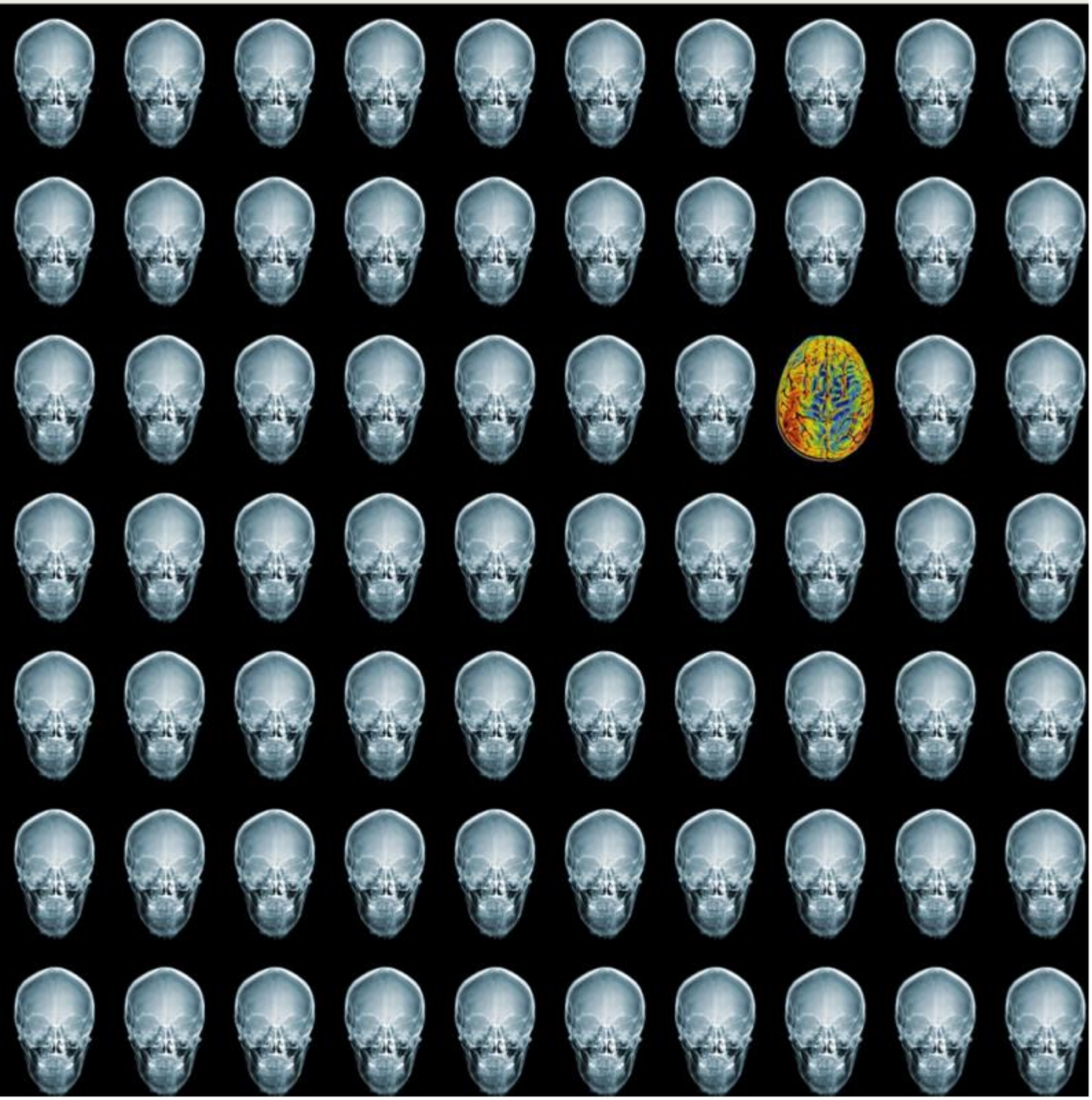
www.rejr.ru

ISSN 2222-7415

REJR

Russian Electronic Journal of Radiology
Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики

Том 13. № 1. 2023 год.



REJR

Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики
Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)
Том 13. № 1. 2023 год.

Редакционный отдел:
Редакторы:
Е.В. Евсеева
Л.Б. Капанадзе
Редакторы перевода:
О.Ю. Павлова
А.С. Беляев
Технические редакторы:
Д.А. Вершинин
А.С. Абнизов
Верстка:
А.А. Лисавин

Адрес журнала:
www.rejr.ru
Почта журнала:
rejr@rejr.ru

Техническая поддержка:
admin@rejr.ru

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

Периодичность издания – 4 раза в год

Языки: русский и английский

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

Регистрационный номер:
Эл №ФС77-76879
от 24 сентября 2019 г.

ISSN 2222-7415
Входит в перечень ВАК и базу цитирования SCOPUS

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

Первый заместитель главного редактора:
Член-корр. РАН, профессор **Серова Н.С.** (Москва)

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

Редакционная коллегия:
Профессор **Вишнякова М.В.** (Москва)
Академик РАН, профессор **Глыбочко П.В.** (Москва)
Профессор **Кондрашин С.А.** (Москва)
Professor **Hedvig Hricak** (USA)
Professor **Teruhito Mochizuki** (Japan)
Professor **Rainer Rienmueller** (Ausitria)

Редакционный совет:
Академик РАН, профессор **Адамян Л.В.** (Москва)
Академик РАН, профессор **Акчурин Р.С.** (Москва)
Академик РАН, профессор **Алекян Б.Г.** (Москва)
Профессор **Амосов В.И.** (Санкт- Петербург)
Профессор **Аржанцев А.П.** (Москва)
Академик РАН, профессор **Беляков Н.А.** (Санкт- Петербург)
Профессор **Дергилев А.П.** (Новосибирск)
Академик РАН, профессор **Долгушин Б.И.** (Москва)
Профессор **Завадовская В.Д.** (Томск)
Профессор **Зеликман М.И.** (Москва)
Профессор **Игнатьев Ю.Т.** (Омск)
Академик РАН, профессор **Коков Л.С.** (Москва)
Академик РАН, профессор **Котельников Г.П.** (Самара)
Профессор **Кудряшова Н.Е.** (Москва)
Член-корр. РАН, профессор **Мардынский Ю.С.** (Москва)
Профессор **Митьков В.В.** (Москва)
Профессор **Рожкова Н.И.** (Москва)
Профессор **Седов В.П.** (Москва)
Профессор **Трофимова Т.Н.** (Санкт- Петербург)
Профессор **Тухбатуллин М.Г.** (Казань)
Профессор **Тюрин И.Е.** (Москва)
Профессор **Тютин Л.А.** (Санкт- Петербург)
Профессор **Усов В.Ю.** (Томск)
Профессор **Шарифуллин В.А.** (Москва)
Профессор **Шахов Б.Е.** (Нижний Новгород)
Professor **Adam Andreas** (Great Britain)
Professor **Nicholas Gourtsoyiannis** (Greece)
Professor **Marat Khodzhibekov** (Uzbekistan)
Professor **Andrey Kholodniy** (USA)
Professor **Hans Ringertz** (Sweden)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ.....4
ЛЕКЦИЯ
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ.....5-17
Аржанцев А.П.
COVID-19: ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ РЕНТГЕНОЛОГУ
ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ.....18-29
Лихоносова С.Э., Лукина О.В., Амосов В.И.
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ.....30-37
Володина В.Д., Серова Н.С., Решетов И.В., Бабкова А.А.
КОНУСНО-ЛУЧЕВАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ АУТОПЛАЗМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИИ ОТКРЫТЫЙ СИНУС ЛИФТИНГ.....38-48
Сатуева Д.Б., Солодкая Д.В., Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Подоплелова П.В., Фирсова А.А., Петухова М.М..
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛЬЦИНИРОВАННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....49-57
Тимофеева Л.А., Степанов В.Г., Александров Ю.К., Насруллаев М.Н.
СТРУКТУРА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ПО ДАННЫМ МРТ С ОТСРОЧЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ.....58-69
Терновой С.К., Путило Д.В., Стукалова О.В., Габрусенко С.А.
НАУЧНЫЙ ОБЗОР
ЛЕЙОМИОМА ПЕЧЕНИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ.....70-77
Громов А.И., Баев А.А., Эдигарова Д.М.
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ПАТОГНОМОНИЧНОЙ МР-КАРТИНЫ КОМПЛЕКСА ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ВЫЯВЛЕННЫХ МУТАЦИЙ В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ГЕНАХ.....78-86
Медведева Н.А., Халилов В.С., Кисляков А.Н., Копачев Д.Н., Серова Н.С.
ПРИМЕНЕНИЕ РЕЖИМА T1 MP2RAGE ДЛЯ МРТ-ОЦЕНКИ ОЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ И СПИННОМ МОЗГЕ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ.....87-95
Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В.
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КРАНИОСИНОСТОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО.....96-102
Джанджгава Н.Н., Сугак А.Б., Филиппова Е.А., Нароган М.В., Кугушев А.Ю., Ушакова Л.В., Кондрашина О.С., Серова Н.С.
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМЫ РЕШЕТЧАТОГО ЛАБИРИНТА.....103-110
Муртузова А.Б., Серова Н.С., Коробкин А.С., Ларина О.М., Вавин В.В., Бахтин А.А., Сапегина О.А.
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПРИОБРЕТЕННОЙ ДВУХСТОРОННЕЙ ХОЛЕСТЕАТОМЫ.....111-117
Ализада Э.Э., Брюханов В.А., Диаб Х.М., Ларина О.М., Серова Н.С., Коробкин А.С.
АУТОИММУННЫЙ ГИПОФИЗИТ: РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....118-125
Суровцев Е.Н., Капишников А.В., Пышкина Ю.С., Паламаржа С.А.
MRI IN DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY.....126-133
Putilo D.V., Stukalova O.V., Shalaginova Yu.O., Matchina A.Yu., Sukhinina T.S.
МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМБИНИРОВАННОГО КРИТИЧЕСКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У РЕБЕНКА 1 ДНЯ ЖИЗНИ.....134-142
Хасанова К.А., Терновой С.К., Абрамян М.А., Корочкина Е.С.
ДИФФУЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЛЕГКИХ У МЛАДЕНЦА ПРИ СИНДРОМЕ ХЕЙНЕРА.....143-153
Прусакова К.В., Ильина Н.А.
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ЛЕВОЙ ПОЧКИ У ПОДРОСТКА 15 ЛЕТ.....154-161
Кондрашин С.А., Кобликов В.В., Бондар З.М., Беляева О.А., Кузьменков Д.В.
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР НЕИНФОРМАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛУЧЕВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЛИМФАНГИОМЕ МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВА.....162-169
Андронников Е.А., Алексеева Т.В., Драндров Р.Н., Кузьмина В.А.
АВТОРАМ.....170-173

CONTENTS

FROM THE EDITOR.....4
LECTURE
RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF DENTAL ANOMALIES...5-17
Arzhantsev A.P.
COVID-19: WHAT DOES RADIOLOGYST NEED TO KNOW
COMPLICATIONS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....18-29
Likhonosova S.E., Lukina O.V., Amosov V.I.
ORIGINAL ARTICLES
MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSMENT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF MALIGNANT ORAL AND OROPHARYNGEAL TUMORS.....30-37
Volodina V.D., Serova N.S., Reshetov I.V., Babkova A.A.
CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY OF MAXILLA AS A METHOD FOR ASSESSING THE EFFICIENCY OF AUTOPLASMA GEL FORM USE DURING OPEN SINUS LIFTING.....38-48
Satueva D.B., Solodkaya D.V., Diachkova E.Yu., Tarasenko S.V., Podoplelova P.V., Firsova A.A., Petukhova M.M.
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOLLICULAR TUMORS OF THE THYROID.....49-57
Timofeeva L.A., Stepanov V.G., Alexandrov Yu.K., Nasrullaev M.N.
ASSESSMENT OF MYOCARDIAL STRUCTURE IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY BECAUSE OF VARIOUS ORIGINS BY MRI WITH DELAYED CONTRAST ENHANCEMENT.....58-69
Ternovoy S.K., Putilo D.V., Stukalova O.V., Gabrusenko S.A.
REVIEW
LEIOMYOMA OF THE LIVER. LITERATURE REVIEW AND OBSERVATION OF PRIMARY PREOPERATIVE DIAGNOSIS...70-77
Gromov A.I., Baev A.A., Edigarova D.M.
CASE REPORTS
A CASE OF DETECTION OF PATHOGNOMONIC MR-PATTERN OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN A PATIENT WITHOUT IDENTIFIED MUTATIONS IN SPECIFIC GENES.....78-86
Medvedeva N.A., Khalilov V.S., Kislyakov A.N., Kopachev D.N., Serova N.S..
T1 MP2RAGE FOR BRAIN AND CERVICAL SPINE LESIONS ASSESSMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS.....87-95
Matrosova M.S., Bryukhov V.V., Belskaya G.N., Krotenkova M.V.
EARLY DETECTION OF CRANIOSYNOSTOSIS IN A NEWBORN.....96-102
Dzhandzhgava N.N., Sugak A.B., Filippova E.A., Narogan M.V., Kugushev A.Yu., Ushakova L.V., Kondrashina O.S., Serova N.S.
COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOMA OF THE ETHMOIDAL LABYRINTH.....103-110
Murtuzova A.B., Serova N.S., Korobkin A.S., Larina O.M., Vavin V.V., Bakhtin A.A., Sapegina O.A.
RADIOLOGY OF A RARE CASE OF BILATERAL ACQUIRED CHOLESTEATOMA.....111-117
Alizada E.E., Bryuhanov V.A., Diab Kh.M., Larina O.M., Serova N.S., Korobkin A.S.
AUTOIMMUNE HYPOPHISITIS: THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF THE DISEASE.....118-125
Surovcev E.N., Kapishnikov A.V., Pyshkina Yu.S., Palamarja S.A.
MRI IN DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY.126-133
Putilo D.V., Stukalova O.V., Shalaginova Yu.O., Matchina A.Yu., Sukhinina T.S.
MULTIMODAL DIAGNOSTIC APPROACH FOR DETECTION OF A COMBINED CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASE IN A NEWBORN OF 1 DAY OLD.....134-142
Khasanova K.A., Ternovoy S.K., Abramyan M.A., Korochkina E.S.
DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE IN THE LUNGS IN AN INFANT WITH HEINER'S SYNDROME.....143-153
Prusakova K.V., Ilyina N.A.
LONG-TERM RESULTS OF ENDOVASCULAR OCCLUSION OF IDIOPATHIC ARTERIOVENOUS FISTULA OF THE LEFT KIDNEY IN A 15-YEAR-OLD TEENAGER.....154-161
Kondrashin S.A., Koblikov V.V., Bondar Z.M., Belyaeva O.A., Kuzmenkov D.V.
CLINICAL EXAMPLE OF NON-INFORMATIVE COMPLEX RADIOLOGICAL EXAMINATION IN CASE OF LYMPHANGIOMA OF THE PERONEAL NERVE.....162-169
Andronnikov E.A., Alekseeva T.V., Drandrov R.N., Kuz'mina V.A.
FOR ATHORS.....170-173

От редакции

Дорогие читатели, коллеги!

Мы начинаем новый год выпусков нашего Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики! Перед вами первый номер за 2023 год (REJR, Том 13, № 1, 2023).

Надеюсь, читатели по достоинству оценят представленные актуальные материалы, посвященные разнообразным вопросам лучевой диагностики. Как всегда, наши авторы – ведущие ученые и известные специалисты – делятся опытом новых научных направлений и обобщающими клиническими данными. Практикующие врачи представляют редкие и интересные наблюдения, которые могут помочь в практической работе. Мы подготовили для вас в этом выпуске лекцию, пять оригинальных статей, в том числе в нашем разделе, посвященном COVID-ассоциированным состояниям, а также обзор литературы с клиническими данными и одиннадцать случаев из клинической практики специалистов лучевой диагностики.

Как всегда, мы ждем ваши отзывы, вопросы и пожелания по работе журнала.

Желаю всем успехов, свершений в работе и, конечно, здоровья!

Главный редактор
Академик РАН С.К. Терновой

ЛЕКЦИЯ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

Аржанцев А.П.

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

Представлена рентгеноскиалогическая характеристика врожденных и приобретенных зубочелюстных аномалий, встречающихся у 15,5% – 79,3% населения. Аномалии зубов имеют многообразие рентгенологических проявлений: атипичность строения, положения, количества, формы, размера, прорезывания. Аномалии могут быть изолированными, комбинироваться из нескольких аномалий, сочетаться с пороками формирования лицевых костей.

Ортопантомография является методикой первичного рентгенологического исследования пациентов с зубочелюстными аномалиями. В большинстве случаев ортопантомография предоставляет достаточную информацию и становится основным способом диагностики.

Возможность прецизионного выявления положения зачатков зубов, непрорезавшихся и прорезавшихся зубов, определения их строения и взаимоотношения с расположенными рядом зубами и анатомическими деталями челюстей предоставляет КТ-исследование. Трехмерная реконструкция КТ-изображения позволяет получить дополнительную информацию.

Ключевые слова: аномалии, зубы, коронки зубов, корни зубов, атипичность, ортопантомография, компьютерная томография.

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

Для цитирования: Аржанцев А.П. Рентгенологические проявления зубочелюстных аномалий. REJR 2023; 13(1):5-17. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-5-17.

Статья получена: 01.02.23 Статья принята: 22.02.23

RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF DENTAL ANOMALIES

Arzhantsev A.P.

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

The radiological characteristics of congenital and acquired dental anomalies, occurring in 15,5% – 79,3% of the population, are presented. Dental anomalies have a variety of radiological manifestations: atypical structure, position, number, shape, size, eruption. Anomalies can be isolated, combined from several anomalies, combined with defects in the formation of facial bones.

Orthopantomography is a method of primary radiological examination of patients with dental anomalies. In most cases, orthopantomography provides sufficient information and becomes the main diagnostic method.

The ability to accurately determine the position of the rudiments of teeth, non-erupted and erupted teeth, determine their structure and relationship with neighboring teeth and anatomical details of the jaws provides CT examination. Three-dimensional reconstruction of the CT image allows you to get additional information.

Keywords: anomalies, teeth, crowns of teeth, roots of teeth, atypical, orthopantomography, computed tomography.

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

For citation: Arzhantsev A.P. Radiological manifestations of dental anomalies. REJR 2023; 13(1):5-17. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-5-17.

Received: **01.02.23** **Accepted:** **22.02.23**

Распространенность врожденных и сформированных в процессе жизни зубочелюстных аномалий у разных возрастных групп населения находится в диапазоне от 15,5% до 79,3%. Несмотря на возможность выявления большинства аномалий зубов при клиническом осмотре, рентгенологические данные необходимы для получения объективного представления об особенностях строения зубов, расположения их корней, состоянии околокорневых костных тканей, всей зубочелюстной системы в целом. Аномалии зубов рентгенологически характеризуются атипичными строением, формой, размерами, положением, количеством, прорезыванием и обусловливают косметические и функциональные нарушения. Возникают у одного или нескольких зубов, при этом различная комбинация аномалий может выявляться у одного зуба. Иногда аномалии зубов сочетаются с пороками развития челюстей и других лицевых костей.

Одной из частых аномалий строения зубов является гипоплазия, встречающаяся у 30% населения разного возраста. Гипоплазия эмали проявляется количественными и качественными нарушениями. На рентгенограммах тень коронок зубов выглядит неоднородной, участки обычной плотности эмали чередуются с зонами пониженной плотности, что обусловлено наличием валиков, бороздок и ямок на поверхности коронок зубов (рис. 1). Со временем наблюдается уменьшение размера и деформация контура коронок зубов. Недоразвитие тканей эмали зубов рентгенологически отображается в виде полного или частичного отсутствия тени эмали, что определяется еще до прорезывания зубов (рис. 2). В противоположность этому при гиперплазии эмали, возникающей у 1,5% населения, появляются тени уплотнения на фоне неизмененной эмали, обусловленные наличием так называемых эмалевых капель.

Дисплазия дентина поражает временные и постоянные зубы примерно у 1 человека из каждых 100 000 населения. Рентгенологически характеризуется почти полной облитерацией полости коронок и корневых каналов зубов, сопровождающейся укорочением и недоразвитием корней (рис. 3). Со временем у этих зубов возникает дефект коронок из-за скола эмали и стираемости дентина (синдром Стейнтона-Кандепона).

При очаговой одонтодисплазии происходит увеличение сроков формирования и ретенция нескольких расположенных рядом зубов.

Гиперплазия цемента (гиперцементоз) – процесс образования избыточного цементного слоя на корнях зубов, выявляется у 2% стоматологических пациентов. Проявляется уплотнением структуры и увеличением в объеме корней зубов, чаще моляров и премоляров (рис. 4).

Варианты атипичной формы коронок и (или) корней зубов, сочетающиеся с микродентией или макродентией, встречаются более чем у 3% пациентов. На рентгенограммах чаще у центральных резцов челюстей визуализируются коронки пикообразной, отвертковидной и овальной конфигурации, бочкообразная форма коронок с полулунной вырезкой режущего края (зубы Гетчинсона) (рис. 5), бочкообразные коронки центральных резцов верхней челюсти (зубы Фурнье) (рис. 6). Коронки моляров челюстей могут иметь овальную и грибовидную форму. У первых моляров выявляются коронки, напоминающие по конфигурации почку дерева (зубы Пфлюгера). Аномалии формы коронок зубов нередко являются одним из проявлений нарушений формирования зубочелюстной системы. Атипичная конфигурация корней зубов (дилацерация), сопровождающаяся искривлением корневого канала (рис. 7), может создать трудности при эндодонтическом лечении. О рентгеновской картине так называемого «зуба в зубе», возникающей вследствие частичной инвагинации эмалевого органа в процессе развития зуба, свидетельствует небольшая тень зубоподобного образования, проецирующаяся в границах контура сформированного или формирующегося зуба (рис. 8). Конкресценция зубов характеризуется соединением цементом двух корней соседних зубов до или после прорезывания зубов (рис. 9). Геминация зубов формируется в результате слияния расположенных рядом двух зачатков зубов (рис. 10). Удвоение зуба обусловлено разделением одного зубного зачатка на два, что у временных зубов наблю-

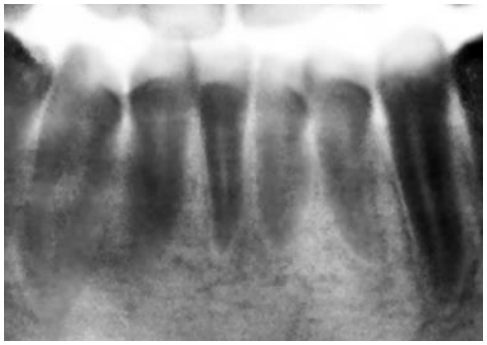


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Ортопантомограмма (фрагмент).

Гипоплазия эмали резцов и клыков нижней челюсти.

Fig. 1. Orthopantomogram (fragment).

Hypoplasia of the enamel of the incisors and canines of the lower jaw.

Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Ортопантомограмма (фрагмент).

Почти полное отсутствие эмали у ретенированных зубов 3.4, 3.5, 3.7. Зоны псевдокистозной фиброзной остеодисплазии.

Fig. 2. Orthopantomogram (fragment).

Almost complete absence of enamel in retinated teeth 3.4, 3.5, 3.7. Zones of pseudocystic fibrotic osteodysplasia.

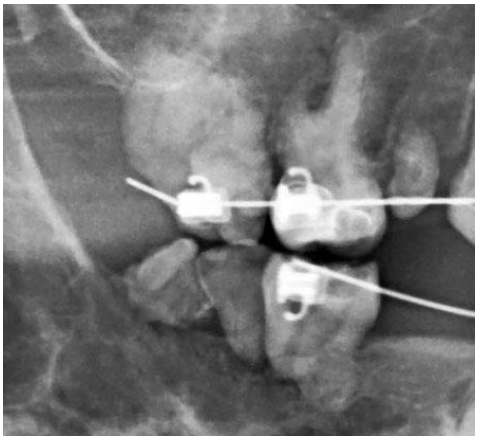


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Ортопантомограмма (фрагмент).

Дисплазия дентина и эмали у зубов 1.5-1.8 и 4.6-4.8 у пациента с фиброзной дисплазией челюстей.

Fig. 3. Orthopantomogram (fragment).

Dysplasia of dentin and enamel in teeth 1.5-1.8 and 4.6-4.8 in a patient with fibrotic jaws dysplasia.

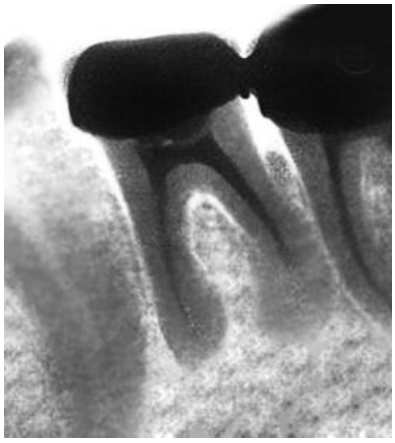


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Внутриротовая периапикальная рентгенограмма.

Гиперцементоз корней зуба 3.6.

Fig. 4. Intraoral periapical radiograph.

Hypercementosis of the roots of the tooth 3.6.

Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Ортопантомограмма (фрагмент).

Зубы Гетчинсона 1.1 и 2.1.

Fig. 5. Orthopantomogram (fragment).

Getchinson's teeth 1.1 and 2.1.

Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. Ортопантомограмма.

Зубы Фурнье 1.1 и 2.1. Сросшиеся корни у зубов 1.8 и 2.8. Адентия 1.2, 1.4, 2.2, 2.4. Имеется расстояние между коронками зубов в переднем отделе челюстей.

Fig. 6. Orthopantomogram.

Fournier teeth 1.1 and 2.1. Fused roots in teeth 1.8 and 2.8. Adentia 1.2, 1.4, 2.2, 2.4. In the front of the jaws there is a distance between the crowns of the teeth.

Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. Ортопантомограмма (фрагмент).

Искривление корня зуба 1.5.

Fig. 7. Orthopantomogram (fragment).

Curvature of the tooth root 1.5.

Рис. (Fig. 8)

Рис. 8. Внутриротовая периапикальная рентгенограмма.

Внутриротовая периапикальная рентгенограмма. Теневая картина «зуба в зубе» у зуба 2.4.

Fig. 8. Intraoral periapical radiograph.

Shadow image of a "tooth in a tooth" in a tooth 2.4.

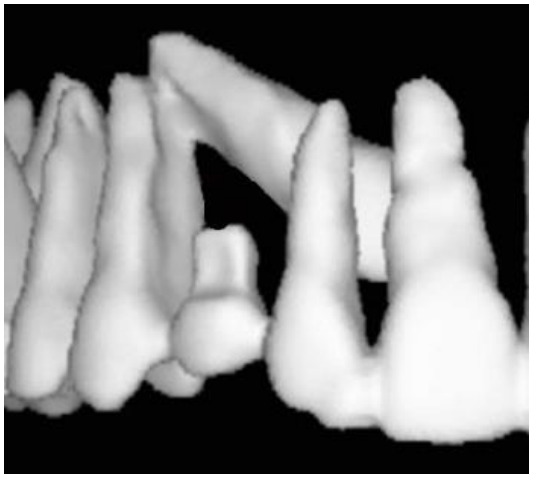


Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. МСКТ, трехмерная реконструкция изображения зубов верхней челюсти справа.

Сращение корней ретенированного и дистопированного зуба 1.3 и зуба 1.4. Сохранился зуб 5.3.

Fig. 9. MSCT, three-dimensional reconstruction of the teeth of the upper jaw on the right.

Fused roots of a retented and dystopian tooth 1.3 and a tooth 1.4. A preserved tooth 5.3.

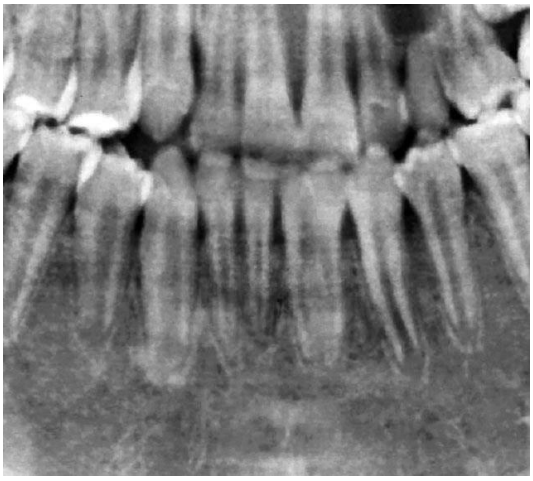


Рис. 10 (Fig. 10)

Рис. 10. Ортопантомограмма (фрагмент).

Геминация зубов 3.1 и 3.2.

Fig. 10. Orthopantomogram (fragment).

Gemination of teeth 3.1 and 3.2.

Рис. 11 (Fig. 11)

Рис. 11. Ортопантомограмма (фрагмент).

Макродентия сверхкомплектного зуба 2.3.

Fig. 11. Orthopantomogram (fragment).

Macrodentia of an supernumerary tooth 2.3.

дается чаще.

Макро- и микродентия обычно наблюдаются у сверхкомплектных зубов (рис. 11) либо при врожденной патологии лицевого скелета (рис. 12 а, б). У пациентов с нормальным развитием лицевых костей нередко обнаруживаются уменьшенные в размерах (рудиментарные) третьи моляры верхней челюсти (рис. 13). Ложная картина микродентии на рентгенограмме обусловливается проекционным укорочением изображения зуба при его чрезмерном наклоне в наружно-внутреннем направлении.

Количество корней зубов может варьировать в сторону уменьшения или увеличения. Довольно часто корни у моляров верхней челюсти, особенно вторых и третьих, срастаются между собой (рис. 6). При этом каждый из корней сохраняет просвет корневого канала либо определяются два или один общий корневой канал. Дополнительные корни обычно формируются у премоляров и моляров верхней и нижней челюстей (рис. 14 а, б). Раздвоение корня зуба может сопровождаться атипичной конфигурацией корневых каналов.

Аномалии прорезывания зубов подразделяются на ретенцию полную, при которой зуб не прорезался (рис. 15 а – в) и неполную – при частичном прорезывании зуба (рис. 12 а,

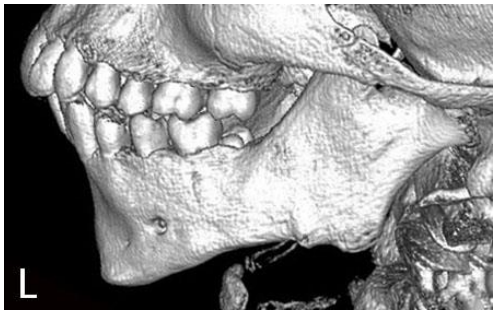


Рис. 12 а (Fig. 12 a)

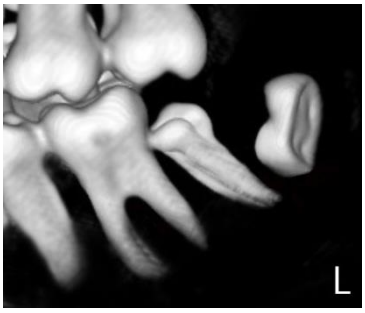


Рис. 12 б (Fig. 12 b)

Рис. 12. **МСКТ, трехмерная реконструкция изображения.**

а – зубочелюстной системы слева, б – зубов нижней челюсти слева. Микродентия атипично сформированного не полностью прорезавшегося зуба 3.7. Недоразвитие нижней челюсти слева.

Fig. 12. **MSCT, three-dimensional reconstruction.**

a – the dentofacial system on the left, b – the teeth of the lower jaw on the left. Microdentia of an atypically formed incompletely erupted tooth 3.7. Underdevelopment of the lower jaw on the left.

Рис. 13 (Fig. 13)

Рис. 13. **Ортопантомограмма.**

Микродентия 1.8. и 2.8. Зуб 4.3 развернут вокруг своей продольной оси.

Fig. 13. **Orthopantomogram.**

Microdentia 1.8. and 2.8. Tooth 4.3 is deployed around its longitudinal axis.

б). Частота встречаемости ретенции зубов у населения составляет 27%. Причиной ретенции в основном становится отсутствие достаточного места для установки зубов в зубной ряд, неправильное положение прорезывающегося зуба или находящихся рядом зубов. В этом случае зубы не прорезываются вообще либо частично прорезываются, в том числе в неправильном положении. Увеличение сроков прорезывания постоянных зубов также связано с замедленной физиологической резорбцией корней временных зубов. Ретенция обычно возникает у одного зуба, иногда обнаруживается у нескольких зубов с образованием зон срастания между корнями. Преждевременное прорезывание постоянных зубов происходит из-за рассасывания корней и выпадения временных зубов раньше положенного срока.

Атипичное положение наблюдается у ретенированных и прорезавшихся клыков, особенно на верхней челюсти, премоляров и моляров обеих челюстей, которые могут смещаться в медиально-дистальном и (или) наружно-внутреннем направлениях (рис. 15 а – в; рис. 16 а – в). Наиболее часто ретенция встречается у третьих моляров нижней челюсти. Полностью ретенированные третьи моляры нижней челюсти обычно располагаются под углом ко вторым молярам (рис. 17 а – в), реже перпендикулярно к ним. Прорезывание

Рис. 14 а (Fig. 14 a)

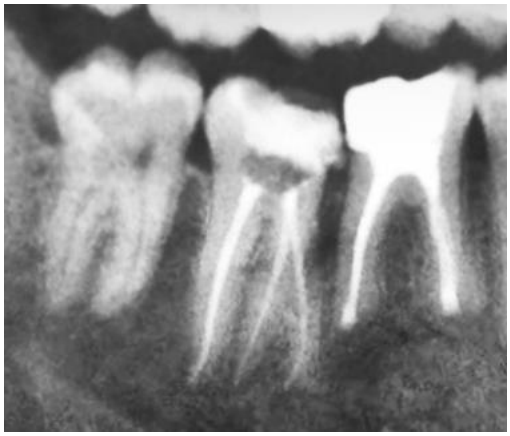


Рис. 14 б (Fig. 14 b)

Рис. 14. Ортопантомограмма (фрагмент).

Двухкорневой зуб 4.5 (а), трехкорневой зуб 4.7 (б).

Fig. 14. Orthopantomogram (fragment).

Two-root tooth 4.5 (a), three-root tooth 4.7 (b).

Рис. 15 а (Fig. 15 a)

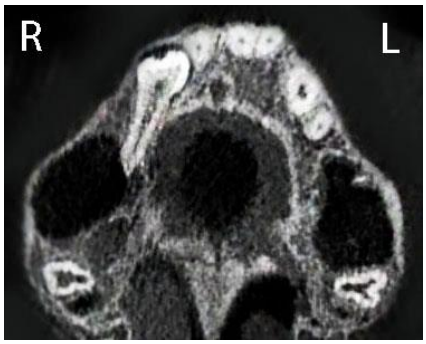


Рис. 15 б (Fig. 15 b)

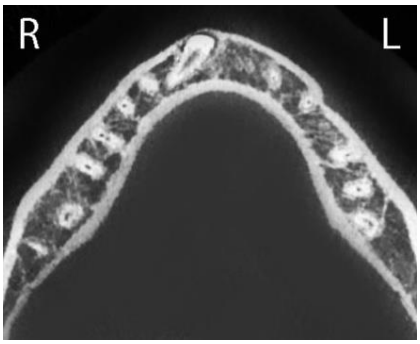


Рис. 15 в (Fig. 15 c)

Рис. 15. а – Ортопантомограмма (фрагмент), б – КЛКТ, аксиальный срез верхней челюсти, в – КЛКТ, аксиальный срез нижней челюсти.

Косо-вертикальное положение с ориентацией в вестибулярном направлении ретенированных зубов 1.3 и 4.3. Значительный наклон зуба 4.2.

Fig. 15. a – Orthopantomogram (fragment), b – cone-beam computed tomography, axial view of the upper jaw, c – cone-beam computed tomography, axial view of the lower jaw.

Obliquely-vertical position with orientation in the vestibular direction of the retented teeth 1.3 and 4.3. Significant inclination of the tooth 4.2.

Рис. 16 а (Fig. 16 a)

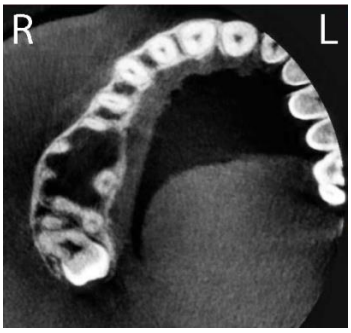


Рис. 16 б (Fig. 16 b)

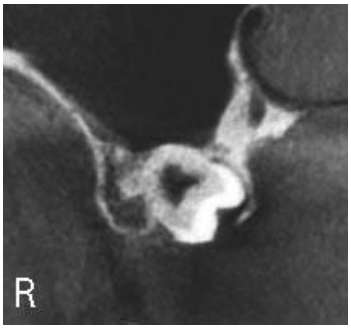


Рис. 16 в (Fig. 16 c)

Рис. 16. КЛКТ бокового отдела верхней челюсти справа, а – косо-сагиттальный срез, б – аксиальный срез, в – транверзальный срез.

Косо-вертикальное положение ретенированного зуба 1.8 с ориентацией в оральном направлении.

Fig. 16. Cone-beam computed tomography of the lateral part of the upper jaw on the right, a – oblique-sagittal view , b – axial view, c – transversal view.

Obliquely-verical position of the retented tooth 1.8 with orientation in the oral direction.

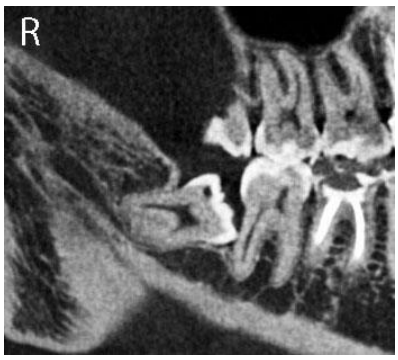


Рис. 17 а (Fig. 17 a)

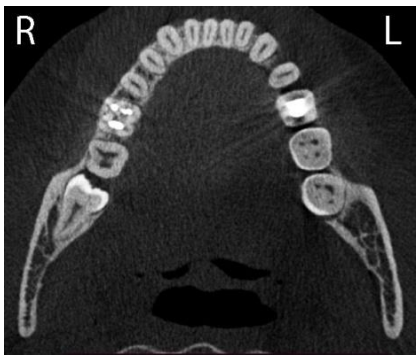


Рис. 17 б (Fig. 17 b)

Рис. 17 в (Fig. 17 c)

Рис. 17. КЛКТ бокового отдела нижней челюсти справа, а – косо-сагиттальный срез, б – аксиальный срез, в – транверзальный срез.

Косо-вертикальное положение неполностью прорезавшегося зуба 4.8, ориентированного вдоль челюсти.

Fig. 17. Cone-beam computed tomography of the lateral part of the lower jaw on the right, a – oblique-sagittal view, b – axial view, c – transversal view.

Obliquely-vertical position of the incompletely erupted tooth 1.8, located along the jaw.

Рис. 18 (Fig. 18)

Рис. 18. Ортопантомограмма (фрагмент).

Ретенция и дистопия зуба 3.3, выше которого расположен ретенированный атипично сформированный сверхкомплектный зуб. Имеется временный зуб 7.3.

Fig. 18. Orthopantomogram (fragment).

Retention and dystopia of the tooth 3.3, above which the abnormal supernumerary tooth is located. There is a temporary tooth 7.3.

Рис. 19 (Fig. 19)

Рис. 19. Ортопантомограмма (фрагмент).

Зуб 3.8 расположен в области processus coronoideus mandibulae слева.

Fig. 19. Orthopantomogram (fragment).

Tooth 3.8 is located in the region of the processus coronoideus mandibulae on the left.

Рис. 20 (Fig. 20)

Рис. 20. Ортопантомограмма (фрагмент).

Вертикальное выдвижение зуба 1.6 вследствие отсутствия зуба 4.6.

Fig. 20. Orthopantomogram (fragment).

Vertical movement of the tooth 1.6 due to the absence of a tooth 4.6.

Рис. 21 (Fig. 21)

Рис. 21. Ортопантомограмма (фрагмент).

Поворот вокруг своей оси зуба 2.2. Имеется расстояние между коронками зубов 1.1 и 2.1.

Fig. 21. Orthopantomogram (fragment).

Rotation of the tooth around its axis 2.2. There is a distance between the crowns of the teeth 1.1 and 2.1.

Рис. 22 (Fig. 22)

Рис. 22. Ортопантомограмма.

Адентия 3.5 и 4.5. Корни зубов 7.5 и 8.5 увеличены. Атипично сформированный зачаток сверхкомплектного зуба расположен между корнями зубов 1.1 и 2.1. Имеется расстояние между коронками резцов верхней челюсти.

Fig. 22. Orthopantomogram.

Adentia 3.5 and 4.5. The roots of teeth 7.5 and 8.5 are enlarged. The abnormal supernumerary tooth germ is located between the roots of teeth 1.1 and 2.1. There is a distance between the crowns of the incisors of the upper jaw.

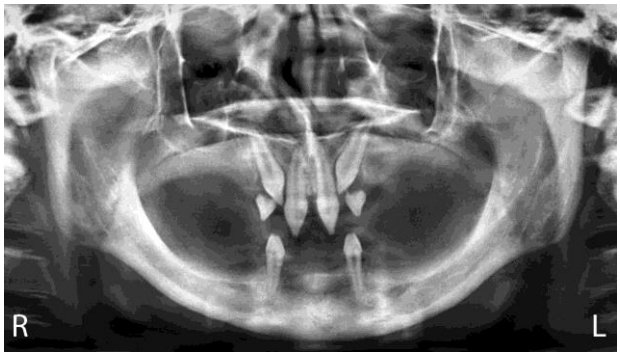


Рис. 23 (Fig. 23)

Рис. 23. Ортопантомограмма.

Эктодермальная дисплазия. Множественная адентия, атипичная форма коронок зубов, диастема на верхней челюсти.

Fig. 23. Orthopantomogram.

Ectodermal dysplasia. Multiple adentia, atypical form of dental crowns, diastema on the upper jaw.

таких зубов может стать причиной возникновения перикоронарита. Однако следует отметить, что неправильное прорезывание третьих моляров нижней челюсти нередко не имеет клинической симптоматики, за исключением постепенно увеличивающейся скученности зубов в переднем и боковом отделах зубного ряда. В этом случае причину скученного положения зубов можно установить только на основании рентгенологического исследования.

Ретенированные зубы, в том числе сверхкомплектные зубы, могут визуализироваться за пределами альвеолярного отростка челюстей (дистопия зубов). При этом зубы нижней челюсти выявляются в теле челюсти (рис. 17), третьи моляры нижней челюсти иногда обнаруживаются в ветви челюсти (рис. 18), зубы верхней челюсти – в проекции верхнечелюстных пазух и дна носа.

В результате частичной потери зубов или адентии, ретенции зубов, уменьшения размеров прорезавшихся зубов образуется расстояние между коронками центральных резцов (диастема) и других зубов (тремы) из-за их горизонтального перемещения (рис. 6). Непропорциональность размеров альвеолярного отростка челюстей при нормально сформированных зубах также приводит к образованию диастем и трем либо скученности зубов. Из-за отсутствия рядом расположенных зубов происходит горизонтальный наклон зуба (рис. 15 а), а при отсутствии зубов-антагонистов – вертикальное выдвижение зуба (феномен Попова-Годона) (рис. 20).

Поворот зубов вокруг своей продольной оси (тортоаномалия), в основном резцов и клыков (рис. 13), обусловливается генетическими факторами, положением зачатка зуба, особенностями зубного ряда. Так, резцы в период прорезывания могут разворачиваться вокруг своей оси в качестве компенсаторного механизма для установки в уменьшенное пространство между уже прорезавшимися соседними зубами (рис. 21). Поскольку развернутые по оси нормально сформированные зубы отображаются на рентгенограммах в боковой или косой проекциях, возникает ложная теневая картина атипичной формы зуба.

Частичная адентия обычно проявляется отсутствием третьих моляров. Отсутствие формирования других зубов, обычно боковых резцов и премоляров челюстей, наблюдается у 1% населения. Эта аномалия возникает у временных и постоянных зубов, что

Рис. 24 а (Fig. 24 a)

Рис. 24 б (Fig. 24 b)

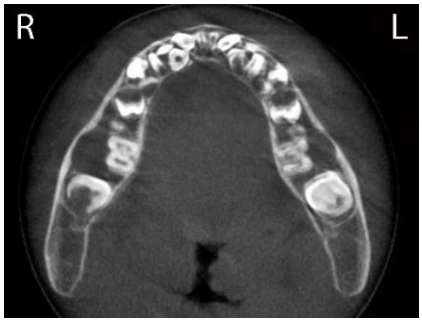


Рис. 24 в (Fig. 24 c)

Рис. 24 г (Fig. 24 d)

Рис. 24. а – Ортопантомограмма, б – КЛКТ, аксиальный срез верхней челюсти, в – КЛКТ, аксиальный срез нижней челюсти, г – трехмерная реконструкция изображения зубочелюстной системы.

Полиодонтия, аномалия строения зубов верхней и нижней челюстей.

Fig. 24. a – Orthopantomogram, b – CBCT, axial views of the upper jaw, c – CBCT, axial views of the lower jaw, d – three-dimensional reconstruction of the dentofacial system.

Polyodontia, anomaly of the structure of the teeth of the upper and lower jaws.

связано с нарушениями процесса зубообразования, происходящего соответственно между 7-й и 10-й неделями и после 17-й недели внутриутробного периода (рис. 6). При отсутствии постоянных зубов временные зубы в течение длительного времени сохраняются в альвеолярном отростке челюстей, так как время физиологической резорбции их корней увеличивается (рис. 22).

Полная или множественная адентия встречается редко, обусловлена пороком формирования зубной пластинки (6–7-я недели эмбрионального развития) и, как правило, сочетается с пороком формирования лицевых костей (рис. 23). Атипичное строение и количество зубов в сочетании с истончением и снижением плотности кортикальных пластин челюстей возникает при несовершенном остеогенезе.

Сверхкомплектные зубы формируются у 28-70% населения. Полиодонтия связана с нарушением механизма закладки зубных зачатков в различных вариантах и количестве (рис. 24 а – г). Сверхкомплектные зубы обычно бывают ретенированными и имеют атипичную форму (рис. 25 а). Встречаются преимущественно во фронтальном отделе верхней челюсти, но также могут формироваться в различных отделах зубных рядов. При прорезывании вызывают скученность расположенных рядом зубов (рис. 25 б).

Первичной и, в большинстве случаев, основной методикой исследования пациентов с зубочелюстными аномалиями является ортопантомография, предоставляющая информацию о состоянии зубных рядов обеих

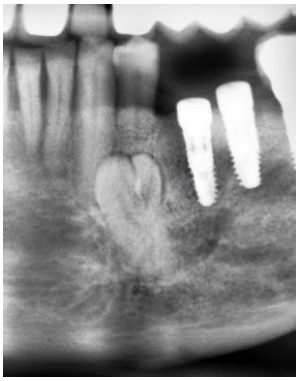


Рис. 25 а (Fig. 25 a)

Рис. 25 б (Fig. 25 b)

Рис. 25. Ортопантомограмма (фрагмент).

Атипичная форма сверхкомплектных зубов: а – непрорезавшегося зуба 3.4, б – прорезавшегося зуба 2.1.

Fig. 25. Orthopantomogram (fragment).

Atypical form of supernumerary teeth: a – non-erupted tooth 3.4, b – erupted tooth 2.1.

челюстей, множественных фиссурно-бугорковых контактах, местоположении зачатков постоянных зубов, характере прорезывания зубов. При равномерном попадании в выделяемый ортопантомографический срез зубов и альвеолярного отростка челюстей возможно прогнозировать варианты установки в зубную дугу прорезывающихся постоянных зубов. По ортопантомограммам осуществляется контроль изменения состояния зубного ряда при использовании ортодонтических конструкций. Выявляются бессимптомные воспалительные процессы в периапикальных тканях временных зубов и в зоне фолликулов постоянных зубов. При обнаружении расширения фолликула зуба проводится динамическое рентгенологическое исследование для исключения формирования фолликулярной кисты.

Ортопантомография имеет преимущества перед внеротовой и внутриротовой рентгенографией, поскольку при возникновении перикоронарита, отека и болезненности слизистой оболочки рта, болей при открывании рта, выполнить пациентам внутриротовые и панорамные рентгенограммы не представляется возможным. На панорамных рентгенограммах челюстей, внутриротовых периапикальных снимках и внеротовых рентгенограммах нижней челюсти в боковой проекции происходят проекционные искажения вертикальных взаимоотношений непрорезавшихся зубов и альвеолярного края челюстей, суммация теней корней временных зубов и зачатков постоянных зубов.

Перечисленные методики, в том числе ортопантомография, не позволяют визуализировать расположение зубов по отношению к наружной и внутренней кортикальным пластинам челюстей. Для этих целей используется рентгенография нижней челюсти в аксиальной проекции, а также может применяться томография челюстей в трансверзальной проекции.

Для прецизионного выявления состояния и положения зачатков постоянных зубов, ретенированных, дистопированных и прорезавшихся зубов, определения их взаимоотношения с расположенными рядом зубами и анатомическими деталями челюстей используется КТ (КЛКТ, МСКТ). КТ-исследование имеет решающее значение, когда при применении распространенных рентгеностоматологических методик невозможно определить количество и расположение зачатков зубов из-за суммации их теней. В некоторых случаях только на основании данных КТ возможно дифференцировать «зуб в зубе» от суммарной картины двух отдельно расположенных зубов. На компьютерных томограммах объективно передается конфигурация атипично сформированных корней и корневых каналов зубов, что имеет значение при эндодонтическом лечении. Информативной является трехмерная реконструкция изображения, в том числе с элиминацией изображения костных тканей.

Таким образом зубочелюстные аномалии врожденного и приобретенного генеза составляют распространенную и многообразную группу. Аномалии могут возникать в различных комбинациях и сочетаться с

нарушением формирования костей лица. Ортопантомографию следует рассматривать в качестве основной методики рентгенологического исследования пациентов с зубочелюстными аномалиями. КТ имеет приоритет перед другими рентгенологическими методиками при определении пространственного расположения зубных зачатков и корней зубов, их строения и взаимоотношения с расположенными рядом зубами и анатомическими деталями челюстей.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Иванова Д.В. Возможности лучевых методов в диагностике и определении тактики лечения ретенированных и дистопированных зубов. REJR. 2011; 3 (1): 23-31.

2. Ленденгольц Ж.А., Картон Е.А., Вагапов З.И. Применение конусно-лучевой компьютерной томо¬графии в ортодонтии. Ортодонтия. 2010; 4 (52): 6-9.

3. Ортодонтия: национальное руководство. В 2 т. Т. 1. Диагностика зубочелюстных аномалий / под ред. Л.С.Персина. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2020. 304 с.

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

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

6. Трутень В.П. Рентгеноанатомия и рентгенодиагностика в стоматологии: учеб. пособие. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2020. 256 с.

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

8. Hofmann E., Medelnik J., Keller T. et al. Measuring mesiodistal with of impacted maxillary canines with CT. J. Orofac. Orthop. 2011; 1 (72): 33-14.

9. Kinzinger G., Frye L., Diedrich P. Orthodontics, dentofacial orthopedics and orthognatic surgery - A cephalometric study to evaluate various therapeutic effects. J. Orofac. Orthop. 2009; 1 (70): 63-91.

10. Vier-Pelisser F., Pelisser A., Recuero L. et al. Use of cone beam computed tomog¬raphy in the diagnosis, planning and follow up of a type III dens invaginatus case. Int. Endodontic J. 2012; 2 (45): 198-208.

11. Walter C., Weiger R., Zitzmann N.U. Accuracy of three-dimensional imaging in assessing maxillary molar furcation involvement. J Clin Periodontol. 2010; 37 (5): 436-441.

12. Wriedt S., Jaklin J., Al-Nawas B. et al. Impacted upper canines: examination and treatment proposal based on 3D versus 2D diagnosis. J. Orofac. Orthop. 2012. № 1 (73): 28–40.

References:

1. Ivanova D.V. Possibilities of radiation methods in the diagnosis and determination of tactics of treatment of retenated and dystopian teeth REJR. 2011; 3 (1): 23-31 (in Russian)

2. Lindenholz J.A. Carton E.A., Vagapov Z.I. Application of cone-beam computed tomography in orthodontics. Orthodontics. 2010; 4 (52): 6-9 (in Russian)

3. Orthodontics: national guidance. In 2 volumes. Vol. 1. Diagnostics of dental anomalies, under the editor-ship of L.S. Persin. Moscow, GEOTAR-Media, 2020. 304 p. (in Russian)

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

5. Ternovoy S.K., Vasilyev A.Yu. Radiological diagnostics in dentistry. National guidelines on radiation and radiotherapy. Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 288 p. (in Russian)

6. Truten V.P. Roentgenoanatomy and X-ray diagnostics in dentistry: textbook. Moscow, GEOTAR-Media, 2020. 256 p. (in Russian)

7. Surgical dentistry: national guidance, under the editor-ship of A.A.Kulakov. Moscow, GEOTAR-Media, 2021. 408 p. (in Russian)

8. Hofmann E., Medelnik J., Keller T. et al. Measuring mesiodistal with of impacted maxillary canines with CT. J. Orofac. Orthop. 2011; 1 (72): 33-14.

9. Kinzinger G., Frye L., Diedrich P. Orthodontics, dentofacial orthopedics and orthognatic surgery - A cephalometric study to evaluate various therapeutic effects. J. Orofac. Orthop. 2009; 1 (70): 63-91.

10. Vier-Pelisser F., Pelisser A., Recuero L. et al. Use of cone beam computed tomog¬raphy in the diagnosis, planning and follow up of a type III dens invaginatus case. Int. Endodontic J. 2012; 2 (45): 198-208.

11. Walter C., Weiger R., Zitzmann N.U. Accuracy of three-dimensional imaging in assessing maxillary molar furcation involvement. J Clin Periodontol. 2010; 37 (5): 436-441.

12. Wriedt S., Jaklin J., Al-Nawas B. et al. Impacted upper canines: examination and treatment proposal based on 3D versus 2D diagnosis. J. Orofac. Orthop. 2012; 1 (73): 28-40..

15. Kim Y. G. et al. Recombinant Vaccinia virus-coded interferon inhibitor B18R: Expression, refolding and a use in a mammalian expression system with a RNA-vector. PLoS One. 2017; 12 (12): e0189308.

16. Ye Z. et al. The impact of edema and fiber crossing on diffusion MRI metrics assessed in an ex vivo nerve phantom: Multi-tensor model vs. diffusion orientation distribution function. NMR in Biomedicine.2021; 34 (1): e4414.

17. Jin Z. et al. Differences between generalized Q-sampling imaging and diffusion tensor imaging in visualization of crossing neural fibers in the brain. Surgical and Radiologic Anatomy. 2019; 41 (9): 1019-1028.

COVID-19: ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ РЕНТГЕНОЛОГУ

ОСЛОЖНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Лихоносова С.Э., Лукина О.В., Амосов В.И.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ. г. Санкт-Петербург, Россия.

Цель работы. Определение особенностей лучевых проявлений и осложнений новой коронавирусной инфекции у пациентов с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких

Материалы и методы. В ходе работы было обследовано 99 пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): 24 женщины и 75 мужчин, средний возраст которых составил 69,1 ±10,8 лет. Лучевые исследования были проведены на компьютерном томографе OPTIMA 660, GE с последующей оценкой изменений в легочной ткани (наличие и распространенность эмфизематозной перестройки) и бронхах. Обследованные больные были разделены на три группы по фенотипу ХОБЛ (эмфизематозный, бронхитический и смешанный). Также у всех пациентов оценивались лучевые проявления новой коронавирусной инфекции и определена степень поражения легочной ткани.

Результаты. При поступлении у 7,1% пациентов выявлена степень КТ-0, у 20,2% – КТ-1, у 41,4% – КТ-2, у 24,2% – КТ-3, у 7,1% – КТ-4. Максимальная степень поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре): у 3,0% пациентов КТ-0, у 18,2% – КТ-1, у 24,2% – КТ-2, у 38,4% – КТ-3, у 16,2% – КТ-4. В обследованной группе 41,4% пациентов были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. У 11,1% пациентов развилась ТЭЛА, у 2,0% – тромбоз глубоких вен. У 28,3% пациентов отмечена вторичная инфекция, у 24,2% – сепсис, у 13,1% – ОРДС, у 16,2% – гидроторакс, у 3,0% – пневмоторакс. У 41,4% пациентов возникла потребность в ИВЛ, у 33,3% пациентов развился летальный исход. Типичные лучевые проявления новой коронавирусной инфекции определялись в 90,5% случаях. Дополнительно у 18% обследованных определялись участки консолидации легочной ткани неправильной формы, не соответствовавшие долям и сегментам, располагавшиеся вокруг буллезных полостей и участков панлобулярной эмфиземы, что требовало дифференциальной диагностики с заболеваниями, характеризующимися проявлениями полостей в легочной ткани. При сравнительном анализе были установлены тенденции к большей частоте выявления участков консолидации по типу организующейся пневмонии у пациентов с эмфизематозным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ и к более высокой частоте развития сепсиса и потребности в ИВЛ у пациентов со смешанным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом. Риск летального исхода у пациентов с бронхитическим и смешанным фенотипом был статистически значимо выше по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом.

Обсуждение. ХОБЛ характеризуется наличием системных эффектов, основным из которых является системное воспаление. Именно системное воспаление и колонизация патогенных бактерий в дыхательных путях даже в период ремиссии у пациентов с ХОБЛ, в частности с бронхитическим и смешанным фенотипами, лежат в основе тяжелого течения и развития осложнений новой коронавирусной инфекции у данной группы пациентов.

