых пациентов было значительно больше консолидационных поражений и меньше участков «матового стекла», чем у более молодых. Следовательно, обнаружение участков консолидации может служить прогностическим фактором для определения лечебной тактики (рис. 4).

Heshui Shi, Xiaoyu Han, Chuansheng Zheng [14] описывают эволюцию проявлений КТ у пациента,

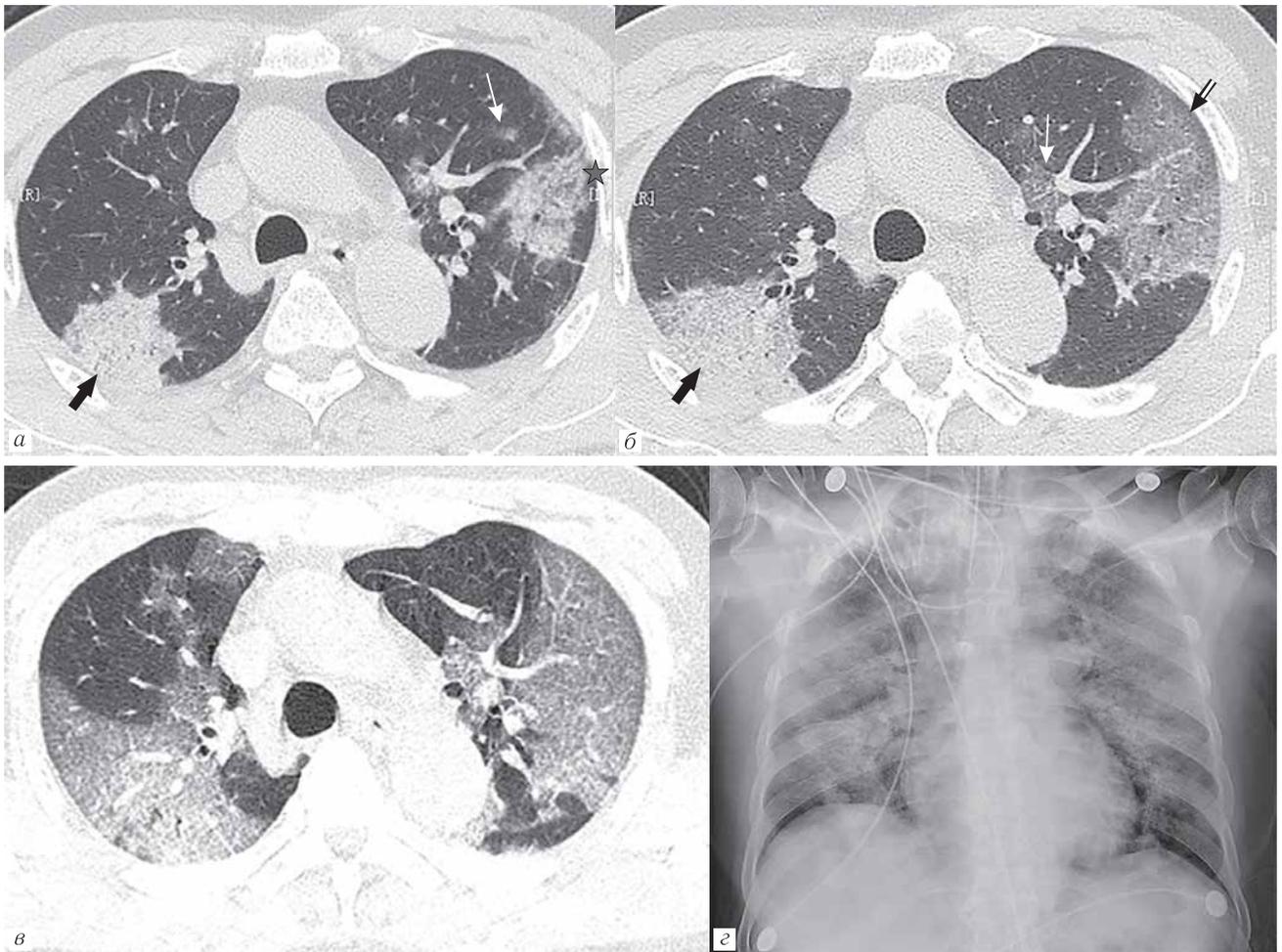


Рис. 4. Мужчина, 71 год: компьютерная томограмма от 21.01.2020 г. — участки уплотнения легочной ткани альвеолярного (а) — черная стрелка (верхняя правая доля) и интерстициального (б) (симптомы «матового стекла» — двойная стрелка, «булыжной мостовой» — черная стрелка) (верхняя доля левого легкого) характера; пятнистые (белая стрелка, б), очаговые (белая стрелка, а), округлые перибронховаскулярные и субплевральные уплотнения — звезда; в — через два дня нарастание протяженности «матового стекла»; г — рентгенограмма грудной клетки на 6-й день после поступления — нарастание двусторонних альвеолярных изменений в ядерных отделах [13]

Fig. 4. 71-year old male. а — CT 21.01.2020 — areas of pulmonary tissue consolidation of alveolar (а) — black arrow (upper right lobe) and interstitial (symptoms of «frosted glass» — double arrow, «cobblestone» — black arrow) (upper lobe of the left lung) character; spotty (white arrow, б), focal (white arrow, а), rounded peribronchovascular and subpleural seals (star); в — two days later, the increase the length of the «frosted glass»; г — chest x-ray on the 6th day after admission — increase in bilateral alveolar changes in the central areas [13]

COVID-19 и в сочетании с нормальными или уменьшенными количеством лейкоцитов в периферической крови и эпидемическим анамнезом, с лихорадкой и/или кашлем и должны быть расценены как проявления пневмонии нового коронавируса 2019 года.

Исследование показало, что появление участков консолидации легочной ткани указывает на прогрес-

сирование от новой пневмонии коронавируса (2019-nCoV) в Ухане, Китай (рис. 5).

Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren [15] при анализе данных 41 больного отмечали, что осложнения COVID-19 включали острый респираторный дистресс-синдром (29%), анемию (15%), острое повреждение сердца (12%) и вторичную

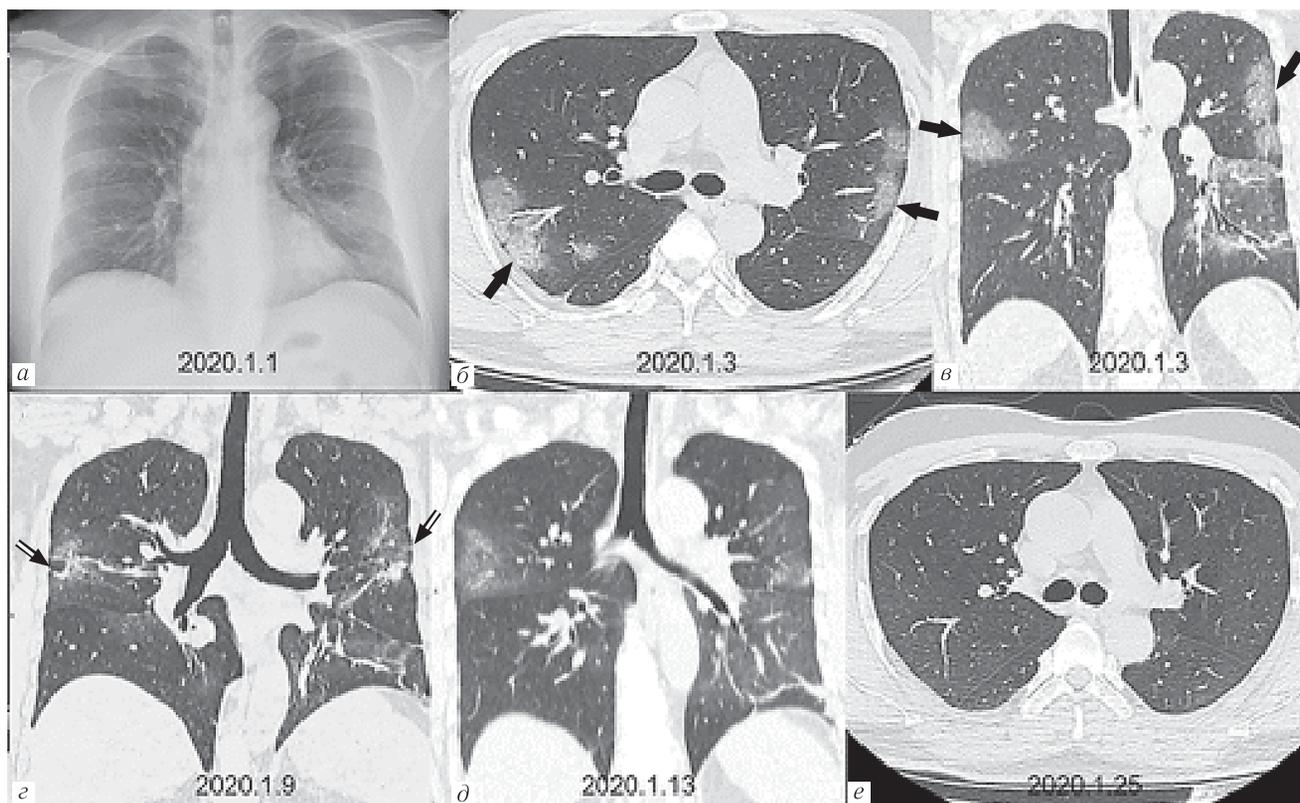


Рис. 5. Рентгенограмма грудной клетки (7-й день после появления симптомов) — незначительное снижение прозрачности в левой нижней и правой верхней долях (а); б, в — на компьютерных томограммах (9-й день) — многофокальные двусторонние участки «матового стекла» (черные стрелки); з — компьютерная томограмма (15-й день) — уменьшение протяженности «матового стекла» и появление консолидации (двойные стрелки); д — компьютерная томограмма (19-й день), регресс «матового стекла»; е — компьютерная томограмма (31-й день), полное разрешение [14]

Fig. 5. Chest x-ray (day 7 after the appearance of symptoms) — a slight decrease in transparency in the lower left and upper right lobes (a); б, в — on CT (day 9) — the multifocal bilateral areas of «frosted glass» (black arrows); з — CT (day 15) — decrease in the length of the «frosted glass» and the appearance of consolidation (double arrows); д — CT (day 19), «frosted glass» regression; е — CT (31 days), complete disappearance. [14]

инфекцию (10%). 13 (32%) пациентов были госпитализированы в ОИТ, а шесть (15%) умерли.

В процессе наблюдения за пациентами к 17.02.2020 г., Jaegyun Lim, Seunghyun Jeon, Hyun-Young Shin и соавт. [16] отметили, что лучевыми симптомами вирусной пневмонии при легком течении заболевания являлось появление участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в нижних долях с обеих сторон, причем снижение нагрузки SARS-CoV-2 коррелировало с уменьшением протяженности лучевых изменений.

Yueying Pan Hanxiong, Guan Shuchang Zhou [17], проанализировав данные 63 больных COVID-19 отметили симптомы неблагоприятного течения в виде распространения протяженности участков «матового стекла», снижения плотности альвеолярной инфильтрации с появлением симптома «тающего сахара», а также инфильтрацию дисковидных ателектазов в легочной ткани.

В процессе динамического обследования пациентов стали предлагаться различные количественные оценки степени поражения. Так, Fengxiang Song, Nannan Shi, Fei Shan и соавт. [13] для количественной оценки степени поражения на КТ проводили горизонтальную

линию по средней подмышечной линии, чтобы разделить переднюю и заднюю части легких. Также использовалось деление на субплевральные и ядерные отделы. Поражение, занимающее один сегмент легкого, имело 1 балл. Также 1 балл присваивался плевральному и перикардiallyному выпоту.

Xingzhi Xie1, Zheng Zhong, Wei Zhao [13] была предложена другая балльная оценка степени поражения: каждое легкое было разделено на три зоны: верхнюю (над кариной), среднюю (ниже карины до нижней легочной вены) и нижнюю (ниже нижней легочной вены). Для каждой зоны легкого: 0 баллов — вовлеченность 0%; 1 балл — менее 25%; 2 балла — от 25% до 50%; 3 балла — от 50% до 75%; 4 балла — 75% или более; 6 зон — максимальная оценка 4 балла, в результате — 24 балла.

Michael Chung, Adam Bernheim, Xueyan Mei и соавт. [5] на основании анализа результатов обследования 21 больного, предложили свой вариант количественной оценки тяжести процесса по КТ: каждую из пяти долей легких оценивали по степени вовлеченности и классифицировали как отсутствие (0%), минимальное (1–25%), легкое (26–50%), умеренное (51–75%) или тяжелое (76–100%).

Отсутствие поражения соответствовало 0 баллам, минимальное вовлечение — 1 балл, легкое вовлечение — 2 балла, умеренное вовлечение — 3 балла и тяжелое поражение — 4 балла. Далее определялся «общий балл тяжести» путем суммирования пяти баллов (диапазон возможных баллов, 0–20).

3-я стадия (9–13 дней): консолидация; балл КТ (7 ± 4);

4-я стадия (≥ 14 дней): постепенное разрешение консолидации; снижение балла КТ (6 ± 4) (рис. 6).

В исходе процесса у выздоровевших больных длительное время сохранялись субплевральные участки

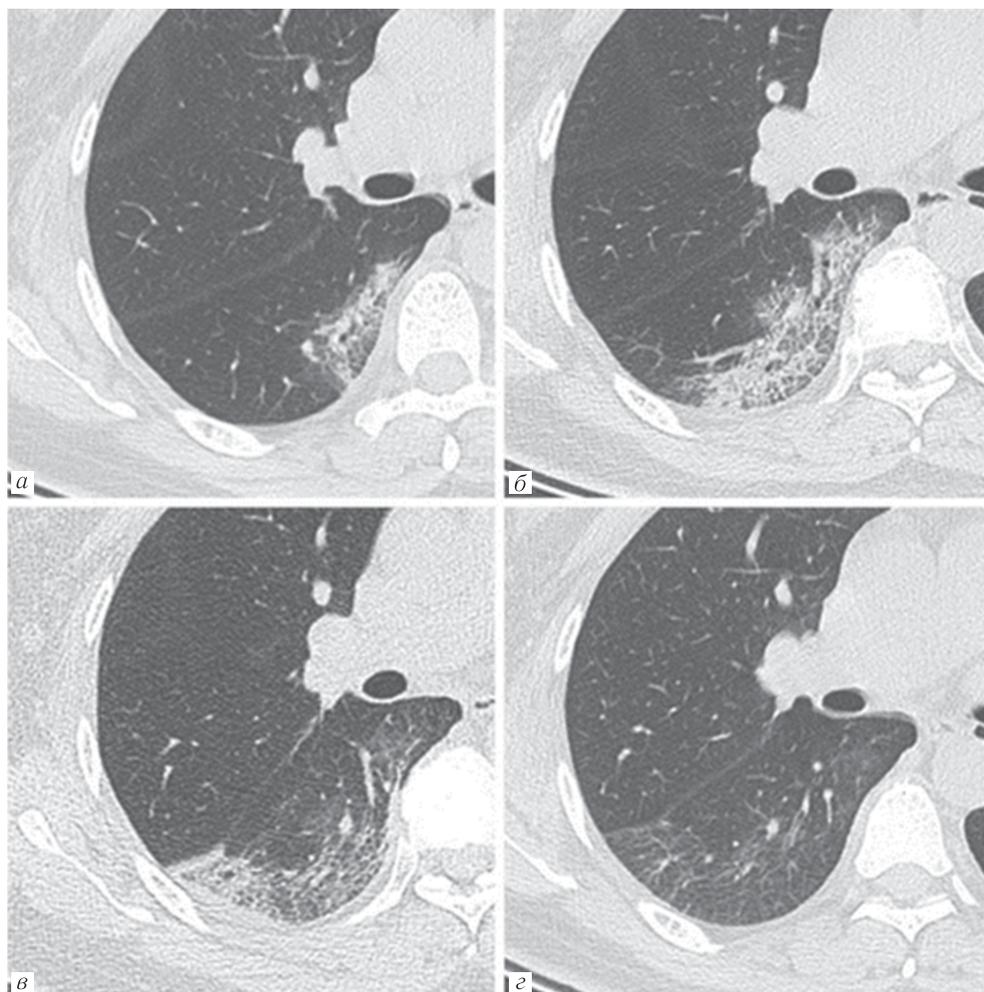


Рис. 6. Ранняя стадия (а), прогрессирующая стадия (б), пиковая стадия (в), стадия разрешения вирусной пневмонии, вызванной COVID-19 (г) [3]

Fig. 6. Early stage (a), progressive stage (б), peak stage (в), disappearance stage (г) [3]

Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun и соавт. [3] на основе анализа изменений в легких при динамическом наблюдении (проведение КТ-контроля каждые 4 дня) у 21 больного, предложили дополнить качественные характеристики степени поражения легких количественными. Ими была разработана суммарная балльная оценка поражения легких по данным КТ (5 долей, 1–5 баллов для каждой доли, диапазон от 0 до 25). Максимальное поражение легких достигло пика примерно через 10 дней (с расчетной общей оценкой КТ — 6 баллов) с момента появления начальных симптомов ($R^2=0,25$, $p<0,001$). Это позволило определить 4 стадии поражения легких при КТ:

1-я стадия (0–4 дня): участки «матового стекла» (GGO): балл КТ 2 ± 2 ;

2-я стадия (5–8 дней): появление и нарастание паттерна «булыжной мостовой»; нарастание балла КТ (6 ± 4 , $p=0,002$);

«матового стекла» и субплевральные полосы (протяженность которых была больше у пациентов с предварительно выявляемой консолидацией легочной ткани и паттерном «булыжной мостовой»), возможно, как начальные проявления формирования пневмофиброза, отмеченного также при атипичной пневмонии в 2003 г. Аналогичные данные приводят Ya-pi Duan, Jie Qin [18].

Обсуждение, заключение, выводы. COVID-19 вызывает острую тяжелую форму вирусной пневмонии. Лучевая диагностика COVID-19 очень важна, так как КТ может быть первым исследованием, которое отчетливо продемонстрирует признаки вирусного поражения легких, оценит тяжесть поражения и неблагоприятные прогностические признаки его дальнейшего развития.

Первичным КТ-паттерном COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом

«сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий либо их нарастании, присоединении КТ-картины «булыжной мостовой» и появлению в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения заболевания. Эти симптомы являются предвестниками развития респираторного дистресс-синдрома.

При более позднем первичном обследовании первичными КТ-симптомами становится паттерн «булыжной мостовой» и участки альвеолярной инфильтрации легочной ткани, что коррелирует с неблагоприятным дальнейшим течением и исходом.

Отмечено, что для вирусной пневмонии при COVID-19 было характерно расположение изменений в задних субплевральных и перибронхиальных отделах.

Все авторы подтверждали, что полости, узлы, плевральный, перикардиальный выпот и лимфаденопатия при COVID-19 отсутствовали.

В процессе наблюдения были предложены количественные характеристики поражения с балльной оценкой, использование которых может помочь в определении прогноза. Также была выявлена временная стадийность процесса и формирование у части больных остаточных изменений в легких, которые, как при гриппозной пневмонии H1N1 (2008–2019 гг., 2015–2016 гг.) и атипичной пневмо-

нии SARS-CoV-2 (2003 г.), могут запускать процессы развития прогрессирующего легочного фиброза.

Во многих работах отмечается необходимость частого проведения КТ-исследований (каждые 4 дня) для возможности своевременной оценки быстрой динамики процесса и изменения лечебной тактики при обнаружении неблагоприятных лучевых симптомов.

С учетом тяжести клинической картины и важность лучевых симптомов для клинической тактики, анализ результатов лучевого исследования должны проводить минимум два рентгенолога, имеющих опыт работы в торакальной радиологии, с привлечением третьего независимого эксперта, в случае расхождения мнений.

Все авторы подтверждали низкую информативность традиционной рентгенографии в оценке вирусного поражения легких, в некоторых исследованиях не выполнялась рентгенография грудной клетки, применяли только КТ как более чувствительный метод выявления ранних изменений, по аналогии с предыдущими вспышками коронавируса. Однако роль традиционной рентгенографии признавалась несомненной при оценке изменений в условиях реанимации.

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных COVID-19 позволил определить лучевую семиотику процесса, важную для определения лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cases Xiaohu Lin, Zhenyu Gong, Zuke Xiao et al. Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak in 2019: Computed Tomographic Findings in Two Cases // *Korean J. Radiol.* 2020. Vol. 21 (3). P. 365–368.
- Xingzhi Xie, Zheng Zhong, Wei Zhao. *Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR*. Published Online: Feb. 13. 2020.
- Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun et al. *Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia*. Published Online: Feb. 13. 2020.
- Junqiang Lei, Junfeng Li, Xun Li et al. *CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia*. Published Online. Jan. 31. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236>.
- Chung M., Bernheim A., Mei X. et al. *CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)*. Published Online. Feb. 4. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.
- Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., Васильева М.А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016. Т. 97, № 3. С. 149–156. [Speranskaya A.A., Novikova L.N., Baranova O.P., Vasilyeva M.A. Radiation diagnosis of viral pneumonia // *Bulletin of radiology and radiology*. 2016. Vol. 97, No. 3, pp. 149–156 (In Russ.).]
- Koo H.J., Lim S., Choe J., Choi S.H., Sung H., Do K.H. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia // *RadioGraphics*. 2018. Vol. 38 (3). P. 719–739.
- Wang Q, Zhang Z, Shi Y, Jiang Y. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-origin) pneumonia: radiologic findings // *Radiology*. 2013. Vol. 268 (3). P. 882–889.
- Yuan Y., Tao X.F., Shi Y.X., Liu S.Y., Chen J.Q. Initial HRCT findings of novel influenza A (H1N1) infection // *Influenza Other Respir Viruses*. 2012. Vol. 6 (6). e114–e119
- Wong K.T., Antonio G.E., Hui D.S. et al. Severe acute respiratory syndrome: thin-section computed tomography features, temporal changes, and clinicoradiologic correlation during the convalescent period // *J. Comput Assist. Tomogr.* 2004. Vol. 28 (6). P. 790–795.
- Qureshi N.R., Hien T.T., Farrar J., Gleeson F.V. The radiologic manifestations of H5N1 avian influenza // *J. Thorac. Imaging*. 2006. Vol. 21 (4). P. 259–264.
- Yicheng Fang, Huangqi Zhang, Yunyu Xu et al. CT Manifestations of Two Cases of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // *Radiology*. 2020. Vol. 295, No. 1. <https://doi.org/10.1148/2020200280>.
- Fengxiang Song, Nannan Shi, Fei Shan et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // *Radiology*. 2020. Vol. 295, No. 1. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>.
- Heshui Shi, Xiaoyu Han, Chuansheng Zheng. Manifestations in a Patient Recovered from 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia in Wuhan, China // *Radiology*. 2020. Vol. 295, No. 1. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200269>.
- Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan // *China Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 497–506.
- Jaegyun Lim, Seunghyun Jeon, Hyun-Young Shin et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of Coronavirus Disease 2019 in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR // *J. Korean. Med. Sci.* 2020. Feb. 17. No. 35 (6).
- Yueying Pan Hanxiong Guan Shuchang Zhou. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan // *China European Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>.
- Ya-ni Duan, Jie Qin. Pre- and Posttreatment Chest CT Findings: 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia // *Radiology*. 2020. Vol. 295, No. 1. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200323>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 15.03.2020 г.

Сведения об авторе:

Сперанская Александра Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: a.spera@mail.ru.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СТАДИРОВАНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

¹А. О. Клименко*, ^{1,2}В. Е. Сеницын, ¹В. К. Лядов

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

При раке желудка прогноз, зачастую неблагоприятный, во многом определяется временем верификации диагноза, что определяет и тактику лечения. В статье отражены современные данные об эпидемиологии, уровне летальности, темпах роста заболеваемости раком желудка в различных странах мира. Приведены наиболее распространенные и удобные с клинической точки зрения классификации и системы стадирования рака желудка, обоснована необходимость возможно более ранней постановки диагноза и верификации стадии опухолевого процесса. Подробно рассмотрены современные методы диагностики рака желудка, включая эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) как метод выбора для первичной детекции рака желудка, различные способы лучевой визуализации, включая мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС), в сочетании с хромоэндоскопией, узкополосной томографией и конфокальной лазерной эндомикроскопией. Особое внимание уделено изложению различных методик дооперационного стадирования рака желудка, изложены результаты исследований, сопоставляющих диагностическую точность МСКТ для T- и N-стадирования опухолей желудка с использованием мультипланарных реконструкций с таковой при эндоскопической ультрасонографии, а также с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Рассмотрена диагностическая точность, чувствительность и специфичность перечисленных методик, а также различных их сочетаний. Отдельное внимание уделено сравнительному анализу эффективности различных методик визуализации в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии, в частности волюмометрии опухоли в сравнении с гистологическим ответом в соответствии с показателями шкалы Mandard (Mandard Score). Обсуждены дальнейшие перспективы применения и развития методик радиологических исследований.

Ключевые слова: обзор, рак желудка, лучевая диагностика

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Клименко А.О., Сеницын В.Е., Лядов В.К. Современные методы лучевой диагностики рака желудка // Лучевая диагностика и терапия. 2020. Т. 11, № 1. С. 26–32, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-26-32>.

Контакт: Клименко Анна Олеговна, annaklimenko25@yandex.ru

© Klimenko A.O., Sinitsyn V.E., Lyadov V.K., 2020

MODERN METHODS OF RADIOLOGIC STAGING OF GASTRIC CANCER

¹Anna O. Klimenko*, ^{1,2}Valentin E. Sinitsyn, ¹Vladimir K. Lyadov

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The patients with gastric cancer (GC) sometimes have a very poor prognosis. In general, it depends on the time of GC verification, which dramatically changes prognosis and treatment plans. This article reflects current data on the epidemiology, mortality rate, and rates of the incidence of gastric cancer in different countries of the world. The most common and clinically convenient classifications and staging systems for gastric cancer are given, the need for the earliest possible diagnosis and verification of the stage of the tumor process is substantiated. There are considered in details the modern methods of the gastric cancer diagnostics, including esophagogastroduodenoscopy (EGD), as the method of choice for the primary detection of gastric cancer, and various methods of radiation imaging, including multispiral computed tomography and endoscopic ultrasonography (EUS), combined with chromoendoscopy, narrow-band tomography, and confocal laser endoscopy. Particular attention is paid to the presentation of various methods of preoperative T-staging and N-staging of gastric cancer, comparing the diagnostic accuracy of MSCT and endoscopic ultrasonography. Diagnostic accuracy, sensitivity, and specificity of magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET) are presented. Special attention is paid to the comparative analysis of the effectiveness of various imaging techniques in assessing the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy; the results of tumor volumetry are compared with the histological response according to the Mandard score. Further prospects for the application and development of radiological research techniques are discussed.

Key words: review, gastric cancer, radiologic diagnosis

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Klimenko A.O., Sinitsyn V.E., Lyadov V.K. Modern methods of radiologic diagnosis of gastric cancer *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. С. 26–32, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-26-32>.

Contact: Anna Klimenko, annaklimenko25@yandex.ru

В нашей стране рак желудка (РЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. В 2015 г. в России вновь взято на учет 33 564 пациента, и на конец года находилось на учете около 140 тыс. человек с данным диагнозом, летальность на первом году составила 15,9%. Соотношение в структуре заболеваемости женского и мужского населения отличается незначительно, так, в 2015 г. в Российской Федерации в мужской популяции в структуре заболеваемости удельный вес опухолей желудка составил 9,1% (3-е место), в женской — 5,8% (4-е место). Темп снижения показателей заболеваемости раком желудка в РФ с 2000 по 2015 г. в мужской популяции составлял 26,6%, в женской — 27,0%. При этом риск развития РЖ у населения РФ в течение жизни (0–74 года) остается достаточно высоким, для мужчин в 2011 г. он составил 2,99%, для женщин — 1,26%. В мире этот показатель составлял 2,37 и 1,02% соответственно [1, 2]. При этом в глобальном масштабе РЖ также является четвертым злокачественным новообразованием по распространенности в мире, по данным ВОЗ в 2015 г. было зарегистрировано 989 600 новых случаев, что составляет до 8% от всех случаев рака, и 738 тыс. смертей, что составляет 10% от общего числа умерших от онкологических заболеваний [3].

В большинстве развитых стран темпы роста заболеваемости РЖ за последние 50 лет резко снизились, снижение заболеваемости частично объясняется уменьшением хронической инфекции *Helicobacter pylori* [4], а также повышением уровня и интенсивности проведения скрининговых исследований в Японии и Корее, где заболеваемость является наиболее высокой [5]. Аденокарциномы составляют 95% всех случаев РЖ. Большинство таких опухолей являются полиповидными или изъязвленными [6]. Основываясь на степени инвазии, РЖ подразделяются на ранний рак желудка и распространенный рак желудка. Ранний рак желудка или поверхностная форма ограничена слизистой оболочкой и подслизистой оболочкой, независимо от наличия или отсутствия метастазов в лимфатических узлах и может проявляться в виде небольшого ограниченного, иногда изъязвленного утолщения стенки желудка. Анатомическое распределение РЖ в желудке относительно равномерное, 30% опухолей находятся в антральном отделе, 30% в теле желудка, 40% в дне желудка и кардиальном отделе. Наиболее распространенными метастатическими участками являются лимфатические узлы (80% случаев), печень (40%), брюшина (30%), легкое (20%), поджелудочная железа (17%), забрюшинное пространство (12%), надпочечники (10%), яичники (5%) и диафрагма (5%) [7, 8].

РЖ является агрессивной карциномой с 5-летней выживаемостью от 3% в случае опухолей IV стадии до 85–90% в случае опухолей I стадии [9–11]. Существует несколько систем классификации рака

желудка, такие как международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010), которая основывается на клеточном строении опухоли, гистологическая классификация рака желудка по Lauger (1965) [2], описывающая диффузный, кишечный и смешанный тип рака желудка, также выделяют макроскопическую классификацию рака желудка, которая объединяет эндоскопическую классификацию раннего рака желудка Японского эндоскопического общества (Japanese Endoscopic Society) и классификацию рака желудка по Borrmann (1926) [4].

Помимо основных классификаций, также выделяют системы стадирования рака желудка. Наиболее часто используемая система стадирования для РЖ была разработана Американским объединенным комитетом по раку (AJCC) система TNM [12]. Данная система стадирования оценивает первичную опухоль, глубину инвазии стенки желудка (T); лимфатические узлы, пораженные метастазами (N); отдаленные метастазы (M).

Так же часто в онкохирургии применяется еще одна классификация, разработанная в Японии (Japanese Gastric Cancer Society classification) [13]. Между ними присутствуют некоторые различия, которые связаны с разной агрессивностью подходов к хирургическому лечению. Японская классификация более детально характеризует саму опухоль, описывая не только глубину инвазии в тканях, но и морфологическое строение, форму роста, а также принципы топографии для классификации лимфатических коллекторов, для более точного определения объема лимфодиссекции D_{0–3} при оперативном вмешательстве, для улучшения прогноза выживаемости.

Точная предоперационная постановка рака желудка необходима для планирования оптимального метода лечения, включающего минимально инвазивные процедуры. В последние годы наблюдается инновационное развитие всех технологий диагностики, если раньше действовал принцип последовательного перехода от простого метода исследования к сложному, то в последние годы, по мнению Hansen M. Lundsgaard (2014), A. Tashiro (2015), K. Furukawa (2015) считают целесообразным выбор наиболее результативного, в том числе дорогостоящего метода диагностики, или сочетания методов для получения максимально быстрого и эффективного результата. Такой подход влечет за собой улучшение результатов лечения, в том числе уровня пятилетней выживаемости у пациентов с раком желудка [14–16].

Согласно рекомендациям МЗ РФ по диагностике рака желудка (2017) в необходимый минимум обследования для постановки диагноза, определения клинической стадии и выработки лечебного плана должен включать в себя следующие процедуры:

- анамнез и физикальный осмотр;
- осмотр гинекологом у женщин и пальцевое ректальное исследование у мужчин;
- эндоскопия верхних отделов ЖКТ с биопсией;

- гистологическое, цитологическое исследование биопсийного материала;
- рентгенография желудка;
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза либо КТ с пероральным и внутривенным контрастированием;
- рентгенография органов грудной клетки;
- эндосонография (обязательна при планировании эндоскопического лечения или распространении опухоли на кардию и пищевод для объективной оценки уровня верхней границы поражения);
- УЗИ шейно-надключичных областей;
- развернутый клинический и биохимический анализы крови;
- ЭКГ;
- онкомаркеры РЭА, СА 72-4, Са 19;9;
- анализ биоптата опухоли на HER2-пеп, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы;
- колоноскопия.

В силу ограниченного объема данной статьи и того, что не все перечисленные методы диагностики можно отнести к современным, мы в данном кратком обзоре ограничились современными методами диагностики рака желудка, имеющими прямое отношение к тематике нашей научной работы.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) является методом выбора для первичной детекции РЖ, метод также полезен для получения результатов гистологического исследования подозрительных образований и повреждений различного рода. Тем не менее до 6,7% случаев РЖ при ЭГДС могут быть не диагностированы [17].

Методы лучевой визуализации полезны для верификации стадии и распространенности уже обнаруженного РЖ, однако иногда могут обнаруживать не выявленные ранее онкологические заболевания. В ряде исследований была отмечена точность 90% и более при использовании мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для обнаружения РЖ с использованием методов мультипланарной реконструкции и виртуальной гастроскопии. Однако, по мнению других авторов, МСКТ-детектирование РЖ отличается умеренной эффективностью с точностью от 44 до 70% [18, 19].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) — это комбинированный метод высокочастотного ультразвука (5–12 Гц) и эндоскопии, который позволяет оценить стенку пищеварительного тракта и непосредственно прилегающие структуры. ЭУС демонстрирует нормальную стенку желудка как пятислойную структуру. РЖ идентифицируется при ЭУС как область фокусного утолщения, неравномерности или разрушения слоев [20].

ЭУС используется с 1980-х годов. Чувствительность и специфичность для оценки серозного поражения колеблется между 77,8 и 100% и между 67,9 и 100% соответственно. Сообщается, что общие

уровни чувствительности к T-стадиям составляют от 88,1% при раке T1, 82,73% при T2, 89,7% при T3 и 99,2% при раке T4 [21]. Другой недавний метаанализ показал, что ЭУС может отличать опухоли T1–2 от опухолей T2–4 с чувствительностью 0,86 (95% доверительный интервал 0,81–0,90) и специфичностью 0,91 (0,89–0,93). Наличие язв, опухоли крупных размеров, особенности локализации опухоли и диффузное гистологическое строение опухоли являются важными факторами, влияющими на точность постановки диагноза при ЭУС. Исследование не может быть проведено адекватно, если полный объем опухоли не может быть оценен из-за сильно выраженных стриктур. Возможность ошибочной диагностики может возникать из-за расхождений в интерпретировании дополнительных эхо-сигналов, возникающих между различными гистологическими слоями [20, 22]. Общая точность ЭУС при определении характера и степени поражения лимфатических узлов (N-стадии) может составлять всего 30%, но, по результатам большинства исследований, составляет от 66 до 90%. ЭУС демонстрирует низкую чувствительность при обнаружении стадий N2–3, которые технически трудно визуализировать. С использованием ЭУС — тонкой игольной аспирации (ТИА) диагностическая эффективность метода возросла, а чувствительность, специфичность и положительная прогностическая ценность ЭУС-ТИА составляют 92; 98 и 97% соответственно [23].

Для улучшения обнаружения аномальных поражений слизистой оболочки во время эндоскопии были разработаны несколько методов, в частности хромоэндоскопия, узкополосная томография и конфокальная лазерная эндомикроскопия [12].

Мультиспиральная компьютерная томография считается лучшим методом для проведения диагностики дооперационного стадирования рака желудка. С появлением МСКТ точность оценки степени инвазии стенки желудка значительно улучшилась — с 69–84% для КТ с одиночным детектором до 80–89% при МСКТ [24].

Для нормальных стенок желудка на МСКТ характерны многослойные структуры с одним, двумя или тремя слоями независимо от гипотонии. Характерный для РЖ симптом представляет собой нарушение многослойного рисунка стенки желудка. Основываясь на многослойном строении стенки желудка при МСКТ, несколько авторов предложили различные классификации T-стадирования рака желудка при компьютерной томографии [18, 20, 24, 25].

Диагностическая точность МСКТ для T-стадирования опухоли желудка варьирует от 77 до 89%. Использование мультипланарных реконструкций (МПР) улучшает точность T-стадирования, поскольку МПР позволяют лучше оценить степень инвазии опухоли. В одном из проведенных исследований общая точность диагностики T-стадии опухоли желудка в 106 случаях при использовании МПР

увеличилась с 77 до 84% [25]. В исследовании Chen и соавт. комбинировали виртуальную гастроскопию ВГ и МПР, что увеличило общую точность дооперационной диагностики Т-стадий опухоли с 73 до 89%. Показано, что новый метод реконструкции КТ, так называемое «зондирование сосуда» в режиме МПР, улучшает диагностическую точность Т-стадирования РЖ [9]. Общая точность, чувствительность и специфичность определения стадии N при МСКТ составляют 79% (69–92%), 84,6% (78–92%) и 73,9% (62–85,7% соответственно) [9, 25]. Использование МПР при стадировании поражения лимфатических узлов по данным Kim и соавт. не привело к достоверному улучшению диагностики — 62% и 64% для осевых изображений и МПР соответственно. В другом исследовании, проведенном Chen и соавт., при использовании МПР и ВГ диагностика N-стадий также существенно не улучшалась, а сохранялась на уровне 78%. Методика мультипланарной реконструкции весьма информативна для диагностики Т-стадий РЖ [10, 25].

Точность диагностики отдаленных метастазов при помощи МДКТ с использованием трансаксиальных изображений согласно данным S. J. Wakelin и соавт. составила 72%. В другом исследовании выявление метастазов не улучшалось при использовании МПР, точность составила 86% для обоих методов [11].

Виртуальная гастроскопия представляет собой одну из методик реконструкции, внутрипросветное перспективное 3D-изображение, которое имитирует внутрипросветные виды при эндоскопии. Показано, что ВГ улучшает обнаружение рака желудка и дает возможность произвести неинвазивную оценку как стадии, так и морфологии РЖ. ВГ особенно полезна при диагностике ранних стадий рака желудка. В исследовании Kim и соавт. ВГ имела достоверно более высокую диагностическую ценность, чем результаты стандартной двух осевой МСКТ при обнаружении и стадировании ранних форм рака желудка — чувствительность и специфичность составили 91,9 и 74% и 62,9 и 82,9% соответственно. При ВГ также была отмечена большая точность (0,89, $p < 0,038$) при обнаружении ранних стадий РЖ по сравнению с точностью 0,78 и 0,81 для осевых изображений и изображений МПР соответственно [26].

Роль МСКТ в диагностике рака желудка возрастает по мере совершенствования технологии. В нескольких исследованиях, сравнивающих эти два метода, было показано, что точность КТ возрастает и приближается к таковой для ЭУС при диагностике Т-стадий [12, 19, 25], сообщается о сопоставимой точности — 87,5 и 83,3% — между ЭУС и МСКТ соответственно. Ahn и соавт. оценили точность МСКТ с МПР по сравнению с ЭУС для предоперационной диагностики стадии рака желудка у 434 пациентов. Точность при Т-стадировании и определении отрицательных прогностических значений для поражения лимфатических узлов для МСКТ/ЭУС составила 92,2%/94,1%

и 90,1%/92,6% соответственно. В другом исследовании авторы сравнили ЭУС и МСКТ с МПР для предоперационной постановки диагнозов по Т- и N-стадиям у 277 пациентов с РЖ. Общая точность для стадий Т и N при ЭУС (75 и 66%) и МДСТ (77 и 63%) существенно не различались. Fugukawa и другие сравнивали диагностическую ценность МСКТ с ВГ и ЭУС при выявлении рака желудка и точности дооперационной диагностики Т-стадий у 176 пациентов. Чувствительность и специфичность ЭУС для обнаружения асцита составили 60,7 и 99,4% соответственно, что было в значительной степени связано с присутствием канцероматозного обсеменения брюшины ($p < 0,001$) [15, 27].

МРТ перспективна для диагностики Т-стадий рака желудка, поскольку отдельные слои стенки органа могут быть лучше дифференцированы по сравнению с КТ. Два последних исследования показали благоприятные результаты при постановке диагноза опухоли желудка с помощью МРТ с контрастным усилением по сравнению с 64-рядными сканерами МСКТ, использующими МPR. Maccioni и соавт. сравнивали эффективность МРТ и МСКТ в диагностике Т- и N-стадий рака желудка у 25 пациентов. Частота выявления РЖ была одинаковой при МРТ и МСКТ (92%), при этом рецензентам в исследовании была предоставлена возможность сравнивать результаты с эндоскопическими данными. Для МРТ и МСКТ были отмечены соответственно точность 60 и 48% при стадировании Т и 68 и 72% для стадирования N [28].

Позитронная эмиссионная томография — ПЭТ с 2-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (ФДГ) в сочетании с КТ была признана в качестве полезного диагностического метода в клинической онкологии. ПЭТ имеет ограниченное значение в диагностике ранних стадий рака желудка, основным преимуществом ФДГ-ПЭТ/КТ является обнаружение отдаленных метастазов в печень, легкие и скелет. В выявлении перитонеальных метастазов методика имеет ограниченное применение. Наиболее информативным исследованием для диагностики перитонеальных осложнений рака желудка остается МСКТ [25].

Исследования, сравнивающие ФДГ-ПЭТ/КТ и МСКТ, показали, что ФДГ-ПЭТ/КТ обладает более низкой или сопоставимой чувствительностью и точностью при выявлении первичных опухолей желудка и узловых метастазов [29].

Стадия РЖ может быть понижена до операции при помощи неoadъювантной химиотерапии, что позволит произвести радикальную хирургическую резекцию с улучшенной прогрессирующей и общей выживаемостью. Оценка реакции опухоли на лечение в настоящее время проводится при помощи МСКТ и/или ФДГ-ПЭТ/КТ.

При МСКТ для определения клинического ответа опухоли на проведенную терапию используется классификация критериев оценки ответа у пациен-

тов с солидными опухолями (RECIST — Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

Ng и соавт. при обследовании 21 пациента с неместатическим раком желудка установили, что недавно разработанные методы, включающие волюмометрию опухоли при помощи КТ, и проведение ФДГ-ПЭТ/КТ в динамике были более информативны по сравнению с КТ. Было показано, что уменьшение объема опухоли на 15%, диагностированное при помощи МСКТ, коррелирует с гистологическим ответом на неoadъювантную химиотерапию с чувствительностью 100% и специфичностью 53% ($p > 0,05$). Изменение поглощения ФДГ-ПЭТ/КТ более чем в два раза достоверно свидетельствовало об уменьшении размеров опухоли у пациентов с гистологическим ответом ($p < 0,01$). В другом проспективном исследовании Lee и соавт. сравнивали КТ с ФДГ-ПЭТ/КТ у 33 пациентов с распространенным раком желудка. Уменьшение объема опухоли на 35,6% имело чувствительность 100% и специфичность 58,8% в диагностике ответа на неoadъювантную химиотерапию [30].

Исследования, сравнивающие ФДГ-ПЭТ/КТ и МСКТ, не выявили достоверного различия в диагностической ценности методик при верификации рецидива рака желудка. Чувствительность, специфичность, точность, а также положительные и отрицательные прогностические значения ФДГ-ПЭТ/КТ при обнаружении рецидивирующего РЖ были значительно выше, чем у МСКТ [10, 26, 27].

Перфузионная КТ (П-КТ) позволяет измерять физиологические параметры, связанные с перфузией опухоли, и является установленным маркером ангиогенеза. Проведенные исследования П-КТ при раке желудка показали, что объем крови был значительно увеличен при РЖ по сравнению с объемом нормальной слизистой оболочки желудка. Метод позволяет визуализировать изменения в сосудистой физиологии опухолей. Эти изменения в динамике могут служить биомаркером терапевтического ответа на химиотерапию. С появлением мультidetекторных сканеров и улучшенных методов реконструкции изображений, более крупные анатомические структуры и целые органы могут быть визуализированы и проанализированы в течение однократного исследования. Предоперационная химиотерапия улучшает общую и безрецидивную выживаемость, что подтверждается несколькими рандомизированными исследованиями и метаанализами. Частота индивидуального ответа на химиотерапию варьирует от 30 до 60% в зависимости от методов оценки, основанных либо на гистологическом анализе, либо на клинических показателях. Ранний способ визуализации ответа на химиотерапию позволяет оптимизировать и индивидуализировать лечение, что свидетельствует о неоспоримой ценности перфузионной КТ.

Martin Lundsgaard Hansen и соавт. (2014) приводят результаты обследования 28 пациентов с адено-

карциномой пищевода-желудочного перехода и желудка. Пациенты получали три серии химиотерапии до операции. У всех пациентов выполняли КТ-перфузионное сканирование до начала лечения, после первой серии, и после трех серий химиотерапии. Объем опухоли и параметры перфузии (артериальный поток, объем крови и проницаемость) были измерены двумя радиологами, с обсуждением и сравнением результатов. Ответ на химиотерапию оценивали по двум показателям. Клинический ответ определяли как уменьшение размера опухоли более чем на 50%. Гистологический ответ оценивали на основе остаточных опухолевых клеток в хирургическом образце с использованием стандартизованного показателя шкалы Mandard (Mandard Score) 1–5, в котором значения 1 и 2 были классифицированы как признаки ответа на химиотерапию, а 3–5 — как отсутствие ответа. В результате проведенных исследований установлено, что снижение параметров перфузии опухоли после первой серии химиотерапии положительно коррелировало с клиническим ответом после трех серий химиотерапии. Снижение объема при волюмометрии при 25% снижении перфузии опухоли продемонстрировало чувствительность 69% и специфичность 58% при прогнозировании клинического ответа [30].

Заключение. Таким образом, точная предоперационная диагностика стадии РЖ необходима для планирования оптимального хирургического лечения. Рентгеноскопия и рентгенография желудка в настоящее время в современной клинической практике все так же применяются, однако в связи с тем, что задачи лучевых диагностов расширяются и сегодня необходима не только первичная диагностика, но и оценка в процессе лечения, в последние годы выбирают наиболее результативный, в том числе дорогостоящий способ или сочетание способов для получения максимально быстрого и эффективного результата. В настоящее время наряду с ЭГДС, ЭУС и УЗИ, МСКТ также является точным и высокоспецифичным методом для диагностики и верификации стадий РЖ. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) рассматривается как высокоточный метод для определения глубины инвазии на ранних стадиях РЖ, но аналогична КТ в отношении повреждений T2 или T3 и ограничена в случае крупных стенозирующих опухолей. ЭУС может также использоваться для обнаружения перигастральных лимфатических узлов, однако не является надежным методом для обнаружения отдаленных метастазов. Информативность МСКТ для диагностики и оценки стадий раннего GC может быть улучшена за счет использования МПР и ВГ, соответственно. МРТ, несмотря на лучшее контрастирование мягких тканей и хорошую визуализацию, менее предпочтительна, чем МСКТ, из-за длительного времени сканирования и более высокой стоимости, в зарубежной литературе в настоящее время

использование МРТ для диагностики РЖ не рекомендуется. ФДГ-ПЭТ/КТ наиболее полезна для обнаружения отдаленных метастазов и рецидивирующего РЖ. Как МСКТ, так и ФДГ-ПЭТ/КТ являются полезными методами для определения стадии опухоли и оценки ответа рака желудка на проводимое лечение. В целом ЭУС, МСКТ и ПЭТ лучше всего использовать в комплексе, как взаимодополняющие методы в области диагностики стадии опухоли и оценки эффективности лечения РЖ.

Недавние достижения, такие как КТ-волюметрия и виртуальная гастроскопия, могут предоставить дополнительную информацию для предоперационной верификации стадии РЖ и оценки ответа опухоли

ли желудка на лечение. Перфузионная КТ может быть полезна для характеристики особенностей строения опухоли и биологической реакции ее клеток на проводимое лечение для оптимизации целенаправленной терапии.

Благодарности. Авторы выражают благодарность И. В. Шрайнеру, Е. А. Мершиной, В. К. Лядову, В. С. Петровичеву за помощь в консультировании при подготовке данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д. *Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 236 с. [Kaprin A.D. *The state of cancer care for the population of Russia in 2014*. Moscow: MCRInamed after P. A. Gercena affiliate FSBI «NMRC of Radiology» Ministry of Health of the Russian Federation, 2015, 236 p. (In Russ.).]
- Пасечников В.Д. *Эпидемиология рака желудка* // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016. № 3. С. 18–26. [Pasechnikov V.D. *Epidemiology of gastric cancer*. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology, 2016, No 3, pp. 18–26 (In Russ.).]
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68. P. 394–424.
- Chen J., Bu X.L., Wang Q.Y., Hu P.J., Chen M. Decreasing sero prevalence of *Helicobacter pylori* infection during 1993–2003 in Guangzhou, southern China // *Helicobacter*. 2007. Vol. 12. P. 164–169.
- Lee K.J., Inoue M., Otani T., Wasaki M., Sasazuki S., Tsugane S. et al. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan // *Int. J. Cancer*. 2006. Vol. 118. P. 2315–2321.
- Mao Y., Yang W., Qi Q. et al. Blood groups A and AB are associated with increased gastric cancer risk: evidence from a large genetic study and systematic review // *BMC Cancer*. 2019. Vol. 19. P. 164. doi: 10.1186/s12885-019-5355-4.
- Waldum H.L., Fossmark R. Types of Gastric Carcinomas // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19. P. 4109.
- Antonioni D.A., Goldman H. Changes in the location and type of gastric adenocarcinoma // *Cancer*. 1982. Vol. 50. P. 775–781.
- Chen B.B., Liang P.C., Liu K.L., Hsiao J.K., Huang J.C., Wong J.M. et al. Preoperative diagnosis of gastric tumors by three-dimensional multidetector row ct and double contrast barium meal study: correlation with surgical and histologic results // *J. Formos. Med. Assoc.* 2007. Vol. 106. P. 943–952.
- Raftopoulos S.C., Segarajasingam D.S., Burke V., Ee H.C., Yusoff I.F. A cohort study of missed and new cancers after esophagogastroduodenoscopy // *Am. J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 105. P. 1292–1297. doi: 10.1038/ajg.2009.736.
- Kim Y.N., Choi D., Kim S.H., Kim M.J., Lee S.J., Lee W.J. et al. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer // *Abdom Imaging*. 2009. Vol. 34. P. 26–34. doi: 10.1007/s00261-008-9380-z.
- Marin D., Catalano C., Baski M., Di Martino M., Geiger D., Di Giorgio A. et al. 64-Section multi-detector row CT in the preoperative diagnosis of peritoneal carcinomatosis: correlation with histopathological findings // *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018. Vol. 49. P. 304–309.
- Cho J.S., Kim J.K., Rho S.M., Lee H.Y., Jeong H.Y., Lee C.S. Preoperative assessment of gastric carcinoma: value of two-phase dynamic CT with mechanical iv. injection of contrast material // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1994. Vol. 163. P. 69–75.
- Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4) Japanese Gastric Cancer Association // *Gastric Cancer*. 2017. Vol. 20. P. 1–19. doi: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- Hamashima Ch. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2018. Vol. 48. P. 673–683.
- Furukawa K., Miyahara R., Itoh A. et al. Diagnosis of the invasion depth of gastric cancer using MDCT with virtual gastroscopy: comparison with staging with endoscopic ultrasound // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016. Vol. 197. P. 867–875. doi: 10.2214/AJR.10.5872.
- Lundsgaard Hansen M., Fallentin E., Lauridsen C., Law I., Federspiel B., Bæksgaard L. Computed Tomography (CT) Perfusion as an Early Predictive Marker for Treatment Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Gastroesophageal Junction Cancer and Gastric Cancer — A Prospective Study // *PLoS One*. 2014. Vol. 9. P. e97605. doi: 10.1371/journal.pone.0097605.
- Yan C., Zhu Z.G., Yan M., Zhang H., Pan Z.L., Chen J. Value of multidetector-row computed tomography in the preoperative T and N staging of gastric carcinoma: a large-scale Chinese study // *J. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 100. P. 205–214. doi: 10.1002/jso.21316.
- Moschetta M., Stabile Ianora A.A., Anglani A., Marzullo A., Scardapane A., Angelelli G. Preoperative T staging of gastric carcinoma obtained by MDCT vessel probe reconstructions and correlations with histological findings // *Eur. Radiol.* 2016. Vol. 20. P. 138–145. doi: 10.1007/s00330-009-1482-7.
- Rosa F., Costamagna G., Doglietto G.B., Alfieri S. Classification of nodal stations in gastric cancer // *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Jan 17.2.2. doi: 10.21037/tgh.2016.12.03. eCollection 2017.
- Han Ch., Lin R., Shi H., Liu J., Qian W., Ding Zh., Hou X. The role of endoscopic ultrasound on the preoperative T staging of gastric cancer // *Medicine*. 2016. Vol. 95. Issue 36. P. e4580. doi: 10.1097/MD.0000000000004580.
- Polkowski M., Palucki J., Wronska E., Szawlowski A., Nasierowska-Guttmejer A., Butruk E. Endosonography versus helical computed tomography for locoregional staging of gastric cancer // *Endoscopy*. 2004. Vol. 36. P. 617–623.
- Costa R.S., Ferreira A., Leal T., Costa D., Rolanda C., Gonçalves R. Endoscopic Submucosal Dissection for the Treatment of Superficial Epithelial Gastric Neoplasia in a Portuguese Centre // *GE Port J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 26. P. 90–98. doi: 10.1159/000487820.
- Zhao-Yong X., Rui-Mei Ch., Guo-Cheng D., Yi L., Ke R.T. and N Staging of Gastric Cancer Using Dual-Source Computed Tomography // *Gastroenterology Research and Practice*. 2018. Dec. 4.2018.5015202. doi: 10.1155/2018/5015202. eCollection 2018.
- Atici A.E., Cakir T., Reyhan E., Duman M., Ozer I., Ulas M., and Bostanci E.B. Preoperative Use of PET/CT in Patients With Colorectal and Gastric Cancer and Its Impact on Treatment Decision Making // *Int. Surg.* 2016. Vol. 101. P. 318–327.
- Sharara Sh.M., Nagi M.A., Soliman S.S. Multidetector computed tomography in the evaluation of gastric malignancy; A multicenter study // *Abdom. Imaging*. 2012. Vol. 37. P. 541–548. doi: 10.1007/s00261-011-9823-9.
- Nie R.C., Yuan S.Q., Chen X.J., Chen S., Xu L.P., Chen Y.M., Zhu B.Y., Sun X.W., Zhou Z.W., Chen Y.B. Endoscopic ultrasonography compared with multidetector computed tomography for the preoperative staging of gastric cancer: a meta-analysis // *World J. Surg. Oncol.* 2017. Vol. 15. P. 113. doi: 10.1186/s12957-017-1176-6.
- Furukawa K., Miyahara R., Itoh A., Ohmiya N., Hirooka Y., Mori K. et al. Preoperative T and N staging of gastric cancer: magnetic resonance imaging (MRI) versus multi detector computed tomography (MDCT) // *Clin. Ther.* 2015. Vol. 161. P. e57–62.
- Lim J.S., Yun M.J., Kim M.J., Hyung W.J., Park M.S., Choi J.Y. et al. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy // *Radiographics*. 2006. Vol. 26. P. 143–156.
- Ng C.S., Husband J.E., MacVicar A.D., Ross P., Cunningham D.C. Correlation of CT with histopathological findings in patients with gastric and gastro-oesophageal carcinomas following neoadjuvant chemotherapy // *Clin. Radiol.* 1998. Vol. 53. P. 422–427.

Сведения об авторах:

Клименко Анна Олеговна — аспирант кафедры рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; e-mail: annaklimenko25@yandex.ru; ORCID ID <http://orcid.org/0000-0003-0534-485X>, SPIN 7187–0085;

Синицын Валентин Евгеньевич — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова»; 119991, г. Москва, Ломоносовский пр., д. 27, к. 1; e-mail: vsini@mail.ru; ORCID ID <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>, SPIN 8449–6590;

Лядов Владимир Константинович — доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; e-mail: vlyadov@gmail.com; ORCID ID <http://orcid.org/0000-0002-7281-3591>, SPIN 5385–7889.



Делегатам XII Международного конгресса «Невский радиологический форум-2020»

Уважаемые коллеги!

Угроза распространения коронавируса (2019-nCov) приобрела мировые масштабы и признана Всемирным обществом здравоохранения (ВОЗ) пандемией. Ситуация является чрезвычайной с непредотвратимым обстоятельством непреодолимой силы (форс-мажор).

В соответствии с предписанием Главного государственного санитарного врача по городу Санкт-Петербургу от 12 марта 2020 г. № 78-00-09/27-0101-2020 о запрете проведения на территории Санкт-Петербурга театрально-зрелищных, культурно-просветительских, зрелищно-развлекательных, спортивных и других массовых мероприятий с числом участников более 1000 человек в период с 16.03.2020 до 30.04.2020 г., во исполнение решения Президиума РОО «Санкт-Петербургское радиологическое общество» от 16 марта 2020 г., протокол № 87, и приказа Президента РОО «СПРО» № 09/2020 от 18.03.2020 г. Региональная общественная организация «Санкт-Петербургское радиологическое общество» сообщает, что для соблюдения этики проведения мероприятия и обеспечения безопасности наших делегатов в период сложной эпидемиологической ситуации, связанной с распространением COVID-19, конгресс «НРФ» перенесен на 9–10 апреля 2021 года.

«НРФ-2021» состоится по адресу: Park Inn by Radisson Pribaltiyskaya Hotel & Congress Center, Санкт-Петербург, Васильевский остров, ул. Кораблестроителей д. 14.

С уважением,
Президент «НРФ»

Поздняков Александр Владимирович

Президент РОО «СПРО»



Железняк Игорь Сергеевич

spbra.org@gmail.com,

www.spbra.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.858-008.6

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-33-37>

© Исхакова Э.В., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Лепёхина А.С., Ефимцев А.Ю., Фокин В.А., 2020 г.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ МОРФОМЕТРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ¹Э. В. Исхакова, ²А. Г. Труфанов, ²А. А. Юрин, ¹А. С. Лепёхина, ¹А. Ю. Ефимцев, ¹В. А. Фокин¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нейродегенеративные заболевания занимают значительное место в структуре болезней центральной нервной системы и обладают высокой социальной и экономической значимостью. Одним из методов более точной нейровизуализационной оценки течения нейродегенеративного процесса является магнитно-резонансная морфометрия с использованием специализированного программного обеспечения. **Цель исследования:** оценить возможности магнитно-резонансной морфометрии в качестве метода дифференциальной диагностики отдельных синдромов паркинсонизма и исследовать характерные волметрические изменения отдельных структур головного мозга при различных вариантах мультисистемной атрофии. **Материалы и методы.** Проанализированы морфометрические маркеры развития вариантов мультисистемной атрофии с помощью постпроцессинговой обработки нативных МР-изображений на программном обеспечении Freesurfer. Обследовано 24 пациентов с стриатонигральной дегенерацией и 20 пациентов с оливопонтocerebellарной дегенерацией. В качестве контрольной группы были обследованы пациенты без актуальной неврологической патологии соответствующего возраста. Магнитно-резонансная томография выполнялась на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens» с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Статистическому анализу подвергались 240 структур из правого и левого полушария головного мозга. Получены достоверные различия в распределении атрофии среди структур ствола головного мозга и полушарий у пациентов с оливопонтocerebellарной и стриатонигральной дегенерацией. **Выводы.** Полученные нами данные об атрофии зон коры головного мозга, участвующих в реализации когнитивных функций, показали отличие между вариантами мультисистемной атрофии. Так, для стриатонигральной атрофии характерно уменьшение толщины структур лобной коры, в то время как при оливопонтocerebellарной дегенерации выявляется уменьшение толщины парагиппокампальной зоны. Методики постпроцессинговой обработки данных МР-морфометрии позволяют инструментально подтвердить клинический диагноз, а также уточнить патогенез нейродегенеративных заболеваний и уточнить распределение наиболее подверженных нейродегенерации структур головного мозга.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, морфометрия, Freesurfer, нейродегенеративные заболевания, мультисистемная атрофия, оливопонтocerebellарная дегенерация, стриатонигральная дегенерация

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Исхакова Э.В., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Лепёхина А.С., Ефимцев А.Ю., Фокин В.А. Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга при различных вариантах мультисистемной атрофии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 33–37, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-33-37>.

Контакт: Лепёхина Анна Станиславовна, anna20.04.1994@yandex.ru

© Iskhakova E.V., Trufanov A.G., Yurin A.A., Lepekhina A.S., Efimtsev A.Yu., Fokin V.A., 2020

MAGNETIC RESONANCE MORPHOMETRY OF THE BRAIN IN DIFFERENT VARIANTS OF MULTISYSTEM ATROPHY¹Elnara V. Iskhakova, ²Artem G. Trufanov, ²Anton A. Yurin, ¹Anna S. Lepekhina, ¹Alexander Yu. Efimtsev, ¹Vladimir A. Fokin¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia²S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Introduction. Neurodegenerative diseases occupy a significant place in the structure of diseases of the Central nervous system and have a high social and economic significance. One of the methods of more accurate neuroimaging assessment of the neurodegenerative process is magnetic resonance morphometry using specialized software. **Purpose of research.** To evaluate the possibilities of magnetic resonance morphometry as a method of differential diagnosis of parkinsonism syndromes and to investigate the characteristic of volumetric changes of individual brain structures in different variants of Multisystem atrophy. **Materials and methods.** Morphometric markers of Multisystem atrophy variants development using postprocessing processing of native MRI on Freesurfer software are analyzed. 24 patients with striatonigral degeneration and 20 patients with olivopontocerebellar degeneration were examined. Patients without relevant neurological pathology of appropriate age were examined as a control group. Magnetic resonance imaging was performed on a magnetic resonance tomograph of Siemens with magnetic field induction of 1,5 T. 240 structures

from the right and left hemispheres of the brain were subjected to statistical analysis. There were significant differences in the distribution of atrophy among the structures of the brain stem and hemispheres in patients with olivopontocerebellar and striatonigral degeneration. **Conclusions.** The obtained data of the study on the atrophy of cortical areas involved in the realization of cognitive functions showed the difference between the variants of Multisystem atrophy. Thus, striatonigral atrophy is characterized by a decrease in the thickness of the structures of the frontal cortex, while olivopontocerebellar degeneration reveals a decrease in the thickness of the parahippocampal zone. Methods of postprocessing processing of MR morphometry data allow to confirm the clinical diagnosis instrumentally, as well as to clarify the pathogenesis of neurodegenerative diseases and to clarify the distribution of the brain structures most susceptible to neurodegeneration.