Выводы. Сочетание ХОБЛ и новой коронавирусной инфекции, для которых характерно развитие системной воспалительной реакции, ведет к формированию выраженного иммунного ответа, развитию более тяжелых осложнений и формированию атипичной лучевой картины. Именно поэтому требуется детальное изучение изменений КТ-картины для адекватного выявления, стадирования, стратификации риска и прогноза у этой группы пациентов, и исследования на эту тему являются чрезвычайно актуальными.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, фенотипы ХОБЛ, новая коронавирусная инфекция, матовое стекло, эмфизематозный фенотип, смешанный фенотип, бронхитический фенотип.

Контактный автор: Лихоносова С.Э., email: likhonosova.s@mail.ru

Для цитирования: Лихоносова С.Э., Лукина О.В., Амосов В.И. Осложнения новой коронавирусной инфекции у пациентов с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких. REJR 2023; 13(1):18-29. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-18-29.

Статья получена: 15.02.23 Статья принята: 07.03.23

COMPLICATIONS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Likhonosova S.E., Lukina O.V., Amosov V.I.

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

Purpose. Determination of radiological patterns and complications of a new coronavirus infection in patients with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. In our work 99 patients with COPD infected a new coronavirus infection were examined: 24 women and 75 men (an average age of 69.1±10.8 years). Radiological studies were carried out on CT scanner OPTIMA 660 GE, followed by an assessment of changes in the lung tissue (the presence and prevalence of emphysematous rearrangement) and bronchi. The examined patients were divided into three groups according to the COPD phenotypes (emphysematous, bronchitic and mixed). Radiological patterns of a new coronavirus infections were also evaluated in all patients and the degree of lung tissue damage was determined.

Results. At admission in hospital 7.1% of patients had CT-0, 20.2% – CT-1, 41.4% – CT-2, 24.2% – CT-3, 7.1% – CT-4. The maximum degree of lung tissue damage (for the entire period of hospital stay): 3.0% of patients - CT-0, 18.2% – CT-1, 24.2% – CT-2, 38.4% – CT-3, 16.2% – CT-4. 11.1% of patients developed pulmonary embolism, 2.0% – deep vein thrombosis. 28.3% of patients had secondary infection, 24.2% – sepsis, 13.1% – ARDS, 16.2% – hydrothorax, 3.0% – pneumothorax. 41.4% of patients needed for a ventilator, 33.3% of patients had a fatal outcome. Typical radiological patterns of a new coronavirus infections were detected in 90.5% of cases. 18% of the examined patients had irregularly shaped areas of consolidation of lung tissue that did not correspond to lobes and segments, located around bullous cavities and areas of panlobular emphysema, which required differential diagnosis with diseases characterized by manifestations of cavities in the lung tissue. Comparative analysis revealed a higher frequency of detection of consolidation sites by the type of organized pneumonia in patients with emphysematous and bronchitic COPD phenotype and a higher frequency of sepsis and ventilations need in patients with mixed and bronchitic COPD phenotype compared with patients with emphysematous phenotype. The risk of death in patients with bronchitis and mixed phenotype was statistically significantly higher compared to patients with emphysematous phenotype.

Discussion. COPD is characterized by the presence of systemic effects, the main of which is systemic inflammation. Systemic inflammation and colonization by pathogenic bacteria in the respiratory tract, in particular during remission, in patients with bronchitic and mixed phenotypes of COPD underlies the severe course and complications of a new coronavirus infection in this group of patients.

Conclusions. The combination of COPD and a new coronavirus infection, which are characterized by the development of a systemic inflammatory reaction, leads to the formation of a pronounced immune response, the development of more severe complications and atypical radiological patterns. That is why a detailed study of CT-changes is required for fast detection, staging, risk stratification and prognosis in this group of patients, and research on this topic is extremely relevant.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, the COPD phenotypes, new coronavirus infection, ground-glass opacity, the emphysematous phenotype, the bronchitic phenotype, the mixed phenotype.

Corresponding author: Likhonosova S.E., email: likhonosova.s@mail.ru

For citation: Likhonosova S.E., Lukina O.V., Amosov V.I. Complications of a new coronavirus infection in patients with different phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. REJR 2023; 13(1):18-29. DOI: 10.21569/ 2222-7415-2023-13-1-18-29.

Received: **15.02.23** **Accepted:** **07.03.23**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным, предотвратимым и поддающимся лечению заболеванием, характеризующимся стойкими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока из-за аномалий дыхательных путей и/или альвеол, обычно вызванных значительным воздействием вредных частиц или газов и зависящих от факторов организма, включая аномальное развитие легких [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – третья причина смерти по всем мире, от которой в 2019 г. умерло 3,23 млн. человек [2].

Пациенты с ХОБЛ страдают от одышки, кашля и мокроты и могут испытывать внезапное ухудшение (обострение), которое часто вызвано инфекциями дыхательных путей [3].

Из-за постоянного воспаления легочная ткань реконструируется, повреждается и постепенно разрушается, вызывая постепенное ухудшение дыхания, которое затем переходит в дыхательную недостаточность [4]. Тяжелая пневмония на этом этапе может привести к коллапсу дыхательных путей в течение нескольких часов. Хроническая обструктивная болезнь дыхательных путей и лечение пероральными кортикостероидами делают пациентов с ХОБЛ более восприимчивыми к инфекциям. Снижение респираторного резерва, которое еще больше скомпрометировано возможной пневмонией, делает пациентов особенно уязвимыми и склонными к тяжелым осложнениям [5].

Кроме того, ХОБЛ связана с повышенной экспрессией ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), рецептора входа SARS-CoV-2, в эпителиальных клетках нижних дыхательных путей, что еще больше увеличивает риск и тяжелый исход инфекции COVID-19 [6]. ХОБЛ чаще всего развивается у людей в возрасте 40 лет и старше. В свою очередь COVID-19 чаще всего имеет тяжелое течение у пожилых людей, вследствие возрастной иммуносупрессии, вызванной возрастным нарушением устойчивости организма и наличием сопутствующих заболеваний [7]. Пациенты с ХОБЛ, которые являются бывшими курильщиками, как правило, демонстрируют самую высокую смертность, связанную с инфекцией COVID-19 [8 - 10].

Патофизиологические механизмы, с помощью которых курение увеличивает риск развития осложнений от COVID-19, включают нарушение врожденных и адаптивных иммунных реакций и нарушение механизмов самоочищения легких [11, 12].

Также ХОБЛ связана с высокой распространенностью таких сопутствующих заболеваний, как сердечно-сосудистые заболевания и диабет, что неудивительно у пожилых людей со значительной историей курения. Таким образом, ХОБЛ и COVID-19 имеют много потенциально негативных взаимосвязей, которые могут привести к худшим исходам COVID-19, включая нарушение функции легких, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с ХОБЛ [13].

Тяжелобольные пациенты также подвержены повышенному риску сепсиса. Обзор Rawson TM и др. показал, что 8% пациентов с COVID-19 имели сопутствующую бактериальную инфекцию, в то время как 72% госпитализированных пациентов с COVID-19 получили по крайней мере одно антибактериальное средство [14].

Согласно обзору Чонга и др., заболеваемость вторичными легочными бактериальными и грибковыми инфекциями у госпитализированных пациентов с COVID-19 составила 16% (4,8–42,8%) и 6,3% (0,9–33,3%) соответственно и была наиболее распространена у тяжелобольных пациентов [15].

Национальное когортное исследование в США, в котором приняли участие более 3,4 миллиона пациентов, в том числе более 387 000 пациентов с COVID-19, включая более 7500 пациентов с ХОБЛ, продемонстрировало связь между ХОБЛ и смертностью от COVID-19 (OR: 2,1, 95% ДИ: 1,96–2,26), после корректировки на возраст, пол и сопутствующие заболевания [16]. Аналогичным образом, данные электронных карт пациентов Kaiser-Permanante из Южной Калифорнии,

основанные на 61 338 взрослых с COVID-19, включая 820 пациентов с ХОБЛ, выявили значительную связь ХОБЛ с 60-дневной смертностью, связанной с COVID-19 (отношение рисков: 1,67, 95% ДИ: 1,37–2,03), госпитализацией (ОР: 1,27, 95% ДИ: 1,05–1,53) и искусственной вентиляцией легких (ОР: 1,49, 95% ДИ: 1,16–1,92), после корректировки данных, включая возраст, пол, этническую принадлежность, основные демографические данные и сопутствующие заболевания [17].

Факторы риска, связанные с тяжелым течением COVID-19 среди пациентов с ХОБЛ (n = 68 902), были оценены в исследовании Stridsman C и др. [18], которое показало, что тяжелая форма COVID-19 была связана с более старшим возрастом, мужским полом, более низким уровнем образования, недостаточным весом или ожирением, ОФВ1 менее 50% прогнозируемой и оценкой теста на ХОБЛ не менее 18 баллов.

Гипоксемия при COVID-19 возникает из-за широко распространенных внутрисосудистых тромбов в легких и альвеолярного отека, что снижает перфузию и вентиляцию в капиллярном русле [19].

Это несоответствие вентиляции/перфузии (V/Q) вызывает гипоксическое сужение легочных сосудов, тем самым ограничивая приток крови к участкам с нарушенным газообменом и вызывая внутрилегочное шунтирование крови в другие области[20]. Kotwica и соавт. показали, что увеличение внутрилегочного шунтирования было связано с худшими исходами COVID-19, включая смертность [21]. Пациенты с ХОБЛ имеют нарушенную вентиляцию легких из-за заболевания мелких дыхательных путей и эмфиземы [22] и, следовательно, имеют плохой дыхательный функциональный резерв, чтобы справиться с внутрилегочным шунтированием, поскольку это может перенаправить кровь в области с нарушенным газообменом из-за патофизиологии ХОБЛ.

Гипоксическая вазоконстрикция легких увеличивает турбулентный ток крови, что приводит к агрегации тромбоцитов и повышенному риску образования тромбов [23, 24]. Гипоксическая вазоконстрикция легких возникает у пациентов с ХОБЛ (без COVID-19) из-за снижения вентиляции [25], что предрасполагает к образованию тромбов in situ, что может быть усугублено COVID-19. Гипоксическое сужение легочных сосудов связано с усилением легочной гипертензии при ХОБЛ вследствие ремоделирования сосудов [26], что, опять же, может быть еще более усугублено при COVID-19.

Легочная тромбоэмболия типична для тяжелой формы COVID-19 [27] из-за развития тромбоза в более мелких легочных сосудах [28] из-за повышенной свертываемости крови и дисфункции эндотелиальных клеток [29]. У пациентов с ХОБЛ (без COVID-19) также наблюдается более высокий уровень циркулирующих маркеров прокоагуляции, которые дополнительно повышаются во время обострений [30 - 33], а также повышенное количество апоптотических эндотелиальных клеток и маркеров дисфункции эндотелиальных клеток [34]. Эти данные свидетельствуют о том, что повышенная восприимчивость пациентов с ХОБЛ к тромбоэмболическим осложнениям вследствие коагулопатии и дисфункции эндотелиальных клеток может быть дополнительно усугублена COVID-19.

Вторичная бактериальная инфекция распространена среди пациентов с COVID-19, что приводит к худшим исходам [35]. У многих пациентов с ХОБЛ в стабильном состоянии в дыхательных путях колонизируются патогенные бактерии, которые вызывают вторичные бактериальные инфекции после респираторных вирусных инфекций [36, 37]. Это может быть связано с ослабленными антимикробными реакциями: вирусная инфекция уменьшает бактериальный фагоцитоз альвеолярными макрофагами и уменьшает высвобождение антимикробного пептида у пациентов с ХОБЛ [38, 39].

Таким образом, существует множество механизмов, объясняющих тяжелые исходы COVID-19 у пациентов с ХОБЛ, наиболее важными из которых являются повышенный риск микротромбоза, последствия внутрилегочного шунтирования и высокая вероятность вторичной бактериальной инфекции.

Цель работы.

Определение особенностей лучевых проявлений и осложнений новой коронавирусной инфекции у пациентов с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы.

В ходе работы было обследовано 99 пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией (НКИ) на фоне хронической обструктивной болезни легких: 24 (24,2%) женщины и 75 (75,8%) мужчин, средний возраст которых составил 69,1 ±10,8 лет, медианный возраст 70 (59,5–78) лет.

Лучевые исследования были проведены на компьютерном томографе OPTIMA 660, GE. После выполнения нативного сканирования легких в первый день поступления в стационар у всех пациентов оценивались

изменения в легочной ткани (наличие и распространенность эмфизематозной перестройки) и бронхах. Обследованные больные были разделены на три группы по фенотипу хронической обструктивной болезни легких (эмфизематозный, бронхитический и смешанный). Также у всех пациентов оценивались лучевые проявления новой коронавирусной инфекции и определена степень поражения легочной ткани. Также всем пациентам было выполнено исследование на определение уровня провоспалительных цитокинов: С-реактивного белка, ферритина, фибриногена, прокальцитонина.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартное отклонение) и медианы (1-ый и 3-ий квартили) – для количественных.

Для сравнения групп в отношении категориальных переменных использовался точный тест Фишера, в отношении порядковых переменных – однофакторные модели пропорциональных шансов, в отношении количественных переменных – тест Краскела-Уоллиса (в качестве post-hoc метода применяли тест Данна), для корректировки p-значений при множественных post-hoc сравнениях использовался метод Холма. Для анализа ассоциации изучаемых исходов с возможными предикторами использовались обобщенные линейные регрессионные модели: для бинарных исходов – бинарная логистическая регрессия (в качестве оценки размера эффекта выступало отношение шансов (ОШ) с соответствующим 95% ДИ), для порядковых исходов – модель пропорциональных шансов (в качестве оценки размера эффекта выступало отношение пропорциональных шансов с соответствующими 95% ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты.

При поступлении у 7 (7,1%) пациентов выявлена степень КТ-0, у 20 (20,2%) – КТ-1, у 41 (41,4%) – КТ-2, у 24 (24,2%) – КТ-3, у 7 (7,1%) – КТ-4. Максимальная степень поражения легочной ткани (за весь период пребывания в стационаре): у 3 (3,0%) пациентов КТ-0, у 18 (18,2%) – КТ-1, у 24 (24,2%) – КТ-2, у 38 (38,4%) – КТ-3, у 16 (16,2%) – КТ-4.

41 (41,4%) пациент был госпитализирован в отделение реанимации. У 11 (11,1%) пациентов развилась ТЭЛА, у 2 (2,0%) – тромбоз глубоких вен. У 28 (28,3%) пациентов отмечена вторичная инфекция, у 24 (24,2%) – сепсис, у 13 (13,1%) – ОРДС, у 16 (16,2%) – гидроторакс, у 3 (3,0%) – пневмоторакс. У 41 (41,4%) пациентов возникла потребность в ИВЛ, у 33 (33,3%) пациентов развился летальный исход. 15 (15,2%) пациентам проводились трансфузии плазмы, 33 (33,3%) принимали противовирусные препараты, 19 (19,2%) назначен тоцилизумаб.

Медианная концентрация СРБ составила 102,6 (41,45–160,2) мг/л, ферритина – 592 (196,95–1370,5) мкг/л, прокальцитонина – 0,2 (0,1–2,1) мкг/л, фибриногена – 5,3 (4,4–7) г/л.

Проведение первого КТ-исследования (при поступлении в стационар) осуществлялось в среднем на 6,2±3,3 день заболевания (медианное время – 6 (4 – 7) дней). КТ-исследование, при котором у пациентов определялась максимальная степень поражения легочной ткани за весь период пребывания в стационаре, проводилось в среднем на 7,9±4,4 день заболеваний (медианное время – 7 (5 – 11) день) и на 2,8±3,2 день госпитализации (медианное время 1 (1 – 4) день).

Типичные лучевые проявления новой коронавирусной инфекции в виде многочисленных двусторонних участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», в том числе с консолидацией и/или с симптомом «булыжной мостовой», располагавшиеся преимущественно субплеврально или в центральных отделах обоих легких, участки уплотнения легочной ткани в виде сочетания «матового стекла» и консолидации с симптомом «обратного ореола» как признаки организующейся пневмонии определялись в 90,5% случаев (рис.1).

Дополнительно у 18% обследованных определялись участки консолидации и «матового стекла» легочной ткани неправильной формы, не соответствовавшие долям и сегментам, располагающиеся вокруг буллезных полостей и участков панлобулярной эмфиземы, что требовало дифференциальной диагностики с заболеваниями, характеризующимися проявлениями полостей и кист в легочной ткани (рис. 2).

Также визуализировались участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с атипичной диффузной локализацией, симулирующие ячеистую структуру за счет центрилобулярной эмфиземы (рис. 3).

В таблице №1 представлен сравнительный анализ КТ-признаков в зависимости от фенотипа ХОБЛ. Была установлена тенден-

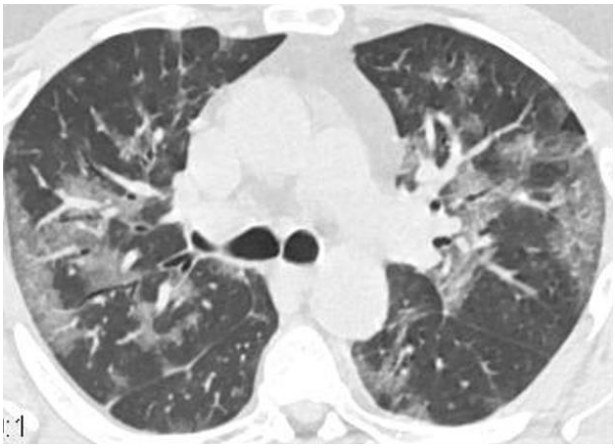


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.

Типичные лучевые проявления новой коронавирусной инфекции в виде многочисленных двусторонних участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», в том числе с консолидацией, располагающиеся преимущественно субплеврально и в центральных отделах обоих легких, у пациента с бронхитическим фенотипом ХОБЛ.

Fig. 1. Computed tomography, chest, axial view.

Typical radiological patterns of new coronavirus infection: numerous bilateral areas of ground-glass opacification, including consolidation, located mainly subpleurally and in the central parts of both lungs in patient with bronchitic phenotype of COPD.

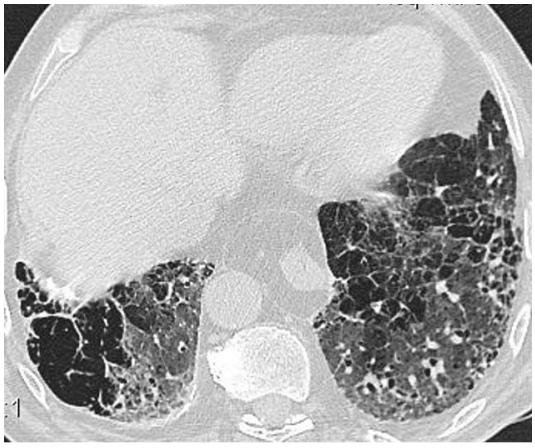


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.

Атипичные лучевые проявления новой коронавирусной инфекции в виде участков консолидации легочной ткани неправильной формы и матового стекла, которые не соответствуют долям и сегментам и располагаются вокруг буллезных полостей и участков панлобулярной эмфиземы.

Fig. 2. Computed tomography, chest, axial view.

Atypical radiological patterns of a new coronavirus infection: irregularly shaped areas of consolidation and areas of ground-glass opacification of lung tissue that do not correspond to lobes and segments and are located around bullous cavities and areas of panlobular emphysema.

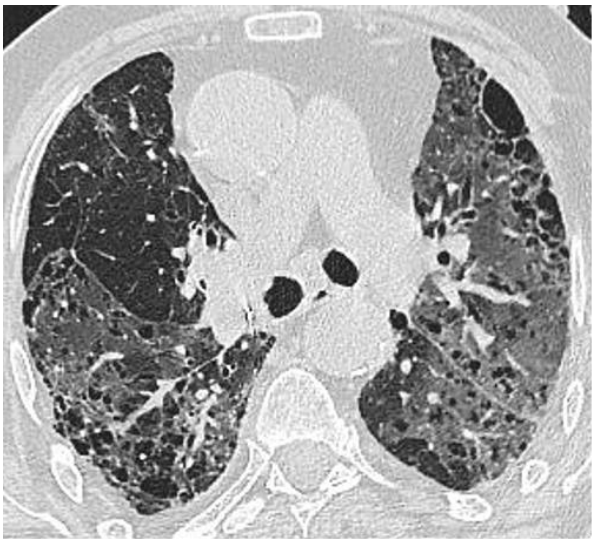


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.

Атипичная диффузная локализация участков уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» на фоне центрилобулярной эмфиземы.

Fig. 3. Computed tomography, chest, axial view.

Atypical diffuse localization of ground-glass opacity in patient with centrilobular emphysema.

ция к большей частоте выявления участков консолидации по типу организующейся пневмонии у пациентов с эмфизематозным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ при проведении КТ- исследования, при котором определялась максимальная степень поражения легочной ткани.

В таблице №2 представлена частота развития осложнений и исходы в зависимости от фенотипа ХОБЛ. При сравнительном анализе была выявлена тенденция к более высокой частоте развития сепсиса и потребности в ИВЛ у пациентов со смешанным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом. Пневмоторакс статистически значимо чаще развивался у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ. ОРДС статистически значимо чаще развивался у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом (p = 0,0123).

Риск летального исхода у пациентов с бронхитическим и смешанным фенотипом был статистически значимо выше по сравнению с пациентами с эмфизематозным фенотипом (ОШ = 4,50 [95% ДИ: 1,52; 13,32], p=0,0066 и 3,18 [95% ДИ: 1,10; 9,21], p=0,0333, соответственно).

Увеличение концентрации СРБ в 2 раза было статистически значимым предиктором развития вторичной инфекции у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 6,19, 95% ДИ: 1,86; 48,88, p = 0,0224), в группах пациентов с эмфизематозным и бронхитическим фенотипом ХОБЛ статистически значимой связи уровня СРБ с риском вторичной инфекции не было выявлено, при этом обнаружена тенденция к наличию различия в силе ассоциации (p = 0,0587). Удвоение концентрации ферритина было ассоциировано с увеличением шансов вторичной инфекции у

Таблица №1. Рентгенологические признаки новой коронавирусной инфекции в зависимости от фенотипа ХОБЛ.

Признак	все пациенты n = 99	эмфизематозный n= 44	бронхитический n = 26	смешанный n = 29	p
Первое КТ-исследование при поступлении в стационар					
Матовое стекло	90 (90,9%)	42 (95,5%)	24 (92,3%)	24 (82,8%)	0,2051
Матовое стекло + ретикулярные изменения	65 (65,7%)	27 (61,4%)	21 (80,8%)	17 (58,6%)	0,1679
Пневмония	32 (32,3%)	17 (38,6%)	10 (38,5%)	5 (17,2%)	0,1186
КТ -исследование с максимальной степенью поражения легочной ткани					
Матовое стекло	96 (97,0%)	43 (97,7%)	25 (96,2%)	28 (96,6%)	>0,9999
Матовое стекло + ретикулярные изменения	74 (74,7%)	34 (77,3%)	22 (84,6%)	18 (62,1%)	0,1554
Пневмония	41 (41,4%)	22 (50%)	12 (46,2%)	7 (24,1%)	**0,0751**

пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 5,76, 95% ДИ: 1,95; 32,14, p = 0,0124). Прокальцитонин был статистически значимым предиктором риска развития вторичной инфекции у пациентов с эмфизематозным, смешанным и бронхитическим типом ХОБЛ (ОШ = 1,90, 95% ДИ: 1,35; 3,10, p = 0,0019; 1,51, 95% ДИ: 1,13; 2,44, p = 0,0312 и 2,39, 95% ДИ: 1,41; 6,05, p = 0,0111, соответственно), статистически значимой связи силы эффекта и фенотипа ХОБЛ выявлено не было (p = 0,4468). Удвоение концентрации фибриногена было статистически значимым предиктором развития вторичной инфекции у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ (ОШ = ОШ = 6,01, 95% ДИ: 1,52; 37,79, p = 0,0239).

Удвоение концентрации СРБ было статистически значимым предиктором развития сепсиса у пациентов со смешанным типом ХОБЛ (ОШ = 6,19, 95% ДИ: 1,86; 48,88, p = 0,0224), была выявлена тенденция к наличию различий в силе эффекта между группами (p = 0,0591). Удвоение концентрации ферритина было ассоциировано с увеличением риска развития сепсиса у пациентов с эмфизематозным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 2,91, 95% ДИ: 1,30; 10,33, p = 0,04), в других

Таблица №2. Осложнения и исходы новой коронавирусной инфекции в зависимости от фенотипа ХОБЛ.

Исход	эмфизематозный n= 44	бронхитический n = 26	смешанный n = 29	p
ТЭЛА	3 (6,8%)	2 (7,7%)	6 (20,7%)	0,1892
Тромбоз ГВ	0 (0%)	1 (3,8%)	1 (3,4%)	0,3061
Вторичная инфекция	8 (18,2%)	10 (38,5%)	10 (34,5%)	0,1241
Сепсис	6 (13,6%)	8 (30,8%)	10 (34,5%)	**0,0772**
Гидроторакс	5 (11,4%)	5 (19,2%)	6 (20,7%)	0,503
Пневмоторакс	0 (0%)	0 (0%)	3 (10,3%)	**0,0399**
ИВЛ	13 (29,5%)	15 (57,7%)	13 (44,8%)	**0,0648**
ОРДС	2 (4,5%)	8 (30,8%)	3 (10,3%)	**0,009**
Летальный исход	8 (18,2%)	13 (50,0%)	12 (41,4%)	**0,0121**

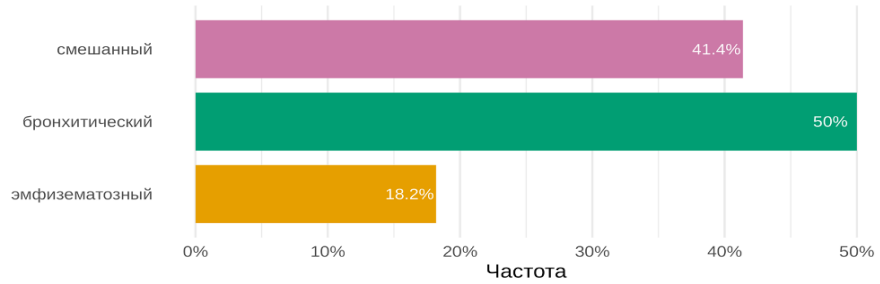


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Диаграмма.

Частота летального исхода в зависимости от фенотипа ХОБЛ.

Fig. 4. Diagram.

The frequency of death in patients with different phenotypes of COPD.

Таблица №3. Результаты анализа ассоциации концентрации маркеров (удвоение концентрации) воспаления с риском развития осложнений и летального исхода в зависимости от фенотипа ХОБЛ.

Маркер воспаления	эмфизематозный		смешанный		бронхитический	
	ОШ [95%ДИ]	p	ОШ [95%ДИ]	p	ОШ [95%ДИ]	p
Вторичная инфекция						
СРБ	1,30[0,82;2,37]	0,3217	6,19[1,86;48,88]	**0,0224**	1,49[0,85; 3,23]	0,2316
Ферритин	5,76[1,95; 32,1]	**0,0124**	0,93 [0,65; 1,33]	0,6795	0,73[0,45; 1,10]	0,1527
Прокальцитонин	1,90[1,35; 3,10]	**0,0019**	1,51 [1,13; 2,44]	**0,0312**	2,39[1,41; 6,05]	**0,0111**
Фибриноген	3,35[0,64; 26,4]	0,1899	6,01[1,52; 37,79]	**0,0239**	1,27[0,24; 6,83]	0,7751
Сепсис						
СРБ	1,66[0,91; 4,01]	0,1694	6,19[1,86; 48,88]	**0,0224**	1,19[0,70; 2,40]	0,5605
Ферритин	2,91[1,3; 10,33]	**0,04**	0,93 [0,65; 1,33]	0,6795	1,00[0,65; 1,57]	0,997
Прокальцитонин	2,39[1,49; 6,02]	**0,0063**	1,51 [1,13; 2,44]	**0,0312**	2,06[1,27; 4,69]	**0,0204**
Фибриноген	7,44 [0,92; 133]	0,1035	6,01[1,52; 37,79]	**0,0239**	0,95[0,16; 5,36]	0,9484
Летальный исход						
СРБ	2,04[1,09; 5,09]	**0,0625**	4,09[1,60; 18,34]	**0,0188**	1,47[0,87; 2,97]	0,2055
Ферритин	1,61[0,99; 3,12]	**0,0916**	1,05 [0,74; 1,50]	0,7935	0,84[0,54; 1,26]	0,4118
Прокальцитонин	1,99[1,39; 3,38]	**0,0018**	1,48 [1,12; 2,37]	**0,0322**	2,20[1,39; 4,32]	**0,0049**
Фибриноген	4,43[0,8; 40,12]	0,1271	2,78[0,87; 11,03]	0,1043	1,43[0,29; 7,62]	0,661

группах статистически значимой ассоциации выявлено не было, при этом была выявлена статистически значимая разница в силе связи между группами (p = 0,0258). Увеличение уровня прокальцитонина в 2 раза было статистически значимо связано с увеличением шансов развития сепсиса у пациентов с эмфизематозным, смешанным и бронхитическим типом ХОБЛ (ОШ = 2,39, 95% ДИ: 1,49; 6,02, p = 0,0063; 1,51, 95% ДИ: 1,13; 2,44, p = 0,0312 и 2,06, 95% ДИ: 1,27; 4,69, p = 0,0204, соответственно), статистически значимых различий в силе связи между группами выявлено не было (p = 0,3947). Уровень фибриногена являлся статистически значимым предиктором развития сепсиса у пациентов со смешанным фенотипом ХОБЛ (ОШ = 6,01, 95% ДИ: 1,52; 37,79, p = 0,0239), статистически значимой связи силы эффекта и фенотипа ХОБЛ выявлено не было (p =

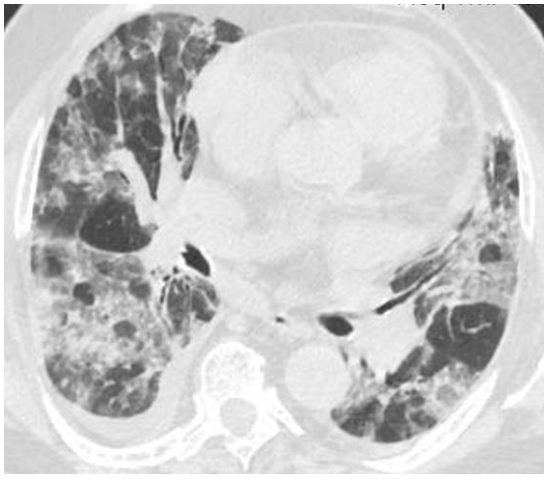


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. МСКТ органов грудной клетки, аксиальная проекция.

Двусторонний гидроторакс у пациента с новой коронавирусной инфекцией на фоне бронхитического фенотипа ХОБЛ.

Fig. 5. Computed tomography, chest, axial view.

Bilateral hydrothorax in a patient infected a new coronavirus infection with bronchitic phenotype of COPD.

0,2066).

Удвоение концентрации СРБ было статистически значимо ассоциировано с риском летального исхода у пациентов со смешанным типом ХОБЛ (ОШ = 4,09, 95% ДИ: 1,60; 18,34, p = 0,0188), у пациентов с эмфизематозным типом ХОБЛ была выявлена тенденция к наличию ассоциации (ОШ = 2,04, 95% ДИ: 1,09; 5,09, p = 0,0625), статистически значимой связи размера эффекта выявлено не было (p = 0,245). Была отмечена тенденция к наличию связи между концентрацией ферритина и риска летального исхода у пациентов с эмфизематозным фенотипом (ОШ = 1,61, 95% ДИ: 0,99; 3,12, p = 0,0916), статистически значимой связи размера эффекта выявлено не было (p = 0,1336). Удвоение концентрации прокальцитонина было ассоциировано с увеличением шансов летального исхода у пациентов с эмфизематозным, смешанным и бронхитическим типом ХОБЛ (ОШ = 1,99, 95% ДИ: 1,39; 3,38, p = 0,0018; 1,48, 95% ДИ: 1,12; 2,37, p = 0,0322 и 2,2, 95% ДИ: 1,39; 4,32, p = 0,0049), статистически значимой связи размера эффекта выявлено не было (p = 0,4345). Статистически значимой связи уровня фибриногена с риском летального исходы выявлено не было.

Обсуждение.

По текущим данным, пациенты с ХОБЛ не подвергаются значительно повышенному риску заражения новой коронавирусной инфекцией, но это может отражать влияние защитных механизмов. Однако, пациенты с ХОБЛ подвержены повышенному риску госпитализации из-за COVID-19 и могут иметь повышенный риск развития тяжелого течения, осложнений и смерти. ХОБЛ характеризуется наличием системных эффектов, основным из которых является системное воспаление. Механизмы, лежащие в основе системных проявлений многообразны, однако важное место занимают гипоксемия, курение, пожилой возраст и малоподвижный образ жизни. Именно системное воспаление и колонизация патогенных бактерий в дыхательных путях даже в период ремиссии у пациентов с ХОБЛ, в частности с бронхитическим и смешанным фенотипами, лежат в основе тяжелого течения и развития осложнений новой коронавирусной инфекции у данной группы пациентов. Согласно нашим данным, фенотипы ХОБЛ имеют достоверную связь с частотой развития осложнений и летальных исходов у этих пациентов, при этом изменения основных маркеров воспаления также отражают и имеют прогностическое значение в развитии критической формы COVID-19. По литературным данным, наличие гипоксической вазоконстрикции, повышение свертываемости крови и дисфункции эндотелиальных клеток при COVID-19 усугубляется высоким уровнем циркулирующих факторов прокоагуляции, характерных для ХОБЛ. Несоответствие вентиляции и перфузии, характерное для ХОБЛ, усугубляется при новой коронавирусной инфекции, приводя к развитию тяжелой гипоксимии.

Фенотипы ХОБЛ имеют разные механизмы развития гипоксемии, разную концентрацию провоспалительных факторов, прокоагулянтных агентов и, таким образом, объясняются различные течения и прогнозы течения новой коронавирусной инфекции у больных ХОБЛ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

References:

1. 2022 gold reports – global initiative for chronic obstructive lung disease. GOLD. https://goldcopd.org/2022-gold-reports/. Published November 23, 2021. Accessed February 9, 2023.
2. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd). Accessed February 6, 2023.
3. "Global strategy for the diagnosis, management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 report: Gold Executive Summary." Claus F. Vogelmeier, Gerard J. Criner, Fernando J. Martinez, Antonio Anzueto, Peter J. Barnes, Jean Bourbeau, Bartolome R. Celli, Rongchang Chen, Marc Decramer, Leonardo M. Fabbri, Peter Frith, David M.G. Halpin, M. Victorina López Varela, Masaharu Nishimura, Nicolas Roche, Roberto Rodriguez-Roisin, don D. sin, Dave Singh, Robert Stockley, Jørgen Vestbo, Jadwiga A. Wedzicha and Alvar Agusti. EUR respir j 2017; 49: 1700214. European Respiratory Journal. 2017; 49 (6): 1750214. doi:10.1183/13993003.50214-2017
4. Varga J. Common manifestation of airway diseases: Chronic obstructive pulmonary disease and Asthma Bronchiale. Open Access Journal of Science. 2018; 2 (1). doi:10.15406/oajs.2018.02.00040
5. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-COV-2 and covid-19 in older adults: What we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. GeroScience. 2020; 42 (2): 505-514. doi:10.1007/s11357-020-00186-0
6. Leung JM, Niikura M, Yang CW, Sin DD. Covid-19 and COPD. European Respiratory Journal. 2020; 56 (2): 2002108. doi:10.1183/13993003.02108-2020
7. Moccia F, Gerbino A, Lionetti V, et al. Covid-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: A position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. GeroScience. 2020; 42 (4): 1021-1049. doi:10.1007/s11357-020-00198-w
8. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with covid-19: A rapid systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2020; 15 (5). doi:10.1371/journal.pone.0233147
9. Lacedonia D, Scioscia G, Santomasi C, et al. Impact of smoking, COPD and comorbidities on the mortality of COVID-19 patients. Scientific Reports. 2021; 11 (1). doi:10.1038/s41598-021-98749-4
10. Sanchez-Ramirez DC, Mackey D. Underlying respiratory diseases, specifically COPD, and smoking are associated with severe COVID-19 outcomes: A systematic review and meta-analysis. Respiratory Medicine. 2020; 171: 106096. doi:10.1016/j.rmed.2020.106096
11. Nicosia RF, Ligresti G, Caporarello N, Akilesh S, Ribatti D. Covid-19 vasculopathy: Mounting evidence for an indirect mechanism of endothelial injury. The American Journal of Pathology. 2021. doi:10.1016/j.ajpath.2021.05.007
12. Whitmore HAB, Kim LA. Understanding the role of blood vessels in the neurologic manifestations of coronavirus disease 2019 (covid-19). The American Journal of Pathology. 2021; 191 (11): 1946-1954. doi:10.1016/j.ajpath.2021.04.017
13. Sajjan US. Susceptibility to viral infections in chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2013; 19 (2): 125-132. doi:10.1097/mcp.0b013e32835cef10
14. Rawson TM, Moore LS, Zhu N, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clinical Infectious Diseases. 2020. doi:10.1093/cid/ciaa530
15. Chong WH, Saha BK, Ananthakrishnan Ramani, Chopra A. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with covid-19 pneumonia. Infection. 2021; 49 (4): 591-605. doi:10.1007/s15010-021-01602-z
16. Meza D, Khuder B, Bailey JI, Rosenberg SR, Kalhan R, Reyfman PA. Mortality from COVID-19 in patients with COPD: A US study in the N3C data enclave. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021; 16: 2323-2326. doi:10.2147/copd.s318000
17. Huang BZ, Chen Z, Sidell MA, et al. Asthma disease status, COPD, and covid-19 severity in a large multiethnic population. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2021; 9 (10). doi:10.1016/j.jaip.2021.07.030
18. Stridsman C, Vanfleteren LEGW, Konradsen JR, et al. Predictors of severe COVID-19 in a registry-based Swedish cohort of patients with COPD. European Respiratory Journal. 2021; 58 (5): 2101920. doi:10.1183/13993003.01920-2021
19. Lang M, Som A, Mendoza DP, et al. Hypoxaemia related to covid-19: Vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. The Lancet Infectious Diseases. 2020; 20 (12): 1365-1366. doi:10.1016/s1473-3099(20)30367-4
20. Petersson J, Glenny RW. Gas exchange and ventilation–perfusion relationships in the lung. European Respiratory Journal. 2014; 44 (4): 1023-1041. doi:10.1183/09031936.00037014
21. Kotwica A, Knights H, Mayor N, Russell-Jones E, Dassios T, Russell-Jones D. Intrapulmonary shunt measured by bedside pulse oximetry predicts worse outcomes in severe COVID-19. European Respiratory Journal. 2020; 57 (4): 2003841. doi:10.1183/13993003.03841-2020
22. Singh D, Long G, Cançado JED, Higham A. Small airway disease in chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2020; 26 (2): 162-168. doi:10.1097/mcp.0000000000000637
23. Sakao S. Chronic obstructive pulmonary disease and the early stage of Cor Pulmonale: A perspective in treatment with pulmonary arterial hypertension-approved drugs. Respiratory Investigation. 2019; 57 (4): 325-329. doi:10.1016/j.resinv.2019.03.013
24. Casa LDC, Deaton DH, Ku DN. Role of high shear rate in thrombosis. Journal of Vascular Surgery. 2015; 61 (4): 1068-1080. doi:10.1016/j.jvs.2014.12.050
25. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: Pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. European Respiratory Review. 2014; 23 (133): 350-355. doi:10.1183/09059180.00007913
26. Bogaard HJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in COPD-associated pulmonary hypertension: Been there, done

that? European Respiratory Journal. 2017; 50 (1): 1701191. doi:10.1183/13993003.01191-2017

27. Jalde FC, Beckman MO, Svensson AM, et al. Widespread parenchymal abnormalities and pulmonary embolism on contrast-enhanced CT predict disease severity and mortality in hospitalized COVID-19 patients. Frontiers in Medicine. 2021; 8. doi:10.3389/fmed.2021.666723

28. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in covid-19. New England Journal of Medicine. 2020; 383 (2): 120-128. doi:10.1056/nejmoa2015432

29. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. Covid-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. Thrombosis and Haemostasis. 2020; 120 (06): 998-1000. doi:10.1055/s-0040-1710018

30. Ashitani J-ichi, Mukae H, Arimura Y, Matsukura S. Elevated plasma procoagulant and fibrinolytic markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Internal Medicine. 2002; 41 (3): 181-185. doi:10.2169/internalmedicine.41.181

31. Husebø GR, Gabazza EC, D'Alessandro Gabazza C, et al. Coagulation markers as predictors for clinical events in COPD. Respirology. 2020; 26 (4): 342-351. doi:10.1111/resp.13971

32. Liu M, Hu R, Jiang X, Mei X. Coagulation dysfunction in patients with AECOPD and its relation to infection and hypercapnia. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2021; 35 (4). doi:10.1002/jcla.23733

33. Vaidyula VR, Criner GJ, Grabianowski C, Rao AK. Circulating tissue factor procoagulant activity is elevated in stable moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. Thrombosis Research. 2009; 124 (3): 259-261. doi:10.1016/j.thromres.2008.12.030

34. Cella G, Sbarai A, Mazzaro G, et al. Plasma markers of endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2001; 7 (3): 205-208. doi:10.1177/107602960100700304

35. De Santis V, Corona A, Vitale D, et al. Bacterial infections in critically ill patients with SARS-2-COVID-19 infection: Results of a prospective observational multicenter study. Infection. 2021; 50 (1): 139-148. doi:10.1007/s15010-021-01661-2

36. Mallia P, Footitt J, Sotero R, et al. Rhinovirus infection induces degradation of antimicrobial peptides and secondary bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2012; 186 (11): 1117-1124. doi:10.1164/rccm.201205-0806oc

37. Wang Z, Maschera B, Lea S, et al. Airway host-microbiome interactions in chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory Research. 2019; 20 (1). doi:10.1186/s12931-019-1085-z

38. Mallia P, Footitt J, Sotero R, et al. Rhinovirus infection induces degradation of antimicrobial peptides and secondary bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2012; 186 (11): 1117-1124. doi:10.1164/rccm.201205-0806oc

39. Finney LJ, Belchamber KB, Fenwick PS, et al. Human rhinovirus impairs the innate immune response to bacteria in alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2019; 199 (12): 1496-1507. doi:10.1164/rccm.201806-1095oc.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ

Володина В.Д.[1], Серова Н.С.[1], Решетов И.В.[1,2], Бабкова А.А.[1]

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
2 - Академия постдипломного образования ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства России. г. Москва, Россия.

Цель. Оценить эффективность неоадъювантной химиотерапии в лечении рака полости рта и ротоглотки с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).
Материалы и методы. В исследование включено 24 пациента с верифицированным раком полости рта и/или ротоглотки, проходивших лечение в отделении противоопухолевой терапии на базе института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина Сеченовского Университета за период с 2021 по 2022 гг. Всем пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) до и после проведения химиотерапевтического лечения.

Результаты. Одним из этапов комплексного лечения при раке орофарингеальной области является неоадъювантная химиотерапия (НХТ). При оценке эффективности проводимой химиотерапии в группе пациентов, получивших 2-3 курса НХТ, корреляция данных МСКТ и патоморфологического исследований орофарингеальной области составила 75%. Высокая диагностическая точность МСКТ в оценке полного опухолевого ответа на проводимое неоадъювантное химиотерапевтическое лечение, а также в выявлении остаточной опухолевой ткани, позволила повысить эффективность проводимого лечения.

Обсуждение. МСКТ дала возможность оценить ответ опухоли на проводимое лечение во всех 24 случаях (100%). Эффективность неоадъювантной химиотерапии оказалась выше в группе пациентов с раком полости рта и ротоглотки, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ). Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком нуждаются в оптимизации алгоритма лечения и применении, возможно, более агрессивных методов консервативного и хирургического лечения.

Заключение. Мультиспиральная компьютерная томография имела решающее значение при оценке эффективности проводимой химиотерапии в группе пациентов, прошедших 2-3 курса неоадъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: неоадъювантная химиотерапия, орофарингеальная область, плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки, мультиспиральная компьютерная томографии, МСКТ, ВПЧ-ассоциированный рак.

Контактный автор: Володина В.Д., e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

Для цитирования: Володина В.Д., Серова Н.С., Решетов И.В., Бабкова А.А. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке эффективности неоадъювантной химиотерапии злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки. REJR 2023; 13(1):30-37. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37.

Статья получена: **07.02.23** **Статья принята:** **22.02.23**

MULTISPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSMENT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF MALIGNANT ORAL AND OROPHARYNGEAL TUMORS

Volodina V.D.[1], Serova N.S.[1], Reshetov I.V.[1,2], Babkova A.A.[1]

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
2 - Academy of postgraduate education of FMBA of Russia. Moscow, Russia.

Purpose. To evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of oral and oropharyngeal cancer using multispiral computed tomography (MSCT).

Materials and methods. We report a consecutive series of 24 patients with verified oral and oropharyngeal cancer, that were treated in antitumor department of the Levshin L.L. claster oncology institute of Sechenov University in the period from 2021 till 2022. All patients underwent multispiral computed tomography (MSCT) before and after chemotherapy.

Results. One of the stages of complex treatment for oropharyngeal cancer is neoadjuvant chemotherapy (HCT). When evaluating the effectiveness of chemotherapy in a group of patients who received 2-3 courses of HCT, the correlation of MSCT data and pathomorphological studies of the oropharyngeal region was 75%. The high diagnostic accuracy of MSCT in assessing the complete tumor response to neoadjuvant chemotherapeutic treatment, as well as in identifying residual tumor tissue, allowed to increase the effectiveness of the treatment.

Discussion. MSCT made it possible to assess the response of the tumor to the treatment in all 24 (100%) cases. The effectiveness of neoadjuvant chemotherapy was higher in the group of patients with oral and oropharyngeal cancer associated with human papillomavirus (HPV). Patients with HPV-negative oropharyngeal cancer need to optimize the treatment algorithm, possibly using more aggressive methods of conservative and surgical treatment.

Conclusion. Efficacy of chemotherapy in a group of patients who underwent 2-3 courses of neoadjuvant chemotherapy using MSCT of oropharyngeal region was higher in a group of patients with oral and oropharyngeal cancer associated with human papillo mavirus (HPV).

Keywords: neoadjuvant chemotherapy, oropharyngeal region, squamous cell carcinoma of oral cavity and oropharynx, multispiral computed tomography, MSCT, HPV-associated cancer.

Corresponding author: Volodina V.D., e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

For citation: Volodina V.D., Serova N.S., Reshetov I.V., Babkova A.A. Multispiral computed tomography in assessment of neoadjuvant chemotherapy of malignant oral and oropharyngeal tumors. REJR 2023; 13(1):30-37. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37.

Received: **07.02.23** **Accepted:** **22.02.23**

Рак органов головы и шеи занимает 6-7-е место по распространенности среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) в мире. В 90-95% случаев выявляется плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки [1, 2]. При этом больные, как правило, трудоспособны – средний возраст составляет 59 лет [1, 3]. Общая 5-летняя выживаемость у таких пациентов не превышает 60%, а риск развития рецидивов составляет 30% [1]. Тем не менее, в группе более молодого возраста в последние годы отмечается рост выявляемости рака орофарингеальной зоны, ассоциированного с вирусом папилломы человека (ВПЧ), который последние десятилетия в мире все чаще диагностируется [4].

Согласно последним данным, ВПЧ-ассоциированный рак, как правило, характеризуется тенденцией к регионарному метастазированию при относительно небольшом размере первичной опухоли, а также высокой чувствительностью к лекарственной и лучевой терапии. Разграничение ВПЧ-ассоциированного и ВПЧ-отрицательного подтипов рака ротоглотки нашло свое отражение в 8-й версии классификации TNM Американского объединенного онкологиче-

ского комитета (American Joint Committee on Cancer), а также многочисленных исследованиях биологических и клинических особенностей каждого из них [5 – 8].

В России число больных с III и IV стадиями рака в полости рта и глотки составляет соответственно 61,7% и 81,1% от числа всех опухолей этой локализации [3]. Чаще всего опухоли поражают область слизистой оболочки языка (20-50% от числа всех опухолей полости рта) и дна полости рта (15-20%).

В связи с визуальной локализацией опухолей орофарингеальной зоны первичный диагноз чаще всего устанавливается на основании данных осмотра и биопсии. Однако анатомические особенности, разная степень поражения поверхностных и глубоких тканей, а также вероятность прорастания в глубокие клетчаточные пространства, которые невозможно оценить клиническими методами, диктуют необходимость применения дополнительных методов исследования при распространенных опухолевых процессах в орофарингеальной зоне [9].

В современных международных практических рекомендациях National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2017 г.), TNM/AJCC (8 пересмотр, 2017 г.), European Society for Medical Oncology (ESMO, 2020 г.) в качестве стандартных методов диагностики для первичной оценки распространенных опухолей полости рта и ротоглотки рекомендована компьютерная (КТ) и/или магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием [10 – 12].

Неоадъювантная химиотерапия (НХТ) в настоящее время все чаще используется не только при местно-распространенных (неоперабельных), но и операбельных формах злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта и ротоглотки [15, 16]. Несмотря на то, что при сравнительном анализе эффективности неоадъювантной и адъювантной химиотерапии существенных отличий в отношении показателей безрецидивной и общей выживаемости не выявлено [15]. Тем не менее, НХТ имеет свои преимущества. В частности, неоадъювантный режим позволяет перевести неоперабельные опухоли в операбельные, а также способствует увеличению числа органосохраняющих операций в виду высокой частоты опухолевого ответа [17 – 19]. Кроме того, НХТ позволяет получить информацию о факторах прогноза и активности опухоли гораздо быстрее, чем адъювантный режим химиотерапии.

Единственным достоверным методом оценки эффективности неоадъювантной химиотерапии (НХТ) в России является определение степени лекарственного патоморфоза по классификации, основные положения которой изложены в работах Г.А. Лавниковой (1972 г.), Е.Ф. Лушникова (1977 г.), Н.А. Краевского (1977 г.) (в том числе и регресса) при исследовании постоперационного препарата. На предоперационном этапе в качестве мониторинга раннего ответа опухоли на лечение и оценки остаточной опухоли после лечения используют ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). МСКТ является основным методом как для диагностики, так и для оценки ответа злокачественных новообразований на проводимое химиотерапевтическое лечение.

Материалы и методы.

В исследование включено 24 пациента с морфологически подтвержденным местнораспространенным ЗНО полости рта и ротоглотки, проходивших лечение в отделении противоопухолевой терапии на базе института кластерной онкологии им. Л.Л. Левшина Сеченовского Университета за период с 2021 по 2022 гг. Средний возраст пациентов на момент лечения составил 59 лет (от 36 до 84 лет). По стадиям опухолевого процесса в соответствии с классификацией TNM пациенты распределялись следующим образом: T2 – 4 пациента (16%), T3 – 12 пациентов (50%), T4a – 8 пациента (34%).

Перед началом лечения всем больным выполнялась диагностическая биопсия с целью верификации диагноза и определения стадии опухолевого процесса. При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследованиях определяли: гистологический тип опухоли, злокачественность, статус вируса папилломы человека (ВПЧ), реакции с антителами к (p16, p53), индекс пролиферативной активности (Ki67) и экспрессия опухолевых клеток (PD-L1).

НХТ лечение проводилось по схеме TPF, включающей в себя доцетаксел 75 мг/м2 в 1 день, цисплатин 75 мг/м2 в 1 день, 5-фторурацил 500 мг/м2 в 1–4-й дни с циклом в 21 день. На предоперационном этапе проводилось 2-3 цикла химиотерапии.

Для оценки эффективности лечения всем пациентам дважды проводилось МСКТ-исследование: перед началом лечения и после 2-3 циклов НХТ. При выполнении МСКТ оценивался ряд параметров: размер образования (вычисляли наибольший размер в площади максимального поперечного сечения, как на первичном, так и на контрольном МСКТ-исследованиях в аксиальной плоскости). МСКТ выполнялась на компью-

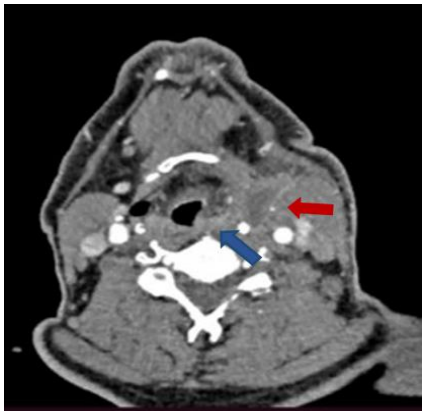


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. МСКТ орофарингеальной зоны. Пациент М., 53 лет, до химиотерапевтического лечения: a – аксиальная проекция, b – сагиттальная реконструкция, c – корональная реконструкция. МСКТ до неоадъювантной химиотерапии от 04.2022. (Гистология от 04.2022: Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки T2N2bM0).

Отмечается сужение просвета ротоглотки и гортаноглотки с деформацией слева, левый грушевидных синус и черпало-надгортанная связка четко не дифференцируются за счет наличия в надсвязочном отделе образования неправильной формы с нечеткими, неровными контурами, образование наибольшим диаметром до 20 мм (синяя стрелка), лимфаденопатия слева (mts) (красная стрелка).

Fig. 1. MSCT of the oropharyngeal zone. Patient M, 53 l, before chemotherapeutic treatment: a – axial view, b – sagittal reconstruction, c – coronal reconstruction. MSCT before neoadjuvant chemotherapy from 04.2022. (Histology from 04.2022: Squamous cell carcinoma of the larynx cT2N2bM0).

There is a narrowing of the lumen of the oropharynx and larynx with deformation on the left, the left pear-shaped sinus and the scooped epiglottis ligament are not clearly differentiated due to the presence of irregular-shaped formations with indistinct, uneven contours, the tumor of the largest diameter up to 20 mm (blue arrow), lymphadenopathy on the left (mts) (red arrow).

терном томографе Aquilion ONE - 640 (Canon Medical Systems, Japan) с внутривенным контрастированием («Ультравист-370», 70-90 мл). Эффективность лечения оценивалась по системе RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours).

Результаты, полученные при МСКТ, сопоставлялись с послеоперационными данными патоморфологического заключения. Патоморфологическая степень ответов опухоли на проводимое лекарственное лечение проводилась в соответствии с классификацией, предложенной Е.Ф. Лушниковым (1977 г.). В классификации выделено 4 степени лечебного патоморфоза: I степень – изменения на субклеточном и молекулярном уровне, в тканях окружающих опухолевые комплексы, изменения не выражены; II степень – повреждение в основном паренхиматозных элементов опухоли (дистрофические и некробиотические изменения клеток опухоли, нарушения деления клеток с появлением гигантских форм), в строме опухоли – сосудистые изменения, активация клеток соединительной ткани; III степень – нарушение структуры опухоли в результате большой гибели опухолевых клеток (поля некроза, выраженные сосудистые расстройства, разрастание соединительной ткани), но сохраняются опухолевые клетки без повреждений, которые в дальнейшем могут приводить к развитию рецидива опухоли.; IV степень – замещение некротизированной опухолевой ткани соединительной тканью, кистообразование, в окружающих тканях – атрофические, дистрофические и склеротические изменения.

Результаты.

На первом этапе исследования проанализированы сведения о результатах НХТ лечения у 24 пациента с раком полости рта и ротоглотки. Характер изменений был оценен при помощи мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Данные, полученные при первичном МСКТ-исследовании, явились отправной точкой для сравнительного анализа с последующими исследованиями. На рисунке 1 представлены результаты МСКТ, отражающие типичные лучевые характеристики орофарингеального рака до

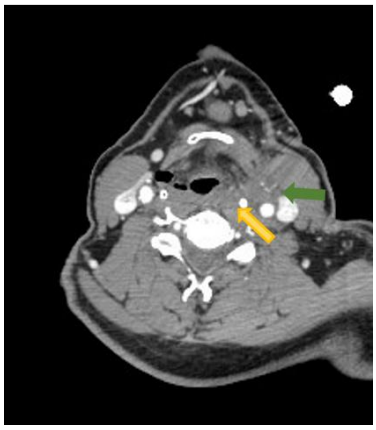


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

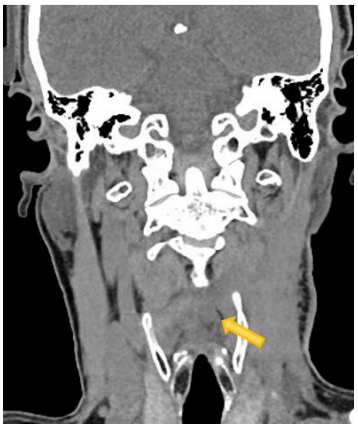


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

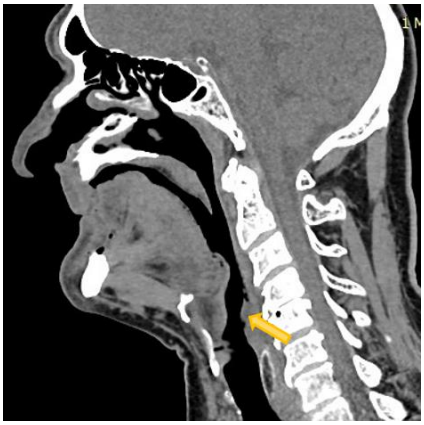


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

Рис. 2. МСКТ орофарингеальной зоны. Пациент М., 53 года, после 2-3 курсов неоадъювантной химиотерапии по схеме TPF: a – аксиальная проекция, b – сагиттальная реконструкция, c – корональная реконструкция. МСКТ после 3 курсов неоадъювантной химиотерапии от 07.2022. (Гистология от 07.2022: Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0).

КТ после 3 курсов неоадъювантной химиотерапии, убедительных данных за наличие объемного образования не получено – полный регресс (Complete Response – CR) (желтая и зеленая стрелки).

Fig. 2. MSCT of the oropharyngeal zone. Patient M, 53 l, after 3 courses of neoadjuvant chemotherapy according to the TPF scheme: a – axial view, b – sagittal reconstruction, c – coronal reconstruction. (Histology from 07.2022: Squamous cell carcinoma of the larynx cT2N2bM0).

CT after 3 courses of neoadjuvant chemotherapy, conclusive evidence for the presence of the tumor was not obtained – complete regression (Complete Response - CR) (yellow and green arrows).

проведения химиотерапевтического лечения. При морфологической верификации (данные апреля 2022 г.): Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0, G2, p16 +, p53+ (70%), Ki67-40%; PD-L1 (SP263) - TC 5%, 15% IC, CPS 20%.

Диагноз после хирургического лечения (гистологические данные от июля 2022 г.): Плоскоклеточная ороговевающая карцинома гортаноглотки cT2N2bM0 (рис. 2). Морфологические изменения с учетом клинико-анамнестических данных могут иметь место лечебном патоморфозе 4 ст. по Е.Ф. Лушникову (1977 г.)

На следующем этапе были проанализированы данные морфологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований пациентов, подвергшихся основному лечению в виде оперативного вмешательства после НХТ. Стадия (в соответствии с классификацией TNM), степень лечебного патоморфоза после хирургического этапа и результаты лечения представлены в таблице №1.

После оперативного вмешательства у всех пациентов определена степень лекарственного патоморфоза, что позволило оценить зависимость лечебного эффекта от ВПЧ-ассоциированного и не ассоциированного с ВПЧ подтипов опухоли.

Необходимо отметить, что лучший ответ на проводимое лечение был достигнут в группе пациентов с ВПЧ-ассоциированным орофарингеальным раком. Кроме того, более чувствительными к лечению оказались опухоли с высокой экспрессией Ki67 (85%). У пациентов с ВПЧ не ассоциированным орофарингеальным раком зарегистрировано наименьшее число случаев полного лечебного патоморфоза.

Эффективность лечения и динамика изменения размеров опухоли на фоне проводимой НХТ оценивалась по системе RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) (2009 г.).

Полная регрессия опухоли после проведения НХТ отмечалась у 12 пациентов (50%) из 24 пациентов, частичная регрессия опухоли была отмечена у 8 пациентов (34%), стабилизация опухолевого процесса – у 2 пациентов (8%). Прогрессирование опухолевого процесса выявлено у 2 пациентов (8%). Достигнутый объективный ответ позволил в последующем реализовать хирургический этап лечения у всех пациентов.

Таблица №1. Результаты лечения НХТ по данным МСКТ и степенью лечебного патоморфоза после хирургического лечения.

Стадия (в соответствии с классификацией TNM)	Результаты НХТ согласно RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) по данным МСКТ	Степень лечебного патоморфоза (по классификации Е.Ф. Лушникова 1977) после хирургического этапа
T2	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 10 пациентов (72%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 2 пациента (14%) Прогрессия (Progressive Disease - PD) – 2 пациента (14%)	I степень – 2 пациента (14%) II степень – 2 пациента (14%) IV степень – 10 пациентов (72%)
T3	Стабилизация (Stable Disease - SD) – 2 пациента (33%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 4 пациента (67%)	I степень – 2 пациента (33%) II степень – 4 пациента (67%)
T4	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 2 пациента (50%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 2 пациента (50%)	II степень – 2 пациента (50%) IV степень –2 пациента (50%)
Всего	Полная регрессия (Complete Response - CR) – 12 пациентов (50%) Частичная регрессия (Partial Response - PR) – 8 пациента (34%) Стабилизация (Stable Disease - SD) – 2 пациента (8%) Прогрессия (Progressive Disease - PD) – 2 пациента (8%)	I степень – 4 пациента (16%) II степень – 8 пациента (34%) IV степень – 12 пациентов (50%)

Осложнений при проведении неоадъювантной регионарной химиотерапии в виде гемато-, энтеро-, нейро-, нефро- и гепатотоксичности болевого синдрома отмечено не было.

По данным планового морфологического исследования у пациентов, которым удалось реализовать хирургический этап лечения (24 пациентов), лекарственный патоморфоз первичного очага I степени отмечен у 4 обследуемых (16%), II степени – в 8 клинических случаях (34%), IV степени — у 12 пациентов (50%).

Через 1 год все пациенты живы, данных за рецидив заболевания не получено ни в одном клиническом случае.

Обсуждение.

Проведение неоадъювантной химиотерапии больным с ЗНО полости рта и ротоглотки позволило добиться объективного опухолевого ответа на лечение у 84% пациентов, при этом реализовать хирургический этап лечения удалось у 100% пациентов.

МСКТ позволила оценить ответ опухоли на лечение во всех случаях. В 75% случаев данные МСКТ удалось сопоставить со степенью лечебного патоморфоза, определяемого по результатам морфологического исследования полученного операционного материала. Объективные результаты были получены после 3 курсов неоадъювантной химиотерапии.

Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком составили особую группу больных с сомнительным прогнозом, нуждающуюся в оптимизации алгоритма лечения и применении, возможно, более агрессивных методов консервативного и хирургического лечения.

Заключение.

По данным проведенного исследования, у пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки, прошедших 2-3 курса неоадъювантной химиотерапии (НХТ), по данным МСКТ регистрировались различные степени выраженности клинического ответа на проводимое лечение. У пациентов при проведении дифференцированного анализа более успешное консервативное лечение оказалось, в основном, у пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком полости рта и ротоглотки.

Пациенты с ВПЧ-отрицательным орофарингеальным раком нуждаются в оптимизации алгоритма лечения, применении, возможно, более агрессивных методов консер-

вативного и хирургического лечения.

Таким образом, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является высокоэффективным методом в оценке полного опухолевого ответа на проводимое неоадъювантное химиотерапевтическое лечение, а также в выявлении остаточной опухолевой ткани позволяет повысить эффективность проводимого лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

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

Список литературы:

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. at al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136 (5) :E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.

2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 250 с.

3. Applebaum K.M., Furniss C.S., Zeka A. et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. J Natl Cancer Inst. 2007; 99 (23): 1801-10. DOI: 10.1093/jnci/djm233.

4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. at al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.

5. AJCC cancer staging manual. Ed. by M.B. Amin, S. Edge, F. Greene et al. 8th edn. Springer International Publishing, 2017. 1032 p.

6. Albers A.E., Qian X., Kaufmann A.M., Coordes A. Meta analysis: HPV and p16 pattern determines survival in patients with HNSCC and identifes potential new biologic subtype. Sci Rep. 2017; 7 (1): 16715. DOI: 10.1038/s41598-017-16918-w.

7. Польшина В.И., Решетов И.В., Серова Н.С. Комплексная лучевая диагностика у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021; 11 (1): 88-102. DOI 10.21569/2222-7415-2021-11-1-88-102. – EDN FXBHQP.

8. Стукань А.И., Мурашко Р.А., Бодня В.Н. и др. Возможности терапии плоскоклеточного рака головы и шеи в зависимости от молекулярных особенностей опухоли (обзор литературы). Опухоли головы и шеи. 2017; 7 (3): 66-73.

9. De Carvalho A.C., Melendes M.E., da Silva Sabato C. et al. Clinical and molecular characterization of surgically treated oropharynx squamous cell carcinoma samples. Pathol Oncol Res. 2018; 11. DOI: 10.1007/s12253-018-0462-0.

10. Hirunpat S., Jongsatitpaiboon J., Angunsri N., Chowchuvech V. When should MRI be recommended for the accurate clinical staging of base of tongue carcinoma? Asian Pac J Cancer Prev. 2007; 8 (2): 310-4. PMID: 17696753.

11. Blatt S., Ziebart T., Krüger M., Pabst A.M. Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. J Craniomaxillofac Surg. 2016; 44 (5): 538-49.

12. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. Version 2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/NCCN_Head_and_ Neck_Cancers.pdf.

13. Grégoire V., Lefebvre J.-L., Licitra L., Felip E. EHNS–ESMO–ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS– ESMO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010; 21 (5): 184-6. DOI: 10.1093/annonc/mdq185. PMID: 20555077.

14. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. Eds. M.B. Amin, S. Edge et al. New York: Springer, 2017.

15. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109 (48): 829-35. DOI: 10.3238/arztebl. 2012.0829.

16. Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, Endicott JW, McClatchey K, Henderson WG. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. N Engl J Med. 1991; 324 (24): 1685-1690. https://doi.org/10.1056/nejm199106133242402

17. Forastiere AA, Trotti A. Radiotherapy and concurrent chemotherapy: a strategy that improves locoregional control and survival in oropharyngeal cancer. J Natl Cancer Inst. 1999; 91 (24): 2065-2066. https://doi.org/10.1093/jnci/91.24.2065.

18. Adelstein DJ. Induction chemotherapy in head and neck cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 1999; 13 (4): 689-698. https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70086-1.

19. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, Foa P, Cossu Rocca M, Verri E, Morelli F, Azzarello G, D'Ambrosio C, Casanova C, Guaraldi M, Massa E, Rossetto C, Bonetti A, Siena S, Frattegiani A, Koussis H, Pieri G, Gava A, Floriani I; For the GSTTC Italian Study Group. OC-006: Concomitant treatment (CRT or cetuximab/RT) with or without induction TPF in Locally Advanced head and neck. Radiother Oncol. 2015; 114 (Suppl.1): 8-9. (ICHNO International conference on innovative approaches in head and neck oncology. 12-14 February 2015, Nice, France.) http://doi.org/10.1016/S0167-8140(15)34766-6.

References:

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. at al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.

2. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Ed. HELL. Kaprina, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., MNIOI them. P.A. Herzen, 2018. 250 p. (in Russian).

3. Applebaum K.M., Furniss C.S., Zeka A. et al. Lack of association of alcohol and tobacco with HPV16-associated head and neck cancer. J Natl Cancer Inst. 2007; 99 (23): 1801-10. DOI: 10.1093/jnci/djm233.

4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. at al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015; 136 (5): E359-86. DOI: 10.1002/ijc.29210.

5. AJCC cancer staging manual. Ed. by M.B. Amin, S. Edge, F. Greene et al. 8th edn. Springer International Publishing, 2017. 1032 p.

6. Albers A.E., Qian X., Kaufmann A.M., Coordes A. Meta analysis: HPV and p16 pattern determines survival in patients with HNSCC and identifes potential new biologic subtype. Sci Rep. 2017; 7 (1): 16715. DOI: 10.1038/s41598-017-16918-w.

7. Polshina V.I., Reshetov I.V., Serova N.S. Complex radiodiagnosis in patients with dysfunction of the temporomandibular joint (TMJ). Russian Electronic Journal of Radiology. 2021; 11 (1): 88-102. DOI 10.21569/2222-7415-2021-11-1-88-102. – EDN FXBHQP (in Russian).

8. Stukan A.I., Murashko R.A., Bodnya V.N. Possibilities of therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck depending on the molecular features of the tumor (literature review). Tumors of the head and neck. 2017; 7 (3): 66-73 (in Russian).

9. De Carvalho A.C., Melendes M.E., da Silva Sabato C. et al. Clinical and molecular characterization of surgically treated oropharynx squamous cell carcinoma samples. Pathol Oncol Res. 2018; 11. DOI: 10.1007/s12253-018-0462-0.

10. Hirunpat S., Jongsatitpaiboon J., Angunsri N., Chowchuvech V. When should MRI be recommended for the accurate clinical staging of base of tongue carcinoma? Asian Pac J Cancer Prev. 2007; 8 (2): 310-4. PMID: 17696753.

11. Blatt S., Ziebart T., Krüger M., Pabst A.M. Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature. J Craniomaxillofac Surg. 2016; 44 (5): 538-49.

12. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Head and neck cancers. Version 2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://oncolife.com.ua/doc/nccn/NCCN_Head_and_ Neck_Cancers.pdf.

13. Grégoire V., Lefebvre J.-L., Licitra L., Felip E. EHNS–ESMO–ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS– ESMO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010; 21 (5): 184-6. DOI: 10.1093/annonc/mdq185. PMID: 20555077.

14. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. Eds. M.B. Amin, S. Edge et al. New York: Springer, 2017.

15. Wolff K.D., Follmann M., Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109 (48): 829-35. DOI: 10.3238/arztebl. 2012.0829.

16. Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, Endicott JW, McClatchey K, Henderson WG. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. N Engl J Med. 1991; 324 (24): 1685-1690. https://doi.org/10.1056/nejm199106133242402

17. Forastiere AA, Trotti A. Radiotherapy and concurrent chemotherapy: a strategy that improves locoregional control and survival in oropharyngeal cancer. J Natl Cancer Inst. 1999; 91 (24): 2065-2066. https://doi.org/10.1093/jnci/91.24.2065.

18. Adelstein DJ. Induction chemotherapy in head and neck cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 1999; 13 (4): 689-698. https://doi.org/10.1016/s0889-8588(05)70086-1.

19. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, Foa P, Cossu Rocca M, Verri E, Morelli F, Azzarello G, D'Ambrosio C, Casanova C, Guaraldi M, Massa E, Rossetto C, Bonetti A, Siena S, Frattegiani A, Koussis H, Pieri G, Gava A, Floriani I; For the GSTTC Italian Study Group. OC-006: Concomitant treatment (CRT or cetuximab/RT) with or without induction TPF in Locally Advanced head and neck. Radiother Oncol. 2015; 114 (Suppl.1): 8-9. (ICHNO International conference on innovative approaches in head and neck oncology. 12-14 February 2015, Nice, France.) http://doi.org/10.1016/S0167-8140(15)34766-6.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

КОНУСНО-ЛУЧЕВАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЕВОЙ ФОРМЫ АУТОПЛАЗМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИИ ОТКРЫТЫЙ СИНУС-ЛИФТИНГ

Сатуева Д.Б.[1], Солодкая Д.В.[2,3], Дьячкова Е.Ю.[1], Тарасенко С.В.[1], Подоплелова П.В.[1], Фирсова А.А.[1], Петухова М.М.[1]

1 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
2 - ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. г. Москва, Россия.
3 - Стоматологическая клиника «ООО «БельтаНова». г. Москва, Россия.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку эффективности открытого синус-лифтинга с применением гелевой формы аутоплазмы и гидроксиапатита при атрофии костной ткани на основании результатов конусно-лучевой компьютерной томографии верхней челюсти, проведенной в динамике.

Материалы и методы. На базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и стоматологической клиники частного профиля с 2020 по 2022 гг. проведено продольное мультицентровое рандомизированное клиническое исследование в двух параллельных группах (n=30), которым перед дентальной имплантацией проводили открытый синус-лифтинг по показаниям с применение гелевой формы аутоплазмы (группа 1, n=15) и ксеногенного гидроксиапатита (группа 2, n=15). Методом оценки качества остеорегенерата в области операции являлась конусно-лучевая компьютерная томография верхней челюсти в динамике (до операции, в день операции, через 6 и 12 месяцев), в ходе которой измеряли высоту альвеолярного гребня и усредненную плотность костной ткани или остеорегенерата. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы RStudio и методов параметрической и непараметрической статистики после проверки нормальности распределения выборок. Статистически значимыми результаты считали при достоверности не менее 95%.

Результаты. В послеоперационном периоде не было выявлено статистически значимых различий между группами по высоте альвеолярного гребня и плотности остеорегенерата в области проведенного открытого синус-лифтинга на каком-либо сроке наблюдения ($p>0,05$), однако увеличение плотности костной ткани (остеорегенерата) и высоты альвеолярного гребня с сохранением стабильных показателей в обеих группах в течение всего срока наблюдения (1 год) были статистически значимыми ($p<0,05$).

Заключение. Результаты проведенной конусно-лучевой компьютерной томографии верхней челюсти в области проведенного открытого синус-лифтинга, как с применением гелевой формы аутоплазмы, так и ксеногенного гидроксиапатита, подтвердили получение остеорегенерата, достаточного как по высоте альвеолярного гребня, так и по плотности костной ткани для дальнейшей дентальной имплантации и ее успешности.

Обсуждение. Применение методов лучевой диагностики, особенно методов компьютерной томографии и мультиспиральной томографии с 3D-реконструкцией, позволяет достоверно оценить состояние костной стенки, определить плотность, длину и ширину альвеолярного гребня и остеорегенерата, состояние слизистой оболочки пазухи как при планировании открытого синус-лифтинга, так и при оценке его результатов. Благодаря рентгенанатомической диагностике, появилась возможность выбрать оптимальный материал для проведения данного вида оперативного вмешательства, в том числе у пациентов со сложными топографо-анатомическими особенностями строения верхней челюсти.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография, дентальная имплантация, синус-лифтинг, аутоплазма, потеря костной ткани, верхняя челюсть.

Контактный автор: Дьячкова Е.Ю., email: secu2003@mail.ru

Для цитирования: Сатуева Д.Б., Солодкая Д.В., Дьячкова Е.Ю., Тарасенко С.В., Подоплелова П.В., Фирсова А.А., Петухова М.М. Конусно-лучевая компьютерная томография верхней челюсти как метод оценки эффективности применения гелевой формы аутоплазмы при проведении операции открытый синус-лифтинг. REJR 2023; 13(1):38-48. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-38-48.

Статья получена: **02.02.23** **Статья принята:** **22.02.23**

CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY OF MAXILLA AS A METHOD FOR ASSESSING THE EFFICIENCY OF AUTOPLASMA GEL FORM USE DURING OPEN SINUS LIFTING

Satueva D.B.[1], Solodkaya D.V.[2,3], Diachkova E.Yu.[1], Tarasenko S.V.[1], Podoplelova P.V.[1], Firsova A.A.[1], Petukhova M.M.[1]

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
2 - Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation.
3 - Dental clinic «BeltaNova». Moscow, Russia.

Purpose. Comparative evaluation of the effectiveness of open sinus lifting using the gel form of auto plasma and hydroxyapatite in bone tissue atrophy based on the results of cone-beam computed tomography of the upper jaw, carried out in dynamics.

Materials and methods. In the hospital of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University and a private dental clinic from 2020 to 2022 a prospective multi centre randomized clinical trial was conducted in two parallel groups (N=30), which underwent open sinus lifting before dental implantation according to indications using the gel form of auto plasma (group 1, n=15) and xenogenic hydroxyapatite (group 2, n=15). The method for assessing the quality of osteoregenerate in the surgical area was cone-beam computed tomography of the maxilla with follow-up (before surgery, immediately after one, after 6 and 12 months), during which the height of the alveolar ridge and the average density of bone tissue or osteoregenerate were measured. Statistical data processing was performed using the RStudio program and methods of parametric and nonparametric statistics after checking the distribution normality. The results were considered statistically significant if the probability was not less than 95%.

Results. In the postoperative period, there were no statistically significant differences between the groups in terms of the height of the alveolar ridge and the density of the osteoregenerate in the area of open sinus lifting at any period of observation ($p>0,05$), however, an increase in bone density (osteoregenerate) and height of the alveolar ridge with the stable parameters in both groups during the entire follow-up period (12 months) were statistically significant ($p<0,05$).

Discussion. The use of radiological diagnostic methods, especially computed tomography and multislice tomography with 3D reconstruction, allows to reliably assess of the bone wall condition, determine the density, length, and width of the alveolar ridge and osteoregenerate, the state of the sinus mucosa both when planning an open sinus lift and when evaluating its results. Due to radiological anatomical diagnostics, it became possible to choose the optimal material for this type of surgical intervention, including in patients with complex topographic and anatomical features of the upper jaw structure.

Conclusion. The results of the cone-beam computed tomography of the maxilla in the area of the open sinus lift, both using the gel form of auto plasma and xenogenic hydroxyapatite, confirmed the receipt of osteoregenerate, sufficient both in terms of the height of the alveolar ridge and in bone density for further dental implantation and its success.

Keywords: cone-beam computed tomography, dental implantation, sinus lifting, auto plasma, bone loss, maxilla.

Corresponding author: Diachkova E.Yu., email: secu2003@mail.ru

For citation: Satueva D.B., Solodkaya D.V., Diachkova E.Yu., Tarasenko S.V., Podoplelova P.V., Firsova A.A., Petukhova M.M. Cone-beam computed tomography of maxilla as a method for assessing the efficiency of autoplasma gel form use during open sinus lifting. REJR 2023; 13(1):38-48. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-38-48.

Received: **02.02.23** **Accepted:** **22.02.23**

В современной клинической практике анатомо-топографические условия достаточного объема костной ткани челюстей по ширине и высоте встречаются крайне редко. Чтобы достичь высоких положительных результатов дентальной имплантации при потере зубов необходимо обеспечить достаточный объем костной ткани челюстей по ширине и высоте. Такой подход позволяет выполнять оперативное вмешательство по стандартному протоколу.

К причинам атрофии верхней челюсти можно отнести следующие факторы: наличие узких альвеолярных дуг, снижение высоты и ширины альвеолярного отростка верхней челюсти из-за предшествующего удаления зубов, ношения зубных протезов, а также пожилого или старческого возраста пациентов и наличия общесоматических заболеваний. Совокупность вышеперечисленных факторов значительно затрудняет процесс стоматологической реабилитации пациентов [1].

Атрофия костной ткани челюстей имеет серьезные последствия, в результате которых может произойти как полное исчезновение альвеолярных отростков, так и частичная атрофия базальных отделов челюстей [2]. В результате этого в полости рта и челюстно-лицевой области изменяется соотношение альвеолярных отростков в боковых отделах челюстей, формируется возрастное прогеническое соотношение челюстей [3]. В условиях полного отсутствия зубов потеря кости может достичь 65% и выше. Костная масса губчатого слоя начинает уменьшаться с возраста 25-30 лет, причем у женщин она теряется почти в два раза быстрее – на 2-3% за год, а у мужчин примерно на 1% за год. По результатам мировых исследований общее количество пациентов с адентией во всем мире колеблется от 7% до 69%, в зависимости от страны [4]. Основными причинами потери зубов являются заболевания пародонта и кариес. Также на полное или частичное отсутствие зубов влияют такие факторы, как дефицит питательных веществ, орофациальная боль и плохой психосоциальный статус.

К 70 годам общая потеря костной массы в среднем составляет 35-40% [5]. В случае отсутствия зубов происходит распределение жевательного давления, то есть не на кость в целом, а на ее поверхность (атрофия от давления) [6]. Это влечет за собой снижение тонуса периферических сосудов, возникновение венозного застоя [7]. Это означает, что в области отсутствующих зубов уменьшается эффективность функционирования сосудов [8]. Качество жизни пациентов резко снижается, нарушается жевательная функция, развиваются артикуляционные нарушения, возникает мышечно-суставная дисфункция, а также заболевания пародонта [9].

При атрофии в 25% случаев изменяется положение уздечек губ и языка [10], у 80-94% больных значительно уменьшается глубина или полностью отсутствует преддверие полости рта [11].

Перечисленные выше анатомические последствия адентии создают для больного множество проблем, которые решить традиционными методами ортопедической стоматологии достичь не удается [12]. Решение проблемы фиксации протезов также связано со степенью атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей, а также состоянием мягких тканей указанных областей.

Клиническая картина усугубляется не только атрофией верхней челюсти, но и тем, что в большинстве случаев она является неравномерной. Так И.А. Галяпин в 2010 году в своем исследовании определил, что равномерная атрофия встречается всего лишь у 7,3% больных, 92,7% пациентов имеют неравномерную. Этот факт также был подтвержден И.Ю. Лебеденко [13, 14].

Несмотря на множество материалов, применяемых для заполнения костной полости при проведении открытого синус-лифтинга, одним из основных методов оценки эффективности проведенного оперативного вмешательства остается конусно-лучевая компьютерная томография.

Цель исследования.

Проведение сравнительной оценки эффективности открытого синус-лифтинга с применением гелевой формы аутоплазмы и гидроксиапатита при атрофии костной ткани на основании результатов конусно-

Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Фотография.

Вид гелевой формы аутоплазмы пациента после помещения в термостат для плазмолифтинга PT-plasmolifting gel Tagler (Tagler, Россия).

Fig. 1. Photo.

View of the gel form of the patient auto plasma after being placed in a thermostat for plasmolifting PT-plasmolifting gel Tagler (Tagler, Russia).

лучевой компьютерной томографии верхней челюсти, проведенной в динамике.

Материалы и методы.

На базе кафедры хирургической стоматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и стоматологической клиники частного профиля «БельтаНова» с 2020 по 2022 гг. проведено продольное мультицентровое рандомизированное клиническое исследование в двух параллельных группах. Было пролечено 40 пациентов (17 мужчин и 23 женщины) с потерей зубов на верхней челюсти на фоне атрофии альвеолярного гребня верхней челюсти, которым перед дентальной имплантацией проводили открытый синус-лифтинг. Возраст варьировал от 28 до 65 лет, средний составил 46,3±13,6 лет. После дообследования и санации полости рта пациентам была выполнена операция синус-лифтинг с одномоментной (13 пациентов – 33,3%) и отсроченной (27 пациентов – 66,7%) дентальной имплантацией.

В соответствии с критериями включения, не включения и исключения в исследование вошли 30 пациентов (100%).

Исследование было проведено с учетом соответствия Хельсинской декларации и одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол №34 – 20 от 09.12.2020).

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст старше 18 лет,
- потеря зубов на верхней челюсти при атрофии верхней челюсти при необходимости проведения открытого синус-лифтинга (высота альвеолярного гребня 4 мм и менее),
- согласие на участие в исследовании (в устной и письменной форме).

Критерии невключения пациентов в исследование:

-возраст младше 18 лет,
-курение,
-тяжелая общесоматическая патология,
-острые вирусные или бактериальные инфекции,
-плохая гигиена полости рта
-отказ от участия в исследовании

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отказ от дальнейшего исследования,
- несоблюдение рекомендаций,
- переезд.

В исследование вошли 30 пациентов, так как 5 пациентов отказались участвовать в нем, 2 – сменили место жительства, у 3 пациентов были выявлены сопутствующие заболевания и состояния, которые могли повлиять на результаты исследования (менопауза, сахарный диабет 2 типа, остеопороз). Соотношение включения пациентов в исследование составило 1:1.

В зависимости от применяемого костнопластического материала при заполнении костной полости, сформированной при проведении синус-лифтинга, пациентов случайным образом поделили на 2 группы:

1 группа – ксеногенный гидроксиапатит и ксеногенная коллагеновая мембрана (компания Geitslich, Швеция) (n=15);

2 группа – твердая гелевая форма аутоплазмы пациентов, которую получали посредством термостата для плазмолифтинга PT-plasmolifting gel Tagler (Tagler, Россия) (рис. 1).

Операцию открытого синус-лифтинга в обеих группах проводили по одной методике («Grind out»), когда для создания костного окна использовали костный скребок. Полученный объем костной крошки смешивали с материалом (1 группа – гидроксиапатит+коллагеновая мембрана; 2 группа – гелевая форма аутоплазмы).

Лучевое обследование пациентов

Кроме клинического осмотра проводили лучевую диагностику челюстно-лицевой области на дооперационном и в послеопера-

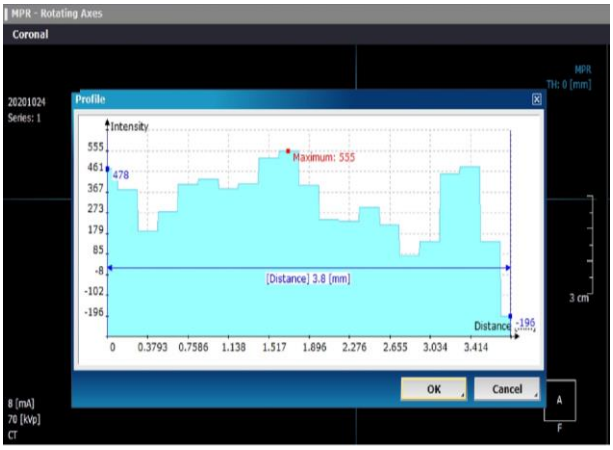


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

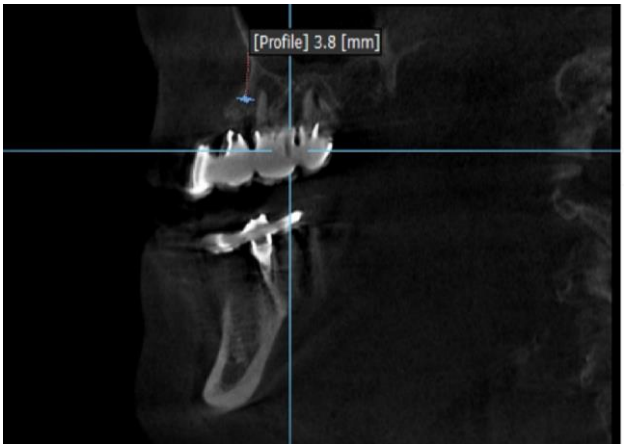


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. КЛКТ верхней челюсти, сагиттальная реконструкция, в области планируемой дентальной имплантации.

а – анализ измерения усредненной плотности костной ткани в области будущего удаления зубов и проведения открытого синус-лифтинга (в условных единицах);

б – измерение (указано стрелкой) высоты альвеолярного гребня верхней челюсти в области будущего удаления зубов и проведения открытого синус-лифтинга с применением аутоплазмы (в мм).

Fig. 2. CBCT of the upper jaw, sagittal reconstruction, in the area of the planned dental implantation.

a – analysis of the measurement of the average bone density in the area of future tooth extraction and open sinus lift (in arbitrary units);

b – measurement (indicated by the arrow) of the alveolar ridge height of the upper jaw in the area of future tooth extraction and open-sinus-lifting using autoplasma (in mm).

ционном периоде (сразу после синус-лифтинга, через 6 месяцев, через 1 год после операции) в объеме: ортопантомография, прицельная внутриротовая фокусная рентгенография, конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ).

Планирование операций и измерение основных показателей (высота и ширина альвеолярного гребня, оптическая плотность костной ткани в области операции) проводили на основании конусно-лучевой компьютерной томографии (PointNix 500, Ю. Корея).

Оценку высоты альвеолярного гребня в области операции проводили по центру области интереса – зоне отсутствия зуба (в пределах 1 см2), проведя перпендикуляр к нижней стенке верхнечелюстной пазухи; ширину альвеолярного гребня измеряли, проведя перпендикуляр в центре альвеолярного гребня в зоне потери зуба к вертикальной линии, соответствующей высоте; оптическую плотность костной ткани измеряли на протяжении всей зоны интереса как усредненный показатель (рис. 2). Так как при проведении синус-лифтинга не проводится изменение ширины альвеолярного гребня и у всех пациентов она была изначально достаточной, основной акцент делали на изменение высоты альвеолярного гребня и оптической плотности костной ткани.

В послеоперационном периоде с учетом возможных артефактов из-за наличия металлических конструкций (сами дентальные имплантаты, ортопедические конструкции) измерения проводили аналогичным способом в зоне, свободной от них, но не далее чем на 0,2 мм (рис. 3, рис. 4)

«Ослепление» в исследовании проводили на этапе анализа результатов КЛКТ, когда специалист не знал, с каким материалом была проведена операция «открытый синус-лифтинг». Пациенты были закодированы случайными цифровыми обозначениями.

Статистическая обработка данных

При оценке результатов исследования проводили расчет показателей дескриптивной статистики. Рассчитывали средние значения, стандартные отклонения, медианы, минимальные и максимальные значения. Сравнения показателей между группами и в группах в динамике проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики после оценки нормальности распределения выборки с помощью критерия

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

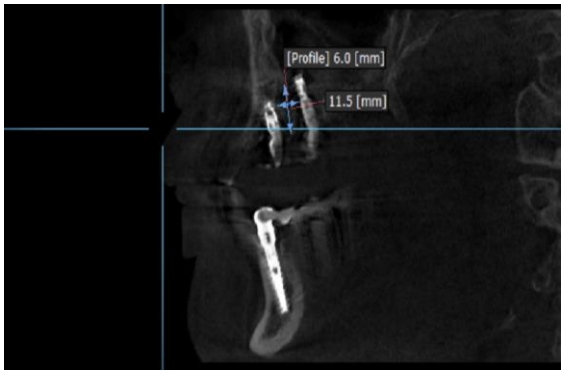


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. КЛКТ верхней челюсти, сагиттальная реконструкция, в области дентальной имплантации через 6 месяцев.

а – анализ измерения усредненной плотности остеорегенерата в области открытого синус-лифтинга (в условных единицах);

б – измерение (указано стрелкой) высоты альвеолярного гребня верхней челюсти и остеорегенерата в области проведенного открытого синус-лифтинга с применением аутоплазмы (в мм).

Fig. 3. CBCT of the upper jaw, sagittal reconstruction, in the area of dental implantation after 12 months.

a – analysis of the measurement of the average density of the osteoregenerate in the area of open sinus lifting (in arbitrary units);

b – measurement of the height of the alveolar ridge (marked with arrow) of the upper jaw and osteoregenerate in the area of the open sinus lift using autoplasma (in mm).

Рис. 4 а (Fig. 4 a)

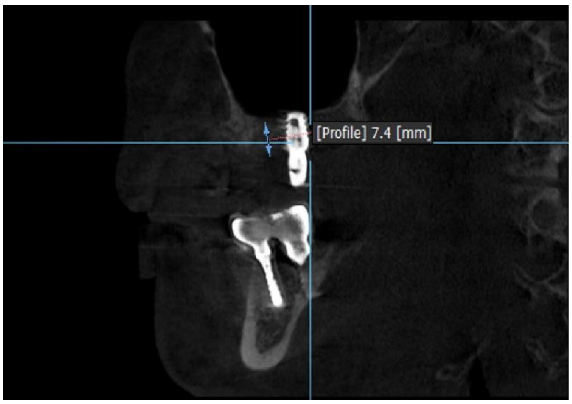


Рис. 4 б (Fig. 4 b)

Рис. 4. КЛКТ верхней челюсти, сагиттальная реконструкция, в области дентальной имплантации через 12 месяцев.

а – анализ измерения усредненной плотности остеорегенерата в области открытого синус-лифтинга (в условных единицах);

б – измерение (указано стрелкой) высоты альвеолярного гребня верхней челюсти и остеорегенерата в области проведенного открытого синус-лифтинга с применением аутоплазмы (в мм).

Fig. 4. CBCT of the upper jaw, sagittal reconstruction, in the area of dental implantation after 12 months.

a – analysis of the measurement of the average density of the osteoregenerate in the area of open sinus lifting (in arbitrary units);

b – measurement of the height of the alveolar ridge (marked with arrow) of the upper jaw and osteoregenerate in the area of the open sinus lift using autoplasma (in mm).

Шапиро-Уилкса. Результаты считали статистически значимыми при достоверности не менее 95%.

Расчет объема выборки проводили по формуле:

Sample size = [z2 * p(1-p)] / e2 / 1 + [z2 * p(1-p)] / e2 * N],

где

N – размер популяции,

z – известный коэффициент (1,96 для вероятности 95%),

e – предел ошибки измерения,

p – стандартное отклонение (по данным ранее проведенных исследований).

Расчетный показатель составил 13 человек. С учетом потенциального drop-out пациентов из исследования объем каждой группы составил 15 человек.

Результаты.

Послеоперационный период у пациентов обеих групп протекал с незначительным отеком слизистой, который регрессировал к 5-м суткам. Швы были сняты на 10-е сутки.

Через 6 месяцев были установлены дентальные имплантаты (20 пациентов), 10 пациентам – формирователи десны с последующим постоянным протезированием. Прикус был восстановлен.

На контрольных компьютерных томограммах положение дентальных имплантатов было правильным без резорбции костной ткани. В области проведенного открытого синус-лифтинга отмечалось сохранение достаточного объема остеорегенерата на всем сроке наблюдения за пациентами (от 1 до 2 лет).

Результаты измерений высоты альвеолярного гребня и оптической плотности костной ткани в области операции представлены в таблицах №1, №2.

По результатам исследования не было установлено статистически значимых различий между группами по высоте альвеолярного гребня и оптической плотности остеорегенерата в области операции на каком-либо сроке наблюдения ($p>0,05$), однако увеличение плотности костной ткани и высоты альвеолярного гребня с сохранением стабильных показателей в обеих группах в течение всего срока наблюдения (1 год) были статистически значимыми ($p<0,05$).

Результаты исследования представлены на рисунке 4 в виде схемы флоу-чарт в соответствии с требованиями CONSORT для рандомизированных клинических исследований [15].

Обсуждение.

Для проведения дентальной имплантации и обеспечения эффективной и прогнозируемой хирургической операции, как показывает анализ литературы за последние годы, необходимо повысить уровень дна верхнечелюстной пазухи [16 - 18], так как недостаточный объем костной ткани в дистальных отделах верхней челюсти препятствует проведению стандартных операций. Количество пациентов, нуждающихся в проведении дополнительных хирургических манипуляциях по увеличению костной ткани в ВЧП, составляет до 20%, а показатель долговечности имплантатов, установленных в трансплантат, доходит при этом до 92% [18, 19].

Открытый синус-лифтинг с латеральной остеотомией – это предсказуемая хирургическая методика, которая позволяет успешно установить имплантаты пациентам, страдающим тяжелой степенью атрофии бокового отдела верхней челюсти [20]. Однако такой подход в субантральной аугментации часто отягощен такими осложнениями, как перфорация мембраны Шнайдера и кровотечение [21 - 23]. В последнем случае возникает повреждение артерии, которая снабжает кровью верхнечелюстную пазуху. Она представляет собой анастомоз между задней верхней альвеолярной артерией и подглазничной артерией и называется альвеоло-антральной артерией. Одними из наиболее точных методов рентгенографии считаются спиральная и конусно-лучевая компьютерная томография, так как позволяют в трехмерном измерении дать информацию о структурах верхнечелюстной пазухи [24]. Доказано, чем тщательнее планирование имплантации с использованием КЛКТ, тем меньше риски такого осложнения, как кровотечение во время проведения субантральной аугментации. На КЛКТ альвеоло-антральная артерия представлена либо как дискретный канал, либо вдавление в латеральной стенке верхнечелюстного синуса [25]. Однако хирургам важно всегда помнить о ее наличии, даже в случае отсутствия ее рентгенологических признаков [26, 27].

На этапе планирования операции по синус-лифтингу также необходимо учитывать еще один очень важный аспект – это строение верхнечелюстной пазухи. Применение методов лучевой диагностики с использованием методов компьютерной томографии и мультиспиральной томографии с 3D-реконструкцией позволило достоверно оценить состояние костной стенки, определить плотность, длину и ширину альвеолярного гребня, состояние слизистой оболочки пазухи. Благодаря полученным в процессе рентгеноанатомической диагностики результа-

Таблица №1. Высота (мм) альвеолярного гребня верхней челюсти пациентов в зависимости от сроков наблюдения и группы исследования.

Срок наблюдения	Группа		p
	Группа 1 (n=15) M±m Me Min–Max	Группа 2 (n=15) M±m Me Min–Max	
До операции	3,2±1 3 2-5	2,5±1,1 3 2-5	>0,05
Сразу после операции	12,2±0,7 12,2 11–13	12,4±1,7 12,5 9–16,2	>0,05
Через 6 месяцев	12,2±0,6 12,2 10,9–13,1	12,3±1,5 12,3 8,9–15,5	>0,05
Через 12 месяцев	12,3±0,6 12,2 11,1–13	12,3±1,4 12,2 9,1–15,5	>0,05
p	**<0,001**	**<0,05**	

Таблица №2. Плотность (условные единицы) кости альвеолярного гребня верхней челюсти или остеорегенерата в области операции у пациентов в зависимости от сроков наблюдения и группы исследования.

Срок наблюдения	Группа		p
	Группа 1 (n=15) M±m Me Min–Max	Группа 2 (n=15) M±m Me Min–Max	
До операции	535,8±200 560 220–890	529,1±208,9 555 200–890	>0,05
Сразу после операции	769,4±283 750 500–1210	807,2±197 800 316–1454	>0,05
Через 6 месяцев	822,5±210,6 794 590–1290	845,1±277,5 873,5 510–1617	>0,05
Через 12 месяцев	831,5±195 810 610–1250	930,6±315,3 830 620–1737	>0,05
p	**<0,05**	**<0,05**	

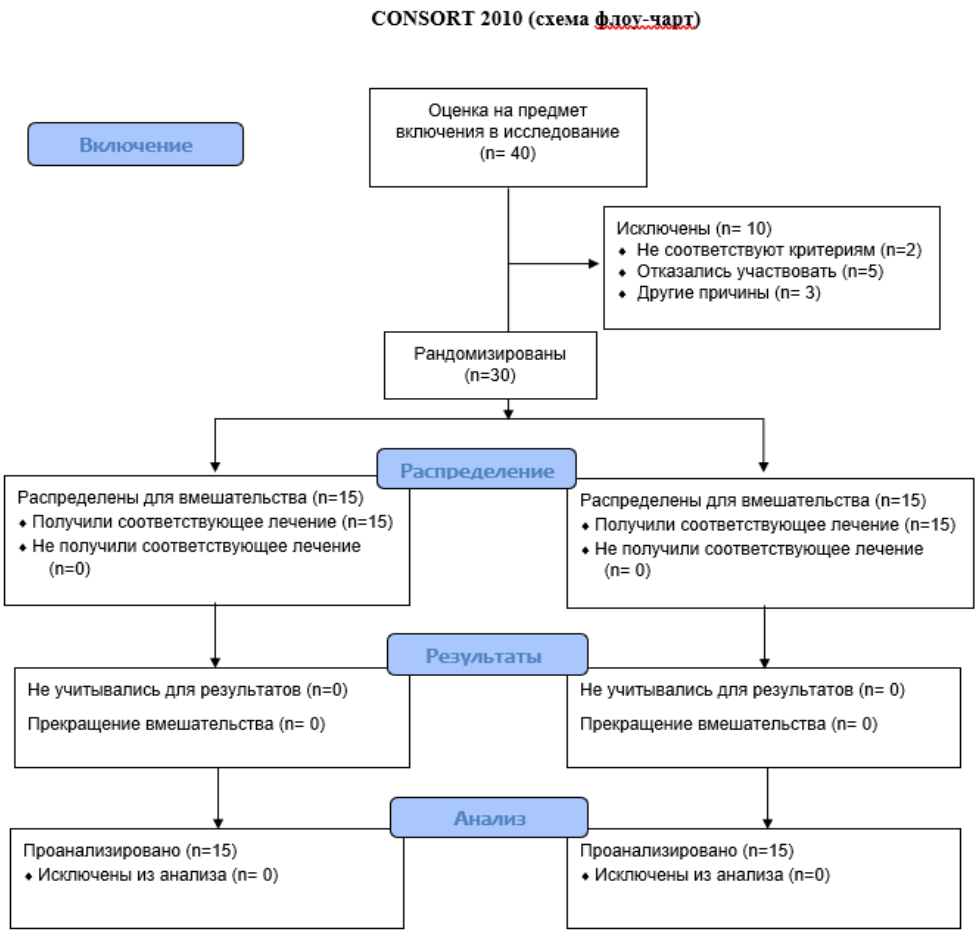


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Схема флоу-чарт по результатам исследования (CONSORT, 2010).

Fig. 4. Flow chart diagram based on the results of the study (CONSORT, 2010).

там, появилась возможность выбрать наиболее эффективный метод протезирования у больных со сложными топографо-анатомическими особенностями строения верхней челюсти [28].

Проведенное нами исследование показало, что полученные результаты по величине альвеолярного гребня и плотности костной ткани в группах применения предлагаемого нами метода с использованием гелевой формы аутоплазмы сопоставимы с аналогичными показателями при применении ксеногенных материалов изначально более высокой плотности –гидроксиапатита в виде крошки и коллагеновых мембран, причем отмечено сохранение оптимальных показателей на всех сроках наблюдения, что косвенно свидетельствует о снижении риска потенциальной резорбции костной ткани в области им плантации материала при открытом синус-лифтинге в процессе биодеградации материалов.

Заключение.

Применение конусно-лучевой компьютерной томографии позволяет провести планирование и анализ как ранних, так и отдаленных результатов проведения открытого синус-лифтинга при атрофии верхней челюсти, в том числе и при применении гелевой формы аутоплазмы, что позволяет предположить, что последняя может быть альтернативой дорогостоящим искусственным костнопластическим материалам.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Ермольев С.Н., Седова М.С., Крылова О.В. Результаты сопоставления двух ультразвуковых методов оценки плотности челюстной кости. Материалы XI Ежегодного научного форума «Стоматология 2009». Инновации и перспективы в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2009: 249-251.

2. Епхиев А. А., Бирагова А.К., Беленчеков А.А. Эффективность лечения краевой рецессии десны с применением инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы. Вестник новых медицинских технологий. 2018; 12 (2): 7-9.

3. Дерябин Е.И. Хирургическое лечение одонтогенных гайморитов с применением высокоэнергетического лазера. Материалы 19 и 20 Всероссийской научно-практической конференции. 2008: 268-269.

4. Muñoz-Guerra M. F., Naval-Gías L., Capote-Moreno A. Le Fort I osteotomy, bilateral sinus lift, and inlay bone-grafting for reconstruction in the severely atrophic maxilla: a new vision of the sandwich technique, using bone scrapers and piezosurgery. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2009; 67 (3): 613-618.

5. Седов Ю. Г., Аванесов А.М., Чибисова М.А., Хайдар Д.А., Мустафаева Р.С., Зурначева Д.Д. и др. Анализ альвеолоантральной артерии на основе конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов с тяжелой атрофией альвеолярного гребня в боковом отделе верхней челюсти. Институт стоматологии. 2019; 1: 36-39.

6. Atwood D. A. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1962; 12 (3): 441-450.

7. Иванов С. Ю., Ломакин М.В., Панин А.М., Саващук Д.А. Синус-лифтинг и варианты субантральной имплантации. Российский стоматологический журнал. 2000; 4: 16-21.

8. Маланчук В. А., Мамедов Э. А. Непосредственная дентальная имплантация. ЦСТРІ м. Киева. 2008: 45.

9. Солоп М.В, Сысолятин С.П., Палкина М.О., Ашурко И.П. Оценка возможности проведения синуслифтинга и дентальной имплантации у пациентов с хроническими верхнечелюстными синуситами. Материалы XVII Международной конференции "Новые технологии в стоматологии". НП-Принт. 2012: 170-171.

10. Нестеров А.А. Реализация протокола «Все-на-4» в случае низкой первичной стабильности имплантатов и при возникновении осложнений (отторжений имплантатов). Дентальная имплантология и хирургия. 2018: 48-49.

11. Рачков А. А. Обоснование исследования микробной контаминации при направленной регенерации тканей челюстей. Военная медицина. 2018; 4: 129-133.

12. Клёмин В. А., Жданов В. Е., Козлов Б. С. Использование иммедиат-протезирования в клинике ортопедической стоматологии. Современная стоматология. 2009; 1: 116.

13. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация. Москва, Медицинское информационное агентство, 2006. 152 с.

14. Лебеденко И. Ю. и др. Анализ изменений в костной ткани при ортопедическом лечении пациентов с дефектами IV класса по Кеннеди на нижней челюсти с использованием дентальных внутрикостных имплантатов. Российский стоматологический журнал. 2009; 5: 4-7.

15. CONSORT – требования (2010). Доступ: http://www.consort-statement.org/ (доступ 10 января 2022).

16. Ушаков А.А. Применение коротких имплантатов для замещения потерянных зубов в дистальных отделах челюстей. Дентальная имплантология и хирургия. 2018: 48-51.

17. Ушаков А. Р., Ушаков Р. В. Сравнительная эффективность" открытого" синус-лифтинга по Tatum и" балонного" по Benner при подготовке в дентальной имплантации. Стоматология для всех. 2011; 4: 8-11.

18. Ушаков Р. В., Айвазов Т. Г., Ушаков А. Р. Пути повышения эффективности применения биоматериала на основе β-трикальций фосфата-" трикафор" при подготовке к дентальной имплантации. Стоматология славянских государств. 2015: 283-286.

19. Костин И. О. и др. Микроциркуляция при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани. Современная стоматология: от традиций к инновациям. 2018: 210.

20. Lambert F., Leonard A., Drion P., Sourice S., Layrolle P., Rompen E. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite. Clinical oral implants research. 2011; 22 (5): 538-545.

21. Jensen O. T., Shulman L. B., Block M. S., Iacono V. J. Report of the sinus consensus conference of 1996. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1998; 13: 11-45.

22. Lundgren S., Cricchio G., Hallman M., Junger M., Rasmusson L., Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. Periodontology 2000. 2017; 73 (1): 103-120.

23. Pjetursson B. E., Lang N. P. Sinus floor elevation utilizing the transalveolar approach. Periodontology 2000. 2014; 66 (1): 59-71.

24. Rosano G., Taschieri S., Gaudy J-F., Weinstein T., Del Fabbo M. Maxillary sinus vascular anatomy and its relation to sinus lift surgery . Clinical oral implants research. 2011; 22 (7): 711-715.

25. Tatum Jr H. Maxillary and sinus implant reconstructions. Dental Clinics of North America. 1986; 30 (2): 207-229.

26. Tolstunov L. Horizontal alveolar ridge augmentation in implant dentistry: A surgical manual. John Wiley & Sons. 2015. 329 p.

27. Робустова Т.Г., Ушаков А, И., Ушаков А. А. Методика отсроченной операции синуслифтинга для зубной имплантации. Материалы XI Международной конференции "Новые технологии в стоматологии". НП-Принт. 2006: 159-160.

28. Шухратова М. Ш., А нкасова Ш. Х., Фуркатова С. Ф. Значение строения верхнечелюстной пазухи для планирования хирургического вмешательства. Альманах молодой науки. 2019; 2: 39-42.

References:

1. Ermol'ev S.N., Sedova M.S, Krylova O.V. The results of a comparison of two ultrasound methods for assessing the density of the jawbone. Proceedings of the XI Annual Scientific Forum "Dentistry 2009". Innovations and perspectives in dentistry and maxillofacial surgery. 2009: 249-251 (in Russian).

2. Ephiev A. A., Biragova A.K., Belenchekov A.A. Effectiveness of treatment of marginal gingival recession using platelet-rich plasma injection. Journal of New Medical Technologies. Electronic edition. 2018; 12 (2): 7-9 (in Russian).

3. Deryabin E.I. Surgical treatment of odontogenic sinusitis using a high-energy laser. Materials of the 19th and 20th All-Russian Scientific and Practical Conference. 2008: 268-269 (in Russian).

4. Muñoz-Guerra M. F., Naval-Gías L., Capote-Moreno A. Le Fort I osteotomy, bilateral sinus lift, and inlay bone-grafting for reconstruction in the severely atrophic maxilla: a new vision of the sandwich technique, using bone scrapers and piezosurgery. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2009; 67 (3): 613-618.

5. Sedov Yu. G., Avanesov A.M., Chibisova M.A., Khaydar D.A., Mustafaeva R.S., Zurnacheva D.D. et al. Analysis of the alveolo-antral artery based on cone beam computed tomography in patients with severe atrophy of the alveolar ridge in the posterior maxilla. Institute of Dentistry. 2019; 1: 36-39 (in Russian).

6. Atwood D. A. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1962; 12 (3): 441-450.

7. Ivanov S. YU., Lomakin M.V., Panin A.M., Savaschuk D.A. Sinus lift and subantral implant options. Russian Dental Journal. 2000; 4: 16-21 (in Russian).

8. Malanchuk V. A., Mammadov E. A. Direct dental implantation. TSSTRI M. Kiev. 2008: 45 (in Russian).

9. Solop M. V., Sysolyatin S. P., Palkina M. O., Ashurko I. P. Evaluation of the possibility of sinus lifting and dental implantation in patients with chronic maxillary sinusitis. Proceedings of the XVII Internatiomal conference "New Technologies in Dentistry". NP-Print. 2012: 170-171 (in Russian).

10. Nesterov A.A. Implementation of the "All-on-4" protocol in case of low primary stability of implants and in case of complications (implant rejections). Dental'naya implantologia I hirurgia. 2018: 48-49 (in Russian).

11. Rachkov A. A. Rationale for the study of microbial contamination during guided regeneration of the jaws. Military medicine. 2018; 4: 129-133 (in Russian).

12. Klyomin V. A., ZHdanov V. E., Kozlov B. S. The use of immediate prosthetics in the clinic of orthopedic dentistry. Modern dentistry. 2009; 1: 116 (in Russian).

13. Kulakov A.A., Losev F.F., Gvetadze R.SH. Dental implantation. Moscow, Medical Information Agency, 2006. 152 p (in Russian).

14. Lebedenko I. Yu. et al. An analysis of bony tissue changes during orthopedic treatment of patients with Kennedy IV mandibular defects using dentl endosteal implants. Russian Dental Journal. 2009; 5: 4-7 (in Russian) .

15. CONSORT statement (2010). Available: http://www.consort-statement.org/ (accessed at 10 January 2022) (in English)

16. Ushaskov. A.A. The use of short implants to replace lost teeth in the distal jaws. Dental implantology and surgery. 2018: 48-51 (in Russian).

17. Ushakov A. R., Ushakov R. V. Comparative effectiveness of "open" sinus lifting according to Tatum and "balloon" according to Benner in preparation for dental implantation. Dentistry for everyone. 2011; 4: 8-11 (in Russian).

18. Ushakov R. V., Ajvazov T. G., Ushakov A. R. Ways to improve the efficiency of using a biomaterial based on β-tricalcium phosphate-"tricafor" in preparation for dental implantation. Dentistry of the Slavic states. 2015: 283-286 (in Russian).

19. Kostin I.O. et al. Microcirculation during dental implantation in conditions of bone tissue deficiency. Modern dentistry: from tradition to innovation. 2018: 210 (in Russian).

20. Lambert F., Leonard A., Drion P., Sourice S., Layrolle P., Rompen E. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite. Clinical oral implants research. 2011; 22 (5): 538-545.

21. Jensen O. T., Shulman L. B., Block M. S., Iacono V. J. Report of the sinus consensus conference of 1996. The International journal of oral & maxillofacial implants. 1998; 13: 11-45.

22. Lundgren S., Cricchio G., Hallman M., Junger M., Rasmusson L., Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. Periodontology 2000. 2017; 73 (1): 103-120.

23. Pjetursson B. E., Lang N. P. Sinus floor elevation utilizing the transalveolar approach. Periodontology 2000. 2014; 66 (1): 59-71.

24. Rosano G., Taschieri S., Gaudy J-F., Weinstein T., Del Fabbo M. Maxillary sinus vascular anatomy and its relation to sinus lift surgery. Clinical oral implants research. 2011; 22 (7): 711-715.

25. Tatum Jr H. Maxillary and sinus implant reconstructions. Dental Clinics of North America. 1986; 30 (2): 207-229.

26. Tolstunov L. Horizontal alveolar ridge augmentation in implant dentistry: A surgical manual. – John Wiley & Sons. 2015. 329 p.

27. Robustova T.G., Ushakov A, I., Ushakov A. A. The technique of delayed sinus lift surgery for dental implantation. Proceedings of the XI International Conference "New Technologies in Dentistry". NP-Print. 2006: 159-160 (in Russian).

28. Shukhratova M. Sh., Ankasova Sh. Kh., Furkatova S. F. Significance of the structure of the maxillary sinus for the planning of surgical intervention. Almanac of young science. 2019; 2: 39-42 (in Russian).

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛЬЦИНИРОВАННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимофеева Л.А.[1,2,3], Степанов В.Г.[1,2,4], Александров Ю.К.[5], Насруллаев М.Н.[3]

1 - ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». г. Чебоксары, Россия.
2 - АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ Чувашской Республики. г. Чебоксары, Россия.
3 - Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. г. Казань, Россия.
4 - Министерство здравоохранения Чувашской Республики. г. Чебоксары, Россия.
5 - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет». г. Ярославль, Россия.

Цель исследования. Оценить значение ультразвукового признака «кальцификаты» при диагностике выявленных кальцинированных образований щитовидной железы.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование протоколов предоперационного ультразвукового исследования 665 пациентов с очаговыми образованиями щитовидной железы с ультразвуковой и морфологической верификацией кальцификации узлов. УЗИ органов шеи проводилось на ультразвуковых аппаратах Aplio XG (Toshiba, Япония) и SonoScape в режимах серой шкалы и цветового допплеровского картирования.

По данным УЗИ у 499 (67,5%) пациентов были выявлены узлы ЩЖ с признаками кальцификации. У этой группы пациентов по данным патоморфологического исследования доброкачественные неопухолевые заболевания ЩЖ (1-я группа) были установлены в 120 случаях (26,7%), доброкачественные опухоли ЩЖ (2-я группа) – в 53 случаях (11,8%), рак ЩЖ (3-я группа) – в 276 случаях (61,5%).

Результаты и обсуждение. Факторный анализ показал, что ультразвуковой признак «кальцификаты» имеет высокий уровень достоверности, но различный «вес» в зависимости от морфологического строения очаговых образований ЩЖ.

При диагностике доброкачественных неопухолевых узлов ЩЖ (TI-RADS2) ключевые и приоритетные ультразвуковые признаки отсутствуют. В группе доброкачественных опухолей наиболее значимыми признаками являются «эхогенность», «кальцификаты», «форма» и «границы». В группе рака ЩЖ (TI-RADS5) наибольшую факторную нагрузку имеют признаки «границы» (0,807450), «эхоструктура» (0,798709), «кальцификаты», «эхогенность» (0,721247) и «форма» (0,755404) узлов ЩЖ.

На основании данных дисперсионного анализа с помощью множественного сравнения (Multiple Comparisons) установлена различная диагностическая ценность ультразвуковых признаков «микрокальцификаты» и «макрокальцификаты». При сравнительной оценке УЗИ доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ было установлено, что признак «микрокальцификаты» (диагностический вес 7,63031 рангов) относится к группе наиболее значимых признаков. Микрокальцификаты являются одним из наиболее значимых маркеров злокачественных опухолей ЩЖ, в первую очередь папиллярного и медуллярного рака ЩЖ, что показало и представленное исследование.