Key words: magnetic resonance imaging, morphometry, Freesurfer, neurodegenerative diseases, Multisystem atrophy, olivopontocerebellar degeneration, striatonigral degeneration

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Iskhakova E.V., Trufanov A.G., Yurin A.A., Lepekhina A.S., Efimtsev A.Yu., Fokin V.A. Magnetic resonance morphometry of the brain in different variants of multisystem atrophy // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. С. 29–33, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-29-33>.

Contact: *Lepekhina Anna Stanislavovna, anna20.04.1994@yandex.ru*

Введение. Нейродегенеративные заболевания занимают важное место в структуре болезней центральной нервной системы и обладают высокой социальной и экономической значимостью, так как в большинстве случаев приводят к инвалидности больного [1]. В настоящее время диагноз устанавливается клинически, а методы нейровизуализации, используемые в рутинной клинической практике, способны выявить характерные изменения лишь на развернутых стадиях болезни. Нативная МРТ играет важную роль в современной дифференциальной диагностике синдромов паркинсонизма. За последние годы разработан целый ряд методик, позволяющих с достаточно высокой точностью различать нозологические формы паркинсонизма по данным МРТ [2]. Например, измерение отношения площади среднего мозга к площади моста на сагиттальных T1-ВИ или T2-ВИ способно значительно помочь в диагностике прогрессирующего надъядерного паралича. В случае снижения отношения вышеупомянутых структур ниже 0,21 диагноз прогрессирующего надъядерного паралича становится наиболее вероятным, в то время как при болезни Паркинсона это отношение обычно не опускается ниже 0,26. Исключением из этого правила может явиться случай сосудистого паркинсонизма, при котором это отношение также опускается ниже 0,21. Однако при сосудистом паркинсонизме на нативной МРТ также будут выявляться признаки выраженной ангиопатии, последствий нарушений мозгового кровообращения, выраженных наружной и внутренней гидроцефалий. Также отношение площади среднего мозга к мосту значительно изменяется при оливопонтocerebellарной дегенерации. В этом случае данное отношение повышается и обычно превышает 0,30. Для повышения точности диагностики стриятонигрального варианта мультисистемной атрофии используются T2-ВИ, на которых в проекции базальных ганглиев визуализируется гипointенсивная полоска под гиперинтенсивной полосой по внешнему краю скорлупы. Следует, однако, принимать во внимание, что подобная МР-картина

может являться нормой при исследовании на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 3 тесла.

Комплексное описание вышеперечисленных методик было представлено нами в материалах III национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений [3]. В то же время, несмотря на отсутствие эффективной терапии для замедления прогрессирования болезни, ранняя диагностика является актуальной задачей. Одним из методов более точной нейровизуализационной оценки течения нейродегенеративного процесса является магнитно-резонансная морфометрия с использованием специализированного программного обеспечения.

Опубликовано ограниченное число работ по морфометрической оценке атрофии вещества головного мозга, в то же время в отечественной литературе данное направление исследований не представлено [4–8].

Цель работы: исследование характерных волюметрических изменений отдельных структур головного мозга при различных вариантах мультисистемной атрофии и оценка возможностей магнитно-резонансной морфометрии в качестве метода дифференциальной диагностики отдельных синдромов паркинсонизма.

Материалы и методы. Всего обследовано 44 пациента с мультисистемной атрофией, в том числе 24 больных с стриятонигральной и 20 с оливопонтocerebellарной дегенерацией. В качестве контроля использованы данные МРТ 35 пациентов соответствующего возраста без актуальной патологии нервной системы.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens» с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с получением стандартных T1-взвешенных изображений (ВИ), T2-ВИ в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам проводился протокол T1 градиентного эха с последующим обчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения

FreeSurfer. Статистическому анализу подвергались 240 структур из правого и левого полушария головного мозга. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна–Уитни. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$. Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Морфометрический анализ показал значительные различия между разными вариантами мультисистемной атрофии. Выявлены достоверные различия в толщине коры и объеме подкорковых структур как в левом, так и в правом полушариях головного мозга (табл. 2, 3).

верхней и средней лобной извилин, а также пре- и постцентральных извилин.

В противоположность этим изменениям, при оливопонтocerebellлярной атрофии дегенерации подвергается в первую очередь белое вещество мозжечка и структуры ствола головного мозга. Представленность структур коры головного мозга среди подверженных атрофии зон значительно меньше. Это парагиппокампальная область и области теменной и затылочной коры (медиальная затылочно-височная извилин, язычная извилина, перешеек поясной извилин).

При обоих вариантах мультисистемной атрофии дегенерации подвергается клин затылочной доли.

Таблица 1

Распределение атрофии, характерное для стриатонигральной дегенерации

Table 1

Distribution of atrophy characteristic of striatonigral degeneration

Структура	Стриатонигральная дегенерация М [LQ; UQ]	Контроль М [LQ; UQ]	p-value
Клин, объем (<i>Cuneus</i>)	2645,5 [2535; 2880]	2898 [2816; 2919]	0,039171
Клин, толщина коры (<i>Cuneus</i>)	1,64 [1,58; 1,69]	1,81 [1,74; 1,84]	0,005615
Покрышечная часть (<i>Pars opercularis</i>)	2,39 [2,35; 2,41]	2,49 [2,48; 2,51]	0,008010
Прецентральная извилина (<i>Gyrus precentralis</i>)	2,091 [2,031; 2,318]	2,535 [2,355; 2,803]	0,039171
Постцентральная борозда (<i>Sulcus postcentralis</i>)	1,858 [1,789; 1,968]	2,038 [2,019; 2,115]	0,015695
Прямая извилина (<i>Gyrus rectus</i>)	2,1405 [2,123; 2,25]	2,323 [2,264; 2,39]	0,029240
Верхняя лобная извилина (<i>Gyrus frontalis superior</i>)	2,63 [2,48; 2,70]	2,77 [2,7; 2,82]	0,039171
Лобная медиальная борозда (<i>Gyrus frontalis medialis</i>)	2383,5 [2148; 2841]	3352 [3048; 3918]	0,015695
Медиальная орбитофронтальная кора (<i>Medial orbitofrontal area</i>)	4302,5 [3844; 4511]	5082 [4609; 5524]	0,029240
Островок (<i>Insula</i>)	2,64 [2,58; 2,80]	2,86 [2,81; 2,99]	0,039171
Постцентральная извилина (<i>Wm-rh-postcentral</i>)	9249,6 [8620,5; 10533,1]	7841,6 [7664; 8463]	0,029240
Задняя латеральная борозда (<i>Lat_Fis-post</i>)	1,958 [1,821; 2,138]	2,246 [2,176; 2,288]	0,039171
Теменно-затылочная борозда (<i>S_parieto_occipital</i>)	1,8595 [1,757; 2,032]	2,075 [1,985; 2,118]	0,039171
Нижняя часть надкраевой извилины (<i>G_pariet_inf-Supramar</i>)	2,48 [2,47; 2,48]	2,63 [2,57; 2,68]	0,008010
Борозда мозолистого тела (<i>pericalcarine</i>)	1933,5 [1760; 2005]	2157 [2054; 2368]	0,039171
Задняя восходящая часть поясной борозды (<i>S_cingul-marginalis</i>)	1,952 [1,699; 2,041]	2,236 [2,054; 2,324]	0,015695
Медиальный отдел ольфакторной борозды (<i>S_orbital_med-olfact</i>)	2,074 [1,981; 2,104]	2,191 [2,146; 2,221]	0,015695
Оперкулярная часть нижней лобной извилины (<i>G_front_inf-Opercular</i>)	2,47 [2,27; 2,57]	2,62 [2,55; 2,67]	0,029240
Латеральная орбитофронтальная кора (<i>Lateral orbitofrontal</i>)	2,44 [2,4; 2,48]	2,54 [2,53; 2,57]	0,029240

После статистической обработки полученные результаты подверглись графической обработке для визуального подтверждения (рис. 1, 2).

При статистическом анализе у пациентов со стриатонигральной дегенерацией выявлялась статистически значимая атрофия коры преимущественно лобной доли головного мозга. Достоверные результаты получены при анализе толщины и объема оперкулярной части лобной доли, прямой извилины,

Заключение. Выявленная нами атрофия лобной коры при стриатонигральной дегенерации коррелирует с современными представлениями о патогенезе заболевания и структурно-функциональными связями среднего мозга с корой больших полушарий через структуры базальных ганглиев. Атрофии подвергались первичная сенсорно-моторная кора, дорсальная премоторная кора и дополнительная моторная кора, а также дорсолатеральная префронтальная кора

Таблица 2

Распределение атрофии, характерное для оливопонтocerebellарной дегенерации

Table 2

Distribution of atrophy characteristic of olivopontocerebellar degeneration

Структура	Оливопонтocerebellарная дегенерация, М [LQ; UQ]	Контроль, М [LQ; UQ]	p-value
Парагиппокампальная область (<i>Parahippocampal area</i>)	2061,5 [1914; 2318]	1836 [1678; 1872]	0,045128
Перешеек поясной извилины (<i>Isthmus cingulate</i>)	2,12 [2,09; 2,22]	2,26 [2,24; 2,39]	0,039171
Медиальная затылочно-височная язычная извилина, объем (<i>G_oc-temp_med-Lingual</i>)	4479,5 [4112; 4686]	3891 [3725; 4099]	0,02924
Медиальная затылочно-височная язычная извилина, толщина (<i>G_oc-temp_med-Lingual</i>)	2,04 [1,95; 2,17]	1,83 [1,80; 1,85]	0,021557
Четвертый желудочек, объем (<i>4th-Ventricle</i>)	3253,05 [2286; 4001]	1617,9 [1443,8; 1698,4]	0,011284
Поствентральная часть поясной извилины (<i>G_cingul-Post-ventral</i>)	555 [524; 579]	645 [599; 796]	0,011284
Белое вещество левого полушария мозжечка (<i>Left-Cerebellum-White-Matter</i>)	10 577,9 [9462,4; 11 427,9]	15 169 [12 560,2; 17 833,8]	0,005615
Столб мозга (<i>Brain-Stem</i>)	16 501,15 [16 183,9; 17 357,2]	21 976,5 [19 955,1; 23 010,5]	0,003885
Белое вещество правого полушария мозжечка (<i>Right-Cerebellum-White-Matter</i>)	9526,1 [8815,1; 10430]	13 552,2 [11 906,2; 18 967,1]	0,003885

Таблица 3

Зоны атрофии, характерные для обоих вариантов мультисистемной атрофии

Table 3

Zones of atrophy characteristic of both variants of Multisystem atrophy

Структура	Стриатонигральная дегенерация, М [LQ; UQ]	p-value*	Оливопонтocerebellарная дегенерация, М [LQ; UQ]	p-value*	Контроль, М [LQ; UQ]
Клиновидная извилина (<i>G_cuneus</i>)	1,64 [1,57; 1,70]	0,015695	1,69 [1,62; 1,73]	0,045128	1,78 [1,74; 1,85]
Медиальная орбитофронтальная кора (<i>medial orbitofrontal</i>)	2,19 [2,15; 2,22]	0,011284	2,25 [2,03; 2,37]	0,039171	2,44 [2,33; 2,53]
Третий желудочек (<i>3rd-Ventricle</i>)	2108,3 [1474,9; 2624,5]	0,029240	2001,75 [1770; 2312,1]	0,021557	1347,9 [1206,6; 1713,8]
Супраорбитальная борозда (<i>S_suborbital</i>)	2,238 [2,117; 2,26]	0,011284	2,199 [2,158; 2,357]	0,015695	2,664 [2,308; 2,856]

* Значимость различий с показателями группы контроля.

(оперкулярная часть и прямая извилины). Эти структуры связаны с формированием мышечного тонуса, элементарных движений и праксиса. Оперкулярная часть и прямая извилина участвуют в регуляции эмоциональных реакций и когнитивной сферы.

Таким образом, выявленные нами сведения о характере атрофии коры при стриатонигральной дегенерации уточняют патогенез таких клинических особенностей заболевания как развитие когнитивных нарушений лобного типа, депрессии, нарушений праксиса.

Полученные данные о характере атрофии при оливопонтocerebellарной дегенерации указывают на вовлечение преимущественно белого вещества обоих полушарий мозжечка, в то время как кора подвергается атрофии в меньшей степени. В число корковых структур, которые подвергаются атрофии

при оливопонтocerebellарной дегенерации, входят парагиппокампальная зона, которая участвует в формировании механизмов памяти.

Полученные нами данные об атрофии зон коры головного мозга, участвующих в реализации когнитивных функций, показали отличие между вариантами мультисистемной атрофии. Так, для стриатонигральной атрофии характерно уменьшение толщины структур лобной коры, в то время как при оливопонтocerebellарной дегенерации выявляется уменьшение толщины парагиппокампальной зоны.

Результаты проведенного исследования коррелируют с данными, полученными ранее [4–8], при этом дополняют их новыми сведениями о более широком вовлечении коры головного мозга в нейродегенеративный процесс.

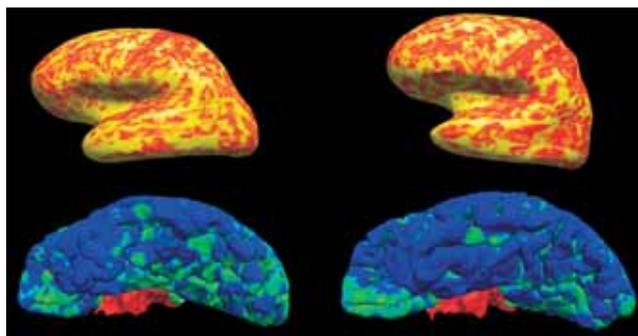


Рис. 1. Графическое представление статистического анализа атрофии коры головного мозга у пациентов со стриатонигральной дегенерацией (справа) в сравнении с группой контроля (слева). Верхние рисунки — более теплые цвета (красный) соответствуют меньшей толщине коры; нижние рисунки — более холодные цвета (синий) соответствуют меньшей толщине коры

Fig. 1. Graphical representation of the statistical analysis of cortical atrophy in patients with striatonigral degeneration (right) in comparison with the control group (left). Warmer colors indicate a smaller thickness of bark

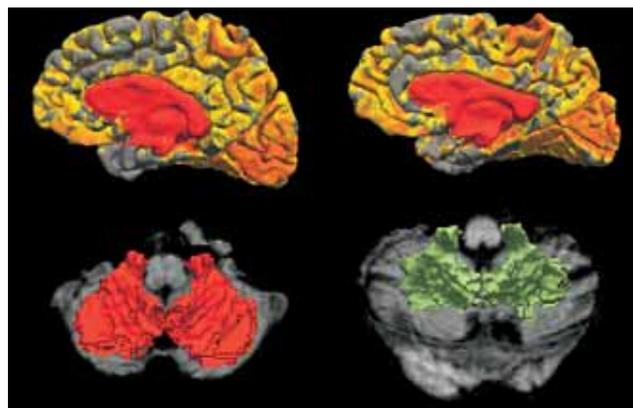


Рис. 2. Графическое представление статистического анализа атрофии коры головного мозга и белого вещества полушарий мозжечка у пациентов с оливопонтocerebellарной дегенерацией (справа) в сравнении с группой контроля (слева)

Fig. 2. Graphical representation of statistical analysis of cerebral cortex atrophy and white matter of cerebellar hemispheres in patients with olivopontocerebellar degeneration (right) in comparison with the control group (left)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Левин О.С., Федорова Н.В., Шток В.Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2003. Т. 103, № 2. С. 54–60. [Levin O.S., Fedorova N.V., Shtok V.N. Differential diagnosis of parkinsonism. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2003, Vol. 103, No. 2, pp. 54–60 (In Russ.).]
2. Воронков Л.В., Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. Возможности воксель-базированной морфометрии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2012. № 1 (37). С. 203–207. [Voronkov L.V., Trufanov A.G., Litvinenko I.V. Possibilities of voxel-based morphometry in the diagnosis of non-tumorous diseases of the brain. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*, 2012, No. 1 (37), pp. 203–207 (In Russ.).]
3. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. Возможности МРТ в диагностике и оценке прогрессирования болезни Паркинсона // *Материалы III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)*. М.: Изд-во Научного центра неврологии РАМН, 2014. С. 126–133. [Trufanov A.G., Litvinenko I.V. The capabilities of MRI in the diagnosis and assessment of progression of Parkinson's disease. *Guidelines for physicians on the materials of the III National Congress on Parkinson's disease and movement disorders (with international participation)*, Moscow: Publisher Scientific Center of Neurology RAMS, 2014, pp. 126–133 (In Russ.).]
4. Brenneis C., Boesch S.M., Egger K.E. Cortical atrophy in the cerebellar variant of multiple system atrophy: a voxel-based morphometry study // *Movement Disord.* 2006. Vol. 21. P. 159–165. <https://doi.org/10.1002/mds.20656>.
5. Brenneis C., Seppi K., Schocke M.F. Voxel-based morphometry detects cortical atrophy in the Parkinson variant of multiple system atrophy // *Movement Disord.* 2003. Vol. 18. P. 1132–1138. <http://dx.doi.org/10.1002/mds.10502>.
6. Messina D., Cerasa A., Condino F. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy // *Parkinsonism Relat Disord.* 2011. Vol. 17. P. 172–176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreidis.2010.12.010>.
7. Minnerop M., Specht K., Ruhlmann J. Voxel-based morphometry and voxel-based relaxometry in multiple system atrophy — a comparison between clinical subtypes and correlations with clinical parameters // *Neuroimage*. 2007. Vol. 36. P. 1086–1095. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.04.028.
8. Scherfler C., Göbel G., Müller C. Diagnostic potential of automated subcortical volume segmentation in atypical parkinsonism // *Neurology*. 2016. Vol. 86. P. 1242–1249. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002518.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 17.11.2019 г.

Сведения об авторах:

Исхакова Эльнара Вахидовна — аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2;

e-mail: atluevaelnara@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2771-5298; SPIN-код: 4183-6879;

Труфанов Артем Геннадиевич — доцент кафедры нервных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: trufanovart@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2905-9287, SPIN-код: 7335-6463;

Юрин Антон Александрович — преподаватель кафедры нервных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0003-3758-9747, SPIN: 7378-2183;

Лепёхина Анна Станиславовна — ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: anna20.04.1994@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3805-8430; SPIN-код: 9012-2492;

Ефимцев Александр Юрьевич — ведущий научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории лучевой визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: altralf@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2249-1405, SPIN-код: 3459-2168;

Фокин Владимир Александрович — заведующий отделом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: vlad.fokin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7885-9024; SPIN-код: 6072-3550.

УДК 616.98:578.828.6-085.37-06:616-002
<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-38-45>

© Бакулина Е.Г., Трофимова Т.Н., Шеломов А.С., Катаева Г.В., Беляков Н.А., 2020 г.

НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹Е. Г. Бакулина*, ^{1,3}Т. Н. Трофимова, ²А. С. Шеломов, ¹Г. В. Катаева, ³Н. А. Беляков

¹Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

²Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Внедрение антиретровирусной терапии изменило характер пандемии вируса иммунодефицита человека. У некоторых пациентов с ВИЧ-инфекцией после начала или возобновления АРВТ развивается парадоксальное ухудшение клинического статуса, названное синдромом восстановления иммунитета. Однако если клинико-лабораторные критерии диагноза данного синдрома сформулированы, то радиологических критериев не существует. В настоящем исследовании сформулирован диагностический алгоритм выявления синдрома восстановления иммунитета с вовлечением ЦНС, определены его нейрорадиологические особенности.

Ключевые слова: СВИ, ВИЧ, МРТ, головной мозг

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бакулина Е.Г., Трофимова Т.Н., Шеломов А.С., Катаева Г.В., Беляков Н.А. Нейрорадиологические признаки синдрома восстановления иммунитета при ВИЧ-инфекции // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 38–45, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-38-45>.

Контакт: Бакулина Екатерина Геннадьевна, bakulina26region@gmail.com

© Bakulina E.G., Trofimova T.N., Shelomov A.S., Kataeva G.V., Belyakov N.A., 2020

IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME NEURORADIOLOGIC FEATURES IN HIV INFECTION

¹Ekaterina G. Bakulina*, ^{1,3}Tatiana N. Trofimova, ²Alexei S. Shelomov, ¹Galina V. Kataeva, ³Nikolai A. Belyakov

¹N. P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

The introduction of antiretroviral therapy has changed the human immunodeficiency virus pandemic. Some patients with HIV infection after starting or resuming ART develop a paradoxical worsening of clinical status, called Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS). However, if clinical and laboratory criteria for the diagnosis of this syndrome have been formulated, IRIS neuroradiological criteria do not exist yet. The present study presents neuroradiological features and diagnostic algorithm for identification of IRIS involving central nervous system.

Key words: IRIS, HIV, MRI, brain

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Bakulina E.G., Trofimova T.N., Shelomov A.S., Kataeva G.V., Belyakov N.A. IRIS neuroradiologic features in HIV infection // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 38–45, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-38-45>.

Contact: Bakulina Ekaterina Gennadievna, bakulina26region@gmail.com

Введение. Внедрение антиретровирусной терапии (АРВТ) изменило характер пандемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Продолжительность жизни пациентов увеличивается, на первый план все чаще выходит соматическая патология, оппортунистические инфекции (ОИ) характерны для более поздних стадий заболевания, нейрокогнитивные расстройства характеризуются более мягкими формами. Однако в то же время установлено, что у некоторых пациентов с ВИЧ-инфекцией после начала или возобновления АРВТ развивается парадоксальное ухуд-

шение клинического статуса, названное синдромом восстановления иммунитета (СВИ) [1]. Предполагается, что триггерным фактором развития СВИ является дисрегуляция иммунного ответа на воздействии антигенных стимулов, что еще более усугубляет системное воспаление в организме ВИЧ-инфицированного пациента. На фоне начала АРВТ происходит резкое снижение РНК ВИЧ, увеличение числа иммунокомпетентных клеток, функциональное перераспределение лимфоцитов, массивный выброс цитокинов [2]. Отличительной чертой ЦНС-СВИ

является инфильтрация активированными Т-клетками, что приводит к чрезмерному воспалению и отеку вещества мозга. Возникновение этих изменений в жизненно важных структурах, таких как ствол мозга, может иметь фатальные последствия [3]. Встречаемость СВИ с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) колеблется от 9 до 47% по данным разных авторов [4, 5]. ЦНС-СВИ представляет наиболее опасную форму синдрома восстановления иммунитета, так как характеризуется высокой смертностью, составляющей приблизительно 20–30% [3]. В большинстве случаев гибель наступает в течение первого года или нескольких месяцев от начала АРВТ [6]. Отсутствие специфических проявлений (гистологических или биомаркеров) вызывает существенные трудности в диагностике этого осложнения, и можно смело сказать, что СВИ встречается гораздо чаще, чем диагностируется [1]. Верификация диагноза базируется на клинических проявлениях, исключающих другие причины, и гистопатологических доказательствах воспалительной реакции. Однако если клинико-лабораторные критерии диагноза СВИ сформулированы [6–8], то радиологических критериев данного состояния не существует. Именно поэтому закономерен интерес к технологиям, позволяющим получить дополнительную информацию о состоянии пациента и расширить диагностические критерии. Возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в неинвазивной оценке структурных и функциональных (метаболических) изменений в веществе головного мозга позволяют не только оценить локализацию и объем поражения, прогнозировать динамику состояния пациента, но и выделить лучевые особенности ЦНС-СВИ [9–12].

Цель исследования: изучить лучевую семиотику синдрома восстановления иммунитета, разработать алгоритм дифференциального анализа ЦНС-СВИ с применением МРТ с контрастным усилением.

Материалы и методы. Работа основана на данных обследования 410 взрослых ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов, которым была выполнена МРТ головного мозга. Больные находились на лечении в СПб ГБУЗ «Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, а также в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С. П. Боткина». Из всей когорты были отобраны 14 (3,4%) пациентов с ЦНС-СВИ, которые имели не менее трех положительных критериев включения [1, 6]:

- 1) выраженная иммуносупрессия в анамнезе;
- 2) необъяснимое ухудшение неврологического статуса и/или отрицательная динамика на МРТ в первые недели с момента начала АРВТ;
- 3) увеличение количества или стабильный уровень CD4-лимфоцитов в крови после начала или возобновления АРВТ, несмотря на клиническое ухудшение состояния больного;

4) снижение вирусной нагрузки после начала или возобновления АРВТ с признаками системного воспаления;

5) развитие оппортунистических и вторичных инфекций с началом АРТ.

Результаты и их обсуждение. Большую часть подгруппы ЦНС-СВИ составили мужчины (10 человек, 71,4%). Средний возраст был $40,5 \pm 8,9$ года. Средняя длительность ВИЧ инфекции равнялась $6,4 \pm 6,0$ лет. Среднее значение уровня CD4 в крови составило $70,8 \pm 51$ кл/мкл, среднее значение РНК ВИЧ крови — 1 745 971 копий/мл. Средняя длительность АРВТ без учета перерывов $0,7 \pm 1,3$ года (таблица). Два пациента возобновили АРВТ после длительного перерыва, остальные начали прием

Таблица

Клинико-лабораторная характеристика группы СВИ, n=14

Table

Clinical and laboratory characteristics of IRIS group, n=14

Показатель	Значение
Средний возраст, лет	$40,5 \pm 9$
Средняя длительность ВИЧ, лет	$6,4 \pm 6$
Средняя длительность АРТ, лет	$0,7 \pm 1,3$
Среднее значение CD4 крови, кл/мкл	$70,8 \pm 51$
Среднее значение РНК ВИЧ крови, копий/мл	1 745 971

антиретровирусной терапии менее 6 месяцев назад. По данным литературы к факторам риска развития СВИ относятся мужской пол, выраженная иммуносупрессия, высокий уровень РНК ВИЧ до начала терапии, возобновление АРВТ после перерыва, присутствие нелеченных оппортунистических инфекций на момент начала АРВТ, чему соответствует клинический портрет и лабораторный профиль пациентов в настоящем исследовании [13].

Множество факторов влияют на течение иммунного ответа при ЦНС-СВИ, однако большинство случаев синдрома иммунной реконституции связаны с оппортунистическим инфицированием (ОИ). ОИ в ЦНС являются мощными триггерами для возникновения парадоксальной неконтролируемой воспалительной реакции на фоне восстановления пула иммунокомпетентных клеток. По данным литературы несколько патогенов наиболее часто связаны с развитием ЦНС-СВИ, а именно *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans* и вирус JC [14, 15]. Это подтверждают полученные данные: ассоциированными с ЦНС-СВИ состояниями были ПМЛ (9 пациентов, 64,3%), криптококкоз (2 пациента, 14,3%), туберкулез (2 пациента, 14,3%), ВИЧ-энцефалит (1 пациент, 7,1%) (рис. 1).

ПМЛ СВИ при ВИЧ-инфекции встречается исключительно у тех, кто недавно начал антиретровирусную терапию, а чаще всего в течение первых 8 недель после начала терапии. Появление контра-

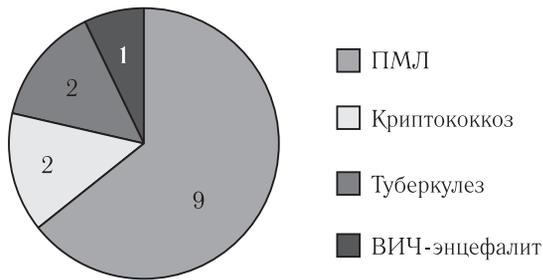


Рис. 1. Ассоциированные с ЦНС СВИ состояния
Fig. 1. IRIS associated conditions

стирования характерно для ПМЛ-СВИ [16]. При этом наблюдается усиление по краю зоны поражения

или периваскулярное усиление внутри самого поражения (рис. 2). Первый паттерн, вероятно, обусловлен проникновением и распространением макрофагов по краю поражения, а второй — периваскулярно.

Наибольшая смертность наблюдается от СВИ с развитием криптококкового менингита, который может характеризоваться менингеальными или паренхиматозными поражениями [17], в том числе развитием лептоменингита (рис. 3).

Что касается ЦНС-СВИ, ассоциированного с туберкулезом, заболеваемость считается низкой по сравнению с другими ОИ. В нашем исследовании в одном случае наблюдался туберкулезный менингоэнцефалит, а в другом — туберкулезные абсцессы,

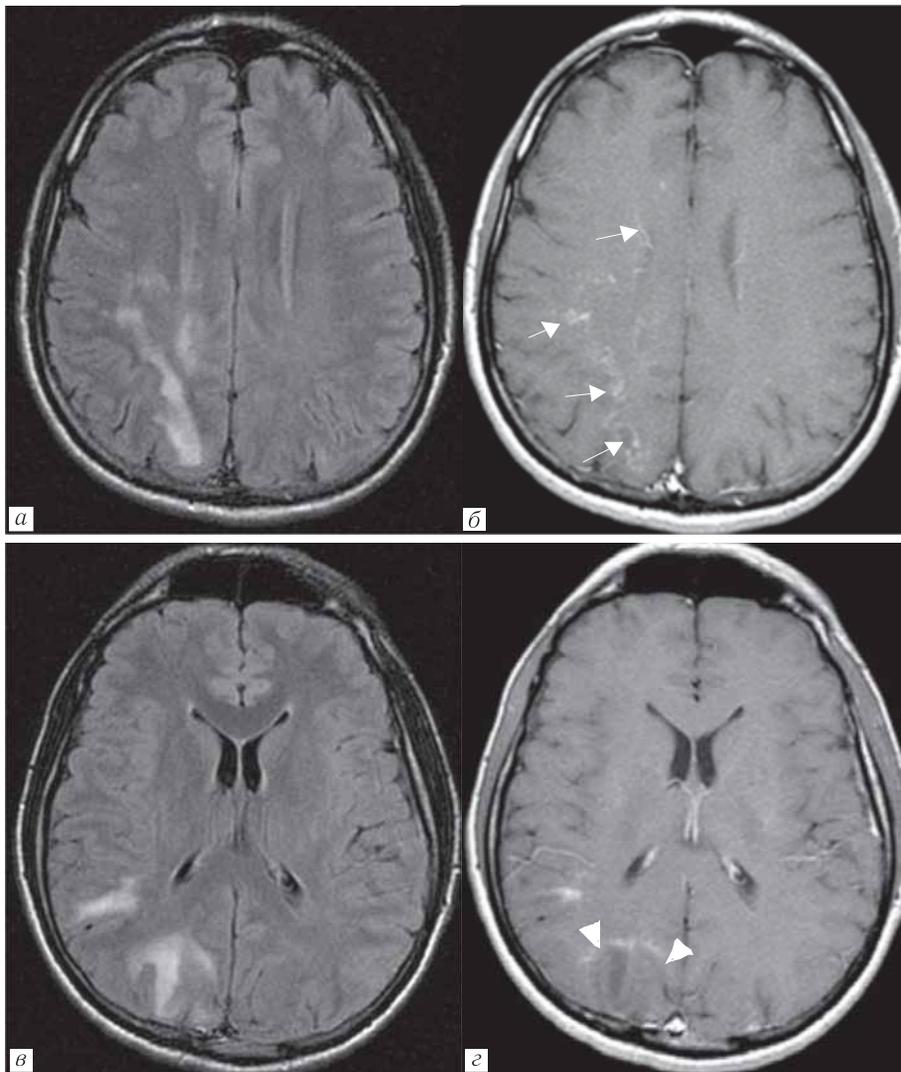


Рис. 2. Пациент Л, мужчина, 36 лет. ПМЛ, СВИ. Начало АРВТ в октябре 2012 г. CD4=87 кл/мкл (6%), ВН=91 423 копий/мл. Продолжающееся клиническое и неврологическое ухудшение, несмотря на проводимую АРВТ. МРТ от 03.12.2012 г.: а, в — FLAIR, б, з — T1-ВИ с контрастированием выявляют атипичные паттерны контрастирования участков острой демиелинизации: периваскулярное контрастирование в правой лобно-теменной области (стрелки), краевое контрастирование в правой затылочной области (головки стрелок).

CD4=98 кл/мкл (5%), ВН=64 копий/мл

Fig. 2. Patient L, male, 36 years old. PML, IRIS. Start of ART in October 2012 CD4=87 cells/ μ l (6%), ВН=91 423 cop/ml. Continued clinical and neurological deterioration despite ongoing ART. MRI (03/12/2012): а, в — FLAIR, б, з — T1 with gadolinium reveals atypical patterns of contrast enhancement (CE) in areas of acute demyelination: perivascular in the right frontoparietal region (arrows), marginal in the right occipital region (arrow heads). CD4=98 cells/ μ l (5%), ВН=64 cop/ml

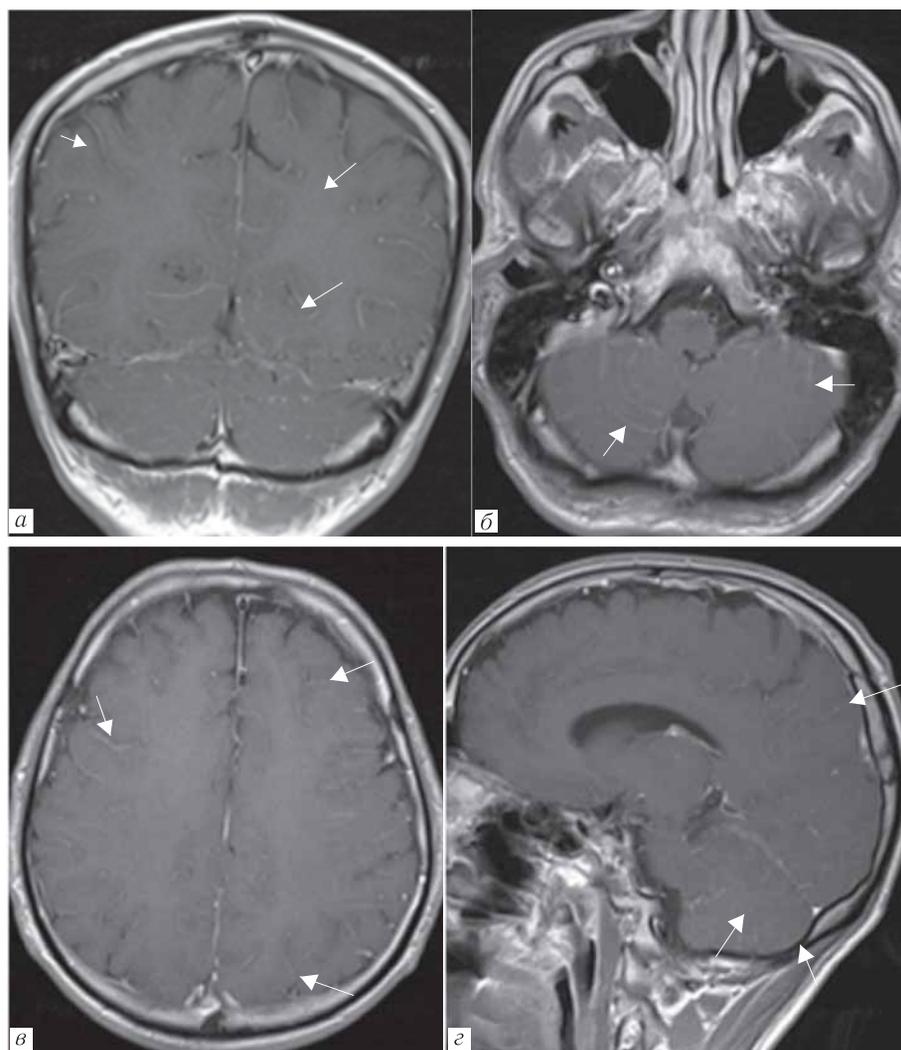


Рис. 3. Пациент А., мужчина 41 год. Криптококкоз головного мозга, СВИ. В анамнезе криптококковый менингоэнцефалит. Старт АРВТ 18.10.2017 г. с уровнем CD4 71 кл/мкл (6%), вирусемией 83 111 копий/мл. В декабре ухудшился неврологический статус, появились менингеальные знаки, развилась заторможенность на фоне роста уровня CD4 — 105 кл/мкл (9%), снижения РНК ВИЧ крови до неопределяемой. В ЦСЖ выявлены антитела к криптококку. МРТ от 12.12.2017 г.: а, б, в, з — T1-ВИ+С. Отмечается лептоменингеальное контрастирование (стрелки)

Fig. 3. Patient A., male, 41 years old. Brain cryptococcosis, IRIS. A history of cryptococcal meningoencephalitis. Start of ART on 10/18/2017, with the level of CD4 71 cl/ μ l (6%), viremia 83 111 cop/ml. In December there was a deterioration in neurological status, appearance of meningeal signs, lethargy against the background of rising levels of CD4 — 105 cl/ μ l (9%), and undetectable HIV RNA in plasma. Antibodies to cryptococcus were detected in the CSF. MRI (12/12/2017): а, б, в, з — T1 CE. Leptomeningeal pattern (arrows) is noted

что подтверждает зарубежные данные [18]. Большинство авторов подчеркивают частичное совпадение лучевой семиотики между туберкулезом ЦНС и СВИ-ЦНС, ассоциированным с туберкулезом.

ЦНС-СВИ может возникать и в отсутствие ОИ (рис. 5), при этом клинические проявления очень разнообразны и включают энцефалит, демиелинизирующие поражения, а также головные боли, тошноту, нарушения слуха, слабость, нарушения речи, дезориентацией, атаксией или острой ишемией [15]. Патогенез до конца известен, но особая роль отводится постоянному высвобождению протеина Tat из ВИЧ-инфицированных клеток, а также инфильтрацию CD8⁺-лимфоцитами паренхимы мозга и периваскулярных пространств. Кроме того, возни-

кают реактивный астроцитоз, активация микроглии, повреждение аксонов и потеря миелина [19].

В дополнение к тому, что СВИ может имитировать ВИЧ-энцефалит, существует концепция острого и хронического СВИ. Хроническая форма предполагает менее динамичные изменения CD4⁺-клеток, более высокие их значения да начала терапии, ухудшение клинической и неврологической картины спустя два года и более от начала АРВТ с положительным эффектом от глюкокортикостероидов. У пациентов с подозрением на хронический СВИ биопсия мозга также выявляет множественные лимфоцитарные инфильтраты CD8⁺, с неопределяемым ВИЧ-антигеном p24, но высоким уровнем Tat-протеина [15].

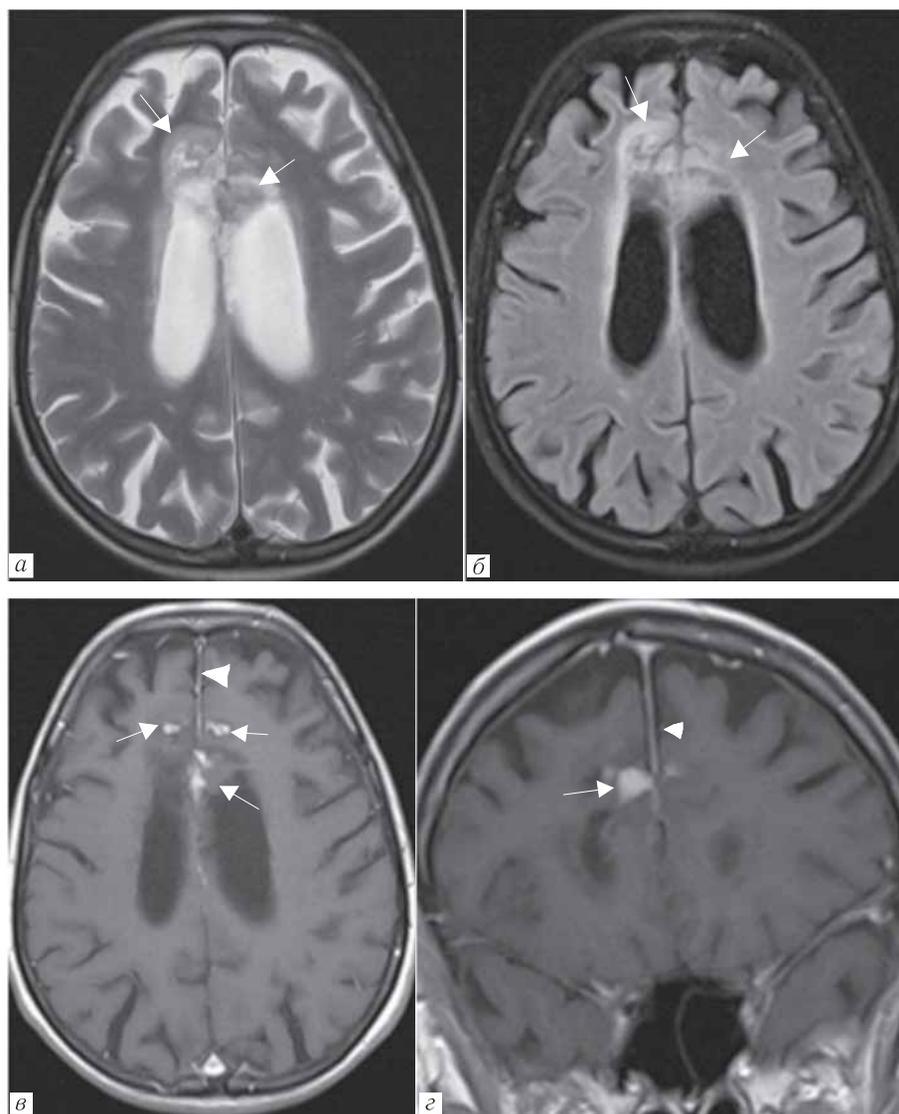


Рис. 4. Пациент К., женщина, 32 года. Генерализованный туберкулез. Туберкулезный менингоэнцефалит, СВИ. Начало АРТ 09.10.2017 г., на фоне которого отмечался рост CD4 с 46 до 49 кл/мкл и падение вирусной нагрузки с 1 664 540 до 2001 копий/мл. С ноября наблюдалось ухудшение общего состояния и неврологической симптоматики (психозы, нарушение поведения). На МРТ от 06.01.2018 г.: *а* — T2-ВИ, *б* — FLAIR, *в*, *г* — T1-ВИ с контрастированием демонстрируют мультифокальное поражение в кортикальных отделах обеих лобных долей (стрелки) с накоплением контрастного вещества и реактивными изменениями прилежащей твердой мозговой оболочки (головки стрелок)

Fig. 4. Patient K., female, 32 years old. Generalized tuberculosis. Tuberculous meningoencephalitis, IRIS. The beginning of ART on 10/09/2017, against which there was an increase in CD4 from 46 to 49 cells/ml and a decrease in viral load from 1664540 to 2001 cop/ml. Since November, there has been a deterioration in the general condition and neurological symptoms (psychosis, impaired behavior). MRI (01/06/2018): *a* — T2, *б* — FLAIR, *в*, *г* — T1 CE demonstrate a multifocal lesion in the cortical regions of both frontal lobes (arrows) with the enhancement and reactive changes in adjacent dura mater (arrowhead)

У пациентов с ЦНС-СВИ мы наблюдали появление новых очагов, накапливающих контрастное вещество, увеличение размеров старых очагов, появление или изменение модели постконтрастного усиления — периваскулярное, периферическое, узловое, лептоменингеальное, краевая рестрикция диффузии, увеличение размеров зоны ограничения диффузии. Наиболее часто (64,3%) развитие данного синдрома имело характеристики ПМЛ, а лучевая картина соответствовала острой демиелинизации.

Множество исследователей находятся в поисках патогномоничных признаков синдрома иммунной

реконституции ЦНС на основе традиционной методики МРТ. Паттерны ЦНС-СВИ специфичны для каждого заболевания — оппортунистическая инфекция на фоне СВИ будет принимать свой уникальный облик при нейровизуализации, но есть и общие черты. МРТ головного мозга является методом выбора у пациентов с подозрением на ЦНС-СВИ. По данным Narvid и соавт. прогнозирующими в отношении СВИ были такие МРТ-характеристики, как краевое ограничение диффузии, краевое или периваскулярное усиление, а также повышение МР-сигнала на нативных T1

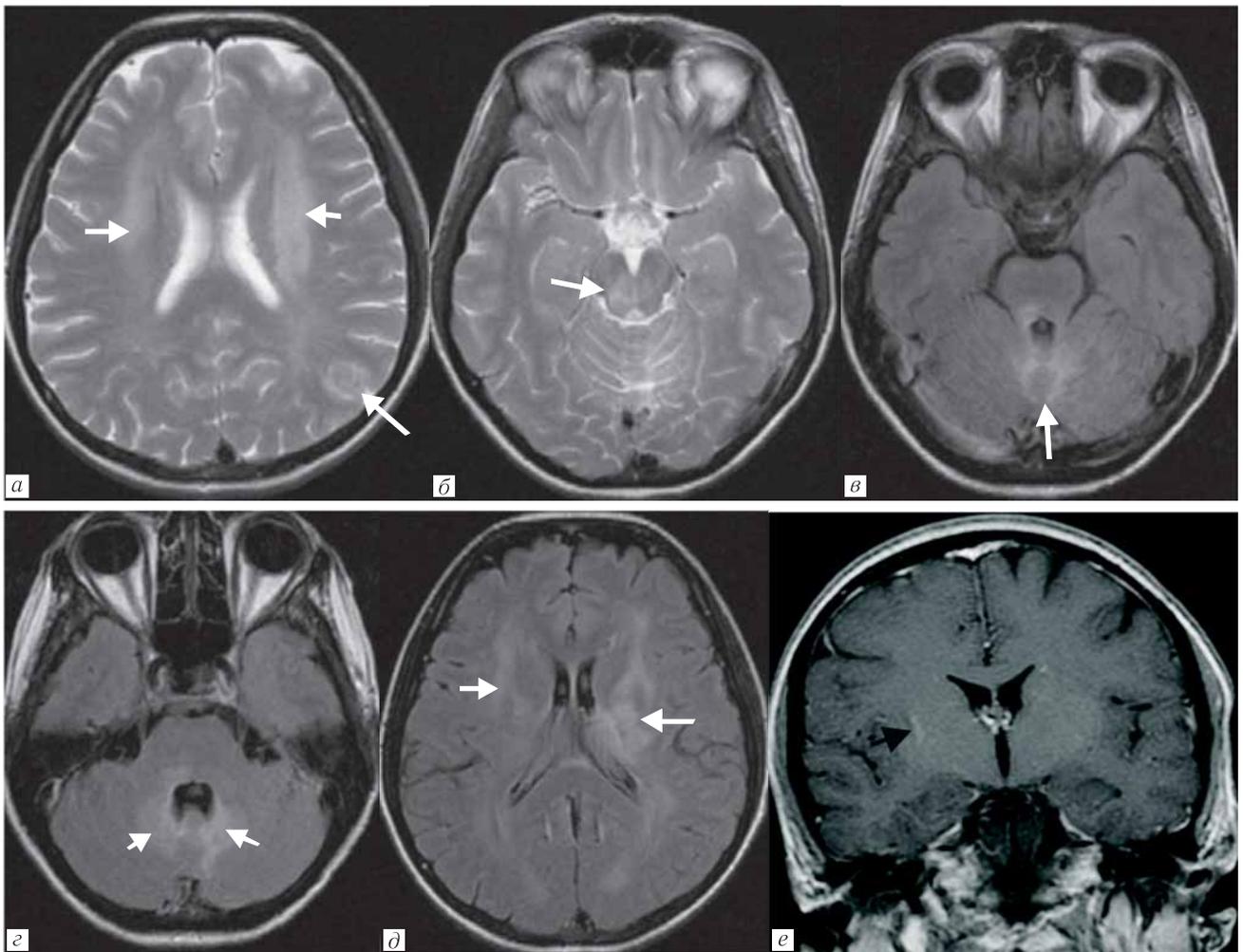


Рис. 5. Пациент М., мужчина, 30 лет. ВИЧ-энцефалит, СВИ. Начало АРТ в марте 2013 г. CD4=10 кл/мкл (5%), ВН=46 804 копий/мл. С апреля прогрессирование неврологической симптоматики (головные боли, заторможенность, потеря памяти) на фоне снижения вирусной нагрузки, и стабилизации уровня CD4-лимфоцитов. В спинномозговой жидкости антигены и антитела не выявлены. На МРТ от 10.06.2013 г.: *а, б* — T2-ВИ, *в, г, д* — FLAIR, *е* — T1-ВИ с контрастированием. Выявлено многоочаговое поражение головного мозга (белые стрелки) с нисходящим распространением преимущественно вдоль трактов от перивентрикулярных отделов белого вещества с обеих сторон (U-образные волокна интактны), с вовлечением стволовых структур (больше справа), до мозжечка — поражены дентальные ядра, червь. Выявленные изменения не накапливают контрастное вещество (исключение составляет область колена правой внутренней капсулы, где визуализируется участок избирательного изменения интенсивности сигнала после внутривенного контрастирования — черная стрелка)

Fig. 5. Patient M., male, 30 years old. HIV encephalitis, IRIS. Start of ART in March 2013 CD4=10 cells/ μ l (5%), ВН=46 804 cop/ml. Since April there was the progression of neurological symptoms (headaches, lethargy, memory loss) despite a decrease in viral load, and stabilization of CD4 level. Antigens and antibodies were not detected in the cerebrospinal fluid. MRI (06/10/2013): *a, б* — T2, *в, г, д* — FLAIR, *е* — T1 CE. Multi-focal lesions of the brain (white arrows) with a downward distribution mainly along the tracts from the periventricular sections of white matter on both sides (U-fibers are intact), involving stem structures (more on the right cerebellum the dental nucleus, the wermis). The revealed changes do not enhance (the exception is the knee of the right inner capsule — black arrow)

от серого вещества головного мозга [12]. Очевидно, что данные нейровизуализации без клинической информации не могут быть использованы для постановки диагноза ЦНС СВИ. В связи с вышеперечисленным сформулирован алгоритм диагностического поиска (рис. 6).

Заключение. Синдром восстановления иммунитета с вовлечением ЦНС диагностирован у 14 пациентов (3,4%), наиболее часто ЦНС-СВИ ассоциирован с ПМЛ (64,3%). Нейрорадиологически син-

дром характеризовался появлением новых очагов в головном мозге, увеличением размеров старых очагов, увеличением зоны ограничения диффузии, рестрикцией диффузии по краю, изменением модели постконтрастного усиления — периваскулярное, периферическое, узловое, лептоменингеальное. Типичный лучевой паттерн СВИ — острая воспалительная демиелинизация. СВИ, по-видимому, диагностируется реже, чем имеет место. Эта точка зрения подтверждается ростом летальных исходов



Рис. 6. Алгоритм диагностического поиска синдрома восстановления иммунитета

Fig. 6. IRIS diagnostic algorithm

на фоне АРВТ на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, что регистрируется в последние годы в нашей стране по мере эволюции эпидемии [1, 6]. Необходимо расширение показаний и условий для

проведения радиологических исследований головного мозга при подозрении на синдром восстановления иммунитета или появлении неврологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Боева Е.В., Семенова М.Д. современное звучание проблемы синдрома восстановления иммунитета на фоне АРВТ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 2. С. 14–27. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Boeva E.V., Semenova M.D. The present day perception of the problem of immune restoration of upon ART // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. Vol. 10, No. 2, pp. 14–27 (In Russ.).]
2. George V., Harrison L., Roach M. Associations of Plasma Cytokine and Microbial Translocation Biomarkers With Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome // *J. Infect. Dis.* 2017. Nov. Vol. 216, No. 9. P. 1159–1163.
3. Bahr N., Boulware D.R., Marais S., Scriven J., Wilkinson R.J., Meintjes G. Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2013. Vol. 15, No. 6. P. 583–593. doi: 10.1007/s11908-013-0378-5.
4. Riveiro-Barciela M., Falcó V., Burgos J. et al. Neurological opportunistic infections and neurological immune reconstitution syndrome: impact of one decade of highly active antiretroviral treatment in a tertiary hospital // *HIV Med.* 2013. Jan. Vol. 14, No. 1. P. 21–30.
5. Asselman V., Thienemann F., Pepper DJ, et al. Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa // *AIDS*. 2010 Nov. Vol. 24, No. 18. P. 2871–2876.
6. Боева Е.В., Беляков Н.А. Синдром восстановления иммунитета при ВИЧ-инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8, № 2. С. 139–149. [Boeva E.V., Belyakov N.A. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*, 2018, Vol. 8, No. 2, pp. 139–149 (In Russ.).]
7. French M.A., Price P., Stone S.F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy // *AIDS*. 2004. No. 18. P. 1615–1627.
8. Robertson J., Meier M., Wall J., Ying J., Fichtenbaum C.J. Immune reconstitution syndrome in HIV: validating a case definition and identifying clinical predictors in persons initiating antiretroviral therapy // *Clin. Infect Dis.* 2006. No. 42. P. 1639–1646.
9. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. *Радиология и ВИЧ-инфекция*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2017. 352 с., ил. [Trofimova T.N., Belyakov N.A., Rassokhin V.V. *Radiology and HIV infection*. Saint Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2017. 352 p., Ill. (In Russ.).]
10. Post M.J., Thurnher M.M., Clifford D.B. et al. CNS-immune reconstitution inflammatory syndrome in the setting of HIV infection, part 1: overview and discussion of progressive multifocal leukoencephalopathy-immune reconstitution inflammatory syndrome and cryptococcal-immune reconstitution inflammatory syndrome // *Am. J. Neuroradiol.* 2013. Vol. 34. P. 1297–1307.
11. Post M.J., Thurnher M.M., Clifford D.B. et al. CNS-immune reconstitution inflammatory syndrome in the setting of HIV infection, part 2: discussion of neuro-immune reconstitution inflammatory syndrome with and without other pathogens // *Am. J. Neuroradiol.* 2013. Vol. 34. P. 1308–1318.
12. Narvid J., Rehani B., Talbot J.F. Diagnostic Performance of Brain MRI in Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome // *J. Neuroimaging*. 2016. Vol. 26. P. 303–308. DOI: 10.1111/jon.12291.
13. Bonham S., Meya D.B., Bohjanen P.R. et al. Biomarkers of HIV immune reconstitution inflammatory syndrome // *Biomark. Med.* 2008. No. 2. P. 349–361.
14. Kolson D. Neurologic Complications in Persons With HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy // *Top Antivir. Med.* 2017. Vol. 25, No. 3. P. 97–101.
15. Johnson T.P., Nath A. New insights into immune reconstitution inflammatory syndrome of the central nervous system // *Curr. Opin. HIV/AIDS*. 2014. Vol. 9, No. 6. P. 572–578. doi: 10.1097/COH.000000000000107.

16. Sainz-de-la-Maza S., Casado J.L., Perez-Elias M.J. et al. Incidence and prognosis of immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-associated progressive multifocal leucoencephalopathy // *Eur. J. Neurol.* 2016. No. 23. P. 919–925
17. Katchanov J., Branding G., Jefferys L. et al. Neuroimaging of HIV-associated cryptococcal meningitis: comparison of magnetic resonance imaging findings in patients with and without immune reconstitution // *Int. J. STD AIDS.* 2016. No. 27. P. 110–117.
18. Lanzafame M., Vento S. Tuberculosis-immune reconstitution inflammatory syndrome // *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* 2016. No. 3. P. 6–9. doi: 10.1016/j.jctube.2016.03.002.
19. Gray F., Lescurie F.X., Adle-Biasette H., Polivka M., Gallien S., Pialoux G. et al. Encephalitis with infiltration by CD8+ lymphocytes in HIV patients receiving combination antiretroviral treatment // *Brain Pathol.* 2013. Sep. Vol. 23, No. 5. P. 525–533.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.03.2020 г.

Сведения об авторах:

Бакулина Екатерина Геннадьевна — аспирант федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: bakulina26region@gmail.com;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заместитель генерального директора/главный врач медицинской компании «АВА Петер», директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: trofimova-TN@avaclinic.ru;

Шеломов Алексей Сергеевич — ассистент кафедры социально-значимых инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: shelomov_gambrov@mail.ru;

Катаева Галина Вадимовна — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;

Беляков Николай Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально значимых инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14.

Делегатам XII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика-2020»

Уважаемые коллеги!

В соответствии с Указом Мэра Москвы № 21-УМ от 16.03.2020 и Постановлением Губернатора Московской области № 115-ПГ от 13.03.2020 Оргкомитет XII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика-2020» (далее Форум) и конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо» сообщают участникам, что в связи с введением на территории г. Москвы и Московской области запрета на проведение публичных мероприятий с участием более 50 человек Форум, запланированный к проведению с 26 по 28 мая 2020 года, **переносится на 16–18 сентября с.г.**

Форум состоится по адресу: Московская область, г. Красногорск, МВЦ «Крокус Экспо», 3 павильон, 4 этаж, 20 зал.

Согласно п. 9.4 Постановления Губернатора Московской области 115-ПГ от 13.03.2020 угроза распространения коронавируса 2019-nCoV на территории Российской Федерации является чрезвычайным и непредотвратимым обстоятельством непреодолимой силы (форс-мажор).

Оплаченные делегатами регистрационные взносы на участие в Форуме будут учтены при проведении всех мероприятий XII Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика-2020» с 16 по 18 сентября 2020 года.

С уважением,

Председатель Оргкомитета Форума

Генеральный директор ООО «МЕДИ Экспо»



Терновой С.К.

Цоколаева О.Э.

ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕНТГЕНОГРАММ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОКРУГЛОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

^{1,2}П. В. Гаврилов*, ¹У. А. Смольникова

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Проанализировать информативность автоматического распознавания образований в легких при цифровой рентгенографии на примере одного из общедоступных диагностических алгоритмов. **Материалы и методы.** Исследование основано на результатах распознавания и анализа цифровых рентгенограмм из тестовых баз посредством программного продукта на основе сверточных нейронных сетей на примере одного из общедоступных диагностических алгоритмов. База данных состояла из анонимизированных цифровых рентгенограмм 240 пациентов, чье здоровье было подтверждено гистологическими данными и результатами компьютерной томографии (КТ), соотношение норма: патология составило 50:50%. **Результаты.** При использовании автоматического распознавания образований в легких на цифровой рентгенографии были показаны хорошие возможности выявления округлых образований в легочной ткани (93% патологических изменений). Результаты распознавания при солидной структуре изменений были выше, чем при субсолидной — 94 и 88% соответственно. Выявлена существенная зависимость возможности выявления образований в легких от их размеров. При наличии очаговых образований до 10 мм, ни в одном из случаев алгоритм не определил их с вероятностью более 50%, и только в 33% случаев вероятность составила 10–50%. Существенно выше показатели при размере образований 10–30 мм (61% солидных образований и 25% субсолидных образований с показателем вероятности более 90%). При размере солидных образований более 30 мм выявлено 100% случаев, при этом в 73% вероятность указана более 90%. Также было выявлено 100% субсолидных образований. **Выводы.** Использование автоматических систем в качестве способа интерпретации рентгенограмм является перспективным направлением, требующим дальнейшего совершенствования и более детального изучения получаемых результатов. Диагностическая эффективность данных алгоритмов приближается к аналогичным показателям врачей-рентгенологов. В настоящее время результаты, получаемые при использовании алгоритма как программного продукта, направленного на выявление округлых образований в легких, не могут использоваться как достоверный диагностический метод, но могут быть рассмотрены в качестве вспомогательного «второго чтения» для врача-рентгенолога.

Ключевые слова: рентгенография легких, округлые образования, скрининг, искусственный интеллект, сверточные нейронные сети

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гаврилов П.В., Смольникова У.А. Возможности автоматических систем в интерпретации рентгенограмм легких у пациентов с подозрением на округлое образование // *Лучевая диагностика и терапия.* 2020. Т. 6, № 1. С. 46–51, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-46-51>.

Контакт: Гаврилов Павел Владимирович, spbniifrentgen@mail.ru

© Gavrilov P.V., Smolnikova U.A., 2020

POSSIBILITIES OF AUTOMATIC SYSTEMS IN INTERPRETATION OF LUNG X-RAYS IN PATIENTS WITH SUSPICION FOR ROUND FORMATIONS

^{1,2}Pavel V. Gavrilov*, ¹Uliana A. Smolnikova

¹St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

To analyze the information content of automatic recognition of formations in lungs at digital radiography on the example of one of the commonly available diagnostic algorithms. **Materials and methods.** This study is based on the results of recognition and analysis of digital radiographs from test bases by software product, based on convolutional neural networks on the example of one of the generally available diagnostic algorithms. The database consisted of anonymized digital radiographs of 240 patients whose health condition was confirmed by histological data and computed tomography (CT) results, the ratio between normal and pathology was 50:50%. **Results.** At application of automatic recognition of formations in the lungs on digital radiographs, good possibilities were revealed for detecting rounded formations in the lung tissue (93% of pathological changes). Recognition results with a solid structure of formations were higher than with a subsolid — 94% and 88%, respectively. A significant dependence of the possibility of detecting formations in the lungs on their size was revealed. For the focal

lesions smaller than 10 mm in none of the cases the algorithm determined them with a probability of more than 50%, and only in 33% of cases the probability was 10–50%. Indicators are significantly higher at the size of formations from 10 to 305 mm (61% of solid formations and 25% of subsolid formations with a probability indicator more than 90%). When the size of solid formations is more than 30 mm, all the 100% of cases are revealed, while in 73% the probability is indicated more than 90%. There was also identified 100% of the subsolid formations. Conclusion. The application of automated systems as a method of interpretation of radiographs is a promising direction, requiring further improvement and more detailed study of the results obtained. The diagnostic effectiveness of these algorithms is close to effectiveness of radiologists. Currently, the results obtained by the algorithm as a software product for identifying of rounded formations in the lungs cannot be used as a reliable diagnostic method, but it might be considered as an auxiliary «second reading» for the radiologist.

Key words: X-ray of the lungs, lung formations, screening, artificial intelligence, convolutional neural networks

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Gavrilov P.V., Smolnikova U.A. Possibilities of automatic systems in interpretation of lung X-rays in patients with suspicion for round formations // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 46–51, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-46-51>.

Contact: *Gavrilov Pavel Vladimirovich, spbnifrentgen@mail.ru*

Введение. Рентгенологические исследования органов грудной клетки занимают существенный объем (около 24%, или более 76 млн исследований) в структуре всех лучевых исследований в Российской Федерации [1].

В настоящее время основным методом активного выявления скрыто протекающих патологических процессов в легких являются проверочные флюорографические исследования [2–5].

В настоящее время, согласно Приказу Минздрава РФ от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза», флюорография легких или рентгенография органов грудной клетки выполняется взрослому населению с 18 лет не менее чем один раз в год при показателе общей заболеваемости туберкулезом в субъекте Российской Федерации 40 и более на 100 тыс. населения и не менее чем 1 раз в два года при показателе общей заболеваемости туберкулезом в субъекте Российской Федерации менее 40 на 100 тыс. населения. Также согласно этому приказу детям в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) проводится иммунодиагностика с применением аллерегена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении или рентгенологическое флюорографическое исследование органов грудной клетки (легких).

По данным многих авторов, существенной проблемой в выявлении патологических изменений при флюорографии легких или рентгенографии органов грудной клетки является сложность трактовки суммационных изображений и высокие требования к квалификации врачей-рентгенологов [6, 7].

Так, по данным исследования, проведенного К. Накатига и соавт., наиболее значимым фактором, влияющим на качество интерпретации рентгенологических данных при анализе рентгенограмм грудной клетки, является наличие опыта работы более 10 лет с возможностью ежегодного анализа более 20 тыс. рентгенограмм [8].

В настоящее время широко тестируются алгоритмы и программное обеспечение, позволяющие про-

водить автоматический анализ рентгенологических данных. Применение таких алгоритмов предполагает более эффективное обнаружение патологических изменений [9–11, 18].

Цель исследования: проанализировать информативность автоматического распознавания образований в легких при цифровой рентгенографии на примере одного из общедоступных диагностических алгоритмов.

Материалы и методы. Данное исследование основано на результатах распознавания и анализа цифровых рентгенограмм из тестовых баз посредством программного продукта на основе сверточных нейронных сетей на примере одного из общедоступных диагностических алгоритмов. База данных состояла из анонимизированных цифровых рентгенограмм 240 пациентов, состояние здоровья которых было подтверждено гистологическими данными и результатами компьютерной томографии (КТ), соотношение норма : патология — 50:50%. В качестве патологических изменений использовались анонимизированные цифровые рентгенограммы 120 человек с синдромом округлого образования в легочной ткани (Dataset1).

Во вторую тестовую базу (Dataset2) было включено 120 цифровых рентгенограмм без патологических изменений в легочной ткани. У всех 120 пациентов кроме цифровой рентгенограммы было выполнено КТ органов грудной клетки, которое подтвердило отсутствие округлых образований в легочной ткани.

По нозологическим диагнозам патологические изменения в легких из тестовой базы Dataset1 распределились следующим образом (табл. 1).

Наиболее часто встречались такие патологические состояния как немелкоклеточный рак легкого — 54 случая, туберкулез легких — 46 случаев, гамартохондрома — 14 случаев. За исключением 3 случаев, все патологические образования были подтверждены гистологическим исследованием. С помощью бактериологического метода был подтвержден туберкулез и микобактериоз легких. У пациента с артериовенозной мальформацией диагноз был подтвержден клинико-рентгенологическим методом.

Таблица 1

Распределение патологических образований в легких по нозологическим формам

Table 1

Distribution of pathological formations in the lungs by nosological forms

Нозологические формы	Количество	Гистологический метод	Клинико-рентгено-логический метод	Бактериологический метод
Туберкулез легких, %	38	98	0	2
Рак легких, %	45	100	0	0
Доброкачественные образования легких, %	13	100	0	0
Другое, %	4	60	20	20
Всего, %	120	98	1	2

По плотностным характеристикам патологические образования на основании данных параллельно выполненных компьютерных томографий органов грудной клетки были разделены на 3 типа: солидные, субсолидные и по типу «матового стекла» [12].

Подавляющее большинство округлых образований в легочной ткани имело солидную структуру — 93% цифровых рентгенограмм, из которых большую часть составили очаговые образования размерами 10–30 мм (табл. 2). Ввиду крайне низкого количества цифровых рентгенограмм с образованиями по типу «матового стекла», данная категория не была использована при дальнейшей статистической обработке полученных данных.

случаи с указанием на возможные округлые образования в области корней легких и за тенью сердца ввиду эффекта суммации и субтракции теней.

Результаты и их обсуждение. Полученные при помощи диагностического алгоритма изображения с тепловыми картами и процентной вероятностью наличия патологического образования были классифицированы на несколько категорий в зависимости от вероятности наличия патологического образования в легочной ткани (табл. 3).

По результатам анализа показателей выявления периферических образований в легочной ткани на цифровых рентгенограммах посредством диагностического алгоритма, как рентгенограммы с нали-

Таблица 2

Распределение патологических образований в легких по типу и размерам

Table 2

Distribution of pathological formations in the lungs by type and size

Размер образования	Солидный тип	Субсолидный тип	По типу «матового стекла»	Всего
До 10 мм	4	1	0	5
10–30 мм	76	4	1	81
Более 30 мм	31	3	0	34
Всего	4	1	0	120

Проводилась оценка показателей диагностической эффективности при выявлении округлых образований в легких на цифровых рентгенограммах в передней прямой проекции посредством одного из алгоритмов медицинской визуализации на основе системы искусственного интеллекта, находящегося в свободном доступе. Диагностический алгоритм, используя файловый уровень стандарта DICOM, представляет результаты оценки загруженного изображения в виде тепловой карты с указанием локализации патологических изменений, если таковые имеются, и вероятностью их наличия в процентном соотношении. При анализе результатов интерпретации рентгенограмм диагностическим алгоритмом из Dataset2, в категорию ложноположительных результатов включались полученные изображения с локализацией патологических изменений в обоих легочных полях с вероятностью наличия патологии более 10%, исключая

таковых изменений было идентифицировано 112 снимков, что составило 93% от общего количества рентгенограмм из тестовой базы с подтвержденными гистологическими и КТ-данными патологическими изменениями в легочной ткани. При этом с вероятностью наличия патологии в легочной ткани более 90% было интерпретировано 62% рентгенограмм, и в 83% случаев наличие патологии было указано с вероятностью более 50%.

Среди рентгенограмм с вероятностью наличия патологии в легочной ткани более 90%, вне зависимости от характера типа плотности патологических изменений, значение показателя выявляемости было наибольшим и составило 63% у солидных и 57% у субсолидных образований. С вероятностью наличия патологии 50–90% несколько чаще трактовались цифровые рентгенограммы с наличием патологии в виде солидных структур — в 22% случа-

Таблица 3

Выявление патологических образований в легких у пациентов с имеющейся патологией (Dataset1)

Table 3

Identification of pathological formations in the lungs in patients with existing pathology (Dataset1)

Вероятность наличия патологического образования	Всего	Образования солидного типа	Образования субсолидного типа
Более 90%, абс. (%)	69 (62)	65 (63)	4 (57)
50–90%, абс. (%)	24 (21)	23 (22)	1 (14)
10–50%, абс. (%)	11 (10)	9 (9)	1 (14)
Менее 10%, абс. (%)	8 (7)	7 (7)	1 (14)
Всего выявлено, абс. (%)	112 (93)	104 (94)	7 (88)

ев, нежели снимки с образованиями субсолидной структуры, которые, в свою очередь, на 14% чаще трактовались с вероятностью наличия округлых образований в легочной ткани менее 50%.

Также на 8 (7%) цифровых рентгенограммах с вероятностью 10–50% была неправильно указана локализация имеющегося округлого образования. Большой процент неверной интерпретации был получен при анализе цифровых рентгенограмм с образованиями субсолидной структуры и составил 13%, при этом в 75% всех случаев с ошибочной локализацией патологии размеры образований составляли 10–30 мм.

Дополнительно в 15% случаев на цифровых рентгенограммах из Dataset1 были отмечены дополнительные участки патологических изменений, без существенной зависимости от типа плотности образования.

На 8 цифровых рентгенограммах показатель вероятности наличия патологических изменений имел значение менее 10%, что составило 7% от общего количества снимков из Dataset1, при этом 63% образований имели размеры от 10 до 30 мм.

ра. Как видно на рис. 1, наибольшее количество проанализированных снимков с указанием вероятности наличия патологии более 90% было в категории с образованиями размером более 30 мм и составило 73%, и несколько меньше среди солидных образований размерами 10–30 мм — 61%. На большей части цифровых рентгенограмм с солидными округлыми образованиями менее 10 мм была указана вероятность патологии менее 10%, что составило 67% случаев, в остальной части данной категории случаев показатель вероятности патологии колебался от 10 до 50%.

При анализе выявляемости субсолидных округлых образований на цифровых рентгенограммах в зависимости от их размера, для всех субсолидных образований размерами более 30 мм показатель вероятности наличия патологии был более 90% (рис. 2). При этом в случае интерпретации рентгенограмм с субсолидными образованиями меньших размеров — от 10 до 30 мм, вероятность наличия патологических изменений более 90% была лишь в 25% случаев.

Среди цифровых рентгенограмм из тестовой базы Dataset2, проанализированных программным про-

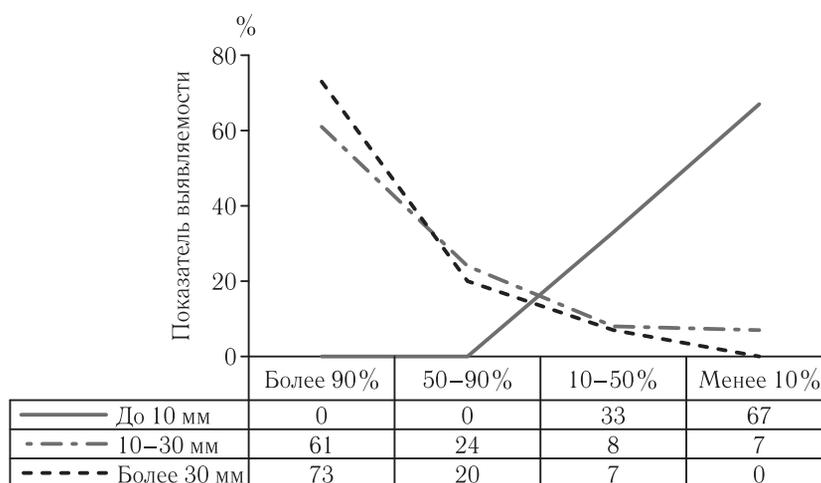


Рис. 1. Зависимость выявления образований солидного типа от их размеров

Fig. 1. Dependence of identifying a solid formations such as their size

Также был проведен анализ возможности выявления солидных округлых образований на цифровых рентгенограммах в зависимости от их разме-

дуктом, в 71% случаев было подтверждено отсутствие патологических изменений в легочной ткани (рис. 3). При этом на 28% цифровых рентгенограмм

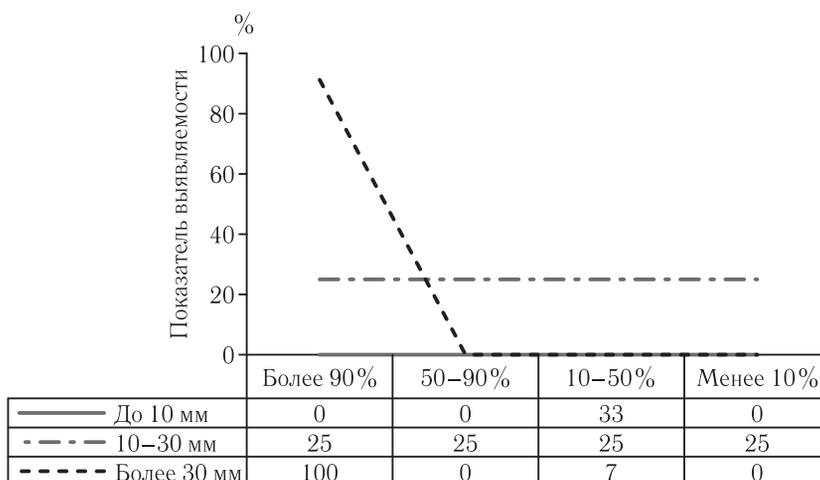


Рис. 2. Зависимость выявления образований субсолидного типа от их размеров
Fig. 2. Dependence of detection of subsolidated formations on their size

была указана вероятность наличия патологии более 10%, что трактовалось как случаи гипердиагностики. Подавляющее большинство случаев с ложноположительными результатами имели показатель вероятности

50%. Существенно выше показатели при размере образований от 10 до 30 мм (61% солидных образований и 25% субсолидных образований с вероятностью наличия патологии более 90%). При раз-

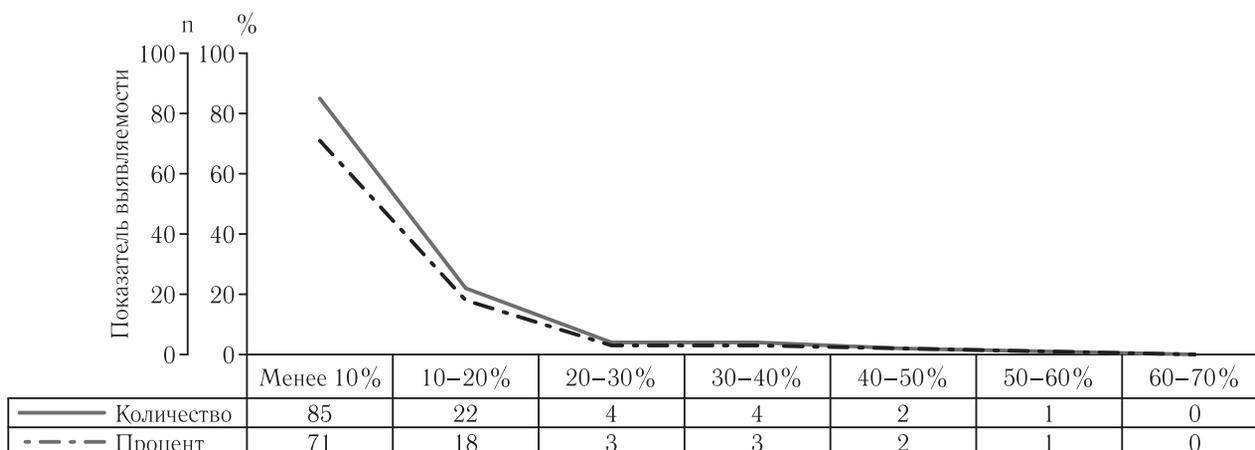


Рис. 3. Выявление патологических изменений в легких у пациентов с цифровыми рентгенограммами без патологических изменений
Fig. 3. Identification of pathological changes in the lungs in patients with digital radiographs without pathological changes

сти наличия патологических изменений 10–20% и составили 67% от общего числа ошибочных результатов. В 24% случаев гипердиагностики вероятность наличия патологии была оценена в 20–40%.

Таким образом, при использовании автоматического распознавания образований в легких при цифровой рентгенографии были показаны хорошие возможности выявления округлых образований в легочной ткани (93% патологических изменений). Результаты распознавания при солидном типе очага были выше, чем при субсолидной его структуре (94 и 88% соответственно). Выявлена существенная зависимость возможности выявления образований в легочной ткани от их размеров. При наличии очаговых образований до 10 мм ни в одном случае алгоритм не определил их с вероятностью более 50%, и только в 33% выделил их с вероятностью 10–

мере солидных образований более 30 мм — выявлено 100% случаев, при этом в 73% — вероятность указана более 90%. Также в 100% были выявлены субсолидные образования размерами более 30 мм с вероятностью патологии более 90%.

Полученные нами данные коррелируют с результатами выявления очаговых образований в легких врачами-рентгенологами. В исследованиях многих авторов, целью которых было оценить возможности выявления очагов и образований в легких при анализе цифровых рентгенограмм врачами-рентгенологами, работающими в различных медицинских учреждениях, среднее значение пропуска патологии составляло 24–43% случаев, а среднее значение частоты гипердиагностики — 19,5–26,7% [6, 8, 13, 14, 15].

В исследовании S. Sope и соавт. показано, что в ходе анализа очаговых образований врачами-рент-

генологами при размере очагов до 10 мм ошибка достигает 50% случаев, при этом отмечено не выявление образований с размером более 30 мм. В работе J. T. Dobbins и соавт. врачами-рентгенологами выявлялось только 20% очагов размерами до 10 мм и 53% очагов размерами от 10 до 30 мм [16, 17].

Аналогичные данные получены и в нашем исследовании, посвященном возможности выявления очаговых образований в легких врачами-рентгенологами [6].

Ограничения исследования: не проводился экономический анализ; в выборку не включены случаи иной патологии легких (диссеминированные процессы, патология корней легких, средостения и др.); не проводился анализ эффективности в определении нозологии процесса.

Заключение. Таким образом, использование автоматических систем в качестве способа интерпретации рентгенограмм является перспективным направлением, которое требует дальнейшего совершенствования и более детального изучения получаемых результатов анализа цифровых рентгенограмм диагностическими алгоритмами. Диагностическая эффективность данных алгоритмов приближается к аналогичным показателям врачей-рентгенологов. В настоящее время результаты, получаемые при использовании алгоритма в качестве программного продукта, направленного на выявление округлых образований в легких, не могут быть использованы как достоверный диагностический метод, но могут быть рассмотрены в качестве вспомогательного «второго чтения» для врача-рентгенолога.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в российской федерации в 2016 г. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2017. Т. 98, № 4. С. 219–226. [Tyurin I.E. Radiological diagnostics in the Russian Federation in 2016. *Herald of radiology and radiology*, 2017, Vol. 98, No. 4, pp. 219–226 (In Russ.)].
2. Лучкевич В.С., Хасанова Е.А. Тенденции эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России на современном этапе (обзор) // *Медицинский альянс*. 2016. № 3. С. 20–23 [Luchkevich V.S., Hasanova E.A. The trends of the epidemiological situation of tuberculosis in Russia at the present stage (review). *Medical Alliance*, 2016, No. 3, pp. 20–23 (In Russ.)].
3. *Фтизиатрия*. Национальные клинические рекомендации / под ред. П. К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с. [Phthisiatry. National clinical guidelines / ed. P. K. Yablonsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, 240 p. (In Russ.)].
4. Яблонский П.К., Васильева И.А., Эргешов А.Э. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых*. М., 2013. [Yablonskiy P.K., Vasil'eva I.A., Ergeshov A.E. *Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis in adults*. Moscow, 2013 (In Russ.)].
5. Корецкая Н.М., Наркевич А.Н. Впервые выявленный туберкулез лёгких у лиц, соблюдающих и нарушающих регламентированные сроки флюорообследования в эпидемически неблагоприятном регионе // *Туберкулез и болезни легких*. 2013. Т. 90, № 9. С. 21–24. [Koreckaya N.M., Narkevich A.N. Newly diagnosed pulmonary tuberculosis in individuals who comply with and violate the prescribed timeframe for fluorosurveys in an epidemically unfavorable region. *Tuberculosis and lung diseases*, 2013, Vol. 90, No. 9, pp. 21–24 (In Russ.)].
6. Гаврилов П.В., Ушков А.Д., Смольникова У.А. Выявление округлых образований в легких при цифровой рентгенографии: роль опыта работы врача-рентгенолога // *Медицинский альянс*. 2019. № 2. С. 51–56. [Gavrilov P., Ushkov A., Smolnikova U. Detection of lumps in the lungs with digital X-ray: the role of the work experience of the radiologist. *Medical Alliance*, 2019, No. 2, pp. 51–56 (In Russ.)].
7. Yerushalmy J. et al. The role of dual reading in mass radiography // *American Review of Tuberculosis*. 1950. Vol. 61. P. 443–464.
8. Nakamura K. et al. Studies on the diagnostic value of 70 mm radiophotograms by mirror camera and the reading ability of physicians // *Kekkaku*. 1970. Vol. 45. P. 121–128.
9. Морозов С.П., Владимирский А.В., Ледихова Н.В., Соколина И.А., Кульберг Н.С., Гомболевский В.А. Оценка диагностической точности системы скрининга туберкулеза легких на основе искусственного интеллекта // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 95, № 8. С. 42–49. [Morozov S.P., Vladimirskiy A.V., Ledihova N.V., Sokolina I.A., Kul'berg N.S., Gombolevskiy V.A. Evaluation of the diagnostic accuracy of the screening system of pulmonary tuberculosis based on artificial intelligence. *Tuberculosis and lung diseases*, 2018, Vol. 95, No. 8, pp. 42–49 (In Russ.)].
10. Lakhani P. et al. Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks // *Radiology*. 2017. Vol. 284, Iss. 2. P. 574–582.
11. Jaeger S. et al. Automatic Tuberculosis Screening Using Chest Radiographs // *IEEE transactions on medical imaging*. 2014. Vol. 33, Iss. 2. P. 233–245.
12. Гаврилов П.В., Баулин И.А., Лукина О.В. Стандартизованная интерпретация и контроль выявленных одиночных образований в легких по системе Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS™) // *Медицинский альянс*. 2017. № 3. С. 17–27. [Gavrilov P.V., Baulin I.A., Lukina O.V. Standardized interpretation and control of identified single lung formations using the Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS™). *Medical Alliance*, 2017, No. 3, pp. 17–27 (In Russ.)].
13. Garland L.H. On the reliability of roentgen survey procedures // *American Journal of Rentgenology and Radium Therapeutic Nuclear Medicine*. 1950. Vol. 64. P. 32–41.
14. Garland L.H. Studies on the accuracy of diagnostic procedures // *American Journal of Rentgenology and Radium Therapeutic Nuclear Medicine*. 1959. Vol. 82. P. 25–38.
15. Newell R.R. Chamberlain W.E. Rigler L. Descriptive classification of pulmonary shadows: a revelation of unreliability in the roentgenographic diagnosis of tuberculosis // *American Review of Tuberculosis*. 1954. Vol. 69. P. 566–584.
16. Sone S. et al. Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT // *The British journal of radiology*. 2000. Vol. 73. No. 866. P. 137–145.
17. Dobbins J.T. et al. Digital tomosynthesis of the chest for lung nodule detection: Interim sensitivity results from an ongoing NIH-sponsored trial // *Medical physics*. 2008. Vol. 35. No. 6. Part 1. P. 2554–2557.
18. Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н., Рябинин М.А., Моисеенко В.М., Шелехова К.В. Новые подходы к разработке алгоритмов искусственного интеллекта в диагностике рака легкого // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. Т. 10, № 1. С. 8–18. [Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N., Ryabinin M.A., Moiseenko V.M., Shelekhova K.V. Novel approaches to development of artificial intelligence algorithms in the lung cancer diagnostics // *Diagnostic radiology and radiotherapy* 2019. Vol. 10. No. 1. pp. 8–18 (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-1-8-18>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.02.2020 г.

Сведения об авторах:

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии», доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: sbnliifrentgen@mail.ru ORCID: 0000–0003–3251–4084;

Смольникова Ульяна Алексеевна — аспирант федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ulamoni-ka@mail.ru; ORCID: 0000–0001–9568–3577.

УДК 616.12

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-52-58>

© Драгунов Д.О., Першина Е.С., Соколова А.В., Проскурина М.Ф., Арутюнов Г.П., Митрохин В.М., 2020 г.

ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА НАТРИЯ В МИОКАРДЕ В УСЛОВИЯХ НАТРИЕВОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

¹Д. О. Драгунов*, ²Е. С. Першина, ¹А. В. Соколова, ³М. Ф. Проскурина, ¹Г. П. Арутюнов, ¹В. М. Митрохин¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия²Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия³Департамент Компьютерной Томографии, GE Healthcare, Москва, Россия

Введение. Учитывая прямую взаимосвязь между уровнем потребления натрия (Na), артериальной гипертензией с последующим развитием сердечной недостаточности, достаточно вероятным представляется гипотеза непосредственного влияния избыточного накопления Навгликозаминогликанах миокарда, что в дальнейшем может способствовать возникновению диастолической дисфункции и сердечной недостаточности. **Цель исследования:** выявление избыточного количества натрия у крыс, находящихся в условиях натриевой нагрузки, в сравнении с крысами, находящимися на нормальном уровне потребления натрия. **Материалы и методы.** Десять самцов крыс рода Wistar с одинаковой массой тела были разделены на две группы: группа избыточного потребления соли и группа нормального потребления соли. Оценка количества натрия и NaCl в миокарде животных была выполнена при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) образцов. Сканирование образцов выполняли на томографе RevolutionGSI (GEHealthcare). Для статистической обработки полученных данных использовали язык R. **Результаты исследования** показали: накопление натрия и NaCl, не зависит от среднего уровня потребления корма животным, отсутствует корреляция между весом и уровнем накопления избытка натрия в тканях, уровень натрия и NaCl в ткани миокарда значимо повышают вероятность высокосолевого диеты у крысы, выявлена зависимость между содержанием натрия в миокарде и NaCl + H₂O. **Заключение.** Эксперимент подтвердил наличие достоверной связи вычисленных на основании ДЭКТ значений соединений натрия с содержанием этих соединений в образцах. Малое количество образцов не позволило нам рассчитать нормализованные показатели для крыс, однако мы отметили четкое различие между контрольной группой и группой с высоким содержанием натрия в диете.

Ключевые слова: натрий, миокард, сердечная недостаточность, двухэнергетическая компьютерная томография

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Драгунов Д.О., Першина Е.С., Соколова А.В., Проскурина М.Ф., Арутюнов Г.П., Митрохин В.М. Выявление избыточного количества натрия в миокарде в условиях натриевой нагрузки с помощью двухэнергетической компьютерной томографии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 6, № 1. С. 52–58, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-52-58>.

Контакт: Драгунов Дмитрий Олегович, tatops2211@gmail.com

© Dragunov D.O., Pershina E.S., Sokolova A.V., Proskurina M.F., Arutyunov G.P., Mitrokhin V.M., 2020

DETECTION OF EXCESS SODIUM IN THE MYOCARDIUM UNDER CONDITIONS OF SODIUM LOADING USING DUAL-ENERGY COMPUTED TOMOGRAPHY

¹Dmitriy O. Dragunov*, ²Ecatherina S. Pershina, ¹Anna V. Sokolova, ³Marina F. Proskurina,¹Gregory P. Arutyunov, ¹Vadim M. Mitrokhin¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia²City Clinical Hospital No. 1 named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia³Department of Computed Tomography, GE Healthcare, Moscow, Russia

Introduction. The direct relationship between the level of sodium intake, arterial hypertension, followed by the development of heart failure, a hypothesis of the direct influence of excessive sodium accumulation in myocardial glycosaminoglycans seems quite probable, which can further contribute to the occurrence of diastolic dysfunction and heart failure. The aim of the study was to identify excess sodium in rats under conditions of sodium loading, in comparison with rats at a normal level of sodium intake. **Materials and methods.** Ten male Wistar rats with the same body weight were divided into two groups: the excess salt intake group and the normal salt intake group. Estimation of the amount of Na and NaCl in the animal myocardium was performed using dual energy computed tomography (DECT) samples. Samples were scanned on a Revolution GSI tomograph (GE Healthcare). For statistical processing of the obtained data, the R language was used. **Results.** The results of the study showed that the accumulation of Na and NaCl does not depend on the average level of animal feed intake, there is no correlation between weight and accumulation of excess Na in tissues, the level of Na and NaCl detected in myocardial tissue significantly increases the likelihood of a high salt diet in rats, and a relationship between the content Na in the myocardium and NaCl + H₂O. **Conclusion.** The experiment confirmed the existence of a reliable relationship between the sodium compounds calculated on the basis of DECT and the

content of these compounds in the samples. The small number of samples did not allow us to calculate normalized rats, but we noted a clear difference between the control group and the high sodium diet.

Key words: sodium, myocardium, heart failure, dual-energy computed tomography

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Dragunov D.O., Pershina E.S., Sokolova A.V., Proskurina M.F., Arutyunov G.P., Mitrokhin V.M. Detection of excess sodium in the myocardium under conditions of sodium loading using dual-energy computed tomography // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 52–58, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-52-58>.

Contact: Dragunov Dmitry Olegovich, tamops2211@gmail.com.

Введение. Еще в 1980 г. в работах Ганса Селье было показано негативное влияние солей натрия (Na) на миокард, в том числе и избытка NaCl. На сегодняшний день существуют данные негативного влияния натриевой нагрузки на функцию миокарда в виде снижения его диастолической функции [1]. Однако авторы в своих работах Laffer C.L. et al. показали изменения жесткости миокарда, что привело к изменению его диастолической функции, но не показали, что натрий депонируется в гликозаминогликанах (ГАГ) и в интерстициальном пространстве миокарда, также как в мышцах. В наших работах по изучению сердца внезапно умерших пациентов нам удалось найти взаимосвязь между концентрацией натрия и артериальной гипертензией, которая наблюдалась при жизни у этих пациентов, кроме того отмечалась корреляция содержания натрия и возрастом умерших [2]. Учитывая, что уровень потребления натрия в современном обществе составляет 12 г и более в сутки [3], человек постоянно находится в состоянии «натриевой перегрузки». Учитывая прямую взаимосвязь между уровнем потребления натрия, артериальной гипертензией и развитием сердечной недостаточности, ведущей причиной, которой во всех развитых странах мира является именно гипертоническая болезнь, достаточно вероятным представляется гипотеза непосредственного влияния избыточного накопления натрия на ГАГ миокарда, что в дальнейшем способствует диастолической дисфункции и сердечной недостаточности со снижением фракции выброса.

Целью исследования является выявление избыточного количества натрия у крыс, находящихся в условиях натриевой нагрузки, в сравнении с крысами, находящимися на нормальном уровне потребления натрия.

Материалы и методы. Все эксперименты на животных проводились в соответствии с руководящими принципами Американского общества физиологии и были одобрены этическим комитетом. Десять самцов крыс рода Wistar в возрасте от 15 до 16 недель с одинаковым весом тела были разделены на две группы:

— группа избыточного потребления соли (высокосолевая, группа вмешательства) с весом тела в среднем $252,0 \pm 67,4$ г (маркировка крыс В1, В2, В3, В4, В5);

— группа нормального потребления соли (бессолевая, контрольная группа) с весом тела в среднем $297,4 \pm 68,4$ г (маркировка крыс К6, К7, К8, К9, К10).

Протокол кормления животных. Согласно протоколу первые 3 недели все крысы получали 15 г корма на 200 г массы тела. Начиная с третьей недели крысам давали разные диеты. Диета считалась низкосолевой, если содержание Na в пище на 200 г массы тела крысы составляло 0,2 мэкв/сут. Высокосолевая диета считалась, если содержание Na в пище на 200 г массы тела крысы составляло 2,0 мэкв/сут [4, 5]. Все увеличения содержания Na в диете проводились на фоне стандартного кормления крыс с нормальным уровнем потребления H₂O (деионизированная H₂O 25 мл / 15 г корма). Время нахождения на высокосолевой диете составило 8 недель, до возникновения гипертрофии миокарда [6].

Через 8 недель крыс анестезировали метогекситом (100 мг/кг массы тела внутривенно) и декапетировали. Был забран материал — сердца, фиксированы в 10% забуференном нейтральном формалине для дальнейшего проведения двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ).

Протокол проведения ДЭКТ. Оценка количества натрия и NaCl в миокарде животных была выполнена также при ДЭКТ образцов. Сканирование образцов выполняли на томографе RevolutionGSI (GEHealthcare). На данном томографе опция одноментного двухэнергетического сканирования реализована за счет переключения на трубке 80 и 140 кВ, интервал между излучениями составляет 0,25 мс, детектор GSI обеспечивает точный сбор данных с таким минимальным интервалом между излучениями. Оценка количества Na проводилась на рабочей станции AW 4.7 (GEHealthcare) в программе GSIVIEWER. Для этого были построены карты разделения материалов натрия с вычитанием H₂O и NaCl с вычитанием H₂O, на этих картах оценили среднее количество указанных соединений в миокарде. Показатели измерений приведены в табл. 1. Анализировали количество натрия и NaCl, H₂O на картах с вычитанием натрия и NaCl (H₂O|Na и H₂O|NaCl), а также рентгеновскую плотность миокарда (HU).

Методы статистической обработки данных. Для статистической обработки полученных данных использовали язык R с программной средой RStudio использовали пакеты readxl, psych, ggplot2, ggpubr, dplyr, tidyр. Нормальность распределения определяли с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова, асимметрии и экспресса, построение графиков распреде-

Таблица 1

Описательные статистики*

Table 1

Descriptive Statistics*

Показатель	Группа	Средние	Медиана	Q0,25	Q0,75	p. value
Масса, г	Бессолевая	424,1±43,3	400	393	450	0,13
	Высокосолевая	407±27,2	404	382,2	428,8	
Длина, см	Бессолевая	25,7±1	25	25	27	0,58
	Высокосолевая	25,5±0,9	25	25	25,5	
Гипертрофия ЛЖ	Бессолевая	4,6±0,5	5,0	4,0	5,0	<0,0001
	Высокосолевая	6,0±0,0	6,0	6,0	6,0	
Na КТ	Бессолевая	43,5±9,3	40,6	35,4	51,1	0,04
	Высокосолевая	30,5±13,2	30	19	43,5	
НУ КТ	Бессолевая	41,6±5,7	41,3	35,3	45,6	0,13
	Высокосолевая	44,5±5,3	45,5	42,8	47,3	
H ₂ O NaCl КТ	Бессолевая	1068,4±13,7	1070	1059	1080	0,55
	Высокосолевая	1065,8±5,6	1067,5	1063,8	1069,5	
NaCl КТ	Бессолевая	11,9±2,4	13,2	10,2	13,3	0,014
	Высокосолевая	7,6±3,5	7,6	4,6	10,6	
H ₂ O Na КТ	Бессолевая	1081,6±38,7	1095	1091	1102	0,042
	Высокосолевая	1072±20,7	1076	1057	1091	

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, Na КТ — натрий, определенный методом компьютерной томографии, НУ КТ — рентгеновскую плотность миокарда, определенная методом компьютерной томографии, H₂O | NaCl КТ — хлорид натрия с учетом H₂O в миокарде, определенная методом компьютерной томографии, NaCl КТ — хлорид натрия в миокарде, определенная методом компьютерной томографии, H₂O | Na КТ — натрий с учетом H₂O в миокарде, определенная методом компьютерной томографии.

* Представлены данные без учета образца В4.

Note: LV — left ventricle, Na CT — sodium determined by computed tomography, HU CT — X-ray myocardial density determined by computed tomography, H₂O | NaCl CT — sodium chloride taking into account H₂O in the myocardium, determined by computed tomography, NaCl CT — sodium chloride in the myocardium, determined by computed tomography, H₂O | Na CT — sodium taking into account H₂O in the myocardium, determined by computed tomography.

* Presents data excluding sample B4.

ления. Применяли методы непараметрической и параметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) или медианы, 25 и 75 перцентилей. Различия между переменными проверяли с помощью дисперсионного анализа, критерия Стьюдента при правильном распределении и критерия Манна–Уитни при неправильном. Если данные были представлены в номинальной шкале, различия изучали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для изучения зависимости переменных между собой и моделирования данных использовался логистический регрессионный анализ. При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости менее 0,05.

Характеристика экспериментальной группы. В табл. 1 представлены основные характеристики крыс линии Вистар. Как можно видеть, масса тела в группах к моменту окончания эксперимента значительно не отличался, хотя можно отметить, что в группе крыс, находящихся на высокосолевогой диете, масса тела была несколько ниже. Обращает на себя внимание несколько большие размеры стенки левого желудочка у крыс на высокосолевогой диете $6,0 \pm 0,01$ ($p < 0,0001$). Дельта прироста веса у крыс на высокосолевогой диете составила 76,2 (20; 116) г, на низкосолевогой — $40,4 \pm 7,3$ г ($W = 15$, $p\text{-value} = 0,69$). Особого

внимания заслуживает крыса из группы высокосолевогой диеты № 4 («В4»): в процессе анализа мы обратили внимание на значимо более низкая масса тела крысы 334 г при средней массе тела крыс в группе $407 \pm 27,2$ г, также крыса «В4» обладала минимальной длиной по сравнению со всей группой 21 см, при этом толщина стенки левого желудочка составила 7 мм. При анализе лабораторных журналов наблюдения было обнаружено, что «В4» потребляла минимальное количество корма. В связи с этим, а также аномальным поведением результатов, полученных при исследованиях миокарда данной крысы, ее результаты были исключены из анализа.

Результаты и их обсуждение. Содержание натрия, NaCl и H₂O в миокарде крыс. С помощью ДЭКТ было проанализировано, содержание натрия в миокарде крыс, находящихся на разных типах диеты. Из рис. 1 и 2 можно видеть, что присутствуют различия в концентрации как натрия, так и NaCl в группах, причем более значимый результат был продемонстрирован в уровне NaCl. Также анализируя массу тела животных, можно прийти к выводу, что накопление натрия и NaCl не зависело от этого показателя: так, в группе высокого потребления натрия животные с меньшей массой тела имели большую

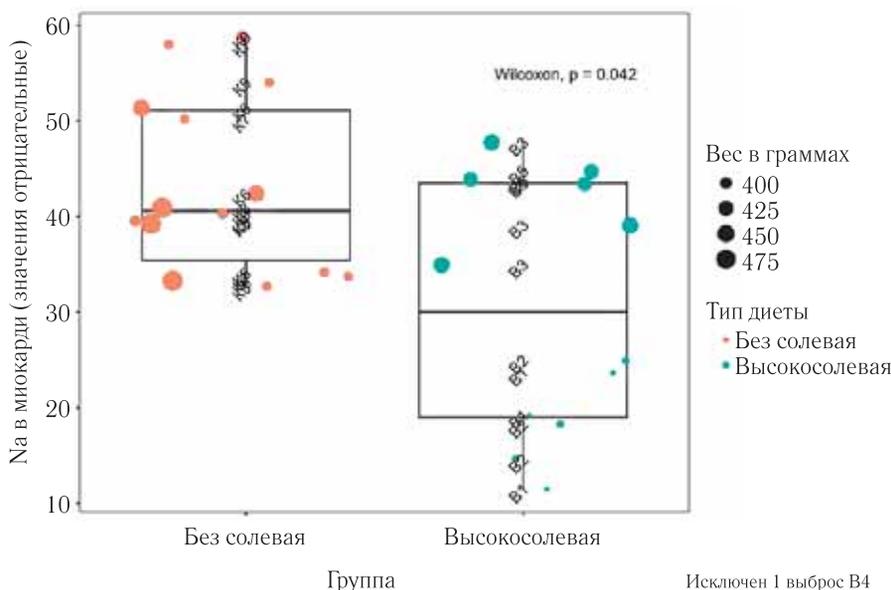


Рис. 1. Сравнение групп высоко- и низкосолевой диеты по содержанию натрия в миокарде
Fig. 1. Comparison of the high and low salt diet groups in terms of Na in the myocardium

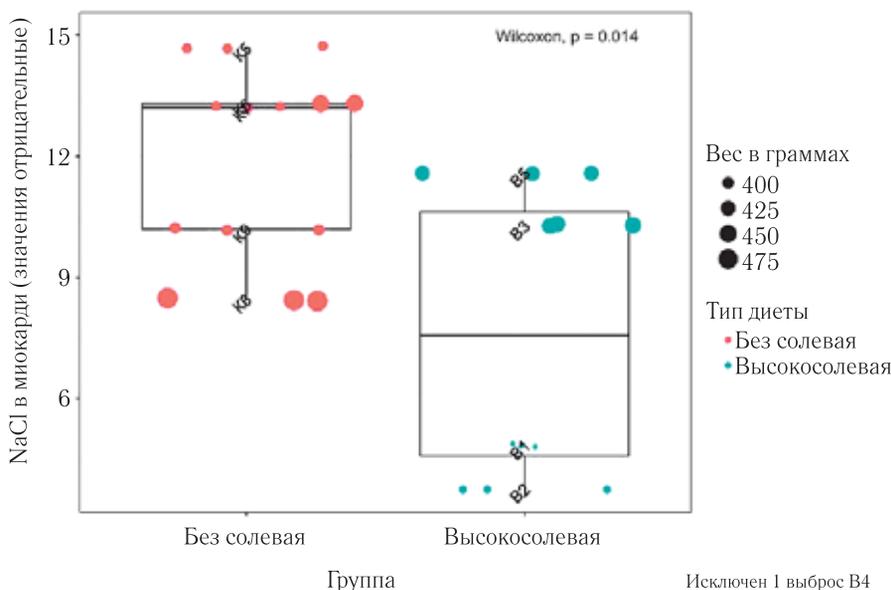


Рис. 2. Сравнение групп высоко- и низкосолевой диеты по содержанию NaCl в миокарде
Fig. 2. Comparison of the high and low salt diet groups in terms of NaCl in the myocardium

концентрацию натрия в тканях, в группе низкого потребления — наоборот. Это говорит о том, что накопление натрия и NaCl, не зависело от среднего уровня потребления корма животным, а также о том, что отсутствует корреляция между массой тела и уровнем накопления избытка натрия в тканях.

Совместный анализ содержания NaCl и H₂O различий в группах не показал, однако в контрольной группе этот параметр в большей степени был связан с массой тела животного (рис. 3).

Регрессионный анализ. Для выявления зависимости между уровнем потребления натрия и другими параметрами, измеренными с помощью ДЭКТ, был последовательно построен ряд логит-регрессионных моделей. В результате анализа было получено три

наиболее удачные модели, представленные в табл. 2. Параметр «содержание натрия в ткани миокарда» был достоверным во всех моделях, наименьшая его значимость была выявлена в третьей модели, где учитывалась взаимосвязь с уровнем рентгеновской плотности. Сама по себе рентгеновская плотность ткани значимого влияния не продемонстрировала. Более значимые результаты демонстрируют 1 и 2 модели, где уровень выявленного натрия и NaCl в ткани миокарда значимо повышают вероятность высокосолевой диеты у крысы. Также стоит отметить, что важным является параметр комбинации натрия и H₂O как в первой и второй модели.

На рис. 4 представлена зависимость между содержанием натрия в миокарде и NaCl + H₂O. Из графика

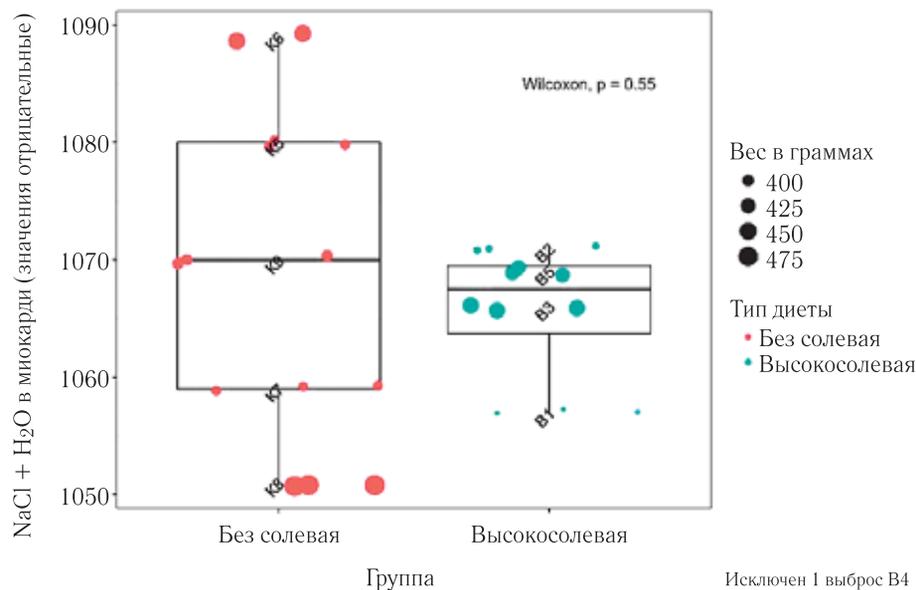


Рис. 3. Сравнение групп высоко- и низосолевой диеты по содержанию NaCl и H₂O в миокарде.

Fig. 3. Comparison of the high and low salt diet groups for the content of sodium chloride and water in the myocardium

Таблица 2

Логит-регрессионные модели

Table 2

Logite Regression Models

Связь содержания натрия, NaCl и H ₂ O в миокарде с уровнем потребления натрия			
	Зависимая переменная		
	Тип диеты		
	(1)	(2)	(3)
Na и H ₂ O	-0,1* (-0,3; 0,002)	-0,1 (-0,2; 0,03)	
Rg плотность			-0,7 (-1,5; 0,2)
Na	-4,4** (-8,4; -0,4)		-1,1* (-2,1; 0,01)
Комбинация Na + Na H ₂ O	0,004** (0,000, 0,01)		
NaCl		-17,9* (-36,0; 0,2)	
Комбинация NaCl + Na H ₂ O		0,02* (-0,000; 0,03)	
Rg плотность + Na			0,02* (-0,000; 0,05)
Constant	148,0** (0,02; 296,0)	108,6 (-35,2; 252,4)	31,1 (-7,0; 69,3)
Объекты	29	29	29
LogLikelihood	-13,7	-12,8	-14,6

Достоверность:

* p<0,1; ** p<0,05; *** p<0,01

The relationship between the content of Na, NaCl and H₂O in the myocardium with the level of Na consumption.

ка можно видеть наибольшую линейную зависимость и более высокий уровень корреляции ($r=0,91$; $p<0,0001$) в группе высокого потребления соли, тогда как контрольная группа фактически не обладает какой-либо зависимостью ($r=0,087$; $p=0,77$). Таким образом, можно видеть, что для крыс с наибольшим содержанием натрия в ткани миокарда характерно и большое количество комбинированного параметра NaCl и H₂O. При этом количество натрия и NaCl не зависело от массы тела животного.

С момента начала эксплуатации сканеров с технологией ДЭКТ уже накопилось большое количество публикаций, подтверждающих эффективность метода в дифференциальной диагностике патологически

измененных и здоровых тканей и органов на основании в различии химического состава [7–10]. Именно поэтому нас заинтересовал этот метод как возможность оценить химический состав в тканях живого организма.

В методе ДЭКТ анализ химического состава тканей основан на алгоритме разделения (декомпозиции) материалов [8].

Разделение материалов основано на учете стандартных коэффициентов поглощения для анализируемых материалов при всех значениях энергии рентгеновского излучения в диапазоне анализируемых спектров (от 40 до 140 кэВ). Это позволяет при обработке данных определить плотность каждого

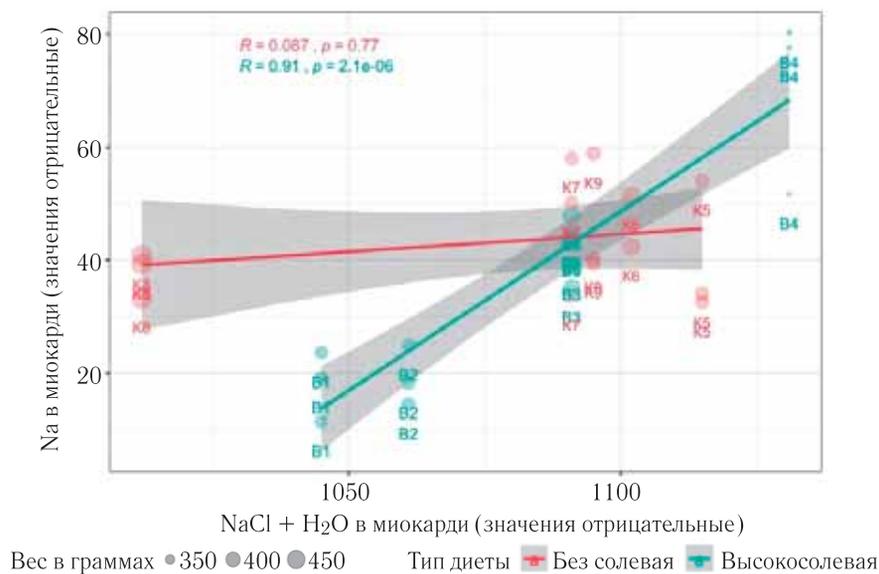


Рис. 4. Взаимосвязь содержания натрия и комбинации NaCl с H₂O у крыс, находящихся на диете с разным содержанием натрия

Fig. 4. Relationship between Na and NaCl water combinations in rats on a diet with different Na contents

из заданных материалов в вокселе сканированной области на основании коэффициентов поглощения, вычисленных для двух спектров рентгеновского излучения, и построить изображения, соответствующие распределению плотности каждого материала в отсканированном срезе [11–13]. Обычно строится карта распределения для пары материалов отражая распределение одного материала за вычитанием второго. В пару стандартно берется один из базовых материалов (йод, H₂O, кальций).

Построенные изображения распределения материала это уже не стандартное рентгеновское изображение распределения рентгеновской плотности в отсканированном срезе и измеренные в области интереса показатели соответствуют на этих изображениях не истинной рентгеновской плотности воксела, а количеству в вокселе анализируемого вещества (в мг/см³), по которому изображение взвешено [14].

Данная возможность ДЭКТ определить количество изучаемого химического соединения в тканях широко используется в различных клинических исследованиях. Так, Nathan S. Artz и соавт. (2012) в эксперименте на животных и в исследованиях на фантомах показали хорошую корреляцию между реальным содержанием триглицеридов в образцах и значением плотности жира в срезе при ДЭКТ, с одной стороны, и построением карт разделения материалов жир/H₂O и оценкой эффективного атомного числа в области интереса (eff-Z) — с другой, что позволило авторам утверждать: ДЭКТ без контрастного усиления может использоваться для количественной оценки содержания жира в ткани и позволяет определить содержание триглицеридов с такой же точностью, как магнитно-резонансная томография (МРТ) [15]. В работе Desiree E. Morgan и соавт. (2013) [16] показана статистическая достоверность оценки содержа-

ния жира в образованиях надпочечников, что позволяет без дополнительного контрастного КТ-исследования и МРТ выделить группу новообразований надпочечников с высоким содержанием липидов. В подобном исследовании Achille Mileto и соавт. (2015) подтвердили возможность дифференцировать аденомы надпочечников от не-аденом на основании спектрального анализа в ДЭКТ с внутривенным контрастированием без дополнительного использования нативного исследования и применения МРТ с чувствительностью 96% и специфичностью 100% [17]. Работ, в которых изучали содержание натрия в тканях животных, мы не встретили.

Заключение. Понятно, что на основании сканирования в режиме ДЭКТ точно построить кривую поглощения для химического соединения невозможно, так как проводится только два измерения вместо множественных, поэтому в таком эксперименте можно оценить количество вещества, значительно отличающегося от состава тканей.

Поэтому одной из задач нашего исследования было изучение возможности выполнения оценки соединений натрия в животных тканях с помощью ДЭКТ. Эксперимент подтвердил наличие достоверной связи вычисленных на основании ДЭКТ значений соединений натрия с содержанием этих соединений в образцах. Малое количество образцов не позволило нам рассчитать нормализованные показатели для крыс, однако мы отметили четкое различие между контрольной группой и группой с высоким содержанием натрия в диете. Как видно из таблицы зависимость в цифровых показателях имеет обратную направленность, что отражает не абсолютный а относительный характер измерений, подобная тенденция отмечалась также в работах по определению жира в надпочечниках [16].

Работа выполнена на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета и научно-исследовательской лаборатории электрофизиологии Российского

национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Исследование выполнено по личной инициативе авторов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Laffer C.L. et al. Hemodynamics and Salt-and-Water Balance Link Sodium Storage and Vascular Dysfunction in Salt-Sensitive Subjects Novelty and Significance // *Hypertension*. 2016. Vol. 68, No. 1. P. 195–203. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07289.
- Арутюнов Г.П. et al. Влияние уровня общего натрия, депонированного в миокарде, на его жесткость // *Терапевтический архив*. 2017. Т 89, № 1. С. 32–37. [Arutyunov G.P. et al. The effect of the level of total sodium deposited in the myocardium on its stiffness. *Therapeutic Archive*, 2017, Vol. 89, No. 1, pp. 32–37 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789132-37.
- Oh Y.S. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Report on Salt in Human Health and Sickness // *Hypertension*. 2016. Vol. 68, No. 2. P. 281–288. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07415
- Kwon T.-H. et al. Regulation of collecting duct AQP3 expression: response to mineralocorticoid // *Am. J. Physiol. — Ren. Physiol.* 2002. Vol. 283, No. 6. P. F1403–F1421. doi: 10.1152/ajprenal.00059.2002
- Kim G.-H. et al. The thiazide-sensitive Na–Cl cotransporter is an aldosterone-induced protein // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998. Vol. 95, No. 24. P. 14552–14557.
- Patten R.D., Hall-Porter M.R. Small Animal Models of Heart Failure Development of Novel Therapies, Past and Present // *Circ. Heart Fail.* 2009. Vol. 2, No. 2. P. 138–144. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.839761
- Karçaaltıncaba M., Aktaş A. Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications // *Diagn. Interv. Radiol. Ank. Turk.* 2011. Vol. 17, No. 3. P. 181–194. doi:10.4261/1305-3825.DIR.3860–10.0
- Siegel M.J. et al. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 1: Technology and Terminology // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016. Vol. 40, No. 6. P. 841–845. doi: 10.1097/RCT.0000000000000531.
- Foley W.D. et al. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 2: Radiation Dose and Iodine Sensitivity // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016. Vol. 40, No. 6. P. 846–850. doi: 10.1097/RCT.0000000000000539
- De Cecco C.N. et al. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 3: Vascular, Cardiac, Pulmonary, and Musculoskeletal Applications // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2017. Vol. 41, No. 1. P. 1–7. doi: 10.1097/RCT.0000000000000538
- Biondi M. et al. Water/cortical bone decomposition: A new approach in dual energy CT imaging for bone marrow oedema detection. A feasibility study // *Phys. Medica PM Int. J. Devoted Appl. Phys. Med. Biol. Off. J. Ital. Assoc. Biomed. Phys. AIFB*. 2016. Vol. 32, No. 12. P. 1712–1716. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.08.004.
- Goo H.W., Goo J.M. Dual-Energy CT: New Horizon in Medical Imaging // *Korean J. Radiol.* 2017. Vol. 18, No 4. P. 555–569. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.555.
- Hawkes D.J., Jackson D.F., Parker R.P. Tissue analysis by dual-energy computed tomography // *Br. J. Radiol.* 1986. Vol. 59, No. 702. P. 537–542. doi: 10.1259/0007-1285-59-702-537.
- Patino M. et al. Material Separation Using Dual-Energy CT: Current and Emerging Applications // *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.* 2016. Vol. 36, No. 4. P. 1087–1105. doi: 10.1148/rg.2016150220.
- Artz N.S. et al. Quantification of hepatic steatosis with dual-energy computed tomography: comparison with tissue reference standards and quantitative magnetic resonance imaging in the ob/ob mouse // *Invest. Radiol.* 2012. Vol. 47, No. 10. P. 603–610. doi: 10.1097/RLI.0b013e318261fad0.
- Morgan D.E. et al. Differentiation of high lipid content from low lipid content adrenal lesions using single-source rapid kilovolt (peak)-switching dual-energy multidetector CT // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013. Vol. 37, No. 6. P. 937–943. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182aa1996.
- Mileto A. et al. Dual-energy multidetector CT for the characterization of incidental adrenal nodules: diagnostic performance of contrast-enhanced material density analysis // *Radiology*. 2015. Vol. 274, No. 2. P. 445–454. doi: 10.1148/radiol.14140876.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 6.02.2020 e.

Сведения об авторах:

Драгунов Дмитрий Олегович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: tamops2211@gmail.com; ORCID: 0000–0003–1059–8387;

Першина Екатерина Сергеевна — Руководитель Центра лучевой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения Москвы»; 119049, Москва, Ленинский пр.-т., д. 8;

Соколова Анна Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: rsmu@rsmu.ru; ORCID ID: 0000–0003–0823–9190;

Проскурина Марина Федоровна — кандидат медицинских наук, медицинский советник, Департамент Компьютерной Томографии, GE Healthcare;

Арутюнов Григорий Павлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: rsmu@rsmu.ru; ORCID ID 0000–0002–6645–2515;

Митрохин Вадим Михайлович — кандидат биологических наук, доцент, научно-исследовательская лаборатория электрофизиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: rsmu@rsmu.ru; ORCID ID: 0000–0002–2576–1207.

УДК 616-006

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-59-63>

© Строчкова Л.А., Гарач И.А., Оборнев А.Д., Савельева Т.В., Пищик В.Г., 2020 г.

СОВРЕМЕННАЯ НАВИГАЦИЯ ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ БИОПСИИ ВНУТРИГРУДНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

¹Л. А. Строчкова, ²И. А. Гарач*, ^{1,2}А. Д. Оборнев, ²Т. В. Савельева, ¹В. Г. Пищик¹Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия²Клиническая больница св. Луки, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Трансторакальная биопсия — малоинвазивная и эффективная процедура, позволяющая проводить гистологическую верификацию новообразований грудной клетки. Повышение диагностической ценности метода возможно путем применения ультразвуковой или МСКТ навигации. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ данных 45 трансторакальных кор-биопсий под УЗ-навигацией, а также с применением роботической системы, связанной с мультиспиральным компьютерным томографом. **Результаты.** Оба метода обладают сравнимыми долями осложнений и диагностической ценностью более 90%, но надежная верификация под УЗ-навигацией возможна при больших размерах образований (около 60 мм). В то же время роботическая навигация позволяет проводить пункцию более мелких образований, но существенно удлиняет процедуру. Доля осложнений при УЗ-навигации составила 5,3%, при роботической навигации — 15,4%, тем не менее ни одно из осложнений в этой группе не потребовало медицинских вмешательств. Объем материала в трех столбиках ткани было достаточно для проведения как иммуногистохимического исследования, так и генетического анализа при необходимости. **Заключение.** Трансторакальная трепан-биопсия является методом выбора для гистологической верификации крупных образований грудной полости, не имеющих полостей деструкции, спаянных с грудной стенкой, так как у таких пациентов имеется низкий риск осложнений и возможно выполнение неоднократной биопсии. В то же время такие пациенты плохо подходят для видеоторакоскопии из-за крупных размеров образований и спаечного процесса, который заметно удлиняет операцию и осложняет визуализацию. При наличии образований, инвазирующих грудную стенку, наиболее рациональной можно считать УЗ-навигацию, как быстрый и безопасный для пациента и персонала метод. При наличии интрапаренхиматозных небольших образований требуется прецизионность и визуализация, получаемая при МСКТ-наведении.

Ключевые слова: трансторакальная биопсия, МСКТ, рак легкого, УЗИ, плевральная полость

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Строчкова Л.А., Гарач И.А., Оборнев А.Д., Савельева Т.В., Пищик В.Г. Современная навигация при трансторакальной биопсии внутригрудных новообразований // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 6, № 1. С. 59–63, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-59-63>.

Контакт: Гарач Ирина Анатольевна, luca.ld@yandex.ru

© Stroková L.A., Garapach I.A., Osbornev A.D., Saveljeva T.V., Pischik V.G., 2020

MODERN NAVIGATION TECHNIQUES FOR TRANSTHORACIC CORE NEEDLE BIOPSY

¹Lyudmila A. Stroková, ²Irina A. Garapach*, ^{1,2}Aleksandr D. Osbornev, ²Tatiana V. Saveljeva,¹Vadim G. Pischik¹Clinical Hospital № 122, St. Petersburg, Russia²Clinical Hospital of St. Luke, St. Petersburg, Russia

Introduction. Transthoracic core-needle biopsy is a minimally invasive and effective procedure for histological verification of intrathoracic lesions. It's accuracy can be assisted by ultrasound or robotic navigation. **Material and methods.** Retrospective analysis of 45 transthoracic core-needle biopsies under ultrasound and robotic guidance. **Results.** The accuracy of both methods is over 90% and complications rate is comparable. Ultrasound guidance is more suitable for large subpleural lesions, attached to the chest wall. Robotic guidance allows more precise positioning for small lesions, but takes much more time. Complications rate for ultrasound-guidance was 5,3% vs 15,4% for robotic guidance. However, none of these complications required surgical intervention. Even 3 tissue samples provided enough material for immunostaining and for molecular analysis if necessary. **Summary.** Transthoracic core needle biopsy is a method of choice for histological verification of large solid intrathoracic lesions, adherent to the chest wall, without large cavities of destruction. Such patients have the lowest risk rate of possible complications and are suitable for multiple biopsies. At the same time, these patients do not fit for VATS due to large size of the tumor and pleural adhesions, which can be difficult to manage during thoracoscopy. Ultrasound guidance can be best of all applied for large solid tumors, invading the chest wall.