Заключение. Диагностическое значение ультразвукового признака «кальцификаты» при исследовании узлов ЩЖ неоднозначно и трактуется довольно широко. Присутствие кальцификатов как в доброкачественных узлах, так и в опухолях ЩЖ различной степени злокачественности заставляет более взвешенно подходит к трактовке данного признака.

Ключевые слова: щитовидная железа, кальцификация, ультразвуковое исследование, медицинская статистика.

Контактный автор: Тимофеева Л.А., e-mail: adabai@mail.ru,

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Степанов В.Г., АлександровЮ.К., Насруллаев М.Н. Ультразвуковое исследование кальцинированных образований щитовидной железы. REJR 2023; 13(1):49-57. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-49-57.

Статья получена: 22.02.23 Статья принята: 07.03.23

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOLLICULAR TUMORS OF THE THYROID

Timofeeva L.A.[1,2,3], Stepanov V.G.[1,2,4], Alexandrov Yu.K.[5], Nasrullaev M.N. [3]

1 - I.N. Ulianov Chuvash State University. Cheboksary, Russia.
2 - Republican clinical oncological dispensary. Cheboksary, Russia.
3 - Kazan State Medical Academy. Kazan, Russia.
4 - Ministry of Health of the Chuvash Republic. Cheboksary, Russia.
5 - Yaroslavl state medical University. Yaroslavl, Russia.

Purpose. To assess the value of the ultrasound sign "calcifications" in the diagnosis of identified calcified thyroid lesions.

Materials and methods. A retrospective study of preoperative ultrasound examination protocols of 665 patients with focal thyroid lesions with ultrasound and morphological verification of calcification of nodes has been carried out. US Neck organs was performed using ultrasound devices Aplio XG (Toshiba, Japan) and SonoScape in gray scale modes, color Doppler mapping (CDM).

According to ultrasound thyroid gland observations 449 patients (67%) had the signs of calcifications. Pathomorphological study showed that benign non-tumor diseases in (Group 1) 120 cases - (27, 6 %), benign tumors (Group 2) – in 53 cases (11.8%) thyroid cancer (group 3) – in 276 cases (61.5%) were established.

Results and discussion. Factor analysis showed that the ultrasound signs of calcification has a high level of reliability but a different “weight” in the diagnosis due to morphological structures of thyroid gland focal lesion.

Diagnosing benign non-tumor thyroid nodules (TI-RADS2) key and priority ultrasound signs were absent. The significant benign tumor group signs are “echogenicity”, “calcifications”, “borders”. The thyroid cancer group (TI-RADS5) had the highest factor thyroid nodules loading signs of “borders”. (0,807450), “echostructure” (0,798709), “calcifications”, “echogenicity” (0,721247) “shape” (0,755404).

Based on the analysis of variance using multiple comparisons (Multiple Comparisons), a different diagnostic value of ultrasound signs of "microcalcifications" and "macrocalcifications" was established. In a comparative assessment of ultrasound of benign and malignant tumors of the thyroid gland, it was found that the sign "microcalcifications" (diagnostic weight 7.63031 ranks) belongs to the group of the most significant signs. Microcalcifications are one of the most significant markers of malignant tumors of the thyroid gland, primarily papillary and medullary thyroid cancer, which was also shown by the presented study.

Conclusion. During thyroid nodules’ examination the diagnostic value of the “calcifications” is ambiguous and it is interpreted quite widely. The presence of calcifications both in benign nodes and tumors in thyroid gland of varying degrees of malignancy makes a more balanced approach to the interpretation of this symptom.

Keywords: thyroid gland, calcification, ultrasound examination, medical statistics.

Corresponding author: Timofeeva L.A., e-mail: adabai@mail.ru

For citation: Timofeeva L.A., Stepanov V.G., Alexandrov Yu.K., Nasrullaev M.N. Differential diagnosis of follicular tumors of the thyroid. REJR 2023; 13(1):49-57. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-49-57.

Received: 22.02.23 Accepted: 07.03.23

Современные возможности ультразвуковой аппаратуры сделали возможным не только раннее выявление патологии щитовидной железы (ЩЖ), но и позволили сформировать алгоритм диагностики и лечения пациентов, основываясь на особенностях ультразвуковой картины [1]. При диффузной патологии ЩЖ ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняет в основном вспомогательную роль, фиксируя цифровые характеристики объема ЩЖ и кровотока в ней. При очаговой же патологии ЩЖ УЗИ на основании цифровых и визуальных особенностей изучаемого объекта позволяет сделать предположение о его морфологии, что дает возможность сформировать порядок последующего применения различных диагностических методик [2]. Сегодня описано уже около 20 ультразвуковых признаков узлов ЩЖ с хорошими диагностическими показателями [3]. Благодаря этому УЗИ стало первоочередным и основополагающим методом во многих международных клинических рекомендациях и диагностических алгоритмах. К числу ультразвуковых признаков с высоким диагностическим «весом» относятся признаки кальцификации различных структур узлов ЩЖ [4]. Выраженность и варианты кальцификации в узлах ЩЖ различны, что объясняется различными патогенетическими механизмами отложения солей кальция в очаговых образованиях различного морфологического строения [5]. Именно поэтому и широк диапазон оценок этого признака различными специалистами: от умеренных до очень высоких [6, 7]. В значительной степени это зависит от характера патологии и методики исследования (ретроспективной или проспективной). Таким образом, являясь одним из наиболее явных и четко регистрируемых при обследовании ультразвуковых признаков очаговых образований ЩЖ, «кальцификация» рассматривается специалистами в прогностическом плане неоднозначно, что представляет как научный, так и практический интерес.

Цель исследования.

Оценить значение ультразвукового признака «кальцификаты» при диагностике выявленных кальцинированных образований щитовидной железы.

Материалы и методы.

Исходя из поставленной цели, выполнено ретроспективное исследование. Проанализированы протоколы УЗИ, выполненных перед операциями 665 пациентам с очаговыми образованиями ЩЖ. Критерием отбора в исследование было наличие в истории болезни данных об ультразвуковой и морфологической верификации кальцификации. При ультразвуковом исследовании основанием для заключения «кальцификат» было наличие гиперэхогенных структур высокой жесткости различных размеров и формы в структуре узла ЩЖ, при патоморфологическом исследовании операционных препаратов – наличие кальцинированных структур в капсуле и паренхиме узлов ЩЖ вследствие образования холестериновых гранулем и отложения солей кальция в ткани узла ЩЖ. По данным ультразвукового и патоморфологического исследований было установлено, что у 499 (67,5%) пациентов были выявлены очаговые образования ЩЖ с признаками кальцификации различной степени выраженности, эти пациенты и стали объектом исследования. В изучаемой группе пациентов по результатам патоморфологического исследования препаратов удаленных ЩЖ доброкачественные неопухолевые заболевания (1-я группа) были установлены в 120 случаях (26,7% от исследуемого контингента больных), доброкачественные опухоли ЩЖ (2-я группа) – в 53 случаях (11,8%), рак ЩЖ (3-я группа) – в 276 случаях (61,5%). Преобладание в исследовании пациентов с опухолями ЩЖ объясняется современными подходами к хирургическому лечению пациентов с узловыми образованиями ЩЖ. В 1-й группе преобладали пациенты с узловым макрофолликулярным пролиферирующим коллоидным зобом (85,9%), во 2-й – с фолликулярной аденомой (93,0%), в 3-й – с папиллярным раком ЩЖ (84,1%). Возраст пациентов 1-й группы был от 18 до 76 лет (средний возраст – 50,3±11,9 года). Во 2-й группе возраст пациентов был с 19 до 67 лет (средний возраст составил 48,7±10,1 года). Возраст пациентов в 3-й группе был от 21 до 87 лет (средний возраст составил 52,3±12,7 года). Анализ по гендерному признаку показал преобладание больных женского пола: 1-я группа – 107 (89,2%), 2-я группа – 44 (83,0%), 3-я группа – 233 (84,4%). Очаговые образования ЩЖ чаще выявляли в нижних полюсах долей ЩЖ (73,3%), преимущественно в правой доле ЩЖ (40,1%).

До операции всем пациентам проводилось УЗИ органов шеи на ультразвуковых аппаратах Aplio XG (Toshiba, Япония) и SonoScape с широкополосным линейным датчиком сканирования с диапазоном частот 7–14 МГц. Исследование проводилось по протоколу мультипараметрического УЗИ и включало в себя серошкальный режим, цве-

товое допплеровское картирование. Выявленные при выполнении исследования ультразвуковые признаки вносились в протокол УЗИ.

Поскольку целью исследования была оценка значимости и валидности признака «кальцификаты», в первую очередь акцент делался на обязательной и конкретной оценке данного признака, входящего в комплекс признаков, используемых системой стратификации риска рака ЩЖ TI-RADS [8]. Наряду с изучаемым признаком оценивали другие ультразвуковые признаки, которые были необходимы для формирования общей оценки узлового образования: «большие» – выраженная гипоэхогенность, вертикальная ориентация узла, нечеткие и неровные контуры; «малые» – умеренное снижение и неравномерность эхогенности, округлая форма, неравномерность толщины ободка Halo, наличие акустической тени за узлом и патологического сосудистого рисунка. Установленный ультразвуковой паттерн классифицировали по системе TI-RADS.

Количественные данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, были отображены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±σ). Различия между выборками определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни, а для оценки статистической достоверности использовали критерий Стьюдента. Для качественных показателей применяли непараметрический показатель x2. При оценке значимости признака использовали корреляционный, факторный и дисперсионный анализы. Математическая обработка полученных фактических данных проводилась с использованием программных пакетов StatSoft STATISTICA 10.0 и Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и обсуждение.

Согласно поставленной цели, было выполнено данное ретроспективное исследование. С учетом критериев включения было отобрано 449 клинических случаев. Группы пациентов недостоверно отличались по полу (p = 0,323) и возрасту (p = 0,491). Поскольку наличие кальцификатов не определяется размером ЩЖ и ее расположением, данные пункты протоколов УЗИ не анализировались. Также наличие кальцификатов не определяется размерами и локализацией самого очагового образования в ЩЖ, поэтому эти параметры также не учитывались.

На первом этапе исследования для установления тождественности оценок ультразвуковых признаков очаговых образований ЩЖ (в том числе и «кальцификации») был проведен корреляционный анализ (коэффициент Кендалла). Для этого анализировались протоколы УЗИ ЩЖ, выполненных несколькими врачами. С учетом особенности корреляция Кендалла (силы связи обозначаются рангами) учитывали количество совпадений и степень разброса сформировавшихся сильных связей между признаками. Результаты исследования были сгруппированы в матрицы корреляций, а затем был проведен анализ значимых корреляций (p < 0,05). Для упрощения задачи использовали предложение о возможном объединении ряда ультразвуковых признаков в группы: «край» (объединенные признаки «контуры» и «границы»); «кальцификаты» (объединенные признаки «макрокальцификаты», «микрокальцификаты» и «периферическое обызвествление»); «форма» (объединенные признаки «форма» и «высота > ширины»); «эхоструктура» (объединенные признаки «строение» и «эхоструктура») [9].

В оценке статистической значимости различий частот ультразвуковых признаков применяли критерий Пирсона (x2). Все ультразвуковые признаки имели в различной степени выраженную субъективность оценки: наиболее субъективной является оценка формы узла (p = 0,0013), менее субъективными – оценка васкуляризации (p = 0,0544) и оценка границ (p = 0,0687). Самыми объективными в плане оценок были оценки эхоструктуры (p = 0,6823), контуров (p = 0,8754), эхогенности (p = 0,2134) и кальцификатов (p = 0,4146) (табл. №1).

На основании локального исследования было подтверждено, что используемый в повседневной практике ультразвуковой «объединенный» признак «кальцификаты» является в значительной степени объективным. С целью определения диагностического веса ультразвукового признака «кальцификаты» ЩЖ был проведен факторный анализ, позволяющий не только выявлять скрытые обобщающие характеристики рассматриваемого признака, но и на основании определения факторной нагрузки выделить приоритетные признаки, которые могут быть определяющими в конкретных клинических случаях. Факторный анализ показал, что ультразвуковой признак «кальцификаты» имеет высокий уровень достоверности, но различный «вес» при диагностике узлов ЩЖ различного морфологического строения.

При диагностике доброкачественных неопухолевых узлов ЩЖ (TI-RADS2) факторный анализ показал, что ключевые и приоритетные признаки отсутствуют. Уровень критериальной значимости каждого признака был невысоким, поэтому большинство

Таблица №1. Матрица корреляций (τ Кендалла) кальцинатов узла ЩЖ .

Критерии	Исследователь А	Исследователь Б	Исследователь В
Кальцификаты	1,000000	1,000000	1,000000
Эхоструктура	0,179863*	0,045873	0,220524*
Жидкостный компонент	0,065474	0,157642*	0,006271
Границы	0,012994	–0,097174	–0,076433
Контур	–0,145322*	0,087726	0,065753
Васкуляризация	–0,044304	–0,051457	–0,022219
Эхогенность	–0,034492	0,094176	0,092554
Форма	–0,013654	0,044317	0,0413386

* – корреляции значимы на уровне $p < 0,05$.

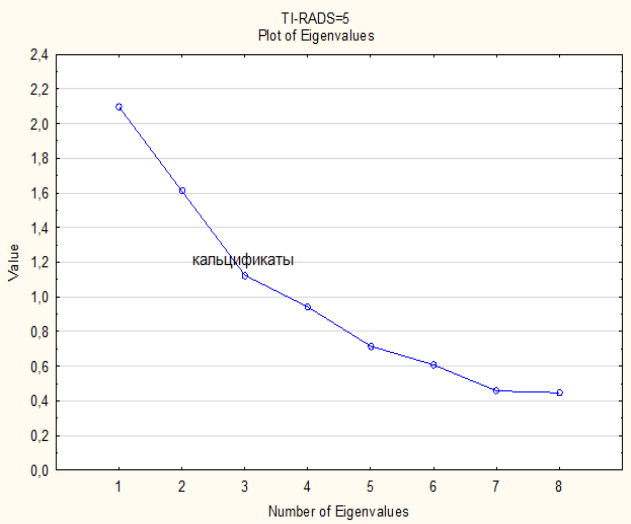


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Диаграмма.

Оценка признаков РЩЖ (TI-RADS5) при факторном анализе.

Fig. 1. Diagram.

Assessment of Thyroid cancer (TI-RADS5) features in a factor analysis.

признаков оказались в «факторной осыпи». Однако даже при такой «невыразительной» картине по данным факторного анализа признак «кальцификаты» наряду с признаками «эхоструктура», «границы» и «контуры» оказался в ряду наиболее значимых. Оценка признаков в группе доброкачественных опухолей также не выявила статистически подтвержденных доминирующих признаков, и график представлял собой в основном «факторную осыпь». Наиболее значимыми признаками оказались «эхогенность», «кальцификаты», «форма» и «границы». При факторном анализе признаков в группе пациентов с раком ЩЖ (TI-RADS5) была отмечена их самая высокая факторная нагрузка и высокая амплитуда собственных значений ряда признаков. Наибольшую факторную нагрузку имели признаки «границы» (0,807450), «эхоструктура» (0,798709), «кальцификаты» (0,793614), «эхогенность» (0,721247) и «форма» (0,755404) узлов ЩЖ (рис. 1). Суммарный «факторный вес» первых трех признаков значительно превосходил показатели всех остальных признаков (табл. №2).

Однако, как и все признаки, ультразвуковой признак «кальцификаты» имеет различные паттерны. Имеются различные градации кальцификатов узлов ЩЖ [10]. В данном исследовании мы выделили две категории: макрокальцификаты и микрокальцификаты (рис. 2 и рис. 3) без дальнейшей конкретизации. К микрокальцификатам относили гиперэхогенные образования менее 2 мм, имеющие акустическую тень. Указанный порог размера считали критичным, так как более мелкие образования при отсутствии акустической тени часто оказывались артефактами реверберации. Макрокальцификаты также были не однотипны, градация их по данным литературы достаточно разнообразна. При рассмотрении в представленном исследовании указанных градаций признака «кальцификация» были получены данные о неоднозначном значении размеров кальцификатов (табл. №3) в диагностике опухолевой патологии ЩЖ.

На основании данных дисперсионного анализа с помощью множественного сравнения (Multiple Comparisons) установлена различная диагностическая ценность ультразвуковых признаков «микрокальцификаты» и «макрокальцификаты». При сравнительной оценке УЗИ доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ было установлено, что признак «микрокальцификаты» (диагностический вес 7,63031 рангов) относится к группе наиболее значимых признаков наряду с признаками: «границы» (8,68291 рангов), «контуры» (8,629209 рангов), «высота > ши-

Таблица №2. Факторный анализ значимости ультразвуковых признаков при РЩЖ.

Ультразвуковой признак	Основные компоненты TI-RADS5			
	Eigenvalue	% Total variance	Cumulative Eigenvalue	Cumulative %
Границы	2,094960	26,18700	2,094960	26,18700
Эхоструктура	1,610127	20,12659	3,705087	46,31359
Кальцификаты	1,124220	14,05275	4,829307	60,36634

Таблица №3. Частота УЗ-признаков «макрокальцинаты» и «микрокальцинаты» в узлах ЩЖ различного мор-фологического строения.

Кальцификаты ЩЖ	Доброкачественные неопухолевые забо-левания (*n* = 241)		Аденома (*n* = 86)		Рак (*n* = 338)		Всего (*n* = 665)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Макрокальцификаты	120	49,8	42	48,8	29	8,6	191	28,7
Микрокальцификаты	0	0	11	12,8	247	73,1	258	38,8

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. УЗИ, В-режим: поперечное (а) и продольное сканирование (б). Узловой коллоидный зоб.

Изоэхогенное неоднородное образование с нечеткими неровными контурами, множественными гиперэхогенными структурами, размерами более 2 мм (стрелки), дающими акустическую тень (макрокальцификаты). Патоморфологическое заключение: Многоузловой пролиферирующий макрофолликулярный коллоидный зоб.

Fig. 2. Nodular colloidal goiter, B-mode: transverse (a) and longitudinal scans (b).

Isochogenic heterogeneous mass with indistinct irregular contours, with multiple hyperechogenic structures over 2 mm (arrows) giving acoustic shadow (macrocalcifications). Pathomorphological report: Multinodular proliferating macrofollicular colloidal goiter.

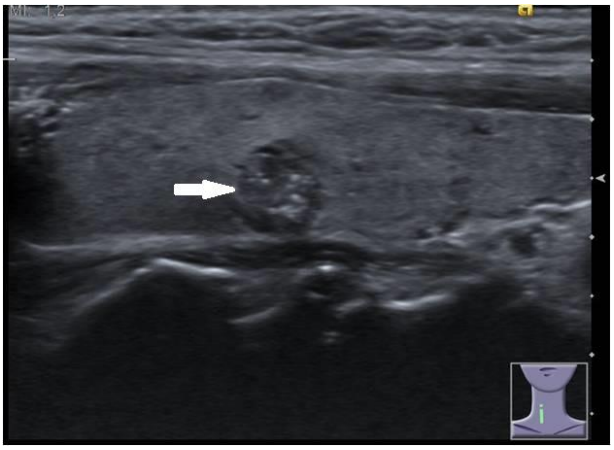


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. УЗИ, В-режим (продольное сканирование). Рак ЩЖ.

Гипоэхогенное неоднородное образование с нечеткими неровными контурами, множественными гиперэхогенными структурами, размерами менее 2 мм (стрелка), без акустической тени (микрокальцификаты). Патоморфологическое заключение: Папиллярный рак ЩЖ T1N0M0.

Fig. 3. Thyroid cancer, B-mode (longitudinal scan).

Hypochogenic heterogeneous mass with indistinct irregular contours, with multiple hyperechogenic structures less than 2 mm (arrow), without acoustic shadow (microcalcifications). Pathomorphological conclusion: Papillary thyroid cancer T1N0M0.

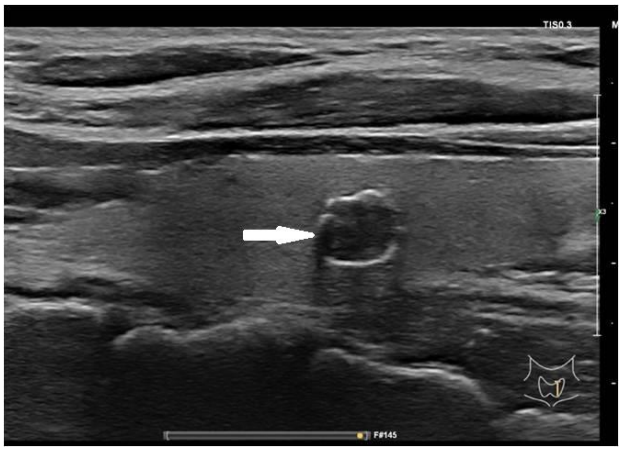


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. УЗИ, В-режим (продольное сканирование). Узловой коллоидный зоб.

Гипоэхогенное образование с четкими ровными контурами, выраженной циркулярной гиперэхогенной капсулой (стрелка), дающей акустическую тень (макрокальцификат). Патоморфологическое заключение: Многоузловой макрофолликулярный коллоидный зоб с регрессивными изменениями, фиброзом и кальцинозом.

Fig. 4. Nodular colloidal goiter, B-mode (longitudinal scan).

Hypochogenic neoplasm with clear even contours, with pronounced cyrcular hyperechogenic capsule (arrow) giving acoustic shadow (macrocalcification). Pathomorphological conclusion: Multinodular macrofollicular colloidal goiter with regressive changes, fibrosis and calcinosis).

рины» (7,574456 рангов). УЗИ признак «макрокальцинаты» (5,303838 рангов) вместе с признаками «форма» (6,188885 рангов), «эхоструктура» (3,896785 рангов) и «особенности васкуляризации» (3,658318 рангов) являются менее значимыми, у остальных шести признаков диагностический вес еще меньше.

Таким образом, процессы кальцификации могут присутствовать в узлах ЩЖ различного морфологического строения. При этом в связи с различным патоморфозом кальцификации тканей они имеют различную структуру и значение. Если среди микрокальцификатов выделяют два вероятных типа: стромальную кальцификацию (псаммомные тельца) и гиперэхогенный фокус уплотненного коллоида [11], то среди макрокальцификатов количество вариантов строения значительно больше (рис. 4, рис. 5), так же, как и возможностей трактовки ультразвуковой картины [12].

Большинство авторов считают микрокальцификаты одним из наиболее значимых маркеров злокачественных опухолей ЩЖ, в первую очередь папиллярного и медуллярного РЩЖ, что показало и представленное исследование [13]. В отношении макрокальцификатов имеются различные мнения [14], это вероятно связано с отсутствием более глубокого анализа их строения и оценки ультразвукового изображения, что тем более актуально, так как выполнение ТАПБ таких узлов часто затруднено, а цитологические заключения имеют неопределенные формулировки. Большинство современных аналитических работ, касающихся кальцификатов, выполнены на ретроспективном материале, поэтому часть их выводов чрезмерно категоричны, проспективные исследования по данной проблеме единичны и выполнены на

Рис. 5 а (Fig. 5 a)

Рис. 5 б (Fig. 5 b)

Рис. 5. Многоузловой коллоидный зоб: а – УЗИ, В-режим (поперечное сканирование); б – макропрепарат.

а –Гипоэхогенное неоднородное образование с четкими неровными контурами, множественными крупными (до 10 мм) гиперэхогенными участками (стрелка), дающими акустическую тень (макрокальцификаты).

б – Макропрепарат. Патоморфологическое заключение: Многоузловой макрофолликулярный коллоидный зоб с регрессивными изменениями, фиброзом и кальцинозом.

Fig. 5. Multinodular colloidal goiter: a – B-mode (cross-sectional scan); b – macropreparation.

a – B-mode. Hypochogenic heterogeneous mass with clear irregular contours, with multiple large (up to 10 mm) hyperechogenic areas (arrow) giving acoustic shadow (macrocalcifications).

b – Pathomorphological report: Multinodular macrofollicular colloidal goiter with regressive changes, fibrosis and calcinosis.

малом числе объектов, что не позволяет дать им высокую оценку.

Заключение.

При выполнении УЗИ узлов ЩЖ диагностическое значение ультразвукового признака «кальцификаты» неоднозначно и трактуется довольно широко. Присутствие кальцификатов как в доброкачественных узлах, так и в опухолях различной степени злокачественности заставляет более взвешенно подходить к трактовке данного признака. Учёт данного признака во всех стратификационных системах, ориентированных на опыт врача и необходимость собственной субъективной оценки, может приводить к ошибкам, в первую очередь, к гипердиагностике, поскольку часто специалисты склонны к переоценке данного признака. Статистический анализ ретроспективных данных позволяет говорить о том, что унифицированный подход к оценке данного признака отсутствует.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М., Хамзина Ф.Т. и др. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань, Медицинская книга, 2016. 208 с.

2. Тимофеева Л.А., Тухбатуллин М.Г., Сенча А.Н. Ультразвуковая эластография в дифференциальной диагностике узловой патологии щитовидной железы. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(4): 45-55. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-45-55.

3. Zhou J., Yin L., Wei X., Zhang S. et al. 2020 Chinese guide-

lines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: The C-TIRADS. Endocrine. 2020; 70: 256–279. DOI: 10.1007/s12020-020-02441-y.

4. Guan Q., Wang Y., Du J., Qin Y. et al. Deep learning based classification of ultrasound images for thyroid nodules: a large scale of pilot study. Ann Transl Med 2019; 7(7): 137. DOI: 10.21037/atm.2019.04.34.

5. Ferreira L.B., Gimba E., Vinagre J., Sobrinho-Simões M., Soares P. Molecular Aspects of Thyroid Calcification. Int J Mol Sci. 2020; 21(20): 7718. DOI: 10.3390/ijms21207718. PMID: 33086487; PMCID: PMC7589718.

6. Malhi H.S., Velez E., Kazmierski B., Gulati M. et al. Peripheral Thyroid Nodule Calcifications on Sonography: Evaluation of Malignant Potential. AJR Am J Roentgenol. 2019; 213(3): 672-675. DOI: 10.2214/AJR.18.20799. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31166754.

7. Seiberling K.A., Dutra J.C., Grant T., Bajramovic S. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy. Laryngoscope. 2004; 114: 1753-1757.

8. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Заболотская Н.В. и др. Классификация TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы: методическое пособие для врачей ультразвуковой диагностики. Москва, Стром, 2020. 56 с.

9. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011; 260(3): 892-899. DOI: 10.1148/radiol.11110206. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21771959.

10. Lu Yin, Wei Zhang, Wen-Kun Bai, Bin Ning. Relationship Between Morphologic Characteristics of Ultrasonic Calcification in Thyroid Nodules and Thyroid Carcinoma. Ultrasound in Medicine & Biology. 2019: 46: 20-25. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.005.

11. Malhi H., Beland M.D., Cen S.Y., Allgood E. et al. Echogenic Foci in Thyroid Nodules: Significance of Posterior Acoustic Artifacts. Am. J. Roentgenol. 2014; 203: 1310-1316.

12. Kharchenko V.P., Kotlyarov P.M., Mogutov M.S. et al. Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases. Springer, Berlin, Heidelberg, 2010. CCXLIV, 12 p. 820. DOI: 10.1007/978-3-642-12387-0.

13. Wang N., Xu Y., Ge C., Guo R., Guo K. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma. Head Neck. 2006; 28(12): 1077-1083. DOI: 10.1002/hed.20481. PMID: 17022090.

14. Kim M.J., Kim E.K., Kwak J.Y. et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. J Ultrasound Med. 2008; 27: 1179-1184.

References:

1. Tukhbatullin M.G., Safiullina L.R., Galeeva Z.M., Khamzina F.T. et al. Echography in the diagnosis of diseases of internal and superficially located organs. Kazan, Medical Book Publ., 2016. 208 p. (In Russian).

2. Timofeeva L.A., Tukhbatullin M.G., Sencha A.N. Ultrasonic Elastography in the Differential Diagnosis of Thyroid Nodular Patholog. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2019; 26(4): 45-55. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-45-55 (In Russian).

3. Zhou J., Yin L., Wei X., Zhang S. et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: The C-TIRADS. Endocrine. 2020; 70: 256–279. DOI: 10.1007/s12020-020-02441-y.

4. Guan Q., Wang Y., Du J., Qin Y. et al. Deep learning based classification of ultrasound images for thyroid nodules: a large scale of pilot study. Ann Transl Med 2019; 7(7): 137. DOI: 10.21037/atm.2019.04.34.

5. Ferreira L.B., Gimba E., Vinagre J., Sobrinho-Simões M., Soares P. Molecular Aspects of Thyroid Calcification. Int J Mol Sci. 2020; 21(20): 7718. DOI: 10.3390/ijms21207718. PMID: 33086487; PMCID: PMC7589718.

6. Malhi H.S., Velez E., Kazmierski B., Gulati M. et al. Peripheral Thyroid Nodule Calcifications on Sonography: Evaluation of Malignant Potential. AJR Am J Roentgenol. 2019; 213(3): 672-675. DOI: 10.2214/AJR.18.20799. Epub 2019 Jun 5. PMID: 31166754.

7. Seiberling K.A., Dutra J.C., Grant T., Bajramovic S. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy. Laryngoscope. 2004; 114: 1753-1757.

8. Fisenko E.P., Sych Yu.P., Zabolotskaya N.V. et al. Classification of TI-RADS in assessing the degree of malignancy of thyroid nodules: a methodological manual for doctors of ultrasound diagnostics. Moscow, Strom Publ., 2020. 56 p. (In Russian).

9. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011; 260(3): 892-899. DOI: 10.1148/radiol.11110206. Epub 2011 Jul 19. PMID: 21771959.

10. Lu Yin, Wei Zhang, Wen-Kun Bai, Bin Ning. Relationship Between Morphologic Characteristics of Ultrasonic Calcification in Thyroid Nodules and Thyroid Carcinoma. Ultrasound in Medicine & Biology. 2019: 46: 20-25. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.005.

11. Malhi H., Beland M.D., Cen S.Y., Allgood E. et al. Echogenic Foci in Thyroid Nodules: Significance of Posterior Acoustic Artifacts. Am. J. Roentgenol. 2014; 203: 1310-1316.

12. Kharchenko V.P., Kotlyarov P.M., Mogutov M.S. et al. Ultrasound Diagnostics of Thyroid Diseases. Springer, Berlin, Heidelberg, 2010. CCXLIV, 12 p. 820. DOI: 10.1007/978-3-642-12387-0.

13. Wang N., Xu Y., Ge C., Guo R., Guo K. Association of sonographically detected calcification with thyroid carcinoma. Head Neck. 2006; 28(12): 1077-1083. DOI: 10.1002/hed.20481. PMID: 17022090.

14. Kim M.J., Kim E.K., Kwak J.Y. et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: role of suspicious sonographic findings. J Ultrasound Med. 2008; 27: 1179-1184.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СТРУКТУРА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА ПО ДАННЫМ МРТ С ОТСРОЧЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ

Терновой С.К.[1,2], Путило Д.В.[1], Стукалова О.В.[2], Габрусенко С.А.[2]

1 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.
2 – ФГБУ НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова МЗ РФ. г. Москва, Россия.

Цель исследования. Оценка структуры миокарда при различных заболеваниях, вызывающих гипертрофию левого желудочка методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием, проведение сравнительного анализа.

Материалы и методы. Проведена ретроспективная оценка магнитно-резонансной томографии сердца 120 пациентов с гипертрофией левого желудочка: с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертонией, пороками клапанов и амилоидозом. Всем пациентам выполнялась контрастная магнитно-резонансная томография по стандартному протоколу: кино-МРТ, Т2-взвешенных изображений, inversion-recovery с отсроченным контрастированием. Для оценки структуры миокарда выполняли количественную оценку зоны накопления контрастного препарата с определением массы и доли фиброза и серой зоны.

Результаты и обсуждение. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией отмечалось более выраженное увеличение поперечного размера левого предсердия и более высокая фракция выброса по сравнению с пациентами с артериальной гипертонией и амилоидозом, а также меньшие значения конечного систолического размера левого желудочка по сравнению с пациентами остальных групп. Наиболее низкая масса миокарда левого желудочка отмечалась у пациентов с артериальной гипертонией (p <0,05). Было выявлено, что масса и доля фиброза и серой зоны миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и клапанными пороками была существенно выше по сравнению с группой пациентов с артериальной гипертонией (p <0.05), однако при выделении из группы пациентов с артериальной гипертонией больных с сопоставимой по выраженности гипертрофией миокарда левого желудочка (более 15 мм), существенных различий между группами пациентов выявлено не было. Были выявлены следующие отличия: у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией накопление контрастного препарата отмечалось преимущественно во 2 и 3, 8 и 9 сегментах, а также преобладало количество сегментов с наличием фиброза миокарда по сравнению с пациентами с артериальной гипертонией (4.3 ± 3.3 в отличии от 2.3 ± 0.9, p <0.05). У пациентов с амилоидозом отмечалось характерное диффузное накопление контрастного препарата, среднее количество сегментов с фиброзом составило 16.4 ± 1.3, что значительно превышает этот показатель в других группах (p < 0.05).

Заключение. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием позволяет с высокой точностью определить амилоидоз сердца, однако достоверная дифференциальная диагностика иных заболеваний, проявляющихся гипертрофией миокарда ЛЖ, на основании исключительно данных магнитно-резонансной томографии все еще является сложной клинической задачей.

Ключевые слова: гипертрофия миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия, артериальная гипертония, амилоидоз, пороки клапанов, магнитно-резонансная томография сердца.

Контактный автор: Путило Д.В., e-mail: putilo2012@mail.ru

Для цитирования: Терновой С.К., Путило Д.В., Стукалова О.В., Габрусенко С.А. Структура миокарда у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза по данным мрт с отсроченным контрастированием. REJR. 2023; 13 (1):58-69. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-58-69.

Статья получена: 15.02.23 **Статья принята: 07.03.23**

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL STRUCTURE IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY BECAUSE OF VARIOUS ORIGINS BY MRI WITH DELAYED CONTRAST ENHANCEMENT

Ternovoy S.K.[1,2], Putilo D.V.[1], Stukalova O.V.[2], Gabrusenko S.A.[2]

1 – Sechenov University.
2 – E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology. Moscow, Russia.

Purpose. To assess the myocardium structure in various diseases leading to the left ventricular hypertrophy by magnetic resonance imaging (MRI) with delayed contrast enhancement, to conduct a comparative analysis.

Materials and methods. A retrospective assessment of the cardiac magnetic resonance images of 120 patients with left ventricular hypertrophy: hypertrophic cardiomyopathy, arterial hypertension, aortic valve disease and amyloidosis was carried out. All patients were performed with MRI with delayed contrast enhancement using standard protocol: cine-MRI, T2-weighted images, Inversion-Recovery with delayed contrast enhancement. A quantitative assessment was performed to evaluate the myocardium structure – the zone of contrast accumulation with the determination of fibrosis and the gray zone mass and volume.

Results and discussion. There was a more pronounced increase of the left atrium transverse size and a higher ejection fraction in patients with hypertrophic cardiomyopathy compared to patients with arterial hypertension and amyloidosis, as well as lower values of the left ventricle end-sistolic dimension compared to patients of other groups. The lowest mass of the left ventricular myocardium was observed in patients with arterial hypertension ($p < 0.05$). The fibrosis and gray zone mass and volume of the left ventricular myocardium in patients with hypertrophic cardiomyopathy and aortic valve disease was significantly higher compared to the group of patients with arterial hypertension ($p < 0.05$), however, no significant differences between groups of patients were found in patients with comparable in severity left ventricular myocardial hypertrophy (more than 15 mm). The following differences were revealed: in patients with hypertrophic cardiomyopathy, the contrast accumulation was noted mainly in segments 2 and 3, 8 and 9, and the number of segments with the presence of myocardial fibrosis predominated compared to patients with arterial hypertension (4.3 ± 3.3 in contrast to 2.3 ± 0.9, $p<0.05$). There was a characteristic diffuse contrast accumulation in patients with amyloidosis, the average number of segments with fibrosis was 16.4 ± 1.3, which significantly exceeds this figure in other groups ($p < 0.05$).

Conclusion. Cardiac magnetic resonance imaging with delayed contrast enhancement allows to determine the amyloidosis of the heart with high accuracy, however, a reliable differential diagnosis of other diseases manifested by hypertrophy of the LV myocardium on the basis of exclusively data from MRI is still a complex clinical task.

Keywords: myocardial hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy, hypertensive heart disease, amyloidosis, aortic valve disease, cardiac magnetic resonance imaging.

Corresponding author: Putilo D.V., e-mail: putilo2012@mail.ru

For citation: Ternovoy S.K., Putilo D.V., Stukalova O.V., Gabrusenko S.A. Assessment of myocardial structure in patients with left ventricular hypertrophy because of various origins by MRI with delayed contrast enhancement. REJR. 2023; 13 (1):58-69. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-58-69.

Received: **15.02.23** **Accepted:** **07.03.23**

Анализ степени выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) имеет большое значение для клинической практики с точки зрения прогноза течения заболевания и выбора тактики лечения. ГЛЖ является распространенным состоянием, которое может быть вызвано различными заболеваниями и физиологическими процессами, к наиболее частым можно отнести гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), артериальную гипертонию (АГ), аортальный стеноз (АС), болезни накопления (амилоидоз). ГЛЖ развивается постепенно, и поэтому часто диагностируется уже на поздних стадиях. При прогрессировании гипертрофии возникают симптомы, связанные с диастолической и систолической дисфункцией.

Важную роль в диагностике вышеуказанных патологий играет метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием, позволяющий неинвазивно получить данные об анатомии и функциональном состоянии камер сердца и клапанного аппарата, а также тканевой характеристике миокарда. Особенно большое значение приобретает использование МРТ у больных с подозрением на болезни накопления (амилоидоз, болезнь Данона, болезнь Фабри), когда результаты данного неинвазивного исследования могут стать ключом к правильному диагнозу.

Цель исследования.

Оценить структуру миокарда при поражении сердца у пациентов с ГКМП, АГ, амилоидозом и клапанными пороками методом МРТ с отсроченным контрастированием, провести их сравнительный анализ.

Материалы и методы.

На МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т было обследовано 120 пациентов в возрасте от 18 до 87 лет с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза (АГ – 30 человек, ГКМП – 67 человек, амилоидоз – 14 человек, клапанные пороки – 9 человек). Среди них было 56 мужчин и 64 женщины, средний возраст которых составил 56.2 ± 14.1 и 60±13.8 соответственно. Средняя длительность течения заболевания составила 9.4±7 лет.

Пациенты прошли полное клиническое обследование, которое включало в себя оценку анамнестических данных и объективный осмотр пациента, регистрацию электрокардиографии (ЭКГ), проведение эхокардиографии (ЭхоКГ). Диагнозы были поставлены на основании данных анамнеза, клинико-лабораторного обследования пациента и результатов ЭхоКГ, в соответствии с актуальными на момент госпитализации клиническими рекомендациями российского кардиологического общества и ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Европейского общества кардиологов (ESC) от 2020 года [1]. Диагноз ГКМП выставлялся на основании увеличения толщины миокарда ЛЖ в одном или более сегментах ≥ 15 мм, которое не объяснялось исключительно увеличением нагрузки давлением, критерием установления диагноза артериальной гипертензии являлось повышение систолического или диастолического давления выше 140 и/или 90 мм рт. ст. при измерении на двух разных приемах. Для подтверждения диагноза ГКМП у пациентов с наличием артериальной гипертонии также было выполнено генетическое исследование. Диагнозы клапанных пороков и амилоидоза сердца были установлены на основании комплексных клинико-лабораторных данных и результатов инструментального обследования. Пациентам с подозрением на амилоидоз сердца диагноз был подтвержден по результатам биопсии миокарда либо сцинтиграфии миокарда с остеотропным РФП (пирофосфатом технеция (99mTc-PYP).

У пациентов, включенных в исследование, наблюдались следующие симптомы заболеваний: кардиалгии – 43%, нарушения сердечного ритма: желудочковые аритмии – 58,5%, наджелудочковые экстрасистолы – 59,2%, фибрилляция предсердий – 25,4%, сердечная недостаточность – 36,9%, повышение артериального давления (АД) – (средние значения систолического и диастолического давления – 158,2±38,6 мм рт. ст. и 94,7±20,5 мм рт. ст. соответственно).

В таблице №1 представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование.

МРТ сердца всем пациентам выполнялась с использованием стандартных импульсных последовательностей: кино-МРТ, Т2-взвешенные изображения, МРТ с отсроченным контрастированием. Всем больным вводился GD-содержащий контрастный препарат, в дозе 0,15 ммоль/кг внутривенно. Для определения локализации и распространённости контрастирования использовалась 17-сегментарная модель ЛЖ. Для вычисления объема контрастирования на каждом томографическом срезе в аксиальной плоскости мануально выделяли область гиперинтенсивного сигнала, после чего автоматически рассчитывали массу и долю фиброза и серой зоны всего миокарда ЛЖ (рис. 1). Количественная оценка зоны накопления контрастного препарата с определением массы и доли

Таблица №1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.

Характеристика	ГКМП (N = 67)	АГ (N = 30)	Пороки клапанов (N=9)	Амилоидоз (N=14)
Возраст	55,7 ± 13,7 (от 18 до 80 лет)	56,9 ± 14,1 (от 32 до 86 лет)	62,7 ± 12,1 (от 37 до 82 лет)	70,5 ± 10,1 (от 50 до 87 лет)
Пол				
Мужчины	28 (41,8 %)	18 (60 %)	4 (44,4 %)	6 (42,9 %)
Женщины	39 (58,2 %)	12 (40 %)	5 (55,6 %)	8 (57,1 %)
Рост	167,7 ± 10,6	173,7 ± 10,4	170,4 ± 9,7	164,9 ± 7
Вес	81,3 ± 22,9	86,2 ± 18,1	81,4 ± 18,6	72,5 ± 10,7
Давность течения заболевания	5 ± 5,4	11 ± 7,2	4,8 ± 6	2,2 ± 1,3
НК (ФК)*				
I	-	1 (3,3 %)	1 (11,1 %)	3 (21,4%)
II	11 (16,4 %)	2 (6,6 %)	2 (22,2 %)	3 (21,4%)
III	9 (13,4 %)	4 (13,2 %)	3 (33,3 %)	8 (57,2%)
Желудочковые аритмии (градация по Lown)				
I	17 (25,4 %)	10 (33,3 %)	3 (33,3 %)	5 (35,7 %)
II	4 (6 %)	1 (3,3 %)	1 (11,1 %)	-
III	5 (7,5 %)	1 (3,3 %)	-	-
IV	7 (10,4 %)	1 (3,3 %)	2 (22,2 %)	4 (28,6 %)
V	10 (15 %)	-	1 (11,1 %)	5 (35,7 %)
Наджелудочковые экстрасистолы	45 (67,2 %)	14 (46,6 %)	6 (66,6 %)	12 (85,7 %)
Фибриляция предсердий	14 (20,9 %)	10 (33,3 %)	3 (33,3 %)	6 (42,8 %)
САД / ДАД**	155,6±40,1 / 92,9±19	174,3 ± 22,4 / 103,7 ± 14	161,1 ± 48,3 / 88,9 ± 21,5	134,3 ± 35 / 87,8 ± 31,4

*** НК (ФК) – недостаточность кровообращения (функциональный класс)**
**** САД / ДАД – систолическое артериальное давление / диастолическое артериальное давление**

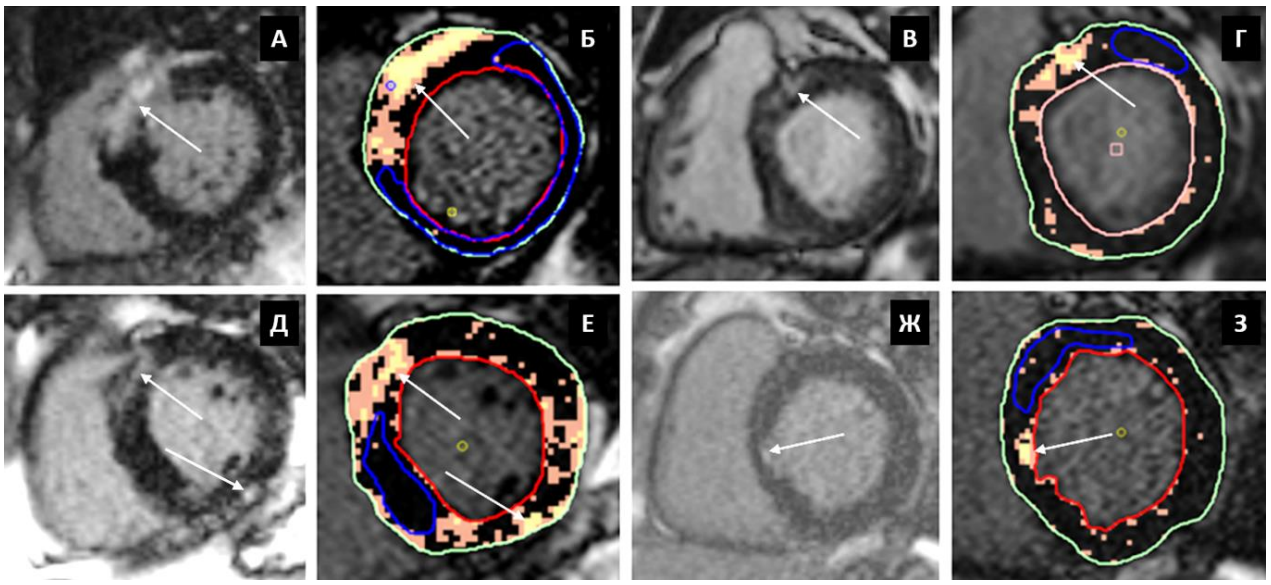


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МРТ сердца с отсроченным контрастированием, короткая ось ЛЖ.

А, В, Д, Ж – фазочувствительное восстановление инверсии (PSIR); Б, Г, Д, З – карты распределения фиброза миокарда ЛЖ. Примеры зон отсроченного накопления контраста миокардом ЛЖ при его гипертрофии в результате ГКМП (А, Б, Д, Е), аортального стеноза (В, Г), артериальной гипертонии (Ж, З). Очаги контрастирования (указаны стрелками) расположены преимущественно интрамурально и субэндокардиально.

Fig. 1. Cardiac MRI with delayed contrast enhancement, LV short axis.

A, B, D, G – phase-sensitive inversion reconstruction (PSIR); B, G, D, Z – LV myocardial fibrosis distribution maps. Zones of delayed contrast enhancement in the LV myocardium in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (A, B, D, E), with aortic stenosis (B, G) and with hypertensive heart disease (HHD) (G, Z). Areas of contrast enhancement (indicated by arrows) predominate intramurally and subendocardially.

фиброза и серой зоны проводилась с помощью программы cvi42.

Результаты.

В соответствии с поставленным диагнозом пациенты были разделены на следующие группы: группа I – пациенты с АГ, 30 человек; группа II – пациенты с ГКМП, 67 человек; группа III – пациенты с амилоидозом сердца, 14 человек; группа IV – пациенты с гипертрофией миокарда ЛЖ вследствие клапанных пороков, 9 человек.

В таблице №2 представлены морфофункциональные показатели сердца у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза.

Наиболее низкая масса миокарда левого желудочка отмечалась у пациентов с АГ по сравнению с пациентами остальных групп (132.5 ± 39.7 г в группе с АГ и 200 ± 77 г, 187.3 ± 51 г, 179.1 ± 46.9 г в группах ГКМП, клапанных пороков и амилоидозом соответственно, p <0.05).

У пациентов с ГКМП отмечалось более выраженное увеличение поперечного размера левого предсердия (ЛП) и более высокая фракция выброса (ФВ) по сравнению с пациентами с АГ и амилоидозом (поперечный размер ЛП – 47.7±7.3 мм по сравнению с 43.8±6.6 мм и 44±4.2 мм соответственно, ФВ – 68±9.2 % по сравнению с 62 ± 7.6 % и 57.6 ± 10.7 %, p <0.05), а также меньшие значения конечного систолического размера (КСР) ЛЖ по сравнению с пациентами остальных групп (26.8±5.9 мм, при 33.1±9 мм у пациентов с АГ, 30.5±2.9 мм у пациентов с амилоидозом и 29.8±3.7 мм у пациентов с поражением клапанов, p <0.05). Соотношение толщины миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ в группе пациентов с ГКМП так же выше по сравнению с группой пациентов с АГ и амилоидозом – 1,6 ± 0,5 по сравнению с 1,1 ± 0,3 и 1,2 ± 0,2 соответственно (p <0.05).

У 38 пациентов (56,7%) с ГКМП отмеча-

Таблица №2. Морфофункциональные показатели сердца у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ различного генеза.

Характеристика	Группа I (N=30)	Группа II (N=67)	Группа III (N=14)	Группа IV (N=9)
ЛП поперечный размер, мм	43,5 ± 7,8 [2]	47,7 ± 7,3 [1,3]	44 ± 4,2 [2]	48,2 ± 5,3
ФВ,%	61,4 ± 8 [2]	68 ± 9,2 [1,3]	57,6±10,7 [2]	64,1 ± 11,6
КДР ЛЖ, мм	51,8 ± 7,7 [3]	45,2 ± 4.6 [3]	45,2 ± 4,6 [1,2,4]	50,2 ± 4,7 [3]
КСР ЛЖ, мм	34,1 ± 8,2 [2]	26,8 ± 5,9 [2,3,4]	30,5 ± 2,9 [2]	29,8 ± 3,7 [2]
КДО	153,5 ± 50,8 [3]	142,1 ± 38,8 [3]	109,5 ± 22,1 [1,2,4]	154,3 ± 29,9 [3]
КДО index	75,1 ± 22.1 [3]	74,8 ± 16,6 [3]	58,1±16,1 [1,2,4]	79,8 ± 14,6 [3]
Масса миокарда ЛЖ, г	132,5 ± 39,7 [2,3,4]	200 ± 77 [1]	179,1 ± 46,9 [1]	187,3 ± 51 [1]
Масса миокарда ЛЖ index, г/м2	65,6 ± 14,7 [2,3,4]	104,4 ± 36,4 [1]	98,1 ± 22,4 [1]	91.5 ± 18.8 [1]
Соотношение МЖП и ЗС ЛЖ	1,1 ± 0.3 [2]	**1,6** ± **0,5** [1,3]	1,2 ± 0.2 [2]	1,4 ± 0,3

* Примечание: верхний индекс указывает номер графы, с показателями которой имеются статистически значимые различия (p <0,05).

лась сопутствующая артериальная гипертония (АГ), в связи с чем, были выделены следующие подгруппы: IIa – пациенты с ГКМП; IIb – пациенты с сочетанием ГКМП и АГ. Подгруппы пациентов с сочетанием ГКМП и АГ и пациентов с изолированной ГКМП отличались массой миокарда ЛЖ (отмечалось преобладание массы миокарда ЛЖ у пациентов с сочетанием ГКМП и АГ – 182.9 ± 86,3 г и 213 ± 67,5 г соответственно, p <0.05). и соотношением толщины миокарда МЖП и ЗС ЛЖ – 1,9 ± 0,6 в подгруппе Ia и 1,4 ± 0,3 в подгруппе Ib (p <0.05).

Значения конечного диастолического объема (КДО) и конечного диастолического размера (КДР) у пациентов с амилоидозом были ниже по сравнению с пациентами остальных групп (109.5 ± 22.1 мл (КДО и – 58.1±16.1 мл/м2), 45.2 ± 4.6 мм – у пациентов с амилоидозом, 142,1 ± 38.8 мл (КДО и – 74.8 ± 16.6 мл/м2), 49.1±4.8 мм – у пациентов с ГКМП, 153.8 ± 50.8 мл (КДО и – 75.1±22.1 мл/м2), 51.8±7.7 мм – у пациентов с АГ и 154.3 ± 36.6 мл (КДО и - 79.8 ± 14.6 мл/м2), 50.2±4.7 мм – у пациентов с пороками клапанов, p <0.05).

Максимальная средняя толщина миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП составила 21.8 ± 5.7 мм, у пациентов с АГ – 15.9 ± 3.2 мм, у пациентов с амилоидозом и пороками клапанов – 18.2 ± 2.2 мм и 19.1 ± 2.7 мм соответственно.

Один из факторов, отличающих ГКМП и АГ – толщина миокарда. В нашей работе по результатам ROC-анализа при толщине миокарда 16,6 мм чувствительность МРТ к диагностике ГКМП составила 92,11%, (95% ДИ 89,15% - 95,06%), однако при таком показателе толщины отмечалась низкая специфичность 27,6% (95% ДИ 21,99% - 33,18%), площадь под кривой при ROC-анализе (AUC) – 0,5316, 95% ДИ 0,486 – 0,577 (p <0,05), то есть дифференциальная диагностика ГКМП и АГ по толщине миокарда невозможна.

Всем пациентам (120 человек) выполнялась МРТ с контрастированием, результаты представлены в диаграмме 1 (рис. 2).

Выполнение МРТ с контрастированием позволило выделить пациентов с амилоидозом, у которых в 100% случаев отмечалось характерное накопление контрастного препарата, имеющее диффузный, преимущественно субэндокардиальный или интрамиокардиальный характер (рис. 3), в 71,5% случаев во всех 17 сегментах миокарда ЛЖ, в 21,4% – в 16 сегментах, и лишь в 7,1% – в 12

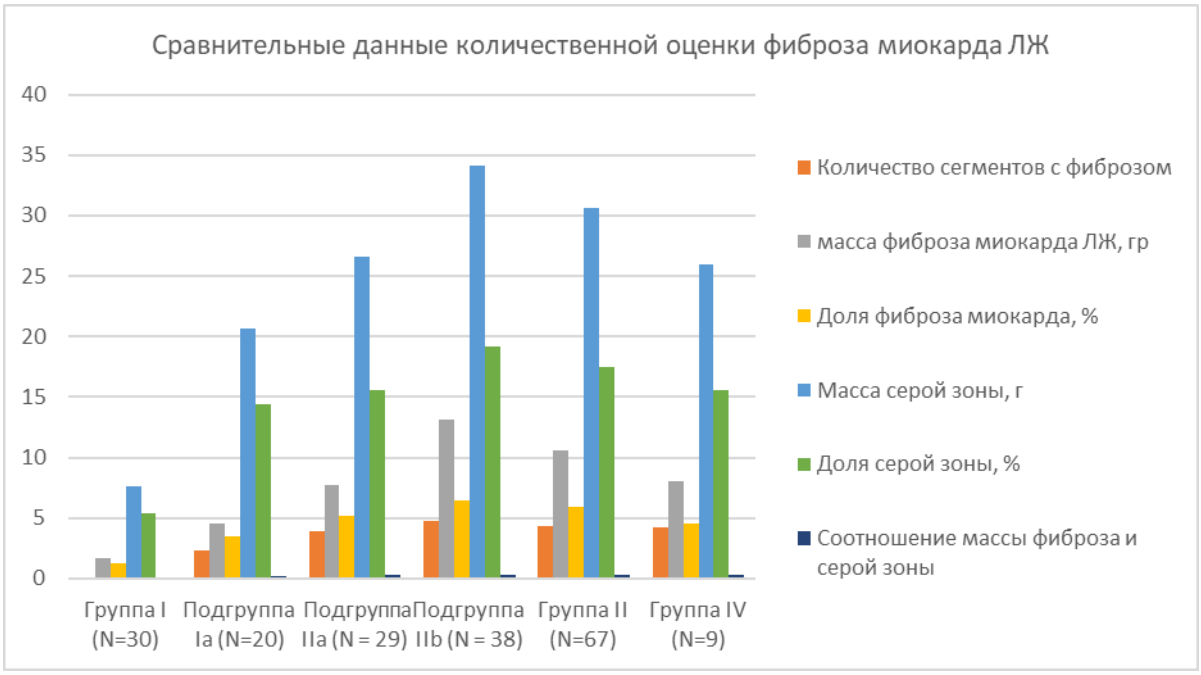


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Диаграмма.

Сравнительные данные количественной оценки фиброза миокарда ЛЖ. Группа I – пациенты с АГ, подгруппа Ia – пациенты с АГ с гипертрофией миокарда более 15мм, подгруппа IIa – пациенты с ГКМП, подгруппа IIb – пациенты с сочетанием ГКМП и АГ, группа II – все пациенты с ГКМП, группа IV – пациенты с пороками клапанов.

Fig. 2. Diagram.

Comparative data of the LV myocardial fibrosis quantitative assessment. Group I – patients with HHD, subgroup Ia – patients with HHD with myocardial hypertrophy more than 15 mm, subgroup IIa – patients with HCM, subgroup IIb – patients with a combination of HCM and arterial hypertension, group II – all patients with HCM, group IV – patients with aortic valve disease.

сегментах ЛЖ. Среднее количество сегментов с фиброзом составило 16.4 ± 1.3. Количественная оценка фиброза миокарда ЛЖ у пациентов с амилоидозом не проводилась в связи с диффузным неоднородным интрамуральным накоплением контрастного препарата в миокарде левого желудочка и сложностью подбора времени инверсии (TI) при получении отсроченных Т1-взвешенных МР-томограммах, в связи с чем данная группа была исключена из сравнения.