Key words: Transthoracic core-needle biopsy, CT, Ultrasound guidance, Pleural cavity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Stroková L.A., Garapach I.A., Osbornev A.D., Saveljeva T.V., Pischik V.G. Modern navigation techniques for transthoracic core needle biopsy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine* // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 59–63, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-59-63>.

Contact: Garapach Irina Anatol'evna, luca.ld@yandex.ru

Введение. Во многих странах на сегодняшний день ведущую роль в смертности от онкологических заболеваний играет рак легкого, достигая 28% [1]. Пятилетняя выживаемость пациентов, больных резектабельным раком легкого, составляет около 30% [2]. Гистологическая верификация является краеугольным камнем в лечении опухолей. Выбор оптимального метода верификации основывается на локализации патологического процесса. Для периферических опухолей легких, образований средостения, лимфаденопатий средостения, образований грудной клетки и плевры возможными методами диагностики являются трансторакальная биопсия или видеоторакоскопия. Однако трансторакальная кор-биопсия обладает рядом преимуществ перед видеоторакоскопией: выполняется под местной анестезией, не требует премедикации, проведения эндотрахеального наркоза, вызывает существенно меньше болевых ощущений, не требует длительного пребывания пациента в стационаре, так как может выполняться амбулаторно, и существенно менее затратна, так как стоимость кор-иглы ниже, чем у сшивающих аппаратов, необходимых для видеоторакоскопии [3, 4].

Материалы и методы. С января 2017 по декабрь 2019 г. нами выполнено 19 трансторакальных кор-биопсий под УЗ-навигацией и 26 под роботической МСКТ-навигацией на базе двух стационаров: ультразвуковая навигация применялась у пациентов в ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» ФМБА России (рис. 1), роботическая навигация под МСКТ контролем у больных в СПбГБУЗ Клиническая больница св. Луки (рис. 2).

септика. Биопсии выполнялись трепан-иглами калибром 18G длиной 150 мм без применения коаксиальных игл. У каждого пациента осуществлялся забор трех столбиков ткани. Биоптаты немедленно фиксировались в 10% забуференном растворе формалина. Место пункции по завершении процедуры закрывалось лейкопластырной асептической повязкой.



Рис. 1. Выполнение кор-биопсии под УЗ-навигацией
Fig. 1. Ultrasound guided core-needle biopsy

При УЗ-навигации биопсия проводилась в положении пациента сидя.

При МСКТ навигации исследование проводилось в положении лежа на спине, боку или животе, в зависимости от локализации новообразования. Сканирование проводилось с толщиной срезов 1 мм, при необходимости исследование выполняли с внут-

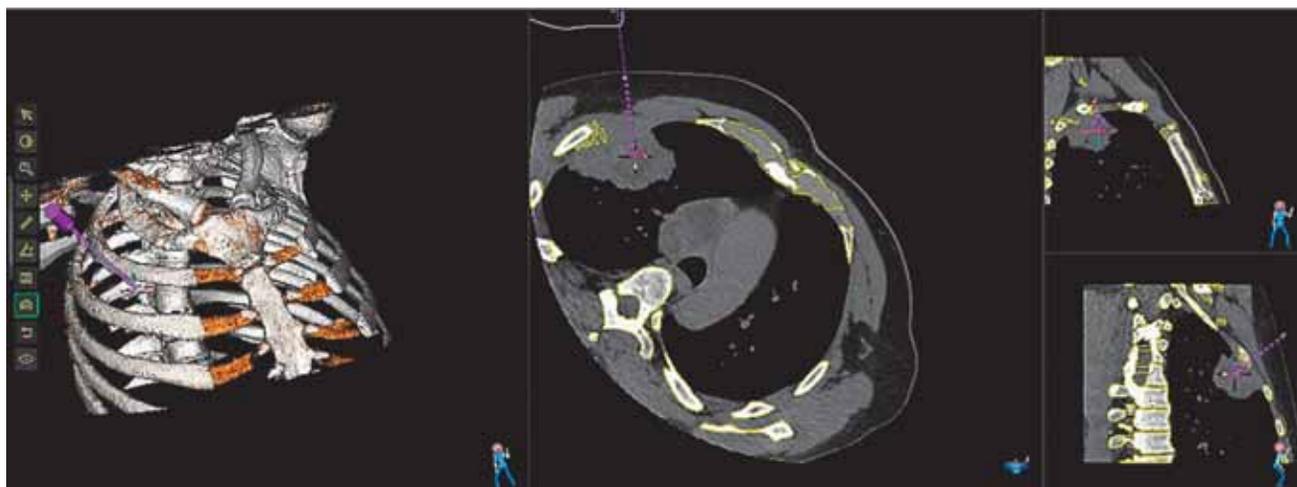


Рис. 2. Планирование траектории трансторакальной биопсии при роботической навигации
Fig. 2. Robotic-guided needle trajectory planning

Средний возраст пациентов составил $63,9 \pm 11,7$ года в группе УЗ-навигации и $68,7 \pm 12,1$ в группе роботической навигации. Под ультразвуковым контролем процедура выполнена 13 мужчинам и 6 женщинам. Роботическая техника использована у 19 мужчин и 7 женщин. Все процедуры проводились под местной анестезией 2% раствором лидокаина после двукратной обработки операционного поля раствором анти-

ривенным контрастным усилением с помощью автоматического инжектора. Исходя из спланированной в ходе первичного КТ-сканирования траектории, иглы проводились в опухолевую массу под различным углом.

При сравнении методик оценивались следующие параметры: размер образований, диагностическая ценность метода, доля и виды осложнений, необхо-

димось медицинских вмешательств для устранения осложнений, время процедуры.

Результаты и их обсуждение. В группе УЗ-навигации средний размер образований составил 61 ± 23 мм, в группе роботической МСКТ-навигации — 38 ± 17 мм (рис. 3). Осложнения в виде пневмоторакса, потребовавшего дренирования после биопсии



Рис. 3. МСКТ-изображение плоскоклеточного рака верхней доли левого легкого по типу «рака Пенкоста» перед выполнением трансторакальной биопсии под роботической навигацией

Fig. 3. CT-image of a squamous-cell Pancoast tumor before transthoracic core-needle biopsy

под УЗ-контролем возникли у 1 пациента (5,3%), в то время как в группе роботической навигации выявлено 4 случая осложнений после биопсии (15,4%), из них 2 малых пневмоторакса, 1 легочное кровотечение IA ст. и 1 малый гидроторакс. Тем не менее ни одно из этих осложнений не потребовало медицинских вмешательств. Диагностическая эффективность при УЗ-навигации достигала 94,7% случаев, из них диагноз плоскоклеточной карциномы установлен у 9 пациентов, аденокарциномы в 5 случаях, солитарной фиброзной опухоли плевры в 3 случаях и лимфомы у 2 пациентов. Диагностическая эффективность при роботической МСКТ-навигации составила 92,3%: плоскоклеточный рак выявлен у 8 обследуемых, аденокарцинома у 12, солитарная фиброзная опухоль плевры у 2 пациентов, лимфома в 2 случаях и мелкоклеточная карцинома у 1 человека.

Объема материала в трех столбиках ткани было достаточно для проведения как иммуногистохимического исследования, так и генетического анализа при необходимости. При генетическом исследовании определялись мутации гена EGFR, KRAS, ALK, ROS-1.

Среднее время процедуры в группе УЗ-навигации составило 16 ± 3 мин, в то время как при роботической навигации оно достигало 43 ± 12 мин.

Показаниями к трансторакальной кор-биопсии в широком смысле являются любые неverified новообразования грудной клетки.

Трансторакальная аспирационная биопсия позволяет получить лишь материал для цитологического исследования, при этом точность ее снижается при уменьшении размера образования [5, 6].

Основными методами навигации могут служить мультиспиральная компьютерная томография, КТ-флюороскопия, ультразвуковое исследование.

Трансторакальная кор-биопсия под МСКТ-навигацией, по данным различных авторов, обладает диагностической ценностью порядка 64–97% [7]. В исследовании E. van Sonpenberg, G. Casola, M. Но (1988), включающем 150 пациентов, диагноз был установлен в 83% случаев (80% для образований легких, 90% для образований средостения и 83% для образований плевры). Однако необходимо отметить, что размер менее 15 мм существенно снижает диагностическую ценность метода [8]. В нашем исследовании высокая диагностическая ценность, вероятно, во многом обусловлена значительными размерами опухолей.

Преимуществами МСКТ-навигации является возможность точного позиционирования иглы при мелких новообразованиях, кроме того, КТ-флюороскопия позволяет отслеживать положение иглы во время проведения процедуры и корректировать ее положение в зависимости от фазы дыхания, но подвергает и врача, и пациента значительным лучевым нагрузкам, которые во много раз превосходят дозы, получаемые при обычной МСКТ навигации. В то же время есть данные, что диагностическая точность КТ-навигации и КТ-флюороскопии сопоставимы [9]. Еще одним вариантом проведения трансторакальной биопсии при МСКТ является применение роботических приставок, позволяющих стабильно и прецизионно позиционировать иглы по глубине и углу, а также синхронизировать пункцию с дыхательным циклом. Тем не менее следует отметить немалую стоимость оборудования, необходимого для такого вида биопсии, а также необходимость транспортировки пациента к томографу. Кроме того, в качестве недостатка таких процедур указывается их длительность, которая в нашей группе составила в среднем около 45 минут.

Ультразвуковая навигация применима в большей степени к образованиям плевры или субплевральным образованиям легкого. Неоспоримым ее преимуществом является мобильность и получение изображения в реальном времени, а также отсутствие лучевой нагрузки. Ультразвуковое исследование также позволяет четко дифференцировать жидкость в плевральной полости, что при МСКТ сделать иногда затруднительно при наличии высокоплотного экссудата. Также трансторакальные биопсии при УЗ-навигации занимают существенно меньше времени по сравнению с МСКТ, а тем более роботической навигацией. В нашей работе это время составило около 15–18 минут. Тем не менее недостатком ультразвуковой навигации является необходимость плотного прилегания образования к грудной стенке, так как наличие прослойки воздушной легочной паренхимы существенно затрудняет визуализацию, так же как и пневмоторакс,

пусть и краевой. Краевой пневмоторакс, как осложнение, развившееся после получения первого столбика ткани, исключает продолжение манипуляции.

Кор-биопсия требует специальной биопсийной иглы. Ранее иглы диаметром 19–22G использовались для такого рода биопсий ввиду низкого риска осложнений. Однако в настоящее время объем материала, получаемого при биопсии, должен обеспечивать возможность проведения не только гистологического, иммуногистохимического, но и генетического исследования, что требует использования игл большего диаметра (18G). Считается, что для исследования одного биомаркера, в препарате должно находиться не менее 200 злокачественных клеток [10]. По данным некоторых авторов, возможность генетического исследования материала в 96,8% случаев возможна при наличии от 2 до 3–4 столбика ткани [11]. При этом диагностическая ценность коаксиальных и простых игл не отличается [12]. Согласно полученным нами результатам, кор-иглы 18G позволяют провести полноценное исследование гистопрепарата для определения тактики лечения. С целью снижения риска осложнений для биопсии внутригрудных образований используются иглы с коаксиальным интродьюсером, которые позволяют выполнить несколько заборов ткани при одном вколе, однако нами коаксиальные иглы не применялись.

По некоторым данным, выполнение биопсии метастатических новообразований более информативно, чем первичной опухоли и биопсия образований с распадом менее информативна (50%), чем солидных (86,7%) [13]. Факторами, снижающими точность биопсии, являются размер образования менее 1 см, нижнедолевая локализация и развитие пневмоторакса. Образования менее 1 см, как и развившийся пневмоторакс, затрудняют достижение цели коаксиальной иглой. Образования, локализованные в базальных сегментах, труднодоступны для биопсии ввиду высокой дыхательной подвижности. В нашем исследовании биопсии подвергались достаточно крупные образования, кроме того во многих случаях имелись признаки спаечного процесса в плевральной полости, что, на наш взгляд, несколько уменьшает подвижность образований и облегчает проведение биопсии.

Противопоказаниями к проведению трансторакальной биопсии служат тромбоцитопения менее $75 \times 10^9/\text{мл}$, уровень МНО $>1,5$, глубокое расположение образования при наличии легочной гипертензии, тяжелая эмфизема легких, крупная булла на пути иглы, некупируемый кашель, проведение

искусственной вентиляции легких, а также подозрение на гемангиому [13].

Основными осложнениями проведения трансторакальных биопсий являются пневмоторакс, гемоторакс, легочное кровотечение. Факторами риска развития осложнений указываются возраст старше 60 лет, наличие ХОБЛ, женский пол, малый размер образований, биопсийный канал более 40 мм и прохождение иглы через междолевую щель [14]. С целью снижения риска осложнений применяются несколько приемов: выполнение процедуры в положении лежа на животе, если позволяет локализация образования, поворот пациента на сторону биопсии сразу после манипуляции, проведение биопсии при апноэ и, иногда, введение аутокрови в раневую канал, для чего необходимо использование коаксиальных игл.

По данным некоторых авторов [11] доля легочных кровотечений достигает 22,9%, пневмотораксов — 10,4%, однако только 3,4% требуют дренирования плевральной полости или пункции и аспирации воздуха. При этом существуют данные, что пневмотораксом могут осложняться до 36% трансторакальных биопсий [15]. Дренирование плевральной полости увеличивает госпитализацию в среднем на 3–4 суток. Возможным вариантом амбулаторизации пациента в данном случае является клапан Хеймлиха.

Диссеминация опухоли по раневому каналу является крайне редким осложнением, всего около 0,06% случаев. Другим крайне редким осложнением процедуры считается воздушная эмболия, возникающая примерно в 0,06–0,4% случаев. При наличии у пациента воздушной эмболии показано проведение гипербарической оксигенации [14]. В нашей серии ни одного случая таких осложнений не наблюдалось.

Заключение. На наш взгляд, трансторакальная трепан-биопсия является методом выбора для гистологической верификации крупных образований грудной полости, не имеющих полостей деструкции, спаянных с грудной стенкой, так как у таких пациентов имеется низкий риск осложнений и возможно выполнение неоднократной биопсии. В то же время такие пациенты плохо подходят для видеоторакоскопии из-за крупных размеров образований и спаечного процесса, который заметно удлинит операцию и осложняет визуализацию. При наличии образований, инвазирующих грудную стенку, наиболее рациональной можно считать УЗ-навигацию, как быстрый и безопасный для пациента и персонала метод. В то же время при наличии интрапаренхиматозных небольших образований требуется прецизионность и визуализация, получаемая при МСКТ-наведении.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010 // *CA Cancer J. Clin.* 2010. Vol. 60. P. 277–300. doi: 10.3322/caac.20073.
2. Molina J.R., Yang P., Cassivi S.D. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship // *Mayo Clin. Proc.* 2008. Vol. 83. P. 584–594. doi: 10.4065/83.5.584.
3. Umari M., Falini S., Segat M., Zuliani M., Crisman M., Comuzzi L. et al. Anesthesia and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS): from evidence to practice // *J. Thorac. Dis.* 2018. Vol. 10 (Suppl. 4). P. S542–S554. doi: 10.21037/jtd.2017.12.83.

4. Tian P., Wang Y., Li L., Zhou Y., Luo W., Li W. CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular; Klein J.S., Zarka M.A. Transthoracic needle biopsy // *Radiol. Clin North Am.* 2000. Vol. 38 (2). P. 235–266; vii. doi: 10.21037/jtd.2017.02.16.
5. Ng Y.L., Patsios D., Roberts H., Walsham A., Paul N.S. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of pulmonary nodules measuring 10 mm or less // *Clin. Radiol.* 2008. Vol. 63. P. 272–277. doi: 10.1016/j.crad.2007.09.003.
6. Wallace M.J., Krishnamurthy S., Broemeling L.D., Gupta S., Ahrar K., Morello F.A.Jr. et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or =1-cm) pulmonary lesions // *Radiology.* 2002. Vol. 225. P. 823–828. doi: 10.1148/radiol.2253011465.
7. Zhang H.F., Zeng X.T., Xing F., Fan N., Liao M.Y. The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis // *Clin. Radiol.* 2016. Vol. 71. P. e1–10. doi: 10.1016/j.crad.2015.09.009.
8. Li H., Boiselle P.M., Shepard J.O., Trotman-Dickenson B., McCloud T.C. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996. Vol. 167 (1). P. 105–109. doi: 10.2214/ajr.167.1.8659351.
9. Kirchner J.I., Kiekuth R., Laufer U., Schilling E.M., Adams S., Liermann D. CT fluoroscopy-assisted puncture of thoracic and abdominal masses: a randomized trial // *Clin. Radiol.* 2002. Mar. Vol. 57 (3). P. 188–192. doi: 10.1053/crad.2001.0716.
10. Kim E.S., Herbst R.S., Wistuba I.I., Lee J.J., Blumenschein G.R.Jr., Tsao A. et al. The BATTLE Trial: Personalizing Therapy for Lung Cancer // *Cancer Discovery.* 2011. Vol. 1. P. 44–53. doi: 10.1158/2159-8274.CD-10-0010.
11. Tian P., Wang Y., Li L., Zhou Y., Luo W., Li W. T-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular testing // *J. Thor. Dis.* 2017. February Vol. 9, No. 2. doi: 10.21037/jtd.2017.02.16.
12. Kucuk C.U., Yilmaz A., Yilmaz A., Akkaya E. CT-guided transthoracic fine-needle aspiration in diagnosis of lung cancer: a comparison of single-pass needle and multiple pass coaxial needle systems and the value of immediate cytological assessment // *Respirology.* 2004. Vol. 9. P. 392–396. doi: 10.1111/j.1440-1843.2004.00607.x.
13. Tam A.L., Kim E.S., Lee J.J., Ensor J.E., Hicks M.E., Tang X. et al. Feasibility of Image-Guided Transthoracic Core Needle Biopsy in the BATTLE Lung Trial // *Thorac. Oncol.* 2013 April; Vol. 8 (4). Bichard K. Transthoracic Needle Biopsy // *Semin Intervent. Radiol.* 2011. Vol. 28. P. 87–97. doi: 10.1097/JTO.0b013e318287c91e.
14. Wiener R., Wiener D., Gould M. Risks of Transthoracic Needle Biopsy: How High? // *Clin. Pulm. Med.* 2013 January 1. Vol. 20 (1). P. 29–35. doi: 10.1097/CPM.0b013e31827a30c1.
15. Nour-Eldin N.E., Alsubhi M., Emam A., Lehnert T., Beerers M., Jacobi V. et al. Pneumothorax Complicating Coaxial and Non-coaxial CT-Guided Lung Biopsy: Comparative Analysis of Determining Risk Factors and Management of Pneumothorax in a Retrospective Review of 650 Patients // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016. Vol. 39. P. 261–270. doi: 10.1007/s00270-015-1167-3.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 28.02.2020 г.

Сведения об авторах:

Строкова Людмила Александровна — доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России; 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; e-mail: uzi@med122.com;

Гарапач Ирина Анатольевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница св. Луки»; 194044, Санкт-Петербург, Чугунная ул., д. 46; e-mail: luca.ld@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7175-3833;

Оборнев Александр Дмитриевич — кандидат медицинских наук, торакальный хирург федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России; 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; ORCID: 0000-0003-4389-4756; e-mail: numberghd@mail.ru;

Савельева Татьяна Вячеславовна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница св. Луки»; 194044, Санкт-Петербург, Чугунная ул., д. 46; e-mail: taleon76@yandex.ru;

Пищик Вадим Григорьевич — доктор медицинских наук, торакальный хирург, руководитель службы торакальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства России; 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4; e-mail: vadim.pischnik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9602-0908.

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас посетить Российско-швейцарские семинары по лучевой диагностике:

- 10–11 сентября 2020 года «Онкология в радиологии»;
- 19–20 ноября 2020 года «Лучевая диагностика в вертебрологии».

Подробная информация:

тел.: +7 921 956-92-55

на сайте: <http://anobnic.ru/>

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ СТЕАТОМЕТРИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ЖИРА: ВОЗМОЖНОСТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ

Д. Ю. Вендиктова*, А. В. Борсуков

Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Цель: оценка состояния паренхимы печени у пациентов с избыточной массой жира с использованием метода количественной ультразвуковой стеатометрии. **Материалы и методы.** Были обследованы 118 пациентов — 52 мужчины (44%) и 66 женщин (56%) в возрасте 19–75 лет, по единому диагностическому алгоритму из 7 (8) этапов: анкетирование и сбор жалоб, оценка качества жизни, клинический осмотр, неинвазивная биоимпедансометрия с последующей оценкой индекса массы жира, ультразвуковое исследование печени в В-режиме, количественная ультразвуковая стеатометрия посредством оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело», биопсия печени с оценкой гистологических микропрепаратов по шкалам SAF и NAS. Контрольная группа — 46 пациентов с нормальной массой жира и без ультразвуковых признаков жировой инфильтрации печени. **Результаты:** у 4 пациентов (3,4%), имеющих клиническую картину метаболического синдрома, не было выявлено признаков стеатоза печени методами инструментальной диагностики. Чувствительность и специфичность В-режима составили 60,4 и 72,8% соответственно, количественной ультразвуковой стеатометрии — 90,7 и 92,4%, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» — 88,7 и 90,1%. **Заключение:** ультразвуковая стеатометрия — информативный метод скрининга неалкогольной жировой болезни печени. Корреляция данных количественной ультразвуковой диагностики стеатоза с биопсией на стадии S0 $r=0,87$; на стадии S1 $r=0,69$, на стадии S2 $r=0,75$, на стадии S3 $r=0,86$, что свидетельствует о высокой информативности данного метода. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» может быть использована в качестве альтернативы мультиспиральной компьютерной томографии для выявления компонентов метаболического синдрома ввиду низкой лучевой нагрузки.

Ключевые слова: ультразвуковая стеатометрия, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, стеатогепатит, метаболический синдром, ожирение

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Вендиктова Д.Ю., Борсуков А.В. Ультразвуковая количественная стеатометрия печени у пациентов с избыточной массой жира: возможности усовершенствованной методики // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 64–69, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-64-69>.

Контакт: Вендиктова Дарья Юрьевна, 92darv@gmail.com

© Venidiktova D.Yu., Borsukov A.V., 2020

ULTRASOUND QUANTITATIVE LIVER STEATOMETRY IN OVERWEIGHT PATIENTS: THE POSSIBILITIES OF IMPROVED TECHNIQUE

Darya Yu. Venidiktova*, Alexey V. Borsukov

Problem Scientific Research Laboratory «Diagnostic researches and miniinvasive techniques», of Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Objective: to assess the state of the liver parenchyma in patients with fat overweight using the quantitative ultrasound steatometry method. **Material and methods:** 118 patients aged 19–75 years were examined, 52 of them men (44%) and 66 women (56%) due to a single 7 (8) stages diagnostic algorithm: questioning and complaints collecting, quality of life, clinical inspection, non-invasive bioimpedancemetry with subsequent assessment of fat mass index, ultrasound liver examination in B-mode, quantitative ultrasound steatometry with ultrasound wave attenuation coefficient evaluation, dual-energy X-ray absorptiometry in the «Whole body» mode, liver biopsy with histological microscopic specimens on SAF and NAS scales assessment. The control group consisted of 46 patients with a normal ration of fat mass and without ultrasound signs of fatty liver infiltration. **Results:** there were no signs of liver steatosis in 4 patients (3,4%) with a clinical picture of metabolic syndrome were detected using instrumental diagnostic methods. The sensitivity and specificity of B-mode were 60,4% and 72,8%, respectively, quantitative ultrasound steatometry — 90,7% and 92,4%, dual-energy X-ray absorptiometry in the «Whole body» mode — 88,7% and 90,1%. **Conclusion:** Ultrasound steatometry is an informative method for non-alcoholic fatty liver disease screening. The correlation of quantitative ultrasound diagnostics data for steatosis with a biopsy at stage S0 corresponds to $r=0,87$; at stage S1 $r=0,69$, S2 $r=0,75$, at stage S3 corresponds to $r=0,86$, which indicates the high informativeness of this method; Dual-energy X-ray absorptiometry in the «Whole body» mode can be used as an alternative to multislice computed tomography to identify components of the metabolic syndrome due to low radiation exposure.

Key words: ultrasound steatometry, non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, steatohepatitis, metabolic syndrome, obesity

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Venidiktova D.Yu., Borsukov A.V. Ultrasound quantitative liver steatometry in overweight patients: the possibilities of improved technique // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 64–69, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-64-69>.

Contact: Venidiktova Daria Yuryevna, 92darv@gmail.com

Введение. Метаболический синдром (МС), в основе которого лежат увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, в настоящее время представляет собой глобальную эпидемию, которой все чаще заболевают лица социально активной, трудоспособной возрастной группы (25–60 лет). Распространенность МС в разных странах составляет 20–40% [1, 2]. Одним из серьезных проявлений МС является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП): стеатоз и стеатогепатит с возможным развитием последующих изменений: фиброз, цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома [3, 4]. Качество жизни пациентов с избыточной массой тела снижается в зависимости от длительности и прогрессирования болезни, а также при наличии сопутствующих заболеваний и метаболических осложнений. Ввиду наличия широкого спектра патологических изменений, связанных с наличием МС, имеется острая необходимость в поиске оптимального и наиболее эффективного диагностического комплекса для оценки выраженности подкожного и висцерального жира, распределения жировой ткани, наличия, характера и степени выраженности жирового гепатоза. Диагностика диффузных заболеваний печени, в частности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), во многом определяется методами, которые информативны, безопасны, неинвазивны и могут быть применены у всех пациентов без исключения [5, 6].

Целью исследования является оценка состояния паренхимы печени у пациентов с избыточной массой жира с использованием метода количественной ультразвуковой стеатометрии.

Материалы и методы. В 2018–2019 гг. на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» СГМУ (г. Смоленск) было обследовано 118 пациентов многопрофильного стационара в возрасте 19–75 лет (средний возраст 47 лет), из них 52 мужчины (44%) и 66 женщин (56%). Контрольную группу составили 46 пациентов (22 женщины, 24 мужчин) с нормальной массой жира и без ультразвуковых признаков жировой инфильтрации печени по данным количественной ультразвуковой стеатометрии.

Критерии включения: согласие на участие в исследовании; возраст старше 18 лет; >33% жировой ткани у женщин, >20% — у мужчин по данным неинвазивной биоимпедансометрии (нБИМ); отсутствие регулярного приема лекарст-

венных препаратов; употребление алкоголя не более 30 г в день для мужчин и 20 г в день для женщин (<2 баллов по опроснику CAGE); наличие жировой инфильтрации паренхимы печени (<50 HU) по данным анализа мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости, выполненной в плановом порядке по решению лечащего врача в рамках дополнительной диагностики основного заболевания.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; наличие жировой ткани <33% жировой ткани у женщин, <20% — у мужчин по данным неинвазивной биоимпедансометрии; регулярный прием лекарств; употребление алкоголя выше установленной нормы (>1 балла по опроснику CAGE) [7]; плотность паренхимы печени >50 HU по данным МСКТ.

Все пациенты были обследованы по единому диагностическому алгоритму, включающему в себя 7 этапов.

1-й этап. Выявление жалоб, которые свидетельствуют о наличии заболевания печени, сопутствующей патологии органов и систем органов, сахарного диабета 1-го и 2-го типа, отягощенного семейного анамнеза, о характере питания и употреблении алкогольных напитков (с использованием скрининговой методики оценки хронической алкогольной интоксикации CAGE).

2-й этап. Оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 (Healthy Status Survey) с последующим анализом физического и эмоционального состояния пациента, его жизненной активности и социального функционирования [8].

3-й этап. Клинический осмотр пациента с оценкой роста (см), массы тела (кг), индекса массы тела (кг/м²), объема талии (см), объема бедер (см), вычисление их соотношения.

4-й этап. Неинвазивная биоимпедансометрия — ОМРОН ВF212 (HBF-212-EW, Китай) с оценкой выраженности жирового сектора организма (%) с последующим определением индекса массы жира и распределением пациентов на группы с учетом их возраста (различные показатели индекса массы жира у пациентов в возрасте 20–39, 40–59, 60–79 лет): 1-я группа — избыточная масса жира (n=58, 49,2%), 2-я группа — ожирение I степени (n=31, 26,3%), 3-я группа — ожирение II степени (n=10, 8,5%), 4-я группа — ожирение III степени (n=19, 16%) [9].

5-й этап. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» (Stratos DR, Франция), преимущества данного метода оценки

композитного состава тела: простота, неинвазивность, время исследования — до 10 мин, низкий уровень лучевой нагрузки (до 0,0084 мЗв), возможность получения качественных, полуколичественных и количественных результатов как для всего тела, так и локальных результатов, возможность динамического наблюдения пациента (рис. 1) [10, 11].

сосудов и желчных протоков с определением выраженности жировой инфильтрации печени [10–18].
7-й этап. Количественная ультразвуковая стеатометрия печени (БИОСС Ангиодин Соно-П/Ультра, Россия) с визуальной и количественной оценкой коэффициента затухания ультразвуковой волны (дБ/см) (рис. 2). Исследование выполнялось

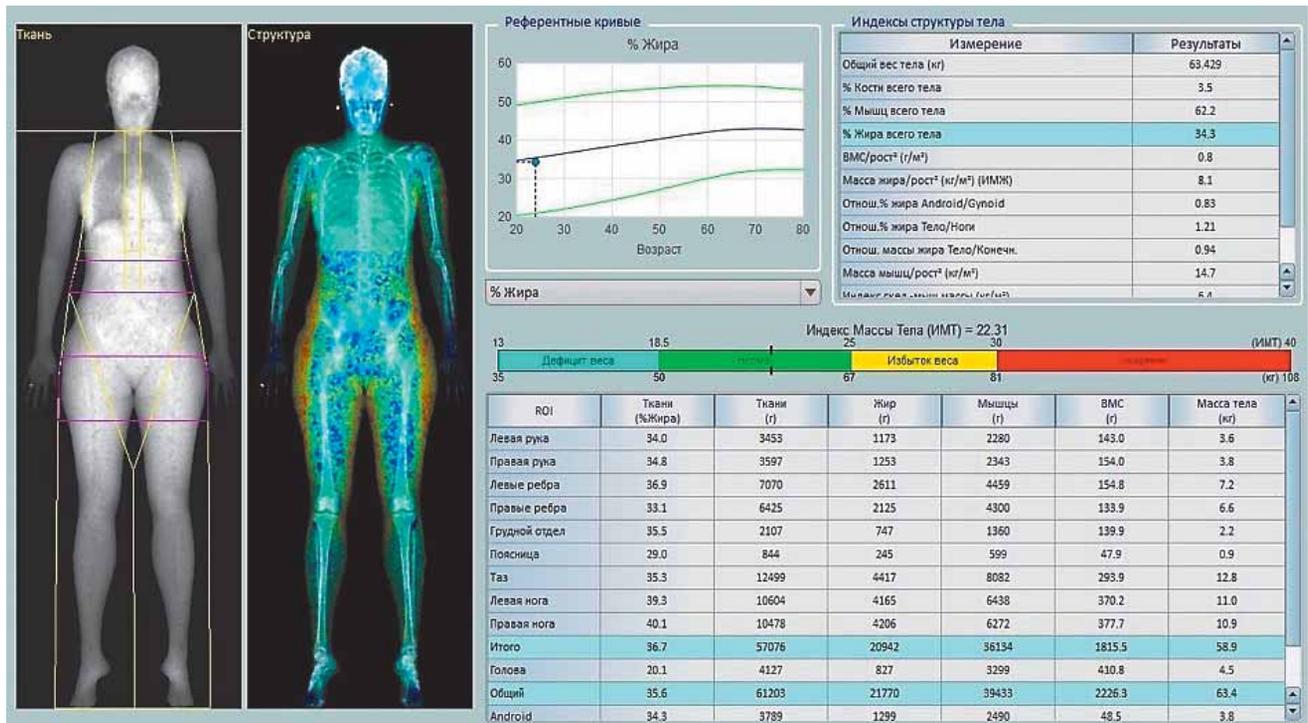


Рис. 1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело». Общий вид оценки качественных, полуколичественных и количественных показателей композитного состава тела

Fig. 1. Dual-energy X-ray absorptiometry in the «Whole body» mode. General view of the assessment of qualitative, semi-quantitative and quantitative indicators of the body composition

6-й этап. Ультразвуковое исследование печени (НІТАСНІ Preirus, Япония) в В-режиме с оценкой размеров правой и левой долей печени (мм), эхогенности, звукопроводимости, визуализации крупных

в положении пациента лежа на спине с отведенной за голову рукой. Измерение проводилось натошак, датчик устанавливался в шестом-восьмом межреберье по средней подмышечной линии [19].

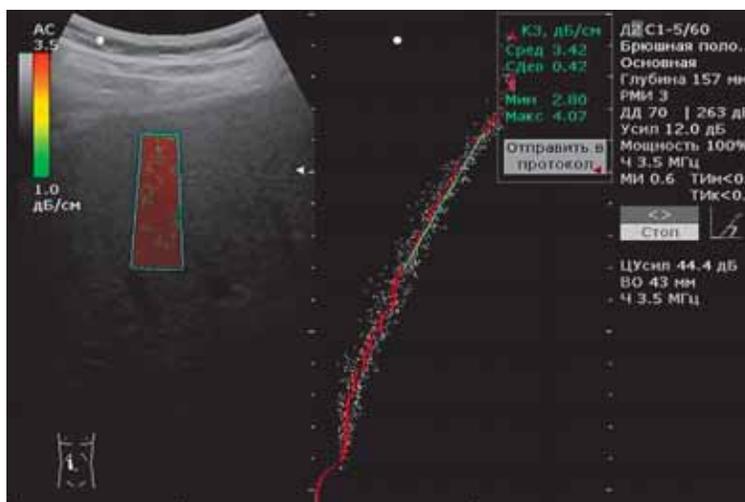


Рис. 2. УЗ-метод количественного определения стеатоза печени путем определения коэффициента затухания УЗ-волны (дБ/см). Пациентка Н., 43 года, стеатоз печени S3 — коэффициент затухания $3,42 \pm 0,42$ дБ/см

Fig. 2. Ultrasound method for the quantitative determination of liver steatosis by determining the ultrasound wave attenuation coefficient (dB/cm). Patient N., 43 years old, liver steatosis S3 — attenuation coefficient $3,42 \pm 0,42$ dB/cm

Для определения выраженности стеатоза использовалась шкала (дБ/см), коррелирующая со степенью стеатоза по данным биопсии печени.

S0 — нет стеатоза; <2,19 дБ/см;

S1 — минимальный стеатоз, <5% гепатоцитов со стеатозом; 2,2–2,29 дБ/см;

S2 — умеренный стеатоз, <6–32% гепатоцитов со стеатозом; 2,3–2,9 дБ/см;

S3 — выраженный стеатоз, <33–100% гепатоцитов со стеатозом; >2,9 дБ/см.

Часть пациентов (согласных на проведение исследования) (рис. 3) была направлена на 8-й этап диагностического алгоритма для выполнения биопсии печени с последующим гистологическим исследованием микропрепаратов с использованием шкал SAF

и NAS для полуколичественной оценки тяжести течения НАЖБП (n=44, 37,3%) [5, 20].

При статистической обработке данных с определением корреляционной связи выдвигались следующие статистические гипотезы: H0: при попарном сравнении информативность методов (количество пациентов, у которых были получены данные, идентичные таковым при гистологическом исследовании) одинаковая в одинаковые временные периоды; H1: информативность методов значительно отличается. Результаты попарного сравнения информативности методов на разных этапах наблюдения за пациентом считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлена клинико-диагностическая характеристика выборки.

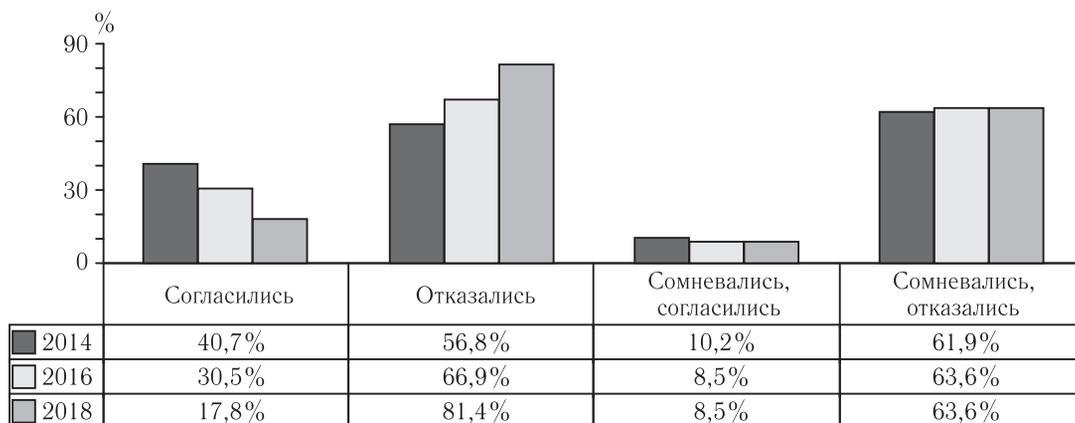


Рис. 3. Готовность пациента с НАЖБП к проведению биопсии печени

Fig. 3. Readiness of a patient with NAFLD for liver biopsy

Таблица

Клинико-диагностическая характеристика выборки

Table

Clinical and diagnostic characteristics of patients

Параметр	Стеатоз выявлен (S1-S3)*		Стеатоз отсутствует (S0)*		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Пол						
Женщины	64	54,3	2	1,7	66	56
Мужчины	50	42,3	2	1,7	52	44
Объем талии (см) / Объем бедер (см)						
>0,9 у мужчин и >0,85 у женщин	114	96,6	4	3,4	118	100
Доля жировой ткани в организме (%) по данным неинвазивной биоимпедансометрии						
>33% жировой ткани у женщин, >20% жировой ткани у мужчин	114	96,6	4	3,4	118	100
Индекс массы жира по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело»						
Избыток	55	46,7	3	2,5	58	49,2
Ожирение 1 ст.	30	25,4	1	0,9	31	26,3
Ожирение 2 ст.	10	8,5	0	0	10	8,5
Ожирение 3 ст.	19	16	0	0	19	16
Жировая инфильтрация паренхимы печени по данным УЗИ печени в В-режиме						
I степень	30	25,4	0	0	30	25,4
II степень	42	35,6	4	3,4	46	39
III степень	42	35,6	0	0	42	35,6

* По данным количественной ультразвуковой стеатометрии печени.

* According to quantitative ultrasound steatometry of the liver.

Чувствительность и специфичность В-режима составила 60,4 и 72,8% соответственно, количественной ультразвуковой стеатометрии печени — 90,7 и 92,4%.

По результатам гистологического исследования биоптатов печени по шкалам NAS и SAF все пациенты также были разделены на группы с учетом выраженности стеатоза печени (рис. 4).

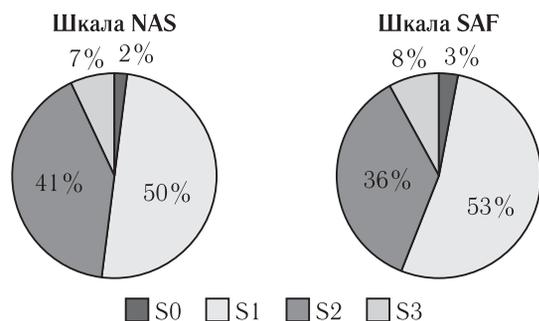


Рис. 4. Распределение пациентов с НАЖБП по выраженности стеатоза печени согласно шкалам SAF и NAS
Fig. 4. The distribution of patients with NAFLD according to the severity of hepatic steatosis according to the SAF and NAS scales

Корреляция данных количественной ультразвуковой диагностики стеатоза печени с биопсией (рис. 5) на стадии S0 соответствует $r=0,87$ на стадии S3 соответствует $r=0,86$, что свидетельствует о высокой информативности данного метода и возможно-

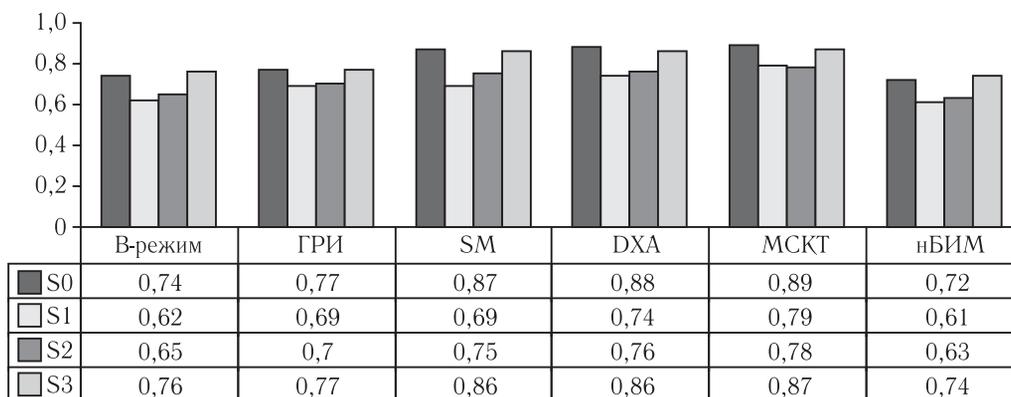


Рис. 5. Корреляция результатов различных методов диагностики с гистологическим стадированием стеатоза печени у пациентов с НАЖБП

Fig. 5. Correlation of the results of various diagnostic methods with the histological staging of liver steatosis in patients with NAFLD

сти замены гистологического исследования у пациентов с избыточной массой жира на определение коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях.

Наиболее значимой работой по данной теме сегодня мы считаем исследование, проведенное группой авторов из университетов Киндай и Эхимэ, а также больниц Японского Красного Креста г. Мусасино и Университета Курумэ [21]. Полученные нами результаты коррелируют с данными японских коллег, однако мы считаем, что стандартизация указанного диагностического алгоритма с использованием количественной оценки стеатоза печени посредством анализа гистологических микропрепаратов печени в условиях оказания лечебно-профилактической помощи на территории Российской Федерации крайне затруднительна в большинстве регионов в связи с отсутствием дополнительного финансирования и низкой комплаентностью пациентов с НАЖБП к проведению инвазивных вмешательств.

Заключение.

1. Количественная ультразвуковая стеатометрия — информативный метод скрининга неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с избыточной массой тела в состояниях малой и выраженной жировой инфильтрации паренхимы печени.

2. Использование комплексного ультразвукового диагностического алгоритма у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени позволяет проводить оценку выраженности стеатоза печени на этапе скрининга.

3. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» может быть

использована в качестве альтернативы мультиспиральной компьютерной томографии для выявления компонентов метаболического синдрома в виду низкой лучевой нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dixon J. B. Obesity in 2015: advances in managing obesity // *Nature reviews endocrinology*. 2016. No. 2. P. 65–66.
- Lavie C.J., Schutter A., Parto P., et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis — the obesity paradox updated // *Progress in cardiovascular diseases*. 2016. No. 5. P. 537–547.
- Балукова Е.В., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы // *Фарматека*. 2016. № 2. С. 63–68. [Balukova E.V., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Non-alcoholic fatty liver disease: current state of the problem. *Farmateka*, 2016. No. 2, pp. 63–68 (In Russ.).]

4. Кошурникова А.С., Лукина Е.В. Ожирение и метаболический синдром: вопросы диагностики, профилактики и лечения // *Лечащий врач*. 2017. № 10. С. 66. [Koshurnikova A.S., Lukina E.V. Obesity and metabolic syndrome: issues of diagnosis, prevention and treatment. *Therapist*, 2017, No. 10, p. 66 (In Russ.).]
5. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. *Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии*. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 155 с. [Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. et al. *Algorithms for diagnosis and treatment in hepatology*. Moscow: Publishing house MEDpress-inform, 2016, 155 p. (In Russ.).]
6. Иванова С.Н., Килина О.Ю., Солошенко А.Н., Дмитриенко О.В. Возможности компьютерной томографии органов брюшной полости в диагностике проявлений метаболического синдрома // *Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы*: мат-лы Всероссийской конференции. 2015. С. 153–154. [Ivanova S.N., Kilina O.Yu., Soloshenko A.N., Dmitrienko O.V. The possibilities of computed tomography of the abdominal organs in the diagnosis of manifestations of the metabolic syndrome // *Controversial and Unresolved Issues*. Materials of the All-Russian Conference Contradictions of Modern Cardiology, 2015, pp. 153–154 (In Russ.).]
7. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology // *Gastroenterology*. 2012. Vol. 142. P. 1592–609.
8. Калашникова В.А., Новикова В.П., Смирнова Н.Н., Волкова И.С. Качество жизни у подростков с ожирением и сопутствующими заболеваниями // *Профилактическая и клиническая медицина*. 2018. № 1 (66). С. 38–43. [Kalashnikova V.A., Novikova V.P., Smirnova N.N., Volkova I.S. Quality of life in adolescents with obesity and related diseases. *Preventive and clinical medicine*, 2018, No. 1 (66), pp. 38–43 (In Russ.).]
9. Либис Р.А., Исаева Е.Н. Возможность применения индекса висцерального ожирения в диагностике метаболического синдрома и прогнозировании риска его осложнений // *Российский кардиологический журнал*. 2014. № 9 (113). С. 48–53. [Libis R.A., Isaeva E.N. The possibility of using the visceral obesity index in the diagnosis of metabolic syndrome and predicting the risk of its complications. *Russian Journal of Cardiology*, 2014, No. 9 (113), pp. 48–53 (In Russ.).]
10. Вендиктова Д.Ю., Борсуков А.В. Возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в диагностическом алгоритме у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // *Лучевая диагностика и терапия*. 2017. № 2 (8). С. 74–75. [Vendiktova D.Yu., Borsukov A.V. The possibilities of dual-energy x-ray absorptiometry in the diagnostic algorithm in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Diagnostic imaging and therapy*, 2017, No. 2 (8), pp. 74–75 (In Russ.).]
11. Суслаяева Н.М., Завадовская В.Д., Шульга О.С. и др. Алгоритм дифференциальной диагностики абдоминального и висцерального ожирения у пациентов с избыточной массой тела // *Лучевая диагностика и терапия*. 2014. № 3. С. 61–66. [Suslyayeva N.M., Zavadovskaya V.D., Shulga O.S. et al. The differential algorithm for the diagnosis of abdominal and visceral obesity in patients with overweight. *Diagnostic imaging and therapy*, 2014, No. 3, pp. 61–66 (In Russ.).]
12. Schwenzer N.F., Springer F., Schraml C., Stefan N., Machann J., Schick F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance // *J. Hepatol.* 2009. Vol. 51. P. 433–445.
13. Imajo K., Kessoku T., Honda Y. et al. Magnetic resonance imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150.626626-NaN-37 e7.
14. Paige J.S., Bernstein G.S., Heba E. et al. A pilot comparative study of quantitative ultrasound, conventional ultrasound, and MRI for predicting histology-determined steatosis grade in adult nonalcoholic fatty liver disease // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2017. Vol. 208. W168–W177.
15. Маев И.В., Кузнецова Е.И., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени // *Consilium Medicum*. 2015. № 8. С. 20–27. [Maev I.V., Kuznecova E.I., Andreev D.N., Dicheva D.T. Modern and promising approaches to the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Consilium Medicum*, 2015, No. 8, pp. 20–27 (In Russ.).]
16. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Белецкая М.А. Измерение объема печени с помощью визуализационных методов различной модальности // *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2017. № 2. С. 52–64. [Izranov V.A., Kazanceva N.V., Beleckaya M.A. Measurement of liver volume using visualization methods of various modality. *Bulletin of the Baltic Federal University. I. Kant. Series: Natural and Medical Sciences*, 2017, No. 2, pp. 52–64 (In Russ.).]
17. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* 2016. Vol. 64, No. 6. P. 1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
18. Комова А.Г., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014. Т. 24, № 5. С. 36–41. [Komova A.G., Maevskaya M.V., Ivashkin V.T. Principles of effective diagnosis of diffuse liver diseases at the outpatient stage. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2014, Vol. 24, No. 5, pp. 36–41 (In Russ.).]
19. Борсуков А.В., Вендиктова Д.Ю. Ультразвуковая диагностика стеатоза печени: разработка новой методики количественной оценки патологического процесса // *Медицинский алфавит*. 2017. 19. С. 47–51. [Borsukov A.V., Vendiktova D.Yu. Ultrasound diagnosis of liver steatosis: the development of a new method for the quantitative assessment of the pathological process // *Medical alphabet*. 2017. 19., pp. 47–51. (In Russ.).]
20. Kleiner D.E., Brunt E.M., Van Natta M. et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2005. Vol. 41. P. 1313–1321.
21. Tamaki N., Koizumi Y., Hirooka M., Yada N., Takada H., Nakashima O., Kudo M., Hiasa Y., Izumi N. Novel quantitative assessment system of liver steatosis using a newly developed attenuation measurement method // *Hepatol. Res.* 2018. Sep; Vol. 48 (10). P. 821–828. doi: 10.1111/hepr.13179.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 11.02.2020 г.

Сведения об авторах:

Вендиктова Дарья Юрьевна — аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28; e-mail: 92darv@gmail.com, SPIN-код: 8489–0188, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5497-1476>;

Борсуков Алексей Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28; e-mail: bor55@yandex.ru, SPIN-код: 9412–4149, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>.

УДК 616-073.755.4

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-70-77>

© Усов В.Ю., Безлепкин А.И., Коваленко А.Ю., Белянин М.Л., Лучич М.А., Филимонов В.Д., Шимановский Н.Л., 2020 г.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМАГНИТНОГО КонтРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ КОМПЛЕКСОМ МН(II) С ДИМЕРКАПТОЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,3}В. Ю. Усов*, ²А. И. Безлепкин, ¹А. Ю. Коваленко, ³М. Л. Белянин, ⁴М. А. Лучич, ³В. Д. Филимонов, ⁵Н. Л. Шимановский

¹Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, г. Томск, Россия

²Ветеринарная клиника «Айболит», г. Томск, Россия

³Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия

⁴Центр за Импиджинг Диагностику, Институт у Сремской Каменици, Нови Сад, Сербия

⁵Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования. Изучалась возможность визуализации рака молочной железы у собак с помощью МРТ с контрастным усилением вновь предложенным парамагнитным контрастным средством (ПМКС) — Мп-димеркаптосукцинатом (Мп-ДМСА₂, ^{ТМ}Сукциманг). **Материалы и методы.** У семи животных с впервые выявленным раком молочной железы, в состоянии медикаментозного сна (инфузия пропофола), была выполнена МР-томография с Мп-ДМСА₂, вводимым внутривенно, в виде 0,5 М раствора, 0,1 ммоль/кг массы тела, в Т1-взвешенном режиме, до и спустя 12–17 мин после введения Мп-ДМСА₂. TR=450–600 мс, TE=12–15 мс, в матрицу 256×256 при размере поля сканирования до 250×380 мм, среза 2,5–4 мм, с использованием Toshiba Titan Vantage (Toshiba Medical, 1,5 Т, у пяти животных) и Magnetom Open (Siemens Medical, 0,2 Т, у двух животных). Накопление Мп-ДМСА₂ оценивалось по индексу усиления, как отношение интенсивности на элемент изображения после введения Мп-ДМСА₂ к исходному. **Результаты.** Во всех случаях зрительно отмечено накопление Мп-ДМСА₂ в области первичных опухолей, и метастазов в лимфатических узлах и головном мозге. Индексы усиления изображения составили: для первичной опухоли (n=7) — 1,52±0,19 (1,35; 1,83), для метастазов в лимфатических узлах (n=12) — 1,37±0,14 (1,12; 1,64), для метастазов в головной мозг в периферической зоне метастаза (n=11) — 1,48±0,15 (1,29; 2,37), и для центральной зоны метастаза (n=11) — 2,76±0,12 (1,48; 3,21). Не отмечалось никаких осложнений и побочных действий введения Мп-ДМСА₂. **Заключение.** Мп-ДМСА₂ представляет собой парамагнитный негадолиниевый контрастный препарат, пригодный для выявления как первичной опухоли, так и метастатических поражений при раке молочной железы.

Ключевые слова: МРТ, парамагнитное контрастное усиление, рак молочной железы, Мп-димеркаптосукцинат

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Усов В.Ю., Безлепкин А.И., Коваленко А.Ю., Белянин М.Л., Лучич М.А., Филимонов В.Д., Шимановский Н.Л. Доклиническое исследование парамагнитного контрастного усиления комплексом Мп(II) с димеркаптоянтарной кислотой при магнитно-резонансной томографии первичной опухоли и метастатических поражений при раке молочной железы // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. № 1. С. 70–77, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-70-77>.

Контакт: Усов Владимир Юрьевич, ussov1962@yandex.ru

© Ussov V.Yu., Bezlepkin A.I., Kovalenko A.Yu., Belyanin M.L., Lucic M.A., Filimonov V.D., Shimanovskii N.L., 2020

PRE-CLINICAL STUDY OF PARAMAGNETIC CONTRAST ENHANCEMENT WITH MN(II)-DIMERCAPTOSUCCINATE COMPLEX IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PRIMARY TUMOR AND METASTATIC SPREAD OF BREAST CANCER

^{1,3}Vladimir Yu. Ussov*, ²Alexandr I. Bezlepkin, ¹Anastasiya Yu. Kovalenko, ³Maxim L. Belyanin, ⁴Milos A. Lucic, ³Victor D. Filimonov, ⁵Nikolay L. Shimanovskii

¹Institute of Cardiology of the Tomsk National Medical Research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

²Veterinary Clinic «Aibolit», Tomsk, Russia

³National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

⁴Center of Imaging Diagnostic, Institute in Sremaska Kamenica, Serbia

⁵Russian National Research N. I. Pirogov Medical University, Moscow, Russia

Aim of the study. We have studied the possibility of imaging of breast cancer in dogs by MRI with paramagnetic contrast enhancement using newly proposed agent Mn-dimercaptosuccinate (Mn-DMSA₂, TMSuccimang), in dogs. *Material and methods.* In seven animals (veterinary patients) with breast cancer the MRI study was carried out, when sleeping (infusion of propofol), with contrast enhancement using Mn-DMSA₂, as 0,5M solution, 0,1 mM/Kg of BW. The T1-w MRI scans were acquired before, and in 12–17 min after injection of Mn-DMSA₂, TR=450–600 ms, TE=12–15 ms, matrix 256×256, field of view 250 mm, slice 2,5 mm thick. All studies were carried out using Toshiba Titan Vantage (1,5 T, five animals) and Siemens Magnetom Open (0,2 T, in two). The uptake of Mn-DMSA₂ to tumor was quantified using Index of Enhancement, as ratio of intensity per voxel of the post-contrast image to the intensity of the pre-contrast initial one. *Results.* In all cases the uptake of Mn-DMSA₂ was seen in the areas of both primary tumor and of metastases to lymph nodes and to the brain. Index of enhancement was: over primary tumor (n=7) — 1,52±0,19 (1,35; 1,83), over metastases to lymph nodes (n=12) — 1,37±0,14 (1,12; 1,64), over peripheral zone of brain metastases (n=11) — 1,48±0,15 (1,29; 2,37), and over central zone of brain metastases (n=11) — 2,76±0,12 (1,48; 3,21). No any case demonstrated any complication or concomitant effect. *Conclusion.* Mn-DMSA₂ is an perspective non-gadolinium paramagnetic contrast agent useful for diagnosis of both primary tumor and of metastases in breast cancer.

Key words: MRI, paramagnetic contrast enhancement, breast cancer, Mn-dimercaptosuccinate

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Ussov V.Yu., Bezlepkin A.I., Kovalenko A.Yu., Belyanin M.L., Lucic M.A., Filimonov V.D., Shimanovskii N.L. Pre-clinical study of paramagnetic contrast enhancement with Mn(II)-dimercaptosuccinate complex in magnetic resonance imaging of primary tumor and metastatic spread of breast cancer // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 70–77, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-70-77>.

Contact: Ussov Wladimir Yurievich, ussov1962@yandex.ru

Введение. Визуализация первичной опухоли и максимально раннее и точное выявление метастатических поражений при раке молочной железы (РМЖ) представляет собой ключевой фактор в выборе наиболее адекватной тактики лечения пациенток с РМЖ и определяет индивидуальный прогноз таких пациенток [1, 2]. До сих пор в качестве метода выбора для одновременной визуализации первичной опухоли РМЖ и возможных лимфогенных и гематогенных отдаленных метастазов общепринята позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) [3] — все же экономически дорогой и пока далекий от общедоступности метод. В реальной практике он в заметной степени вытесняется МР-томографией в диффузионно-взвешенном режиме [4], или МР-томографии с использованием парамагнитных контрастных средств (ПМКС) на основе комплексов гадолия (Gd) [5]. Комплексы Gd по их физическим характеристикам являются безусловно лучшими для парамагнитного контрастного усиления [5, 6]. Их относительным недостатком является неспецифический механизм накопления в опухолях — пассивное проникновение через поврежденный гистогематический барьер. Кроме того, необходимо обеспечивать отсутствие высвобождения Gd из комплексного соединения во избежание его токсического действия в свободном виде [7]. По этой причине разработка общедоступных технологий визуализации при раке молочной железы с использованием нетоксичных ПМКС, высоко или относительно специфичных именно к опухолевым структурам, сохраняет свою актуальность.

В радионуклидной диагностике для визуализации опухолевых поражений молочной железы с 1990–2000-х годов все более широко используется комплекс пятивалентного технеция(V)-^{99m}Tc с димеркаптоантарной кислотой (^{99m}Tc(V)-ДМСА) [8–11].

Обусловлено это тем, что ^{99m}Tc(V)-ДМСА активно связывается с многочисленными свободными-SH — группами, экспрессируемыми по глутатион-зависимым механизмам опухолевыми клетками [8, 12]. В последнее время было показано, что высокой степенью химического сходства с радиофармпрепаратами — комплексами ^{99m}Tc обладают комплексы марганца — соседа ^{99m}Tc по группе VII в Менделеевской таблице [13]. Ранее продемонстрирована принципиальная возможность использования комплекса Mn-ДМСА₂ для визуализации злокачественных опухолей у животных в ветеринарной практике [14]. Однако способность к визуализации первичной опухоли и степени распространенности поражения с помощью МРТ с Mn-ДМСА₂ в качестве ПМКС при раке молочной железы пока никак не изучена. У животных и в частности у собак РМЖ встречается достаточно часто и по клиническому течению близок к патологии человека [15], поэтому на доклинической стадии представляется адекватной моделью для такого изучения.

По этой причине мы поставили следующую **цель исследования:** доклинически у животных изучить возможность визуализации первичной опухоли и метастазов злокачественных новообразований молочной железы с помощью магнитно-резонансной томографии с парамагнитным контрастным усилением вновь предложенным комплексом Mn с димеркаптоантарной кислотой (Mn-димеркапто-сукцинатом, Mn-ДМСА₂, TMСукциманг).

Материалы и методы. *Получение комплекса Mn с ДМСА.* Синтез 2,3-димеркаптоантарной кислоты (COOH-CHSH-CHSH-COOH) с последующим добавлением карбоната марганца (II) и получением Mn-ДМСА₂ был осуществлен по модифицированной методике [16]. Избыток ДМСА в конечной фармацевтической форме для инъекций составил 0,9–1,2%. *Обследованные животные.* Исследование

было проведено у семи собак массой 9–23 кг, в возрасте 7,2–13,5 лет, с впервые выявленным раком молочной железы, все — ветеринарные пациенты. Исследования были одобрены Этическим комитетом НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН и во всех случаях проводились с получением информированного согласия хозяев — владельцев собак, и при их настоятельной поддержке. Животные обследовались на МР-томографе в состоянии медикаментозного сна (внутривенная медленная инфузия пропофола). Мп-ДМСА₂, вводился внутривенно медленно в виде 0,5 М раствора, в дозировке 0,1 ммоль/кг массы тела. Результаты исследований у контрольных животных без опухолевой патологии были опубликованы ранее [13, 14].

Методика МР-томографического исследования. Оценка визуализационных контрастирующих возможностей Мп-ДМСА₂, вводимого внутривенно, при раке молочной железы у собак, выполнялась в T1-взвешенном режиме, при этом МР-томограммы всего тела записывались до и спустя 12–17 мин после введения парамагнетика. Параметры исследования составили: TR=450–600 мс, TE=12–15 мс, запись изображений в матрицу 256×256 или 256×392 элемента изображения при размере поля сканирования до 250×380 мм и толщине среза 2,5–4 мм. Все исследования были проведены с использование МР-томографических сканеров Toshiba Titan Vantage (пр-ва Toshiba Medical, напряженность поля 1,5 Т, у пяти животных) и Magnetom Open (пр-ва Siemens Medical, напряженность поля 0,2 Т, у двух животных). Накопление парамагнетика в опухоли оценивалось количественно по величине индекса усиления, определяемого как отношение интенсивностей на элемент изображения после введения парамагнетика к исходному до введения.

$$ИУ=(Инт. T1-взв.МРТ)_{Mn-DMSA_2}/(Инт. T1-взв.МРТ)_{исходн}$$

Также у обследованных животных выполнялись и стандартные протоколы исследования в T2-взвешенном режиме в аксиальных и фронтальных плоскостях. Статистическая оценка результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Origin 6.1 (OriginLab, Техас), с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение. *Визуальный анализ картины парамагнитное контрастное усиление (ПМКУ) с Мп-ДМСА₂ при распространенном раке молочной железы.* Во всех случаях при визуальном анализе МР-томографических изображений с Мп-ДМСА₂ было отмечено накопление парамагнитного контрастного препарата в области как первичных опухолей, так и метастатических поражений лимфатических узлов, и гематогенных метастазов в головном мозге, позволившее однозначно визуализировать распространенность опухолевого процесса уже при зрительной оценке. При

этом наиболее яркой и интенсивной картина накопления была для метастатических поражений головного мозга, как можно видеть на рис. 1.

Накопление контраста-парамагнетика в лимфогенных метастазах был визуально менее интенсивным, неоднородным по анатомическому распределению, но при этом вполне очевидным, как можно видеть на рис. 2.

Накопление контраста-парамагнетика в области первичной опухоли полностью ее визуализировало. Типичная картина накопления Мп-ДМСА₂ в первичной опухоли рака молочной железы представлена на рис. 3.

Количественная оценка органного накопления Мп-ДМСА₂. Индексы усиления T1-взв. изображения МРТ при использовании ПМКУ с Мп-ДМСА₂ представлены в таблице. Они подтверждают картину усиления опухолевых структур при ПМКУ с Мп-ДМСА₂, наблюдаемую визуально.

Ни в одном случае использования внутривенного ПМКУ с Мп-ДМСА₂ не отмечалось никаких осложнений и побочных действий.

Парамагнитное контрастное усиление является сегодня основным направлением улучшения диагностических возможностей МР-томографии [5, 17]. При этом наиболее перспективным представляется создание парамагнитных контрастных агентов, обладающих органо- и патоспецифичностью. Пока эта задача может считаться удовлетворительно решенной лишь для случая исследований печени — с использованием ПМКУ с препаратом Примовист, обладающим достаточной высокой степенью сродства к печеночной паренхиме. Массово применяемого онкотропного ПМКС пока в рутинной практике еще нет. Попытки создать новое поколение патоспецифичных ПМКС предпринимается с использованием различных нано- и микрочастиц [18], либо с применением Mn(II) в качестве парамагнитного иона [19, 20], поскольку Mn является, в отличие от Gd, биологическим жизненно необходимым и присутствующим в организме в норме микроэлементом [21].

Нельзя не отметить, что входящая наряду с Mn в состав исследованного здесь препарата Сукциманг димеркаптоантарная кислота (ДМСА) является одним из кинетически и термодинамически стойких и поэтому лучших и эффективных детоксицирующих средств при отравлении солями металлов, под широко известной маркой Сукцимер [22]. К настоящему времени предложены и исследовались в эксперименте в качестве визуализирующих ПМКС такие комплексы Mn(II), как Мп-ЭДТА [23], Мп-ДТПА [19], Мп-ДЦТА [24] Мп-тример ДЦТА [20], комплексы Мп с фталоцианатами [25], Мп-МИБИ [26], Мп-ГМПАО [27].

Комплекс Мп-ДМСА₂, подобно другим парамагнитным комплексам марганца, показал ранее в эксперименте возможность использования его в каче-

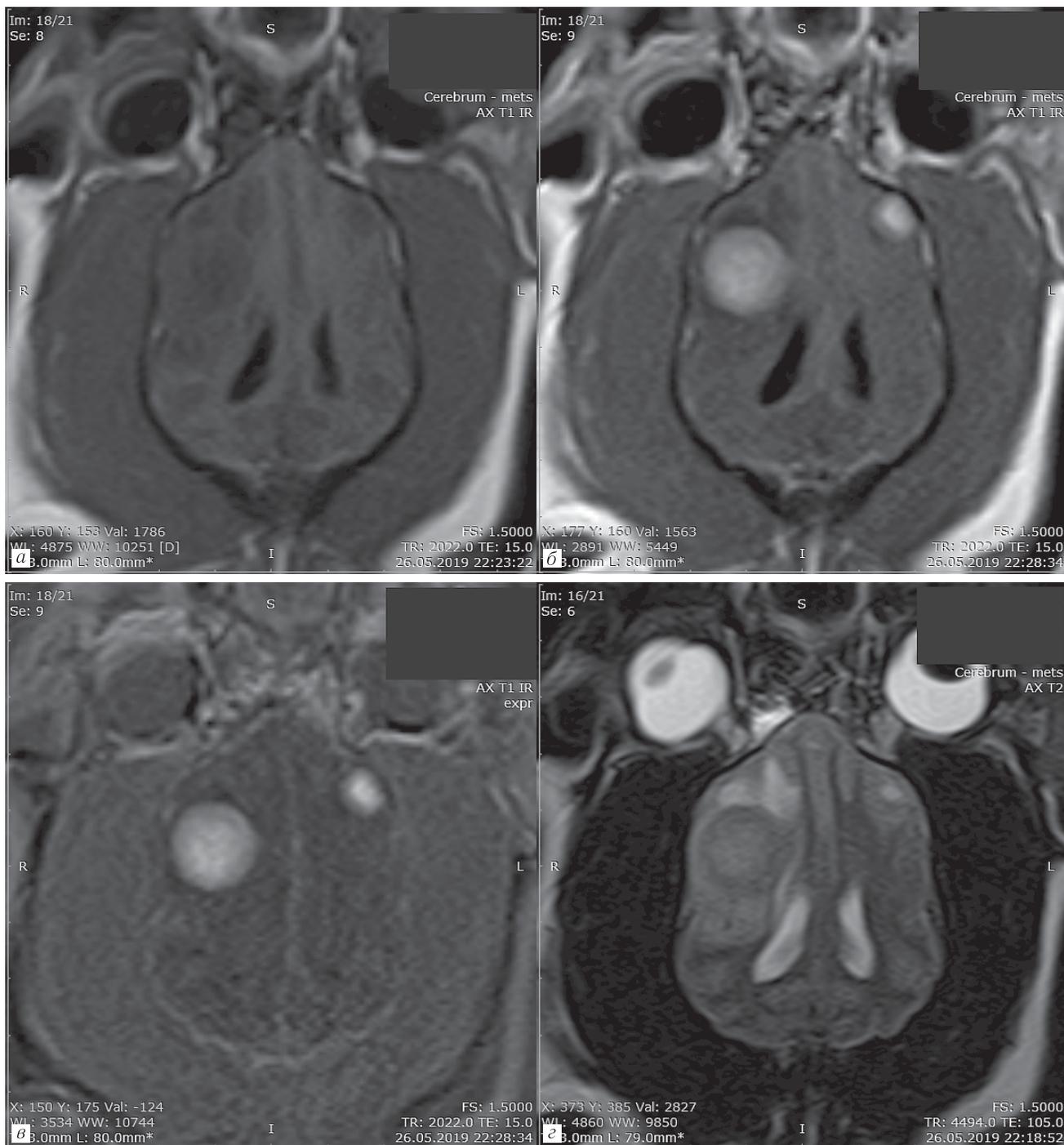


Рис. 1. Визуальная картина парамагнитного контрастного усиления метастазов рака молочной железы у собаки (кокер-спаниель, 8 лет, масса тела 14 кг), при МРТ головного мозга с Мп-ДМСА₂: *a* — МР-томосрез головного мозга в аксиальной плоскости (параллельно основанию мозга) в Т1-взв. спин-эхо режиме, исходно, до введения Мп-ДМСА₂; *б* — тот же МР-томосрез после ПМКУ с Мп-ДМСА₂; *в* — разностное изображение — (Т1-взв. МР-Томоскан после ПМКУ с Мп-ДМСА₂) — (Исходный Т1-взв. МР-Томоскан); *г* — Т2-взв. МР-томосрез на том же уровне

Fig. 1. Visual picture of paramagnetic contrast enhancement of metastases of breast cancer in a dog (Cocker spaniel, 8 years old, body weight 14 Kg), when carrying out MRI of the brain with contrast enhancement with Mn-DMSA₂: *a* — MRI axial slice of brain, parallel to skull base, in T1-weighted SE mode, before injection of Mn-DMSA₂; *b* — the same level of slice, after paramagnetic enhancement with Mn-DMSA₂; *v* — subtraction image, as (T1-w. MRI scan after Mn-DMSA₂) — (Initial pre-contrast T1-w. MRI scan); *z* — T2-weighted SE MRI slice, on the same level

стве ПМКС, причем в первую очередь — для визуализации опухолевых новообразований [13, 14]. По химической пространственной структуре Мп-ДМСА₂ весьма близок к такому радиофармпрепа-

рату, как ^{99m}Tc-ДМСА (Технемек) [14, 28], обладающему доказанно высокой тропностью к опухолевым структурам рака молочной железы [10]. Однако данные о возможности визуализации с помощью

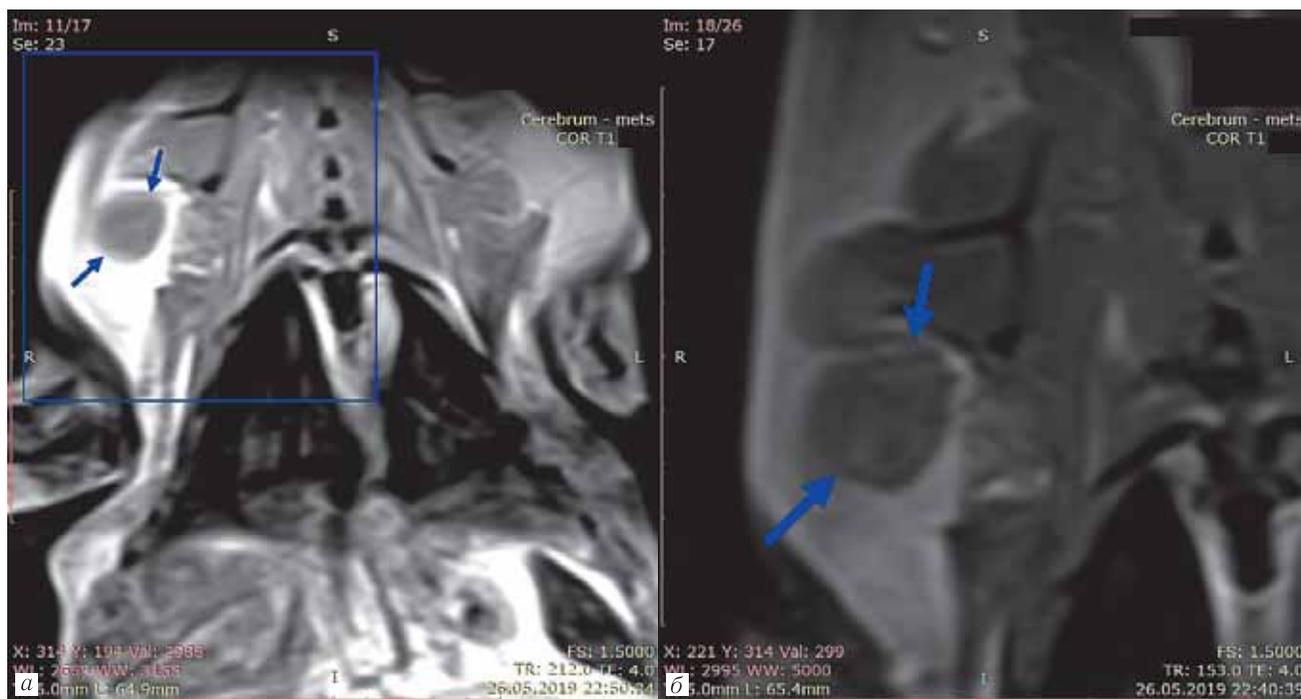


Рис. 2. Картина метастатически пораженного лимфатического узла в правосторонней подмышечной области у собаки с раком молочной железы и метастатическим поражением головного мозга и подмышечных лимфоузлов, при МРТ с ПМКВ Мп-ДМСА₂: *a* — фронтальный МР-томосрез в Т1-взв. спин-эхо режиме с парамагнитным контрастным усилением. Пораженный лимфатический узел отмечен синими стрелками. Синий прямоугольник — область непосредственно вокруг пораженного узла, представлена в увеличенном виде на рис. 2, *б*, где пораженный лимфатический узел также отмечен стрелками. Можно видеть неоднородное распределение контраста-парамагнетика в толще опухолевой ткани метастаза

Fig. 2. Picture of metastatically involved right-side axillar lymph node in a dog with breast cancer and metastases to axillar lymph nodes and brain, when carrying out MRI with Mn-DMSA₂ as paramagnetic contrast agent: *a* — frontal MRI slice in T1-w. SE — mode with paramagnetic enhancement. The involved lymph node is shown with blue arrows. Blue rectangle depicts the area directly around the involved lymph node, which is presented as magnified in figure 2, *б*, where this lymph node is also shown with arrows. Well seen is inhomogeneous distribution of paramagnetic contrast in the tumor tissue of the metastasis

Мп-ДМСА₂ не только первичных опухолей, но и метастатических поражений при наиболее распространенных онкологических заболеваниях пока еще не получены.

Важнейшим опухолевым поражением у женщин среднего и старшего возраста является рак молочной железы, социальное бремя которого наиболее тяжело [29]. В аспекте экспериментальных исследований эта патология доступна изучению, поскольку у крупных животных, в частности у собак, она встречается часто [15], и, таким образом, рак молочной железы у собак может быть использован в доклиническом изучении визуализирующих свойств вновь разрабатываемых ПМКС в качестве наиболее близкой к человеческой патологии модели. И поэтому в процессе разработки Мп-ДМСА₂ как ПМКС мы в настоящем исследовании изучили контрастирование метастазов рака молочной железы в головной мозг и лимфатические узлы, и первичной опухоли у собак.

Как можно видеть на рис. 1–3, и из таблицы, для всех локализаций опухолевого процесса, Мп-ДМСА₂ в качестве ПМКС обеспечивал высокую степень контрастирования при МРТ, в особенно-

сти — церебральных метастазов, а также и первичной опухоли. При этом в метастазах более интенсивно визуализировались центральные, и в меньшей степени, но тоже достаточно интенсивно — периферические отделы (рис. 1). Преимущественное накопление контраста-парамагнетика Мп-ДМСА₂ в центральных, а не периферических, хорошо кровоснабжаемых, отделах метастазов рака молочной железы, позволяют предполагать механизм поглощения Мп-ДМСА₂, не связанный напрямую с величиной кровотока и нарушением в опухоли гистогематического барьера. С учетом химической структуры Мп-ДМСА₂ это наиболее вероятно — связывание с свободными -SH группами [10, 12].

Химические элементы Мп и Тс принадлежат к одной и той же — VII — группе Менделеевской таблицы, и химически, в том числе в отношении свойств комплексообразования, весьма сходны между собой, и также и с Re. В частности, такие комплексообразователи, первоначально разработанные для мечения ^{99m}Tc, как метоксиизобутилизонитрил (МИБИ) [26], диаминоциклогексантетраацетат (ДЦТА) [24], гексаметилпропиленаминоксим (ГМПАО) [27] форми-

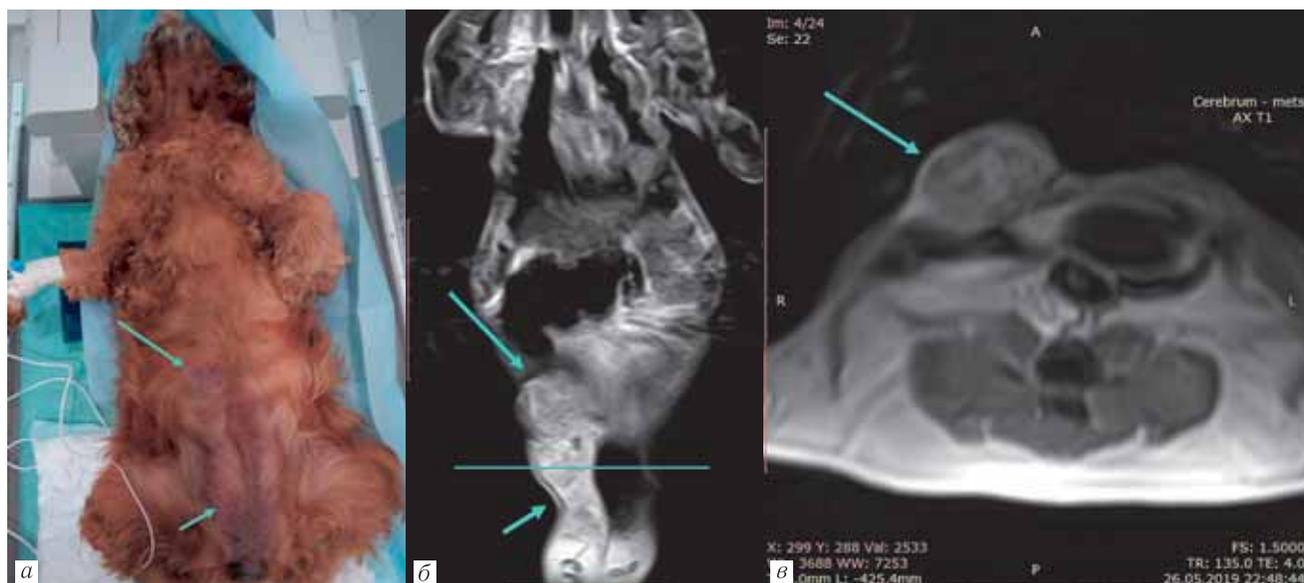


Рис. 3. Картина парамагнитного контрастного усиления первичной опухоли рака молочной железы у собаки, с метастазированием в головной мозг, при МРТ с ПМКУ Мп-ДМСА₂: *a* — наружный внешний вид протяженной опухоли правосторонней молочной железы у собаки. Собака в момент МР-томографического исследования, спящая в условиях поверхностного наркоза пропофолом. Верхний и нижний края опухоли отмечены на фото стрелками; *б* — фронтальный томосрез тела животного с захватом опухоли молочной железы при ПМКУ с Мп-ДМСА₂, при этом края опухоли отмечены стрелками аналогично рис. 3, *a*. Горизонтальная линия — уровень аксиального томосреза, представленного на рис. 3, *в*; *в* — аксиальный срез, уровень которого отмечен на рис. 3, *б*. Опухоль указана стрелкой по наружной — переднебоковой — поверхности. Хорошо видно интенсивное неоднородное накопление парамагнетика в опухоли

Fig. 3. Picture of paramagnetic contrast enhancement of the primary tumor of breast cancer in a dog, when carrying out MRI with contrast enhancement using Mn-DMSA₂: *a* — external view of an extensive tumor of the right-sided breast in the dog. The dog at the time of MRI studies does sleep under anesthesia with propofol. The upper and lower edges of the tumor are marked with arrows in the photo. B-frontal slice of the animal body involving the breast tumor enhanced with Mn-DMSA₂, with the edges of the tumor marked with arrows similar to Fig. 3, *a*. The horizontal line is the level of the axial MRI slice section shown below in Fig. 3, *в*. B-axial slice, the level of which is shown in Fig. 3, *б*. The tumor indicated by the arrow at the outer anterolateral surface. The intensive heterogeneous accumulation of Mn-DMSA₂ to the tumor is clearly visible

Таблица

Показатели индекса усиления опухолевых структур для T1-взв. изображения МРТ у собак с раком молочной железы, при внутривенном парамагнитном контрастировании Мп-ДМСА₂

Table

Index of enhancement of tumor structures on T1-w. Images of MRI study in dogs with breast cancer, after intravenous paramagnetic contrast enhancement with Mn-DMSA₂

Анатомический регион Anatomic region	Индекс усиления T1-взв. МРТ Index of enhancement of T1-w. MRI
Первичная опухоль (n=7) Primary tumor	1,52±0,19 (1,35; 1,83)
Метастазы в лимфатические узлы (n=12) Metastases to lymph nodes	1,37±0,14 (1,12; 1,64)
Метастазы в головной мозг — периферическая зона (n=11) Metastases to the brain — peripheral zone	1,48±0,15 (1,29; 2,37)
Метастазы в головной мозг — центральная зона (n=11) Metastases to the brain — central zone	2,76±0,12 (1,48; 3,21)

руют с Мп(II) устойчивые комплексные соединения, эффективные в качестве ПМКС. Мп-ДМСА₂ подтверждает эту практически полезную закономерность. Это тем более важно практически, что ДМСА образует также устойчивый комплекс с ¹⁸⁸Re [30], который рассматривается как один из перспективных

терапевтических радиофармпрепаратов [31]. Вполне можно представить, что МРТ с контрастированием Мп-ДМСА₂ послужит в перспективе планированию радиотерапии с ¹⁸⁸Re-ДМСА.

Нет больших сомнений в том, что и другие комплексообразователи, используемые сегодня в соединения

с ^{99m}Tc в качестве радиофармпрепаратов, послужат в комплексе с Mn(II) как парамагнитные контрасты с неизменными биохимическими и патофизиологическими свойствами, но с возможностью МРТ-визуализации, вместо ОФЭКТ или планарной сцинтиграфии. В аспекте визуализации опухолей здесь представляли бы интерес комплексы Mn(II) с гепатотропными фитатами, с производными глюкозы, такими как 5-Тио-D-глюкоза, 1-Тио-D-глюкоза, или этилендицистеин-дезоксиглюкоза, связывающимися ^{99m}Tc , хотя и далеки структурно, конформационно и биокинетически от собственно глюкозы [32]. В настоящее время ведется исследование ряда таких комплексов.

Однако уже сегодня можно осторожно рассчитывать на практическую возможность создания на основе комплексов Mn(II) парамагнитных контрастных средств с повышенной тропностью к опухолям.

Заключение. По данным исследований у животных, комплекс Mn-DMSA_2 представляет собой перспективный парамагнитный контрастный препарат для онкологических исследований, пригодный для выявления как первичной опухоли, так и метастатических лимфогенных и гематогенных поражений при раке молочной железы, и заслуживающий дальнейшего детального изучения для возможного последующего внедрения в клинику.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Кучук П.В. Диагностика церебральных метастазов рака молочной железы // *Лучевая диагностика и терапия*. 2011. Т. 1, № 2. С. 47–54. [Ternovoy S.K., Abduraimov A.B., Kuchuk P.V. Diagnosis of cerebral metastases of breast cancer. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2011, Vol. 1(2), pp. 47–54. (In Russ.).]
- Бондарь Г.В., Седakov И.Е., Смирнов В.Н., Поминчук Д.В., Кульков С.К. Значение маркеров прогноза опухоли в персонализации лечения больных раком молочной железы // *Новообразование*. 2012. № 1–2. С. 319–325. [Bondar G.V., Sedakov I.E., Smirnov V.N., Pominchuk D.V., Kulkov S.K. Role of Markers of Tumor Prognosis in personalization of treatment of patients with breast cancer. *Neoplasma*, 2012, No. 1–2, pp. 319–325. (In Russ.).]
- Асланиди И.П., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Деревянок Е.П., Екаева И.В., Шавладзе З.Н. Диагностика отдаленных метастазов рака молочной железы при проведении позитронно-эмиссионной томографии. Бюллетень НИЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН // *Сердечно-сосудистые заболевания*. 2011. № 12 (1). С. 95–101. [Aslanidi I.P., Muhortova O.V., Shurupova I.V., Derevyanko E.P., Ekaeva I.V., Shavlazde Z.N. Diagnosis of distant metastases of breast cancer when performing positron-emission tomography. Bulletin NCSH im. A.N. Bakuleva RAMN. *Cardiovascular diseases*, 2011, Vol. 12, No. 1, pp. 95–101 (In Russ.).]
- Бывальцев В.А., Степанов И.А., Кичигин А.И., Каныгин В.В., Ступак В.В. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике и прогнозировании выживаемости пациентов с метастазами в головной мозг // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017. Т. 72. № 6. С. 442–449. [Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kichigin A.I., Kanygin V.V., Stupak V.V. Role of diffusion-weighted magnetic resonance tomography in differential diagnosis and survival prognosis of patients with metastases to the brain. *Vestnik Rossiyskoi Akademii medicinskih nauk*, 2017, Vol. 72, No. 6, pp. 442–449 (In Russ.).]
- Шимановский Н.Л. 20 лет клинического применения магнитно-резонансных контрастных средств // *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009. Т. 3. № 1. С. 5–13. [Shimanovskii N.L. 20 years of clinical use of magnetic resonance contrast agents. *Diagnostic and I intervention radiology*, 2009, Vol. 3, No. 1, pp. 5–13 (In Russ.).]
- Трофимова Т.Н., Шимановский Н.Л. Новые возможности улучшения дифференциальной диагностики инсульта и опухолей головного мозга с помощью МРТ с контрастным усилением гадолинием // *Лучевая диагностика и терапия*. 2016. Т. 2. № 7. С. 93–109. [Trophimova T.N., Shimanovskii N.L. New opportunities to improve the differential diagnosis of stroke and brain tumors by MRI with contrast enhancement with Gadovist. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2016, Vol. 2, No. 7, pp. 93–109 (In Russ.).]
- Кулаков В.Н., Липенгольц А.А., Григорьева Е.Ю., Семейкин А.В., Абакумов М.А., Караханов Э.А., Максимов А.Б., Шимановский Н.Л. МРТ-визуализация опухолей с контрастным усилением гадопентетоевой кислоты, соединенной с циклодекстрином сложной эфирной связью // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2016. № 4. С. 36–42. [Kulakov V.N., Lipengolts A.A., Grigorieva E.Yu., Semeikin A.V., Abakumov M.A., Karakhanov E.A., Maximov A.B., Shimanovsky N.L. Contrast-enhanced MRI of tumors using gadopentetic acid linked to cyclodextrin by an ester bond. *Bulletin of Russian State Medical University*, 2016, No. 4, pp. 36–42 (In Russ.).]
- Kashyap R., Babbar A., Sahai I., Prakash R., Soni N.L., Chauhan U.P. Tc- 99m (V) DMSA imaging. A new approach to studying metastases from breast carcinoma // *Clin. Nucl. Med.* 1992. Feb; Vol. 17, No. 2. P. 119–122.
- Ambrus E., Rajtár M., Ormándi K., Séra T., Tószegi A., Láng J., Pávics L., Cserey L. Value of ^{99m}Tc MIBI and ^{99m}Tc (V) DMSA scintigraphy in evaluation of breast mass lesions // *Anticancer Res.* 1997. Vol. 17, No 3B. P. 1599–1605.
- Солодьянникова О.И., Скляр С.Ю., Войт Н.Ю., Джуца Д.О., Шмаков Ю.Г. Алгоритм применения маммосцинтиграфии в комплексной диагностике рака молочной железы // *Український радіологічний журнал*. 2010. Т. 18. № 3. С. 326–330. [Solodyannikova O.I., Sklyar S.Yu., Voit N.Yu., Dzhuzha D.O., Shmakov Yu.G. Algorithm of use of mammoscintigraphy in complex diagnosis of breast cancer. *Ukrainian journal of radiology*, 2010, Vol. 18, No. 3, pp. 326–330 (In Russ.).]
- Банов С.М., Попов С.С., Вартанян К.Ф., Редкин А.Н., Уколова Е.А. Корреляционный анализ диагностических возможностей маммосцинтиграфии при раке молочной железы // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. Т. 17. № 2. С. 243–244. [Banov S.M., Popov S.S., Vartanyan K.F., Redkin A.N., Ukolova E.A. Correlation analysis of diagnostic possibilities of mammoscintigraphy in breast cancer. *Bulletin of the new medical technologies*, 2010, Vol. 17, No. 2, pp. 243–244 (In Russ.).]
- Al-Saeedi F.J., Mathew P.M., Luqmani Y.A. Assessment of tracer ^{99m}Tc (V)-DMSA uptake as a measure of tumor cell proliferation in vitro // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, No. 1. e54361. DOI: 10.1371/journal.pone.0054361.
- Усов В.Ю., Филимонов В.Д., Белянин М.Л., Безлепкин А.И., Лучич М.А., Коваленко А.Ю., Роговская Ю.В., Шимановский Н.Л. Получение, квантово-химический анализ и доклиническая in vivo оценка МРТ-визуализирующих свойств парамагнитного комплекса марганца с 2,3-димеркаптоянтарной кислотой (сукциманга) // *Медицинская визуализация*. 2019. Т. 3. С. 133–143. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-3-133-143>. [Ussov W.Y., Filimonov V.D., Belyanin M.L., Bezlepkin A.I., Lucic M.A., Kovalenko A.Y., Rogovskaya Y.V., Shimanovskiy N.L. Synthesis, quantum chemistry analysis and pre-clinical in vivo evaluation of magnetic resonance imaging abilities of paramagnetic manganese complex with 2,3-dimercaptosuccinate (succimang). *Medical Visualization*, 2019, No. 3, pp. 133–143 (In Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143.
- Ussov W.Yu., Belyanin M.L., Kovalenko A.Yu., Bezlepkin A.I., Filimonov V.D., Shimanovsky N.L. Evaluation of manganese dimercaptosuccinate (Mn-DMSA₂) complex as contrast agent for paramagnetic enhancement in MRI studies of malignant fibroepithelial tumors in animals // *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2017. No. 7. P. 108–116. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-4-108-116.
- Герасименко И.И., Разин А.П., Карташов С.Н., Ермаков А.М., Кульпинова Е.П. Возможности цитологического метода в предоперационной диагностике рака молочной железы у собак // *Ветеринария Кубани*. 2008. № 2. С. 32–34. [Gerasimenko I.I., Razin A.P., Kartashov S.N., Ermakov A.M., Kulpinova E.P. Possibilities of cytologic method in pre-operation diagnosis of breast cancer in dogs. *Veterinary of Kuban Region*. 2008, No. 2, pp. 32–34 (In Russ.).]
- Бусев А.И. *Синтез новых органических реагентов для неорганического анализа*. М.: Изд-во МГУ, 1972. С. 116–118. [Busev A.I. *Synthesis of new organic reagents for non-organic analysis*. Moscow: MSU Publ. 1972, pp. 116–118 (In Russ.).]
- Панов В.О., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность и безопасность макроциклических гадолиний-содержащих магнитно-резонансных контрастных средств // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017. Т. 98, № 3. С. 159–166. [Panov V.O., Shimanovskiy N.L. The diagnostic efficacy and safety of macrocyclic gadolinium-based magnetic resonance contrast agents. *Russian Journal of Radiology*, 2017, No. 98, No. 3, pp. 159–166 (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-3-159-166.
- Шимановский Н.Л., Науменко В.Ю., Аколджанов А.Г., Панов В.О., Резников И.И., Учеваткин А.А., Сергеев А.И. Получение устойчивого кол-

- лоидного раствора на основе наночастиц сложного оксида железа для создания магнитно-резонансного контрастного средства // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011. № 2. С. 62–67. [Shimanovskii N.L., Naumenko V.Yu., Akopdzhanov A.G., Panov V.O., Reznikov I.I., Uchevatkin A.A., Sergeev A.I. Production of stable colloid solution of iron nanoparticles for obtaining of magnetic resonance contrast agent. *Proceedings of Russian State Medical University*, 2011, No. 2, pp. 62–67 (In Russ.).]
19. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Првулович М., Бородин О.Ю., Филимонов В.Д. Непосредственное клиническое сравнение визуализационных возможностей комплексов диэтиленetriаминпентауксусной кислоты с Mn(II) и Gd(III) при магнитно-резонансной томографии глиальных и менингеальных опухолей мозга // *Медицинская визуализация*. 2007. № 5. С. 122–129. [Usov V.Yu., Belyanin M.L., Prvulovich M., Borodin O.Yu., Filimonov V.D. Direct Comparison of Contrast Enhancement with Mn(II)-DTPA and Gd(III)-DTPA in MR-imaging of Intra- and Extraaxial Brain Tumors. *Medical Visualization*, 2007, No. 5, pp. 122–129 (In Russ.).]
 20. Brandt M.R., Vanasschen C., Ermert J., Coenen H.H., Neumaier B. 52g/55Mn-Labelled CDTA-based trimeric complexes as novel bimodal PET/MR probes with high reliability // *Dalton Trans*. 2019. Feb. 26; Vol. 48, No. 9. P. 3003–3008. DOI: 10.1039/c8dt04996c.
 21. Skalnaya M.G., Skalny A.V. *Essential trace elements in human health: a physician's view*. Tomsk: Tomsk State University Publ. House, 2018. 218 p.
 22. Van Eijkeren J.C., Olie J.D., Bradberry S.M., Vale J.A., de Vries I., Clewell H.J. 3rd, Meulenbelt J., Hunault C.C. Modeling the effect of succimer (DMSA; dimercaptosuccinic acid) chelation therapy in patients poisoned by lead // *Clin. Toxicol (Phila)*. 2017. Vol. 55, No. 2. P. 133–141. DOI: 10.1080/15563650.2016.1263855.
 23. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Бородин О.Ю., Карпова Г.В., Свиридов И.Н., Безлепкин А.И., Федоренко Е.В., Гусев В.П., Филимонов В.Д. Доклинические испытания Mn-этилендиаминтетраацетата в качестве парамагнитного контрастного препарата для МР-томографии // *Медицинская визуализация*. 2006. № 6. С. 134–144. [Usov V.Yu., Belyanin M.L., Borodin O.Yu., Karпова G.V., Sviridov I.N., Bezlepkin A.I., Fedorenko E.V., Gusev V.P., Filimonov V.D. Preclinical Trial of Mn-EDTA as Paramagnetic Contrast Agent for MRI. *Medical Visualization*, 2006, No. 6, pp. 134–144 (In Russ.).]
 24. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Безлепкин А.И., Чуринов А.А., Дубская Т.Ю., Ветoshкина Т.Л., Филимонов В.Д. Исследование комплекса Mn-транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N',N'-тетраацетата (цикломанга) в качестве парамагнитного контрастного препарата для магнитно-резонансной томографии // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013. Т. 76. № 10. С. 32–38. [Usov V. Yu., Belyanin M.L., Bezlepkin A.I., Churin A.A., Dubskaya T. Yu., Vetoshkina T.L., Filimonov V.D. Evaluation of Manganese-trans-1,2-Diaminocyclohexane-N,N,N',N'-tetraacetate Complex (Cyclomang) as Paramagnetic Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging. *Experimental and clinical pharmacology*, 2013, Vol. 76, No. 10, pp. 32–38 (In Russ.). DOI: 10.30906/0869-2092-2013-76-10-32-38.
 25. Meerovich I.G., Gulyaev M.B., Meerovich G.A., Belov M.S., Derkacheva V.M., Dolotova O.V., Loshchenov V.B., Baryshnikov A.Yu., Pirogov Yu.A. Study of contrast agents, based on derivatives of phthalocyanes, for magnetic resonance tomography. *Russian chemical journal*, 2013, Vol. 57, No. 2, pp. 110–114 (In Russ.).]
 26. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Кодица Г.Е., Афанасьев С.А., Безлепкин А.И., Гуляев В.М., Шимановский Н.Л. МР-томография миокарда с парамагнитным контрастным усилением Mn-метоксиизобутилонитрилом (Mn-MIBI) в эксперименте // *И*. 2016. № 1. С. 31–38. [Usov V.Y., Belyanin M.L., Kodina G.E., Afanasyev S.A., Bezlepkin A.I., Gulyaev V.M., Shimanovsky N.L. Myocardial MRI Using Paramagnetic Contrast Enhancement with Manganese-Metoxisobutylisocyanide (Mn-MIBI) in Animals. *Medical Visualization*. 2016, Vol. 1, pp. 31–38 (In Russ.).]
 27. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д., Данилец М.Г., Мильто И.В., Веснина Ж.В., Зоркальцев М.А., Лучич М.А., Шимановский Н.Л. Теоретическое обоснование и экспериментальное исследование комплекса Mn(II) с гексаметилпропиленаминоксимом в качестве парамагнитного контрастного препарата для визуализации злокачественных новообразований // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. Т. 2. № 10. С. 42–49. [Usov W.Yu., Belyanin M.L., Filimonov V.D., Danilets M.G., Miltov I.V., Vesnina Zh. V., Zorkaltsev M.A., Lucic M.A., Shimanovskii N.L. Theoretical basis and experimental study of complex of Manganese (II) with hexamethylpropilenamine-oxime as paramagnetic contrast agent for MR-imaging of malignant tumors. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2019, Vol. 2, No. 10, pp. 42–49 (In Russ.). DOI: 10.22328/2079–5343–2019–10–2-42–49.
 28. Hernández-Valdés D., Blanco-González A., García-Fleitas A., Rodríguez-Riera Z., Meola G., Alberto R., Jáuregui-Haza U. Insight into the structure and stability of Tc and Re DMSA complexes: A computational study // *J. Mol. Graph. Model*. 2017. Vol. 71. P. 167–175. DOI: 10.1016/j.jmgm.2016.11.014.
 29. Романенков Н.С., Хижя В.В., Мовчан К.Н., Морозов Ю.М., Гедгафов Р.М., Слободкина А.В. Медико-статистические характеристики рака молочной железы у жительниц Санкт-Петербурга // *Исследования и практика в медицине*. 2019. Т. 6. № 2. С. 32–39. [Romanenkov N.S., Hizha V.V., Movchan K.N., Morozov U.M., Gedgafov R.M., Slobodkina A.S. Medical and statistical characteristics of breast cancer in St. Petersburg female residents. *Research in Practical Medicine Journal*, 2019, Vol. 6, No. 2, pp. 32–39. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409–2231–2019–6–2–3.
 30. Blower P.J., Kettle A.G., O'Doherty M.J., Coakley A.J., Knapp F.F.Jr. (99m)Tc(V)DMSA quantitatively predicts (188)Re(V)DMSA distribution in patients with prostate cancer metastatic to bone // *Eur. J. Nucl. Med.* 2000. Sep; Vol. 27, No. 9. P. 1405–1459. DOI: 10.1007/s002590000307.
 31. Djokić D., Janković D., Nikolić N., Cui J., Gao T., Gao Y., Zeng W. Nuclear Imaging of Glucose Metabolism: Beyond 18F-FDG // *Contrast Media Mol. Imaging*. 2019. 2019. 7954854. DOI: 10.1155/2019/7954854.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 22.01.2020 г.

Сведения об авторах:

Усов Владимир Юрьевич — профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634012, Томск, Томская обл., Киевская ул., д. 111А; e-mail: ussov1962@yandex.ru; SPIN: 1299–2074; ORCID: 0000–0002–7352–6068;

Безлепкин Александр Иванович — директор ООО Ветеринарная Клиника «Айболит», Томск; e-mail: A_I_Bezlepkin@yandex.ru; SPIN: 6094–2016; ORCID: 0000–0002–7399–9746;

Коваленко Анастасия Юрьевна — аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634012, Томск, Томская обл., Киевская ул., д. 111А; e-mail: nastenka13.06@mail.ru; SPIN 6404–6443; ORCID: 0000–0002–1195–5369;

Белянин Максим Львович — доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии и биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»; 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30; e-mail: m_belyanin@mail.ru; SPIN 3473–2014; ORCID: 0000–0002–4871–3283;

Лучич Милош — профессор, доктор медицинских наук, врач отделения МРТ, Центар за Имиджинг Диагностику, Институт у Сремской Каменици, Нови Сад, Сербия; e-mail: milos.a.lucic@gmail.com; ORCID: 0000–0003–2310–9634;

Филимонов Виктор Дмитриевич — профессор, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии и биотехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»; 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30; e-mail: filimonov@tpu.ru; SPIN 4871–3283; ORCID: 0000–0003–4729–8871;

Шимановский Николай Львович — профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии им. академика П. В. Сергеева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: shimannn@yandex.ru; SPIN 5232–8230; ORCID:0000–0001–6927–7727.

УДК 616-006.441:615.28;616-073.756.8(476)
<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-78-92>

© Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Суколинская Е.В., Каленик О.А., 2020 г.

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ВСЕГО ТЕЛА И ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ/КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ РЕГРЕССИИ ЛИМФОМЫ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ: МИНСКАЯ ШКАЛА И ШКАЛА ДОВИЛЬ

С. А. Хоружик*, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Введение. Для оценки степени регрессии лимфомы после химиотерапии рекомендуется использовать позитронную эмиссионную томографию/компьютерную томографию (ПЭТ/КТ). Возможности метода магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела при оценке степени регрессии лимфомы изучены недостаточно. Цель: сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при определении степени регрессии лимфомы после завершения химиотерапии. **Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 105 взрослых пациентов с лимфомой, которым после завершения химиотерапии выполнили МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ и которые находились под наблюдением не менее 6 месяцев. Для интерпретации МРТ-ДВИ использовали предложенную нами 5-уровневую шкалу (Минская шкала). Для интерпретации ПЭТ/КТ использовали 5-уровневую шкалу Довиль. Категории оценки 1–3 считали признаком полной регрессии опухолей, категории 4–5 — признаком неполной регрессии. **Результаты.** Согласно стандарту диагностики полная регрессия опухолей установлена у 77% пациентов, неполная регрессия — у 23%. Оценка степени регрессии при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ совпала у 89% пациентов. Согласно МРТ-ДВИ ($\kappa=0,76$, $p=0,000$) и ПЭТ/КТ ($\kappa=0,78$, $p=0,000$) со стандартом диагностики хорошее. Чувствительность, специфичность, точность, положительное и отрицательное прогностическое значение МРТ-ДВИ составили 66,7; 100,0; 92,4; 100,0 и 91,0%, ПЭТ/КТ — 83,3; 95,1; 92,4; 83,3 и 95,1% соответственно. Диагностическая эффективность методов достоверно не различается ($p=0,32$). Наиболее частой причиной неверного установления степени регрессии при МРТ-ДВИ были неувеличенные лимфоузлы, при ПЭТ/КТ — метаболически активные неопухолевые заболевания. 3-летняя выживаемость без прогрессирования при отрицательном и положительном результатах МРТ-ДВИ составила 93 и 25% ($p=0,000$), 3-летняя общая выживаемость — 97 и 70% ($p=0,011$) соответственно. **Выводы.** МРТ-ДВИ всего тела и Минская шкала рекомендуются к использованию у пациентов с лимфомой для определения степени регрессии опухолей после завершения химиотерапии как нерадиационная и эффективная альтернатива ПЭТ/КТ.

Ключевые слова: лимфома, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография/компьютерная томография, оценка регрессии опухолей

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Суколинская Е.В., Каленик О.А. Сравнение диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием всего тела и позитронной эмиссионной томографии/компьютерной томографии при определении степени регрессии лимфомы после завершения химиотерапии: Минская шкала и шкала Довиль // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 78–92, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-78-92>.

Контакт: Хоружик Сергей Анатольевич, skharuzhyk@nld.by

© Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Dziuban A.V., Sukolinskaja E.V., Kalenik O.A., 2020

COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF WHOLE BODY MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH DIFFUSION WEIGHTED IMAGING AND POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETERMINING TUMOR RESPONSE IN LYMPHOMA AFTER THE END OF CHEMOTHERAPY: MINSK SCALE AND DEAUVILLE SCALE

Siarhei A. Kharuzhyk*, Edward A. Zhavrid, Andrei V. Dziuban, Elena V. Sukolinskaja, Olga A. Kalenik

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology named for N. N. Alexandrov, Minsk, Belarus

Introduction. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) is a recommended technique for tumor response evaluation in lymphoma after treatment. The possibilities of the whole body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging (MRI-DWI) for tumor response evaluation in lymphoma are not well studied. Objective: to compare the diagnostic effectiveness of whole body MRI with a diffusion-weighted imaging (MRI-DWI) and PET/CT in determining tumor response in lymphoma after the end of chemotherapy. Materials and methods. A prospective study included 105 adult patients with lymphoma who underwent whole body MRI-DWI and PET/CT after the end of chemotherapy and who were followed-up for at least 6 months. To interpret the MRI-DWI, the 5-level scale (Minsk scale) proposed by us was used. Categories 1–3 were considered a sign of complete tumor response, categories 4–5 were a sign of non-complete response. Results. According to the reference standard, complete tumor response was established in 77% of patients, non-complete response in 23%. The assessment of the tumor response in MRI-DWI and PET/CT matched in 89% of patients. The agreement of MRI-DWI ($\kappa=0,76$, $p=0,000$) and PET/CT ($\kappa=0,78$, $p=0,000$) with the reference standard is good. The sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative prognostic value of MRI-DWI were 66,7%, 100,0%, 92,4%, 100,0%, 91,0%, PET/CT — 83,3%, 95,1%, 92,4%, 83,3%, 95,1%, respectively. The diagnostic effectiveness of the methods is not significantly different ($p=0,32$). The most common reason for the incorrect determination of the tumor response in MRI-DWI was non-enlarged lymph nodes, and in PET/CT — metabolically active non-tumor diseases. 3-year progression-free survival with negative and positive MRI-DWI results was 93% and 25% ($p=0,000$), 3-year overall survival — 97% and 70% ($p=0,011$), respectively. Conclusion. Whole body MRI-DWI and Minsk scale are recommended for use in patients with lymphoma to determine tumor response after the end of chemotherapy as a non-irradiative and effective alternative to PET/CT.

Key words: lymphoma, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, tumor response evaluation

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Dziuban A.V., Sukolinskaja E.V., Kalenik O.A. Comparison of the diagnostic effectiveness of whole body magnetic resonance imaging with diffusion weighted imaging and positron emission tomography/computed tomography in determining tumor response in lymphoma after the end of chemotherapy: Minsk scale and Deauville scale // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 78–92, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-78-92>.

Contact: Kharuzhyk Siarhei Anatolevich, skharuzhyk@nld.by

Введение. Лимфомы — группа злокачественных опухолей лимфатической системы, при которых поражаются лимфатические узлы (ЛУ) и экстралимфатические органы. Ввиду системного характера заболевания, до начала лечения проводят обследование всего тела — стадирование лимфомы. Для этого обычно используют рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) или позитронную эмиссионную томографию с фтордезоксиглюкозой, комбинированную с КТ (ФДГ-ПЭТ/КТ). При некоторых морфологических вариантах лимфомы до начала лечения показано выполнение биопсии костного мозга (КМ) [1]. Основным способом лечения лимфом является химиотерапия (ХТ), которую проводят курсами в количестве от 2 до 8 в зависимости от стадии заболевания и факторов прогноза. После завершения ХТ необходимо провести оценку степени регрессии опухолей — рестадирование лимфомы. На этапе рестадирования обычно выполняют те же обследования, что и до начала лечения. При недостаточной регрессии может быть назначено дополнительное лечение — ХТ второй линии, лучевая терапия (ЛТ) или высокодозная ХТ с аутологичной трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток (ВДХ-АТСК). Следовательно, правильность оценки степени регрессии лимфомы после индукционной ХТ имеет решающее значение для выработки дальнейшей тактики ведения пациента.

Согласно международным рекомендациям (критерии Лугано), ведущим методом рестадирования лимфом является ПЭТ/КТ. Проведение ПЭТ/КТ рекомендуется при накапливающих ФДГ (ФДГ-авидных) лимфомах. Порядка 10–15% лимфом могут не

накапливать или слабо накапливать ФДГ (вариантно ФДГ-авидные). В этих случаях для стадирования и рестадирования лимфомы рекомендуется использовать КТ [1]. Потенциальной альтернативой обоим радиационным методам диагностики является магнитно-резонансная томография с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела. Преимуществами МРТ-ДВИ является отсутствие рентгеновского и радиоизотопного облучения, необходимости внутривенного введения контрастных веществ и радиоактивных изотопов. По сравнению с КТ метод МРТ-ДВИ обладает лучшей контрастной разрешающей способностью [2]. Преимуществами по отношению к ПЭТ/КТ являются отсутствие необходимости подготовки пациента к исследованию (не нужно соблюдать диету и ограничивать физическую активность, нет требований к уровню глюкозы в крови), меньшая стоимость и большая доступность, поскольку МР-сканеры установлены в большинстве профильных больниц. Высокая диагностическая эффективность МРТ-ДВИ, в том числе по сравнению с ПЭТ/КТ, показана во многих исследованиях. При ряде патологий, например метастазах рака в костях [3, 4], миеломной болезни [5], МРТ-ДВИ всего тела признана стандартным методом обследования пациентов.

Более широкое использование МРТ-ДВИ всего тела до недавнего времени ограничивалось техническими причинами и отсутствием стандартизации протоколов сканирования. В настоящее время МР-сканеры всех основных производителей медицинского оборудования позволяют получать высококачественные МРТ-ДВИ изображения всего тела. Вопрос

стандартизации протокола сканирования также находит свое успешное решение [6–8]. В ряде работ провели сравнение МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при стадировании [2, 9] и рестадировании лимфом [10–13]. Было показано, что методы имеют близкую диагностическую эффективность, в некоторых случаях предпочтительнее использовать ПЭТ/КТ, в других — МРТ-ДВИ. Например, информативность МРТ-ДВИ не зависит от морфологического варианта лимфомы, в то время как ПЭТ эффективна только при ФДГ-avidных лимфомах. Тем не менее МРТ-ДВИ пока не стала рутинным методом обследования пациентов при рестадировании лимфом. Одной из основных причин этого является отсутствие простых и эффективных критериев интерпретации МРТ-ДВИ исследований после лечения, аналогичных 5-уровневой шкале интерпретации исследований ПЭТ/КТ — шкале Довиль [1, 14–16].

Согласно шкале Довиль выделяют 5 уровней регрессии опухолевых поражений при лимфоме — от Д 1 (отсутствие накопления ФДГ) до Д 5 (накопление ФДГ значительно выше, чем в печени, и/или новые поражения) (табл. 1). После завершения лечения категории Д 1–3 соответствуют полной регрессии (ПР) лимфомы, категории Д 4–5 —

ния предложенной нами пятиуровневой шкалы интерпретации исследований МРТ-ДВИ (Минской шкалы) и известной шкалы Довиль для интерпретации исследований ПЭТ/КТ.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 105 пациентов с морфологически верифицированной лимфомой Ходжкина (ЛХ) или неходжкинской лимфомой (НХЛ), которые проходили обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова в 2014–2019 гг. Лечение лимфомы проводили в соответствии с национальными стандартами, всегда начиная с ХТ [18]. После завершения ХТ всем пациентам выполнили МРТ-ДВИ и ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела с целью оценки степени регрессии лимфомы (рестадирования). По показаниям назначали дополнительное лечение — ХТ второй линии, ЛТ или ВДХ-АТСК. После лечения пациенты находились под наблюдением онколога, им проводили клинические и радиологические обследования в соответствии с национальными стандартами [18]. Наблюдение после завершения ХТ должно составлять не менее 6 месяцев.

МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ сканирование. Подготовка пациента к МРТ-ДВИ не требовалась. Сканирование проводили на томографе Optima 450w (Дженерал

Таблица 1

Категории оценки МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ у пациентов с лимфомой после лечения

Table 1

Assessment categories for whole body MRI-DWI and PET/CT in patients with lymphoma after treatment

Оценка МРТ-ДВИ исследований (Минская шкала)		Оценка ПЭТ/КТ исследований (шкала Довиль)	
М 1	Все ЛУ уменьшились до ≤ 1 см по короткой оси, нет экстралимфатических поражений	Д 1	Нет накопления ФДГ
М 2	ЛУ > 1 см по короткой оси и поражения в органах по интенсивности сигнала выше мышц на картах ИКД, нет признаков поражения КМ	Д 2	Накопление ФДГ \leq , чем в пуле крови средостения
М 3	ЛУ > 1 см по короткой оси и поражения в органах по интенсивности сигнала равны мышцам на картах ИКД, нет признаков поражения КМ	Д 3	Накопление ФДГ выше, чем в пуле крови средостения, но \leq , чем в печени
М 4	ЛУ > 1 см по короткой оси и/или поражения в органах по интенсивности сигнала ниже мышц на картах ИКД и/или имеются признаки поражения КМ	Д 4	Накопление ФДГ умеренно выше, чем в печени
М 5	Увеличение поражений и/или появление новых	Д 5	Накопление ФДГ значительно (в 2–3 раза) выше, чем в печени, и/или новые поражения

неполной регрессии (НПР). Референтными тканями, по отношению к которым при ПЭТ/КТ сравнивают накопление ФДГ, являются пул крови средостения и печень. При МРТ-ДВИ в качестве таких тканей разные авторы использовали окружающие ткани [10], спинной мозг [17], мышцы [2, 13]. Однако многоуровневой шкалы оценки МРТ-ДВИ исследований, подобной шкале Довиль, до настоящего времени предложено не было.

Цель настоящего исследования — сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при определении степени регрессии лимфомы после завершения ХТ на основе использова-

Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной катушки для тела. Уровень сканирования — от основания черепа до средней трети бедер. Положение пациента — лежа на спине, руки вдоль туловища. Получали T1-взвешенные изображения (ВИ) и STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) в коронарной плоскости, ДВИ (факторы диффузии b_0 и 800 с/мм²) и FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) в трансверсальной плоскости. Положение, количество, толщина срезов, расстояние между ними, поле обзора серий T1-ВИ и STIR соответствовали друг другу, как и серий ДВИ и FIESTA. Время сканирова-

ния в зависимости от роста пациента составляло 34–40 минут, из них ДВИ — 18–23 минуты. Для улучшения диагностики поражения легких проводили сканирование грудной полости с использованием Т2-ВИ с респираторным триггером, что увеличивало общее время сканирования на 3–5 минут. С помощью программного обеспечения рабочей станции Advantage Workstation 4.5 (Дженерал Электрик, США) серии коронарных и трансверсальных изображений на нескольких уровнях объединяли в серии изображений всего тела. Для быстрой визуальной оценки серию изображений ДВИ b800 всего тела представляли в формате трехмерной проекции максимальной интенсивности в оригинальной и инвертированной шкале серого цвета. В последнем случае изображения становятся ПЭТ-подобными (рис. 1). Подробно технические параметры сканирования и методика постобработки изображений изложены в нашей предыдущей публикации [19].

Уровень глюкозы в крови перед началом сканирования не должен превышать 8 ммоль/л. Непосредственно перед началом сканирования пациент отдыхал в неподвижном положении на протяжении одного часа. Для проведения ПЭТ/КТ использовали сканеры Discovery 710 и Discovery IQ (Дженерал Электрик, США). Сканер Discovery 710 включает 64-рядный КТ-сканер, Discovery IQ — 16-рядный. Зона сканирования — от орбитометальной линии до средней трети бедер на 7–9 последовательных уровнях, количество которых зависело от роста пациента. Время сканирования одного уровня составляло 2–3 минуты, общее время сканирования — 15–30 минут, из которых ПЭТ — 14–27 минут. КТ-изображения реконструировали с толщиной среза 2,5 мм, грудной полости — дополнительно с толщиной 1,25 мм.

Интерпретация и анализ МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ исследований. Исследования МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ

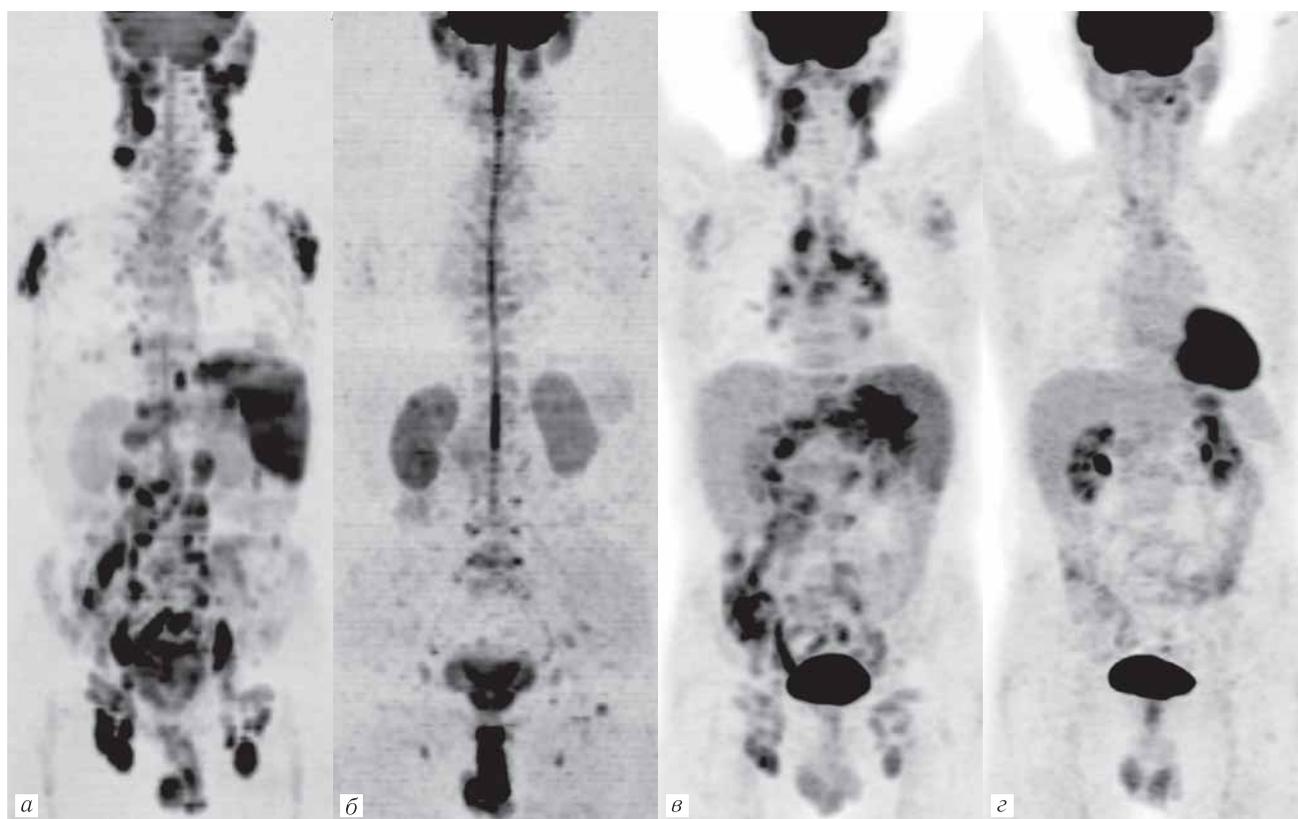


Рис. 1. Изображения ДВИ b800 всего тела в инвертированной шкале серого цвета (а, б) (ПЭТ-подобные) и ПЭТ (в, г) пациента 57 лет с НХЛ из клеток мантийной зоны, IV стадия. До начала химиотерапии (а, в) определяется поражение ЛУ выше и ниже диафрагмы, желудка. После 8 курсов химиотерапии (б, г) оба метода установили полную регрессию опухолей — категории оценки М 1 (б) и Д 1 (г)

Fig. 1. Whole body DWI b800 images in an inverted gray scale (а, б) (PET-like) and PET images (в, г) of a 57 years old patient with mantle cell NHL, stage IV. Before the onset of chemotherapy (а, в) involvement of the lymph nodes above and below the diaphragm and of stomach is determined. After 8 courses of chemotherapy (б, г) both methods established a complete tumors response, assessment categories M 1 (б) and D 1 (г)

Подготовку пациента к ПЭТ/КТ-исследованию проводили в соответствии с принятой в нашем учреждении методикой, включая ограничение приема пищи на протяжении не менее 4 часов и физической активности на протяжении суток перед исследова-

нием. Уровень глюкозы в крови перед началом сканирования не должен превышать 8 ммоль/л. Непосредственно перед началом сканирования пациент отдыхал в неподвижном положении на протяжении одного часа. Для проведения ПЭТ/КТ использовали сканеры Discovery 710 и Discovery IQ (Дженерал Электрик, США). Сканер Discovery 710 включает 64-рядный КТ-сканер, Discovery IQ — 16-рядный. Зона сканирования — от орбитометальной линии до средней трети бедер на 7–9 последовательных уровнях, количество которых зависело от роста пациента. Время сканирования одного уровня составляло 2–3 минуты, общее время сканирования — 15–30 минут, из которых ПЭТ — 14–27 минут. КТ-изображения реконструировали с толщиной среза 2,5 мм, грудной полости — дополнительно с толщиной 1,25 мм.