У пациентов с АГ среднее количество сегментов с фиброзом составило 1,4 ± 1,4, без значимого преобладания локализации участков фиброза в определенных сегментах. Средние значения массы фиброза миокарда ЛЖ в этой группе составили 4,5 ± 7,1 г, доли фиброза миокарда 3,25 ± 4,8%, массы серой зоны 11,6 ± 10,7 г, доли серой зоны 8,2 ± 7,7%. Выраженность гипертрофии у пациентов с АГ была очень вариабельна, (толщина миокарда от 12 мм до 23 мм), поэтому в отдельную подгруппу были выделены пациенты с гипертрофией ЛЖ, сопоставимой с остальными группами пациентов (15 мм и более) – Ia, и с незначительно выраженной гипертрофией миокарда (12-15 мм) – Ib. При рассмотрении пациентов с более выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ среднее количество сегментов с фиброзом, средние значения массы и доли фиброза, массы и доли серой зоны миокарда составили 2,3 ± 0,9, 8,2 ± 8,4 г, 5,8 ± 5,6%, 26,1 ± 13 г и 18,3 ± 8,7% соответственно.

Среднее количество сегментов с фиброзом у пациентов с ГКМП составило 4,4 ± 3,3, локализация участков фиброза преобладала во 2 и 3, 8 и 9 сегментах. Средние значения массы фиброза миокарда ЛЖ составили 10,6 ± 13,2 г, доли фиброза миокарда – 5,8 ± 5%, массы серой зоны 30,7 ± 21,7 г, доли серой зоны 17,5 ± 7,4%. При сравнении подгрупп пациентов с ГКМП (подгруппа IIa) и пациентов с сочетанием ГКМП и АГ (подгруппа IIb)

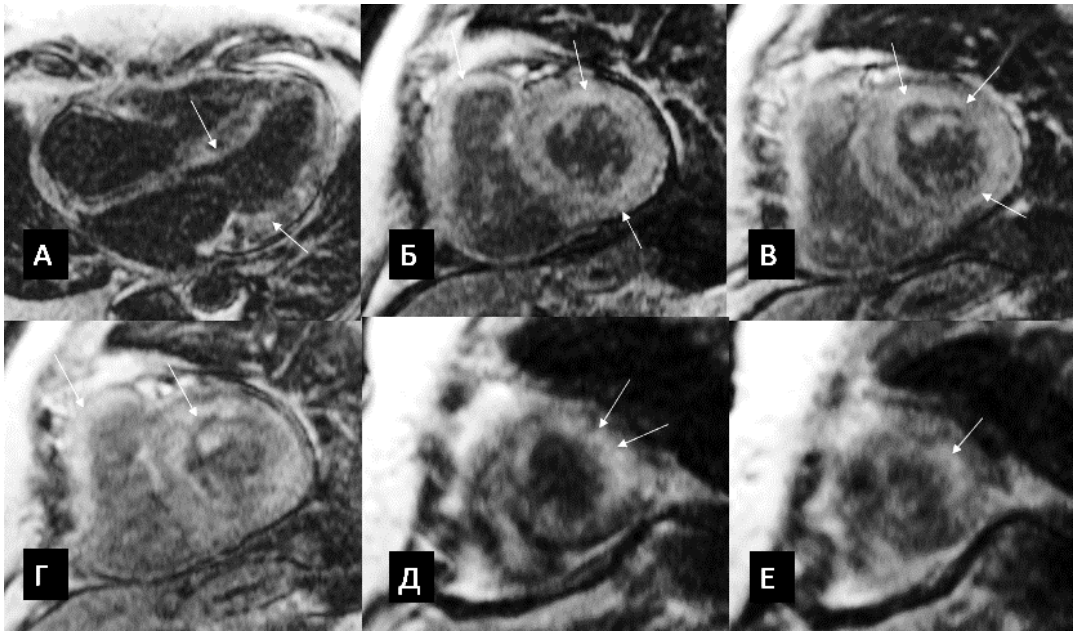


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МРТ сердца с отсроченным контрастированием.

А – четырехкамерная проекция; Б-Е – короткая ось. МРТ при амилоидозе сердца. Диффузное, распространенное (во всех сегментах) накопление миокардом ЛЖ и передней стенки правого желудочка (ПЖ). Характер контрастирования типичен для амилоидоза сердца. Очаги контрастирования (указаны стрелками) расположены интрамурально и субэпикардиально.

Fig. 3. Cardiac MRI with delayed contrast enhancement.

A – four-chamber projection; Б-Е – short axis. Diffuse, widespread (in all segments) accumulation of LV myocardium and anterior wall of the right ventricle (RV). The pattern of the contrast enhancement is typical for cardiac amyloidosis. Areas of contrast enhancement (indicated by arrows) locate intramurally and subendocardially.

отмечалось преобладание вышеуказанных параметров в подгруппе пациентов с сочетанием ГКМП и АГ, однако статистически значимой разницы выявлено не было.

При величине максимальной толщины миокарда ЛЖ в этих группах (ГКМП и АГ с толщиной МЖП более 15 мм) уровня 18,7 мм существенных различий в количественных показателях фиброза миокарда у пациентов выявлено не было. При ROC-анализе чувствительность к выявлению фиброза составила 69,84%, (95% ДИ 65,94% – 73,74%), специфичность 70,2% (95% ДИ 66,09% – 74,26%), площадь под кривой при ROC-анализе (AUC) – 0,7828, 95% ДИ 0,754 – 0,811 (p <0,001).

У пациентов с пороками клапанов среднее количество сегментов с фиброзом составило 4,2 ± 4,3, значимого преобладания локализации участков фиброза в определенных сегментах не определялось. Средние значения массы фиброза миокарда ЛЖ составили 8 ± 7,7 г, доли фиброза миокарда 4,5 ± 3,5%, массы серой зоны 26 ± 15 г, доли серой зоны 15,6 ± 6%.

При сравнении групп пациентов между собой масса и доля фиброза и серой зоны миокарда ЛЖ у пациентов с ГКМП и клапанными пороками была существенно выше по сравнению с группой пациентов с АГ (соответственно, p <0.05), однако при выделении из группы пациентов с АГ пациентов с сопоставимой по выраженности гипертрофией миокарда ЛЖ (более 15 мм), существенных различий между группами пациентов выявлено не было, отмечалось только преобладание массы фиброза и доли серой зоны миокарда ЛЖ в подгруппе пациентов с сочетанием АГ и ГКМП по сравнению с группой пациентов с АГ (p <0.05) и статистически значимое большее количество сегментов с наличием участков фиброза миокарда в группе пациентов с ГКМП по сравнению с АГ (4.3±3.3 в отличие от 2.3±0.9, p <0.05) (рис. 4).

При анализе МРТ всех включенных в

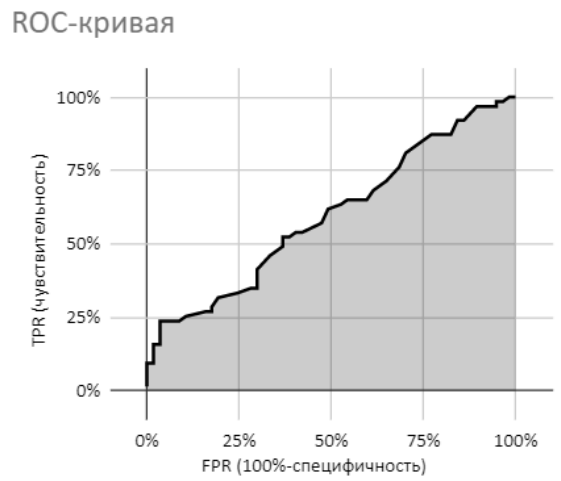


Рис. 4 (Fig. 4)

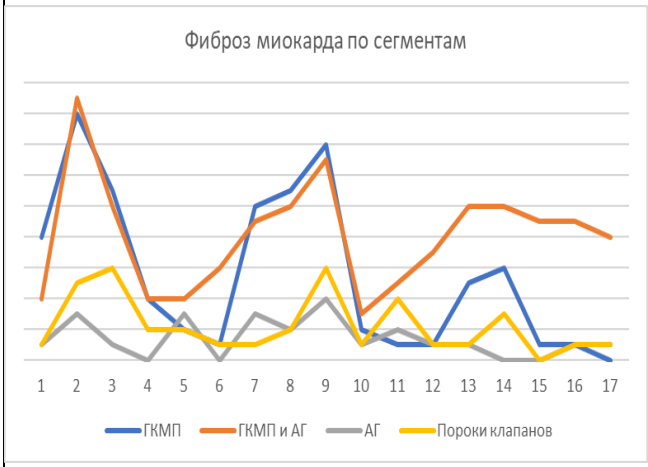


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 4. Диаграмма.

ROC-кривая показателей индексированной массы миокарда ЛЖ и фиброза миокарда.

Fig. 4. Diagram.

ROC-curve of indexed LV myocardial mass and myocardial fibrosis indices.

Рис. 5. Диаграмма.

Частота встречаемости фиброза миокарда в ЛЖ по сегментам.

Fig. 5. Diagram.

The incidence of myocardial fibrosis in the left ventricle by segments.

исследование больных выявление фиброза зависело от массы миокарда ЛЖ – при значении от 89,3 г/м2 фиброз выявлялся с чувствительностью 52,38% (95% ДИ 48.14% – 56.63%) и специфичностью 63,2% (95% ДИ 58.85% – 67.47%) (значение площади под ROC-кривой составляет 0.597, ДИ 0.562 – 0.632), при значении же от 131,2 г/м2 показатели чувствительности составляют 23,81% (95% ДИ 20,19% – 27,43%), специфичности 96,5% (95% ДИ 94,85% – 98,14%) (значение площади под ROC-кривой составляет 0,597, ДИ 0,562 – 0,632), что является статистически значимым показателем (p=0,003) (диаграмма 2, рис. 4).

Локализация участков фиброза у пациентов с ГКМП преобладала в местах соединения волокон правого и левого желудочков в базальных и средних отделах желудочка (2 и 3, 8 и 9 сегменты) (диаграмма 3, рис. 5), значимого преобладания накопления контраста в определенных сегментах миокарда у пациентов с АГ и пороками клапанов выявлено не было.

Обсуждение.

Гипертрофия миокарда ЛЖ является симптомом многих заболеваний и не всегда на основании клинико-лабораторных данных и данных методов лучевой диагностики удается достоверно определить, какой именно патологический процесс является ее причиной, особенно трудно проводить дифференциальную диагностику АГ, ГКМП. Наибольшей информативностью и точностью среди методов лучевой диагностики обладает МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Возможность выявлять фиброз миокарда стала основанием для поиска маркеров определенной болезни и проведения дифференциальной диагностики [2 – 5].

МРТ позволяет точно определить выраженность и распределение гипертрофии, оценить функции желудочков и тканевую характеристику миокарда. Согласно различным исследованиям, данные, полученные с помощью МРТ сердца с отсроченным контрастированием, имеют важное значение в дифференциальной диагностики этиологии ГЛЖ и могут помочь в определении прогноза и лечения. Существуют немногочисленные работы, в которых проводится сравнение основных заболеваний, приводящих к ГЛЖ [6 – 10].

АГ обычно проявляется концентрической гипертрофией, отсутствием расширения камер сердца и толщиной стенки ЛЖ <15 мм. Однако отличить АГ от ГКМП может быть затруднительно, если толщина миокарда ЛЖ в диастолу превышает 15 мм, поскольку АГ возникает в результате патологического ремоделирования, аналогичного ГКМП [11]. Согласно исследованию Petri

Sipola и соавт. наиболее точным показателем для выявления пациентов с ГКМП среди пациентов с ГКМП и пациентами с ГЛЖ вследствие АГ была максимальная толщина стенки ЛЖ ≥17 мм, значимых различий индексированной массы миокарда ЛЖ между данными группами пациентов выявлено не было [9]. В нашем исследовании при анализе доконтрастных изображений пациенты различных групп существенно не отличилась между собой за исключением пациентов с ГКМП, у которых отмечалось более выраженное увеличение поперечного размера ЛП, ФВ ЛЖ, соотношение МЖП и ЗС ЛЖ, а также меньшие значения КСР ЛЖ по сравнению с пациентами остальных групп и пациентов с АГ, масса миокарда которых была ниже по сравнению с пациентами других групп. При достижении же толщины миокарда 16,6 мм по нашим данным отмечалась высокая чувствительность МРТ к диагностике ГКМП.

У пациентов с аортальным стенозом (АС), согласно данным Dweck M.R. и соавт. [12], асимметричная ГЛЖ чаще всего наблюдалась в базально-средней части перегородки со средней толщиной 17 мм. Таким образом, ГКМП и аортальный стеноз могут значительно перекрываться в морфологических оценках. Последовательности кино-МРТ сердца позволяют получить ключевую информацию в дифференциальной диагностике АС и ГКМП, так как позволяют визуализировать систолическую струю турбулентного потока через аортальный клапан (АК) с уменьшенной площадью АК при АС. Напротив, у пациентов с ГКМП струя турбулентного потока наблюдается в субаортальной области в результате утолщения прилежащей базальной передне-перегородочной стенки ЛЖ. Отсроченное же контрастирование менее информативно для дифференциальной диагностики, поскольку очаговое отсроченное накопление контрастного препарата является частой находкой у пациентов с АС [12].

При диагностике сердечного амилоидоза на кино-МРТ отмечается асимметричное или симметричное утолщение стенки ЛЖ при относительном апикальном сохранении, и может сопровождаться утолщением стенки ПЖ или предсердия [13].

В исследовании Giovanni Donato Aquaro и соавт. подчеркивается важная роль МРТ для лучшей характеристики типа и выраженности ГЛЖ, обнаруженной при эхокардиографии и предполагаемой на ЭКГ. МРТ изменила предположение о заболевании, являющимся причиной ГЛЖ по данным, полученным по эхокардиографии почти у половины пациентов с ГЛЖ. В подгруппе пациентов с отклонениями от нормы на ЭКГ МРТ выявила ГЛЖ (особенно ГКМП) у 80% пациентов [14].

По данным исследований Minako Takeda и соавт. отмечались статистически значимые различия в количестве сегментов с наличием фиброзных изменений миокарда ЛЖ у пациентов с амилоидозом, ГКМП и АГ, статистически значимые различия по фракции выброса, индексированным КДО и КСО [6]. По данным Meng Jiang и соавт. также отмечались существенные различия в фиброзных изменениях миокарда и КДО ЛЖ у пациентов с ГКМП и АГ [7]. Тем не менее, по данным других исследований, хотя при ГКМП участки отсроченного контрастирования чаще выявляются в местах соединения МЖП с передней и нижней стенками ЛЖ, отсроченное контрастирование является менее надежным методом диагностики для дифференциации АГ от ГКМП [8, 15].

Так же, как и в работах Min Jae Cha и соавт., Puntmann VO и соавт., Rudolph A и соавт., результаты нашего исследования не позволяют говорить о возможности дифференцировать причину гипертрофии ЛЖ по характеру структурного поражения миокарда [11, 15, 16]. В нашей работе у пациентов с АГ отмечались меньшие значения массы и доли фиброза и серой зоны миокарда ЛЖ, однако при сопоставлении пациентов со схожей выраженностью гипертрофии ЛЖ выраженной разницы не отмечалось, определялось большее количество сегментов с наличием участков фиброза миокарда в группе пациентов с ГКМП по сравнению с АГ, а также выделялась характерная локализация участков фиброза у пациентов с ГКМП. Эти результаты также согласуются с данными, полученными Jonathan C. L. Rodrigues и соавт. в исследовании которых отмечалось преобладание значений индексированной массы миокарда ЛЖ у пациентов с АГ по сравнению с пациентами с ГКМП, а также более распространенное выявление фиброза миокарда в межжелудочковой перегородке при ГКМП [8].

Исследование с контрастным усилением позволяет с высокой степенью статистической значимости определить пациентов с амилоидозом за счет характера накопления гадолиния, что используется при клиническом ведении больных с гипертрофией миокарда ЛЖ [6, 13].

Заключение.

Полученные результаты продемонстрировали, что выраженность фиброзных изменений миокарда ЛЖ зависит не столько от причины, сколько от степени гипертрофии.

При достижении толщины миокарды ЛЖ более 18,7 мм существенных различий в количественных показателях фиброза миокарда у пациентов различных групп выявлено не было. Единственными отличиями являлись накопление контрастного препарата у пациентов с ГКМП преимущественно во 2 и 3, 8 и 9 сегментах (в местах соединения МЖП с передней и нижней стенками ЛЖ) и преобладание количества сегментов с наличием фиброза миокарда у пациентов с ГКМП по сравнению с АГ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А., Александрова С.А., Берсенева М.И., Гордеев М.Л. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (5): 4541 DOI:10.15829/1560-4071-2021-4541

2. Nuno Cardim, Maurizio Galderisi, Thor Edvardsen, Sven Plein, Bogdan A. Popescu, Antonello D'Andrea, Oliver Bruder, Bernard Cosyns, Laurent Davin, Erwan Donal, Antonio Freitas, Gilbert Habib, Anastasia Kitsiou, Steffen E. Petersen, Stephen Schroeder, Patrizio Lancellotti. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2015; 16: 280. DOI: 10.1093/ehjci/jeu291

3. Мочула О.В., Терешенкова Е.К., Павлюкова Е.Н., Усов В.Ю. Оценка порога критической гипертрофии миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией по данным МРТ с парамагнитным контрастным усилением. REJR. 2017; 7 (2): 46-55. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-46-55.

4. Matthew K. Burrage, Vanessa M. Ferreira. Cardiovascular Magnetic Resonance for the Differentiation of Left Ventricular Hypertrophy. Curr Heart Fail Rep. 2020; 17: 192-204 DOI: 10.1007/s11897-020-00481-z

5. Ameya Jagdish Baxi, Carlos S Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. Radiographics. 2016; 36 (2): 355-7. DOI: 10.1148/rg.2016160018.

6. Minako Takeda, Yasuo Amano, Masaki Tachi, Hitomi Tani, Kyoichi Mizuno, Shinichiro Kumita. MRI differentiation of cardiomyopathy showing left ventricular hypertrophy and heart failure: differentiation between cardiac amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, and hypertensive heart disease. Jpn J Radiol. 2013; 31: 693-700. DOI: 10.1007/s11604-013-0238-0

7. Meng Jiang, Zi Wang, Xuan Su, Xingrong Gong, Jun Pu, Lianming Wu, Chang Liu, Qiuying Yao, Lingcong Kong, Jianrong Xu, Ben He. The Significance of Interstitial Fibrosis on Left Ventricular Function in Hypertensive versus Hypertrophic Cardiomyopathy. Scientific reports. 2018; 8: 9995. DOI: 10.1038/s41598-018-30170-w

8. Jonathan C. L. Rodrigues, Stephen Rohan, Amardeep Ghosh Dastidar, Iwan Harries, Christopher B. Lawton, Laura E. Ratcliffe, Amy E. Burchell, Emma C. Hart, Mark C. K. Hamilton5, Julian F. R. Paton, Angus K. Nightingale, Nathan E. Manghat. Hypertensive heart disease versus hypertrophic cardiomyopathy: multi-parametric cardiovascular magnetic resonance discriminators when end-diastolic wall thickness ≥ 15 mm European Society of Radiology. 2016; 7. DOI: 10.1007/s00330-016-4468-2

9. Petri Sipola, Jarkko Magga, Minna Husso, Pertti Jääskeläinen, Keijo Peuhkurinen, Johanna Kuusisto. Cardiac MRI assessed left ventricular hypertrophy in differentiating hypertensive heart disease from hypertrophic cardiomyopathy attributable to a sarcomeric gene mutation. Eur Radiol. 2011; 21: 1383-1389. DOI: 10.1007/s00330-011-2065-y

10. Karen G Grajewski, Jadranka Stojanovska, El-Sayed H Ibrahim, Mohamed Sayyouh, Anil Attili. Left Ventricular Hypertrophy: Evaluation with Cardiac MRI. Curr Probl Diagn Radiol. 2020; 49 (6): 460-475 DOI: 10.1067/j.cpradiol.2019.09.005.

11. Min Jae Cha, Cherry Kim, Chan Ho Park, Yoo Jin Hong, Jae Min Shin, Tae Hoon Kim et al. Differential Diagnosis of Thick Myocardium according to Histologic Features Revealed by Multiparametric Cardiac Magnetic Resonance Imaging Korean J Radiol. 2022; 23 (6): 581-597. DOI: 10.3348/kjr.2021.0815.

12. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurada F, Jabbour A et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2012; 14: 50 DOI: 10.1186/1532-429X-14-50

13. Fattori R, Rocchi G, Celletti F, Bertaccini P, Rapezzi C, Gavelli G. Contribution of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of cardiac amyloidosis and symmetric hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J. 1998; 136: 824-830. DOI: 10.1016/s0002-8703(98)70127-9

14. Giovanni Donato Aquaro, Elisabetta Corsi, Giancarlo Todiere, Crysanthos Grigoratos, Andrea Barison, Valerio Barra et al. Magnetic Resonance for Differential Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy: Diagnostic and Prognostic Implications J Clin Med. 2022; 11 (3): 651. DOI: 10.3390/jcm11030651.

15. Puntmann VO, Jahnke C, Gebker R, Schnackenburg B, Fox KF, Fleck E et al. Usefulness of magnetic resonance imaging to distinguish hypertensive and hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010; 106: 1016-1022. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.036

16. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrastenhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. J Am Coll Cardiol. 2009; 53: 284-291. DOI:

10.1016/j.jacc.2008.08.064.

References:

1. Gabrusenko S. A., Gudkova A. Ya., Koziolova N. A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical Guidelines 2020. REJR. 2021; 26 (5): 4541 DOI:10.15829/1560-4071-2021-4541 (in Russian).

2. Nuno Cardim, Maurizio Galderisi, Thor Edvardsen, Sven Plein, Bogdan A. Popescu, Antonello D'Andrea, Oliver Bruder, Bernard Cosyns, Laurent Davin, Erwan Donal, Antonio Freitas, Gilbert Habib, Anastasia Kitsiou, Steffen E. Petersen, Stephen Schroeder, Patrizio Lancellotti. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2015; 16: 280. DOI: 10.1093/ehjci/jeu291

3. Mochula O.V., Tereshenkova E.K., Pavljukova E.N., Ussov W.Yu. Contrastenhanced mri of the heart in detection and quantification of borderline myocardial damage within hypertrophic cardiomyopathy. REJR. 2017; 7 (2): 46-55. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-46-55 (in Russian).

4. Matthew K. Burrage, Vanessa M. Ferreira. Cardiovascular Magnetic Resonance for the Differentiation of Left Ventricular Hypertrophy. Curr Heart Fail Rep. 2020; 17: 192-204 DOI: 10.1007/s11897-020-00481-z

5. Ameya Jagdish Baxi, Carlos S Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. Radiographics. 2016; 36 (2): 355-7. DOI: 10.1148/rg.2016160018.

6. Minako Takeda, Yasuo Amano, Masaki Tachi, Hitomi Tani, Kyoichi Mizuno, Shinichiro Kumita. MRI differentiation of cardiomyopathy showing left ventricular hypertrophy and heart failure: differentiation between cardiac amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, and hypertensive heart disease. Jpn J Radiol. 2013; 31: 693-700. DOI: 10.1007/s11604-013-0238-0

7. Meng Jiang, Zi Wang, Xuan Su, Xingrong Gong, Jun Pu, Lianming Wu, Chang Liu, Qiuying Yao, Lingcong Kong, Jianrong Xu, Ben He. The Significance of Interstitial Fibrosis on Left Ventricular Function in Hypertensive versus Hypertrophic Cardiomyopathy. Scientific reports. 2018; 8: 9995. DOI: 10.1038/s41598-018-30170-w

8. Jonathan C. L. Rodrigues, Stephen Rohan, Amardeep Ghosh Dastidar, Iwan Harries, Christopher B. Lawton, Laura E. Ratcliffe, Amy E. Burchell, Emma C. Hart, Mark C. K. Hamilton5, Julian F. R. Paton, Angus K. Nightingale, Nathan E. Manghat. Hypertensive heart disease versus hypertrophic cardiomyopathy: multi-parametric cardiovascular magnetic resonance discriminators when end-diastolic wall thickness ≥ 15 mm European Society of Radiology. 2016; 7. DOI: 10.1007/s00330-016-4468-2

9. Petri Sipola, Jarkko Magga, Minna Husso, Pertti Jääskeläinen, Keijo Peuhkurinen, Johanna Kuusisto. Cardiac MRI assessed left ventricular hypertrophy in differentiating hypertensive heart disease from hypertrophic cardiomyopathy attributable to a sarcomeric gene mutation. Eur Radiol. 2011; 21: 1383-1389. DOI: 10.1007/s00330-011-2065-y

10. Karen G Grajewski, Jadranka Stojanovska, El-Sayed H Ibrahim, Mohamed Sayyouh, Anil Attili. Left Ventricular Hypertrophy: Evaluation with Cardiac MRI. Curr Probl Diagn Radiol. 2020; 49 (6): 460-475 DOI: 10.1067/j.cpradiol.2019.09.005.

11. Min Jae Cha, Cherry Kim, Chan Ho Park, Yoo Jin Hong, Jae Min Shin, Tae Hoon Kim et al. Differential Diagnosis of Thick Myocardium according to Histologic Features Revealed by Multiparametric Cardiac Magnetic Resonance Imaging Korean J Radiol. 2022; 23 (6): 581-597. DOI: 10.3348/kjr.2021.0815.

12. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurada F, Jabbour A et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2012; 14: 50 DOI: 10.1186/1532-429X-14-50

13. Fattori R, Rocchi G, Celletti F, Bertaccini P, Rapezzi C, Gavelli G. Contribution of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of cardiac amyloidosis and symmetric hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J. 1998; 136: 824-830. DOI: 10.1016/s0002-8703(98)70127-9

14. Giovanni Donato Aquaro, Elisabetta Corsi, Giancarlo Todiere, Crysanthos Grigoratos, Andrea Barison, Valerio Barra et al. Magnetic Resonance for Differential Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy: Diagnostic and Prognostic Implications J Clin Med. 2022; 11 (3): 651. DOI: 10.3390/jcm11030651.

15. Puntmann VO, Jahnke C, Gebker R, Schnackenburg B, Fox KF, Fleck E et al. Usefulness of magnetic resonance imaging to distinguish hypertensive and hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010; 106: 1016-1022. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.036

16. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrastenhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. J Am Coll Cardiol. 2009; 53: 284-291. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.064.

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

ЛЕЙОМИОМА ПЕЧЕНИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ

Громов А.И.[1], Баев А.А.[2], Эдигарова Д.М.[3]

[1] - ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

[2] - ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

[3] - Клиническая больница №2 АО Группы компаний «МЕДСИ». г. Москва, Россия.

Цель исследования. Продемонстрировать возможности МРТ в диагностике редко встречающейся доброкачественной опухоли печени – лейомиомы на основе ее специфических сигнальных МР-характеристик.

Материалы и методы. В статье проанализирована имеющаяся в свободном доступе литература, посвященная характеристике и возможностям диагностики редкого варианта доброкачественной опухоли печени – лейомиомы. Систематизированы все возможные образования в печени, которые имеют сниженный МР-сигнал на Т2-взвешенных изображениях (ВИ). Представлено клиническое наблюдение больной Б., 48 лет. При проведении УЗИ органов брюшной полости было обнаружено гипоэхогенное подкапсульное образование в печени. При КТ органов брюшной полости образование имеет незначительно сниженную плотность. Было выполнено МРТ печени с контрастированием.

Результаты. При МРТ образование имело четкие ровные контуры, гипоинтесивный МР-сигнал на Т2-ВИ и Т1-FS, не ограничивало диффузию, при проведении динамического контрастного усиления умеренно прогрессивно накапливало контрастный препарат с максимумом в отсроченную фазу. Учитывая гипоинтенсивность выявленного образования и на Т2-ВИ и на Т1-FS, что аналогично сигналу поперечнополосатых мышц, а также динамику накопления контрастного препарата, было высказано суждение о наличии лейомиомы печени. Была выполнена пункционная биопсия выявленного образования. Морфологическое и иммуногистохимическое исследование свидетельствовало о лейомиоме.

Обсуждение. Гипоинтенсивность образования и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ, что бывает крайне редко при всех других, более часто встречающихся, опухолях печени, а также аналогичность МР-сигнала образования МР-сигналу мышц, позволила уверенно высказаться в пользу лейомиомы. Другие очаговые патологические структуры в печени, которые так же могут иметь низкую интенсивность сигнала и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ – гематомы, кальцинаты, являются аваскулярными образованиями и не должны изменять МР-сигнал при контрастном усилении. В пользу опухолевого характера образования говорит также наличие питающего сосуда, выявляемого при УЗИ в режиме допплеровского сканирования.

Заключение. Магнитно-резонансная томография позволяет установить наличие лейомиомы печени на основании низкой интенсивности МР-сигнала и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ, аналогично мышцам, и подтверждения факта накопления контрастного препарата при динамическом контрастном усилении.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли печени; лейомиома печени; МРТ диагностика; снижение интенсивности МР-сигнала на Т2-взвешенных изображениях.

Контактный автор: Громов А.И., e-mail: gai8@mail.ru

Для цитирования: Громов А.И., Баев А.А., Эдигарова Д.М. Лейомиома печени. Обзор литературы и клиническое наблюдение первичной дооперационной диагностики. REJR 2023; 13(1):70-77. DOI: 10.21569/ 2222-7415-2023-13-1-70-77.

Статья получена: 19.10.22 Статья принята: 22.02.23

LEIOMYOMA OF THE LIVER. LITERATURE REVIEW AND OBSERVATION OF PRIMARY PREOPERATIVE DIAGNOSIS

Gromov A.I.[1], Baev A.A.[2], Edigarova D.M.[3]

1 - A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
2 - Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
3 - Clinical hospital №2 of "MEDSI group". Moscow, Russia.

Purpose. To demonstrate the capabilities of MRI in the diagnosis of a rare benign liver tumor – leiomyoma based on its specific signal characteristics.

Material and methods. The article analyzes the publicly available literature on the characteristics and possibilities of diagnosing a rare variant of a benign liver tumor – leiomyoma. All possible formations in the liver that have a reduced MR signal on T2-weighted images are systematized. A clinical observation of patient B., 48 years old, is presented. An abdominal ultrasound revealed a hypoechoic subcapsular mass. On CT scan of the abdominal organs, the formation has a slightly reduced density. An MRI of the liver was performed with contrast.

Results. On MRI, the formation had clear, even contours, a hypointense MR signal on T2-WI and T1-FS, did not limit diffusion, and moderately progressively accumulated a contrast agent with a maximum in the delayed phase during dynamic contrast enhancement. Taking into account the hypointensity of the detected formation both on T2-WI and T1-FS, which is similar to the signal of striated muscles, as well as the dynamics of the accumulation of the contrast agent, a judgment was made about the presence of liver leiomyoma. A needle biopsy of the identified lesion was performed. Morphological and immunohistochemical studies indicated leiomyoma.

Discussion. The hypointensity of formation on both T2-WI and T1-WI, which is extremely rare in all other, more common, liver tumors, as well as the similarity of the MR signal of formation to the MR signal of the muscles, made it possible to speak confidently in favor of leiomyoma. Other focal pathological structures in the liver, which can also have a low signal intensity on both T2-WI and T1-WI – hematomas, calcifications, are avascular formations and should not change the MR signal with contrast enhancement. The presence of a feeding vessel, detected by ultrasound in the Doppler scanning mode, also speaks in favor of the tumor nature of the formation.

Conclusions. Magnetic resonance imaging makes it possible to establish the presence of liver leiomyoma based on the low intensity of the MR signal on both T2-WI and T1-WI, similarly to muscles, and confirmation of the fact of accumulation of a contrast agent with dynamic contrast enhancement.

Keywords: Benign liver tumors. Leiomyoma of the liver. MRI diagnosis. Decreased MRI signal intensity on T2-weighted images.

Corresponding author: Gromov A.I., e-mail: gai8@mail.ru

For citation: Gromov A.I., Baev A.A., Edigarova D.M. Leiomyoma of the liver. Literature review and observation of primary preoperative diagnosis. REJR 2023; 13(1):70-77. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-70-77.

Received: 19.10.22 **Accepted:** 22.02.23

Лейомиома – доброкачественное гладкомышечное новообразование мезенхимального происхождения, которое обычно встречается в мочеполовой системе и желудочно-кишечном тракте, но редко встречается в печени [1, 2]. Впервые случай первичной лейомиомы печени (ПЛП) был описан у 42-летней женщины R. Demel в 1926 году [3]. В 2014 г. A.O. Omiyale с соавт. провели широкий литературный поиск и обнаружили только 36 описанных случаев данного заболевания [40]. С 2015 года по настоящее время мы нашли еще четыре публикации о случаях ПЛП [32, 41 - 43].

Патогенез лейомиомы печени изучен недостаточно хорошо. Хотя было высказано предположение, что ПЛП может происходить из гладкомышечных клеток печеночных сосудов или желчных протоков, это не было дока-

зано в более поздних исследованиях [4, 5]. В целом, опухоли гладкой мускулатуры встречаются с большей частотой среди пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека и у пациентов после трансплантации, получающих иммуносупрессивную терапию, в основном в сочетании с вирусом Эпштейна-Барр [6 - 9]. Однако ПЛП может возникать и у здоровых пациентов. Таким образом, иммуносупрессия не полностью объясняет патогенез этого заболевания, которое остается сложным и многофакторным [2].

Первичные лейомиомы печени были зарегистрированы как у детей, так и у взрослых. Средний возраст возникновения опухоли составляет 43 года (диапазон 4,6–87 лет) [10]. Сообщалось, что первичные лейомиомы печени чаще возникают у женщин [2, 11 - 13, 40], однако обзор 36 случаев данного заболевания демонстрирует незначительное преобладание женщин, на их долю приходится 55,6% случаев [40]. Luo et al. предположили, что наблюдаемое преобладание женщин может быть частично связано с активностью гладкомышечных клеток в женской урогенитальной ткани при канцерогенезе [2]. О наследственной предрасположенности не сообщалось. Данное образование встречается как в правой, так и в левой доле печени одинаково [14, 15].

Клиническая картина первичной лейомиомы печени сходна с другими новообразованиями печени. Наиболее распространенным клиническим проявлением является боль в животе, эпигастральной области, на которую приходится 42,4% зарегистрированных случаев [1 - 5, 16 - 22]. 33.3% были случайной находкой, один из них был находкой при аутопсии [9, 15]. Другие клинические признаки включают: образование в брюшной полости [4, 6, 23 - 25], дискомфорт в животе [25], диспепсия [26], нарушение функции печени [12].

Широкое использование методов визуализации привело к более частому выявлению случайных опухолей печени. Поскольку дифференциальный ряд инциденталом печени чрезвычайно широк, редкие опухоли остаются диагностической проблемой в большинстве случаев [27]. На УЗИ ПЛП – гипоэхогенное солидное образование с различной степенью неоднородности [26, 28]. При УЗИ с контрастированием авторы зарегистрировали заметное периферическое усиление [16]. При КТ с контрастным усилением лейомиома печени представляет собой гиподенсное образование с выраженным, в основном периферическим, усилением в артериальную, портальную и отсроченную фазы [28, 29]. На МРТ, по сравнению с другими тканями организма, как гладкие, так и скелетные мышцы имеют низкий сигнал на Т2- взвешенных изображениях, благодаря эффектам укорочения Т2 внутримышечного актина, миозина и коллагена и уменьшению внеклеточной жидкости [30, 31]. Таким образом, можно ожидать, что лейомиома печени может иметь гипоинтенсивный сигнал и на Т2-ВИ и на Т1-ВИ, что является редким для очаговых образований печени. Однако такими характеристиками могут обладать и некоторые другие поражения, в частности отложение железа, кальция или меди, наличие продуктов распада крови, коагуляционный некроз и другие состояния. Отмечены редкие случаи распространенных опухолей печени, имеющих такие же характеристики сигнала – гипоинтенсивность на Т2 и Т1-ВИ, в частности: доброкачественной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярной аденомы, гепатоцеллюлярной карциномы, метастазов [33].

Выполнение динамического контрастирования гадолиний-содержащими препаратами демонстрирует прогрессивное усиление лейомиомы печени с максимумом в отсроченную фазу [29, 34, 35]. В то же время контрастные исследования в ряде случаев могут вводить в заблуждение при диагностике лейомиомы. В частности, Marin D, Catalano C, Rossi M. (2008) представляют наблюдение ПЛВ, подтвержденной гистологическим исследованием, когда отсутствие задержки контрастного препарата заставило их установить злокачественное поражение печени. Этот вывод согласуется с более ранними сообщениями в литературе, которые продемонстрировали неоднозначный характер контрастирования лейомиомы печени [26, 35].

Лейомиома может подвергаться различным типам дегенерации, включая гиалиновую, миксоидную и кистозную дегенерацию, а также дистрофическую кальцификацию [39]. Миксоидные лейомиомы представляют собой подтип дегенеративной лейомиомы, содержащей обильный клеточный материал, богатый кислым муцином [37], который может быть следствием клеточной дегенерации или активной секреции опухолевыми клетками [38].

Большинство авторов приходят к мнению, что методы визуализации не позволяют установить нозологическую форму выявленных изменений печени, поэтому окончательный диагноз в конечном счете устанавливается после гистологического исследования. Практически во всех представленных наблюдениях ПЛП факт ее обнаружения был установлен на основании морфологического исследования операционного материала. На сегодняшний день H.T.Sousa с соавт. 2009 сообщили только об одном успешном предоперационном диагнозе ПЛП. При этом вначале диагностическая процедура – тонкоигольная

аспирационная пункция под контролем УЗИ не увенчалась успехом – было получено недостаточное количество материала. Впоследствии, им удалось добиться предоперационной диагностики лейомиомы печени с помощью трепан-биопсии [26]. Наблюдений, в которых ПЛП была установлена на основания неинвазивных лучевых исследований, в доступной литературе мы не обнаружили.

Клиническое наблюдение.

Мы представляем случай дооперационной диагностики ПЛП на основании данных МРТ.

Больная Б., 48 лет. При проведении профилактического УЗИ органов брюшной полости 28.08.2020 г. в 7 сегменте печени было обнаружено гипоэхогенное подкапсульное образование размерами 38 х 28 мм с питающим сосудом (рис. 1).

Заключение: патологическое образование правой доли печени. Для уточнения характера образования рекомендуется КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием.

На приеме у гастроэнтеролога 1.10.2020 г. больная предъявляла жалобы на тяжесть в животе, дискомфорт, отрыжку, метеоризм, горечь во рту. При осмотре больной патологических изменений не выявлено. Печень у края реберной дуги, плотно-эластичной консистенции. Для уточнения характера выявленного при УЗИ образования пациентка направлена на КТ органов брюшной полости. При исследовании 10.10.2021 г. в S7 правой доли печени определяется подкапсульное образование, незначительно сниженной, по сравнению с остальной паренхимой печени, плотностью, с четкими ровными границами, незначительно деформирующее контур печени (рис. 2). Заключение: образование S7 печени. Возможна фокальная доброкачественная гиперплазия.

Из-за наличия в анамнезе аллергической реакции на накожное нанесение йода внутривенное контрастирование не выполнялось. Для уточнения характера образования пациентка направлена на МРТ печени с контрастированием.

При проведении МРТ 12.10.21 в S7 правой доли печени определяется образование с четкими ровными контурами, гипоинтесивного МР-сигнала на Т2-ВИ и Т1-FS без ограничения диффузии, размерами 33х30х27 мм. Образование располагается субкапсулярно, незначительно деформирует контур в виде выбухания. При проведении динамического контрастного усиления образование умеренно прогрессивно накапливает контрастный препарат с максимумом в отсроченную фазу. Учитывая гипоинтенсивность выявленного образования и на Т2-ВИ, и на Т1-FS, что аналогично сигналу поперечнополосатых мышц, а также динамику накопления контрастного

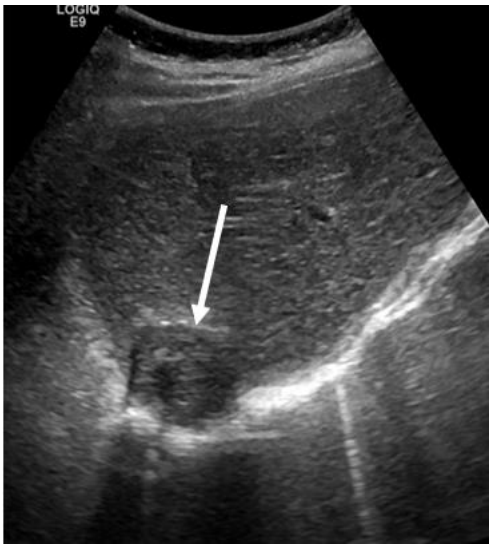


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

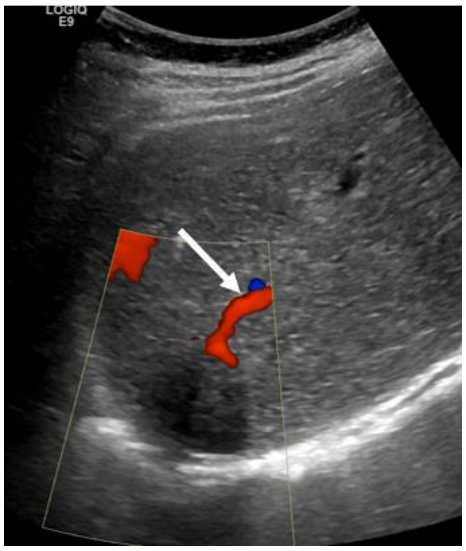


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. Ультразвуковое исследование.

а – Гипоэхогенное, несколько неоднородное, образование в S7 правой доли печени сниженной звукопроводимости (стрелка). б – Отчетливо прослеживается питающий артериальный сосуд (стрелка).

Fig. 1. Ultrasound examination.

a – hypoechoic and a little heterogeneous lesion in the S7 of the liver with reduced sound conduction (arrow).

b – the feeding arterial vessel is clearly seen (arrow).

препарата, было дано заключение: Образование в S7 печени, вероятнее, лейомиома.

18.08.2021 г. в ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ была произведена пункционная биопсия выявленного образования печени. Протокол прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала от 26.08.2021 г. – в биоптате фрагмент мезенхимальной веретеноклеточной опухоли. Протокол иммуногистохимического исследования от 26.08.2021 г. – Иммунофенотип опухолевых клеток: SMA + (диффузно)/DOG1 -/S100 -/CD34 – (при позитивом внутреннем контроле). Индекс пролиферативой активности с Ki67-1%. Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип лейомиомы.

Обсуждение.

Данное наблюдение демонстрирует случай редкой доброкачественной опухоли печени, в диагностике которого явные преимущества имеет магнитно-резонансная томография. Проведенное больной УЗИ и бесконтрастное КТ-исследование позволили установить факт наличия опухолевого образования печени. Четкие гладкие контуры образования и выявление при УЗИ питающего сосуда позволили заподозрить его доброкачественную природу, и было высказано предположение о фокальной нодулярной гиперплазии. Внутривенное контрастирование при КТ выполнено не было. Вероятно, характер болюсного контрастирования мог бы позволить исключить наличие нодулярной гиперплазии на основании общей гиповаскуляризации образования во все фазы контрастирования, однако высказаться о какой-либо другой форме опухолевого поражения возможность вряд ли бы появилась.

Проведение МРТ позволило отметить совершенно необычную для опухолей печени картину, которая заключалась в гипоинтенсивности образования и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ. Такая картина крайне редко встречается и при доброкачественных, и при злокачественных опухолях печени. Другие очаговые патологические структуры в печени, которые также могут иметь низкую интенсивность сигнала и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ – гематомы, участки некроза, кальцинаты, являются по определению аваскулярными образованиями и не должны изменять МР-сигнал в процессе динамического контрастного усиления. Поэтому аналогичность МР-сигнала образования МР-сигналу мышц и накопление контрастного препарата свидетельствовали о том, что оно представлено живой, кровоснабжаемой тканью, и позволили уверенно высказаться в пользу лейомиомы. Кроме того, в пользу опухолевого характера образования говорило наличие питающего сосуда, выявляемого при УЗИ в режиме допплеровского сканирования. Таким образом, совокупность МР-признаков позволила успешно определить морфологический характер опухоли печени, что было подтверждено результатами гистологического и иммуногистохимического исследования.

Заключение.

Магнитно-резонансная томография позволяет установить наличие лейомиомы печени на основании низкой интенсивности МР-сигнала и на Т2-ВИ, и на Т1-ВИ, аналогично мышцам, и подтверждения факта накопления контрастного препарата при динамическом контрастном усилении.

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

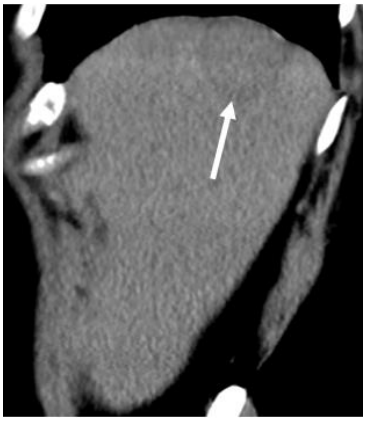


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. **КТ органов брюшной полости.**

а – Аксиальная плоскость, б – сагиттальная реконструкция. Образование (стрелка) имеет плотность несколько ниже плотности паренхимы печени.

Fig. 2. **CT, abdomen.**

a – axial plane, b – sagittal plane. The lesion (arrow) has a density slightly lower than the density of the liver parenchyma.

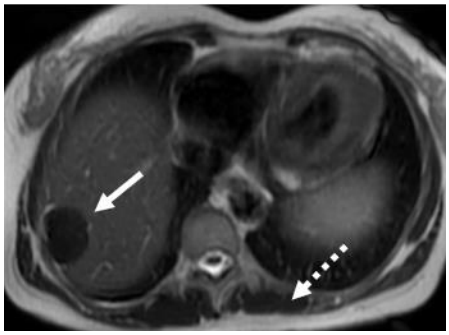


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

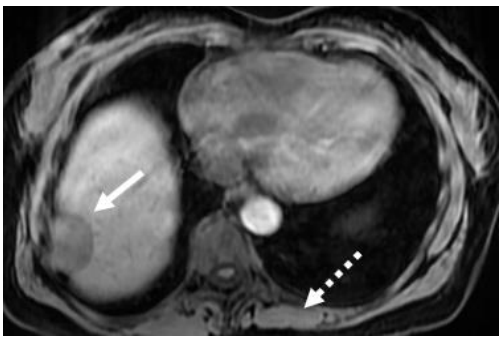


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

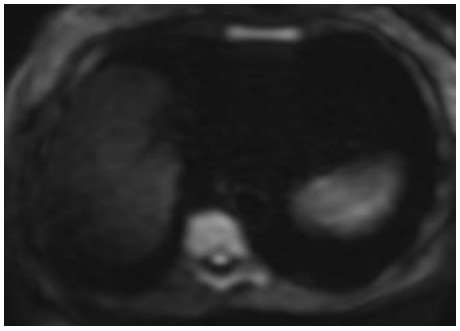


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

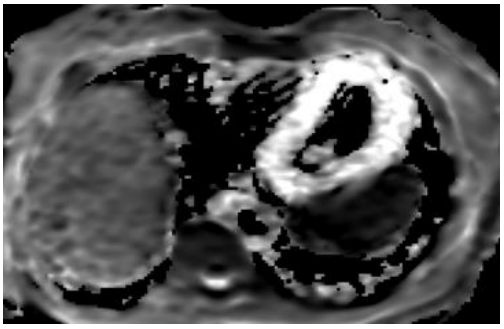


Рис. 3 г (Fig. 3 d)

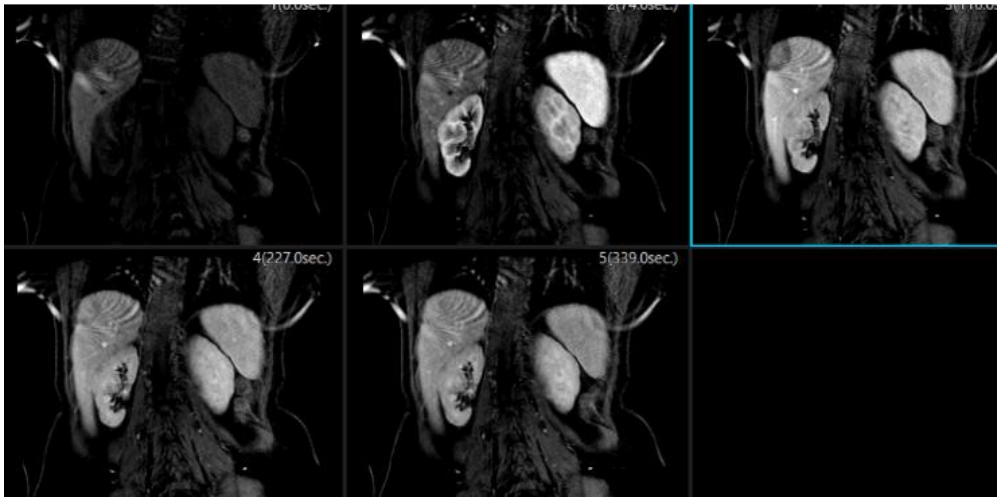


Рис. 3 д (Fig. 3 e)

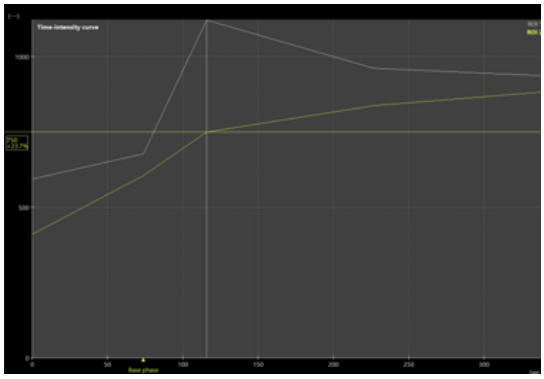


Рис. 3 е (Fig. 3 f)

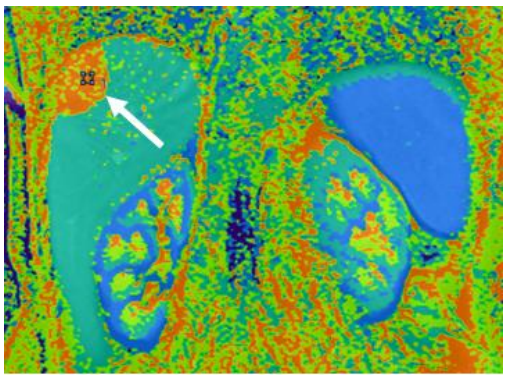


Рис. 3 ж (Fig. 3 g)

Рис. 3. **МРТ.**

а – Т2-ВИ. Образование (стрелка) в S7 правой доли печени гипоинтенсивно по отношению к паренхиме печени, сигнал аналогичен сигналу от поперечно-полосатых мышц (пунктирная стрелка). б – Т1-ВИ в режиме LAVA-Flex. Образование гипоинтенсивно по отношению к паренхиме печени, сигнал аналогичен сигналу от поперечно-полосатых мышц (пунктирная стрелка). в – Диффузионно-взвешенное изображение (b-фактор 800 с/мм2). г – ИКД, образование не дифференцируется на фоне паренхимы печени. д – Динамическое контрастное усиление, LAVA-Flex. Образование гиповаскулярно по отношению к печени в начальные стадии контрастирования, сравнивается с паренхимой печени в поздние стадии. е – Кривая интенсивность/время. Серая кривая – паренхима печени. Желтая кривая – образование. Умеренно прогрессивно накапливает контрастный препарат с максимумом в отсроченную фазу. ж – Цветовая карта. Образование отчетливо визуализируется, окрашено оранжевыми цветами за счет отставания контрастирования от паренхимы печени, окрашена голубыми цветами (стрелка).

Fig. 3. **MRI.**

a – T2-WI. The lesion (arrow) in S7 of the liver is hypointense in relation to the liver parenchyma, the signal from striated muscles (dotted arrow). b – T1-WI (LAVA-Flex). The lesion is hypointense in relation to the liver parenchyma, the signal is similar to the signal from the striated muscles (dotted arrow). c – DWI (b-factor 800). d – ICD. The lesion is not differentiated against the background of the liver parenchyma. e – LAVA-Flex. The lesion is hypovascular. f – Curve intensity/time. Gray curve- liver parenchyma. Yellow curve-lesion. The lesion moderately progressive accumulation of contrast agent with a maximum in the delayed phase ж. Color map. The lesion is clearly visualized, stained orange due to lagging contrast from the liver parenchyma, stained blue (arrow).

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

References:

1. Reinertson TE, Fortune JB, Peters JC, Pagnotta I, Balint JA. Primary leiomyoma of the liver. A case report and review of the literature. Digestive Diseases and Sciences. 1992; 37 (4): 622-627. https://doi.org/10.1007/bf01307591

2. Luo X-Z, Ming C-S, Chen X-P, Gong N-Q. Epstein-Barr virus negative primary hepatic leiomyoma: case report and literature review. World Journal of Gastroenterology. 2013; 19 (25): 4094-4098. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i25.4094

3. Demel R. Ein operierter fall von leber-myom. Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin. 1926; 261 (3): 881-884.

4. Hollands MJ, Jaworski R, Wong KP, Little JM. A leiomyoma of the liver. Hepatic, pancreatic and biliary surgery. 1989; 1 (4): 337-343. https://doi.org/10.1155/1989/45978

5. Belli G, Ciciliano F, Iannelli A, Marano I. Hepatic resection for primary giant leiomyoma of the liver. The official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2001; 3(1): 11-12. https://doi.org/10.1080/136518201753173692

6. Magg T, Schober T, Walz C, Ley-Zaporozhan J, Facchetti F, Klein C. Epstein-barr virus (+) smooth muscle tumors as manifestation of primary immunodeficiency disorders. Frontiers in immunology. 2018; 9: 368. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00368

7. Shannon-Lowe C, Rickinson A. The global landscape of EBV-associated tumors. Frontiers in oncology. 2019; 9: 713. https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00713

8. Davidoff AM, Hebra A, Clark BJ III, Tomaszewski JE, Montone KT, Ruchelli E, et al. Epstein-Barr virus-associated hepatic smooth muscle neoplasm in a cardiac transplant recipient. Transplantation. 1996; 61(3): 515-517. https://doi.org/10.907/00007890-199602150-00036

9. Prevot S, Neris J, P. P. de Saint Maur. Detection of Epstein Barr virus in an hepatic leiomyomatous neoplasm in an adult human immunodeficiency virus 1-infected patient. Virchows Archiv: an international journal of pathology. 1994; 425 (3): 321-325. https://doi.org/10.007/BF00196156

10. Hawkins EP, Jordan GL, McGavran MH. Primary leiomyoma of the liver. Successful treatment by lobectomy and presentation of criteria for diagnosis. The American Journal of Surgical Pathology. 1980; 4 (3): 301-304.

11. Beuzen F, Roudie J, Moali I, Maitre S, Barthelemy P, Smadja C. Primary leiomyoma of the liver: a rare benign tumor. Gastroenterologie Clinique et Biologique. 2004; 28 (11): 1169-1172. https://doi.org/10.1016/S0399-8320(04)95200-1

12. Yanase M, Ikeda H, Ogata I. Primary smooth muscle tumor of the liver encasing hepatobiliary cystadenoma without mesenchymal stroma. The American Journal of Surgical Pathology. 1999; 23 (7): 854-859. https://doi.org/10.1097/00000478-199907000-00016

13. Kalil AN, Ferreira MT, Ressler F, Zettler C. Hepatic leyomioma in an immunocompetent patient. Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes. 2009; 36 (4): 362-363. https://doi.org/10.1590/s0100-69912009000400017

14. Urizono Y, Ko S, Kanehiro H. Primary leiomyoma of the liver: report of a case. Surgery Today. 2006; 36 (7): 629-632. https://doi.org/10.1007/s00595-006-3204-y

15. Imasato M, Tono T, Kano T. Primary leiomyoma of the

liver: a case report. Nippon Geka Gakkai Zasshi. 2005; 106 (11): 725-729.

16. Santos I, Valls C, Leiva D, Serrano T, Martinez L, Ruiz S. Primary hepatic leiomyoma: case report. Abdominal Imaging. 2011; 36 (3): 315-317. https://doi.org/10.1007/s00261-010-9648-y

17. Perini MV, Fink MA, Yeo D. A. Primary liver leiomyoma: a review of this unusual tumour. Australian and New Zealand journal of surgery. 2013; 83 (4): 230-233. https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2012.06257.x

18. Sclabas GM, Maurer CA, Wente MN, Zimmermann A, Büchler MW. Case report: hepatic leiomyoma in a renal transplant recipient. Transplantation Proceedings 2002; 34 (8): 3200-3202. https://doi.org/10.1016/s0041-1345(02)03563-7

19. Sadler M, Mays WL, Albert P, Javors B. Hepatic leiomyomas in two adult patients with aids: intravenous contrast-enhanced CT and MR imaging. Emergency Radiology. 2002; 9 (3): 175–177. https://doi.org/10.1007/s10140-002-0214-y

20. Herzberg AJ, MacDonald JA, Tucker JA, Humphrey PA, Meyers WC. Primary leiomyoma of the liver. American Journal of Gastroenterology. 1990; 85 (12): 1642-1645.

21. Rios-Dalenz JL. Leiomyoma of the liver. Archives of Pathology. 1965; 79: 54-56.

22. Rummeny E, Weissleder R, Stark DD. Primary liver tumors: diagnosis by MR imaging. The American Journal of Roentgenology. 1989; 152 (1): 63-72. https://doi.org/10.2214/ajr.152.1.63

23. Yoon GS, Kang GH, Kim OJ. Primary myxoid leiomyoma of the liver. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1998; 122 (12): 1112-1115.

24. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. Medical Clinics of North America. 1975; 59 (4): 995-1013. https://doi.org/10.1016/s0025-7125(16)31998-8

25. Cheuk W, Li PCK, Chan JKC. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumour: a distinctive mesenchymal tumour of immunocompromised individuals. Pathology. 2002; 34 (3): 245-249. https://doi.org/10.1080/00313020220131309

26. Sousa HT, Portela F, Semedo L. Primary leiomyoma of the liver: accurate preoperative diagnosis on liver biopsy. British Medical Journal. 2009; 2009: bcr09.2008.0898. https://doi.org/10.1136/bcr.09.2008.0898

27. Rodríguez de Lope C, Reig ME, Darnell A, Forner A. Approach of the patient with a liver mass. Frontline Gastroenterol. 2012; 3 (4): 252-262. https://doi.org/10.1136/flgastro-2012-100146

28. Kanazawa N, Izumi N, Tsuchiya K, Sakurai K, Hamano K, Itakura J. A case of primary leiomyoma of the liver in a patient without evidence of immunosuppression. Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology. 2002; 24 (1): 80. https://doi.org/10.1016/s1386-6346(02)00014-1

29. Marin D, Catalano C, Rossi M, Guerrisi A, Di Martino M, Berloco P. Gadobenate dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging of primary leiomyoma of the liver. Journal of magnetic resonance imaging. 2008; 28 (3): 755-758. https://doi.org/10.1002/jmri.21519

30. Misra LK, Kim EE, Hazlewood CF, Todd LE, Elizondo-Riojas G. Characterization of skeletal muscles by MR imaging and relaxation times. Physiological Chemistry and Physics and Medical Nuclear Magnetic Resonance. 1990; 22 (4): 219-228.

31. Polak JF, Jolesz FA, Adams DF. NMR of skeletal muscle: differences in relaxation parameters related to extracellular/intracellular fluid spaces. Investigative Radiology. 1988; 23 (2): 107-112. https://doi.org/10.1097/00004424-198802000-00005

32. Coletta D, Parrino C, Nicosia S, Manzi E, Pattaro G, Oddi A. Primary leiomyoma of the liver in an immunocompetent patient. Intractable & rare diseases research. 2020; 9 (4): 251-255. https://doi.org/10.5582/irdr.2020.03075

33. Luís Curvo-Semedo , Jorge B Brito, Miguel F Seco, João F Costa, Cristina B Marques, Filipe Caseiro-Alves. The hypointense liver lesion on T2-weighted MR images and what it means. 2010; 30 (1). https://doi.org/10.1148/rg.e38

34. Semelka RC, Helmberger TKG. Contrast agents for MR imaging of the liver. Radiology. 2001; 218 (1): 27-38. https://doi.org/10.1148/radiology.218.1.r01ja2427

35. Gandhi SN, Brown MA, Wong JG, Aguirre DA, Sirlin CB. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how? Radiographics. 2006; 26 (6): 1621-1636. https://doi.org/10.1148/rg.266065014

36. Guy CD, Yuan S, Ballo MS. Spindle-cell lesions of the liver: diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. Diagnostic cytopathology. 2001; 25 (2): 94-100. https://doi.org/10.1002/dc.2011

37. Clement PB, Young RH, Scully RE. Diffuse, perinodular, and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas: problems in differential diagnosis. The American journal of surgical pathology. 1992; 16 (1): 26-32. https://doi.org/10.1097/00000478-199201000-00004

38. Mackenzie D.H. The myxoid tumors of somatic soft tissues. The American journal of surgical pathology. 1981; 5 (5): 443-458. https://doi.org/10.1097/00000478-198107000-00004

39. Hee Seung Choi, Chang Won Jung, Soo Youn Cho, Sang Bum Kim, Sunhoo Park. Primary Myxoid Leiomyoma of the Liver. Korean Journal of Pathology 2014; 48 (1): 54-57. https://doi.org/10.4132/koreanjpathol.2014.48.1.54

40. Omiyale AO. Primary Leiomyoma of the Liver: A Review of a Rare Tumour. Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. 2014; 19. https://doi.org/10.1155/2014/959202

41. Baoxing Jia, Zhe Jin, Pin Gao, Yahui Liu. Primary hepatic leiomyoma in a Chinese female patient without underlying disease: a case report. BioMed Central surgery. 2019; 19 (1): 140. https://doi.org/10.1186/s12893-019-0598-1

42. João Fraga, Rui Caetano Oliveria, Luigi Terracciano, Mário Rui Silva, Maria Augusta Cipriano. Hepatic Myxoid Leiomyoma: A Very Rare Tumor. Portuguese Journal of Gastroenterology. 2020; 27 (5): 352-355. https://doi.org/10.1159/000504762

43. Soumil Vyas, Alicia Psica, Jennifer Watkins, Dominic Yu, Brian Davidson. Primary hepatic leiomyoma: unusual cause of an intrahepatic mass. Annals of Translational Medicine. 2015; 3 (5): 73. https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.03.40

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ПАТОГНОМОНИЧНОЙ МР-КАРТИНЫ КОМПЛЕКСА ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТА БЕЗ ВЫЯВЛЕННЫХ МУТАЦИЙ В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ГЕНАХ

Медведева Н.А.[1], Халилов В.С.[1,2], Кисляков А.Н.[3], Копачев Д.Н.[4], Серова Н.С.[5]

1 – ФНКЦ детей и подростков ФМБА России. г. Москва, Россия.
2 – ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. г. Москва, Россия.
3 – ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ. г. Москва, Россия.
4 – ФГБНУ Научный центр неврологии. г. Москва, Россия.
5 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

Цель исследования. Представление случая с типичными нейровизуализационными паттернами туберозного склероза (ТС), не нашедшего подтверждения при исследовании соматического статуса и генетическом секвенировании ДНК.

Материалы и методы. Ребенку Г., 5 лет, с фокальными эпилептическими приступами, частотой до нескольких раз в день, для исключения структурной основы эпилептогенеза было проведено комплексное, клинико-лабораторное и лучевое обследование. В работе применялась суперкондуктивная МР-система (3 Т), исследование на срезе 5 мм с включением в протокол импульсных последовательностей Т1, Т2 (PROPELLER), FLAIR, DWI, трехмерных 3D-последовательностей с толщиной среза 1,0 мм в Т1 – FSPGR и FLAIR – CUBE. Протокол исследования МРТ был модифицирован под индивидуальные особенности пациента с включением импульсных последовательностей ASL, SWAN и контрастного усиления.

Результаты. На МРТ выявлены участки патологического сигнала в кортикально-субкортикальных отделах правого полушария в сочетании с контрастпозитивным субэпендимальным образованием в стенке гомолатерального бокового желудочка. Трансмантийный очаг в правой лобной доле коррелировал с фокальными эпилептиформными знаками на кривых ЭЭГ. Таким образом, лучевая картина соответствовала проявлениям ТС с активным тубером в правой лобной доле, дифференциальный диагноз проводился с ФКД в сочетании с независимым СЭУ. Пациент был прооперирован с последующей гистологической верификацией ФКД IIb. Вместе с тем, при клиническом и инструментальном исследовании внутренних органов и кожных покровов пациента, патологических изменений характерных для проявлений ТС не отмечалось. Дополнительно было проведено генетическое исследование, целью которого был поиск патогенных мутаций, ассоциированных с ТС. Генетические тесты не подтвердили наличие у пациента ТС.

Обсуждение. Отсутствие выявленных генетических мутаций в специфических генах не исключает диагноз ТС при выявлении патогномоничного комплекса туберозного склероза ЦНС по данным МРТ. Наличие кортикальных дисплазий и субэпендимального узла относят к основным («большим») признакам ТС и не исключают этот диагноз даже при отрицательных генетических тестах на поиск мутаций в TSC1, TSC2.

Заключение. Представленный случай расхождения патогномоничной МР-картины туберозного склероза с результатами клинического, инструментального обследования и генетического теста на наличие мутаций, ассоциированных с ТС, в очередной раз доказывает важность междисциплинарного взаимодействия специалистов при постановке достоверного диагноза.

Ключевые слова: туберозный склероз, факоматозы, нейровизуализация, мутация в генах TSC1 и TSC2 при туберозном склерозе, МРТ.

Контактный автор: Медведева Н.А., e-mail: radiologmed@mail.ru

Для цитирования: Медведева Н.А., Халилов В.С., Кисляков А.Н., Копачев Д.Н., Серова Н.С. Случай обнаружения патогномоничной МР-картины комплекса туберозного склероза центральной нервной системы у пациента без выявленных мутаций в специфических генах. REJR 2023; 13(1):78-86. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-78-86.

Статья получена: 02.02.23 Статья принята: 07.03.23

A CASE OF DETECTION OF PATHOGNOMONIC MR-PATTERN OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN A PATIENT WITHOUT IDENTIFIED MUTATIONS IN SPECIFIC GENES

Medvedeva N.A.[1], Khalilov V.S.[1,2], Kislyakov A.N.[3], Kopachev D.N.[4], Serova N.S.[5]

1 - Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents.
2 - Pirogov Russian National Research Medical University.
3 - Morozov Children Clinical Hospital.
4 - Research Center of Neurology.
5 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Russia, Moscow.

Purpose. Presentation of a case with typical radiological patterns of tuberous sclerosis (TS) that has not been confirmed in the study of somatic status and genetic DNA sequencing.

Materials and methods. A 5-year-old child with focal epileptic seizures, frequency up to several times a day, to exclude the structural basis of epileptogenesis, a clinical, interdisciplinary examination was conducted. The work used a superconductive MR system (3 T), routine scanning on a 5 mm slice with the inclusion in the protocol of pulse sequences T1, T2 (PROPELLER), FLAIR, DWI, three-dimensional 3D sequences with a slice thickness of 1.0 mm in T1 — FSPGR and FLAIR - CUBE. Modification of the scanning protocol to the individual characteristics of the patient with the inclusion of pulse sequences ASL, SWAN and contrast enhancement.

Results. MRI revealed areas of a pathological signal in the cortical/subcortical parts of the right hemisphere in combination with a contrast-positive subependimal formation in the wall of the homolateral lateral ventricle. The transmantic focus in the right frontal lobe correlated with focal epileptiform signs on the EEG curves. Thus, the radiological picture corresponded to the manifestations of TC with an active tuber in the right frontal lobe, the differential diagnosis was carried out with FCD in combination with an independent SEU. The patient underwent the procedure of epileptic surgery, histologically verified FCD IIb. At the same time, during clinical and instrumental examination of the internal organs and skin of the patient, pathological changes characteristic of the manifestations of TS were not noted. Additionally, a genetic study was conducted, the purpose of which was to search for pathogenic mutations associated with TS. Genetic tests did not confirm the presence of TS in the patient.

Discussion. The absence of identified genetic mutations in specific genes does not exclude the diagnosis of TS when detecting the pathognomonic complex of tuberous sclerosis of the central nervous system according to MRI data. The presence of cortical dysplasia and a sub-perpendicular node is attributed to the main ("large") signs of TS and this diagnosis is not excluded even with negative genetic tests for the search for mutations in TSC1, TSC2.

Conclusion. The presented case of the discrepancy of the pathognomonic MR-picture of tuberous sclerosis with the results of clinical, instrumental examination and genetic test for the presence of mutations associated with TS once again proves the importance of interdisciplinary interaction of specialists in making a reliable diagnosis.

Keywords: tuberous sclerosis, phacomatoses, neuroimaging, mutation in the TSC1 and TSC2 genes in tuberous sclerosis, MRI.

Corresponding author: Medvedeva N.A., e-mail: radiologmed@mail.ru

For citation: Medvedeva N.A., Khalilov V.S., Kislyakov A.N., Kopachev D.N., Serova N.S. A case of detection of pathognomonic MR-pattern of tuberous sclerosis complex of the central nervous system in a patient without identified mutations in specific genes. REJR 2023; 13(1):78-86. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-78-86.

Received: **02.02.23** **Accepted:** **07.03.23**

Туберозный склероз относится к группе нейрокожных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризуется развитием множественных опухолей эмбриональной эктодермы в различных системах и полиорганным поражением, за счет клеточной гиперплазии и тканевой дисгенезии [1, 2]. Ввиду полиорганного поражения и обилия фенотипических признаков, диагностика ТС требует системного, междисциплинарного подхода, и в некоторых случаях, углубленного комплексного обследования пациента. Фенотипические различия у пациентов с ТС варьируют в зависимости от количества, распространенности, размеров и локализации гамартом [1 – 3]. Поражения ЦНС при ТС, в основном, представлены кортикальными туберами (встречаются у 95-100% больных ТС), которые представляют собой зоны диспластических изменений коры, гистологически идентичных ФКД IIb типа [4]. Количество туберов может варьировать от одного до нескольких десятков. Субэпендимальные узлы (СЭУ) и субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы (СЭГА) наблюдаются в 95-98% и 5-20% случаев ТС соответственно. Надо заметить, что изменения ЦНС и вызванные этим клинические проявления выступают доминирующими проявлениями ТС. Среди них, наиболее часто (в 80-90% случаев), встречается судорожный синдром, с которого, как правило, манифестирует заболевание. Эпилептические приступы, в зависимости от тяжести и феноменологии, могут являться причиной задержки психического развития и нарушения поведения у детей [5]. В половине случаев ТС сопровождается олигофренией, выраженной в различной степени [5]. Помимо всего прочего, наличие у пациента СЭГА сопряжено с высоким риском развития обструктивной гидроцефалии за счет увеличения размеров образования и окклюзии ликворопроводящих путей. Ответственными за развитие эпилепсии при ТС признаны кортикальные туберы, при этом «активным» (эпилептогенным) может быть только один или несколько, даже при мультифокальном поражении больших полушарий [6]. Некоторые туберы могут иметь так называемые «миграционные тракты», трансмантийное распространение которых делает их визуально схожими с ФКД II типа или отдельными вариантами глионейрональных опухолей, и их отличительной особенностью является именно мультифокальное поражение коры и субкортикального белого вещества [7]. В статье представлен случай диссоциации радиологической картины ТС и результатов клинического, инструментального и генетического обследования ребенка с фокальной эпилепсией.

Клинический случай.

Пациент Г., 5 лет, с диагнозом структурная эпилепсия, фармакорезистентная форма. Приступы беспокоят с возраста 4 лет после перенесенной ветряной оспы. Феноменология приступов – замирания, продолжительностью около 10-15 с, 4-5 раз в день. При обращении к неврологу по месту жительства была назначены противоэпилептические препараты (ПЭП) с положительной динамикой. Далее приступы возобновились в виде замираний, беспокойства периоральной мускулатуры, мычания, жестовых автоматизмов в руках, продолжительностью около 20 секунд, 3-4 раза в сутки, ежедневно тонические адверсивные и оперкулярные. Проводилась коррекция терапии без существенного эффекта. Госпитализирован в психоневрологическое отделение для проведения обследования, коррекции терапии. При проведении МРТ выявлено многоочаговое поражение коры и субкортикального белого вещества правого полушария, в сочетании с контрастпозитивным субэпендимальным дополнительным образованием в стенке гомолатерального бокового желудочка (рис. 1). При проведении дневного видео-ЭЭГ мониторинга, во время бодрствования и сна, в структуре периодического и продолженного регионального замедления, продолженного характера, с распространением на отведения своего полушария и тенденцией к диффузному распространению, регистрировались региональные разряды медленных комплексов острая – медленная волна, периодически сгруппированного, кластерного характера в правой лобной, правой центрально-височной области. В ходе исследования в состоянии

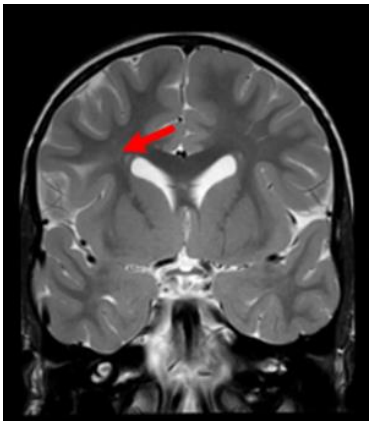


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

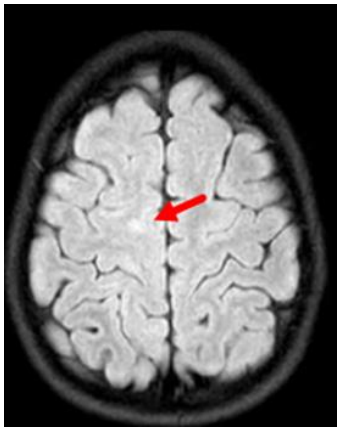


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1 в (Fig. 1 c)

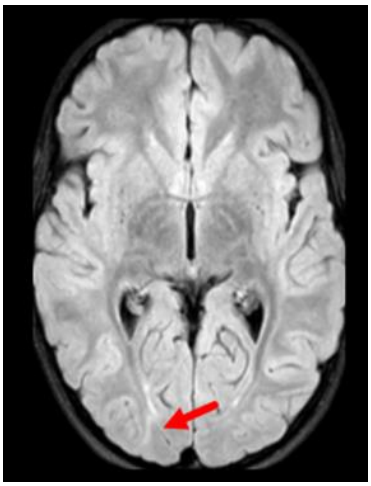


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

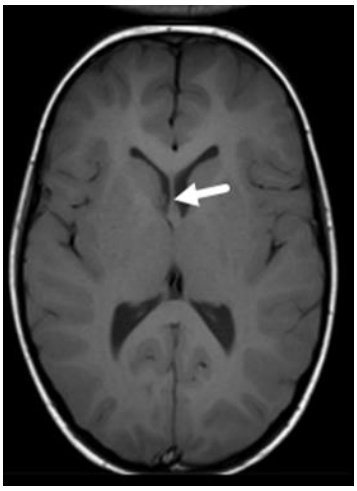


Рис. 1 д (Fig. 1 e)

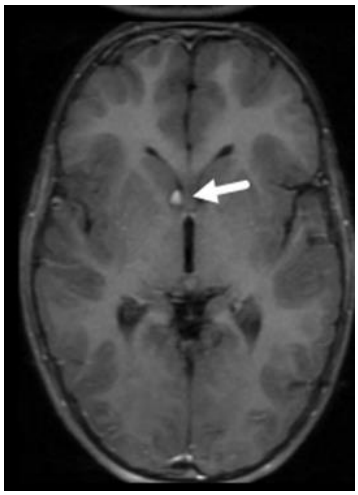


Рис. 1 е (Fig. 1 f)

Рис. 1. МРТ головного мозга (с высоким разрешением 3Т). Пациент Г., 5 лет.

а – г – На изображениях Т2 и FLAIR определяются разнокалиберные участки патологического сигнала, локализованные кортикально/субкортикально в лобной, теменной и затылочной долях правого полушария.

а, г – Очаги в лобной и затылочной долях на изображениях Т2 и FLAIR имеют трансмантийный признак, сигнал распространяется от стенки бокового желудочка до кортикальной пластинки.

д, е – Субэпендимально в стенке переднего рога правого бокового желудочка определяется дополнительное образование (д), активно накапливающее контрастный препарат (е).

Fig. 1. MRI, brain. High-resolution 3T MRI. Patient G., 5 years old.

a-d – In the T2 and FLAIR images, different-sized areas of the pathological signal are determined, localized cortically/subcortically in the frontal, parietal and occipital lobes of the right hemisphere.

a, d – Foci in the frontal and occipital lobes have a transmantic character, extending from the wall of the lateral ventricle to the cortical plate.

e, f – Subependimally in the wall of the anterior horn of the right lateral ventricle, an additional formation is determined, actively accumulating a contrast agent.

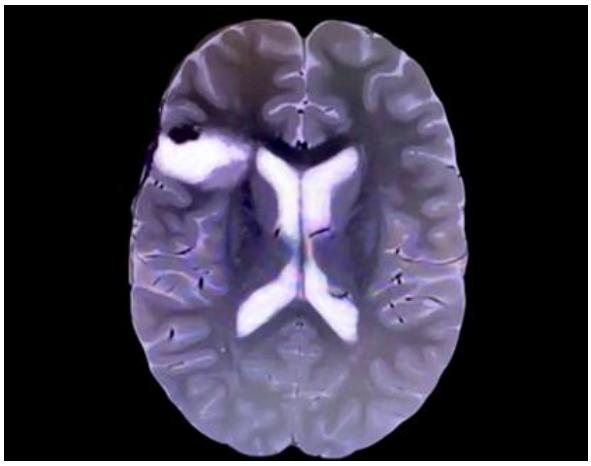


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Постоперационная МРТ.

В правой лобной доле визуализируется постоперационное ложе, выполненное ликвором. Картина тотальной резекции патологического эпилептогенного субстрата.

Fig. 2. Postoperative MRI.

In the right frontal lobe, a postoperative bed made by the cerebrospinal fluid is visualized. The picture of total resection of a pathological epileptogenic substrate.

бодрствовании после дневного сна зарегистрирован фокальный эпилептический приступ аутомоторного характера – в виде изменения сознания с приостановкой деятельности, замирания, далее отмечается хаотичная двигательная активность с поворотом на правый бок, также в течение приступа отмечались ороалиментарные автоматизмы, взгляд испуганный, тоническое напряжение в правой руке. Таким образом, у ребенка выявлена клинико-ЭЭГ-радиологическая корреляция эпилептического приступа, эпилептической активности и трансмантийного очага в правой лобной доле. Вместе с тем, при углубленном клиническом и инструментальном обследовании не выявлено каких-либо изменений в неврологическом статусе. При физикальном осмотре не обнаружено патологических изменений кожных покровов и склер. По данным УЗИ органов мочевыделительной системы, органов брюшной полости и допплерэхокардиографии патологических изменений не выявлено.

При проведении консилиума и обсуждении результатов обследования, по совокупности клинических, радиологических и нейрофизиологических признаков было высказано предположение о структурной основе эпилептогенеза, в виде наличия «активного» тубера в правой лобной доле. Таким образом, учитывая радиологическую картину и отсутствие достоверных признаков патологии внутренних органов и кожных покровов, изменения в головном мозге требуют проведения дифференциального диагноза между проявлениями ТС с преимущественным поражением ЦНС и ФКД в правой лобной доле в сочетании с независимым СЭУ в стенке бокового желудочка. Наличие нейронально-глиального тумора в правой лобной доле представляется маловероятным. Принимая во внимание результаты ЭЭГ, МРТ и феноменологию приступов, подтвердившие структурную основу эпилептогенеза, пациенту показано хирургическое лечение эпилепсии. Рекомендовано проведение генетических тестов для поиска патогенных мутаций, ассоциированных с ТС. После прехирургической подготовки проведено оперативное вмешательство.

Результаты патоморфологического исследования.

Материал представлен тканью ЦНС в виде белого вещества с участками гипомиелинизации. Наблюдаются многочисленные баллонные клетки, имеющие обильную матово-эозинофильную цитоплазму, светлые эксцентричные ядра. С расширенного конца фрагмента ткани визуализируются редуцированные небольшие участки кортекса со сниженным количеством нейронов. Суженный, маркированный нитью, конец фрагмента ткани представлен белым веществом с единичными баллонными клетками. Результат ИГХ исследования: экспрессия vimentin, GFAP в баллонных клетках. Реакция с анти-NeuN в единичных нейронах. Реакция с анти-NF подтвердила отсутствие дисморфичных нейронов. Заключение: картина соответствует фокальной кортикальной дисплазии, тип IIb (ILAE).

Анализ ДНК пациента проведен методом высокопроизводительного полупроводникового параллельного секвенирования ДНК с использованием прибора Ion Torrent S5 (Life Technologies, США). Для пробоподготовки была использована стандартная методика изготовления амплификационных библиотек от компании Ion AmpliSeq (Termo Fisher), с использованием набора реактивов Ion AmpliSeq Library Kit 2.0 и кастомной панели праймеров. Список генов в используемой панели: TSC1, TSC2. ДНК-анализ проводился на материале периферической венозной крови путем поиска мутаций в генах TSC1 и TSC2 и полном секвестрировании ге-

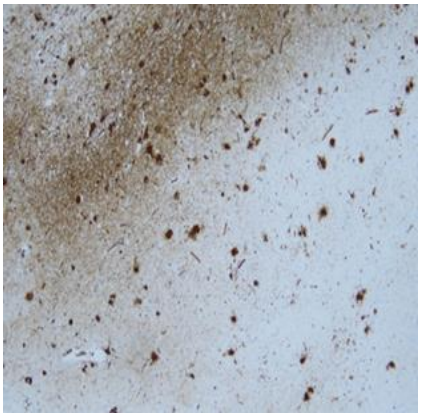


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

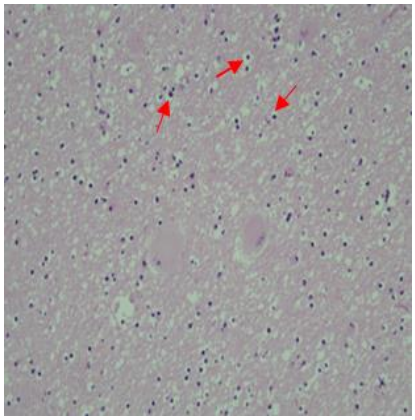


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

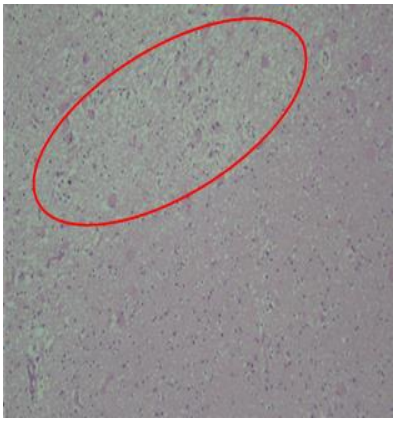


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3. Микропрепараты.

а – Баллонные клетки экспрессируют vimentin.

б – В белом веществе визуализируются баллонные клетки. При этом в неокортексе и белом веществе отсутствуют дисморфичные нейроны. Иммунное окрашивание, х40.

в – В белом веществе встречаются зоны гипомиелинизации (верхняя часть поля). Окраска гематоксилином и эозином, х200.

Fig. 3. Microsection.

a – Balloon cells express vimentin. Immune staining, x40

b – Balloon cells are visualized in the white substance. At the same time, there are no dysmorphic neurons in the neocortex and white matter. Staining with hematoxylin and eosin, x200

c – Hypomyelination zones are found in the white substance (upper part of the field). Staining with hematoxylin and eosin, x100.

нов. Был проведен поиск патогенных мутаций, ассоциированных с туберозным склерозом. Оценка клинической значимости (патогенности) выявленных вариантов проводилась на основании российских рекомендаций для интерпретации данных, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS). Заключение: значимых изменений, соответствующих критериям поиска, не обнаружено. Патогенных или вероятно патогенных мутаций в генах TSC1 и TSC2 не выявлено.

За время постоперационного наблюдения в отделении, приступов у пациента не отмечалось.

Обсуждение.

По оценкам ВОЗ в мире около 2 миллионов человек болеют ТС. Частота встречаемости в популяции составляет 1:10 000 (у новорожденных — 1:6000) [1, 4]. В 1862 году немецкий ученый-патологоанатом Фридрих фон Реклингхаузен при вскрытии описал сердце младенца с несколькими опухолями в миокарде и головной мозг с изменениями кортикальной пластины, что являлось рабдомиомами и кортикальными туберсами. Далее французский невролог Дезире-Маглуар Бурневиль в 1880 году, систематизировав патологические данные, применил термин «туберозный склероз» [8, 9]. В 10-20% развитие ТС обусловлено мутацией гена TSC1, локализованного на 9-й хромосоме 9q34 и ответственного за кодировку белка гамартина. В 80-90% случаев болезни обусловлены мутациями в гене TSC2, который локализован на 16-й хромосоме в районе 16p13 и кодирует белок туберин [1, 4].

Как уже было сказано выше, распространенное поражение органов и систем при ТС требует системного, междисциплинарного подхода, и, в некоторых случаях, углубленного комплексного обследования пациента с целью постановки диагноза. По итогам конференции по клиническому консенсусу ТС 2012 года (2012 TSC Clinical Consensus Conference) выделены первичные (большие) признаки и вторичные (малые) признаки. На основании наличия 2 первичных признаков или 1 первичного и 2 вторичных устанавливается несомненный диагноз ТС, возможный диагноз – на основании наличия 1 первичного признака или 1 первичного и 1 вторично-

го признаков, или 2 (и более) вторичных признаков.

Клинические критерии: несомненный диагноз ТС – 2 основных признака, либо 1 основной и 2 или более второстепенных, возможный диагноз ТС – 1 основной, либо 1 основной и 1 вторичный, либо ≥2 вторичных.

Основные (большие) признаки:

- ангиофибромы (3 или более) или фиброзные бляшки кожи головы
- нетравматическая околоногтевая фиброма (2 или более)
- гипомеланотические пятна (3 или более, диаметром не менее 5 мм)
- участок «шагреновой» кожи
- множественные узелковые гамартомы сетчатки
- кортикальные дисплазии (включают туберсы и линии миграции белого вещества головного мозга)
- субэпендимальный узел
- субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома
- рабдомиома сердца
- лимфангиолейомиоматоз (LAM)*
- ангиомиолипомы (2 или более) *

*сочетание двух основных признаков LAM и ангиомиолипомы без других признаков не соответствует критериям для определенного диагноза TSC.

Вторичные (малые) признаки:

- углубления в эмали зубов (3 или более на весь зубной ряд)
- фибромы полости рта (2 или более)
- гамартомы внутренних органов (за исключением почечных)
- ахроматический участок на сетчатке
- поражения кожи по типу пятен "конфетти"
- множественные кисты почек

Поражения ЦНС при ТС. Поражения ЦНС при ТС. По данным МРТ туберы представляют собой зоны повышенного МР-сигнала в Т2-ВИ и FLAIR, расположенные в кортикальном слое с паттерном «широких» извилин. Более чем в 50% случаев встречается кальцификация туберов, что хорошо детализируется при компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при использовании последовательностей Т2* и SWI/SWAN. Тубер может являться центром патологической эпилептической активности, а так же быть «немым» [10]. На фоне незавершенной миелинизации туберы представляют собой зоны гиперинтенсивного сигнала по Т1-ВИ и гипоинтенсивного по Т2-ВИ. Радиальные миграционные тракты наблюдаются у 30-95% больных ТС. Распространяются от туберов до эпендимы стенок желудочков, состоят из группы гетеротопических кластерных клеток. Радиальные миграционные тракты относятся к эпилептогенным зонам. С 1998 года линейные, радиальные миграции белого вещества исключены из вторичных (малых) признаков и рассматриваются в едином комплексе с туберами в рамках кортикальной дисплазии. При одновременном обнаружении радиальных миграций и туберов их следует рассматривать как один основной (большой) признак ТС.

Субэпендимальные узлы (СЭУ) наблюдаются в 95-98% случаев ТС. Как правило, множественные (>2) узловые образования с локализацией в стенках боковых желудочков, размерами от 2 мм с различной степенью кальцификации. Выявлена зависимость тяжести эпилепсии от количества туберов и СЭУ. От 8 и более выявленных туберов является прогностическим фактором манифестации эпилепсии до 2 лет. Туберы и СЭУ могут накапливать контрастный препарат.

Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома (СЭГА) глионейрональная смешанная опухоль, наблюдается в 5-20% у больных ТС. Как правило, СЭГА располагается у отверстия Монро, размерами более 5 мм в диаметре, с задокументированным подтвержденным прогредиентным ростом, накап¬ливающая контрастный препарат (Consensus Meeting for SEGA and Epilepsy Management. 12 March 2012, Rome, Italy). Клиническая значимость СЭГА обусловлена высоким риском развития обструктивной гидроцефалии с летальным исходом. Важно отметить, что СЭГА и СЭУ гистологически идентичны, и основным дифференциальным критерием является прогрессия размеров при динамическом наблюдении, размер более >5мм и накопление контрастного препарата.

В нашем случае изменения были выявлены только со стороны ЦНС в виде наиболее крупного тубера в правой лобной доле, более мелких в затылочных долях и единичного СЭУ, что вызвало расхождение во мнении среди специалистов при проведении консилиума. Радиологическая картина и наличие у пациента эпилепсии говорили в пользу наличия у пациента ТС с преимущественным поражением ЦНС, вместе с тем, при углубленном обследовании органов и систем не было выявлено патологических изменений из групп больших и малых признаков ТС. Ввиду этого, для уточнения было предложено проведение генетического теста для обнаруже-

ния мутаций в TSC1, TSC2. Клинико-патологические особенности, вызванные этими различными генами идентичны. Белки гамартин и туберин образуют комплекс-супрессор опухолевого роста. Гетеродимер образованный гамартином и туберином способен ингибировать сигнальный каскад, опосредованный комплексом mTORC1 (mammalian Target of Rapamycin Complex 1). Мутации в генах TCS1 и TSC2 ведут к их дисфункции, на фоне мутации происходит патологическая активация киназы mTOR, которая является ключевым регулятором роста и пролиферации клеток. По этой причине при ТС развиваются множественные доброкачественные опухоли (гамартомы) в различных органах, включая головной мозг, глаза, кожу, сердце, почки, печень, легкие, желудочно-кишечный тракт, эндокринную и костную системы. Постепенно прогрессируя в размерах, они нарушают архитектонику и функцию органов [11].

Заключение.

Несмотря на то, что в нашем случае генетические мутации в TSC1, TSC2 не были обнаружены, при проведении консилиума было решено провести дифференциальный диагноз между ФКД и изолированным СЭУ и ТС, потому что по данным литературных источников у 10-25% пациентов с TSC не обнаруживается мутаций в генах TSC1 или TSC2 при обычном генетическом тестировании, что не исключает ТС и не противоречит использованию первичных и вторичных клинических диагностических критериев [12]. В нашем случае по заключению патоморфолога, картина соответствует ФКД 2 типа, но из литературы известно, что ФКД и ТС имеют сходную гистологическую картину и для достоверной верификации данной патологии требуется обязательное междисциплинарное взаимодействие в комплексной оценке данных МРТ, клинической картины и результатов генетических тестов. Важно отметить, что при практически полной схожести гистологической картины ФКД и тубера при ТС, существует ряд косвенных признаков, позволяющий с большим основанием предполагать какую-либо из патологий. Так участки гипомиелинизации в соседнем белом веществе более характерны для тубера. Пациент продолжает наблюдаться с диагнозом туберозный склероз.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний (Руководитель Н.С. Серова)».

Список литературы:

1. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Под ред. В.И. Гузевой СПб., Специальное издательство медицинских книг, 2014. С. 194-228.

2. Vries P.J de et al. Neuropsychological attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC). Am J Medical Genetics. 2009; 149: 387-395. 10. Targeted treatments for cognitive and neurodevelopmental disorders in

3. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Rho J.M. Ketogenic Diets: An update for child neurologists. J Child Neurology. 2009; 24: 8: 979-988.

4. Northrup H., Krueger D.A. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. Pediatr Neurol. 2013; 49 (4): 243-254. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.

5. Asato M.R., Hardan A.Y. Neuropsychiatric problems in tuberous sclerosis complex. J Child Neurology. 2004; 19: 4: 241-249.

6. Romina Moavero, Roberta Bombardieri, Sara Marciano, Caterina Cerminara, Paolo Curatolo Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Journal of Pediatric Epilepsy. 2016; 05 (02): 064-069 DOI: 10.1055/s-0035-1570070

7. Халилов В.С., Холин А.А., Медведева Н.А., Васильев И.Г., Рассказчикова И.В., Исмаилова Р.Р., Кисляков А.Н., Демушкина А.А., Алиханов А.А. Особенности магнитно-резонансной картины некоторых эпилептогенных опухолей супратенториальной локализации у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (1): 56 63.

8. Beaumont T.L. et al. Advances in the management of subependymal giant cell astrocytoma. Childs Nerv. Syst. 2012; 28: 963-968.

9. Bolton P. Intellectual and Cognitive Impairments. Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. Ed. By Curatolo P. London. England, Mac Keith Press, 2003. PP. 77-90.

10. Curatolo P., Moavero R. Can we change the course of epilepsy in tuberous sclerosis complex? Epilepsia. 2012; 51: 1330-1331.

11. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (3): 58 74.

12. DiMario F.J. Jr, Sahin M., Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. Pediatr Clin North Am. 2015; 62 (3): 633-48. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.005. Epub 2015 Apr 11. PMID: 26022167.

References:

1. Dorofeeva MIu, Belousova ED, Pivovarova AM. Recommendations for diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2014; 114 (3): 58 74 (in Russian).

2. Vries P.J de et al. Neuropsychological attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC). Am J Medical Genetics. 2009; 149: 387-395. 10. Targeted treatments for cognitive and neurodevelopmental disorders in

3. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Rho J.M. Ketogenic Diets: An update for child neurologists. J Child Neurology. 2009; 24: 8: 979-988.

4. Northrup H., Krueger D.A. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. Pediatr Neurol. 2013; 49 (4): 243-254. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.

5. Asato M.R., Hardan A.Y. Neuropsychiatric problems in tuberous sclerosis complex. J Child Neurology. 2004; 19: 4: 241-249.

6. Romina Moavero, Roberta Bombardieri, Sara Marciano, Caterina Cerminara, Paolo Curatolo Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex Journal of Pediatric Epilepsy. 2016; 05 (02): 064-069 DOI: 10.1055/s-0035-1570070

7. Khalilov V.S., Kholin A.A., Medvedeva N.A., Vasil'ev I.G., Rasskazchikova I.V., Ismailova R.R., Kisliakov A.N., Demushkina A.A., Alikhanov A.A. MRI-characteristics of epileptogenic supratentorial brain tumors in children. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2016; 116 (1): 56 63.

8. Beaumont T.L. et al. Advances in the management of subependymal giant cell astrocytoma. Childs Nerv. Syst. 2012; 28: 963-968.

9. Bolton P. Intellectual and Cognitive Impairments. Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. Ed. By Curatolo P. London. England, Mac Keith Press, 2003. PP. 77-90.

10. Curatolo P., Moavero R. Can we change the course of epilepsy in tuberous sclerosis complex? Epilepsia. 2012; 51: 1330-1331.

11. Dorofeeva M.Yu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. Recommendations for the diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2014; 114 (3): 58 74.

12. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. Pediatr Clin North Am. 2015; 62 (3): 633-48. doi: 10.1016/j.pcl.2015.03.005. Epub 2015 Apr 11. PMID: 26022167.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ПРИМЕНЕНИЕ РЕЖИМА T1 MP2RAGE ДЛЯ МРТ-ОЦЕНКИ ОЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ И СПИННОМ МОЗГЕ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В.

ФГБНУ Научный центр неврологии. г. Москва, Россия.

Цель исследования. Продемонстрировать возможности режима T1 MP2RAGE в МРТ-диагностике очаговых изменений в головном и спинном мозге у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Материалы и методы. Представлено несколько клинических наблюдений пациентов с рассеянным склерозом (РС), которым было выполнено МРТ-исследование головного мозга на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma с величиной магнитной индукции 3 Тесла с использованием стандартных (T2, T2 FLAIR) и дополнительных (T1 MP2RAGE, DIR) режимов сканирования для определения очаговых изменений основной локализации по критериям McDonald 2017 года.

Результаты. Благодаря хорошей контрастности и высокому разрешению, режим T1 MP2RAGE позволил одновременно (с помощью одной импульсной последовательности) выявить очаги демиелинизации как в шейном отделе спинного мозга, так и в мозжечке, в стволе мозга, в сером веществе полушарий головного мозга, а также в области зрительных путей, в то время как остальные последовательности оказались менее чувствительны для данной цели, несмотря на более достоверную визуализацию очагов в белом веществе полушарий головного мозга.

Заключение. За счет своей контрастности режим T1 MP2RAGE позволяет отчетливо выявлять очаги как кортикальной, стволовой и спинальной локализации, так и одновременно оценивать наличие очагов в головном мозге и шейном отделе спинного мозга, что может быть использовано для сокращения времени сканирования пациентов. При этом, с помощью T1 MP2RAGE возможно определять более мелкие очаги кортикальной локализации, по сравнению с режимом DIR, и выявлять очаги в спинном мозге, стволе головного мозга и хиазме, не определяемые в стандартных режимах МРТ.

Ключевые слова: рассеянный склероз, магнитно-резонансная томография, критерии McDonald, кортикальные очаги, спинной мозг, T1 MP2RAGE.

Контактный автор: Матросова М.С., e-mail: kmari-s@yandex.ru

Для цитирования: Матросова М.С., Брюхов В.В., Бельская Г.Н., Кротенкова М.В. Применение режима T1 MP2RAGE для МРТ-оценки очаговых изменений в головном и спинном мозге при рассеянном склерозе. REJR 2023; 13(1):87-95. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-87-95.

.

Статья получена: 25.12.22 Статья принята: 24.01.23

T1 MP2RAGE FOR BRAIN AND CERVICAL SPINE LESIONS ASSESSMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS

Matrosova M.S., Bryukhov V.V., Belskaya G.N., Krotenkova M.V.

Research center of neurology. Moscow, Russia.

Purpose. To demonstrate the potential of T1 MP2RAGE pulse sequence in lesion assessment in the brain and spinal cord in patients with multiple sclerosis (MS).

Materials and methods. We present several patients with Multiple Sclerosis (MS) who underwent brain MRI on a Siemens Magnetom Prisma scanner (3 Tesla) using standard (T2, T2 FLAIR) and additional (T1 MP2RAGE, DIR) pulse sequences to detect lesions of the main localization according to McDonald criteria.

Results. T1 MP2RAGE has good contrast and high resolution, hence it allows identify demyelination lesions both in the cervical spinal cord, cerebellum and brainstem, and in the cortical gray matter in a single sequence.

Conclusion. The contrast of the T1 MP2RAGE sequence allows both detection of cortical, infratentorial and spinal lesions and simultaneous assessment of lesions in the brain and cervical spinal cord in a single pulse sequence, which can be used to reduce the scanning time. At the same time, it is possible to detect smaller cortical lesions using T1 MP2RAGE compared to DIR and detect lesions in the spinal cord, brainstem and chiasma missed at standard sequences.

Keywords: multiple sclerosis, magnetic resonance imaging, McDonald criteria, cortical lesions, spinal cord, T1 MP2RAGE.

Corresponding author: Matrosova M.S., e-mail: kmari-s@yandex.ru

For citation: Matrosova M.S., Bryukhov V.V., Belskaya G.N., Krotenkova M.V. T1 MP2RAGE for brain and cervical spine lesions assessment in multiple sclerosis. REJR 2023; 13(1):87-95. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-87-95.

.

Received: 25.12.22 Accepted: 24.01.23

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным методом диагностики рассеянного склероза (РС), позволяющим выявить очаги демиелинизации характерной локализации в центральной нервной системе (ЦНС), определив, таким образом, диссеминацию процесса в пространстве (ДВП) и во времени (ДВВ) [1].

Стандартными импульсными последовательностями для выявления очаговых изменений в головном мозге являются Т2 и Т2 FLAIR (Fluid-Attenuation Inversion-Recovery) [2]. Так, считается, что режим Т2 более чувствителен к обнаружению очагов инфратенториальной локализации, а Т2 FLAIR лучше определяет супратенториальные очаги в белом веществе больших полушарий, в том числе – перивентрикулярно и юкстакортикально [3]. Однако Т2 FLAIR недостаточно чувствителен для выявления очагов кортикальной локализации, которые, как было показано, наблюдаются в более, чем 90% случаев РС, в том числе, и на ранних его стадиях [4 - 6]. Для определения кортикальных очагов необходимо использовать дополнительные последовательности, демонстрирующие повышенную контрастность между серым и белым веществом [7]. Наиболее часто используемой для этой цели последовательностью является DIR (Double Inversion-Recovery), в которой помимо подавления МР-сигнала от свободной воды, как в режиме Т2 FLAIR, происходит дополнительное подавление МР-сигнала от белого вещества головного мозга, что и обеспечивает необходимую контрастность [8, 9]. Кроме того, для оценки распространенности очагового поражения в спинном мозге при РС необходимо использование дополнительных последовательностей, что суммарно удлиняет время сканирования пациента.

Относительно новой последовательностью, зарекомендовавшей себя в качестве универсального инструмента для оценки изменений белого и серого вещества как головного, так и спинного мозга при РС, является T1 MP2RAGE (Magnetization Prepared 2 Rapid

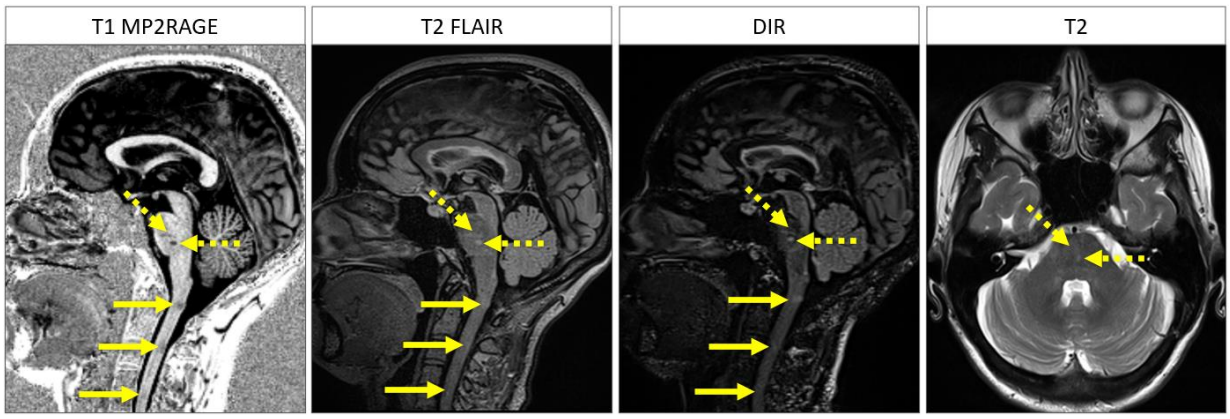


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МРТ.

Одновременная МРТ-визуализация очагов демиелинизации в мосту мозга (пунктирные стрелки) и в шейном отделе спинного мозга (сплошные стрелки).

Fig. 1. MRI.

Simultaneous imaging of Multiple sclerosis lesions in pons (dotted arrows) and cervical spine (solid arrows).

Acquisition Gradient Echo). Данный режим изначально был разработан для преодоления пространственной неоднородности магнитного поля B1 и использует два градиентных эхо-сигнала, что обеспечивает оптимальную контрастность между серым и белым веществом головного и спинного мозга и хорошее разрешение на итоговом реконструированном изображении [10 - 12].

Клиническое наблюдение №1.

Пациентка, 42 лет, с ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС), стаж заболевания – 8 лет. Терапию препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС), не получает. Жалоб активно не предъявляет, однако при ретроспективной оценке МРТ головного мозга обращает на себя внимание активность процесса в виде появления новых Т2-гиперинтенсивных очагов в белом веществе полушарий головного мозга, накапливающих гадолиний-содержащее контрастное вещество в режиме Т1. В неврологическом статусе отмечается интенция справа при выполнении пальце-носовой пробы, балл по шкале оценки инвалидности EDSS 1,0.

При проведении МРТ головного мозга на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma (3 Тл) по расширенному протоколу с использованием стандартных режимов Т2 в аксиальной плоскости с толщиной срезов 3 мм и 3D Т2 FLAIR с толщиной срезов 0,5 мм, а также дополнительных режимов 3D Т1 MP2RAGE (TR/TE=5000/2,98 мс, TI1/TI2=700/2500 мс, FA1/FA2=4°/5°, TA=8 мин 22 с) и 3D DIR (TR/TE=7500/327 мс, TI1/TI2=3000/450 мс, TA=8 мин 54 с) с толщиной срезов 1 мм у данного пациента определяются следующие изменения:

• Наличие очагов в шейном отделе спинного мозга на уровне С1 позвонка, С2-С3 и С4-С5 межпозвонковых дисков, которые отчетливо визуализируются в режиме Т1 MP2RAGE (как гипоинтенсивные участки) и не визуализируются в остальных режимах, за исключением наиболее краниально расположенного очага (рис. 1.1, сплошные стрелки).

• На том же срезе определяются очаги в мосту мозга, которые также имеют хорошую контрастность в режиме Т1 MP2RAGE, визуализируются в режимах Т2 FLAIR и DIR, однако слабо различимы на Т2-взвешенных изображениях, являющихся стандартом для оценки инфратенториальных очагов (рис. 1, пунктирные стрелки).

• Также при оценке инфратенториальных структур определяются очаги в обоих полушариях мозжечка, которые лучше всего визуализируются в режимах Т1 MP2RAGE и Т2 FLAIR, менее четко прослеживаются в режиме DIR и не определяются в режиме Т2 (рис. 2, сплошные окружности), являющемся стандартом для оценки инфратенториальных очагов.

• На том же уровне в режиме Т1 MP2RAGE визуализируется очаг в правых отделах продолговатого мозга, который также слабо определяется в режиме Т2 FLAIR, практически не визуализируется в режиме DIR и не попадает в срез в режиме Т2 за счет толщины срезов 3 мм (рис. 2, пунктирные

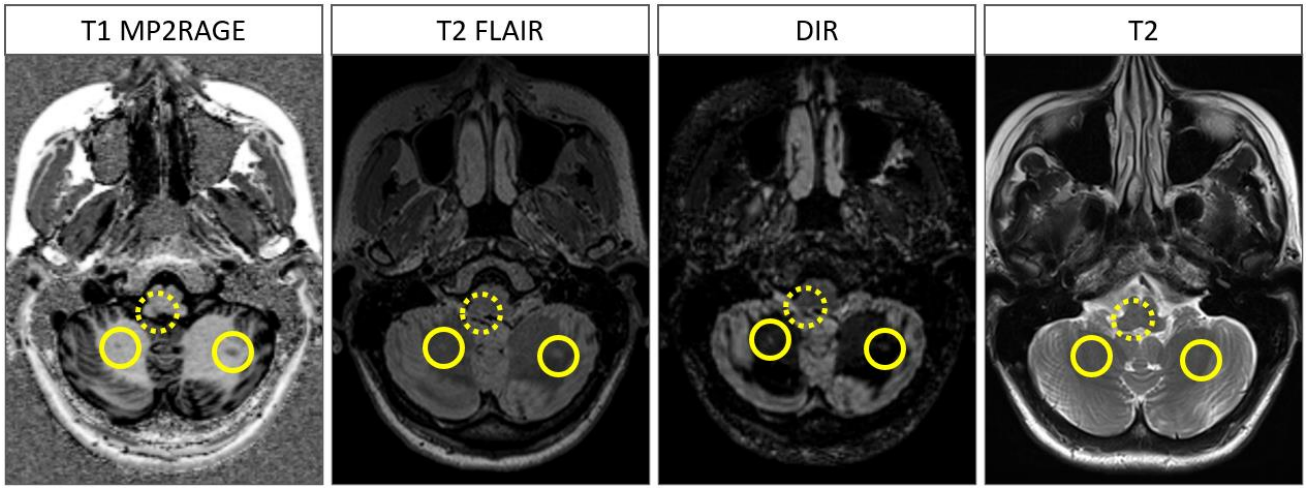


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. **МРТ.**

МРТ-визуализация инфратенториальных очагов в полушариях мозжечка (сплошные окружности) и в продолговатом мозге (пунктирные окружности).

Fig. 2. **MRI.**

Infratentorial lesions in cerebellum (solid circles) and in medulla (dotted circles).

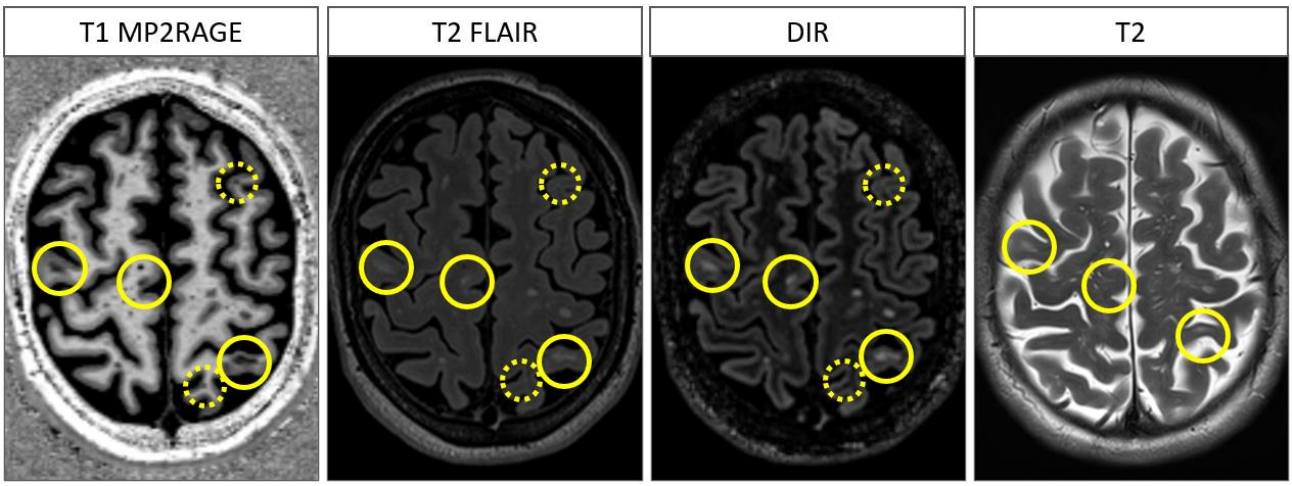


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. **МРТ.**

МРТ-визуализация крупных (сплошные окружности) и точечных (пунктирные окружности) очагов кортикальной/юкстакортикальной локализации.

Fig. 3. **MRI.**

Imaging of punctiform (dotted circles) and bigger in size (solid circles) cortical/juxtacortical lesions.

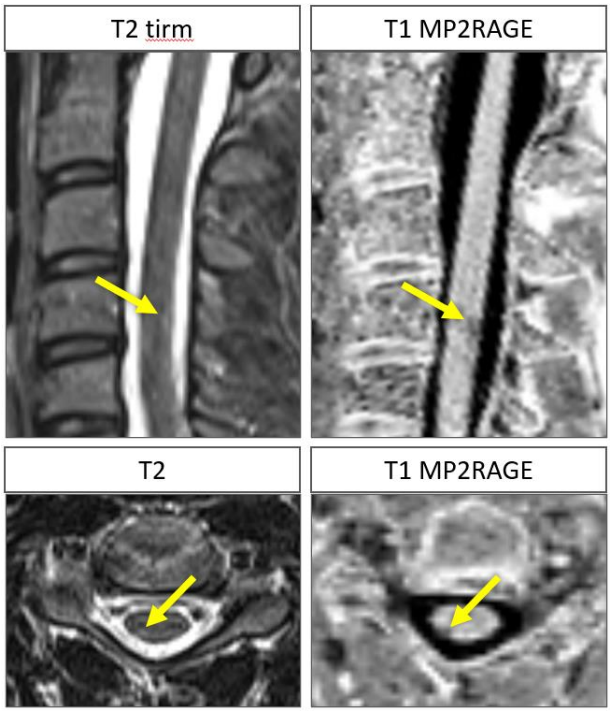


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. МРТ.

Визуализация очага демиелинизации (стрелки) в шейном отделе спинного мозга на уровне С4 позвонка в стандартных режимах Т2 и Т2 tirm на МР-томографе Siemens Magnetom Verio, 3Тл, в 2020 году (слева) и в режиме Т1 MP2RAGE на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma, 3 Тл, в 2022 году (справа).

Fig. 4. MRI.

Multiple sclerosis lesion (arrows) in cervical spine (C4) on T2 and T2 tirm sequences on Siemens Magnetom Verio scanner, 3 Tesla, 2020 (on the left) and on T1 MP2RAGE sequence on Siemens Magnetom Prisma scanner, 3 Tesla, 2022 (on the right).

окружности).

• При оценке полушарий головного мозга режимы Т1 MP2RAGE и DIR позволяют более достоверно оценить наличие вовлечения серого вещества в очагах кортикальной/юкстакортикальной локализации (рис. 3, сплошные окружности), при этом Т1 MP2RAGE за счет лучшего разрешения позволяет также выявить более мелкие очаги данной локализации, не визуализируемые в других режимах (рис. 3, пунктирные окружности).

Клиническое наблюдение №2.

Пациентка, 31 год, с диагнозом РРС, стаж заболевания – 6 лет, EDSS 2,0 балла. Заболевание дебютировало в 2016 году в виде атаксии. В настоящее время активных жалоб не предъявляет. При ежегодном проведении МРТ головного мозга выявлялось 6 очагов демиелинизации без динамики, соответствующих критериям McDonald 2017 года (3 очага – перивентрикулярно, 1 – юкстакортикально и 2 – в мозолистом теле). При проведении МРТ спинного мозга на МР-томографе Siemens Magnetom Verio (3 Тл) в 2020 году в стандартных режимах (Т2, Т2 tirm) очагов демиелинизации описано в заключении не было. При очередном проведении МРТ головного мозга в динамике в 2022 году на МР-томографе Siemens Magnetom Prisma (3 Тл) с применением МРТ-протокола, используемого в первом случае (см. выше), в режиме Т1 MP2RAGE в задних правых отделах спинного мозга на уровне С4 позвонка был выявлен очаг, имеющий гипоинтенсивный МР-сигнал. При повторной прицельной оценке предыдущего МРТ шейного отдела спинного мозга от 2020 года данный очаг был обнаружен (рис. 4). Помимо этого, был выявлен гипоинтенсивный очаг в ножке среднего мозга слева, который не визуализировался в режиме Т2, слабо определялся в режиме Т2 FLAIR и более отчетливо наблюдался в режиме DIR (рис. 5).

Клиническое наблюдение №3.

Пациент, 36 лет с РРС, со стажем заболевания 13 лет и баллом по шкале EDSS 1,0. При МРТ головного мозга, помимо очагов в перивентрикулярном, глубоком и юкстакортикальном белом веществе полушарий головного мозга, а также инфратенториально в средней мозжечковой ножке справа, обращает на себя внимание наличие в режиме Т1 MP2RAGE мелкого гипоинтенсивного очага в правых отделах хиазмы, который недостаточно четко визуализировался в режимах DIR и Т2 FLAIR (рис. 6). В режиме Т2 данный очаг не определялся из-за большой толщины срезов (рис. 6).

Обсуждение.