в котором проводилось исследование (РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова), находится в пригороде г. Минска. Согласно Минской шкале устанавливали категорию оценки М 1, если все ЛУ уменьшились до нормальных размеров (≤ 1 см по короткой оси) и нет экстралимфатических поражений (рис. 1, 2). Категорию М 2 устанавливали, если увеличенные ЛУ (>1 см по короткой оси)

сивности сигнала не жидкостной и не сосудистой природы в печени, селезенке, других органах и мягких тканях, очагов или инфильтратов в легких, не характерных для воспалительных и других неопухолевых заболеваний. Для диагностики поражения КМ оценивали как стандартные T1-ВИ и STIR серии изображений, так и ДВИ, и использовали известные [20, 21] и предложенные нами ранее критерии диагностики. В частно-

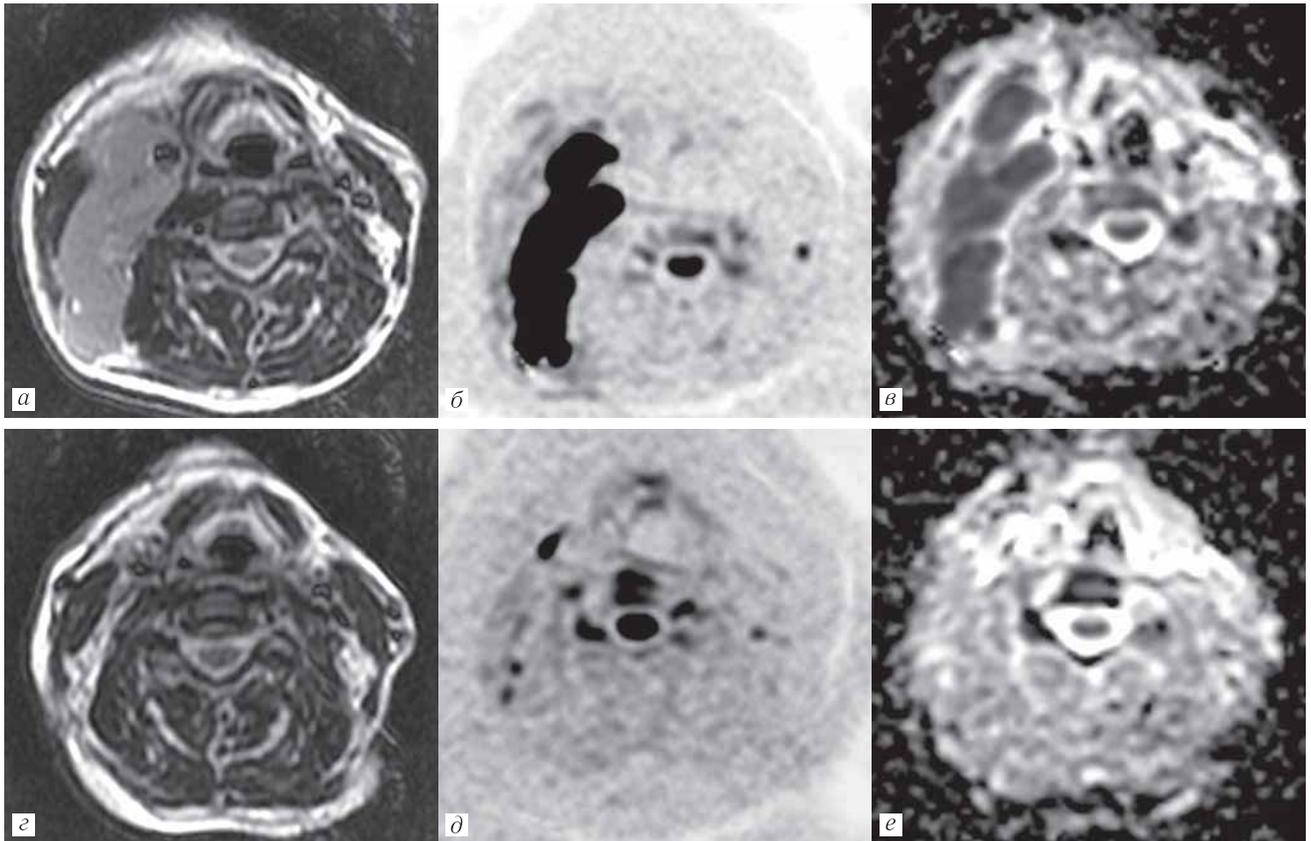


Рис. 2. T2-ВИ (а, г), ДВИ b800 (б, д) и карта ИКД (в, е) пациента 63 лет с НХЛ из клеток маргинальной зоны, II стадия. До начала химиотерапии (а–в) определяется поражение ЛУ шеи справа. На ДВИ b800 (б) сигнал ЛУ высокий, на карте ИКД (в) ниже мышц, что означает ограничением МР-диффузии. После 6 курсов химиотерапии (г–е) ЛУ уменьшились до нормальных размеров — категория оценки М 1 (полная регрессия)

Fig. 2. T2w (a, г), DWI b800 (б, д) and ADC map (в, е) of a 63 years old patient with marginal zone NHL, stage II. Before the onset of chemotherapy (а–в), right neck lymph nodes involvement is determined. On DWI b800 (б) lymph nodes signal is high, on the ADC map (в) is below the muscles, which means MR diffusion restriction. After 6 courses of chemotherapy (г–е), lymph nodes size decreased to normal corresponding to assessment category М 1 (complete response)

и поражения в органах по интенсивности сигнала (ИС) выше мышц на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), нет признаков поражения КМ (рис. 3). Для визуального сравнения ИС поражений на картах ИКД использовали параспинальные мышцы на том же срезе. Категорию М 3 устанавливали, если увеличенные ЛУ и поражения в органах по ИС равны мышцам на картах ИКД, нет признаков поражения КМ (рис. 4). Категорию М 4 устанавливали, если увеличенные ЛУ и/или поражения в органах по ИС ниже мышц на картах ИКД и/или имеются признаки поражения КМ (рис. 5). Категорию М 5 устанавливали, если имеется увеличение поражений и/или появление новых (рис. 6). Признаком поражения органов считали наличие очагов или участков патологической интен-

сти, признаком диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ считали интенсивность сигнала позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек [19]. Для интерпретации ПЭТ/КТ исследований использовали шкалу Довиль [1, 14, 15].

Категории М1–3 при МРТ-ДВИ и Д 1–3 при ПЭТ/КТ считали признаком ПР лимфомы, категории М 4–5 и Д 4–5 — признаком НПР. Рассчитывали чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ) и отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) обоих методов при диагностике НПР, используя в качестве стандарта диагностики биопсию, ПЭТ/КТ и наблюдение в течение 6 месяцев после ХТ. В частности, если при ПЭТ/КТ установлена ПР,

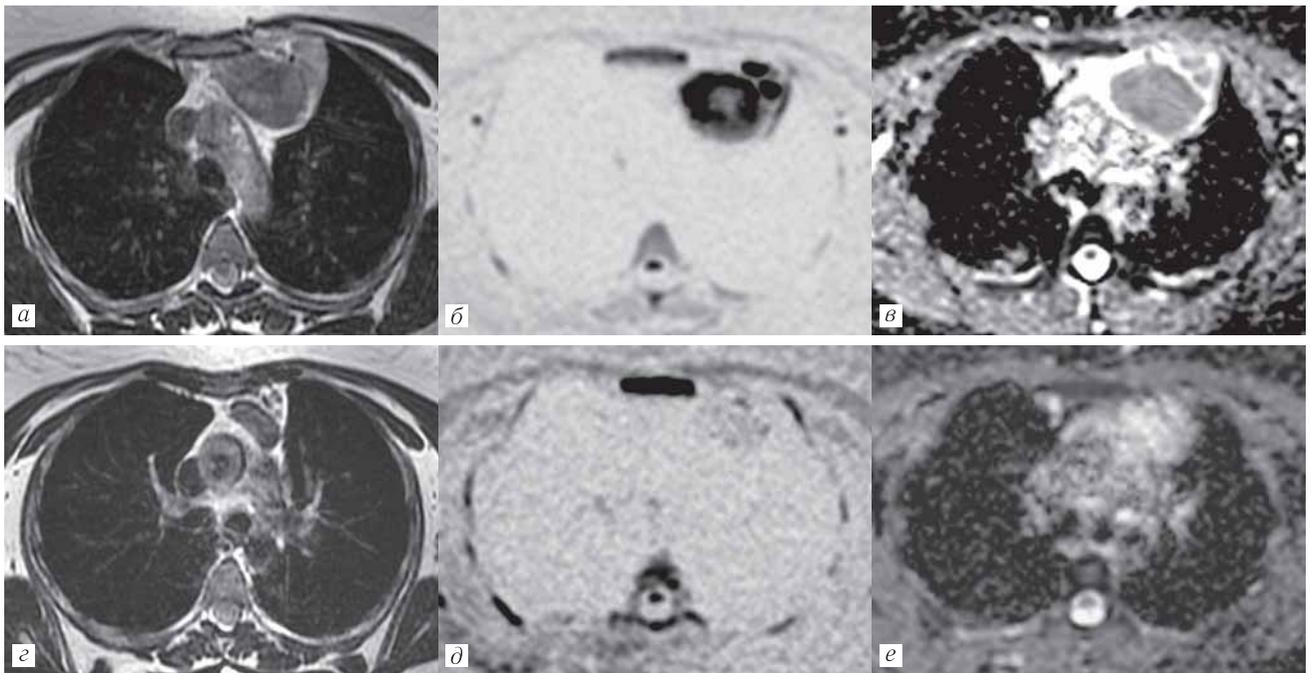


Рис. 3. Т2-ВИ (а, г), ДВИ b800 (б, д) и карта ИКД (в, е) пациентки 34 лет с ЛХ, II стадия. До начала химиотерапии (а–в) определяется поражение ЛУ переднего средостения. После 4 курсов химиотерапии (г–е) на Т2-ВИ (г) сохраняются увеличенные ЛУ, которые на ДВИ b800 (д) имеют слабо повышенный сигнал, на карте ИКД (е) сигнал выше мышц — категория оценки М 2 (полная регрессия)

Fig. 3. T2w (a, г), DWI b800 (б, д) and ADC map (в, е) of a 34 years old patient with Hodgkin lymphoma, stage II.

Before the onset of chemotherapy (а–в), anterior mediastinum lymph nodes involvement is determined. After 4 courses of chemotherapy (г–е), an enlarged lymph nodes are retained as seen on T2w (г), having a slightly increased signal on DWI b800 (д). On ADC map (е) the signal is above muscles corresponding to assessment category M 2 (complete response)

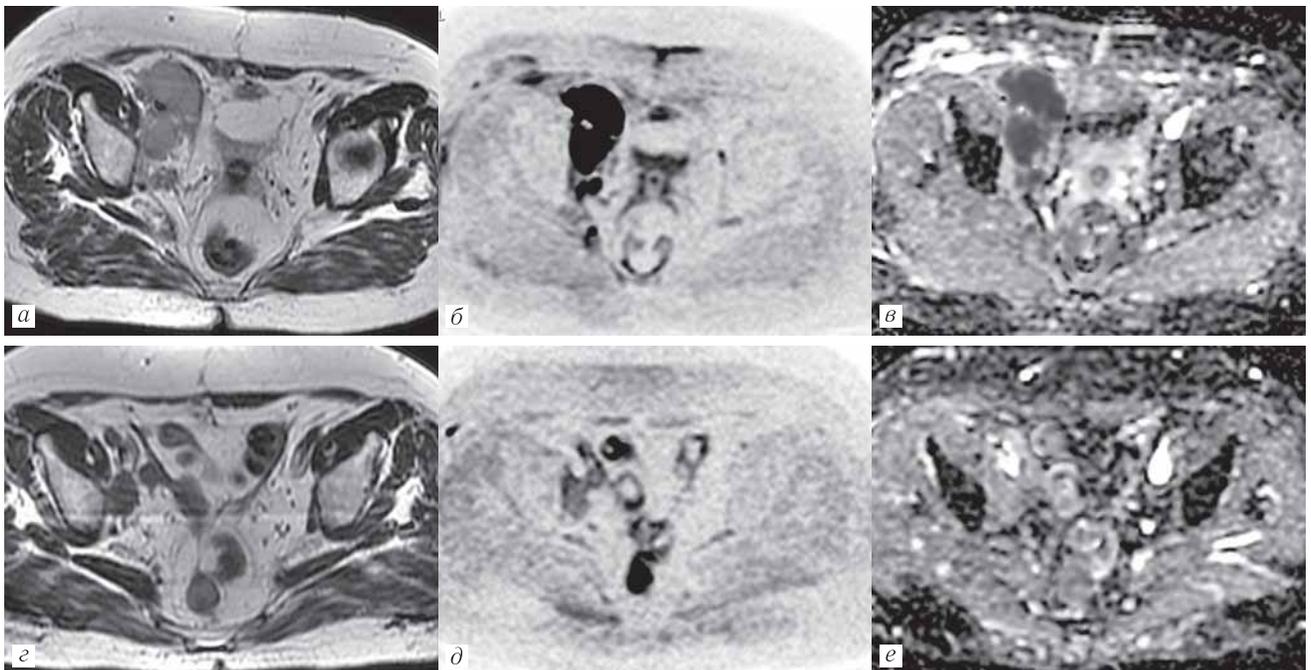


Рис. 4. Т2-ВИ (а, г), ДВИ b800 (б, д) и карта ИКД (в, е) пациентки 63 лет с ДВКЛ, II стадия. До начала химиотерапии (а–в) определяется поражение подвздошных ЛУ справа. После 8 курсов химиотерапии (г–е) на Т2-ВИ (г) сохраняется увеличенный ЛУ, который на ДВИ b800 (д) имеет умеренно повышенный сигнал, на карте ИКД (е) изоинтенсивен мышцам — категория оценки М 3 (полная регрессия)

Fig. 4. T2w (а, г), DWI b800 (б, д) and ADC map (в, е) of a 63 years old patient with DLBCL, stage II. Before the onset of chemotherapy (а–в), involvement of the right iliac lymph nodes is determined. After 8 courses of chemotherapy (г–е), an increased lymph nodes are retained as seen on T2w (г), having a moderately increased signal on the DWI b800 (д).

On ADC map (е) the signal is isointense to muscles corresponding to assessment category M 3 (complete response)

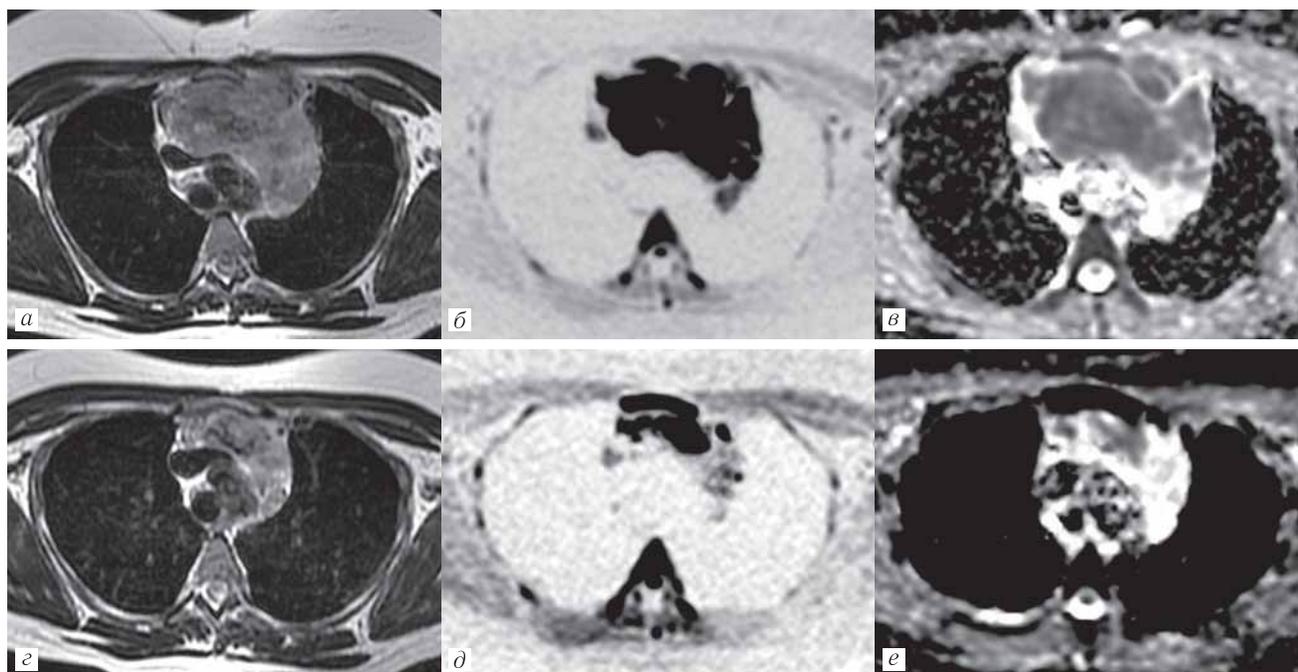


Рис. 5. T2-ВИ (а, г), ДВИ b800 (б, д) и карта ИКД (в, е) пациентки 31 года с медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой, II стадия. До начала химиотерапии (а–в) определяется конгломерат ЛУ в переднем средостении. После 8 курсов химиотерапии (г–е) на T2-ВИ (г) сохраняются увеличенные ЛУ, некоторые из них (за грудиной) имеют высокий сигнал на ДВИ b800 (д), на карте ИКД (е) сигнал ниже мышц — категория оценки М 4 (неполная регрессия)

Fig. 5. T2w (a, г), DWI b800 (б, д) and ADC map (в, е) of a 31 years old patient with mediastinal B-large cell lymphoma, stage II. Before the onset of chemotherapy (a–в), a conglomerate of lymph nodes in the anterior mediastinum is determined. After 8 courses of chemotherapy (г–е), enlarged lymph nodes are preserved as seen on T2w (г), some of them (behind the sternum) have a high signal on DWI b800 (д). On ADC map (е) the signal is lower than that of muscles corresponding to assessment category M 4 (incomplete response)

но в течение 6 месяцев развился рецидив, результат считали ложноотрицательным (ЛО), при отсутствии рецидива — истинно отрицательным (ИО). Если при ПЭТ/КТ установлена НПР, но опухоли регрессировали без дополнительного лечения, результат считали ложноположительным (ЛП), если опухоли регрессировали на фоне дополнительного лечения или имело место дальнейшее прогрессирование — истинно положительным (ИП). При ФДГ-невидных лимфомах для оценки степени регрессии использовали критерии размеров поражений при КТ [1].

В группах пациентов с ПР и НПР по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ рассчитывали показатели выживаемости: выживаемость без прогрессирования (ВБП) — период времени от начала лечения до рецидива, прогрессирования, смерти или даты последнего визита при отсутствии указанных событий; общую выживаемость (ОВ) — период времени от начала лечения до смерти от любой причины или даты последнего визита.

Статистические методы. Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007, SPSS 20.0, MedCalc 12.5. Для сравнения показателей диагностической эффективности использовали тест МакНемара с поправкой Эдвардса, для интегральной оценки диагностической эффективности — анализ характеристических кривых (ROC) со сравнением показателя площади

под кривой (AUC). Значение AUC 0,5–0,6 соответствует недостаточной диагностической эффективности, 0,6–0,7 — слабой, 0,7–0,8 — средней, 0,8–0,9 — хорошей, 0,9–1,0 — высокой [22]. Для оценки согласия методов МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при установлении степени регрессии лимфомы и согласия каждого из методов со стандартом диагностики рассчитывали показатель каппа Коэна (κ). Значение κ 0,00–0,20 означает слабое согласие, 0,21–0,40 — среднее, 0,41–0,60 — умеренное, 0,61–0,80 — хорошее, 0,81–1,00 — отличное [23]. Выживаемость исследовали по методу Каплана–Мейера. Достоверность отличия выживаемости оценивали с помощью log-rank теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клиническая характеристика пациентов. В исследование включены 105 взрослых пациентов с морфологически верифицированной лимфомой (средний возраст 43 ± 15 лет, интервал 19–77 лет, мужчин 56). ЛХ имела место у 57 пациентов, НХЛ — у 48, в том числе диффузная В-крупноклеточная (ДВКЛ) — у 28, из клеток мантийной зоны — у 12, из клеток маргинальной зоны — у 4, фолликулярная — у 2, мелко-клеточная лимфоцитарная и Т-клеточная ALK-негативная — по 1. Стадии лимфомы распределились следующим образом: I стадия — 3 пациента, II — 37, III — 19, IV — 46. Количество курсов ХТ варьировало

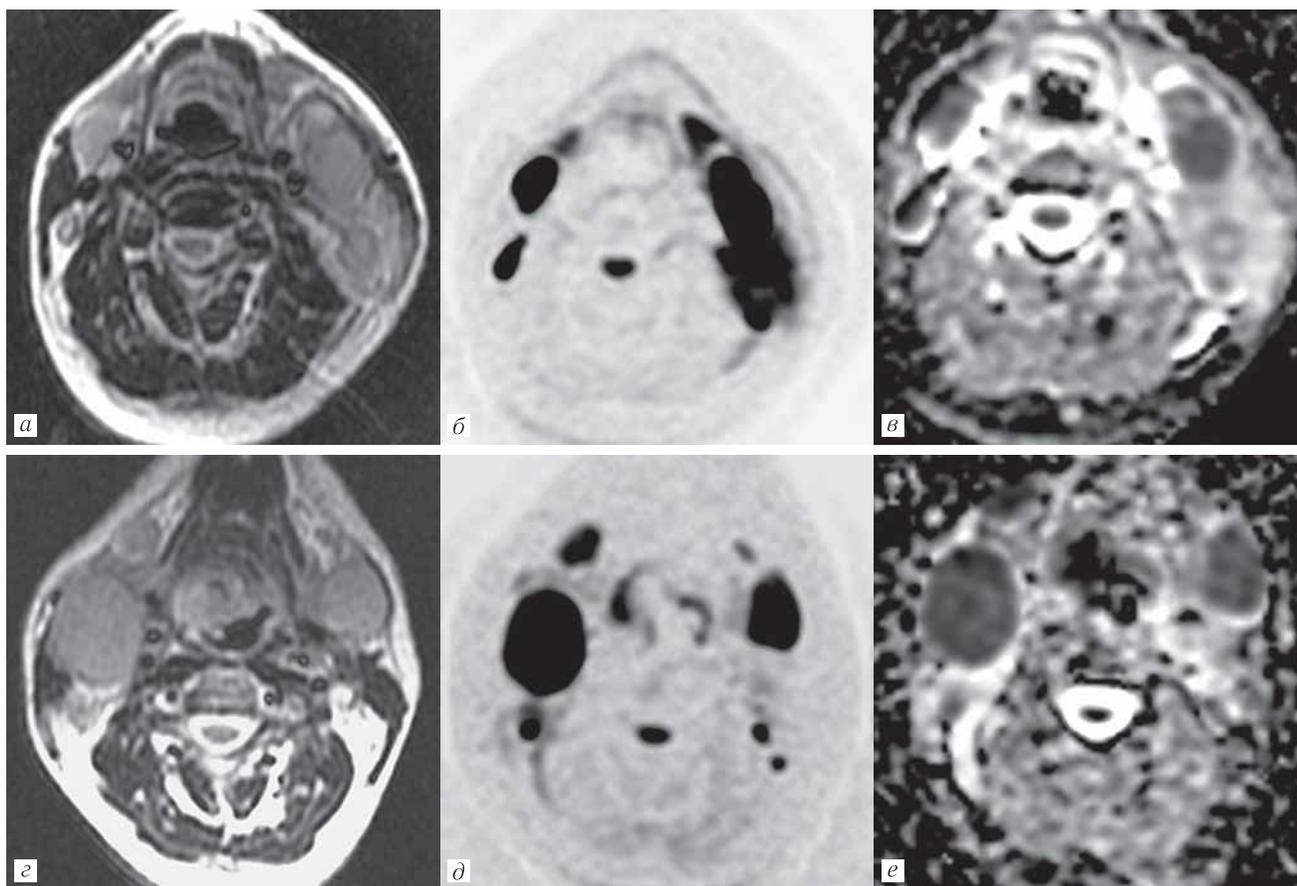


Рис. 6. T2-ВИ (*а, з*), ДВИ b800 (*б, д*) и карта ИКД (*в, е*) пациента 36 лет с ДВКЛ, III стадия. До начала ХТ (*а–в*) определяются увеличенные ЛУ на шее с двух сторон. После 6 курсов ХТ (*з–е*) на шее справа появился новый увеличенный ЛУ — категория оценки М 5 (прогрессирование)

Fig. 6. T2w (*a, z*), DWI b800 (*b, d*) and ADC map (*v, e*) of a 36 years old patient with DLBCL, stage III. Prior to the onset of CT (*a–v*), enlarged both sides neck lymph nodes are determined. After 6 courses of chemotherapy (*z–e*), a new enlarged lymph node appeared on the right neck corresponding to assessment category M 5 (progression)

от 3 до 8 (медиана 6). Всем пациентам после завершения ХТ выполнили МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ всего тела. Медиана времени от завершения ХТ до МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ составила 31 и 26 дней соответственно. Медиана времени между МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ составила 7 дней. Дополнительное лечение после завершения ХТ получил 71 (68%) пациент, в том числе по поводу неизлеченности, прогрессирования или рецидива — 25 (24%): ХТ — 17 пациентов, ЛТ — 39, ХТ и ЛТ — 9, ВДХ-АТС — 3, ХТ и ВДХ-АТСК — 2, ЛТ и ВДХ-АТСК — 1.

Диагностическая эффективность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при определении степени регрессии лимфомы после завершения ХТ. Согласно стандарту диагностики ПР лимфомы установлена у 81 (77%) пациента, НПР — у 24 (23%). При МРТ-ДВИ установлены следующие категории оценки: М1 — у 42 пациентов, М2 — 23, М3 — 24, М4 — 12, М5 — 4 (рис. 1–6). Следовательно, по данным МРТ-ДВИ имела место ПР опухолей у 89 (85%) пациентов, НПР — у 16 (15%). При ПЭТ/КТ установлены следующие категории оценки: Д1 — у 35 пациентов, Д2 — 36, Д3 — 10, Д4 — 9, Д5 — 15. По данным ПЭТ/КТ имела место ПР опухолей у 81 (77%) паци-

ента, НПР — у 24 (23%). Полное совпадение категорий оценки МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ имело место у 43 (41%) пациентов, совпадение степени регрессии лимфомы (ПР или НПР) — у 93 (89%). Согласие методов МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при установлении степени регрессии лимфомы после завершения ХТ хорошее ($\kappa=0,63$, $p=0,000$), как и согласие каждого из методов со стандартом диагностики — $\kappa=0,76$, $p=0,000$ для МРТ-ДВИ и $\kappa=0,78$, $p=0,000$ для ПЭТ/КТ. Чувствительность, специфичность, точность, ППЗ и ОПЗ МРТ-ДВИ при установлении степени регрессии лимфомы после завершения ХТ составили 66,7; 100,0; 92,4; 100,0 и 91,0%, ПЭТ/КТ — 83,3; 95,1; 92,4; 83,3 и 95,1% соответственно (табл. 2). Чувствительность и специфичность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно не отличались ($p=0,157$, $p=0,180$ соответственно). В ROC-анализе оба метода показали хорошую эффективность: показатель AUC для МРТ-ДВИ составил 0,833, $p<0,0001$, для ПЭТ/КТ — 0,892, $p<0,0001$ (рис. 7). Эффективность методов достоверно не различалась ($p=0,32$).

При МРТ-ДВИ степень регрессии лимфомы была оценена неверно у 8 (8%) пациентов, во всех случаях имела место гиподиагностика НПР (табл. 3).

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при оценке степени регрессии лимфомы после завершения ХТ у 105 пациентов

Table 2

Comparison of the effectiveness of MRI-DWI and PET/CT in determining lymphoma tumor response after completion of chemotherapy in 105 patients

Метод диагностики	Количество пациентов					Показатели диагностической эффективности					
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
МРТ-ДВИ	16	0	81	8	105	66,7	100,0	92,4	100,0	91,0	0,833
ПЭТ/КТ	20	4	77	4	105	83,3	95,1	92,4	83,3	95,1	0,892

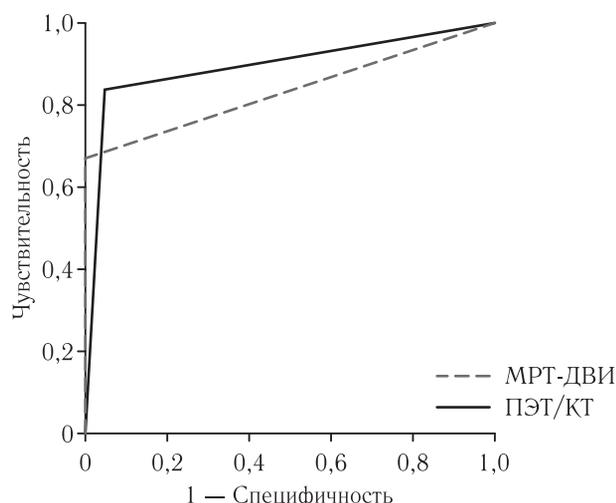


Рис. 7. ROC-кривые для МРТ-ДВИ (AUC 0,833) и ПЭТ/КТ (AUC 0,892) при диагностике степени регрессии лимфомы после завершения химиотерапии. Диагностическая эффективность методов достоверно не различается ($p=0,32$)

Fig. 7. ROC curves for MRI-DWI (AUC 0,833) and PET/CT (AUC 0,892) for diagnosing lymphoma tumor response grade after completion of chemotherapy. The diagnostic effectiveness of the methods is not significantly different ($p=0,32$)

У одного пациента не выявлено поражение яичек; у 5 пациентов не выявлено поражение ЛУ неувеличенного или пограничного (до 1,1 см) размера, у 2 из них также не выявлено поражение ЛУ средостения; у одного пациента не выявлено поражение стенки желудка (размер до 1,1 см); у одного пациента развился ранний рецидив в мягких тканях плеча.

При ПЭТ/КТ степень регрессии лимфомы была оценена неверно у 8 (8%) пациентов, у половины из них имела место гипердиагностика НПР, у второй половины — гиподиагностика (табл. 4). Два ложноположительных случая обусловлены саркоидозом. Результат МРТ-ДВИ у обоих пациентов был истинно отрицательным (рис. 8). У третьего пациента ложноположительный результат обусловлен очаговым воспалением в легком, у четвертого — сохраняющейся метаболической активностью в опухоли средостения, которая в дальнейшем регрессировала без лечения. Ложноотрицательные результаты ПЭТ/КТ у 4 пациентов обусловлены: невыявленным поражением яичек; не выявленным поражен-

ием КМ; отсутствием метаболической активности в увеличенных ЛУ, в которых в дальнейшем развилось прогрессирующее (индолентная лимфома); ранним рецидивом в мягких тканях плеча. Во всех 4 случаях при ПЭТ/КТ до лечения имела место ФДГ-avidная лимфома.

Выживаемость пациентов в зависимости от степени регрессии лимфомы по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ после завершения ХТ.

Длительность периода наблюдения пациентов варьировала от 9 до 50 месяцев (медиана 20 месяцев). В период наблюдения прогрессирующее/рецидив лимфомы развились у 23 (22%) человек. Информация о выживаемости пациентов в зависимости от степени регрессии лимфомы по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ после завершения ХТ представлена в табл. 5, графики выживаемости представлены на рис. 9. 3-летняя ВБП у пациентов с ПР (категории М 1–3) и НПР (категории М 4–5) при МРТ-ДВИ составила 93 и 25% ($p=0,000$), ОВ — 97 и 70% ($p=0,011$) соответственно. 3-летняя ВБП у пациентов с ПР (категории Д 1–3) и НПР (категории Д 4–5) при ПЭТ/КТ составила 90 и 42% ($p=0,000$), ОВ — 99 и 76% ($p=0,012$) соответственно. Как видно из представленных значений, различие показателей выживаемости между группами ПР и НПР при МРТ-ДВИ было несколько лучше, чем при ПЭТ/КТ. Следовательно, подтверждаются прогностические свойства предложенной нами Минской шкалы для интерпретации исследований МРТ-ДВИ всего тела после завершения ХТ.

Проведено проспективное сравнительное исследование диагностической эффективности двух высокотехнологичных методов — МРТ-ДВИ всего тела и ФДГ-ПЭТ/КТ — при установлении степени регрессии лимфомы после завершения индукционной ХТ. Проанализированная группа из 105 пациентов является наибольшей в опубликованной по данной теме литературе. В других публикациях количество пациентов не превышало 48 [12]. Впервые предложена 5-уровневая шкала оценки МРТ-ДВИ исследований после ХТ — Минская шкала, подобная шкале Довиль при ПЭТ/КТ. Показана высокая эффективность Минской шкалы: степень регрессии лимфомы совпала с данными ПЭТ/КТ у 89% пациентов, согласие МРТ-ДВИ со стандартом диагностики ($\kappa=0,76$, $p=0,000$) и диагностическая эффективность метода

Таблица 3

Случаи неверного определения степени регрессии лимфомы после завершения ХТ при МРТ-ДВИ

Table 3

Cases of incorrect determination of lymphoma tumor response with MRI-DWI after completion of chemotherapy

Код пациента	Вид лимфомы	Морфологический вариант	Оценка регрессии лимфомы				Способ установления стандарта диагностики
			МРТ-ДВИ	ПЭТ-КТ	Стандарт диагностики	МРТ-ДВИ по отношению к стандарту	
77	НХЛ	ДВКЛ	М 1, ПР	Д 1, ПР	НПР	ЛО	Подтвержденное биопсией поражение яичек через 2 месяца после ХТ
92	ЛХ	Лимфоидное преобладание	М 3, ПР	Д 5, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (ЛУ средостения, надключичные) с дальнейшим увеличением размеров поражений
112	НХЛ	ДВКЛ	М 3, ПР	Д 4, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (ЛУ шеи), биопсия
130	ЛХ	Смешанно-клеточная	М 3, ПР	Д 5, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (ЛУ средостения, корня легкого, надключичные), биопсия
138	НХЛ	Т-клеточная ALK-негативная	М 1, ПР	Д 5, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (ЛУ шеи), новые метаболически активные поражения ЛУ в дальнейшем
155	НХЛ	ДВКЛ	М 3, ПР	Д 5, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (желудок), снижение метаболической активности после ЛТ
166	ЛХ	Лимфоидное преобладание	М 1, ПР	Д 4, НПР	НПР	ЛО	НПР при ПЭТ/КТ (ЛУ шеи) с увеличением метаболической активности по отношению к предыдущему исследованию
a92	ЛХ	Лимфоидное преобладание	М 3, ПР	Д 1, ПР	НПР	ЛО	Новая опухоль в мягких тканях плеча через 5 месяцев после ХТ

Таблица 4

Случаи неверного определения степени регрессии лимфомы после завершения ХТ при ПЭТ/КТ

Table 4

Cases of incorrect determination of lymphoma tumor response with PET/CT after completion of chemotherapy

Код пациента	Вид лимфомы	Морфологический вариант	Оценка степени регрессии лимфомы				Способ установления стандарта диагностики
			МРТ-ДВИ	ПЭТ-КТ	Стандарт диагностики	ПЭТ/КТ по отношению к стандарту	
77	НХЛ	ДВКЛ	М 1, ПР	Д 1, ПР	НПР	ЛО	Подтвержденное биопсией поражение яичек через 2 месяца после ХТ
93	НХЛ	Мантимальной зоны	М 4, НПР	Д 1, ПР	НПР	ЛО	Поражение КМ при МРТ-ДВИ, подтвержденное биопсией
94	НХЛ	ДВКЛ	М 2, ПР	Д 4, НПР	ПР	ЛП	Метаболическая активность в опухоли средостения регрессировала через 5 месяцев без лечения
103	ЛХ	Нодулярный склероз	М 2, ПР	Д 5, НПР	ПР	ЛП	Подтвержденный биопсией саркоидоз ЛУ средостения
159	НХЛ	Мелкоклеточная лимфоцитарная	М 4, НПР	Д 2, ПР	НПР	ЛО	У пациентки с индолентной лимфомой увеличены ЛУ выше и ниже диафрагмы без динамики в течение 9 месяцев, с дальнейшим прогрессированием
173	НХЛ	Мантимальной зоны	М 3, ПР	Д 5, НПР	ПР	ЛП	Метаболически активный очаг в легком регрессировал через 1 месяц без лечения
a89	ЛХ	Нодулярный тип лимфоидного преобладания	М 3, ПР	Д 5, НПР	ПР	ЛП	Подтвержденный биопсией саркоидоз ЛУ средостения
a92	ЛХ	Лимфоидное преобладание	М 3, ПР	Д 1, ПР	НПР	ЛО	Новая опухоль в мягких тканях плеча через 5 месяцев после ХТ

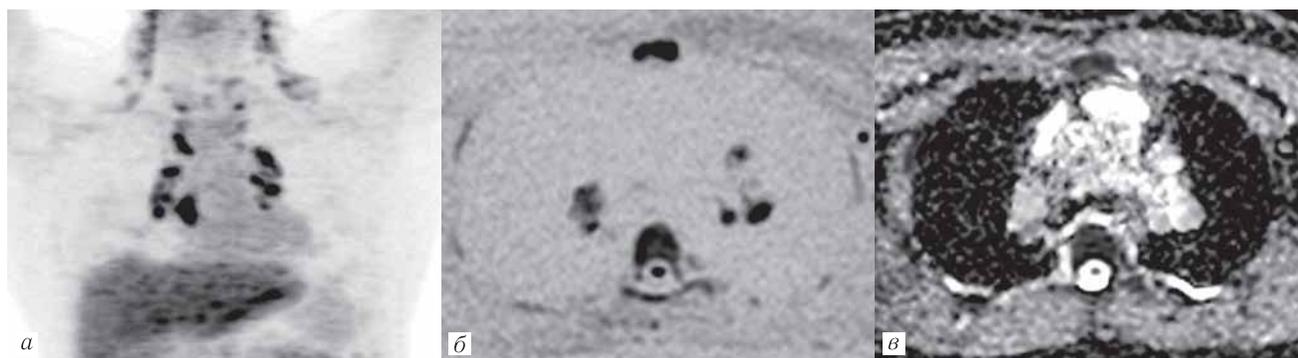


Рис. 8. Изображения ПЭТ (а), ДВИ b800 (б) и карта ИКД (в) пациента 30 лет с ЛХ, IV стадия, после 6 курсов химиотерапии. При ПЭТ (а) в средостении и корнях легких определяются метаболически активные ЛУ (категория оценки Д 5). На изображении ДВИ b800 (б) ЛУ имеют высокий сигнал, на карте ИКД (в) сигнал равен мышцам (категория оценки М 3). При видеоторакокопии с биопсией ЛУ установлен саркоидоз. Метаболическая активность в ЛУ регрессировала через 6 месяцев без лечения

Fig. 8. PET (a), DWI b800 (b) and ADC map (c) of a 30 years old patient with Hodgkin lymphoma, stage IV, after 6 chemotherapy courses. PET (a) shows metabolically active mediastinal and lung hilar lymph nodes (assessment category D 5). On DWI b800 (b) lymph nodes have a high signal, on the ADC map (c) the signal is equal to the muscles (assessment category M 3). During videothoracoscopy with lymph nodes biopsy sarcoidosis was established. Lymph nodes metabolic activity regressed after 6 months without treatment

Таблица 5

Показатели выживаемости пациентов в зависимости от степени регрессии лимфомы по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ после завершения химиотерапии

Table 5

Patient survival depending on lymphoma tumor response according to MRI-DWI and PET/CT after completion of chemotherapy

Показатели выживаемости	Степень регрессии лимфомы			
	МРТ-ДВИ		ПЭТ/КТ	
	ПР (n=89)	НПР (n=16)	ПР (n=81)	НПР (n=24)
	ВБП			
3-летняя, %	93	25	90	42
Медиана, месяцев	Не достигнута	9	Не достигнута	9
p log-rank	0,000		0,000	
	ОВ			
3-летняя, %	97	70	99	76
Медиана, месяцев	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута	Не достигнута
p log-rank	0,011		0,012	

(AUC 0,833, $p < 0,0001$) хорошие. Аналогичные показатели получены для ПЭТ/КТ: согласие со стандартом диагностики ($\kappa = 0,78$, $p = 0,000$) и диагностическая эффективность (AUC 0,892, $p < 0,0001$) хорошие. Статистически значимых различий между показателями эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ не получено.

Обращает внимание, что согласие МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при установлении степени регрессии лимфомы со стандартом диагностики лучше, чем двух методов между собой ($\kappa = 0,63$, $p = 0,000$). Это говорит о том, что каждый из методов имеет свои слабые стороны, отличные от таковых другого метода. Так, ошибки МРТ-ДВИ чаще всего (в 5 из 8 случаев) были связаны с неверной оценкой состояния неувеличенных ЛУ. Диагностика поражения неувеличенных ЛУ при МРТ-ДВИ может быть непростой, поскольку ЛУ в норме имеют физиологически ограниченную МР-

диффузию. Для повышения эффективности метода целесообразно исследовать полезность интенсивности сигнала ЛУ по отношению к референтной ткани с высоким сигналом на изображениях ДВИ, например, к спинному мозгу [17], а также полезности количественной оценки ИКД [13]. У двух пациентов при МРТ-ДВИ имела место гиподиагностика поражения ЛУ средостения, у одного — стенки желудка. Предположительно, это может быть следствием двигательных артефактов, обусловленных сердечной пульсацией и перистальтикой кишечника соответственно [24]. Случаев ложноположительной диагностики при МРТ-ДВИ не было — специфичность и ППЗ составили 100%. Следовательно, метод МРТ-ДВИ является высокоэффективным для подтверждения НПР лимфомы. В отличие от этого, при ПЭТ было 4 ложноположительных случая: три из них

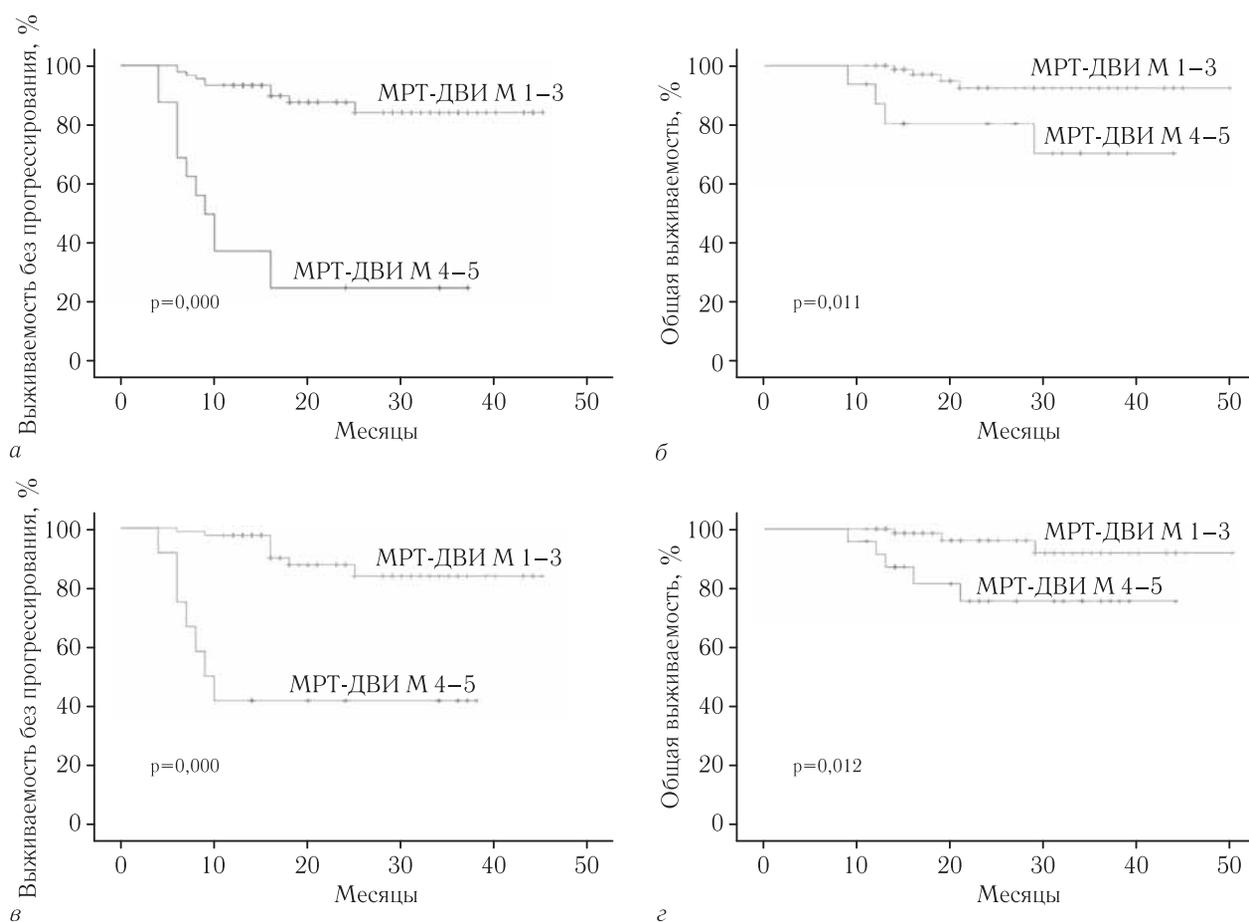


Рис. 9. Кривые выживаемости Каплана–Мейера пациентов с лимфомой при полной (категории 1–3) и неполной (категории 4–5) регрессии опухолей по данным МРТ-ДВИ (а, б) и ПЭТ/КТ (в, г) после завершения химиотерапии

Fig. 9. Kaplan–Meyer survival curves for patients with lymphoma with complete (category 1–3) and incomplete (category 4–5) tumor response according to MRI-DWI (а, б) and PET/CT (в, г) after the end of chemotherapy

обусловлены саркоидозом или воспалением в легких, один — метаболической активностью в остаточном образовании в средостении, которая в дальнейшем регрессировала без лечения. В последнем случае пациент с ДВКЛ получал в составе ХТ препарат ритуксимаб — моноклональное антитело, вызывающее воспалительный ответ в опухоли. Указанные причины ложноположительности ПЭТ хорошо известны, более подробная дискуссия по этому вопросу представлена в нашей предыдущей публикации [25]. По данным систематического обзора, включившего 12 публикаций и 263 пациента, частота ложноположительных заключений при ПЭТ после завершения лечения лимфомы составляет 43%, в том числе при ЛХ — 35%, при НХЛ — 49% [26]. С другой стороны, при ПЭТ/КТ было 4 ложноотрицательных случая, в том числе гиподиагностика поражения КМ у одного пациента, ранний рецидив лимфомы у двух. По полученным нами ранее данным МРТ-ДВИ эффективнее, чем ПЭТ/КТ, при диагностике поражения КМ (статья подана в печать). По данным систематического обзора, включившего 7 публикаций и 737 пациентов, частота рецидива лимфомы при отрицательном результате ПЭТ/КТ после лечения (полной регрессии) составляет 7–20% [27].

При создании Минской шкалы мы опирались на результаты наших предыдущих исследований. В одном из них было показано, что в процессе эффективной ХТ лимфомы значения ИКД опухолевых поражений повышаются, при недостаточной эффективности ИКД не меняется или даже снижается [28]. В другом исследовании мы установили, что при определении степени регрессии лимфомы визуальная оценка карт ИКД эффективнее, чем ДВИ-изображений и что после ХТ значение ИКД мышц не меняется [2]. Использование мышц в качестве референтной ткани при лимфоме рекомендуют также другие авторы [29]. Именно поэтому в качестве референтной ткани в Минской шкале мы решили использовать мышцы, а интенсивность сигнала остаточных образований оценивать на картах ИКД. Нами не ставилась задача полного соответствия категорий Минской шкалы и шкалы Довиль. Например, категория М 4 может соответствовать категориям Д 4 и Д 5. Важнее соответствие при установлении степени регрессии лимфомы (ПР или НПР), которая при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ совпала у 89% пациентов. Частота ошибок обоих методов по отношению к стандарту диагностики была одинаковой. Необходимо обратить внимание на еще одно

отличие двух шкал: в Минской шкале кроме ИС поражений на картах ИКД (оценка степени целлюлярности) учитывается их размер, в то время как в Шкале Довиль во внимание принимается только метаболическая активность. Шкала Довиль была предложена 10 лет назад [14], включена в критерии Лугано в 2014 г. [1], а в 2017 г. предложены новые рекомендации по оценке регрессии лимфомы после лечения — критерии RECIL, в которых при ПЭТ/КТ учитывают размеры поражений [30].

В опубликованной литературе эффективность МРТ-ДВИ по отношению к ПЭТ/КТ после завершения лечения лимфомы оценили только в четырех работах [10–13]. В двух из них изучена эффективность визуальной оценки ДВИ изображений [10, 12]. N. Maggialelli и соавт. обследовали 18 пациентов (ЛХ 11, ДВКЛ 5, из клеток мантийной зоны 2). Критерием НПР поражения ЛУ считали размер >1 см по короткой оси и высокий сигнал при ДВИ по отношению к окружающим тканям. Согласие МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ по зонам поражения ЛУ (у каждого пациента выделяли 6 зон) составило 94% ($\kappa=0,82$), при оценке степени регрессии поражений органов (КМ, селезенка, другие) согласие было хуже ($\kappa=0,65$). По отношению к принятому в качестве стандарта диагностики наблюдению в течение 12 месяцев чувствительность, специфичность, точность, ППЗ и ОПЗ МРТ-ДВИ составили 43; 91; 72; 75 и 71%, ПЭТ/КТ — 43; 100; 78; 100 и 73% соответственно [10]. Низкая чувствительность обоих методов подчеркивает их ограниченные возможности при прогнозировании рецидива лимфома при длительном наблюдении.

М. Е. Mayerhoefer и соавт. сравнили возможности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при оценке эффективности ХТ у 48 пациентов с ЛХ и ФДГ-авидными НХЛ. МРТ-ДВИ выполняли на сканере 3 Тл. Признаком НПР считали высокий сигнал на ДВИ b1000 или низкий сигнал на карте ИКД по отношению к окружающим тканям. Согласие методов по зонам лимфатических поражений (у каждого пациента выделяли 14 зон) имело место в 99,6% случаев, по экстралимфатическим зонам (12 зон) — 100%. В зависимости от морфологического варианта лимфомы согласие методов составило при ЛХ 98,5%, при агрессивных НХЛ — 100%, индолентных НХЛ — 99,9% [12].

В двух публикациях исследована эффективность визуальной и количественной (измерение ИКД) оценки ДВИ [11, 13]. A. S. Littooij и соавт. обследовали 26 пациентов (ЛХ 6, НХЛ 20). Критерием НПР при МРТ без ДВИ являлся размер ЛУ >1 см по короткой оси, при МРТ-ДВИ — размер >1 см по короткой оси и сигнал выше мышц на ДВИ b1000. Чувствительность диагностики НПР при МРТ и МРТ-ДВИ составила 100 и 100%, специфичность — 52,3 и 61,9%, ППЗ — 33 и 38%, ОПЗ — 100 и 100%. Пороговое значение ИКД $1,21 \times 10^{-3}$ мм²/с разделило случаи ПР и НПР с чувствительностью 100% и специфичностью 92%. Значения ИКД и СПН

в остаточных образованиях имели слабую обратную корреляцию ($r=-0,24$, $p=0,33$) [13].

К. Негтманн и соавт. оценили эффективность МРТ-ДВИ по отношению к ПЭТ/КТ у 19 пациентов с различными морфологическими вариантами лимфомы (ЛХ, НХЛ, в том числе вариably ФДГ-авидные). В качестве критерия НПР при МРТ-ДВИ использовали значение ИКД $<1,2 \times 10^{-3}$ мм²/с. При этом чувствительность метода составила только 50% [11]. Таким образом, две группы авторов при использовании одинакового порогового значения ИКД $1,2 \times 10^{-3}$ мм²/с получили значительно отличающийся показатель чувствительности МРТ-ДВИ — 100% и 50%, что с большой долей вероятности указывает на методологические отличия проведенных исследований [11, 13].

В другой работе обследовали 39 пациентов с ФДГ-авидными лимфомами (ЛХ 13, НХЛ 26) после завершения лечения на комбинированном ПЭТ/МРТ сканере и установили, что пороговое значение ИКД $0,969 \times 10^{-3}$ мм²/с разделяет ПЭТ-положительные и ПЭТ-отрицательные остаточные образования с чувствительностью 81% и специфичностью 100%. Между значениями ИКД и СПН получена достоверная обратная умеренная корреляция ($r=-0,61$, $p<0,0001$) [31].

Анализ трех приведенных исследований полезности количественной оценки ИКД для определения степени регрессии лимфомы после лечения показывает, что сложно установить единое воспроизводимое пороговое значение ИКД [11, 13, 31]. Значения ИКД и СПН остаточных образований имеют обратную корреляцию, сила которой в различных исследованиях значительно варьирует. В работе H. Bernstine и соавт. [31] получено более высокое значение коэффициента корреляции ($r=-0,61$), чем в исследовании A. S. Littooij и соавт. ($r=-0,24$) [13], что может быть объяснено использованием в первом исследовании комбинированного ПЭТ/МРТ сканера, позволяющего одновременно исследовать метаболизм в остаточных образованиях с помощью ПЭТ и целлюлярность с помощью ДВИ. По этой причине значение корреляции 0,61, вероятно, является наиболее соответствующим биологии лимфомы.

В большинстве проанализированных работ эффективность МРТ-ДВИ при рестадировании лимфомы определяли, используя в качестве стандарта диагностики ПЭТ/КТ, в некоторых случаях — с учетом данных биопсии и наблюдения в динамике. Необходимо подчеркнуть, что метод ПЭТ/КТ не является оптимальным стандартом, учитывая частые ложноположительные и ложноотрицательные заключения [27, 28]. Именно поэтому в нашем исследовании, кроме данных ПЭТ/КТ, учитывали результат биопсии и наблюдения в динамике.

Нами определены показатели выживаемости пациентов при отрицательном (категории 1–3) и положительном (категории 4–5) результатах МРТ-

ДВИ и ПЭТ/КТ после ХТ. Получено достоверное отличие ВБП и ОВ для обоих методов, причем разделение групп ПР и НПР при МРТ-ДВИ было лучше, чем при ПЭТ/КТ (табл. 5, рис. 9). Других публикаций, анализирующих выживаемость пациентов в зависимости от результата МРТ-ДВИ после окончания ХТ лимфомы, нами не найдено. Имеется одна работа, в которой определена выживаемость в зависимости от результата МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ после 2 курсов ХТ [17]. Используя количественную оценку ИС остаточных образований на ДВИ b1000 по отношению к спинному мозгу, авторы показали, что ВБП достоверно отличалась у пациентов с отрицательным и положительным результатом МРТ-ДВИ (1113 и 618 дней соответственно, $p=0,0013$). При ПЭТ/КТ аналогичные показатели составили 1069 и 738 дней ($p=0,037$). Недостатком предложенного метода является его трудоемкость, поскольку необходимо измерить ИС остаточных образований и спинного мозга. Кроме этого, в процессе лечения ИС опухолей продолжает снижаться и использование спинного мозга в качестве референтной ткани после окончания лечения требует отдельного изучения.

В нашем исследовании часть пациентов получили дополнительное лечение после завершения ХТ, поэтому целесообразно изучить прогностические свойства Минской шкалы после завершения всего лечения. Интерес представляет исследование полезности Минской шкалы для промежуточной — после нескольких курсов ХТ — оценки эффективности лечения лимфомы. Также целесообразно определить полезность совместного использования функциональных характеристик ДВИ и степени уменьшения размеров остаточных образований, как это предложено критериями RECIST для ПЭТ/КТ [30].

Заключение.

1. Впервые предложена 5-уровневая шкала интерпретации исследований МРТ-ДВИ у пациентов с лимфомой после лечения (Минская шкала), подобная шкале Довиль при ПЭТ/КТ. В обеих шкалах категории оценки 1–3 соответствуют полной регрессии опухолей, категории 4–5 — неполной регрессии.

2. По эффективности оценки степени регрессии лимфомы после завершения ХТ Минская шкала не уступает шкале Довиль: степень регрессии лимфомы совпала у 89% пациентов, согласие со стандартом диагностики при МРТ-ДВИ ($\kappa=0,76$, $p=0,000$) и ПЭТ/КТ ($\kappa=0,78$, $p=0,000$) хорошее, диагностическая эффективность методов достоверно не различается ($p=0,32$).

3. Частота неверной оценки степени регрессии лимфомы при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ была одинаковой (8%), однако причины ошибок отличались: при МРТ-ДВИ это неверная оценка состояния неувеличенных ЛУ и зон, подверженным двигательным артефактам, при ПЭТ/КТ — метаболически активные неопухолевые заболевания и КМ.

4. Впервые определена выживаемость пациентов с лимфомой в зависимости от результата МРТ-ДВИ после завершения ХТ: 3-летняя ВБП при категориях оценки М 1–3 составила 93%, М 4–5 — 25% ($p=0,000$), 3-летняя ОВ — 97% и 70% ($p=0,011$) соответственно, что подтверждает прогностические свойства Минской шкалы.

5. МРТ-ДВИ всего тела и Минская шкала рекомендуются к практическому использованию у пациентов с лимфомой для определения степени регрессии опухолей после завершения ХТ как нерадиационная и эффективная альтернатива ПЭТ/КТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification // *J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 32. P. 3059–3068. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>.
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Сравнение диагностической эффективности рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при дифференциации остаточных опухолей и образований посттерапевтического характера у пациентов с лимфомами после завершения лечения // *Онкогематология*. 2016. № 3. С. 40–48. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-3-40-48>. [Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Comparison of diagnostic effectiveness of X-ray computed tomography, magnetic resonance imaging and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of residual tumors and post-therapeutic masses in patients with lymphoma after treatment. *Oncohematology*, 2016, No. 3, pp. 40–48. (In Russ.)].
- Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., Koh D.M., De Keyser F., Collins D.J., Sala E., Schlemmer H.P., Petralia G., Vargas H.A., Fanti S., Tombal H.B., de Bono J. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer // *Eur. Urol.* 2017. Vol. 71. P. 81–92. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.033>.
- Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group // *Eur. J. Cancer.* 2014. Vol. 50. P. 2519–2531. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.07.002>.
- Dimopoulos M.A., Hillengass J., Usmani S., Zamagni E., Lentzsch S., Davies F.E., Raje N., Sezer O., Zweegman S., Shah J., Badros A., Shimizu K., Moreau P., Chim C.S., Lahuerta J.J., Hou J., Jurczyszyn A., Goldschmidt H., Sonneveld P., Palumbo A., Ludwig H., Cavo M., Barlogie B., Anderson K., Roodman G.D., Rajkumar S.V., Durie B.G., Terpos E. Role of magnetic resonance imaging in the management of patients with multiple myeloma: a consensus statement // *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33. P. 657–664. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.9961>.
- Barnes A., Alonzi R., Blackledge M., Charles-Edwards G., Collins D.J., Cook G., Coutts G., Goh V., Graves M., Kelly C., Koh D.M., McCallum H., Miquel M.E., O'Connor J., Padhani A., Pearson R., Priest A., Rockall A., Stirling J., Taylor S., Tunariu N. van der Meulen J., Walls D., Winfield J., Punwani S. UK quantitative WB-DWI technical workgroup: consensus meeting recommendations on optimisation, quality control, processing and analysis of quantitative whole-body diffusion-weighted imaging for cancer // *Br. J. Radiol.* 2018. Vol. 91. P. 20170577. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170577>.
- De Souza N.M., Winfield J.M., Waterton J.C., Weller A., Papoutsaki M.V., Doran S.J., Collins D.J., Fournier L., Sullivan D., Chenevert T., Jackson A., Boss M., Trattnig S., Liu Y. Implementing diffusion-weighted MRI for body imaging in prospective multicenter trials: current considerations and future perspectives // *Eur. Radiol.* 2018. Vol. 28. P. 1118–1131. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4972-z>.
- Taouli B., Beer A.J., Chenevert T., Collins D., Lehman C., Matos C., Padhani A.R., Rosenkrantz A.B., Shukla-Dave A., Sigmund E.,

- Tanenbaum L., Thoeny H., Thomassin-Naggara I., Barbieri S., Corcuera-Solano I., Orton M., Partridge S.C., Koh D.M. Diffusion-weighted imaging outside the brain: Consensus statement from an ISMRM-sponsored workshop // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2016. Vol. 44. P. 521–540. <https://doi.org/10.1002/jmri.25196>.
9. Albano D., Patti C., La Grutta L., Agnello F., Grassettoni E., Mulè A., et al. Comparison between whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and PET/CT in staging newly diagnosed FDG-avid lymphomas // *Eur. J. Radiol.* 2016. Vol. 85. P. 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015>.
 10. Maggialelli N., Ferrari C., Minoia C., Asabella A.N., Ficco M., Loseto G., De Tullio G., de Fazio V., Calabrese A., Guarini A., Rubini G., Brunese L. Role of WB-MR/DWIBS compared to ¹⁸F-FDG PET/CT in the therapy response assessment of lymphoma // *Radiol. Med.* 2016. Vol. 121. P. 132–143. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0581-6>.
 11. Herrmann K., Queiroz M., Huellner M.W., de Galiza Barbosa F., Buck A., Schaefer N., Stolzman P., Veit-Haibach P. Diagnostic performance of FDG-PET/MRI and WB-DW-MRI in the evaluation of lymphoma: a prospective comparison to standard FDG-PET/CT // *BMC Cancer*. 2015. Vol. 15. P. 1002. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-2009-z>.
 12. Mayerhoefer M.E., Karanikas G., Kletter K., Prosch H., Kiesewetter B., Skrabs C., Porpacz E., Weber M., Knogler T., Sillaber C., Jaeger U., Simonitsch-Klupp I., Ubl P., Müllauer L., Dolak W., Lukas J., Raderer M. Evaluation of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Follow-up and Treatment Response Assessment of Lymphoma: Results of an ¹⁸F-FDG-PET/CT-Controlled Prospective Study in 64 Patients // *Clin. Cancer Res.* 2015. Vol. 21. P. 2506–2513. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2454>.
 13. Littooi A.S., Kwee T.C., de Keizer B., Bruin M.C., Coma A., Beek F.J., Fijnheer R., Nievelstein R.A. Whole-body MRI-DWI for assessment of residual disease after completion of therapy in lymphoma: A prospective multicenter study // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015. Vol. 42. P. 1646–1655. <https://doi.org/10.1002/jmri.24938>.
 14. Meignan M., Gallamini A., Meignan M., Gallamini A., Haioun C. Report on the First International Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma // *Leuk. Lymphoma*. 2009. Vol. 50. P. 1257–1260. <https://doi.org/10.1080/10428190903040048>.
 15. Meignan M., Itti E., Gallamini A., Younes A. FDG PET/CT imaging as a biomarker in lymphoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2015. Vol. 42. P. 623–633. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2973-6>.
 16. Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., Meignan M., Hutchings M., Müller S.P., Schwartz L.H., Zucca E., Fisher R.I., Trotman J., Hoekstra O.S., Hicks R.J., O'Doherty M.J., Hustinx R., Biggi A., Cheson B.D. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group // *J. Clin. Oncol.* 2014. Vol. 32. P. 3048–3058.
 17. Tsuji K., Kishi S., Tsuchida T., Yamauchi T., Ikegaya S., Urasaki Y., Fujiwara Y., Ueda T., Okazawa H., Kimura H. Evaluation of staging and early response to chemotherapy with whole-body diffusion-weighted MRI in malignant lymphoma patients: A comparison with FDG-PET/CT // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015. Vol. 41. P. 1601–1607. <https://doi.org/10.1002/jmri.24714>.
 18. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: клинический протокол / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск: Профессиональные издания, 2019. 616 с. [Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: clinical protocol / Ministry of Health of the Republic of Belarus. Minsk: Professional Publications, 2019. 616 p. (In Russ.)].
 19. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой // *Медицинская визуализация*. 2017. № 5. С. 66–81. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-66-81>. [Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diagnostic effectiveness of whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal and diffuse bone marrow involvement in patients with lymphoma. *Med. Visualiz.*, 2017, No. 5, pp. 66–81 (In Russ.)].
 20. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging // *Blood*. 1991. Vol. 78. P. 728–738.
 21. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A., Fijnheer R., Kersten M.J., Stoker J., Nievelstein R.A. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET // *Eur. Radiol.* 2013. Vol. 23. P. 2271–2278. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2835-9>.
 22. El Khoulil R.H., Macura K.J., Barker P.B., Habba M.R., Jacobs M.A., Bluemke D.A. Relationship of temporal resolution to diagnostic performance for dynamic contrast enhanced MRI of the breast // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009. Vol. 30. P. 999–1004. <https://doi.org/10.1002/jmri.21947>.
 23. Crewson P.E. Reader agreement studies // *Am. J. Roentgenol.* 2005. Vol. 184. P. 1391–1397.
 24. Padhani A.R., Koh D.M., Collins D.J. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions // *Radiology*. 2011. Vol. 261. P. 700–718. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110474>.
 25. Сакович Р.А., Хоружик С.А., Дзюбан А.В., Барановский О.А., Поддубный К.В., Готто С.И., Жаврид Э.А. Интерпретация исследований ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела у пациентов с лимфомой после химиотерапии с использованием шкалы Довиль и полуколичественного анализа // *Онкологический журнал*. 2017. Т. 11, № 3. С. 5–16. [Sakovich R.A., Kharuzhyk S.A., Dziuban A.V., Baranovskiy O.A., Paddubnyy K.V., Gotto S.I., Zhavrid E.A. Interpretation of the whole body FDG-PET/CT examinations in patients with lymphoma after chemotherapy using Deauville scale and semi-quantitative analysis. *Oncol. J.*, 2017, Vol. 11, No. 3, pp. 5–16 (In Russ.)].
 26. Adams H.J.A., Kwee T.C. Proportion of false-positive follow-up FDG-PET scans in lymphoma: Systematic review and meta-analysis // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2019. Vol. 141. P. 73–81. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.05.010>.
 27. Adams H.J., Nievelstein R.A., Kwee T.C. Prognostic value of complete remission status at end-of-treatment FDG-PET in R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis // *Br. J. Haematol.* 2015. Vol. 170. P. 185–191. <https://doi.org/10.1111/bjh.13420>.
 28. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография с расчетом измеряемого коэффициента диффузии при мониторинге и раннем прогнозировании регрессии опухолевых очагов в процессе химиотерапии лимфом // *Медицинская визуализация*. 2015. № 5. С. 83–99. [Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient measurement for monitoring and early tumor response prediction during lymphoma chemotherapy. *Med. Visualiz.*, 2015, No 5, pp. 83–99 (In Russ.)].
 29. Toledano-Massiah S., Luciani A., Itti E., Zerbib P., Vignaud A., Belhadj K., Baranes L., Haioun C., Lin C., Rahmouni A. Whole-body diffusion-weighted imaging in Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma // *Radiographics*. 2015. Vol. 35. P. 747–764. <https://doi.org/10.1148/rg.2015140145>.
 30. Younes A., Hilden P., Coiffier B., Hagenbeck A., Salles G., Wilson W. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017) // *Ann. Oncol.* 2017. Vol. 28. P. 1436–1447. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx097>.
 31. Bernstine H., Domachevsky L., Nidam M., Goldberg N., Abadi-Korek I., Shpilberg O., Groshar D. ¹⁸F-FDG PET/MR imaging of lymphoma nodal target lesions: Comparison of PET standardized uptake value (SUV) with MR apparent diffusion coefficient (ADC) // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97. e0490. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010490>.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 12.11.2019 г.

Сведения об авторах:

Хоружик Сергей Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент, врач МРТ рентгеновского отделения, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 223040, Беларусь, Минский район, агр. Лесной; e-mail: skharuzhyk@nld.by; <https://orcid.org/0000-0002-0010-8324>; SPIN-код: 8797–1020;

Жаврид Эдвард Антонович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории фотодинамической терапии и гипертермии с группой химиотерапии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 223040, Беларусь, Минский район, агр. Лесной; e-mail: e.zhavrid@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2194-4820>; SPIN-код: 9658–0969;

Дзюбан Андрей Валентинович — врач-рентгенолог отделения ПЭТ, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 223040, Беларусь, Минский район, агр. Лесной; e-mail: Adzuban@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3209-0114>;

Сколинская Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории фотодинамической терапии и гипертермии с группой химиотерапии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 223040, Беларусь, Минский район, агр. Лесной; email: e.suvelena@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8772-8912>;

Каленик Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории фотодинамической терапии и гипертермии с группой химиотерапии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова; 223040, Беларусь, Минский район, агр. Лесной; e-mail: olga.a.kalenik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8629-2830>.

© Царгуш В.А., Бардаков С.Н., Багненко С.С., Железняк И.С., Умаханова З.Р., Ахмедова П.Г., Магомедова Р.М., Моллаева К.Ю., Зулфугаров К.З., Емельянцева А.А., Чернец Е.Н., Яковлев И.А., Далгатова Г.Д., Исаев А.А., Деев Р.В., 2020 г.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЙ ПАТТЕРН ИЗМЕНЕНИЙ МЫШЦ ТАЗОВОГО ПОЯСА И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФЕРЛИНОПАТИЯМИ

¹В. А. Царгуш*, ¹С. Н. Бардаков, ¹С. С. Багненко, ¹И. С. Железняк, ²З. Р. Умаханова, ²П. Г. Ахмедова, ²Р. М. Магомедова, ²К. Ю. Моллаева, ²К. З. Зулфугаров, ¹А. А. Емельянцева, ⁷Е. Н. Чернец, ^{3,4,8}И. А. Яковлев, ⁵Г. Д. Далгатова, ³А. А. Исаев, ^{3,6}Р. В. Деев

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

³Институт стволовых клеток человека, Москва, Россия

⁴Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

⁵Научно-клинический центр оториноларингологии, Москва, Россия

⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁷Межрегиональная общественная организация «Проект Ай-Мию» Московская область, г. Подольск, Россия

⁸ООО «Генотаргет», Инновационный центр «Сколково», Москва, Россия

Введение. Дисферлинопатии — это фенотипически гетерогенная группа наследственных мышечных дистрофий, обусловленных мутациями в гене дисферлина (*DYSF*). Дебют в подростковом возрасте преимущественно у физически развитых пациентов в сочетании с часто подострым повышением сывороточной креатинфосфокиназы и отчетливыми изменениями мышц при магнитно-резонансной томографии (МРТ) часто приводит к диагностическим ошибкам. **Цель исследования:** определить наиболее типичный магнитно-резонансный (МР) паттерн поражения мышц тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с дисферлинопатиями. **Материалы и методы.** Обследовано 40 человек, среди которых 20 пациентов с клинической картиной дисферлинопатий с равным соотношением фенотипов Миоши и пояснично-конечностной мышечной дистрофией (ПКМД) и средним возрастом — 35 (24; 44) лет. Комплексное клинико-инструментальное обследование включало неврологическое, электронейромиографическое и молекулярно-генетическое исследование (NGS). Магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса и нижних конечностей проведена 20 пациентам и эквивалентной по полу и возрасту контрольной группе. **Результаты исследований.** Использование полуколичественных МР-показателей — относительной интенсивности сигнала — D (D=T1 мышцы (STIR)/T1(STIR) подкожно-жирового слоя) позволило сформулировать характеристики общего типичного МР-паттерна вовлечения мышц при дисферлинопатиях. Наиболее часто отмечалось повышение интенсивности относительного сигнала D, T1-ВИ в задней группе мышц бедер и голени, свидетельствующее о жировой инфильтрации, тогда как снижение величин D, STIR наблюдалось в передних и медиальных мышцах бедер, что отражало наличие отека, предшествующего замещению жировой тканью данных мышц. **Заключение.** Кроме общего представления о вовлечении мышц при дисферлинопатиях, целесообразно рассматривать «ранний», «типичный/завершенный» и «поздний» МР-паттерны дисферлинопатий, повышающие эффективность диагностики данного заболевания. В дифференциальной диагностике фенотипа Миоши от ПКМД следует ориентироваться на сохранение нормальных величин D, T1-ВИ от *m. gluteus maximus* и *m. popliteus* на всех стадиях заболевания.

Ключевые слова: дисферлинопатии, пояснично-конечностная мышечная дистрофия R2, *DYSF*, миопатия, МРТ мышц, МР-паттерн дисферлинопатий

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Царгуш В.А., Бардаков С.Н., Багненко С.С., Железняк И.С., Умаханова З.Р., Ахмедова П.Г., Магомедова Р.М., Моллаева К.Ю., Зулфугаров К.З., Емельянцева А.А., Чернец Е.Н., Яковлев И.А., Далгатова Г.Д., Исаев А.А., Деев Р.В. Магнитно-резонансный паттерн изменений мышц тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с дисферлинопатиями // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 93–105, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-93-105>.

Контакт: Царгуш Вадим Андреевич, tsargushvmf@mail.ru

© Tsargush V.A., Bardakov S.N., Bagnenko S.S., Zheleznyak I.S., Umakhanova Z.R., Akhmedova P.G., Magomedova R.M., Mollaeva K.U., Zulfugarov K.Z., Emelyantsev A.A., Chernets E.N., Yakovlev I.A., Dalgatov G.D., Isaev A.A., Deev R.V., 2020

MRI PATTERN CHANGES IN PELVIC MUSCLE AND LOWER LIMB IN PATIENTS WITH DYSFERLINOPATHY

¹Vadim A. Tsargush*, ¹Sergey N. Bardakov, ¹Sergey S. Bagnenko, ¹Igor S. Zheleznyak, ²Zoya R. Umakhanova, ²Patimat G. Akhmedova, ²Raisat M. Magomedova, ²Kamila U. Mollaeva,

²Kamil Z. Zulfugarov, ¹Aleksander A. Emelyantsev, ⁷Ekaterina N. Chernets, ^{3,4,8}Ivan A. Yakovlev,
⁵Gimat D. Dalgatov, ³Artur A. Isaev, ^{3,6}Roman V. Deev

¹Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

²Dagestan State Medical University, of the Ministry of Health of Russia, Makhachkala, Russia

³Human Stem Cells Institute (HSCI), Moscow, Russia

⁴Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia

⁵Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

⁶North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁷Interregional public organization «I-MIO Project», Moscow region, Podolsk

⁸Genotarget LLC, Skolkovo Innovation Centre, Moscow, Russia

Introduction. Dysferlinopathy is a phenotypically heterogeneous group of hereditary muscular dystrophies caused by mutations in the dysferlin gene (*DYSF*). Debut in adolescence, predominantly in physically developed patients, combined with the often subacute development of hypercreatinemia and edematous muscle changes in MRI often leads to diagnostic errors. **Purpose of the study:** to determine the most typical MRI pattern of muscle damage of the pelvic girdle and lower limb in patients with dysferlinopathy. **Materials and methods.** 40 people were examined, among which 20 patients with a clinical picture of dysferlinopathy with an equal ratio of Miyoshi phenotypes and LGMD and an average age of 35 (24; 44) years. Comprehensive clinical and instrumental examination included neurological, electroneuromyographic and molecular genetic studies (NGS). Magnetic resonance imaging of the muscles of the pelvic girdle and lower limb was performed in 20 patients and a control group equivalent in sex and age. **Results.** The use of semi-quantitative MRI indicators — relative signal intensity — D (D=T1 muscle (STIR) / T1 (STIR) subcutaneous fat layer) made it possible to formulate the characteristics of a common typical MRI pattern of muscle involvement in dysferlinopathy. An increase in the intensity of the relative signal D, T1 in the rear muscle group of the thighs and lower legs, indicating fatty infiltration was observed most frequently, while a decrease in D, STIR values was observed in the anterior and medial muscles of the thighs, reflecting the presence of edema of the previous fatty degeneration of these muscles. **Conclusion.** In addition to the general idea of muscle involvement in dysferlinopathy, it is advisable to consider the «early», «typical / completed» and «late» MRI patterns of dysferlinopathy that increase the effectiveness of the diagnosis of this disease. In the differential diagnosis of the Miyoshi phenotype from LGMD, one should focus on maintaining normal values of D, T1 from *m. gluteus maximus* and *m. popliteus* at all stages of the disease.

Key words: dysferlinopathy, Limb-girdle muscular dystrophy R2, *DYSF*, myopathy, muscle MRI, MRI pattern of dysferlinopathy

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Tsargush V.A., Bardakov S.N., Bagnenko S.S., Zheleznyak I.S., Umakhanova Z.R., Akhmedova P.G., Magomedova R.M., Mollaeva K.U., Zulfugarov K.Z., Emelyantsev A.A., Chernets E.N., Yakovlev I.A., Dalgatov G.D., Isaev A.A., Deev R.V. MRI pattern changes in pelvic muscle and lower limb in patients with dysferlinopathy // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 93–105, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-93-105>.

Contact: Tsargush Vadim Andreevich, tsargushomf@mail.ru

Введение. Дисферлинопатии — это фенотипически гетерогенная группа наследственных мышечных дистрофий, обусловленных мутациями в гене дисферлина (*DYSF*). Дисферлин — интегративный мембранный белок широко представлен в организме человека (в поперечнополосатой скелетной мускулатуре, сердечной мышце, головном мозге, селезенке, тонкой кишке, плаценте, моноцитах) [1]. Отсутствие *DYSF* или его недостаточная активность приводят к нарушению репарации мембран мышечных волокон и, как следствие, их деструкции и гибели, что сопровождается повышением уровня сывороточной креатинфосфокиназы и потерей мышечной силы у пациентов [2, 3].

Выделяют пять основных фенотипов дисферлинопатий: дистальную миопатию Миоши (Miyoshi myopathy; OMIM #254310), поясно-конечностную миопатию (LGMD 2B; OMIM #253601); дистальную миопатию переднего ложа голени (DMAT; OMIM #606768); проксимо-дистальную форму (переходная форма), а также бессимптомную гиперкреатинфосфокиназемию. При этом первые два типа встречаются наиболее часто [4–6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным методом лучевой диагностики, позволяющим детально проанализировать состояние скелетной мускулатуры [7, 8]. Несмотря на описание наиболее часто вовлекаемых мышц при дисферлинопатиях единого представления о типичном МР-паттерне не сделано, поскольку исследуемые выборки всегда гетерогенны по виду мутаций, стадии заболевания и особенностям образа жизни пациентов. В условиях значительного фенотипического полиморфизма формирование представлений о типичном МР-паттерне поражения мышц бедер и голени являются одним из важных аспектов повышения эффективности диагностики дисферлинопатий.

Цель исследования: определить наиболее типичный МР-паттерн поражения мышц тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с дисферлинопатиями.

Материалы и методы. Обследовано 40 человек, в том числе 20 пациентов с клиническими проявлениями дисферлинопатий, среди которых 13 мужчин — 65 (40; 84)% и 7 женщин — 35 (15; 59)%. Средний возраст пациентов на момент обследования

составлял (*Me*) 35 (24; 44) лет. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев: 11 мужчин — 55 (31; 76)% и 9 женщин — 45 (23; 68)%, средний возраст (*Me*) которых составил 31 (21; 40) лет.

Лабораторно-инструментальные исследования. Обследование пациентов включало клинико-генеалогический анализ, неврологическое обследование и лабораторно-инструментальные методы диагностики (уровень активности сывороточной КФК, ЛДГ, ЭНМГ/ЭМГ, ЭКГ). Молекулярно-генетическое исследование образцов ДНК проведено с помощью полноэкзомного секвенирования (NGS) на платформе IlluminaHiSeq 2000 с последующим подтверждением результатов секвенированием по Сэнгеру.

Магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса и нижних конечностей. МР-сканирование осуществляли на высокопольном (1,5 Тл) МР-томографе (PHILIPS INGENIA) с применением поверхностной катушки. В протокол вошли T1, T2, STIR импульсные последовательности в трех стандартных взаимно перпендикулярных плоскостях, толщина среза — 10 мм, количество срезов — 30/50 (в зависимости от роста пациента). Сканирование выполнялось от передней, верхней ости подвздошной кости до нижней трети голеней. T1 взвешенные изображения в аксиальной и корональной плоскостях: TR — 600 мс, TE — 10 мс. T2-взвешенные изображения в аксиальной плоскости: TR — 500 мс, TE — 80 мс. STIR-взвешенные изображения в аксиальной и сагитальной плоскостях: TR — 4000 мс, TE — 70 мс. Степень жировой инфильтрации мышц определяли полуколичественно на основе сравнения показателя относительной интенсивности сигнала — D ($D = T1 \text{ мышцы} / T1 \text{ подкожно-жирового слоя}$) и используя шкалу E. Mercier [9]. Сегментация мышц бедер и голеней выполнялась в ручном режиме с помощью программного обеспечения ИТК-SNAP 3.8.0 [10].

Все исследования проводились после подписания пациентами добровольного информированного согласия.

Статистический анализ. Количественные результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) или медианы (*Me*) с 95% доверительным интервалом (рассчитанный метод бутстрэпа или Клоппера–Пирсона) в соответствии с нормальностью распределения. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна–Уитни. Характер поражения мышц справа и слева статистически значимо не отличался, поэтому сравнение с контрольной группой проводилось при объединении показателей от мышц обеих сторон.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст дебюта симптомов приходился на подростковый период и составил 18 (15; 26) лет. Предшествующий дебюту заболевания период у всех пациентов характеризовался нормальным физическим развитием.

Фенотип Миоши, характеризующийся первичной изолированной слабостью в дистальных отделах нижних конечностей (затруднение ходить и стоять на носках) выявлен у 10/20 — 50 (27; 73)% пациентов. Средний возраст пациентов с фенотипом Миоши — (*M*) 30 (22; 46) лет, среди которых все пациенты сохранили амбулаторный статус на момент обследования. Фенотип ПКМД, характеризующийся преимущественной слабостью мышц проксимальных отделов бедер и тазового пояса (затруднение при подъеме из глубокого приседания, походка Тренделенбурга) установлен также у 10/20 пациентов. Средний возраст пациентов с фенотипом ПКМД составил (*M*) 37 (25; 45) лет, при этом 2/10 пациентов использовали инвалидное кресло — 20 (2,5; 55)%. Пациенты двух исследуемых групп по возрасту не различались между собой (критерий Манна–Уитни, $z = -0,71$; $p = 0,47$). На момент клинико-инструментального исследования пациентов длительность заболевания составила (*Me*) 9,5 (5,5; 13) лет; для пациентов с ПКМД фенотипом — (*Me*) 10 (5; 11) лет; с фенотипом Миоши — (*Me*) 12 (7; 17) лет. По длительности заболевания группы не различались (критерий Манна–Уитни, $z = 0$; $p = 0,98$). Для большинства больных характерен дистально-проксимальный периферический тетрапарез, более выраженный в нижних конечностях.

Молекулярно-генетическое исследование. У всех исследуемых пациентов выявлены мутации в гене дисферлина (*DYSF*) в гомозиготном и компунд-гетерозиготном состоянии (таблица). Наиболее часто выявляемой мутацией в гене *DYSF* была TG573/574AT (Val67Asp) в гомозиготном состоянии, являющаяся мажорной для РФ за счет выраженной сегрегации в горных изолятах Республики Дагестан.

Магнитно-резонансная томография мышц. Для количественной оценки выраженности жировой инфильтрации мышц у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши производилось сравнение величин D, T1-ВИ с характеристиками мышц контрольной группы. Выявлено статистически значимое преобладание величин D, T1-ВИ у пациентов с фенотипом ПКМД в большинстве мышц бедер за исключением *m. gracilis*, *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. biceps femoris brevis*. Величины D, T1-ВИ от всех мышц голеней были статистически значимо больше показателей контрольной группы (рис. 1, а, б). Тогда как у пациентов с фенотипом Миоши большее количество мышц бедер статистически значимо не отличалось по D, T1-ВИ от мышц контрольной группы (рис. 1, в, г): *m. gracilis*, *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. gluteus maximus*, *m. biceps femoris brevis*, *m. obturatorius internus*. Среди мышц голеней только *m. popliteus* характеризовался нормальными величинами D, T1-ВИ при фенотипе Миоши.

При сравнении D, T1-ВИ от мышц бедер у пациентов с фенотипом ПКМД и Миоши значимых различий не найдено между *m. obturatorius internus*,

Выявленные мутации в гене дисферлина (*DYSF*)

Table

Identified mutations in the dysferlin gene (*DYSF*)

Количество пациентов/фенотипы	Выявленные мутации в гене <i>DYSF</i>	
1 М	c.4282C>T; (p.Gln1428*)	c.4253C>G; (p. Pro1418Arg)
4 М, 4 ПКМД	c.573–574 TG>AT (p. Val67Asp)	c.573–574 TG>AT (p. Val67Asp)
1 М	c.755C>T; (p.Thr252Met)	c.1900A>G; (p.Thr634Ala); c.4822delG; (p.Gly1608Glyfs)
1 ПКМД	c.1116C>A; (p.Ser372Arg)	c.759G>C; (p.Gln253His)
1 М	c.4254dup; (p.Ile419HisfsTer8)	c.1276+2T>C
1 ПКМД	c.4941del; (p.Lys1648ArgfsTer4)	c.1116 C>A; (p.Ser372Arg)
1 ПКМД	c.1149+5G>C	c.1149+5G>C
1 М	c.6313G>A; (p.Ala2105Thr)	c.4282C>T; (p.Gln1428Ter)
1 М	c.4282C>T; (p.Gln1428Ter)	c.4873C>T; (p.Arg1625Ter)
1 ПКМД	c.5884C>T; (p. Gln1962*)	c.5884C>T; (p.(Gln1962*)
1 М	c.6116G>A; (p.Arg2039Gln)	c.1692+8G>A
2 ПКМД	c.4941delG; (p.Gly1647fs)	c.1985–2A>C; c.316A>G; (p.Thr106Ala)

Примечания: М — фенотип Миоши; ПКМД — поясно-конечностный фенотип.

m. gluteus minimus, *m. sartorius*, *m. gracilis*, *m. vastus medialis*, *m. vastus lateralis*. Тогда как интенсивность сигнала от остальных мышц была существенно больше у пациентов с фенотипом ПКМД. Величина D, T1-ВИ от большинства мышц голени статистически значимо не различалась у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши за исключением *m. flexor digitorum longus*, *m. popliteus* (рис. 2).

Таким образом, при ПКМД фенотипе среди мышц бедер вовлекается в патологический процесс большее количество мышц, чем при дистальном фенотипе Миоши. При обоих фенотипах наименее вовлекаемыми мышцами и остающимися более дифференцируемыми на поздних стадиях заболевания являются *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. gracilis*. Дистальный фенотип Миоши отличается от ПКМД меньшей интенсивностью поражения мышц бедер и тазового пояса, при этом значимыми в дифференциальной диагностике с ПКМД является *m. gluteus maximus*, D=0,34 (0,28; 0,36), не отличающийся по интенсивности относительного сигнала от нормы, D=0,29 (0,25; 0,30). Среди всех мышц голени при миопатии Миоши *m. popliteus* статистически значимо не отличался по интенсивности D от контрольных мышц, в отличие от пациентов с фенотипом ПКМД. И поэтому наличие дистрофических изменений в *m. popliteus* определяет вероятность развития фенотипа ПКМД. Также следует отметить, что *m. vastus medialis*, *m. vastus lateralis* не являются дифференциальными для фенотипов ПКМД и Миоши.

Величина D, T1-ВИ в большей степени определяется выраженностью жировой инфильтрации исследуемых мышц, при этом наблюдается статистически значимая корреляционная взаимосвязь

с продолжительностью заболевания. Так, для мышц бедер наиболее высокой силой корреляционной взаимосвязи характеризовались *m. semitendinosus* ($r^s=0,77$; $p=0,02$), *m. adductor magnus* ($r^s=0,79$; $p=0,02$), что позволяет рассматривать данные мышцы в качестве эталона для оценки прогрессирования ПКМДР2(2В). У пациентов с фенотипом Миоши выявлена корреляционная взаимосвязь наиболее высокой силы между D и длительностью заболевания для *m. tensor fasciae latae* ($r^s=0,83$; $p=1,5 \times 10^{-5}$) и *m. vastus lateralis* ($r^s=0,86$; $p=3,3 \times 10^{-5}$). Корреляционных взаимосвязей между интенсивностью сигнала и выраженностью дистрофических изменений в мышцах голени при фенотипах ПКМД и Миоши не выявлено.

Величина D, STIR в большей степени характеризует наличие отека в исследуемых мышцах, имеет корреляционные взаимосвязи слабой или умеренной силы со стадией жировой дегенерации по E. Мерсиги и не имеет статистически значимых связей с продолжительностью заболевания, в отличие от величин D, T1-ВИ (рис. 3).

Между D, T1-ВИ и выраженностью жировой инфильтрации мышц выявлена корреляционная взаимосвязь высокой силы ($r^s=0,87$; $p=2,7 \times 10^{-5}$). Тогда как корреляционная связь стадии жировой инфильтрации по E. Мерсиги и D, STIR характеризовалась умеренной силой.

При сравнении величин D, STIR у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши с контрольной группой были выявлены статистически значимые различия в наименее дистрофически измененных мышцах: *m. biceps femoris*, *m. semitendinosus*, *m. gluteus minimus et medius*, *m. obturatorius internus*, *m. tensor fasciae latae*. Величины D, STIR у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши были статистически

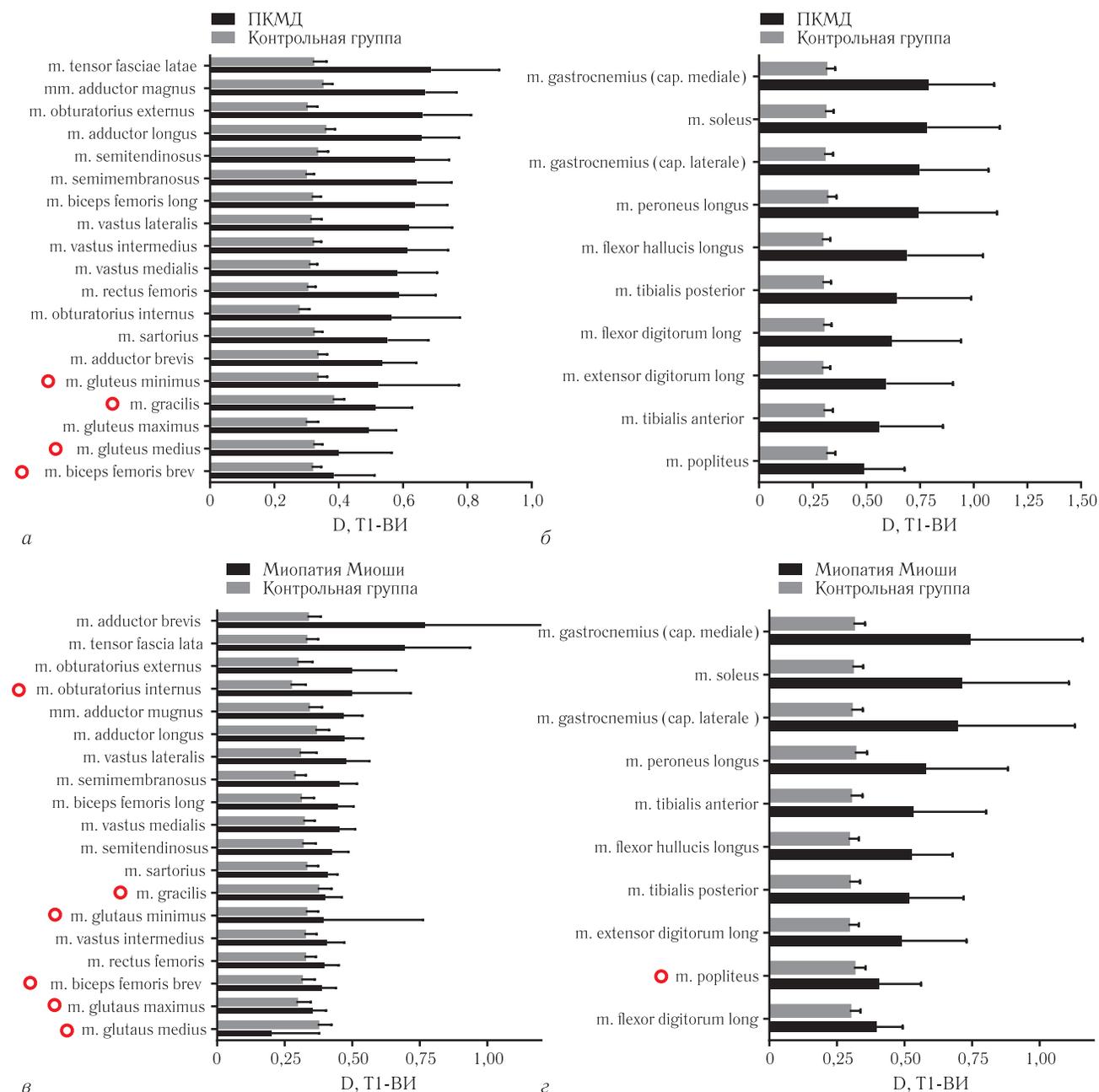


Рис. 1. Паттерн поражения мышц бедер и голеней у пациентов с фенотипами ПКМД (а, б) и Миоши (в, г). Черным цветом отмечены D, T1-ВИ мышц пациентов с дисферлинопатией; серым — контрольной группы; полая окружность — статистически не значимые различия

Fig. 1. The pattern of muscle damage of the hips and legs in patients with phenotypes of LGMD (a, б) and Miyoshi (в, г). D, T1 of the muscles of patients with dysferlinopathy are marked in black; gray — control group; a hollow circle is a statistically non-significant difference

значимо меньше контрольных мышечных групп, что отражает как более выраженные воспалительные изменения, так и отек, связанный с венозной дисциркуляцией, обусловленной нарушением функции мышц. Между собой подгруппы ПКМД и Миоши не отличались по интенсивности относительного сигнала STIR. По интенсивности относительного STIR сигнала мышцы правой и левой сторон не отличались между собой (рис. 4).

Одной из ключевых дифференциально-диагностических характеристик мышечно-дистрофического процесса является степень асимметричности

вовлечения мышц в патологический процесс. Так, при оценке выраженности жировой инфильтрации по шкале E. Мерсиги (в модификации: 1–1 ст.; 2a–2 ст.; 2б–3 ст.; 3–4 ст.; 4–5 ст.) статистически значимых различий не выявлено, за исключением тенденции к более выраженному поражению *m. soleus* в ведущей (правой) конечностей (критерий Манна–Уитни, $p > 0,05$). Отсутствие статистически значимых различий при сравнении интенсивности относительного сигнала T1-ВИ от исследуемых мышц бедер и голеней противоположных сторон позволяет подтвердить симметричный характер поражений.

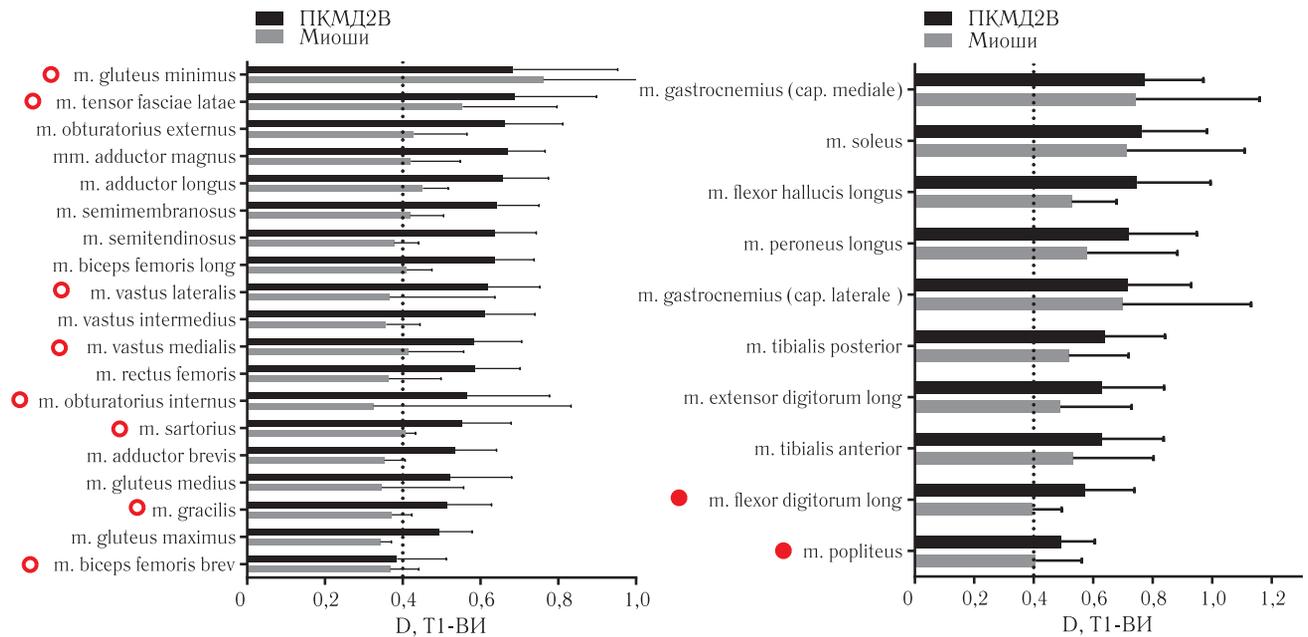


Рис. 2. Сравнение степени жировой инфильтрации мышц бедер по величине D, T1-ВИ у пациентов с фенотипом ПКМД и Миоши. Черным цветом отмечены величины D, T1-ВИ у пациентов с фенотипом ПКМД, серым — с фенотипом Миоши; полая окружность — статистически не различающиеся показатели; заштрихованная окружность — статистически значимые различия. Пунктирной линией отмечена верхняя граница нормы мышц группы контроля

Fig. 2. Comparison of the degree of fatty infiltration of the thigh muscles in terms of D, T1 in patients with the LGMD and Miyoshi phenotype. The black values indicate D, T1 in patients with the LGMD phenotype, gray — with the Miyoshi phenotype; the hollow circle is statistically non-significant indicators; the shaded circle represents statistically significant difference. The dashed line marks the upper limit of the muscle norm of the control group

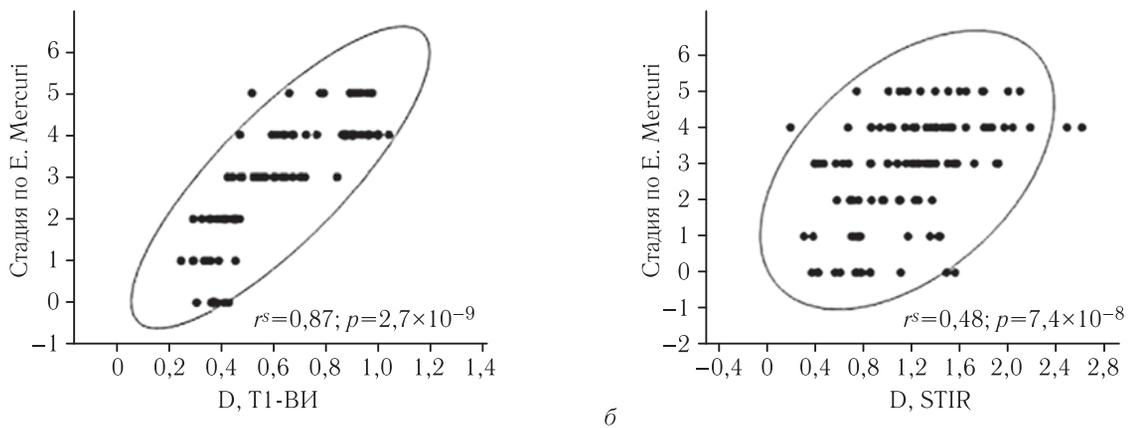


Рис. 3. Корреляционная взаимосвязь стадии жировой инфильтрации по E. Mercuri (2002) со значениями D, T1-ВИ в *m. tensor fasciae latae* (а) и D, STIR (б)

Fig. 3. The correlation between the stage of fatty degeneration according to E. Mercuri (2002) and the values of D, T1 in *m. tensor fasciae latae* (a) and D, STIR (б)

Кроме того, статистически значимых различий не выявлено и среди подгрупп с фенотипами Миоши и ПКМД.

Трофический статус мышц бедер у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши статистически значимо не различался между собой. Тогда как среди мышц голени при миопатии Миоши статистически значимо менее выражены атрофии *m. popliteus*, *m. peroneus longus*, *m. extensor digitorum longus* (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$), чем у пациентов с фенотипом ПКМД.

При сравнении трофических изменений мышц бедер у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши

с контрольной группой, выявлена компенсаторная гипертрофия *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus*, *m. sartorius*, *m. gacilis* при обоих фенотипах. Кроме того, при миопатии Миоши статистически значимо были гипертрофированными *m. tensor fasciae latae*, *m. biceps femoris brevis*. При обоих фенотипах наиболее часто подвергался атрофии *m. rectus femoris*, а при фенотипе ПКМД также характеризовалась гипотрофией *m. semimembranosus*.

При сравнении трофического статуса мышц голени пациентов с миопатией Миоши, ПКМД и контрольной группой выявлена статистически значимая гипертрофия *m. popliteus*, *m. extensor digitorum*

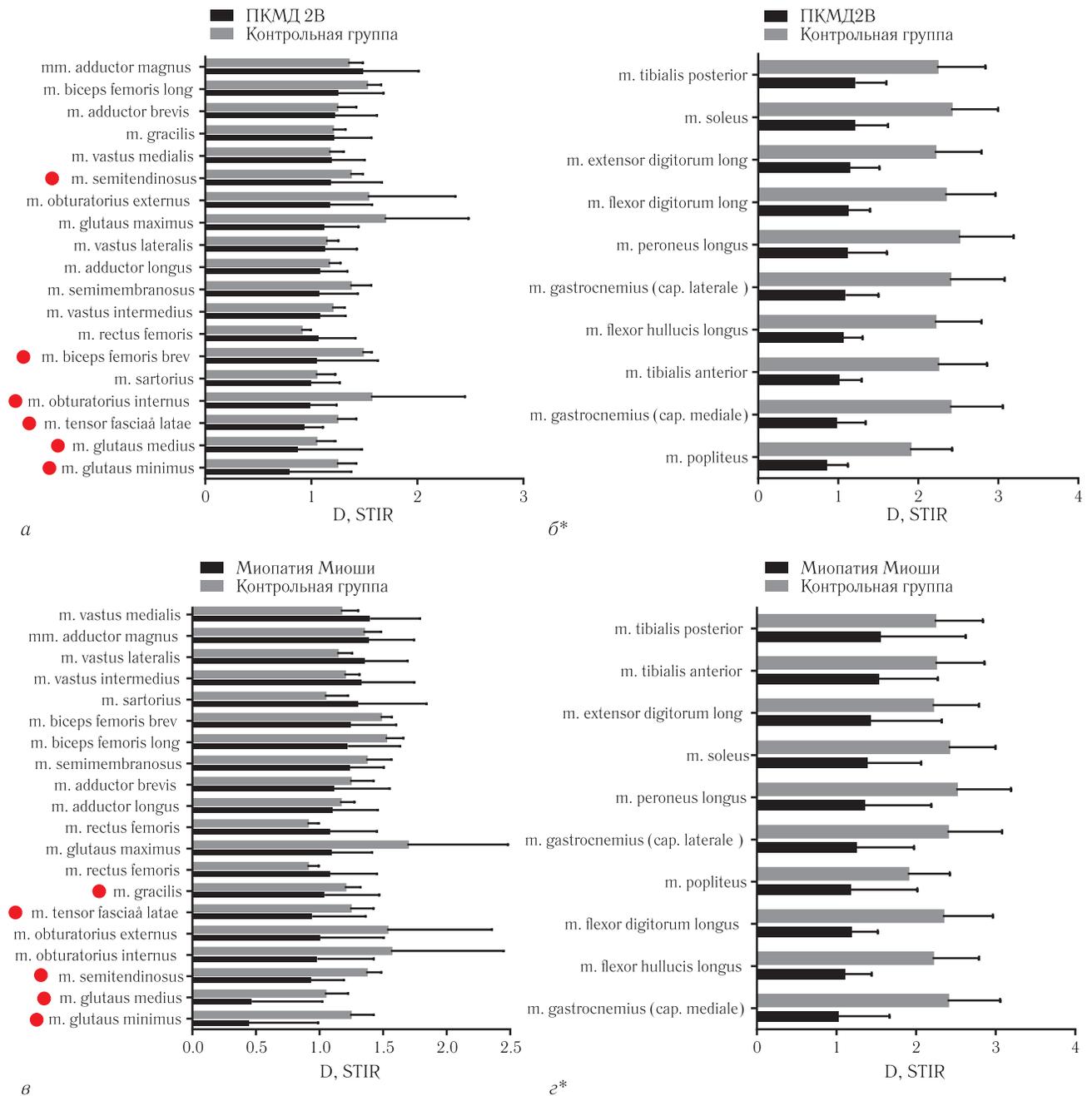


Рис. 4. Выраженность отека мышц бедер и голеней у пациентов с фенотипами ПКМД (а, б) и Миоши (в, з). Черным цветом отмечены D, STIR мышц пациентов с дисферлинопатиями; серым — характеристики мышц контрольной группы; заштрихованная окружность — статистически значимые отличия D, STIR мышц бедер; * величины D, STIR всех мышц голеней статистически значимо отличались от нормы (б, з)

Fig. 4. The severity of the hips and lower limb muscle swelling in patients with phenotypes of LGMD (а, б) and Miyoshi (в, з). D, STIR muscles of patients with dysferlinopathy are marked in black; gray — the characteristics of the muscles of the control group; the shaded circle — statistically significant differences D, STIR of the muscles of the thighs; * D, STIR values of all the muscles of the lower limb were statistically significantly different from the norm (б, з)

longus, при значительно выраженной атрофии m. soleus, m. gastrocnemius (cap. medialis et lateralis), m. tibialis anterior у пациентов с обоими фенотипами. Следует отметить, что при фенотипе ПКМД, в отличие от Миоши, наблюдались значимые атрофии в m. flexor hallucis longus, m. tibialis posterior по сравнению с контрольной группой (рис. 5).

МР-паттерны поражения тазового пояса и нижних конечностей при различных ста-

диях мышечно-дистрофического процесса дисферлинопатий. Наиболее рациональным является выделение «раннего», «типичного» (завершенного) и «позднего» МР-паттернов поражения мышц при дисферлинопатиях. Для уточнения характеристик «раннего МР-паттерна» следует выделить мышцы, первоначально вовлекающиеся в мышечно-дистрофический процесс (рис. 6). Тогда как «типичный» МР-паттерн рационально выделять

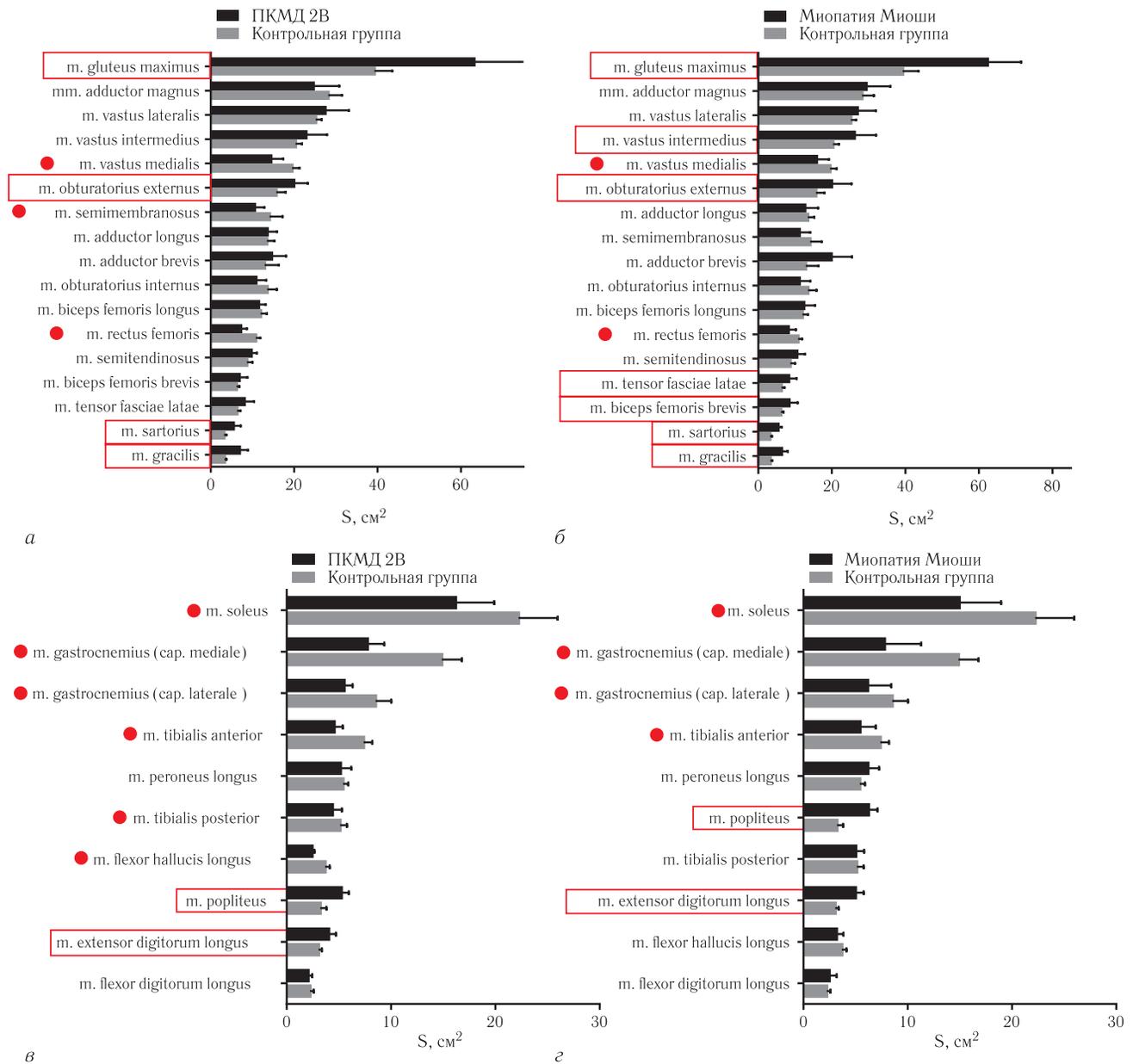


Рис. 5. Трофический статус мышц бедер и голеней при фенотипах ПКМД и Миоши. Площадь поперечного сечения (S, cm^2) мышц бедер (*а, в*) и голеней (*б, г*), черным цветом показаны значения S мышц у пациентов с дисферлинопатиями, серым — S контрольной группы; окружностью отмечены мышцы, статистически значимо гипотрофированные по сравнению с нормальными значениями; выделены красным цветом — статистически значимо гипертрофированные мышцы

Fig. 5. Trophic status of the thigh and lower limb muscles with phenotypes of LGMD and Miyoshi. Cross-sectional area (S, cm^2) of the thighs muscles (*a, в*) and lower limb (*б, г*), black values of S muscles in patients with dysferlinopathy, gray — S of the control group; the circle marks the statistically significant hypotrophy; highlighted in red — statistically significant hypertrophy

на основе определения наиболее часто вовлекаемых мышц (рис. 7). «Поздний» МР-паттерн следует характеризовать по наиболее длительно сохраняющимся без поражения мышцам (рис. 8).

При начальных изменениях в мышцах отмечались единичные участки жировой инфильтрации, соответствовавшие 1–2а ст. по E. Mercuri. Среди мышц таза интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ преимущественно повышалась от *m. obturatorius externus et internus* (2а ст.) и менее выражено от больших ягодичных мышц (1 ст.). В медиальных и задних

группах мышц бедер (*m. adductor magnus et longus, m. semimembranosus, m. semitendinosus, m. biceps femoris longus*) наблюдались единичные участки жировой дегенерации, более выраженные в длинных отводящих мышцах (2а ст.). Среди мышц голеней интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ была преимущественно повышена от *m. gastrocnemius caput mediale* и *m. soleus* (2а ст.).

Интенсивность МР-сигнала от мышц таза, бедер и голеней была неоднородно повышена на STIR за счет умеренных отечных изменений. На уровне

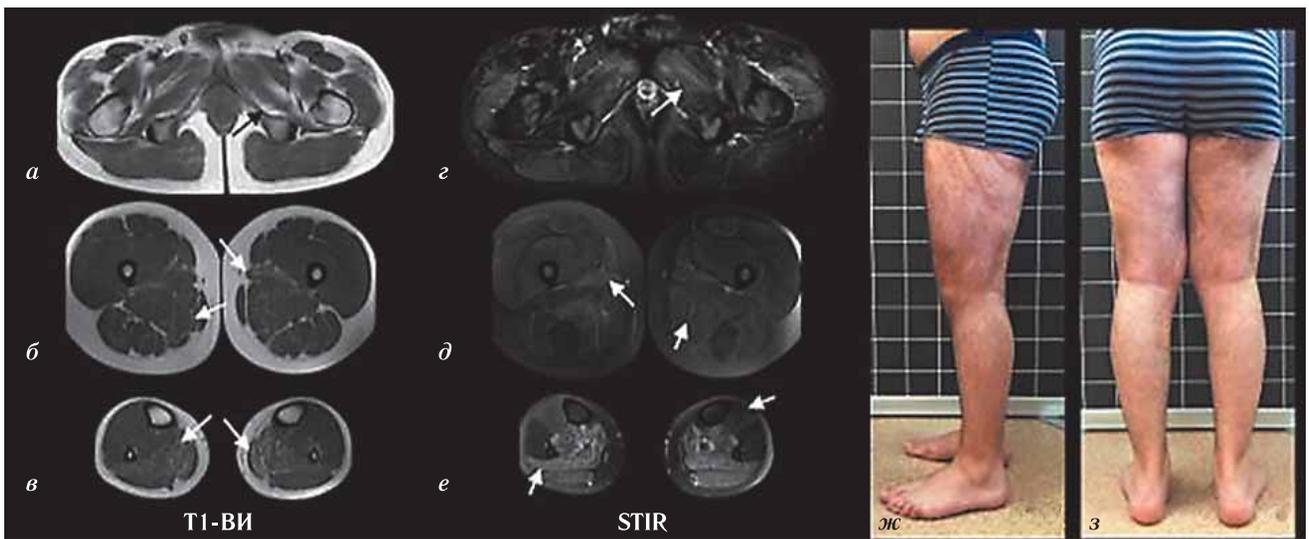


Рис. 6. «Ранний» МР-паттерн ПКМД R1(2B) (пациент Ш. 21 год, длительность заболевания 2 года). Начальные дистрофические изменения в *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus* и *m. obturatorius internus* — 1–2а ст. (а). Начальные дистрофические изменения в *m. adductor longus*, *m. adductor magnus*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus caput longum*, *m. bicipitis femoris* — 1 ст. (б). Умеренные дистрофические изменения в *m. gastrocnemius (caput mediale)*, *m. soleus* — 2а ст. Начальные изменения в *m. gastrocnemius (caput laterale)* — 1 ст. (в). Умеренные отечные изменения в мышцах бедер и голени (z, d, e); габитус нижних конечностей (ж, з)

Fig. 6. «Early» MRI pattern of LGMDR2 (patient Sh. 21 years, disease duration of 2 years). Initial dystrophic changes in *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus* and *m. obturatorius internus* — 1–2a stage (a). Initial dystrophic changes in *m. adductor longus*, *m. adductor magnus*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus m. biceps femoris cap. longum* — 1 stage (б). Moderate dystrophic changes in *m. gastrocnemius (caput mediale)*, *m. soleus* — 2a stage. Initial changes to *m. gastrocnemius (caput laterale)* — 1 stage (в). Moderate edematous changes in the muscles of the thighs and legs (z, d, e); the habitus of the lower limb (ж, з)

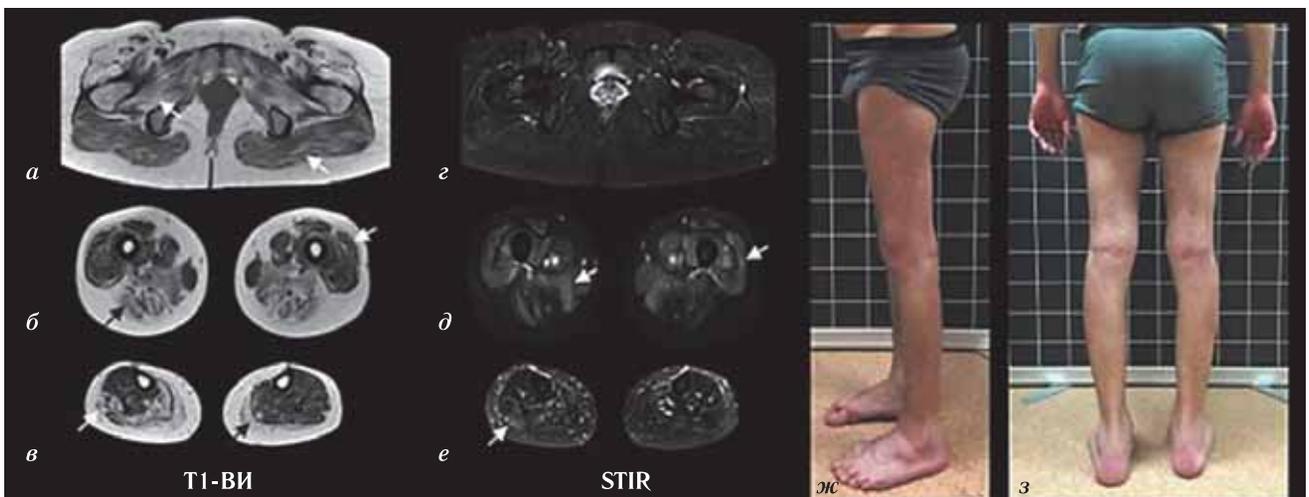


Рис. 7. «Типичный» МР-паттерн поражения мышц при ПКМД R2(2B) (пациент И. 25 лет, длительность заболевания 12 лет). Выраженные дистрофические изменения в *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus* и *m. obturatorius internus* — 3, 4 ст. (а). Преимущественное поражение медиальной и задней групп мышц бедер (*mm. adductors*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus m. biceps femoris cap. longum*) — 2б–3 ст. (б). Преимущественное поражение задней и наружной групп мышц голени (*m. gastrocnemii cap. mediale et laterale*, *m. soleus*, *m. peroneus longus*) — 3 ст. (в). Умеренные отечные изменения в мышцах таза, бедер и голени (z, d, e); габитус нижних конечностей (ж, з)

Fig. 7. «Typical» MRI pattern of muscle damage in LGMDR2 (patient I. 25 years, disease duration 12 years). Pronounced dystrophic changes in *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus* and *m. obturatorius internus* — 3, 4 stage (a). The predominant lesion of the medial and posterior thigh muscle groups (*mm. adductors*, *m. semimembranosus*, *m. semitendinosus m. biceps femoris cap. longum*) — 2б–3 stage (б). Predominant lesion of the posterior and external muscle groups of the lower limb (*m. gastrocnemii cap. mediale et laterale*, *m. soleus*, *m. peroneus longus*) 3 stage (в). Moderate edematous changes in the muscles of the pelvis, hips and lower legs (z, d, e); the habitus of the lower limb (ж, з)

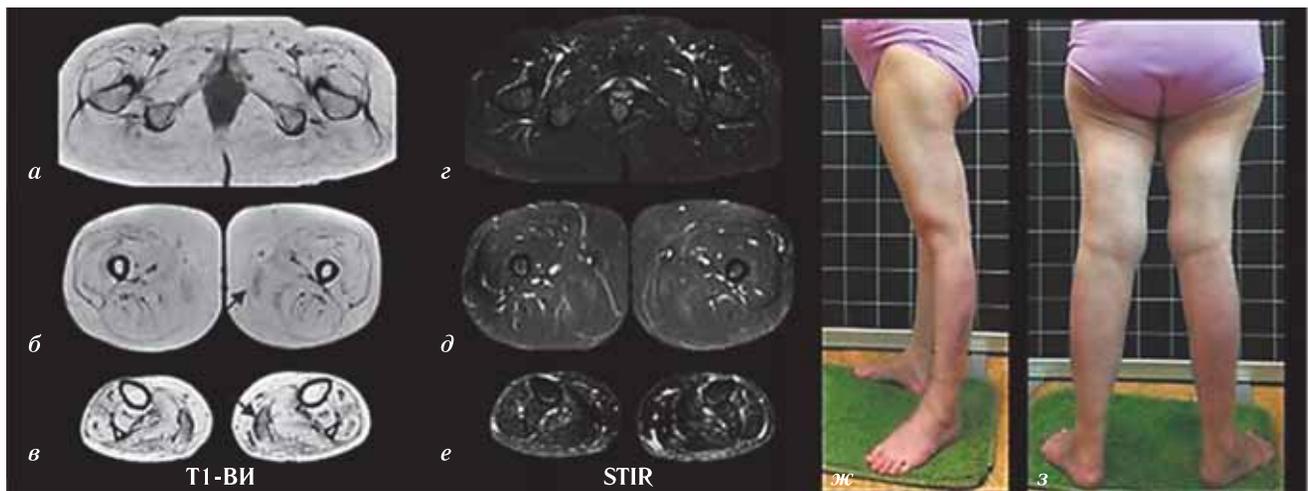


Рис. 8. Конечный этап дистрофических изменений («поздний» МР-паттерн) при дисферлинопатии у пациента Х., 45 лет, с длительностью заболевания 20 лет. Жировая инфильтрация всех мышц таза 4 ст. (а); жировая инфильтрация всех мышц бедер — 4 ст. (единичные мышечные волокна *m. gracilis*) (б); жировая инфильтрация всех мышц голеней — 3–4 ст. (в); умеренные отечные изменения в мышцах таза, бедер и голеней (z, d, e); габитус нижних конечностей (ж, з)

Fig. 8. The final stage of dystrophic changes («late» MRI pattern) with dysferlinopathy in patient H. 45 years old, with a disease duration of 20 years. Fatty infiltration of all muscles of the pelvis 4 stage (a); fatty infiltration of all thigh muscles — 4 stage (single muscle fibers in *m. gracilis*) (б); fatty infiltration of all lower limb muscles — 3–4 stage (в); moderate edematous changes in the muscles of the pelvis, hips and lower limb (z, d, e); the habitus of the lower limb (ж, з)

таза более выраженный отек выявлялся в *m. obturatorius externus et internus*, а также в *m. tensor fasciae latae*. Среди мышц бедер отежные изменения отмечались практически во всех группах, за исключением *m. semimembranosus*. На уровне голеней умеренно выраженные отежные изменения выявлялись в *m. gastrocnemius caput mediale*, *m. soleus* и *m. tibialis posterior*, менее выраженный отек определялся в *m. tibialis anterior* (см. рис. 6).

Таким образом, ранний паттерн включает в себя бессимптомное вовлечение мышц бедер (задние группы мышц бедер, как правило, уже имеют признаки жировой инфильтрации), тогда как дегенеративно не измененные мышцы характеризуются умеренно выраженным отеком. По клиническим характеристикам представленный пациент соответствует фенотипу Миоши (см. рис. 6).

«Типичный или завершённый» МР-паттерн характеризовался жировой инфильтрацией от 30 до 80% аналогичных мышечных групп (2б–3 ст.). Среди мышц таза интенсивность МР-сигнала также преимущественно повышалась от *m. obturatorius externus et internus* (2б ст.), менее выраженные изменения выявлялись в *m. gluteus maximus* (2а ст.). На уровне бедер наблюдалось преимущественное вовлечение задней и приводящей групп мышц (2а–2б ст.) при относительно легком поражении передней группы мышц бедер (1–2а). На уровне голеней в большей степени интенсивность МР-сигнала повышалась на Т1-ВИ от *m. gastrocnemius (cap. mediale et laterale)*, *m. soleus*, *m. peroneus longus* (3 ст.).

Отежные изменения выявляются в менее пораженных мышцах таза, бедер и голеней. По клиниче-

ской картине приведенный пример соответствует фенотипу Миоши (см. рис. 7).

Поздний паттерн характеризовался вовлечением практически всех мышц таза, бедер и голеней с жировой инфильтрацией более 80% площади мышц, при этом максимально неизменными оставались *mm. glutei*, *m. gacilis*. Среди мышц голеней позже всего вовлекались *m. popliteus* и *m. extensor digitorum longus* (см. рис. 8). Анамнестические и клинические данные соответствуют фенотипу ПКМД у пациента, представленного на рис. 8.

В соответствии с выраженностью жировой инфильтрации, оцениваемой по шкале E. Mercuri, на рис. 9 представлен схематический усредненный МР-паттерн пациентов с дисферлинопатиями.

Одной из главных практических задач исследования дисферлинопатий является совершенствование и пополнение имеющихся сведений, позволяющих своевременно диагностировать фенотипически гетерогенный спектр, обусловленный мутациями в гене *DYSF*. Своевременная диагностика, позволяющая избежать ряда ошибочных терапевтических действий, имеет существенное значение для сохранения как можно более продолжительного амбулаторного статуса пациентов с дисферлинопатиями. В частности, отсутствие своевременной коррекции физической нагрузки приводит к ускорению прогрессирования дисферлинопатий [11] и может приводить к эпизодам острого рабдомиолиза [12]. Частым является назначение длительной иммуносупрессивной терапии при ошибочной диагностике воспалительных миопатий, что также неблагоприятно влияет на течение дисферлинопатий [13, 14]. В связи с этим высокой

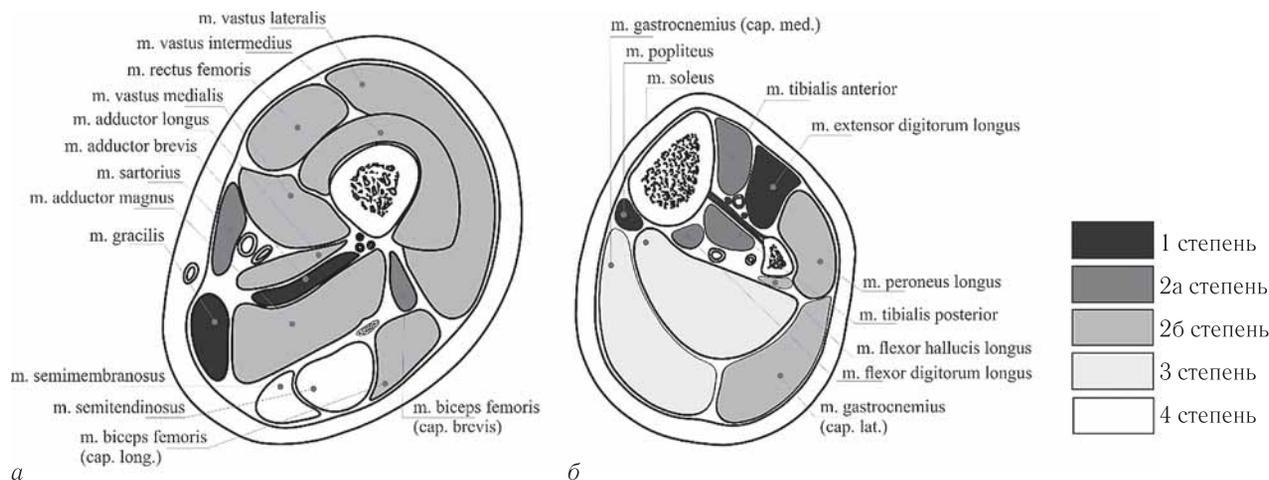


Рис. 9. Схема усредненного МР-паттерна выраженности жировой инфильтрации мышц при дисферлинопатиях (стадии по Е. Mercuri). Мышцы средней трети бедра (а), мышцы средней трети голени (б)

Fig. 9. Scheme of the averaged MRI pattern of the distribution of varying degrees of fatty muscle infiltration in dysferlinopathy. Muscles of the middle third of the thigh (а), muscles of the middle third of the lower leg (б)

значимостью для ранней диагностики дисферлинопатий обладает магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса и нижних конечностей [4, 15].

В ходе мультицентровых исследований выявлено, что среди мышц тазового пояса наиболее часто вовлекались *m. tensor fasciae latae* (95%), *m. gluteus minimus* (90,8%) и *m. obturatorius externus* (86%). В мышцах бедер наиболее пораженными обычно являются *m. semimembranosus* (95,4%), *m. semitendinosus* (90,2%), *m. biceps femoris cap. longum* (93,5%) и *m. gluteus maximus* (94,1%). Среди мышц голени наиболее часто вовлекаются *m. soleus* (99,45%), *caput medialis* (99,45%) и *caput laterale m. gastrocnemii* (94,7%) [5, 16]. Однако в клинической практике весьма затруднительно распознавать МР-паттерн дисферлинопатий, опираясь на имеющиеся частотные сведения вовлечения мышц, что обусловлено не только фенотипической гетерогенностью, но и стадией процесса, индивидуальными особенностями двигательной активности и социально-бытовыми условиями жизни пациента.

В данном исследовании анализ МР-характеристик пациентов с дисферлинопатиями позволил выделить особенности, свойственные наиболее часто встречаемым фенотипам ПКМД и Миоши, а также для различных степеней выраженности миодистрофического процесса. Тогда как ранее было установлено отсутствие различий в частоте вовлечения мышц у пациентов с фенотипами ПКМД и Миоши [16]. Кроме того, в исследуемой выборке подтвержден известный феномен отсутствия зависимости между видом мутации в гене *DYSF* и фенотипом. Особенно часто это наблюдается на примере мажорной для РФ мутации в гене *DYSF* — TG573/574AT (Val67Asp), представленной в гомозиготном состоянии [17].

Ранее было показано наличие взаимосвязи между мышечной слабостью и жировой инфильтрацией, оце-

ниваемой посредством T1-ВИ [16, 18]. В данной работе проведен анализ величин относительного сигнала D, T1, что позволило выделить наименее пораженные мышцы как при фенотипе ПКМД, так и Миоши. В частности, *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. gracilis* могут служить дифференциальными мышцами на поздних стадиях дисферлинопатий, когда большинство мышц полностью инфильтрировано жировой тканью, что дополняет сведения предыдущих исследований [5, 19–22]. Кроме того, нормальные величины D, T1 *m. gluteus maximus* и *m. popliteus* при типичном МР-паттерне дисферлинопатий на ранней стадии и при развернутой клинической картине могут служить дифференциальным признаком фенотипа Миоши, имеющего более благоприятное течение и большую продолжительность амбулаторного статуса [23]. Следует отметить факт достаточно выраженной вариабельности вовлечения мышц в исследуемой группе, в частности только около 70% пациентов имели типичное преимущественное поражение задней группы мышц бедер.

Кроме того, величина D, T1-ВИ характеризуются значимой корреляционной взаимосвязью с продолжительностью заболевания. Среди мышц бедер нами выделены *m. semitendinosus*, *m. semitendinosus*, *m. adductor magnus*, имеющие наиболее высокую силу корреляционной взаимосвязи с продолжительностью заболевания. Таким образом, данные мышцы можно рассматривать в качестве эталона для оценки естественного прогрессирования мышечной дистрофии при фенотипе ПКМД независимо от имеющихся у пациентов индивидуальных особенностей, оказывающих влияние на интенсивность прогрессирования дистрофического процесса в различных мышечных группах. Для фенотипа Миоши подобными мышцами являются *m. tensor fasciae latae* и *m. vastus lateralis*.

Корреляционных взаимосвязей между относительной интенсивностью сигнала D, T1-ВИ и выраженностью дистрофических изменений в мышцах голени при фенотипах ПКМД и Миоши не выявлено. Вероятно, это обусловлено сочетанием дистрофического и воспалительного процессов в вовлекаемых мышцах, что подтверждается наличием корреляционных взаимосвязей слабой или умеренной силы между стадией жировой инфильтрации по E. Мерсиги и величинами D, STIR. При этом значимых связей с продолжительностью заболевания, в отличие от величин D, T1-ВИ, не выявлено [24, 25]. Следует отметить, что для обоих фенотипов было характерно повышение отека (снижение величине D, STIR) в наименее дистрофически измененных мышцах бедер. В нашей выборке около 80% пациентов с начальными и умеренными признаками жировой инфильтрации имели отек передних и медиальных группы мышц бедер. Отек предшествует жировой инфильтрации на всех стадиях заболевания, по этому признаку можно предвидеть последующее вовлечение мышц [24, 26–28]. В мышцах голени повышение отека наблюдается в более пораженных мышцах, что, вероятно, отражает наличие отека, связанного с венозной дисциркуляцией, обусловленной нарушением функций мышц. На ранних стадиях заболевания весьма затруднительно дифференцировать дисферлинопатии с воспалительными миопатиями и другими заболеваниями, сопровождающимися отеком мышц [29]. Однако при дисферлинопатиях отек более диффузный, чем у пациентов с воспалительными миопатиями, и имеет перьевидный или пятнистый характер.

В ходе анализа трофического статуса мышц при фенотипах Миоши и ПКМД были выявлены не только атрофии, но адаптационные изменения в виде гипертрофии отдельных мышц. В частности, относительная гипертрофия *m. gluteus maximus*, *m. obturatorius externus*, *m. sartorius*, *m. gacilis*

выявлена при обоих фенотипах при сравнении с контрольной группой, при этом отличительным признаком фенотипа Миоши является также гипертрофия *m. tensor fasciae latae*, *m. biceps femoris brevis*. Атрофическим изменениям при обоих фенотипах наиболее часто подвергался *m. rectus femoris*, а для фенотипа ПКМД еще и *m. semimembranosus*. В связи с более ранним поражением поверхностной группы мышц голени при фенотипе ПКМД, в отличие от Миоши, наблюдаются более значимые атрофии в *m. flexor hallucis longus*, *m. tibialis posterior*.

В концепции дифференциальной диагностики с другими дистальными мышечными дистрофиями (ANO5, LDB3, MYH7 и др.) существенное значение имеет подтверждение факта относительно симметричного вовлечения в мышечно-дистрофический процесс конечностей при дисферлинопатиях.

Кроме выделения общего усредненного МР-паттерна, для повышения эффективности МР-диагностики в работе представлены «ранний», «типичный» и «поздний» паттерны.

Заключение. Таким образом, полуколичественный анализ МР-характеристик жировой инфильтрации и отека мышц при дисферлинопатиях позволил выделить типичный общий паттерн преимущественного вовлечения задних групп мышц бедер и голени с отеком передних и медиальных групп мышц бедер. При этом минимальный характер дистрофических изменений до поздних стадий заболевания наблюдался в *m. gluteus maximus*, *et minimus*, *m. gracilis* и *m. popliteus*. Выделение «раннего», «типичного» и «позднего» МР-паттернов дисферлинопатий повышает чувствительность диагностики и эффективность оценки динамики заболевания.

Благодарности.

Выражаем благодарность заведующей лабораторией «GeneticO» (г. Москва) Е. А. Померанцевой и ее коллегам.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Anderson L.V. et al. Dysferlin is a plasma membrane protein and is expressed early in human development // *Hum. Mol. Genet.* 1999. Vol. 8 (5). P. 855–861. DOI: 10.1093/hmg/8.5.855.
- Bushby K.M. Dysferlin and muscular dystrophy // *Acta Neurol. Belg.* 2000. Vol. 100 (3). P. 142–145. PMID: 11098285.
- Carter J.C. et al. Muscular Dystrophies // *Clin Chest Med.* 2018. Vol. 39 (2). P. 377–389. DOI:10.1016/j.ccm.2018.01.004.
- Straub V., Carlier P.G., Mercuri E. TREAT-NMD workshop: pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI: 25–26 February 2011, Rome, Italy // *Neuromuscul. Disord.* 2012. Vol. 22, Suppl 2. P. S42–53. DOI: 10.1016/j.nmd.2012.08.002.
- Ten Dam L. et al. Comparing clinical data and muscle imaging of DYSF and ANO5 related muscular dystrophies // *Neuromuscul. Disord.* 2014. Vol. 24 (12). P. 1097–1102. DOI: 10.1016/j.nmd.2014.07.004.
- Fatehi F. et al. Dysferlinopathy in Iran: Clinical and genetic report // *J. Neurol. Sci.* 2015. Vol. 359 (1–2). P. 256–259. DOI: 10.1016/j.jns.2015.11.009.
- Зуев А.А. и др. Возможности клинико-лучевой диагностики наследственных миопатий // *Функциональная диагностика.* 2007. № 14 (4). С. 64–73. [Zuev A.A. et al. Possibilities of clinical and radiological diagnosis of hereditary myopathies, *Functional Diagnostics*, 2007, No 14 (4), pp. 64–73 (In Russ)].
- Труфанов Г.Е. и др. Методика МРТ исследований костно-мышечной системы // *Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний и поврежде-*
- ний у военнослужащих. СПб., 2001. С. 144–145. [Trufanov G.E. et al. Methods of MRI studies of the musculoskeletal system. *Actual issues of radiation diagnosis of diseases and injuries in military personnel.* St. Petersburg, 2001, pp. 144–145 (In Russ.).]
- Mercuri E. et al. A short protocol for muscle MRI in children with muscular dystrophies // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2002. Vol. 6 (6). P. 305–307. DOI: 10.1016/s1090–3798(02)90617–3.
- Yushkevich P.A. et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability // *Neuroimage.* 2006. Vol. 31 (3). P. 1116–1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015.
- Moore U.R. et al. Teenage exercise is associated with earlier symptom onset in dysferlinopathy: a retrospective cohort study // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry.* 2018. Vol. 89 (11). P. 1224–1226. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317329.
- Moody S., Mancias P. Dysferlinopathy presenting as rhabdomyolysis and acute renal failure // *J. Child Neurol.* 2013. Vol. 28 (4). P. 502–505. DOI: 10.1177/0883073812444607.
- Xu C. et al. Limb-girdle muscular dystrophy type 2B misdiagnosed as polymyositis at the early stage: Case report and literature review // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol. 97 (21). P. e10539. DOI:10.1097/MD.00000000000010539.
- Scalco R.S. et al. Polymyositis without Beneficial Response to Steroid Therapy: Should Miyoshi Myopathy be a Differential Diagnosis? // *Am. J. Case Rep.* 2017. Vol. 18. P. 17–21. DOI: 10.12659/ajcr.900970.

15. Mercuri E. et al. Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future // *J. Magn Reson Imaging*. 2007. Vol. 25 (2). P. 433–440. DOI: 10.1002/jmri.20804.
16. Diaz-Manera J. et al. Muscle MRI in patients with dysferlinopathy: pattern recognition and implications for clinical trials // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2018. Vol. 89 (10). P. 1071–1081. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317488.
17. Umakhanova, Z.R. et al. Twenty-Year Clinical Progression of Dysferlinopathy in Patients from Dagestan // *Front Neurol*. 2017. Vol. 8. P. 77. DOI: 10.3389/fneur.2017.00077.
18. Carlier P.G. et al. Skeletal Muscle Quantitative Nuclear Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy as an Outcome Measure for Clinical Trials // *J. Neuromuscul. Dis.* 2016. Vol. 3 (1). P. 1–28. DOI: 10.3233/JND-160145.
19. Diaz-Manera J. et al. Muscle MRI in muscular dystrophies // *Acta Myol*. 2015. Vol. 34 (2–3). P. 95–108. DOI: 10.3233/JND-160145.
20. Arrigoni F. et al. Multiparametric quantitative MRI assessment of thigh muscles in limb-girdle muscular dystrophy 2A and 2B // *Muscle Nerve*. 2018. Vol. 58 (4). P. 550–558. DOI: 10.1002/mus.26189.
21. Wattjes M.P., Kley R.A., Fischer D. Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases // *Eur. Radiol*. 2010. Vol. 20 (10). P. 2447–2460. DOI: 10.1007/s00330-010-1799-2.
22. Kesper K. et al. Pattern of skeletal muscle involvement in primary dysferlinopathy: a whole-body 3.0-T magnetic resonance imaging study // *Acta Neurol. Scand*. 2009. Vol. 120 (2). P. 111–118. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01129.x.
23. Takahashi T. et al. Clinical features and a mutation with late onset of limb girdle muscular dystrophy 2B // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2013. Vol. 84 (4). P. 433–440. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301339.
24. Jin S. et al. Heterogeneous characteristics of MRI changes of thigh muscles in patients with dysferlinopathy // *Muscle Nerve*. 2016. Vol. 54 (6). P. 1072–1079. DOI: 10.1002/mus.25207.
25. Kim H.K. et al. Analysis of fatty infiltration and inflammation of the pelvic and thigh muscles in boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): grading of disease involvement on MR imaging and correlation with clinical assessments // *Pediatr. Radiol*. 2013. Vol. 43 (10). P. 1327–1335. DOI: 10.1007/s00247-013-2696-z.
26. Diaz J. et al. Broadening the imaging phenotype of dysferlinopathy at different disease stages // *Muscle Nerve*. 2016. Vol. 54 (2). P. 203–210. DOI: 10.1002/mus.25045.
27. Okahashi S. et al. Asymptomatic sporadic dysferlinopathy presenting with elevation of serum creatine kinase. Typical distribution of muscle involvement shown by MRI but not by CT // *Intern. Med*. 2008. Vol. 47 (4). P. 305–307. DOI: 10.2169/internalmedicine.47.0519.
28. Paradis C. et al. A new phenotype of dysferlinopathy with congenital onset // *Neuromuscul. Disord*. 2009. Vol. 19 (1). P. 21–25. DOI: 10.1016/j.nmd.2008.09.015.
29. Jethwa H. et al. Limb girdle muscular dystrophy type 2B masquerading as inflammatory myopathy: case report // *Pediatr. Rheumatol. Online J*. 2013. Vol. 11 (1). P. 19. DOI: 10.1186/1546-0096-11-19.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.11.2019 г.

Сведения об авторах:

Царгуш Вадим Андреевич — врач-рентгенолог, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: tsargushvmif@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5459-986X; SPIN-код: 2599-1515;

Бардаков Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, врач-невролог, преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: epistaxis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3804-6245; SPIN-код: 2351-4096;

Багненко Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, врач-рентгенолог, доцент кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: bagненко_ss@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4131-6293; SPIN-код: 4389-9374;

Железняк Игорь Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, врач-рентгенолог, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igzh@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7383-512X; SPIN-код: 1450-5053;

Умаханова Зоя Рашидовна — кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, д. 1; e-mail: zoya-umakhanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7084-0572; SPIN-код: 8516-9363;

Ахмедова Патимат Гусейновна — кандидат медицинских наук, врач-невролог неврологического отделения № 3 государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Республиканская клиническая больница»; 367000, Республика Дагестан, Махачкала, ул. Ляхова, д. 47; e-mail: apgg@mail.ru;

Магомедова Раисат Магомедовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, д. 1; e-mail: raisatdigma@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6395-9716;

Моллаева Камила Юнусовна — врач-невролог государственного бюджетного учреждения Республики Дагестан «Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева»; 367027, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Ахмеда Магомедова, д. 2А;

Зульфугаров Камил Зейналович — врач-рентгенолог отделения МРТ диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Республика Дагестан, Махачкала, пл. Ленина, д. 1; e-mail: kzulfugarov@inbox.ru;

Емельянцева Александр Александрович — врач-рентгенолог, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: yemelyantsev@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5723-7058; SPIN-код: 6895-7818;

Чернец Екатерина Николаевна — учредитель МОО «Проект Ай-Мю»; 142116, Московская область, г. Подольск, Товарная ул., д. 3; e-mail: karyj44@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0917-9022; SPIN-код: 3918-9637;

Яковлев Иван Антонович — научный сотрудник ПАО «Институт стволовых клеток человека»; Москва, 117312, ул. Губкина, д. 3; e-mail: ivan@ivan-ya.ru; ORCID: 0000-0001-8127-4078, SPIN-код: 8222-2234;

Далгатова Гимат Далгатович — главный научный сотрудник научно-клинического отдела челюстно-лицевой и пластической хирургии, доктор медицинских наук федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства России»; 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2; e-mail: gimat.d@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7391-8793; SPIN-код: 2061-8862;

Исаев Артур Александрович — генеральный директор ПАО «Институт стволовых клеток человека»; 117312, Москва, ул. Губкина, д. 3; e-mail: art.isaev@gmail.com; SPIN-код: 2623-0638;

Деев Роман Вадимович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: romdey@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8389-3841; SPIN-код: 2957-1687.

СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ / STANDARDS OF MEDICAL CARE

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19*

Руководство для рентгенологов Британского
Общества Торакальной Радиологии
(BSTI — British Society of Thoracic Imaging)

Версия 2
16 марта 2020 г.

THORACIC IMAGING IN THORACIC IMAGING IN COVID-19 INFECTION

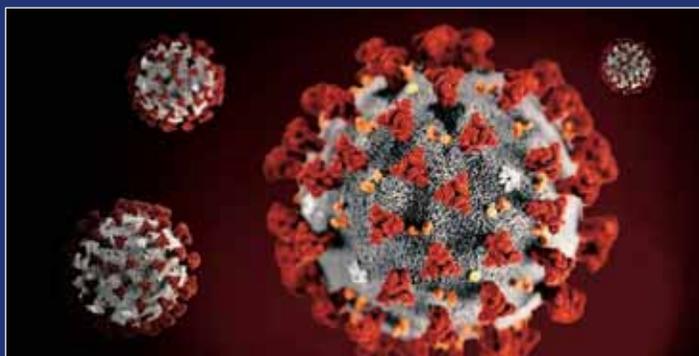
British Society of Thoracic British Society of Thoracic British Society of Thoracic Imaging

Version 2
16th March 2020 March 2020

Общие положения COVID-19



- Первый случай в городе Ухань, Китай – декабрь 2019
- Крупная вспышка в северной Италии в феврале 2020
- Первые случаи в Великобритании в феврале 2020
- Март 2020 – ВОЗ объявлена пандемия



* Перевод: Д. Ф. Вардилов, А. С. Жорина.

ПЦР



- Мазок из зева
- Проблема с доступностью
- Когда запрос превысит время исполнения сроки могут значительно увеличиться
- В Китае закончились ПЦР-тесты, поэтому для диагностики стали применять КТ
- Чувствительность ПЦР 60-70% и начальный результат может быть ложноотрицательным
- Повторное тестирование пациентов создаёт дополнительные задержки в получении результатов ПЦР



Протоколы в отделении



Должны быть разработаны локальные стандарты работы с учётом:

- Минимизации риска для сотрудников
- Контроля инфекции
- Наличия палатного рентгеновского аппарата
- Наличия стандартного рентгеновского аппарата в отделении
- Транспортировки пациента в рентгеновское отделение
- КТ- исследования
- Генеральной уборки



Назначение лучевого обследования



Во всех направлениях должна быть отражена достаточная клиническая информация

Отделения должны сотрудничать с клиницистами для обеспечения релевантной клинической информации во всех направлениях на исследование

- Подозрение на COVID-19
- Риск инфицирования – влияет на то как, где и когда пациенту будет проводиться исследование
- Лейкоцитоз/лимфопения – обычно присутствуют у больных COVID-19
- С-реактивный белок – у пациентов с COVID-19 редко в норме
- Актуальные данные респираторного анамнеза
- Анамнез курения (стаж)

Визуализация



- КТ не играет роли в **диагностике COVID-19**, кроме пациентов в **тяжёлом состоянии**, или при **недоступности ПЦР**
- Визуализация (рентгенография и КТ) может влиять на **ведение конкретного пациента**, лечение **осложнений** или определение **альтернативного диагноза**





* За исключением пациентов с ХОБЛ, тогда <90%.

** На этом этапе типичные изменения могут быть случайной находкой, их сопоставляют с клинико-лабораторными данными для определения вероятности COVID-19.

*** Классические изменения на КТ необходимо относить либо к категории «лёгкие», либо «умеренные/тяжёлые».

Паттерны КТ



Паттерн	Описание
КЛАССИЧЕСКИЙ COVID-19 (100% уверенность в наличии COVID)	Участки уплотнения по типу матового стекла преобладают в периферических отделах нижних долей, множественные двусторонние* ± • «бульжная мостовая» • Периферическая консолидация** • Воздушная бронхография • Обратное гало/перилобулярный паттерн**
ВЕРОЯТНЫЙ COVID-19 (71-99% уверенность в наличии COVID)	• Сочетание перибронхиальной и периферической консолидации в нижних долях • Обратное гало/перилобулярный паттерн** • Мало «матового стекла»
НЕОДНОЗНАЧНЫЙ (<70% уверенность в наличии COVID)	• Не укладывается в паттерны однозначного, неоднозначного COVID или НЕ-COVID • Имеются вышеописанные КТ-паттерны, но клинические данные не соответствуют или клиническая картина предполагает альтернативный диагноз (например, интерстициальные заболевания лёгких или заболевания соединительной ткани)
НЕ-COVID (70% уверенность в альтернативном диагнозе)	• Долевая пневмония • Инфекция с формированием полостей • «Дерево в почках»/центрилобулярные очаги • Лимфаденопатия, выпот • Установленный лёгочный фиброз

* >1 очага, но м.б. односторонним, часто, но не всегда двусторонний¹

** т.е. паттерны организующейся пневмонии

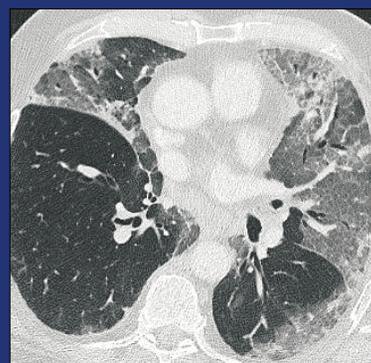
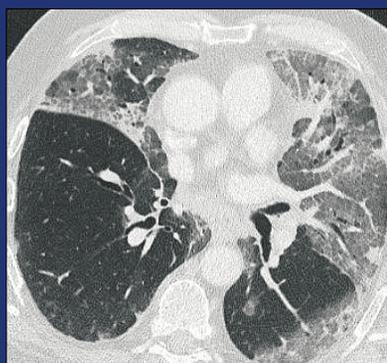
ПРИМЕРЫ

- Нижеприведенные примеры – это недавние случаи из Великобритании
- Обратите внимание, что клиническое подозрение является **ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ**
- Без клинического подозрения лучевая картина неспецифична и может отражать множество других процессов

КЛАССИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН COVID19



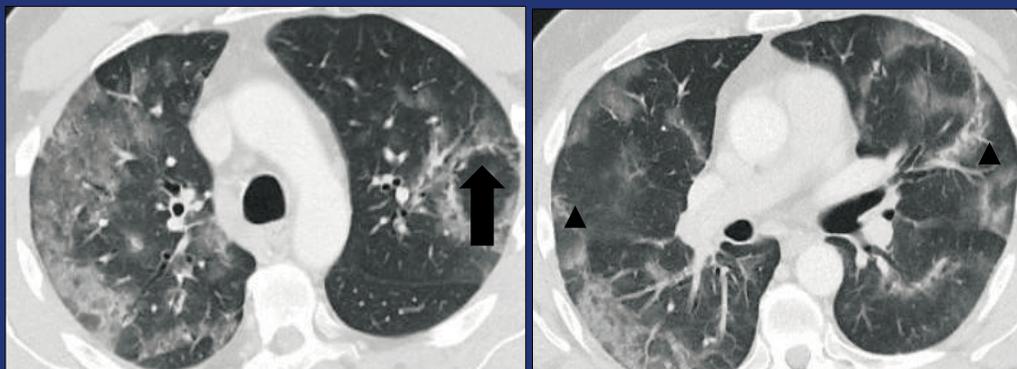
Булыжная мостовая и консолидация





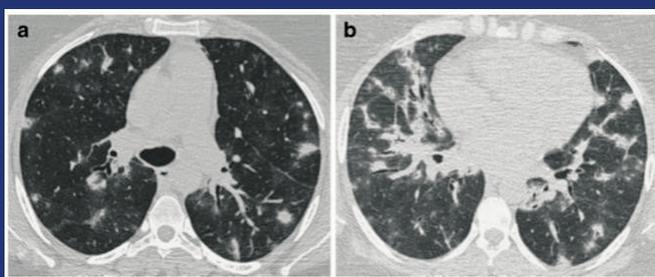
КЛАССИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН COVID19

Матовое стекло, обратное гало и перилобулярное распространение



Обратное гало (стрелка) и перилобулярные уплотнения (головки стрелок) являются признаками организуемой пневмонии

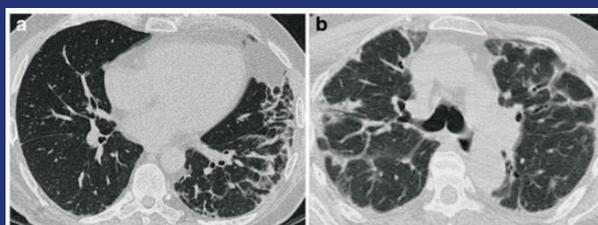
Паттерны организуемой пневмонии



Перибронхиальная консолидация и разнокалиберные очаги



Паттерн обратного гало



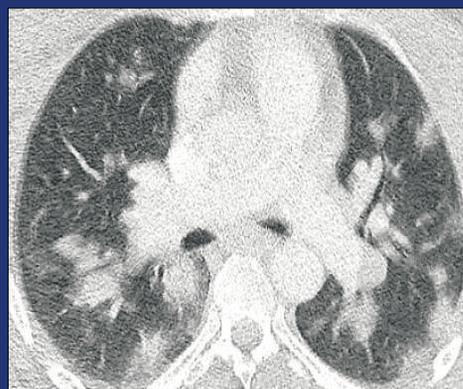
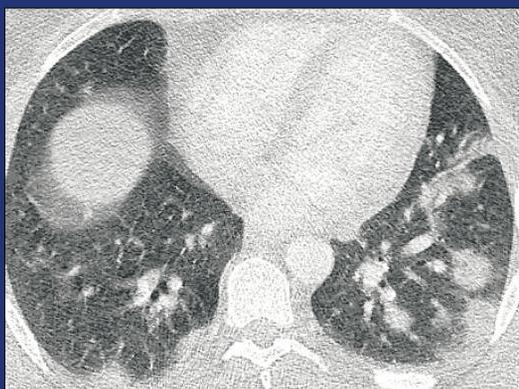
Перилобулярный паттерн «нечёткие арки» (“fuzzy arcades”)

Случай предоставлен: Robertson VJ, Hansell DM. Organizing pneumonia: a kaleidoscope of concepts and morphologies. Eur Radiol (2011) 21:2244–2254



ВЕРОЯТНЫЙ ПАТТЕРН COVID19

Перибронхиальный и очаговый паттерны
организующейся пневмонии, воздушная
бронхография, нет матового стекла



НЕОДНОЗНАЧНЫЙ ПАТТЕРН COVID19

Матовое стекло? из-за
контрастирования и/или
гипостатические изменения



Требуется клинико-радиологическое сопоставление.

Лихорадка, С-реактивный белок и, в особенности,
лимфопения, делают диагноз COVID19 более вероятным



He COVID19



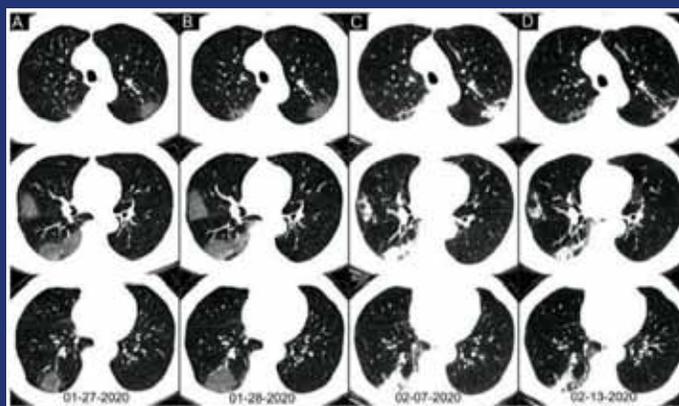
**0.6 мм реконструкции
КТ легких, аксиальный срез,
легочное окно**



8 мм MIP реконструкции

Лимфома Беркитта, панцитопения. Лихорадка в течении 5 дней с диареей. «Дерево в почках» (MIP изображение) и отрицательный тест на COVID (при взятии изначальных мазков).

Изменения в динамике

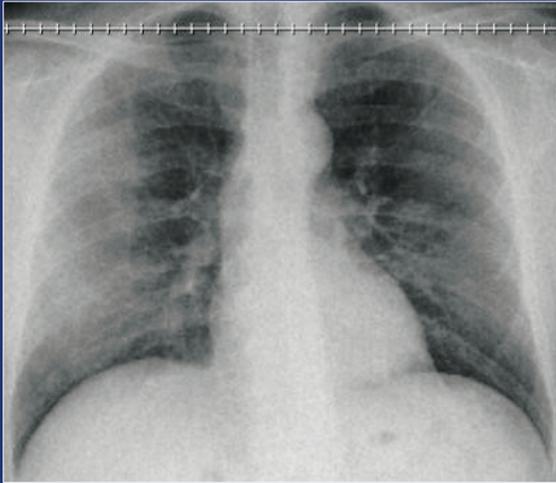


КТ грудной клетки 62-летнего мужчины с лихорадкой в течение 2 недель и одышкой в течение 1 дня. Отрицательные результаты анализа ПЦР на SARS-CoV-2 с использованием образцов мазка полученных 3 и 11 февраля 2020 года соответственно. (Столбец А) На аксиальных срезах КТ грудной клетки определяются множественные уплотнения легочной ткани по типу "матового стекла" с двух сторон. (Столбец Б) На аксиальных срезах КТ грудной клетки определяется нарастание множественных уплотнений легочной ткани по типу "матового стекла" с двух сторон. (Столбец В) На аксиальных срезах КТ грудной клетки определяется прогрессирование заболевания с переходом изменений из уплотнений по типу "матового стекла" в множественные участки организуемой консолидации. (Столбец С) На аксиальных срезах КТ грудной клетки определяется частичное разрешение организуемой консолидации.

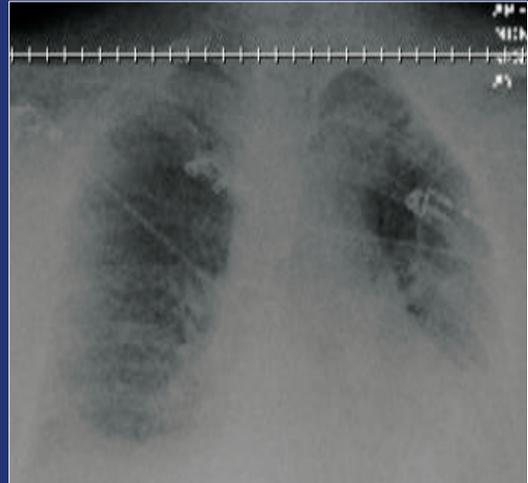
***Ai et al. Radiology. 2020 Feb
26:200642. doi:
10.1148/radiol.2020200642***



Результаты рентгенографии



Классическая картина
Двусторонние изменения в
периферических отделах легких

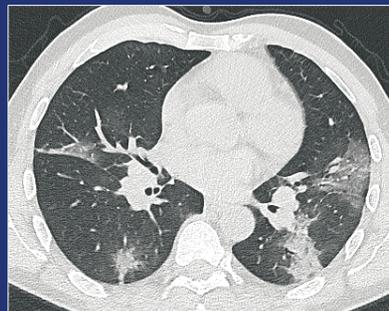
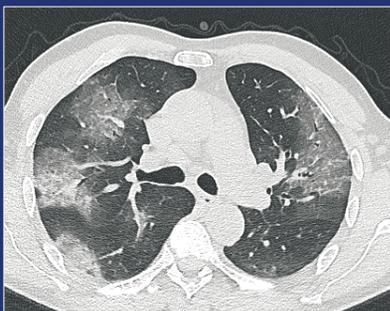


Изображение низкого
качества, интерпретации
не подлежат

Классический паттерн при COVID-19



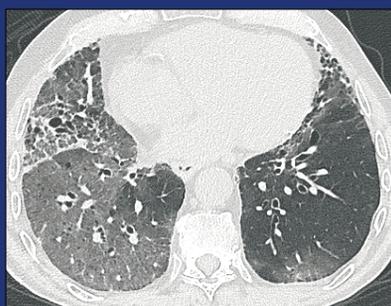
- Изменения по типу «матового стекла» в периферических отделах легких
- Могут определяться изменения по типу «булыжной мостовой»
- Организующая пневмония





Неоднозначный паттерн COVID-19

- Пятнистые изменения по типу «матового стекла» в периферических отделах
- Фиброзные изменения в сочетании с изменениями по типу «матового стекла»
- Сложный паттерн

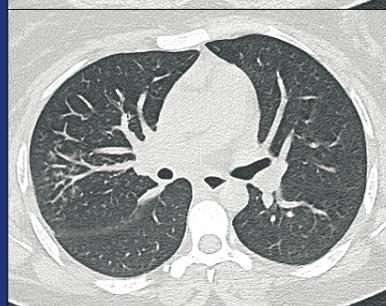
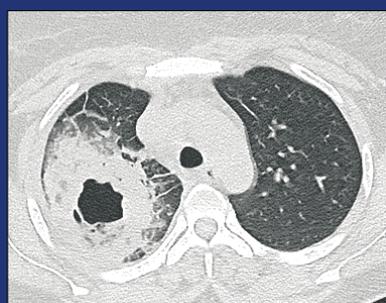


Не COVID19



Изменения не характерные для COVID -19:

- Долевая пневмония
- Полостные образования инфекционной природы
- Изменения по типу «дерева в почках»
- Выпот (жидкость в плевральной полости)

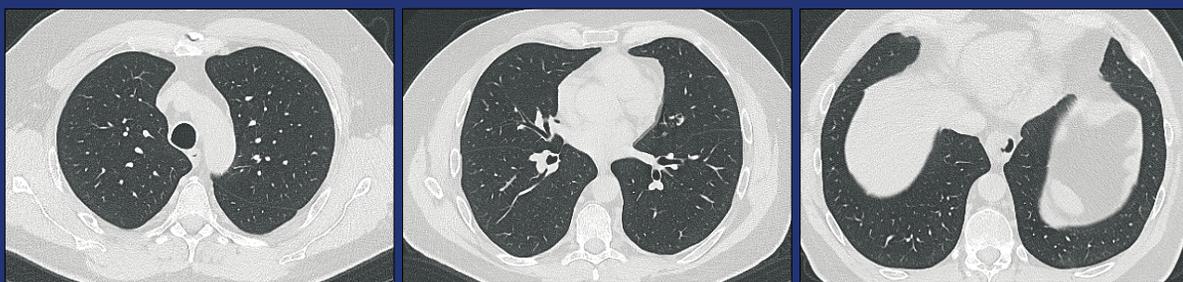


Дифференциальная диагностика может быть затруднена при наличии эмфиземы или интерстициальных заболеваний легких

Норма



- Важно помнить, что отсутствие изменений на КТ могут наблюдаться на ранней стадии инфекции COVID-19



КТ паттерн и количественная оценка изменений



Лучевая картина	Паренхиматозные изменения в легких	Степень выраженности
Классический/вероятный /неоднозначный	До трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром до 3 см	Легкая
	Более трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром более 3 см	Средняя/тяжелая*

* Разница между средней и тяжелой формами субъективна и, скорее всего, будет отличаться у пациентов. Следует учитывать изменения в сочетании с клинической картиной.

КТ паттерн и количественная оценка изменений (2)



Лучевая картина при вероятной COVID-19	Степень выраженности
Изменения по типу «матового стекла»	До трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром до 3 см Легкая
Изменения по типу «матового стекла»	Более трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром более 3 см Средняя / Тяжелая *
Локальные участки по типу «матового стекла» с ранней консолидацией	Средняя / Тяжелая *
Диффузные изменения по типу «матового стекла» или консолидация на фоне деформации бронхо-сосудистого рисунка	Тяжелая

* Разница между средней и тяжелой формами субъективна и, скорее всего, будет отличаться у пациентов. Следует учитывать изменения в сочетании с клинической картиной

Протокол КТ данных

Ранее выявленные изменения в легких

Эмфизема: отсутствует/легкая/средняя/тяжелая

Фиброзные изменения: отсутствуют/легкие/средние/тяжелые

Находки

Норма

Классическая/вероятная COVID-19

Преобладающие изменения: двустороннее поражение, базальные отделы легких, изменения по типу «матового стекла»/изменения по типу «бульбозной мостовой»/периферическая консолидация/обратное гало/перилобулярные изменения

Другие изменения:

Неоднозначная COVID-19

Не подходящие для классических изменений, пациентов без COVID-19 или клинических данных

Расположение изменений по типу «матового стекла» не в периферических отделах/сложные изменения/односторонняя локализация изменений/другое Не-COVID-19

Долевая пневмония/полостные образования/изменения по типу «дерева в почках»/центрилобулярные узелки/лимфаденопатия/скопление жидкости в плевральной полости

Другие изменения:

Распределение изменений (отделы)

Верхние Средние Нижние Случайные

Центральные 2\3 Периферические 1\3

Бронхоцентрические (да\нет)

Другие находки

Заключение:

1. Норма. Корреляция с ПЦР, изменений на КТ может не быть на ранней стадии.

2. Классическая/вероятная COVID-19

Степень тяжести

Легкая

Изменения по типу «матового стекла», до трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром до 3 см

Средняя/тяжелая Изменения по типу «матового стекла», более трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром более 3 см,

консолидация, деформация бронхо-сосудистого рисунка

3. Неоднозначная COVID-19

Степень тяжести

Легкая

До трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром до 3 см

Средняя/тяжелая Более трех локальных участков уплотнения максимальным диаметром более 3 см

4. Не COVID-19

Корреляция с ПЦР

Коды для поиска в радиологической информационной системе:

CVCX0 = норма CVCX1 = классическая/вероятная CVCX2 = неоднозначная CVCX3 = не COVID-19

Протокол классического рентгенологического исследования

Находки

Норма

COVID-19 нельзя исключить. Соотносить с ПЦР.

Классическая/ вероятная COVID-19

Множественные уплотнения преимущественно в нижней доле, в периферических отделах с двух сторон (> с одной стороны)

Неоднозначная COVID-19

Изменения, которые не подходят для классической или не COVID-19

инфекции

Не-COVID-19

Пневмоторакс/долевая пневмония/скопление жидкости в плевральной полости(ях)/отек легких.

Другие изменения

Количественные показатели заболевания

Легкая / Средняя / Тяжелая

Другие находки

Коды для поиска в радиологической информационной системе:

CVCX0 = норма CVCX1 = классическая CVCX2 = неоднозначная CVCX3 = не COVID-19

План действий



- Случайные находки на рентгенограмме. Необходимо дать четкий план действий рентгеновской службе, относительно того, с кем связаться и что делать дальше в такой ситуации

Работа со случайными находками на КТ, например, патологические изменения в базальных отделах легких при исследовании КТ брюшной полости и малого таза

- Кадровое планирование, ведомственные решения о распределении работников отделения, вызове работника на рабочее место при необходимости
- Находки на рентгенограмме при обследовании пациентов, предполагающие наличие COVID-19: основанные на клинических данных – если пациент не сильно болен в соответствии с предлагаемым алгоритмом = с упоминанием классической/вероятной COVID-19, нужна самоизоляция пациента и клинически повторное обследование, в случаях когда это необходимо

База данных



- Для передачи данных (случая) https://bit.ly/BSTICovid19_Database
- Библиотека https://bit.ly/BSTICOVID19_Teaching_Library



- Обновления можно найти на сайте www.bsti.org.uk или на Facebook (@BSTImaging) или Twitter (@BSTImaging)
- BSTI благодарит профессора Николая Сверзеллати и его команду в Парме, Италия, за обмен информацией и изображениями

10 ЛЕТ ЖУРНАЛУ «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»	5
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ	
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО <i>А. А. Мелдо, Л. В. Уткин, Т. Н. Трофимова, М. А. Рябинин, В. М. Моисеенко, К. В. Шелехова</i>	8
ЛЕКЦИИ, ОБЗОРЫ	
ЗАБОЛЕВАНИЯ КОСТНОГО МОЗГА: ДИАГНОСТИКА БЕЗ ПУНКЦИИ. <i>Ю. В. Назинкина</i>	19
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ: ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ	26
<i>О. В. Лукина, Е. В. Бубнова, В. И. Амосов, Г. А. Фиалковский</i>	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ВТОРОГО СЕГМЕНТА ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ И ИХ ГЕМОДИАМИКИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	33
<i>Ю. Г. Гаевский, В. Р. Вебер, В. М. Захарова, И. В. Ярослав, М. М. Берегов</i>	
СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА СПОНДИЛОДИСЦИТОВ: ОСНОВНЫЕ КТ- И МР-ПРИЗНАКИ.	39
<i>А. С. Винокуров, О. И. Бельская, А. Л. Юдин, А. В. Ким</i>	
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ КОМПРЕССИОННОЙ МИЕЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ СПОНДИЛИТАМИ.	48
<i>М. Е. Макогонова, Т. Н. Трофимова, А. Ю. Мушкин</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ РУК У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ.	55
<i>Е. В. Ширяева, А. С. Никищенкова, С. Н. Жулёв, В. С. Жулёв, Н. М. Жулёв, Ю. Ш. Халимов, О. А. Загребельная, М. Н. Карпенко</i>	
ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В УТОЧНЕНИИ ПРИРОДЫ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ	62
<i>И. Д. Лагуева, Н. И. Сергеев, П. М. Котляров, Т. Р. Измайлов, В. В. Падалко, В. А. Солодкий</i>	
ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ. ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРФУЗИИ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ В НОРМЕ	69
<i>М. Я. Беликова</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОМПЬЮТЕРНОГО АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ЗАДАЧ ЭФФЕКТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	74
<i>А. В. Еременко, Н. Э. Косых, В. А. Разуваев, С. З. Савин</i>	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ПОЧКИ	86
<i>Д. В. Семенов, В. И. Широкопад, Н. А. Митрофанов, С. В. Кострицкий, В. Ю. Старцев</i>	
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ САРКОМЫ ЮИНГА ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.	92
<i>П. Л. Андропова, П. В. Гаврилов, М. Е. Макогонова, Д. Б. Маламашин</i>	
ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ, СТАНДАРТЫ	
СТАНДАРТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА.	98
<i>В. Ф. Беженарь, Л. А. Иванова, Н. В. Белитченко</i>	
ХРОНИКА	
ESR 2019 — РОССИЯ В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ	105
VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС И ШКОЛА ДЛЯ ВРАЧЕЙ «КАРДИОТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»	107
КАК ПОКОРИТЬ МИР	109
ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ	110
BAUER–ПОЛИСАН: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ.	111

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ	
ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА	5
<i>Т. Н. Трофимова, А. Д. Халиков, М. Д. Семенова, А. А. Богдан</i>	
АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЛИОМ	15
<i>Н. А. Костеников, А. В. Поздняков, В. Ф. Дубровская, О. Ю. Миролюбова, Ю. Р. Илющенко, А. А. Станжевский</i>	
МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В СЕГМЕНТАЦИИ ГЛИОМ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	24
<i>А. В. Далечина, М. Г. Беляев, А. Н. Тюрин, С. В. Золотова, И. Н. Пронин, А. В. Голанов</i>	
ЛЕКЦИЯ	
КОМПЬЮТЕРНАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА	32
<i>Н. А. Рубцова, А. В. Левшакова, А. О. Пешков, В. М. Хомяков, А. Б. Уткина, Д. В. Сидоров, Н. А. Гришин</i>	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСА MN(II) С ГЕКСАМЕТИЛПРОПИЛЕНАМИНОКСИМОМ В КАЧЕСТВЕ ПАРАМАГНИТНОГО КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.	42
<i>В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, В. Д. Филимонов, М. Г. Данилец, И. В. Мильто, Ж. В. Веснина, М. А. Зоркальцев, М. А. Лучич, Н. Л. Шимановский</i>	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
МР-МОРФОМЕТРИЯ СУБПОЛЕЙ И СУБРЕГИОНОВ ГИПОКАМПА В НОРМЕ И ПРИ РЯДЕ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	50
<i>Н. И. Ананьева, Е. В. Андреев, Т. А. Саломатина, Л. Р. Ахмерова, Р. В. Ежова, Н. Г. Незнанов, Н. М. Залуцкая</i>	
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ФРАКЦИОННОЙ АНИЗОТРОПИИ В ОЦЕНКЕ РИСКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	59
<i>И. М. Левашкина, С. В. Серебрякова, О. В. Тихомирова, Е. В. Китайгородская</i>	
МР-МОРФОМЕТРИЯ И ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНАЯ МРТ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИЕЙ	66
<i>В. С. Львов, А. В. Поздняков, Д. О. Иванов, Т. А. Александров, Т. В. Мелашенко, Л. М. Макаров, О. Ф. Позднякова, В. А. Александрович</i>	
ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ КАРТИНЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ	72
<i>В. П. Золотницкая, А. А. Сперанская, Н. С. Яковлева</i>	
МР-ЭЛАСТОГРАФИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОКАЗАТЕЛИ В НОРМЕ, ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ	80
<i>М. Я. Беликова, Т. Н. Трофимова, М. Ю. Кабанов, К. В. Семенов</i>	
РУБЕЦ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ЕГО СОСТОЯНИЯ	85
<i>О. Н. Ножничева, И. А. Семенов, В. Ф. Беженарь</i>	
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ МЫШЦ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСТНАГРУЗОЧНОГО РАБДОМИОЛИЗА	91
<i>С. Н. Бардаков, А. Н. Бельских, Н. Н. Рыжман, И. С. Железняк, С. С. Баженко, В. А. Царгуш, А. А. Емельянцева, Г. Г. Романов, М. О. Мавликеев, Р. В. Деев</i>	
СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	
СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ МРТ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ	102
<i>П. Ю. Гришко, А. В. Мищенко, Ю. А. Гринфельд, Д. В. Самсонов, А. М. Карачун</i>	
ХРОНИКА	
НЕКРОЛОГ	108
НЕКРОЛОГ	110

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

ОСНОВЫ СИСТЕМЫ VI-RADS — КОНЦЕПЦИЯ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	5
<i>А. В. Мищенко, А. В. Васильев, А. С. Петрова, В. В. Данилов</i>	

ОБЗОРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ДИСТРАКЦИОННОГО РЕГЕНЕРАТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ	14
<i>К. А. Дьячков, А. В. Губин, А. Ю. Васильев, Г. В. Дьячкова, А. М. Аранович</i>	
РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЦИСТИТ	22
<i>О. В. Корытов, Л. И. Корытова, А. Р. Ахтемзянов, М. И. Школьник, В. П. Сокуренок</i>	
МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МРТ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	32
<i>М. В. Крупина, Т. Н. Трофимова, М. Ю. Валько</i>	

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СОПОСТАВЛЕНИЕ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ И ПЭТ/КТ С [¹¹ C]МЕТИОНИНОМ У БОЛЬНЫХ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	42
<i>Т. Ю. Скворцова, Ж. И. Савицкая, Д. В. Захс, А. Ф. Гурчин, А. И. Холявин, Т. Н. Трофимова</i>	
ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНАЯ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ	53
<i>В. С. Львов, А. В. Поздняков, Д. О. Иванов, Т. В. Мелашенко, Л. М. Макаров, О. Ф. Позднякова</i>	
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДИК МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В СИСТЕМЕ МОНИТОРИНГА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	60
<i>Д. А. Тарумов, А. А. Марченко, А. Г. Труфанов, Г. Г. Романов, А. В. Лобачев, Э. М. Мавренков, Д. Н. Исхаков, И. С. Железняк, В. К. Шамрей, Г. Е. Труфанов, А. Я. Фисун</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ КОСТНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	71
<i>А. В. Ларюков, Е. К. Ларюкова, М. К. Михайлов</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	77
<i>Н. И. Ананьева, С. Э. Лихоносова, Н. Г. Незнанов, Г. Э. Мазо, Р. Ф. Насырова, Н. А. Шнайдер, Л. В. Липатова, К. В. Рыбакова, Л. В. Малышко, Ф. Ш. Гаждиева, Ю. В. Коцюбинская, Е. В. Андреев</i>	
ОРТОВОЛЬТНАЯ РЕНТГЕНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГОНАРТРИТОМ 0–2 СТАДИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ДИНАМИКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА	86
<i>М. В. Макарова, Л. В. Титова, М. Ю. Вальков</i>	
НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ	
ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ УТОПЛЕНИЯ ПРИ ПОМОЩИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ	94
<i>П. Л. Андропова, П. А. Попов, П. В. Гаврилов</i>	
ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ И ОБРАЗОВАНИЕ	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА 2018 В ЦИФРАХ И ФАКТАХ	100
<i>Т. Н. Трофимова, О. В. Козлова</i>	
ЮБИЛЕИ И ХРОНИКА	103

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	6
<i>Е. А. Бусько, В. В. Семглазов, А. В. Мищенко, К. В. Козубова, А. С. Шишова, М. И. Арабчян, Е. В. Костромина, П. В. Криворотько</i>	

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	14
<i>И. Ю. Мастерова, С. Ю. Дегтярева, А. Н. Наркевич, Л. А. Шлыкорова, Е. В. Зайцева, П. В. Гаврилов</i>	

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА: ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОПТИМИЗАЦИЯ НИЗКОДОЗОВОГО ПРОТОКОЛА СКАНИРОВАНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВ ПО ТИПУ «МАТОВОГО СТЕКЛА» С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛГОРИТМОВ ИТЕРАТИВНЫХ РЕКОНСТРУКЦИЙ	20
<i>Г. В. Беркович, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, А. Ю. Силин, А. А. Каратецкий, Г. Е. Труфанов</i>	
РОЛЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛУЧЕВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ МОРФО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ВЫБОРУ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В САНАТОРИИ У БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЯМИ	33
<i>С. В. Шеринёв, В. В. Ипатов, И. И. Халипова, Л. А. Кулова, В. Н. Малаховский, И. В. Бойков, Т. Е. Рамешвили, Г. Г. Романов, В. С. Бабин, И. С. Железняк</i>	
СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНО-ВЫЯВЛЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ ТАЗА	41
<i>Т. А. Берген, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	49
<i>П. Ю. Гришко, А. В. Мищенко, О. В. Ивко, Д. В. Самсонов, А. М. Карачун</i>	
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК МЕТОД КОНТРОЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ ПУНКЦИОННОЙ КРИОАБЛЯЦИИ ОПУХОЛЕЙ	57
<i>И. А. Буровик, Г. Г. Прохоров</i>	
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ: ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СОМАТОТРОПИНОМАХ	66
<i>З. Ю. Халимова, С. С. Иссаева</i>	
ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ДАННЫМ МРТ ПРИ ОРТОВОЛЬТНОЙ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРИТОМ 0–2 СТАДИИ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	71
<i>М. В. Макарова, И. А. Черных, Л. В. Титова, М. Ю. Вальков</i>	
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ И РАСЧЕТ ПОГЛОЩЕННЫХ ДОЗ ПРИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	80
<i>А. В. Матвеев</i>	
НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ	
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ГОРТАНИ	87
<i>Ю. Н. Припорова, А. Л. Серебряков, Б. В. Куц, В. С. Ушаков, В. В. Ипатов, И. В. Бойков</i>	
РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДВУСТОРОННЕГО ПНЕВМОТОРАКСА У ПАЦИЕНТА С БУЛЛЕЗНОЙ ЭМФИЗЕМОЙ ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО И МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ	93
<i>А. С. Бенян, А. Е. Юдин, М. П. Айрапетова</i>	
СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ЭНТЕРОГРАФИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОНКОЙ КИШКИ. КРИТЕРИИ АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ	98
<i>Е. К. Яковлева, Т. Н. Трофимова</i>	
ХРОНИКА	109

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Статьи для публикации должны быть написаны на русском языке, иметь реферат (резюме), ключевые слова (3–4) на русском и английском языках.

2. К статье должен быть приложен пакет документов: экспертное заключение о возможности открытого опубликования (для ведомственных организаций), направление на печать от организации, заполненный лицензионный договор (**Соглашение на передачу прав**). Все документы должны быть подписаны и заверены печатями организаций.

Без сопроводительных документов статья в печать не принимается.

3. Статьи представляются в редакцию на электронных и бумажных носителях. Если у автора есть затруднения с пересылкой статьи по почте, предоставление материала 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 — до 25 страниц;

3.2. Оригинальная статья — до 15 страниц;

3.3. Рекомендации для врачей — до 5 страниц;

3.4. Рецензии, информация, хроника — до 3 страниц.

4. Статья должна иметь следующие разделы.

4.1. Титульный лист — указываются 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 — 200–250 слов — должно отражать структуру статьи (введение, цели, задачи, материалы и методы, результаты исследования, заключение).

4.3. Основной текст должен включать в себя следующие разделы, расположенные в установленном порядке:

4.3.1. Введение;

4.3.2. Материалы и методы исследования — обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала;

4.3.3. Результаты 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 различной штриховкой, выполнены в электронном (отдельными файлами с сохранением возможности редактирования) и бумажном вариантах отдельно от текста, а также иметь подрисовочные подписи без сокращений и дублироваться в тексте.

Подписи под рисунками и названиями таблиц дублируются на английском языке.

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 пикселей), в форматах pdf, tiff, jpeg (максимальное качество).

6. Библиографический список.

6.1. В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее упоминание источников в списке литературы в порядке упоминания. Страница указывается внутри скобок, через запятую и пробел после номера источника: [6, с. 8].

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 ссылаются на источники не обязательно.

6.3. Все русскоязычные источники литературы должны быть продублированы на английском языке.

Перевод размещается рядом с русским вариантом в квадратных скобках.

6.4. В библиографическом списке указываются все авторы цитируемых работ.

6.5. Ссылки на цитируемые работы в тексте даются в виде порядковых номеров, заключенных в квадратные скобки. В список литературы включаются только рецензируемые источники (статьи из научных журналов и монографии), упоминающиеся в тексте статьи. Не следует включать в список литературы авторефераты, диссертации, учебники, учебные пособия, ГОСТы, информацию с сайтов, статистические отчеты, статьи в общественно-политических газетах, на сайтах и в блогах.

Если необходимо сослаться на данные источники, следует поместить информацию о них в сноску.

6.5. Примеры:

1. Ткаченко Б.И. Физиология человека. СПб.: Наука, 2000. 400 с. [Tkachenko B.I. Human Physiology. SPb.: Science, 2000. 400 pp. (*In Russ.*)].

2. Шабанов П.Д. Механизмы лекарственной зависимости // *Медицинский академический вестник*. 2001. Т. 1, № 1. С. 27–35 [Shabanov P.D. Mechanisms of drug dependence // *Medical academic Bulletin*. 2001. Vol. 1, No. 1. pp. 27–35 (*In Russ.*)].

3. Лебедев А.А. Поведенческие эффекты алтапиды у крыс-изолянтов // *Эмоциональное поведение* / Под ред. Е.С.Петрова. СПб.: Питер, 2000. С. 56–78 [Lebedev A.A. Behavioral effects of peptide in rats-isolants // *Emotional behavior* / ed. E.S.Petrov. SPb.: Peter, 2000. pp. 56–78 (*In Russ.*)].

6.6. При описании источника следует указывать его DOI.

Например: Фамилия И.О., Фамилия И.О. Название статьи. *Название журнала*. Год; Том (Номер);0000. DOI: 10.13655/1.6.1234567.

7. Данные об авторах статьи должны включать следующие сведения: фамилия, имя, отчество, место работы с указанием индекса, города и страны, адрес для переписки и номер телефона для связи, e-mail, номера ORCID и SPIN каждого из авторов статьи.

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. Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по соответствующей рубрике и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Окончательным сроком для постановки в план печати считаются дата поступления доработанного варианта рукописи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

10. После текста статьи необходимо указать авторский вклад в подготовку статьи согласно Правилам авторства: 1. Вклад в концепцию и план исследования; 2. Вклад в сбор данных; 3. Вклад в анализ данных и выводы; 4. Вклад в подготовку рукописи.

11. 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.

12. Редакция высылает авторам 1 копию журнала, в котором опубликована статья, по запросу авторов.

13. Редакция не выплачивает гонорара за статью и не взимает плату за опубликование рукописей.

14. 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.

15. Материалы в электронном виде следует направлять по электронной почте: ooo.bmoc@mail.ru, включая их как вложенный файл (документ Word, для растровых рисунков и фотографий — tiff, pdf, jpeg) с указанием в теме письма «Лучевая диагностика и терапия».

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа OpenOffice, Microsoft Word, RTF или WordPerfect.

3. Приведены полные интернет-адреса (URL) для ссылки там, где это возможно.

4. Текст набран с полужирным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в соответствующих местах в тексте, а не в конце документа.

5. Текст соответствует стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в Руководстве для авторов, расположенном на странице «О журнале».

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то выполнены требования документа Обеспечение слепого рецензирования.

Авторские права

Авторы, публикуемые в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

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



НЕИОННЫЙ
ОМНИСКАН®
ГАДОДИАМИД

Каждые 9 секунд
радиологи
контрастируют
Омнисканом*1

*Из расчета 1 флакон = 1 пациент.

Омнискан®

- ▶ **Качественная визуализация**
для широкого спектра показаний²⁻¹¹
- ▶ **Благоприятный профиль переносимости**^{2,4-7}
ни одного клинически подтвержденного случая НСФ с 2008 года²
- ▶ **Удобство применения**
разнообразие форм выпуска



на правах рекламы

НСФ — нефрогенный системный фиброз.
ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по медицинскому применению.

Ссылки: 1. Data on file. Omniscan Administrations, GE Healthcare, 2017. 2. Data on file. Pharmacovigilance, GE Healthcare, 2017. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Омнискан®. 4. Prince M, et al. Am J Roentgenol 2011; 196: W138-W143. 5. Jung J-W, et al. Radiol 2012; 264: 414-22. 6. Bruder O, et al. J Am Coll Cardiol Imag 2011; 4: 1171-6. 7. Murphy K.P.J, et al. Acad Radiol 1999; 6: 656-64. 8. Warner E, et al. J Am Med Assoc 2004; 292: 1317-25. 9. Herborn C.U, et al. Am J Roentgenol 2008; 190: 173-7. 10. Schaefer P.J, et al. Radiology 2006; 238: 827-40. 11. Nael K, et al. Radiology 2007; 242: 600-9.

ООО «Джи Хэлскеа Фарма»
123112 г. Москва, Пресненская наб., 10
Тел.: (495) 411 9806, факс: (495) 739 6932

gehealthcare.ru

© Компания General Electric, 2020 г. Все права защищены.

JB39199RU(2)



Теперь не нужно покупать новый МРТ, чтобы делать исследования быстрее!

88% ежедневных МР-исследований¹ вы можете проводить быстрее!

Технология **Compressed SENSE** позволяет ускорить получение различных **МР-последовательностей** для широкого спектра анатомических структур.

- Применима для исследования практически любой области тела.
- Совместима с различными методами сканирования и типами контрастирования.

Теперь вы сами выбираете, что вам нужно:



С технологией Compressed SENSE вы можете **проводить исследование быстрее** с эквивалентным качеством изображения.



С технологией Compressed SENSE вы можете проводить исследование за то же время **с более высоким качеством изображения**.

Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

Представленное приложение устанавливается на магнитно-резонансные системы Philips. По вопросам совместимости с вашим оборудованием проконсультируйтесь с представителем компании.