Режим Т1 MP2RAGE представляет собой последовательность градиентного эхо, в которой используются два инвертирующих импульса и, соответственно, получаются две серии изображений, из которых в дальнейшем математически рассчитывается результирующая серия, что позволяет избежать влияния неоднородностей поля В1 и повышает отношение сигнал-шум [10]. В отдельных работах была показана эффективность данного режима для оценки очаговых изменений в спинном мозге при РС [13].

На сегодняшний день МРТ-диагностика РС основывается на МРТ-критериях

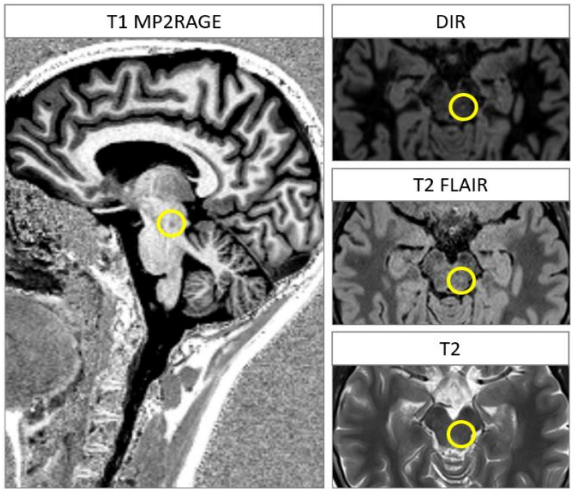


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. MPT.

MPT-визуализация мелкого очага демиелинизации в левых отделах среднего мозга в режиме T1 MP2RAGE (слева) и режимах DIR, T2 FLAIR, T2 (справа, сверху вниз).

Fig. 5. MRI.

Small demyelination lesion in the midbrain on T1 MP2RAGE sequence (on the left) and DIR, T2 FLAIR, T2 (on the right).

McDonald 2017 года, согласно которым для подтверждения ДВП необходимо наличие очаговых изменений, как минимум, в двух из четырех областей ЦНС: кортикально/юкстакортикально, перивентрикулярно, инфратенториально, а также в спинном мозге [1, 14]. Группой MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis) в 2016 году было также предложено включить в ДВП локализацию очагов в зрительных путях (в зрительных нервах, хиазме и зрительных трактах), однако в последнем пересмотре критериев McDonald в 2017 году это сделано не было [1, 15, 16]. Тем не менее, данная локализация имеет важное клиническое значение в диагностике РС, поэтому её оценка на предмет наличия очагов демиелинизации так же проводится при подозрении на демиелинизирующий процесс и при наличии соответствующей клинической симптоматики, что требует использования дополнительных последовательностей, поскольку в стандартном МРТ-протоколе оценка затруднительна, в связи с относительно большой толщиной срезов и плоскостью наклона, не совпадающей с ходом зрительных нервов.

Для определения корковых очагов необходимо использовать последовательности, демонстрирующие повышенную кон-

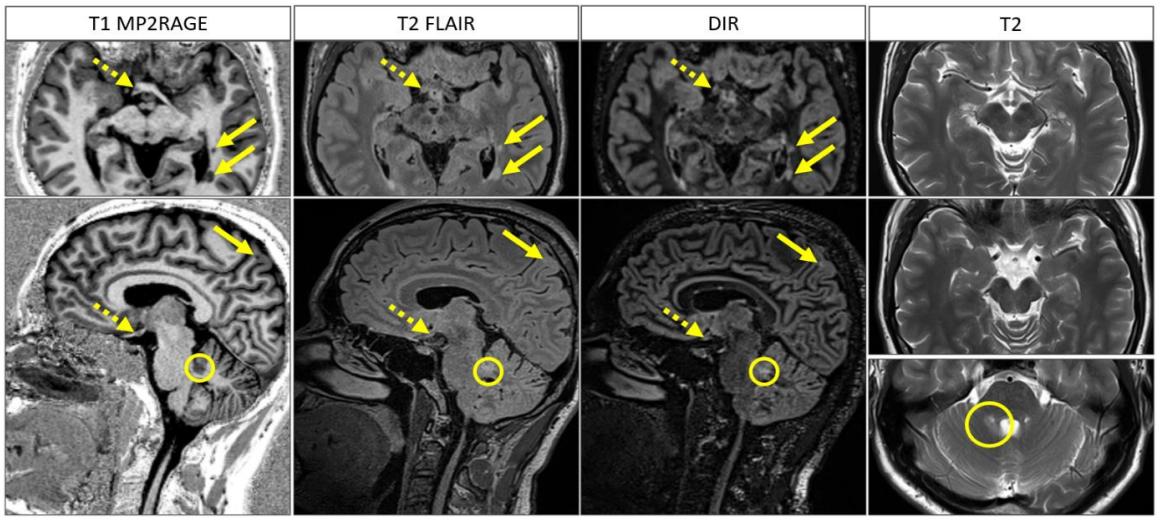


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. MPT.

MPT-визуализация очага демиелинизации в хиазме справа (пунктирные стрелки) в режимах T1 MP2RAGE, T2 FLAIR и DIR и отсутствие его визуализации в режиме T2 на двух следующих друг за другом срезах. Другие очаги супратенториальной локализации показаны сплошными стрелками, инфратенториальной – окружностями.

Fig. 6. MRI.

Demyelination lesion in the optic chiasm (dotted arrows) on T1 MP2RAGE, T2 FLAIR, DIR sequences and the absence of its imaging on T2. Other lesions are highlighted with arrows (supratentorial lesions – solid arrows, infratentorial lesions – dotted arrows).

трастность между серым и белым веществом [7]. Наиболее часто используемой для данной цели последовательностью является двойная инверсия-восстановления (double inversion-recovery – DIR), в которой, помимо подавления МР-сигнала от свободной воды, происходит дополнительное подавление МР-сигнала от белого вещества головного мозга, что обеспечивает необходимую контрастность [8, 9]. Однако в описанных нами выше случаях режим T1 MP2RAGE смог предоставить более полную информацию о наличии очагов критически важной для постановки диагноза РС локализации: в спинном мозге, в мозжечке, в стволе мозга, в зрительном перекресте, а также в сером веществе полушарий головного мозга.

В оценке инфратенториальных очагов T1 MP2RAGE также показал высокую контрастность. Несмотря на то, что «золотым стандартом» оценки инфратенториальных структур, спинного мозга и зрительных нервов на наличие очаговых изменений является режим Т2, в наших случаях он оказался малоинформативен за счет большой толщины срезов (3 мм) относительно небольших очагов демиелинизации [2]. В связи с этим, вероятно, целесообразно использовать режим Т2 с меньшей толщиной срезов, чтобы повысить его чувствительность.

Помимо прочего, недавно было показано, что последовательность T1 MP2RAGE может быть настроена и для одновременного расчета Т1 карт, R2* карт и карт количественного картирования восприимчивости (QSM), что может использоваться, в том числе, в научных целях [12].

Ограничением режима T1 MP2RAGE является Т1-взвешенность, что делает визуализацию очагов демиелинизации в виде гипоинтенсивных очагов непривычной для взгляда рентгенологов. Также страдает специфичность данного метода для оценки очаговых изменений в белом веществе головного мозга, поскольку в данной локализации они становятся неотличимы от периваскулярных пространств. Третье ограничение связано с техническими характеристиками оборудования, которое позволяло бы настроить режим, поскольку многие томографы предыдущих поколений такой возможности не имеют.

Заключение.

Таким образом, на примере клинических случаев нами были продемонстрированы преимущества режима T1 MP2RAGE для одновременной оценки очаговых изменений в головном и спинном мозге при РС, что потенциально может помочь в диагностике и уменьшить время сканирования пациентов. Несмотря на это, стандартные режимы так же полезны для подтверждения наличия очаговых изменений в белом веществе. В связи с вышесказанным, безусловно, необходимо проведение дальнейших исследований на больших выборках пациентов для достоверной оценки чувствительности и специфичности режима T1 MP2RAGE.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee A.L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018; 17 (2): 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2

2. Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова М.В., Переседова А.В., Завалишин И.А. Современные методы визуализации в патогенезе рассеянного склероза. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 7 (3): 47-54. DOI: 10.17816/psaic226

3. Gawne-Cain M.L., O'Riordan J.I., Thompson A.J., Moseley I.F., Miller D.H. Multiple sclerosis lesion detection in the brain: a comparison of fast fluid-attenuated inversion recovery and conventional T2-weighted dual spin echo. Neurology. 1997; 49 (2): 364-70. DOI: 10.1212/wnl.49.2.364

4. Calabrese M., Atzori M., Bernardi V., Morra A., Romualdi C., Rinaldi L., McAuliffe M. J. M., Barachino L., Perini P., Fischl B., Battistin L., Gall P. Cortical atrophy is relevant in multiple sclerosis at clinical onset. J. Neurol. 2007; 254 (9): 1212-1220. DOI:10.1007/s00415-006-0503-6

5. Calabrese M., Battaglini M., Giorgio A., Atzori M., Bernardi V., Mattisi I., Gallo P., De Stefano N. Imaging distribution and frequency of cortical lesions in patients with multiple sclerosis. Neurology. 2010; 75 (14): 1234-40. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181f5d4da

6. Mike A., Glanz B.I., Hildenbrand P., Meier D., Bolden K., Liguori M., Dell'Oglio E., Healy B.C., Bakshi R., Guttmann C.R. Identification and clinical impact of multiple sclerosis cortical lesions as assessed by routine 3T MR imaging. AJNR

Am J Neuroradiol. 2011; 32 (3): 515-21. DOI: 10.3174/ajnr.A2340

7. Favaretto A., Poggiali D., Lazzarotto A., Rolma G., Causin F., et al. The Parallel Analysis of Phase Sensitive Inversion Recovery (PSIR) and Double Inversion Recovery (DIR) Images Significantly Improves the Detection of Cortical Lesions in Multiple Sclerosis (MS) since Clinical Onset. PLOS ONE. 2015; 10 (5): e0127805. DOI: 10.1371/journal.pone.0127805

8. Geurts J.J., Roosendaal S.D., Calabrese M., Ciccarelli O., Agosta F., Chard D.T., Gass A., Huerga E., Moraal B., Pareto D., Rocca M.A., Wattjes M.P., Yousry T.A., Uitdehaag B.M., Barkhof F.; MAGNIMS Study Group. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. Neurology. 2011; 76 (5): 418-24. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820a0cc4

9. Simon B., Schmidt S., Lukas C., Gieseke J., Träber F., Knol D.L., Willinek W.A., Geurts J.J., Schild H.H., Barkhof F., Wattjes M.P. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. Eur Radiol. 2010; 20 (7): 1675-83. DOI: 10.1007/s00330-009-1705-y

10. Marques J.P., Gruetter R. New developments and applications of the MP2RAGE sequence--focusing the contrast and high spatial resolution R1 mapping. PLoS One. 2013; 8 (7): e69294. DOI: 10.1371/journal.pone.0069294

11. Okubo G., Okada T., Yamamoto A., Kanagaki M., Fushimi Y., Okada T., Murata K., Togashi K. MP2RAGE for deep gray matter measurement of the brain: A comparative study with MPRAGE. J Magn Reson Imaging. 2016; 43 (1): 55-62. DOI: 10.1002/jmri.24960

12. Sun H., Cleary J.O., Glarin R., Kolbe S.C., Ordidge R.J., Moffat B.A., Pike G.B. Extracting more for less: multi-echo MP2RAGE for simultaneous T1 -weighted imaging, T1 mapping, R2∗ mapping, SWI, and QSM from a single acquisition. Magn Reson Med. 2020; 83 (4): 1178-1191. DOI: 10.1002/mrm.27975

13. Demortière S., Lehmann P., Pelletier J., Audoin B., Callot V. Improved Cervical Cord Lesion Detection with 3D-MP2RAGE Sequence in Patients with Multiple Sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41 (6): 1131-1134. DOI: 10.3174/ajnr.A6567

14. Hemond C.C., Bakshi R. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 8 (5): a028969. DOI: 10.1101/cshperspect.a028969

15. Traboulsee A., Simon J.H., Stone L., Fisher E., Jones D.E., Malhotra A., Newsome S.D., Oh J., Reich D.S., Richert N., Rammohan K., Khan O., Radue E.W., Ford C., Halper J., Li D. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2016; 37 (3): 394-401. DOI: 10.3174/ajnr.A4539

16. Filippi M., Rocca M.A., Ciccarelli O., De Stefano N., Evangelou N., Kappos L., Rovira A., Sastre-Garriga J., Tintorè M., Frederiksen J.L., Gasperini C., Palace J., Reich D.S., Banwell B., Montalban X., Barkhof F.; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol. 2016; 15 (3): 292-303. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2

References:

1. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee A.L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018; 17 (2): 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2

2. Bryukhov V.V., Kulikova S.N., Krotenkova M.V., Peresedova A.V., Zavalishin I.A. State-of-the-art neuroimaging techniques in pathogenesis of multiple sclerosis. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013; 7(3): 47-54. DOI: 10.17816/psaic226 (in Russian).

3. Gawne-Cain M.L., O'Riordan J.I., Thompson A.J., Moseley I.F., Miller D.H. Multiple sclerosis lesion detection in the brain: a comparison of fast fluid-attenuated inversion recovery and conventional T2-weighted dual spin echo. Neurology. 1997; 49 (2): 364-70. DOI: 10.1212/wnl.49.2.364

4. Calabrese M., Atzori M., Bernardi V., Morra A., Romualdi C., Rinaldi L., McAuliffe M. J. M., Barachino L., Perini P., Fischl B., Battistin L., Gall P. Cortical atrophy is relevant in multiple sclerosis at clinical onset. J. Neurol. 2007; 254 (9): 1212-1220. DOI:10.1007/s00415-006-0503-6

5. Calabrese M., Battaglini M., Giorgio A., Atzori M., Bernardi V., Mattisi I., Gallo P., De Stefano N. Imaging distribution and frequency of cortical lesions in patients with multiple sclerosis. Neurology. 2010; 75 (14): 1234-40. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181f5d4da

6. Mike A., Glanz B.I., Hildenbrand P., Meier D., Bolden K., Liguori M., Dell'Oglio E., Healy B.C., Bakshi R., Guttmann C.R. Identification and clinical impact of multiple sclerosis cortical lesions as assessed by routine 3T MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2011; 32 (3): 515-21. DOI: 10.3174/ajnr.A2340

7. Favaretto A., Poggiali D., Lazzarotto A., Rolma G., Causin F., et al. The Parallel Analysis of Phase Sensitive Inversion Recovery (PSIR) and Double Inversion Recovery (DIR) Images Significantly Improves the Detection of Cortical Lesions in Multiple Sclerosis (MS) since Clinical Onset. PLOS ONE. 2015; 10 (5): e0127805. DOI: 10.1371/journal.pone.0127805

8. Geurts J.J., Roosendaal S.D., Calabrese M., Ciccarelli O., Agosta F., Chard D.T., Gass A., Huerga E., Moraal B., Pareto D., Rocca M.A., Wattjes M.P., Yousry T.A., Uitdehaag B.M., Barkhof F.; MAGNIMS Study Group. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. Neurology. 2011; 76 (5): 418-24. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820a0cc4

9. Simon B., Schmidt S., Lukas C., Gieseke J., Träber F., Knol D.L., Willinek W.A., Geurts J.J., Schild H.H., Barkhof F., Wattjes M.P. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. Eur Radiol. 2010; 20 (7): 1675-83. DOI:

10.1007/s00330-009-1705-y

10. Marques J.P., Gruetter R. New developments and applications of the MP2RAGE sequence--focusing the contrast and high spatial resolution R1 mapping. PLoS One. 2013; 8 (7): e69294. DOI: 10.1371/journal.pone.0069294

11. Okubo G., Okada T., Yamamoto A., Kanagaki M., Fushimi Y., Okada T., Murata K., Togashi K. MP2RAGE for deep gray matter measurement of the brain: A comparative study with MPRAGE. J Magn Reson Imaging. 2016; 43 (1): 55-62. DOI: 10.1002/jmri.24960

12. Sun H., Cleary J.O., Glarin R., Kolbe S.C., Ordidge R.J., Moffat B.A., Pike G.B. Extracting more for less: multi-echo MP2RAGE for simultaneous T1 -weighted imaging, T1 mapping, R2∗ mapping, SWI, and QSM from a single acquisition. Magn Reson Med. 2020; 83 (4): 1178-1191. DOI: 10.1002/mrm.27975

13. Demortière S., Lehmann P., Pelletier J., Audoin B., Callot V. Improved Cervical Cord Lesion Detection with 3D-MP2RAGE Sequence in Patients with Multiple Sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41 (6): 1131-1134. DOI: 10.3174/ajnr.A6567

14. Hemond C.C., Bakshi R. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018; 8 (5): a028969. DOI: 10.1101/cshperspect.a028969

15. Traboulsee A., Simon J.H., Stone L., Fisher E., Jones D.E., Malhotra A., Newsome S.D., Oh J., Reich D.S., Richert N., Rammohan K., Khan O., Radue E.W., Ford C., Halper J., Li D. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2016; 37 (3): 394-401. DOI: 10.3174/ajnr.A4539

16. Filippi M., Rocca M.A., Ciccarelli O., De Stefano N., Evangelou N., Kappos L., Rovira A., Sastre-Garriga J., Tintorè M., Frederiksen J.L., Gasperini C., Palace J., Reich D.S., Banwell B., Montalban X., Barkhof F.; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol. 2016; 15 (3): 292-303. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КРАНИОСИНОСТОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО

Джанджгава Н.Н.[1], Сугак А.Б.[1], Филиппова Е.А.[1], Нароган М.В.[1,2], Кугушев А.Ю.[1,3], Ушакова Л.В.[1], Кондрашина О.С.[1], Серова Н.С.[2]

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

2 – ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

3 – Российская детская клиническая больница ФГБОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

Краниосиностоз – преждевременное закрытие швов черепа, требующее своевременной хирургической коррекции. При выявлении деформации черепа у детей первого года жизни необходимо дифференцировать краниосиностоз от несиностотических деформаций с помощью различных методов визуализации швов черепа.

Цель. Показать возможности ультразвукового метода в диагностике состояния швов свода черепа у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Представлен клинический случай ребенка с краниосиностозом. Пациенту было проведено ультразвуковое исследование швов свода черепа и компьютерная томография черепа с трехмерной реконструкцией.

Результаты. У мальчика в раннем неонатальном периоде была обнаружена деформация черепа. В возрасте 13 дней было выполнено ультразвуковое исследование швов черепа, которое выявило синостоз сагиттального шва. Ребенок консультирован челюстно-лицевым хирургом, рекомендована плановая операция. В возрасте 5 месяцев ребенку (перед операцией) была проведена компьютерная томография с трехмерной реконструкцией черепа, в 6 месяцев – реконструктивная операция по устранению сагиттального синостоза и скафоцефалии с благоприятным исходом.

Обсуждение. До недавних пор рентгенологические методы были основными и единственными при оценке состояния швов костей свода черепа. Ультразвуковое исследование – альтернативный метод для оценки швов у детей раннего возраста.

Заключение. Использование ультразвукового исследования швов в качестве метода первой линии визуализации при деформации черепа у ребенка позволило своевременно диагностировать краниосиностоз и минимизировать лучевую нагрузку на пациента.

Ключевые слова: краниосиностоз, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, дети.

Контактный автор: Джанджгава Н.Н., e-mail: nnjdoc@gmail.com

Для цитирования: Джанджгава Н.Н, Сугак А.Б., Филиппова Е.А., Нароган М.В, Кугушев А.Ю., Ушакова Л.В., Кондрашина О.С., Серова Н.С. Ранняя диагностика краниосиностоза у новорожденного. REJR 2023; 13(1):96-102. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-96-102.

Статья получена: 20.01.23 Статья принята: 07.03.23

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

EARLY DETECTION OF CRANIOSYNOSTOSIS IN A NEWBORN

Dzhandzhgava N.N.[1], Sugak A.B.[1], Filippova E.A.[1], Narogan M.V.[1,2], Kugushev A.Yu.[1,3], Ushakova L.V.[1], Kondrashina O.S.[1], Serova N.S.[2]

1 - V.I. Kulakov National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
3 - N.I. Pirogov Russian Children's Clinical Hospital of Russian National Research Medical University. Moscow, Russia.

Craniosynostosis is premature closure of the skull sutures, requiring timely surgical treatment. Patients under one year old with abnormal head shape require visualization of cranial sutures condition to differentiate craniosynostosis from non-synostotic skull deformities.

Purpose. To show the ultrasound method capabilities in the diagnosis of the skull sutures condition in children of the first year of life.

Materials and methods. A clinical case of a child with craniosynostosis is presented. The patient underwent ultrasound examination of the skull sutures and computed tomography of the skull with three-dimensional reconstruction.

Results. A deformity of the skull was found in the boy in the early neonatal period. At the age of 13 days, ultrasound examination of skull sutures revealed a synostosis of the sagittal suture. A maxillofacial surgeon recommended a planned surgical correction. At the age of 5 months (before surgery), the child underwent computed tomography of the skull with three-dimensional reconstruction, at 6 months – reconstructive surgery to eliminate sagittal synostosis and scaphocephaly with favorable outcome.

Discussion. Until recently, X-ray methods were the main and only ones in assessing the condition of the cranial sutures. Ultrasound is an alternative method for assessing sutures in infants.

Conclusion. Cranial ultrasound as the first step imaging in children with skull deformation allows timely diagnosis of craniosynostosis and minimizing the radiation load on the patient.

Keywords: craniosynostosis, ultrasound, computed tomography, children.

Corresponding author: Dzhandzhgava N.N., e-mail: nnjdoc@gmail.com

For citation: Dzhandzhgava N.N., Sugak A.B., Filippova E.A., Narogan M.V., Kugushev A.Yu., Ushakova L.V., Kondrashina O.S., Serova N.S. Early detection of craniosynostosis in a newborn. REJR 2023; 13(1):96-102. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-96-102.

Received: 20.01.23 **Accepted:** 07.03.23

Краниосиностоз – это преждевременное закрытие одного или нескольких швов черепа, приводящее к его характерным деформациям [1 – 3]. Деформация черепа при краниосиностозе происходит вследствие замедления или полного прекращения его роста вдоль синостозированного шва и компенсаторного роста вдоль интактных швов. В результате возникает краниоцеребральная диспропорция – несоответствие размеров черепа и активно растущего в первые два года жизни головного мозга ребенка [2]. Ее клиническими проявлениями являются: повышение внутричерепного давления, отек и дегенеративные изменения зрительных нервов, нарушения зрения и слуха, когнитивные и поведенческие расстройства [2, 3]. При краниосиностозе в большинстве случаев проводится хирургическое лечение, направленное на увеличение объема полости и устранение деформации черепа [1 – 3]. Своевременным считается оперативное вмешательство в возрасте 3-9 месяцев жизни – оно позволяет достигнуть максимальных функциональных и косметических результатов [1, 4]. При выполнении хирургической коррекции после 9-12 месяцев жизни неблагоприятные последствия краниоцеребральной диспропорции могут быть необратимыми [5].

Помимо синостотических деформаций у детей первого года жизни встречаются несиностотические деформации черепа (несиностотическая долихоцефалия, позиционные плагио- и брахиоцефалии) [6]. Как правило, позиционные деформации вызваны длительным пребыванием ребенка в одном положении в кроватке из-за дефектов ухода, при

Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. Фото пациента до оперативного лечения.

а – В возрасте 15 суток жизни, вытянутая спереди-назад форма головы – увеличение переднезаднего размера черепа и уменьшение его ширины.

б – В возрасте 6 месяцев жизни (перед операцией) – форма черепа скафоцефалическая с уменьшением бипариетальных размеров, наличием седловидной деформации.

Fig. 1. Photo of the patient before surgical treatment.

a – Photo of a 15-day-ald patient – elongated front-to-back head shape, an increase in the anterior-posterior size of the skull and a decrease in its width.

b – Photo of a 6-month-ald patient (before surgical treatment) – scaphocephaly shape of skull with a decrease in biparietal dimensions, a saddle deformation of skull.

врожденной кривошее, мышечной дистонии. [7]. Позиционная плагиоцефалия является преимущественно косметическим дефектом, при этом швы черепа остаются открытыми, рост и развитие головного мозга не страдают, хирургическое лечение не требуется и при своевременной диагностике и правильном уходе деформация регрессирует [6, 7].

Диагностика краниосиностоза у детей в первую очередь основана на клиническом осмотре с краниометрическими измерениями [2, 3]. Однако, для подтверждения диагноза и планирования хирургического вмешательства необходима непосредственная визуализация состояния швов [4, 8]. Традиционно диагностика причин деформаций черепа основывалась на данных лучевых методов исследования – рентгенографии и компьютерной томографии черепа с трехмерной реконструкцией [3]. Однако по данным многих исследований установлено, что ультразвуковой метод является надежным и эффективным альтернативным способом оценки швов черепа у детей первого года жизни [4, 8].

Данные истории болезни и обследования пациента.

Мальчик Л. родился в ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова у матери 33 лет от III беременности на 38-ой неделе гестации путем операции кесарева сечения (у женщины с рубцом на матке, I и II беременности – срочные оперативные роды, девочки здоровы). Соматический анамнез женщины отягощен мочекаменной болезнью, гинекологический анамнез – не отягощен. Данная беременность протекала без особенностей. По результатам ультразвукового и не инвазивного пренатального скрининга – отклонений выявлено не было. Масса тела ребенка при рождении 2990 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. После рождения состояние было удовлетворительным. На вторые сутки жизни состояние ухудшилось за счет появления дыхательной недостаточности, эпизодов апноэ. Мальчик был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. По результатам клинико-лабораторных методов исследования и данных рентгенографии органов грудной клетки была диагностирована врожденная пневмония, гипогликемия и транзиторная гипераммониемия. Проводилось комплексное лечение с положительным эффектом (Constant Positive Airway Pressure до 7 суток жизни, антибактериальная терапия, введение растворов глюкозы, парентеральное и энтеральное питание). На 12 сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, где

продолжено дополнительное введение растворов глюкозы по поводу нестабильной гликемии. Мальчик консультирован эндокринологом, проведено комплексное обследование, установлен диагноз – врожденный гиперинсулинизм (транзиторная форма). Другие врожденные и наследственные болезни обмена были исключены. Среди фенотипических особенностей при осмотре ребенка обращала на себя внимание ладьевидная форма черепа (скафоцефалия) – увеличение переднезаднего размера черепа и уменьшение его ширины, при этом пальпировался гребень вдоль сагиттального шва (рис. 1).

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

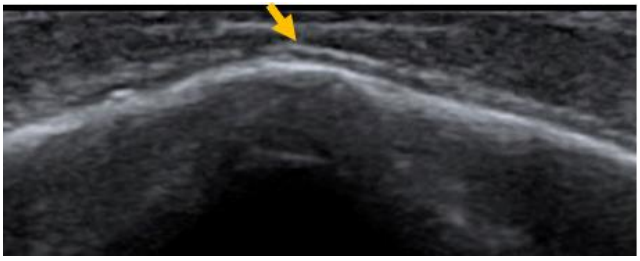


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. Эхограммы сагиттального шва у ребенка в возрасте 13 дней, поперечная проекция.

а – в заднем отделе шов открыт – гипоэхогенная щель (стрелка) между гиперэхогенными костными пластинами свода черепа.

б – в переднем отделе шов закрыт – гипоэхогенная щель отсутствует (стрелка).

Fig. 2. Ultrasound images of the sagittal suture of a 13-day-old patient, transverse scanning plane.

a – In the posterior part the sagittal suture is open – a hypoechogenic gap (arrow) between the hyper echogenic bony plates of the scull.

b – In the anterior part the sagittal suture is closed – no hypoechogenic gap (arrow).

В связи с выявленными изменениями в возрасте 13 суток жизни мальчику проведено ультразвуковое исследование швов костей свода черепа, при котором выявлен частичный синостоз сагиттального шва: на большем протяжении (в переднем и среднем отделах) сагиттальный шов не визуализируется, отмечается небольшой костный «гребень» (рис. 2).

По данным нейросонографии паренхима мозга без очаговых изменений, ликворсодержащая система не расширена, показатели гемодинамики не изменены. Консультирован челюстно-лицевым хирургом: форма черепа скафоцефалическая с уменьшением бипариетальных размеров, наличием седловидной деформации, сужением и нависанием затылочной области. На основании клинического осмотра и результатов ультразвукового исследования швов костей свода черепа установлен диагноз – изолированный сагиттальный краниосиностоз, скафоцефалия. Рекомендована повторная консультация челюстно-лицевого хирурга в 2-3 месяца. На 25 сутки жизни ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

В возрасте 2 месяцев ребенок был консультирован в отделении челюстно-лицевой хирургии Российской Республиканской детской клинической больницы, диагноз изолированного сагиттального краниосиностоза, скафоцефалии был подтвержден, показано плановое хирургическое лечение. В возрасте 5 месяцев, на этапе планирования оперативного лечения, проведена компьютерная томография с трехмерной реконструкцией черепа: сагиттальный шов синостозирован, в средней части уплотнен, переднезадний размер черепа увеличен, бипариетальный – сокращен, форма черепа скафоцефалическая, задняя черепная ямка узкая, скошена, лобные бугры гипертрофированы (рис. 3). Сагиттальный краниосиностоз. Скафоцефалия.

В возрасте 6 месяцев проведена плановая операция – реконструктивная краниопластика, устранение скафоцефалии. В ходе операции произведено увеличение проекции затылочной кости, увеличение бипариетальных размеров черепа за счет разведения теменных костей с фиксацией с помощью биодеградируемых материалов. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При динамическом наблюдении и обследовании ребенка в течение первого года психомоторное развитие соответствовало возрастной норме. В физическом развитии не отстает от сверстников. Осмотр хирурга в 1 год – форма черепа адаптированная, округлая, с сохранением проекции высоты и

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

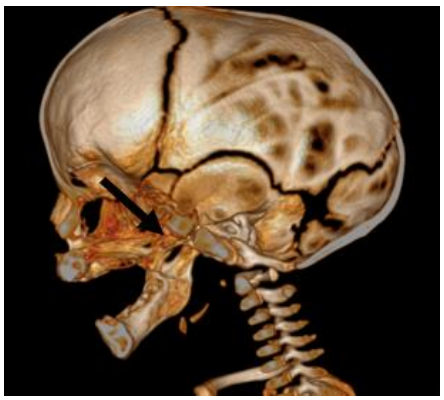


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. КТ черепа с 3D-реконструкцией до операции.

а – Сагиттальный шов синостозирован. Отмечается сохранение фрагмента сагиттального шва в задних отделах, обусловившее развитие седловидной деформации.

б – Форма черепа скафоцефалическая. Переднезадний размер черепа увеличен. Лобные бугры гипертрофированы.

Fig. 3. CT scan with 3D reconstruction before surgical treatment.

a – Synostosis of sagittal suture. A fragment of the sagittal suture in the posterior part is preserved, which is the development reason of the saddle deformity.

b – The shape of the skull is scaphocephalic. The anterior-posterior size of the skull is increased. The frontal tubercles are hypertrophied.

уплощения затылочной, а также расширения в теменных областях (рис. 4). Дальнейшее наблюдение нейрохирурга не требуется.

Обсуждение.

При выявлении деформации черепа у детей первого года жизни необходимо проведение дифференциальной диагностики – является ли она синостотической или нет, так как от этого зависит прогноз и дальнейшая тактика ведения ребенка.

Исторически первым методом диагностики краниосиностоза была рентгенография черепа, по данным которой оценивали состояние швов, а также наличие осложнений – «пальцевых вдавлений» на внутренней поверхности черепа при повышении внутричерепного давления. Специфичность рентгенографии в диагностике краниосиностоза довольно высока – до 95%, чувствительность метода варьирует от 80% до 60% [9]. Невысокая чувствительность может быть связана с низкой минерализацией костной ткани у детей первых 3-х месяцев жизни, а также с возможностью неправильного наклона луча относительно плоскости поверхности черепа и неправильно подобранных режимов краниографии [8, 10]. На сегодняшний день «золотым стандартом» в диагностике краниосиностозов является компьютерная томография высокого разрешения с трехмерной реконструкцией черепа [11]. Компьютерная томография позволяет оценить не только швы свода, но и кости лица и основания черепа, выявить сопутствующую патологию и смоделировать предстоящее хирургическое вмешательство [2, 11]. Однако потенциально неблагоприятное воздействие на организм растущего ребенка ионизирующей радиации и необходимость седации детей первого года жизни при проведении компьютерной томографии привели к поиску других, более безопасных методов визуализации, особенно для дифференциальной диагностики краниосиностозов с несиностотическими деформациями [6 – 8].

О возможности применения ультразвукового метода для оценки состояния швов черепа у детей грудного возраста впервые сообщили D. Soboleski и соавт. в 1997 году [12]. При исследовании высокочастотными линейными датчиками (12 МГц и выше) открытый шов выглядит как гипоэхогенная узкая щель между двумя гиперэхогенными костными пластинами, при заращении шва – щель не визуализируется [12 – 14]. При сравнении с компьютерной томографией, и/или рентгенографией, и/или клиническим наблюдением в динамике ультразвуковой

Рис. 4 а (Fig. 4 a)

Рис. 4 б (Fig. 4 b)

Рис. 4. Фото пациента в возрасте года (через 6 месяцев после операции).

а, б – форма черепа адаптированная, округлая, с сохранением проекции высоты и уплощения затылочной области.

Fig. 4. Photo of a 1-year-ald patient (6 months after surgical treatment).

a, b – the shape of the skull is adapted, rounded, maintaining the projection of the height and flattening of the occipital region..

метод показал высокую чувствительность (71,4% – 100%) и высокую специфичность (86% – 100%) в диагностике краниосиностозов [4, 14]. Ультразвуковое исследование является широкодоступным, экономичным, воспроизводимым методом, не требует много времени, не требует седации пациента и, что особенно важно, не несет лучевой нагрузки [4, 8]. Относительным ограничением метода является то, что надежность визуализации швов уменьшается с возрастом из-за уменьшения ширины швов, а также подвижности и плохого контакта ребенка с врачом, увеличения густоты волос [14, 15]. Поэтому целесообразно использовать ультразвуковое исследование для диагностики краниосиностоза у детей до 8 – 12 месяцев [4, 14, 15].

Ультразвуковое исследование швов свода черепа может быть первым методом выбора и заменить рентгенографию при обнаружении у ребенка первых месяцев жизни деформации черепа и подозрении на краниосиностоз при клиническом осмотре [3, 4, 8]. Если по данным ультразвукового исследования получен отрицательный результат, дальнейшее инструментальное обследование не требуется [4, 8]. Если сращение шва подтверждается, либо результаты исследования сомнительные – ребенка следует направить к хирургу [3, 4, 8].

Заключение.

Благодаря использованию современного алгоритма диагностики краниосиностоза и применения в качестве первого метода визуализации ультразвукового исследования, при обследовании ребенка с деформацией черепа лучевая нагрузка была минимизирована –рентгенография черепа не проводилась, компьютерная томография с трехмерной реконструкцией была проведена однократно на этапе планирования операции.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ – 599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н. С. Серова).

Список литературы:

1. Лопатин А. В., Ясонов С. А. Общие вопросы ранней диагностики краниосиностозов. Методические рекомендации для врачей. Москва, ЗАО «ПроМедиа», 2005. 50 с.

2. Сатанин Л.А., Горелышев С.К. Клинические рекомендации «Хирургическое лечение несиндромальных краниосиностозов у детей». Ассоциация нейрохирургов России. 2015. 24 с.

3. Mathijssen I.M. Guideline for care of patients with the diagnoses of craniosynostosis: working group on craniosynostosis. J Craniofac Surg. 2015; 26 (6): 1735-1807. doi:

10.1097/SCS.0000000000002016.
4. Proisy M., Bruneau B., Riffaud L. How ultrasonography can contribute to diagnosis of craniosynostosis. Neurochirurgie. 2019; 65 (5): 228-231. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.09.019.
5. Ursitti F., Fadda T., Papetti L., Pagnoni M., Nicita F., Iannetti G. et al. Evaluation and management of nonsyndromic craniosynostosis. Acta Paediatr. 2011; 100 (9): 1185-1194. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02299.x.
6. Ясонов С.А., Лопатин А.В. Плагиоцефалия: классификация асимметричных деформаций черепа синостотической природы. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2016; 2: 72-84.
7. Laughlin J., Luerssen T.G., Dias M.S. Prevention and management of positional skull deformities in infants. Pediatrics. 2011; 128 (6): 1236-1241. DOI: 10.1542/peds.2011-2220.
8. Massimi L., Bianchi F., Frassanito P., Calandrelli R., Tamburrini G., Caldarelli M. Imaging in craniosynostosis: when and what? Child's Nerv Syst. 2019; 35 (12): 2055-2069. doi: 10.1007/s00381-019-04278-x.
9. Vinocur D.N., Medina L.S. Imaging in the evaluation of children with suspected craniosynostosis. Evidence-based imaging in pediatrics. New York: Springer-Verlag. 2010; 43–52. DOI: 10.1007/978-1-4419-0922-0_4.
10. Nagaraja S., Anslow P., Winter B. Craniosynostosis. Clin Radiol. 2013; 68 (3): 284-292. DOI: 10.1016/j.crad.2012.07.005.
11. Badve C.A., Mallikarjunappa M.K., Iyer R.S., Ishak G.E., Khanna P.C. Craniosynostosis: imaging review and primer on computed tomography. Pediatr Radiol. 2013; 43 (6): 728-742 quiz 725–727. DOI: 10.1007/s00247-013-2673-6.
12. Soboleski D., McCloskey D., Mussari B., Sauerbrei E., Clarke M., Fletcher A. Sonography of normal cranial sutures. AJR Am J Roentgenol. 1997; 168 (3): 819-821. DOI: 10.2214/ajr.168.3.9057541.
13. Soboleski D., Mussari B., McCloskey D., Sauerberei E., Espinosa F., Fletcher A. High-resolution sonography of the abnormal cranial suture. Pediatr Radiol. 1998; 28 (2): 79–82. DOI: 10.1007/s002470050297.
14. Pogliani L., Zuccotti G.V., Furlanetto M., Giudici V., Erbetta A., Chiapparini L. et al. Cranial ultrasound is a reliable first step imaging in children with suspected craniosynostosis. Childs Nerv Syst. 2017; 33 (9): 1545-1552. DOI: 10.1007/s00381-017-3449-3.
15. Hall K.M., Besachio D.A., Moore M.D., Mora A.J., Carter W.R. Effectiveness of screening for craniosynostosis with ultrasound: a retrospective review. Pediatr Radiol. 2017; 47 (5): 606-612. DOI: 10.1007/s00247-017-3793-1.

References:

1. Lopatin A.V., Yasonov S.A. General issues of early diagnosis craniosynostosis. Guidelines for doctors. M., ZAO "ProMedia" 2005, 50 p. (in Russian).
2. Satanin L.A., Gorelyshev S.K. Clinical recommendations "Surgical treatment of nonsyndromic craniosynostosis in children". Association of neurosurgeons of Russia. 2015. 24 p. (in Russian).
3. Mathijssen I.M. Guideline for care of patients with the diagnoses of craniosynostosis: working group on craniosynostosis. J Craniofac Surg. 2015; 26 (6): 1735-1807. doi: 10.1097/SCS.0000000000002016.
4. Proisy M., Bruneau B., Riffaud L. How ultrasonography can contribute to diagnosis of craniosynostosis. Neurochirurgie. 2019; 65 (5): 228-231. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.09.019.
5. Ursitti F., Fadda T., Papetti L., Pagnoni M., Nicita F., Iannetti G. et al. Evaluation and management of nonsyndromic craniosynostosis. Acta Paediatr. 2011; 100 (9): 1185-1194. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02299. x.
6. Yasonov S.A., Lopatin A.V. Plagiocephaly: the classification for asymmetrical scull deformations of synostotic origin. Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgary. 2016; 2: 74-84 (in Russian)
7. Laughlin J., Luerssen T.G., Dias M.S. Prevention and management of positional skull deformities in infants. Pediatrics. 2011; 128 (6): 1236-1241. DOI: 10.1542/peds.2011-2220.
8. Massimi L., Bianchi F., Frassanito P., Calandrelli R., Tamburrini G., Caldarelli M. Imaging in craniosynostosis: when and what? Child's Nerv Syst. 2019; 35 (12): 2055-2069. doi: 10.1007/s00381-019-04278-x.
9. Vinocur D.N., Medina L.S. Imaging in the evaluation of children with suspected craniosynostosis. Evidence-based imaging in pediatrics. New York: Springer-Verlag. 2010; 43-52. DOI: 10.1007/978-1-4419-0922-0_4.
10. Nagaraja S., Anslow P., Winter B. Craniosynostosis. Clin Radiol. 2013; 68 (3): 284-292. DOI: 10.1016/j.crad.2012.07.005.
11. Badve C.A., Mallikarjunappa M.K., Iyer R.S., Ishak G.E., Khanna P.C. Craniosynostosis: imaging review and primer on computed tomography. Pediatr Radiol. 2013; 43 (6): 728-742 quiz 725–727. DOI: 10.1007/s00247-013-2673-6.
12. Soboleski D., McCloskey D., Mussari B., Sauerbrei E., Clarke M., Fletcher A. Sonography of normal cranial sutures. AJR Am J Roentgenol. 1997; 168 (3): 819-821. DOI: 10.2214/ajr.168.3.9057541.
13. Soboleski D., Mussari B., McCloskey D., Sauerberei E., Espinosa F., Fletcher A. High-resolution sonography of the abnormal cranial suture. Pediatr Radiol. 1998; 28 (2): 79-82. DOI: 10.1007/s002470050297.
14. Pogliani L., Zuccotti G.V., Furlanetto M., Giudici V., Erbetta A., Chiapparini L. et al. Cranial ultrasound is a reliable first step imaging in children with suspected craniosynostosis. Childs Nerv Syst. 2017; 33 (9): 1545-1552. DOI: 10.1007/s00381-017-3449-3.
15. Hall K.M., Besachio D.A., Moore M.D., Mora A.J., Carter W.R. Effectiveness of screening for craniosynostosis with ultrasound: a retrospective review. Pediatr Radiol. 2017; 47 (5): 606-612. DOI: 10.1007/s00247-017-3793-1.

.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОМЫ РЕШЕТЧАТОГО ЛАБИРИНТА

Муртузова А.Б.[1,2], Серова Н.С[1]., Коробкин А.С[2]., Ларина О.М[2]., Вавин В.В[2]., Бахтин А.А[2]., Сапегина О.А.[2]

1 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), УКБ №1. г. Москва, Россия.
2 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА», Научно-клинический отдел лучевой диагностики. г. Москва, Россия.

Цель. Демонстрация возможностей компьютерной томографии в диагностике и планировании лечения у пациента с доброкачественным новообразованием решетчатого лабиринта с распространением в орбиту.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента М., 18 лет, с жалобами на затруднение носового дыхания слева и смещение левого глазного яблока латерально. Для определения характера выявленных изменений пациент был направлен в отделение лучевой диагностики с целью проведения компьютерной томографии (КТ) околоносовых синусов для планирования хирургического лечения.

Результаты. После проведения КТ околоносовых синусов у пациента в области передних клеток решетчатой кости визуализировано образование костной плотности, определены точная его локализация и взаимоотношение с важными анатомическими структурами, а также выполнено виртуальное планирование операции, определяющее объём и тактику проведения оперативного лечения. После операции была получена гистологическая верификация поставленного диагноза.

Обсуждение. Остеомы околоносовых синусов, как правило, бессимптомны и клинические проявления возникают в случае, если остеомы достигают крупных размеров. Выявить данную патологию позволяет такой высокоинформативный метод лучевой диагностики, как компьютерная томография.

Заключение. Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность проведения исследования с помощью компьютерной томографии у пациентов с новообразованиями в решетчатом лабиринте для максимально точного планирования тактики хирургического вмешательства, благодаря точной верификации важных анатомических структур, особенностей строения околоносовых синусов и полости носа.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ, остеома, решетчатый лабиринт, околоносовые синусы.

Контактный автор: Муртузова А.Б., e-mail: 23079797@mail.ru

Для цитирования: Муртузова А.Б., Серова Н.С., Коробкин А.С., Ларина О.М., Вавин В.В., Бахтин А.А., Сапегина О.А. Компьютерная томография в диагностике остеомы решетчатого лабиринта. REJR 2023; 13(1):103-110. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-103-110.

Статья получена: 07.02.23 Статья принята: 22.02.23

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF OSTEOMA OF THE ETHMOIDAL LABYRINTH

Murtuzova A.B[1]., Serova N.S[1]., Korobkin A.S[2]., Larina O.M[2]., Vavin V.V[2]., Bakhtin A. A[2]., Sapegina O. A.[2]

1 - Sechenov University.
2 - National Medical Research Center of Otorhinolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency. Moscow, Russia.

Purpose. Demonstration of computed tomography (CT) possibilities in a patient with a benign neoplasm of the ethmoidal labyrinth with the distribution into the orbit.

Materials and methods. We present the clinical observation of patient M., 18 years old, with complaints of nasal breathing difficulties on the left side, a neoplasm in the nasal cavity on the right side and lateral displacement of the left globe. In order to determine the nature of the changes, the patient was referred to the department of radiology, where a CT scan of the paranasal sinuses was performed to plan surgical treatment.

Results. After a CT scan of the paranasal sinuses, a bone density mass was visualized within the anterior cells of the ethmoidal bone, the precise localization and relationship to important anatomical structures was determined and virtual planning was performed to determine the extent and tactics of surgical treatment.

Discussion. Osteomas of the paranasal sinuses are usually asymptomatic and clinical manifestations occur when osteomas became large. A highly informative radiological method, such as a CT scan, can detect this abnormality.

Conclusion. This clinical observation demonstrates the importance of CT scanning in patients with neoplasms in the ethmoidal labyrinth in order to plan the most precise surgical procedure, by accurately verifying important anatomical structures and the condition of the paranasal sinuses and nasal cavity.

Keywords: osteoma, ethmoidal labyrinth, computed tomography, paranasal sinuses.

Corresponding author: Murtuzova A.B., e-mail: 23079797@mail.ru

For citation: Murtuzova A.B., Serova N.S., Korobkin A.S., Larina O.M., Vavin V.V., Bakhtin A. A., Sapegina O.A. Computed tomography in the diagnosis of osteoma of the ethmoidal labyrinth. REJR 2023; 13(1):103-110. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-103-110.

Received: 07.02.23 Accepted: 22.02.23

Остеомы – это медленно растущие, доброкачественные, костеобразующие опухоли, поражающие кости черепно-лицевой области [1]. Как правило, остеомы околоносовых синусов бессимптомны и могут быть случайно обнаружены в ходе рентгенологического исследования. Клинические проявления возникают, если остеомы достигают крупных размеров, блокируют пути оттока из синусов или распространяются на смежные анатомические области. Наиболее частыми клиническими симптомами остеомы являются: головная боль, рецидивирующие синуситы, экзофтальм с диплопией, периорбитальный отек, а также нарушение зрения [2, 3].

Диагностическая визуализация остеом синоназальной области осуществляется с помощью компьютерной томографии (КТ) околоносовых синусов. Компьютерная томография является достоверным диагностическим методом обнаружения остеомы [3]. Благодаря данному методу исследования можно оценить локализацию образования, размеры, а также соотношение его с окружающими тканями и костными структурами, кроме того, этот метод целесообразно использовать для оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

Клиническое наблюдение.

Пациент М, 18 лет, обратился в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА» России с жалобами на затруднение носового дыхания слева и смещение левого глазного яблока латерально.

Из анамнеза известно, что вышепере-

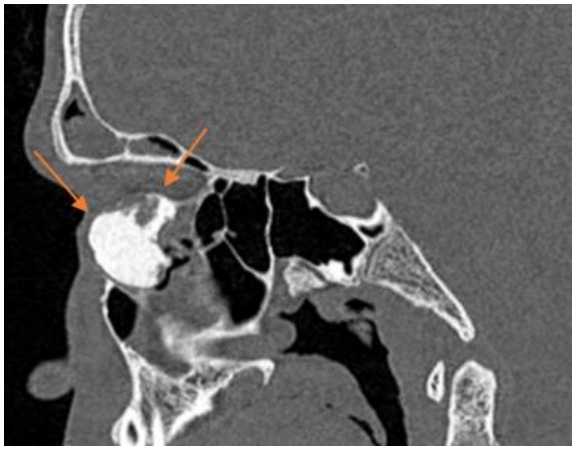


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

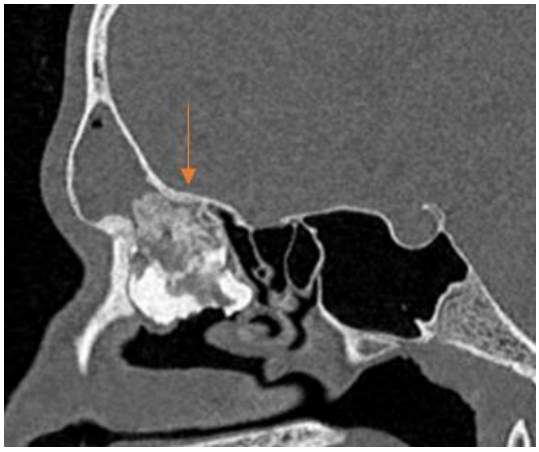


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

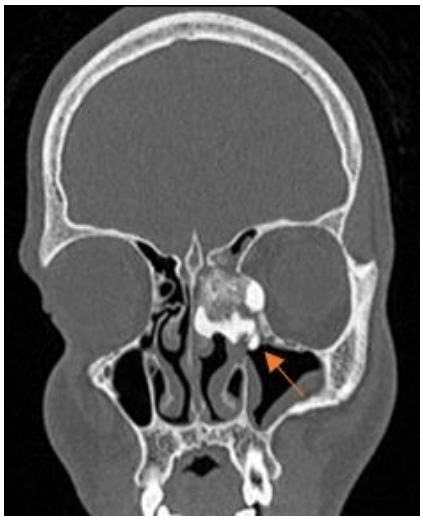


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

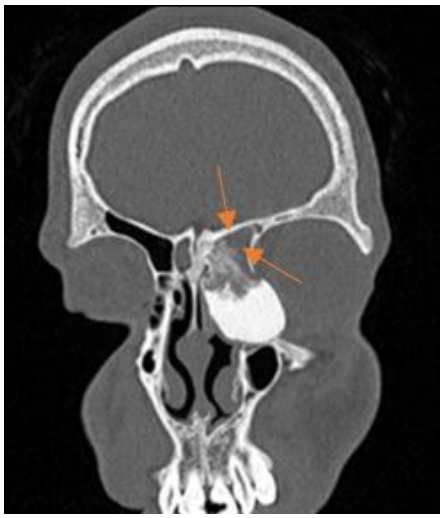


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

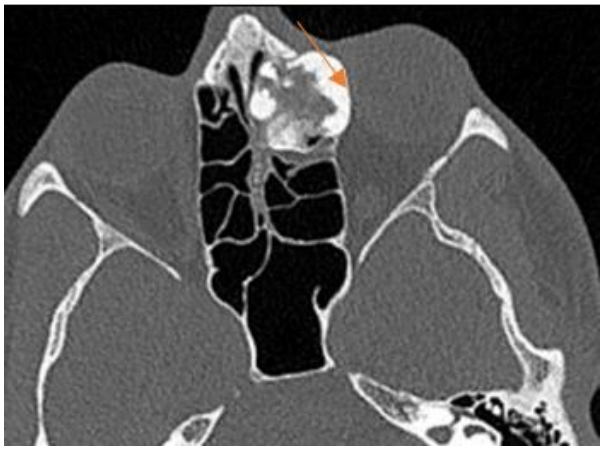


Рис. 1 д (Fig. 1 e)

Рис. 1 е (Fig. 1 f)

 DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-103-110

Рис. 1. КТ околоносовых синусов.

а – Сагиттальная реконструкция. Ремоделирование нижне-медиальной поверхности левой глазницы: образование пролабирует в полость глазницы, сдавливая параорбитальную клетчатку (оранжевые стрелки).

б – Сагиттальная реконструкция. Образование негомогенной структуры с участками разрежения костной плотности по типу «матового стекла» и участками склероза, с четкими неровными контурами, определяется на уровне передних клеток решетчатой кости, верхний полюс на уровне нижней части лобной пазухи (оранжевая стрелка), задние клетки решетчатой кости воздушны. Образование обтурирует соустье лобной пазухи, ремоделируя нижнюю стенку пазухи, за счет чего отмечается заполнение полости пазухи патологическим содержимым, дефектов передней и задней стенок пазухи не выявлено.

в – Корональная реконструкция; объемное образование ремоделирует медиальную стенку левой глазницы, сдавливая параорбитальную клетчатку, прилегая непосредственно к глазному яблоку, обтурирует естественное соустье левой верхнечелюстной пазухи (оранжевая стрелка), крючковидный отросток на фоне образования не дифференцируется, образование тесно прилегает к костной части перегородки носа, смещая верхнюю и нижнюю носовые раковины и заполняя носовые ходы на этом уровне.

г – Коронарная реконструкция. Заполнение полости пазухи патологическим содержимым (оранжевые стрелки).

д – Аксиальная реконструкция. Прилегание образования к медиальной поверхности глазного яблока (оранжевая стрелка).

е – Аксиальная реконструкция. Объёмное образование прилегает к пластинке средней носовой раковины и вертикальной пластинке решетчатой кости, обтурирует соустье верхнечелюстной пазухи, смещая крючковидный отросток, носослезный канал. Отмечается пролабирование образования в полость глазницы и сдавление параорбитальной клетчатки (оранжевые стрелки).

Fig. 1. CT, paranasal sinuses.

a – sagittal reconstruction. Remodelling of the inferior-medial surface of the left orbital cavity: the mass is penetrating into the orbital cavity, compressing the para-orbital tissue (orange arrows).

b – sagittal reconstruction. A non-homogeneous mass with areas of bone density thinning similar to "ground glass" and areas of sclerosis, with clear irregular contours, defined at the level of the anterior cells of the ethmoidal bone, the upper pole – at the level of the lower frontal sinus (orange arrow), the posterior cells of the ethmoidal bone contains air. The mass obturates the frontal sinus junction, remodelling the lower wall of the sinus, due to which a filling of the sinus cavity with pathological content is noted, no defects of the anterior and posterior walls of the sinus are detected.

c – coronal reconstruction. The mass remodels the medial wall of the left orbital cavity, compressing the para-orbital tissue, adjoining the globe directly, obstructing the natural left maxillary sinus junction (orange arrow); processus uncinatus is undifferentiated, the mass adjoins closely to the bone part of the nasal septum, displacing the upper and lower nasal concha and filling the nasal passages at this level.

d – coronal reconstruction. Filling of the sinus cavity with pathological content (orange arrows).

e – axial reconstruction. The mass is adjacent to the medial surface of the globe (orange arrow).

f – axial reconstruction. The mass adjoins the lamina of the medial nasal concha and the vertical lamina of the ethmoidal bone and obstructs the junction of the maxillary sinus, displacing processus uncinatus, nasolacrimal canal and the orbital cavity with compression of the para-orbital fat tissue (orange arrows).

численные жалобы беспокоят около 12 месяцев. В больнице по месту жительства была проведена биопсия. Гистологическое заключение – остеома. По результатам данного обследования пациент был направлен в ФГБУ НМИЦО ФМБА России с диагнозом «Доброкачественное новообразование решетчатого лабиринта и полости носа слева» и госпитализирован в отделение заболевании верхних дыхательных путей для хирургического лечения в плановом порядке.

Пациенту провели риноскопию, по результатам которой было отмечено, что слизистая полости носа чистая, розовая, перегородка носа по средней линии, отделяемого нет, в среднем носовом ходе слева визуализировалось новообразование. Дыхание через нос было незначительно затруднено. Определялось выбухание латеральной стенки решетчатой кости в сторону орбиты до 3 см.

После консультации оториноларинголога для определения характера выявленных изменений пациент был направлен в отделение лучевой диагностики, где было проведено исследование с помощью компьютерной томографии околоносовых синусов.

По результатам КТ в проекции передних клеток решетчатой кости слева определялось объемное образование грушевидной формы, с четкими, местами неровными контурами, неоднородной структуры, размерами 2,3х3,2х3 см плотностью 1873 HU. Образование представлено как плотной компактной костной тканью, так и с включением участков трабекулярной структуры по типу губчатой кости. Образование пролабировало в соседние полости, в частности, в полость левой глазницы, в лобную пазуху, левую верхнечелюстную пазуху и полость носа, ремоделируя прилегающие костные стенки левой глазницы, нижней стенки лобной пазухи, трабекулы клеток решетчатой кости слева (центральная пластинка интактна), верхнюю и среднюю носовые раковины слева, переднюю часть медиальной стенки левой верхнечелюстной пазухи. Образование занимало передние и средние клетки решетчатой кости, лобный карман, нижнюю часть лобной пазухи слева, обтурировало соустье верхнечелюстной пазухи, смещая крючковидный отросток, прилегало к пластинке средней носовой раковины и вертикальной пластинке решетчатой кости. Отмечались воспалительные изменения лобной пазухи за счет нарушения сообщения пазухи с полостью носа через лобно-носовой канал. Также отмечалось сдавление параорбитальной клет-

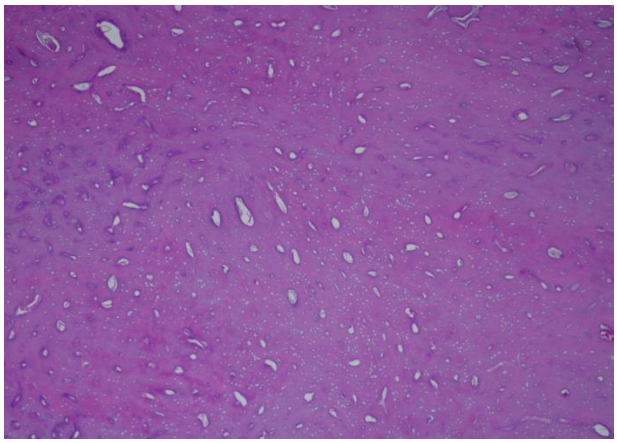


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

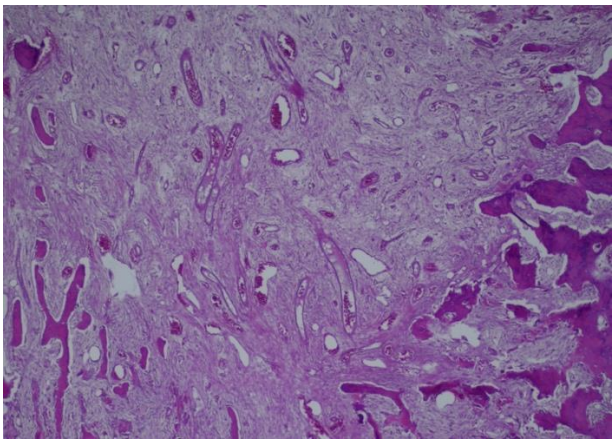


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. Микропрепарат.

а - Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х40. Декальцинация. Периферическая часть опухоли, представленная зрелой пластинчатой костной тканью, с некоторой нерегулярностью остеонного строения.

б - Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х40. Декальцинация. Центральная часть опухоли. Сеть переплетающихся тонких костных балок, располагающихся в рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Fig. 2. Histological examination of biopsy material.

a- Hematoxylin-eosin stain, x40 zoom.

Decalcification. Peripheral part of the tumor represented by mature lamellar bone tissue, with some irregular osteon structure.

B - Hematoxylin-eosin stain, x40 zoom.

Decalcification. The central part of the tumor. A network of interwoven thin bone beams arranged in loose fibrous connective tissue.

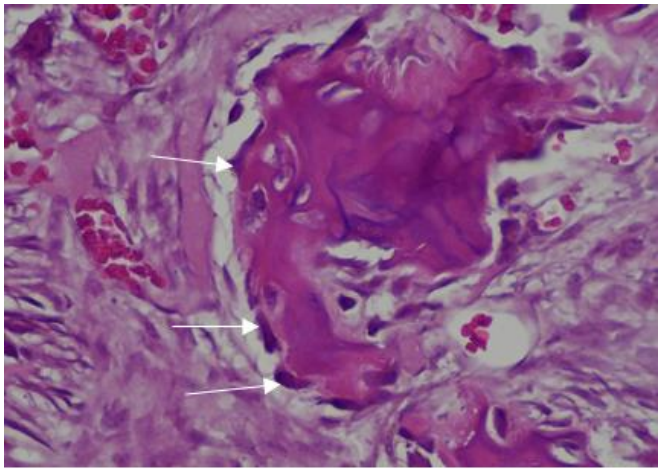


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

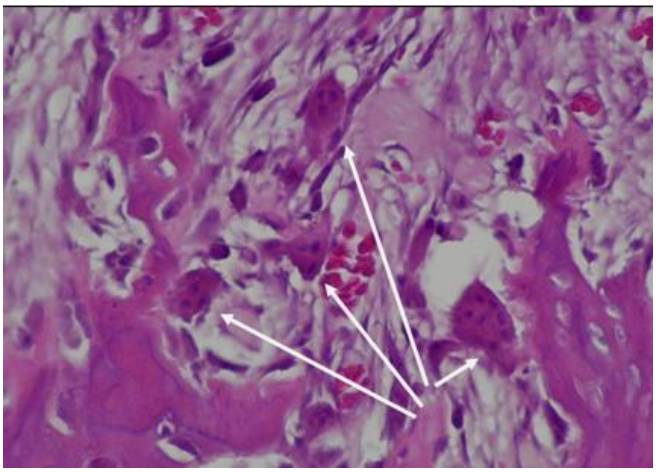


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

Рис. 2. Микропрепарат.

в - Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х400. Декальцинация. Расположение остеобластов на костных балках (указано стрелками).

г - Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х400. Декальцинация. Поля остеокластов (указано стрелками).

Fig. 2. Histological examination of biopsy material.

c - Hematoxylin-eosin stain, x400 zoom. Decalcification. Location of osteoblasts on the bone trabecula (arrows).

d - Hematoxylin-eosin stain, x400 zoom. Decalcification. Osteoclast fields (arrows).

чатки за счет прилегания образования к медиальной поверхности глазного яблока. Остеомеатальный комплекс, представленный верхненаружными отделами левой верхнечелюстной пазухи, решетчатой буллой, полулунной щелью и средним носовым ходом слева, на фоне образования так же не визуализировался (рис.1).

08.09.2022 г в ФГБУ НМИЦО ФМБА России пациенту была выполнена эндоскопическая расширенная этмоидотомия слева с удалением остеомы.

Материал направлен на гистологическое исследование. По результатам биопсии опухоль имела зональное строение, представленное центральной частью – ядром, и периферической, более плотной частью. Большая часть препарата представлена полями зрелой костной ткани пластинчатого строения с наличием множественных оптически пустых лакун остеоцитов, нерегулярным расположением разноразмерных сосудистых каналов. Вышеописанная картина была характерна для периферической части опухоли. Центральная часть опухоли была представлена полями переплетающихся костных балок, формирующих сеть. Межбалочное пространство содержало рыхлую волокнистую соединительную ткань с умеренным количеством фибробластов. На поверхности костных балок, а также эндостально, располагались немногочисленные остеобласты, с наличием округлого ядра и узким ободком эозинофильной цитоплазмы; а также группы остеокластов – представленные крупными многоядерными клетками, расположенными у узурированного края костной ткани. Воспалительный инфильтрат в опухоли отсутствовал (рис. 2).

Обсуждение.

Остеомы – группа остеогенных доброкачественных новообразований, распространенность которых составляет 6,8% от общего числа ЛОР-заболеваний. Чаще всего данная патология встречается в параназальной области и нижней челюсти, а именно: в 80-90% случаев в лобных синусах, 2-15% – в решетчатом лабиринте, 2-5% – в верхнечелюстных синусах, реже – в клиновидном синусе [4 - 7].

Остеомы могут встречаться во всех возрастных группах, особенно в молодом возрасте, при активном росте костной ткани. У мужчин остеомы возникают чаще, чем у женщин в 2 раза [7, 8].

По гистологическому строению остеомы подразделяются на губчатые и компактные. Компактные остеомы представлены зрелой пластинчатой костной тканью с наличием остеонов. От нормальной костной такни опухоль отличается некоторой нерегулярностью остеогенного строения. Сосудистые каналы довольно узкие, проходящие в них сосуды небольшого калибра. Процессы перестройки в костной ткани остеомы отсутствуют или выражены очень слабо, так как для осуществления процессов

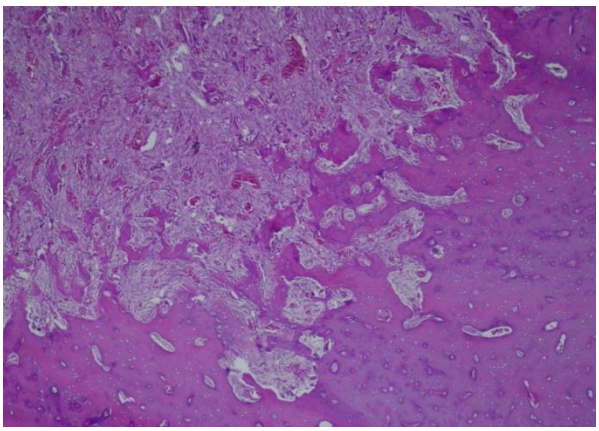


Рис. 2 д (Fig. 2 e)

Рис. 2. Микропрепарат.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х40. Декальцинация. Граница между центральной и периферической зонами опухоли.

Fig. 2. Histological examination of biopsy material.

Hematoxylin-eosin stain, x40 zoom. Decalcification. The border between the central and peripheral tumor zones.

перестройки требуется более активное кровоснабжение. Губчатые остеомы состоят из переплетающихся костных балок, которые формируют сеть, в петлях сети расположена волокнистая фиброзная ткань с умеренным количеством фибробластов. В этой соединительной ткани непосредственно вблизи костных балок может располагаться небольшое количество остеобластов. Эндостальное расположение остеобластов свидетельствует о продолжающемся росте опухоли, такие остеомы иногда обозначают как пролиферирующие [9].

Остеома может долго не проявляться клиническими симптомами, но если она вырастает и достигает крупных размеров, то начинает давить на соседние ткани и кости, от чего появляется соответствующая симптоматика: головная боль, рецидивирующие синуситы, экзофтальм с диплопией, периорбитальный отек, а также возможна ишемия зрительного нерва [10].

Лечение остеом возможно только хирургическим способом. Выбор тактики оперативного лечения зависит от локализации, размера остеомы, осложнений, которые она вызывает, анамнеза заболевания и перенесенных ранее вмешательств по этому поводу [11]. Диагностика костных новообразований осуществляется с помощью использования лучевых методов исследования, преимущественно КТ.

В нашем клиническом случае при проведении КТ околоносовых синусов у пациента были выявлены характерные для остеом изменения. Благодаря высокой информативности компьютерной томографии, удалось получить информацию о локализации и размерах образования, а также оценить объем необходимого оперативного лечения. КТ визуализация дала возможность хирургам более точно ориентироваться в ходе операции, благодаря точной верификации важных анатомических структур, особенностей строения околоносовых синусов и полости носа.

Заключение.

Остеомы околоносовых синусов, как правило, бессимптомны и клинические проявления возникают в случае, если остеомы достигают крупных размеров. Выявить данную патологию и определить тактику лечения позволяет высокоинформативный метод компьютерной томографии. Применение КТ дает возможность определить анатомические особенности синусов, точно локализовать и охарактеризовать воспалительные изменения, а так же выявить новообразования и пути их распространения относительно костных границ полостей синусов, структур орбиты, что позволяет максимально точно спланировать тактику хирургического вмешательства.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

Список литературы

1. McHugh JB, Mukherji SK, Lucas DR. Sino-orbital osteoma: a clinicopathologic study of 45 surgically treated cases with emphasis on tumors with osteoblastoma-like features. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133 (10): 1587-1593. doi:10.1043/1543-2165-133.10.1587

2. Пискунов И.С., Волков А.Г., Боджоков А.Р. поражение околоносовых пазух при фиброзной остеодисплазии лицевого скелета: вопросы диагностики и лечения. рос. ринология. 2011; 4: 16–20.

3. Peng P., Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi Big osteoma of ethmoid sinus. 2014; 7: 499-500.

4. Karpishchenko S.A, Osipenko E.V. Frontoethmoidal osteoma: diagnosis and surgical treatment. Folia ORL et PR. 2014; 20 (2): 11-3.

5. Зубарева А. А. Дифференциальная диагностика заболеваний околоносовых пазух с использованием магнитно-резонансной томографии. Рос. оториноларингология. 2000; 3: 125-30

6. Dubin M, Kuhn F.A, FACS, FARS, Baltimore Maryland; and Savannah, Georgia. Preservation of Natural Frontal sinus outflow in the Management of Frontal Sinus Osteomas. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006: 18-24.

7. Funieru C, Banica B, Cumpata C. et al. A rare case of osteoma in the frontal sinus: anatomical and histological description. Rom J Morphol Embryol. 2014; 55 (2): 711-4.

8. Torun M.T, Turan F, Tuncel U. Giant ethmoid osteoma originated from the lamina papyracea. Med Arch. 2014; 68 (3): 209-11.

9. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. Санкт-Петербург, Фолиант, 2007. С. 38-40.

10. Cheng KJ, Wang SQ, Lin L. Giant osteomas of the ethmoid and frontal sinuses: Clinical characteristics and review of the literature. Oncol Lett. 2013; 5: 1724-30. Available from: https://doi.org/10.3892/ol.2013.1239

11. Chi Y, Guo W., Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. The giant mucous cyst of frontoethmomaxillary sinus: one case report. 2014; 10: 750.

References:

1. McHugh JB, Mukherji SK, Lucas DR. Sino-orbital osteoma: a clinicopathologic study of 45 surgically treated cases with emphasis on tumors with osteoblastoma-like features. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133 (10): 1587-1593. doi:10.1043/1543-2165-133.10.1587

2. Piskunov I.S., Volkov A.G., Bodzhokov A.R. The defeat of the paranasal sinuses in fibrous osteodysplasia of the facial skeleton: the issues of diagnosis and treatment. Russian rhinology. 2011; 4: 16-20 (in Russian).

3. Peng P., Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi Big osteoma of ethmoid sinus. 2014; 7: 499-500.

4. Karpishchenko S.A, Osipenko E.V. Frontoethmoidal osteoma: diagnosis and surgical treatment. Folia ORL et PR. 2014; 20 (2): 11-3.

5. Zubareva A.A. Differential diagnosis of diseases of the paranasal sinuses using magnetic resonance imaging. Russian otorhinolaryngology. 2000; 3: 125-30 (in Russian).

6. Dubin M, Kuhn F.A, FACS, FARS, Baltimore Maryland; and Savannah, Georgia. Preservation of Natural Frontal sinus out flow in the Management of Frontal Sinus Osteomas. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006: 18-24.

7. Funieru C, Banica B, Cumpata C. et al. A rare case of osteoma in the frontal sinus: anatomical and histological description. Rom J Morphol Embryol. 2014; 55 (2): 711-4.

8. Torun M.T, Turan F, Tuncel U. Giant ethmoid osteoma originated from the lamina papyracea. Med Arch. 2014; 68 (3): 209-11.

9. Neustadt E.L, Markochev A.B. Tumors and tumor-like diseases of the bones. St. Petersburg: Folio. 2007. PP. 38-40 (in Russian).

10. Cheng KJ, Wang SQ, Lin L. Giant osteomas of the ethmoid and frontal sinuses: Clinical characteristics and review of the literature. Oncol Lett. 2013; 5: 1724-30. Available from: https://doi.org/10.3892/ol.2013.1239

11. Chi Y, Guo W., Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. The giant mucous cyst of frontoethmomaxillary sinus: one case report. 2014; 10: 750.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПРИОБРЕТЕННОЙ ДВУХСТОРОННЕЙ ХОЛЕСТЕАТОМЫ

Ализада Э.Э.[1,2], Брюханов В.А.[1], Диаб Х.М.[2], Ларина О.М.[2], Серова Н.С.[1], Коробкин А.С.[2]

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
2 - ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России». г. Москва, Россия.

Цель. Демонстрация возможностей методов лучевой диагностики (магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии) в выявлении и мониторинге редкого случая двухсторонней холестеатомы.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациентки Р., 33 года, с жалобами на боль в ушах и заушной области, снижение слуха с двух сторон и головокружение. После осмотра ЛОР-врачом предположена холестеатома справа, и пациентка была направлена в отделение лучевой диагностики с целью проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) височных костей.

Результаты. Проведена МРТ, при которой был обнаружен гиперинтенсивный сигнал в режиме non-EPI DWI с обеих сторон. Пациентка была оперирована. Удалены холестеатомы. Проведено послеоперационное МРТ-исследование и КТ для контроля объема операции и уточнения состояния костных структур. Диагноз верифицирован при гистологическом исследовании операционного материала.

Обсуждение. Холестеатома представляет собой образование среднего уха, возникающее на фоне длительного отита. «Золотым стандартом» диагностики является обнаружение деструкции слуховых косточек при КТ. Выявить признаки, характерные для данной патологии, на ранней стадии позволяет МРТ в режиме non-EPI DWI.

Заключение. МРТ в режиме non-EPI DWI, как и КТ, при исследовании мостомозжечкового угла (ММУ) у пациентов с холестеатомой позволяет получить полную диагностическую информацию о локализации и распространённости поражения, что определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

Ключевые слова: холестеатома, височные кости, МРТ, КТ, non-EPI DWI, ММУ, лучевая диагностика.

Контактный автор: Ализада Э.Э., e-mail: dr.alizada@bk.ru

Для цитирования: Ализада Э.Э., Брюханов В.А., Диаб Х.М., Ларина О.М., Серова Н.С., Коробкин А.С. Лучевая диагностика редкого случая приобретенной двухсторонней холестеатомы. REJR 2023; 13(1):111-117. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-111-117.

Статья получена: 15.01.23 Статья принята: 22.02.23

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

RADIOLOGY OF A RARE CASE OF BILATERAL ACQUIRED CHOLESTEATOMA

Alizada E.E.[1,2], Bryuhanov V.A.[1], Diab Kh.M.[2], Larina O.M.[2], Serova N.S.[1], Korobkin A.S.[2]

1 - Sechenov University.
2 - The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the FMBA of Russia. Moscow, Russia.

Purpose. To show the possibilities of diagnostic methods (magnetic resonance imaging (MRI)) and computer tomography (CT)) in cholesteatoma detection and follow-up of the rare case of the bilateral cholesteatoma.

Material and methods. A clinical observation of a patient R., 33 years old, with complaints of a bilateral earache, bilateral hearing loss and dizziness is presented. After examination by an ENT doctor, cholesteatoma on the right was suggested, and the patient was referred to the radiology department for magnetic resonance imaging (MRI) of the temporal bones.

Results. An MRI was performed, in which a hyperintense signal was detected in the non-EPI DWI mode on both sides. The patient was surgically treated, cholesteatomas were removed. A postoperative MRI and CT scan was performed to control of the operation volume and clarify the state of the bone structures. The diagnosis was verified by histological examination of the surgical material.

Discussion. Cholesteatoma is a middle ear mass that occurs on the background of prolonged otitis media. The "gold standard" of diagnostics is the detection of destruction of the auditory ossicles on CT. MRI in the non-EPI DWI mode allows to identify the signs characteristic of this pathology at an early stage.

Conclusion. MRI in the non-EPI DWI mode, as well as CT, during the examination of the pontocerebellar angle (CPA) in patients with cholesteatoma, allows obtaining complete diagnostic information about the location and extent of the lesion, which determines the further tactics of patient management.

Keywords: cholesteatoma, temporal bones, MRI, CT, non-EPI DWI, CPA, diagnostic imaging.

Corresponding author: Alizada E.E., e-mail: dr.alizada@bk.ru

For citation: Alizada E.E., Bryuhanov V.A., Diab Kh.M., Larina O.M., Serova N.S., Korobkin A.S. Radiology of a rare case of bilateral acquired cholesteatoma. REJR 2023; 13(1):111-117. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-111-117.

Received: **15.01.23** **Accepted:** **22.02.23**

Холестеатома является опухолевидным образованием, которое состоит из омертвевших эпителиальных клеток, скопления кератина, кристаллов холестерина, и окруженное соединительной тканью в виде капсулы. Макроскопически холестеатома представляет собой узел неправильно округлой формы с неравномерной поверхностью [1]. Существует несколько классификаций холестеатомы. Наиболее часто используемая в настоящее время – классификация, представленная The European Academy of Otology and Neurotology (EAONO) и Japanese Otological Society (JOS). Выделяют врожденную, приобретенную и не классифицируемую категории [2]. В свою очередь, приобретенная холестеатома подразделяется на следующие основные варианты: 1) холестеатома, развивающаяся из ретракционного кармана (ненатянутой или натянутой части барабанной перепонки (БП)); 2) холестеатома, не связанная с формированием ретракционного кармана (вторичная в результате разрыва БП; ятрогенная; возникающая при травме). В этой классификации выделена отдельная категория рецидивировавшей холестеатомы после хирургических вмешательств: 1) резидуальная холестеатома (возникает в результате неполного удаления матрикса); 2) рецидивирующая (рекуррентная) холестеатома (возникает в результате реформирования ретракционного кармана после хирургического лечения) [2]. Стоит отметить другую классификацию

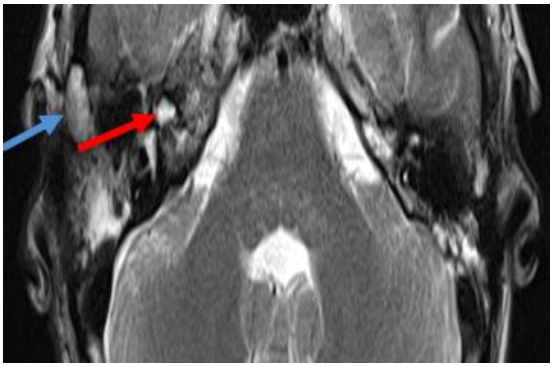


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

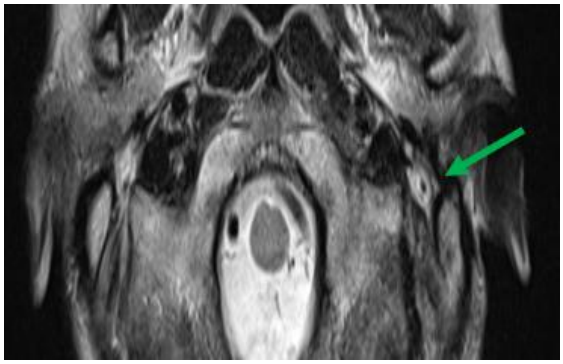


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

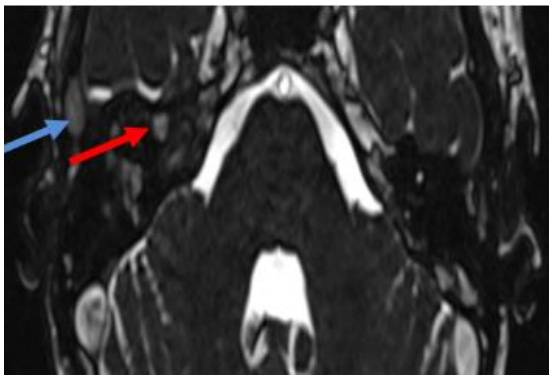


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

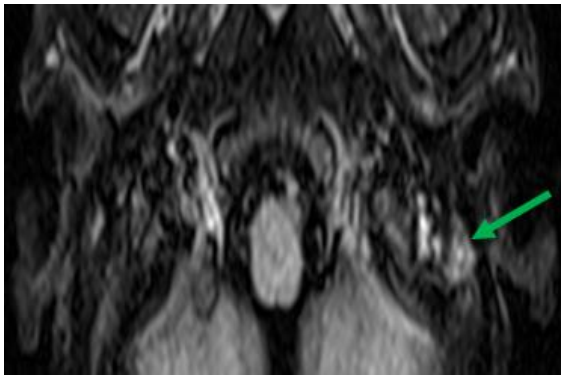


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

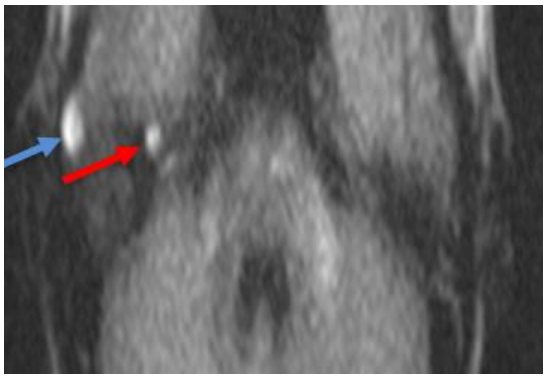


Рис. 1 д (Fig. 1 e)

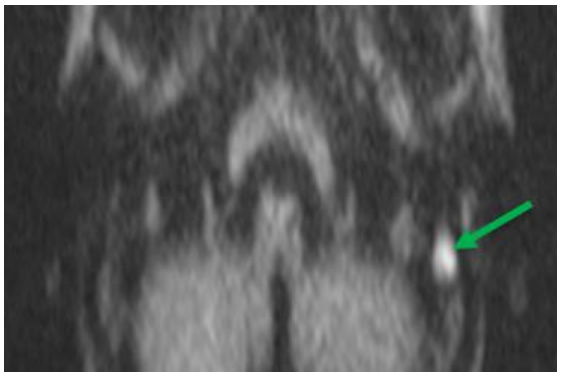


Рис. 1 е (Fig. 1 f)

Рис. 1. МРТ на уровне мосто-мозжечкового угла, аксиальная плоскость: а,б – Т2-ВИ, в – 3D CISS, д,е – non-EPI DWI, г – FLAIR.

В сосцевидных отростках и барабанных полостях с обеих сторон определяется неоднородное жидкостное содержимое. На этом фоне в передних ячейках правого сосцевидного отростка (синие стрелки), глубинных отделах правой барабанной полости (красные стрелки), сосцевидном отростке слева (зелёные стрелки) определяются участки ограничения диффузии размерами 11х8 мм, диаметром 5 мм и диаметром 7 мм соответственно.

Fig. 1. MRI of cerebellopontine angle, axial images: a,b – T2-WI, c – 3D CISS, e,f – non-EPI DWI, d – FLAIR.

In mastoid processes and tympanic cavities on both sides, inhomogeneous fluid content is determined. On this background, in the anterior cells of the right mastoid process (blue arrows), the deep sections of the right tympanic cavity (red arrows), the mastoid process on the left (green arrows) there are diffusion restriction areas with sizes 11x8 mm, in diameter 5 mm and 7 mm, accordingly.

ChOLE (акроним), представленную Linder TE et al. (2019), которая учитывает распространенность холестеатомы (Ch), состояние цепи слуховых косточек после операции (O), экстра-/интракраниальные осложнения (L), вентиляционную функцию слуховой трубы и пневматизацию сосцевидного отростка (E) [3]. В классификации производят числовой расчет для присвоения стадии от I-III [3].

Клиническое наблюдение.

В феврале 2022 года пациентка Р., 33 года, обратилась в ФГБУ НМИЦО ФМБА России с жалобами на боль в ушах и заушной области, снижение слуха с двух сторон и головокружение.

После обследования врачом-отоларингологом было установлено подозрение на холестеатому справа, пациентке была проведена МРТ височных костей. На томограммах справа определялся высокий гиперинтенсивный МР-сигнал на Т2-ВИ в аксиальной плоскости (рис. 1 А). На Т2-ВИ 3D CISS визуализировался участок изоинтенсивного МР-сигнала. В режиме non-EPI DWI определялось образование с гиперинтенсивным МР-сигналом, что свидетельствовало о холестеатоме (рис. 1 В). На томограммах слева в последовательности non-EPI DWI также выявлен гиперинтенсивный МР-сигнал, а в режиме Т2-ВИ нечетко визуализировался участок неоднородного гиперинтенсивного МР-сигнала (рис. 2). Таким образом, благодаря режиму non-EPI DWI, стало возможным предположение наличия холестеатомы слева. МРТ в режиме non-EPI DWI позволило установить наличие холестеатом с обеих сторон, что привело к изменению хирургической тактики.

После удаления холестеатомы хирургическим путем с двух сторон был проведен послеоперационный контроль (МРТ и КТ). КТ височных костей была проведена с целью исключить отсутствие деструктивных изменений костной ткани среднего уха. На МРТ в Т2-ВИ с обеих сторон обнаружен гиперинтенсивный МР-сигнал, который соответствует послеоперационным воспалительным изменениям (рис. 2 А). В режиме non-EPI DWI гиперинтенсивный МР-сигнал отсутствовал, что позволило подтвердить отсутствие холестеатом (рис. 2 Б). На КТ были обнаружены послеоперационные изменения с двух сторон с наличием множественных дефектов костных стенок справа (рис. 3 а, 3 б).

Обсуждение.

Патофизиология развития холестеатомы на данный момент остается не до конца изученной. Приобретенная холестеатома предположительно возникает из-за дисфункции евстахиевой трубы на фоне заболеваний среднего уха [4]. Существует несколько теорий патогенеза приобретенной холестеатомы: теория инвагинации (теория ретракционных карманов) – в основе заболевания лежит проблема с евстахиевой трубой, которая приводит к плохой аэрации эпитимпанического пространства. В результате отрицательного давления в среднем ухе формирует-

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

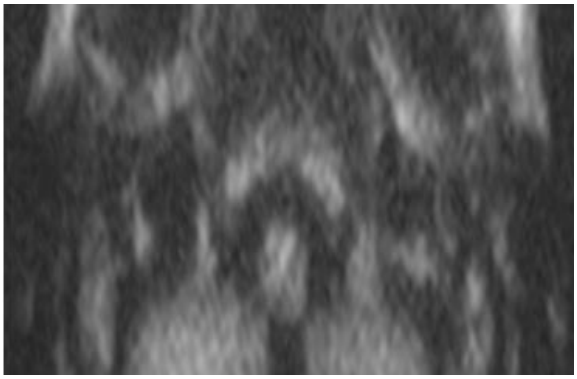


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. МРТ (после операции) на уровне мосто-мозжечкового угла, аксиальная плоскость: а – Т2-ВИ, б – non-EPI DWI.

В сосцевидных отростках и барабанных полостях с обеих сторон отмечаются постоперационные изменения (белые стрелки). Участков ограничения диффузии в режиме non-EPI DWI не наблюдается.

Fig. 2. MRI of cerebellopontine angle (postoperative), axial images: a – T2-WI, b – non-EPI DWI.

Postoperative changes (white arrows) are noted in the mastoid processes and tympanic cavities on both sides. No diffusion restriction regions are observed on non-EPI DWI.

ся ретракционный карман, который ограничивает способность барабанной перепонки к самоочищению и еще больше увеличивая потенциал для накопления остатков кератина, позволяя сформированному мешочку медленно увеличиваться [4, 5]. Холестеатомы без ретракционного кармана обычно встречаются у больных острым средним отитом. Их развитие объясняется другими теориями: теория миграции эпителия, теория плоскоклеточной метаплазии и теория базальноклеточной гиперплазии [5]. К факторам риска развития холестеатомы относят: заболевания среднего уха, перенесенное хирургическое вмешательство, травматическое повреждение или врожденные аномалии [4].

Холестеатома диагностируется на основании подробного отологического анамнеза, физикального обследования с помощью отомикроскопии, а также с помощью методов лучевой диагностики, которые позволяют неинвазивно подтвердить диагноз. Одним из методов визуализации холестеатомы является компьютерная томография (КТ). КТ имеет высокую чувствительность, однако также имеет низкую специфичность в случае объемного образования, поскольку полученные данные могут быть неверно истолковано как грануляционная ткань, холестериновая гранулема или другие новообразования мягких тканей [6]. Важным методом диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ). Стандартно для диагностирования холестеатом выполняется серия Т2-взвешенных изображений в корональной и аксиальной плоскостях. Дополнительно выполняется серия non-EPI DWI. По данным мета-анализа Li et al. (2013) общая чувствительность и специфичность составляет 94% для последовательности МРТ non-EPI DWI [7].

В настоящее время лучевой метод (КТ) обязателен при хроническом среднем отите и является значимым элементом диагностики, дополняющим клиническую и аудиологическую экспертизу. Однако на КТ не удается четко выявлять признаки холестеатомы на ранних стадиях и постоперационном периоде на фоне выраженных воспалительных изменений. Своевременная диагностика холестеатомы позволяет принять правильное решение о лечебной тактике, что позволяют сохранить слух и не допустить осложнений.

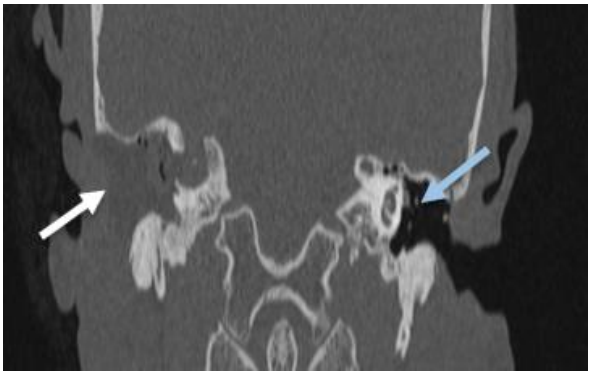


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

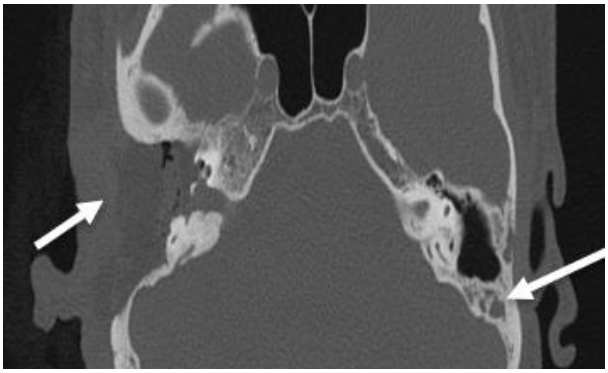


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3. КТ височных костей (после операции), а – корональная плоскость, б – аксиальная плоскость, костное электронное окно.

Справа определяется обширная послеоперационная полость, объединяющая антрум, барабанную полость, наружный слуховой проход, заполненная патологическим содержимым, с наличием множественных дефектов костных стенок (стрелки); слева определяются послеоперационные изменения сосцевидного отростка – послеоперационная полость, объединяющая антрум, наружный слуховой проход, частично выстланный патологическим содержимым (белая стрелка). Барабанная полость слева пневматизирована (синяя стрелка).

Fig. 3. CT scan of temporal bone (postoperative), a – coronal image, b – axial image, bone window.

On the right, an extensive postoperative cavity is determined, uniting the antrum, tympanic cavity and the external auditory canal, filled with pathological contents, with the presence of multiple defects of the bone walls (arrows); on the left, postoperative changes of the mastoid process are determined – the postoperative cavity, uniting the antrum and the external auditory canal, partially filled with pathological contents (white arrow). The tympanic cavity on the left is pneumatized (blue arrow).

В данном клиническом случае применение МРТ (в режиме non-EPI DWI) позволило установить точный диагноз и принять правильное решение относительно лечебной тактики. Проведение послеоперационного мониторинга методом МРТ (включая режим non-EPI DWI) и КТ у пациента с приобретенной двухсторонней холестеатомой с признаками двухстороннего отита среднего уха позволило расширить диагноз и определить дальнейшую тактику. В данном наблюдении наиболее информативным являлось диффузно-взвешенное МРТ (DW-MRI), общая чувствительность и специфичность которого оценивается в 94%. При этом, для DW-MRI используются две последовательности: диффузно-взвешенная эхо-планарная (EPI) и диффузно-взвешенная не эхо-планарная (non-EPI DWI). Благодаря non-EPI DWI удалось не только четко подтвердить наличие правосторонней холестеатомы, но и выявить холестеатому слева. Таким образом, МРТ в режиме non-EPI DWI показал высокую диагностическую точность в выявлении холестетомы в первичном и постоперационном контроле.

В представленном клиническом наблюдении при проведении МРТ ММУ в режиме non-EPI DWI у пациента были выявлены характерные для холестеатомы МР-признаки: сигнал высокой интенсивности в режиме non-EPI DWI.

Заключение.

МРТ в режиме non-EPI DWI, как и КТ, при исследовании мосто-мозжечкового угла (ММУ) у пациентов с холестеатомой, позволяет получить полную диагностическую информацию о локализации и распространённости поражения, что определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н.С. Серова).

Список литературы:

1. Аникин М. И., Канафьев Д. М., Аникин И. А., Бокучава Т. А. Холестеатома среднего уха: определение, вопросы классификации и этиопатогенеза (краткий обзор литературных данных). Ч. I. Рос. оториноларингология. 2016; 3 (82): 115-124.

2. Yung M, Tono T, Olszewska E, et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol. 2017; 13 (1): 1-8. doi:10.5152/iao.2017.3363

3. Linder TE, Shah S, Martha AS, Röösli C, Emmett SD. Introducing the "ChOLE" Classification and Its Comparison to the EAONO/JOS Consensus Classification for Cholesteatoma Staging. Otol Neurotol. 2019; 40 (1): 63-72. doi:10.1097/MAO.0000000000002039

4. Castle JT. Cholesteatoma Pearls: Practical Points and Update. Head Neck Pathol. 2018; 12 (3): 419-429. doi:10.1007/s12105-018-0915-5

5. Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. Laryngoscope. 2015; 125 (1): 234-240. doi:10.1002/lary.24890

6. Baráth, K., Huber, A. M., Stämpfli, P., Varga, Z., & Kollias, S. Neuroradiology of cholesteatomas. AJNR. American journal of neuroradiology. 2011; 32 (2): 221-229. https://doi.org/10.3174/ajnr.A2052

7. Li PM, Linos E, Gurgel RK, Fischbein NJ, Blevins NH. Evaluating the utility of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the preoperative evaluation of cholesteatoma: a meta-analysis. Laryngoscope. 2013; 123 (5): 1247-1250. doi:10.1002/lary.23759

8. Jackson R, Addison AB, Prinsley PR. Cholesteatoma in children and adults: are there really any differences?. J Laryngol Otol. 2018; 132 (7): 575-578. doi:10.1017/S0022215118000890

9. Nevoux J, Lenoir M, Roger G, Denoyelle F, Ducou Le Pointe H, Garabédian EN. Childhood cholesteatoma. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2010; 127 (4): 143-150. doi:10.1016/j.anorl.2010.07.001

10. Prasad SC, Shin SH, Russo A, Di Trapani G, Sanna M. Current trends in the management of the complications of chronic otitis media with cholesteatoma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2013; 21 (5): 446-454. doi:10.1097/MOO.0b013e3283646467.

References:

1. Anikin M. I., Kanafyev D. M., Anikin I. A., Bokuchava T. A. Middle ear cholesteatoma: definition, questions of classification and etiopathogenesis (a brief review of the literature data). Ch. I. Russian otorhinolaryngology. 2016; 3 (82): 115-124 (in Russian). http://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-3-115-124.

2. Yung M, Tono T, Olszewska E, et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol. 2017; 13 (1): 1-8. doi:10.5152/iao.2017.3363

3. Linder TE, Shah S, Martha AS, Röösli C, Emmett SD. Introducing the "ChOLE" Classification and Its Comparison to the EAONO/JOS Consensus Classification for Cholesteatoma Staging. Otol Neurotol. 2019; 40 (1): 63-72.

doi:10.1097/MAO.0000000000002039

4. Castle JT. Cholesteatoma Pearls: Practical Points and Update. Head Neck Pathol. 2018; 12 (3): 419-429. doi:10.1007/s12105-018-0915-5

5. Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. Laryngoscope. 2015; 125 (1): 234-240. doi:10.1002/lary.24890

6. Baráth, K., Huber, A. M., Stämpfli, P., Varga, Z., & Kollias, S. Neuroradiology of cholesteatomas. AJNR. American journal of neuroradiology. 2011; 32 (2): 221-229. https://doi.org/10.3174/ajnr.A2052

7. Li PM, Linos E, Gurgel RK, Fischbein NJ, Blevins NH. Evaluating the utility of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the preoperative evaluation of cholesteatoma: a meta-analysis. Laryngoscope. 2013; 123 (5): 1247-1250. doi:10.1002/lary.23759

8. Jackson R, Addison AB, Prinsley PR. Cholesteatoma in children and adults: are there really any differences?. J Laryngol Otol. 2018; 132 (7): 575-578. doi:10.1017/S0022215118000890

9. Nevoux J, Lenoir M, Roger G, Denoyelle F, Ducou Le Pointe H, Garabédian EN. Childhood cholesteatoma. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2010; 127 (4): 143-150. doi:10.1016/j.anorl.2010.07.001

10. Prasad SC, Shin SH, Russo A, Di Trapani G, Sanna M. Current trends in the management of the complications of chronic otitis media with cholesteatoma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2013; 21 (5): 446-454. doi:10.1097/MOO.0b013e3283646467.

.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

АУТОИММУННЫЙ ГИПОФИЗИТ: РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Суровцев Е.Н.[1,2], Капишников А.В.[1], Пышкина Ю.С.[1], Паламаржа С.А.[1]

1 - ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ. г. Самара, Россия.
2 - ООО «ЛДЦ МИБС - Тольятти». г. Тольятти, Россия.

Цель исследования. Проанализировать значение магнитно-резонансной визуализации для выявления и мониторинга аутоимунного гипофизита.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациентки с аутоиммунным гипофизитом. Проведен сравнительный анализ серии магнитно-резонансных исследований при динамическом наблюдении.

Результаты. Первичное МР-исследование выявило: невыраженное повышение МР-сигнала на Т2-взвешенных изображениях от вещества гипофиза, неоднородное его контрастирование в центральных отделах в начале заболевания, с последующим ухудшением МР-картины – нарастание неоднородности структуры гипофиза, увеличение его размеров, признаки вовлечения хиазмы и левого зрительного нерва. На фоне специфического лечения отмечена инволюция лучевой симптоматики.

Обсуждение. Аутоимунный гипофизит является крайне редким заболеванием с полиморфной и неспецифической клинической и лучевой картиной. Изменения на МРТ гипофиза могут быть незначительными в начале заболевания, с последующим нарастанием изменений МР-картины. Особенность представленного клинического наблюдения заключается в эволюции лучевой симптоматики от начала установления диагноза «Аутоимунный гипофизит» на фоне проводимого лечения.

Заключение. МРТ имеет решающее значение при распознавании изменений, характерных для патологии гипофиза. В данном клиническом наблюдении первым симптомом являлась неоднородность контрастирования гипофиза, которая, в сочетании со снижением уровня гормонов, позволила заподозрить гипофизит.

Ключевые слова: аутоиммунный гипофизит, магнитно-резонансная томография, хиазмально-селлярная область, гипофиз.

Контактный автор: Пышкина Ю.С., e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru.

Для цитирования: Суровцев Е.Н., Капишников А.В., Пышкина Ю.С., Паламаржа С.А. Аутоиммунный гипофизит: роль магнитно-резонансной томографии в диагностике и мониторинге заболевания. REJR 2023; 13(1):118-125. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-118-125.

Статья получена: 31.10.22 **Статья принята: 19.01.23**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

AUTOIMMUNE HYPOPHISITIS: THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF THE DISEASE

Surovcev E.N.[1,2], Kapishnikov A.V.[1], Pyshkina Yu.S.[1], Palamarja S.A.[1]

1 - Samara State Medical University. Samara, Russia.
2 - Berezin Sergey Medical Institute. Tolyatti, Russia.

Purpose. To analyze the value of magnetic resonance imaging (MRI) for the detection and monitoring of autoimmune hypophysitis.

Materials and methods. Clinical observation of a patient with autoimmune hypophysitis is presented. Conducted a comparative analysis of a series of magnetic resonance studies during dynamic observation.

Results. The primary MRI study revealed: an unexpressed increase in the MR signal on T2-weighted images from the substance of the pituitary gland, its heterogeneous contrasting in the central sections at the onset of the disease, followed by deterioration of the MRI picture – an increase in the heterogeneity of the structure of the pituitary gland, an increase in its size, signs of involvement of the chiasm and left optic nerve. Against the background of specific treatment, involution of radiological symptoms was noted.

Discussion. Autoimmune hypophysitis is an extremely rare disease with a polymorphic and nonspecific clinical and radiological picture. Changes on MRI of the pituitary gland can be detected at the onset of the disease, followed by identification of the MRI picture. The peculiarity of the presented clinical observation in the development of radiological symptoms from the onset of the disease "Autoimmune hypophysitis" against the background of ongoing treatment.

Conclusion. MRI is crucial in recognizing changes characteristic of pituitary pathology. In this clinical observation, the first symptom was heterogeneity of pituitary enhancement, which in combination with a decrease in hormone levels, made it possible to suspect hypophysitis.

Keywords: autoimmune hypophysitis, magnetic resonance imaging, chiasmal-sellar region, pituitary gland.

Corresponding author: Pyshkina Yu.S., e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru.

For citation: Surovcev E.N., Kapishnikov A.V., Pyshkina Yu.S., Palamarja S.A. Autoimmune hypophisitis: the role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and monitoring of the disease. REJR 2023; 13(1):118-125. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-118-125.

Received: **31.10.22** **Accepted:** **19.01.23**

Наиболее распространенными (75-80%) патологиями хиазмально-селлярной области, составляющими «большую пятерку», являются: аденомы, менингиомы, аневризмы, краниофарингиомы и астроцитомы [1]. Диагностика редких патологий хиазмально-селлярной области затруднена. Одной из них является аутоиммунный гипофизит (АГ) – редкое воспалительное заболевание, поражающее гипофиз и его воронку в результате аутоиммунного процесса, характеризующееся нарушением его функции и развитием эндокринопатии [2, 3]. Ежегодная заболеваемость гипофизитом оценивается в один случай на 9 миллионов населения [4]. «Золотым стандартом» диагностики гипофизита является биопсия гипофиза с последующим гистологическим исследованием пунктата, но, так как этот метод диагностики инвазивен, его применение ограничено [3]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод выбора при подозрении на гипофизит [5, 6].

Симптоматические проявления АГ неспецифичны. Для клинической картины гипофизита, вне зависимости от этиологии, характерны достаточно неспецифические жалобы на головную боль и нарушение зрения [5, 7].

Диагностика АГ может быть затруднена

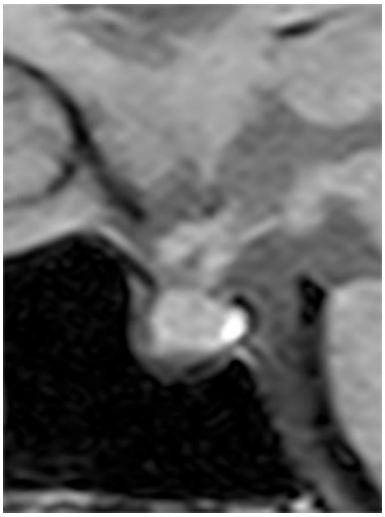


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

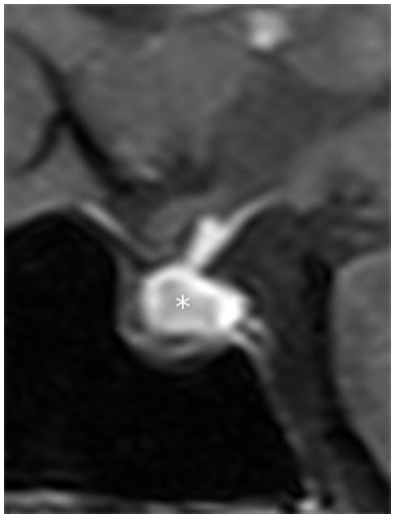


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. МРТ гипофиза от 02.05.2020 г.: а – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ; б –корональная плоскость, Т2-ВИ; в – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования.

Определяется невыраженное повышение МР-сигнала на Т2-ВИ от вещества гипофиза и неоднородное его контрастирование в центральных отделах (* – в), что может быть ранними проявлениями гипофизита. Размеры гипофиза не увеличены.

Fig. 1. MRI of the pituitary gland from May 2, 2020: a – sagittal image, T1-WI; b – coronal image, T2-WI; c – sagittal image, T1-WI after intravenous contrast.

An unexpressed increase in the MR signal on T2-WI from the substance of the pituitary gland and its heterogeneous contrasting in the central sections (* – c), which may be early manifestations of hypophysitis is determined. The size of the pituitary gland is not increased.

[3], поскольку поражение гипофиза, включая распространенные аденомы гипофиза и редкие метастазы в гипофиз, клинически проявляются сходными характеристиками. Редкость и неспецифичность клинической картины заболевания приводит к сложностям в интерпретации данных исследования.

Цель исследования.

Проанализировать значение магнитно-резонансной визуализации для выявления и мониторинга аутоимунного гипофизита.

Клиническое наблюдение.

Пациентка М. (37 лет), с ранее выявленной гиперпролактинемией (значение пролактина в анализах от декабря 2019 г. – 2144 мЕд/мл, при норме 109-557 мЕд/мл) в мае 2020 года обратилась в отделение МРТ для прохождения исследования по направлению лечащего врача. Жалоб не предъявляла. Лечение на данном этапе было симптоматическим и состояло только в приеме агониста дофаминовых рецепторов – каберголина в дозе 0,25 мг 2 раза в неделю с целью подавления секреции пролактина. Пациентке была выполнена МРТ гипофиза с внутривенным контрастированием, включавшая Т2-взвешенные изображения (ВИ) в корональной плоскости и Т1-ВИ в сагиттальной и корональной плоскостях как до, так и после внутривенного контрастирования. На МР-исследовании (рис. 1) гипофиз не увеличен (сагиттальный размер составил 1,3 см, вертикальный – 1,0 см, фронтальный – 2,0 см), структура его несколько неоднородная, контуры участками нечеткие, воронка гипофиза незначительно отклонена влево. После введения контрастного вещества определяется невыраженное, неравномерное повышение МР-сигнала от вещества гипофиза в центральных отделах. Заключение по результатам исследования: на основании МР-картины убедительных данных за объёмное образование гипофиза не получено. Диффузная неоднородность гипофиза, нельзя исключить гипофизит.

Для уточнения диагноза было рекомендовано выполнение контрольного МР-исследования через 1 – 3 месяца.

В сентябре 2021 г. была выполнена контрольная МРТ, на которой отмечалось увеличение размеров гипофиза и нарастание неоднородности его структуры (рис. 2). К врачу-эндокринологу пациентка после исследования не обращалась, так как в ноябре

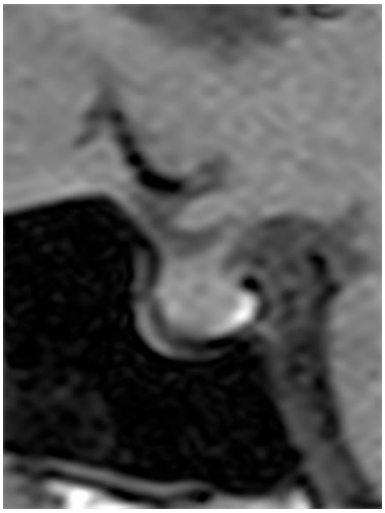


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

Рис. 2 б (Fig. 2 b)

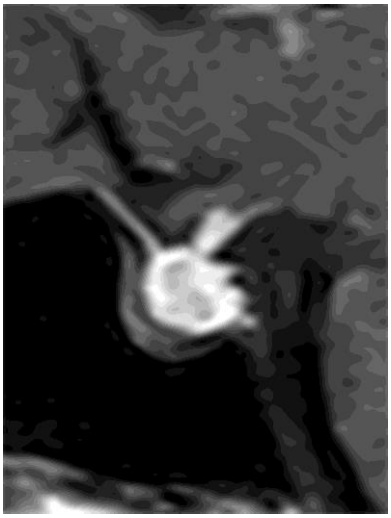


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

Рис. 2. МРТ гипофиза от 07.09.2021 г.: а – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ; б – корональная плоскость, Т2-ВИ; в – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования.

Обращает на себя нарастание проявлений гипофизита: умеренное увеличение размеров гипофиза, повышение МР-сигнала на Т2-ВИ от вещества гипофиза (* – б) и неоднородное его контрастирование в центральных отделах. Отмечается невыраженное, неравномерное утолщение слизистой оболочки пазухи клиновидной кости.

Fig. 2. MRI of the pituitary gland from July 9, 2021: a –sagittal image, T1-WI; b – coronal image, T2-WI; c – sagittal image, T1-WI after intravenous contrast.

An increase in the manifestations of hypophysitis attracts: a moderate increase in the size of the pituitary gland, an increase in the MR signal on T2-WI from the substance of the pituitary gland (* – b), and its heterogeneous contrasting in the central sections. There is an unexpressed, uneven thickening of the mucous membrane of the sinus of the sphenoid bone.

2021 г. заболела вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, и находилась на стационарном лечении.

Через месяц после выписки из стационара (январь 2022 г.) пациентка с жалобами на тошноту, выраженную общую слабость, головокружение, снижение артериального давления обратилась к врачу-эндокринологу. На приеме женщина была эмоционально лабильна, плаксива. Пациентке было назначено исследование уровня гормонов крови. По его результатам определялись: гипопролактинемия, признаки гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности. Учитывая изменение гормонального статуса и ухудшение состояния пациентки, было рекомендовано выполнение МРТ гипофиза с внутривенным контрастированием (рис. 3). На МР-исследовании размеры гипофиза и его структура без выраженной динамики, но отмечалось утолщение хиазмы и неоднородность ее структуры. Отсутствие нарастания МР-проявлений в данном периоде можно объяснить приемом пациенткой глюкокортикостероидов в рамках лечения COVID-19.

Учитывая изменения гормонального состояния пациентки, ей был назначен L-тироксин в дозе 25 мкг в сутки (для коррекции гипофункции щитовидной железы), прием каберголина продолжался в прежней дозе. На фоне данного лечения отмечалось усиление жалоб на тошноту, головокружение и общую слабость.

Единичный эпизод выраженного снижения артериального давления (до 80 и 50 мм рт.ст.) был в мае 2022 г., при этом пациентка экстренно поступает в отделение эндокринологии с диагнозом «Надпочечниковая недостаточность». В гормональном статусе женщины сохранялись признаки гипотиреоза, надпочечниковой недостаточности, но гипопролактинемия сменилась на повышение уровня пролактина. МР-картина характеризовалась выраженным увеличением размеров гипофиза и его неоднородностью (рис. 4).

Курс лечения на данном этапе включал преднизолон в дозе 10 мг утром и 5 мг вечером и каберголин по 0,25 мг 2 раза в неделю, L-тироксин был отменен. На фоне проводи-

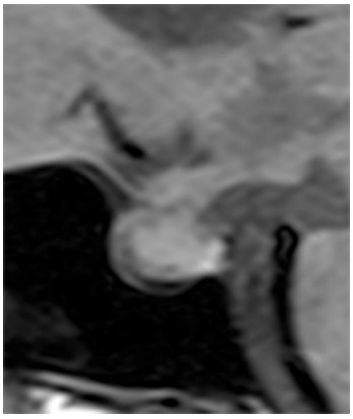


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3. МРТ гипофиза от 04.02.2022 г.: а – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ; б – корональная плоскость, Т2-ВИ; в – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования.

Отмечается прогрессирование поражения: определяется утолщение хиазмы (в – стрелки) и неоднородность ее структуры, размеры гипофиза и его структура без выраженной динамики по сравнению с исследованием от 07.09.2021 г. Отмечается невыраженное, неравномерное утолщение слизистой оболочки пазухи клиновидной кости.

Fig. 3. MRI of the pituitary gland from February 4, 2022: a – sagittal image, T1-WI; b – coronal image, T2-WI; c – sagittal image, T1-WI after intravenous contrast.

On the presented tomograms, the progression of the lesion is noted: a thickening of the chiasm (arrow – c) and heterogeneity of its structure are determined, the size of the pituitary gland and its structure without pronounced dynamics compared to the study of 09.07.2021. An unexpressed, uneven thickening of the mucous membrane of the sphenoid sinus is noted.

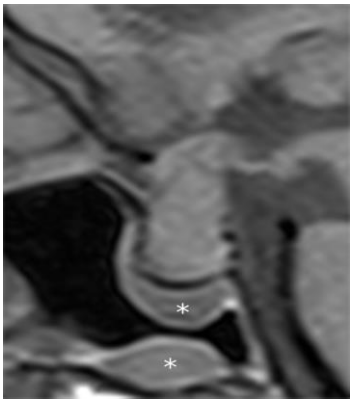


Рис. 4 а (Fig. 4 a)

Рис. 4 б (Fig. 4 b)

Рис. 4 в (Fig. 4 c)

Рис. 4. МРТ гипофиза от 02.05.2022 г.: а – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ; б –корональная плоскость, Т2-ВИ; в – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования.

Размеры гипофиза выраженно увеличены (преимущественно за счет супраселлярного компонента), структура его неоднородная, контуры неровные. Хиазма компримирована. Отмечается выраженное, неравномерное утолщение и повышение МР-сигнала на Т2-ВИ от слизистой оболочки пазухи клиновидной кости (*).

Fig. 4. MRI of the pituitary gland from May 2, 2022: a – sagittal image, T1-WI; b – coronal image, T2-WI; c – sagittal image, T1-WI after intravenous contrast.

The size of the pituitary gland is markedly enlarged (mainly due to the suprasellar component), its structure is heterogeneous, and its contours are uneven. The chiasm is compressed. There is a pronounced, uneven thickening and an increase in the MR-signal on T2-WI from the mucous membrane of the sinus of the sphenoid bone (*).

мой терапии пациентка отмечала улучшение самочувствия. При выписке доза преднизолона была снижена до 5 мг утром и 2,5 мг вечером. В ходе амбулаторного наблюдения доза преднизолона снижалась, препарат отменен в июле 2022 г. На контрольном МР-исследовании 03.10.2022 г. – выраженная положительная динамика (рис. 5).

Таким образом, за 1,5 года наблюдалось нарастание и утихание клинической и лучевой симптоматики (рис. 6), сопровождавшихся соответствующими изменениями уровней гормонов сыворотки крови. Ухудшение состояние пациентки совпало по времени с заболеванием вирусной пневмонией, а улучшение началось после назначения глюкокортикостероидов.

Обсуждение.

Аутоимунный гипофизит остается крайне редким заболеванием с полиморфной и неспецифической клинической и лучевой картиной. Поскольку данная патология встречается нечасто, его редко рассматривают при диагностическом поиске патологий хиазмально-селлярной области. Дифференциальный диагноз широк и включает первичные опухоли гипофиза, метастазы, лимфопролиферативные заболевания и т.д. [3].

Лучевая диагностика воспалительных заболеваний гипофиза сопряжена с рядом трудностей, которые в большинстве случаев обусловлены схожестью признаков с такими опухолевыми заболеваниями гипофиза, как микро- и макроаденомы, ганглиоцитомы, зернисто-клеточные опухоли и др. По литературным данным, наиболее значимыми МР-признаками АГ являются: симметричность поражения, утолщение воронки гипофиза без ее отклонения, характерное накопление контраста менингеальными структурами («dural tail») на сагиттальном срезе [1, 7].

Изменения на МРТ гипофиза могут быть незначительными в начале заболевания, с последующим ухудшением МР-картины, характеризующейся нарастанием неоднородности и объема гипофиза, изменением структуры хиазмы и зрительных трактов [6, 8]. Следовательно, нормальная визуализация полностью не исключает гипофизит.

Особенность данного клинического наблюдения заключается в представлении эволюции лучевой симптоматики аутоиммунного гипофизита. После возникновения первых подозрений на «гипофизит» в течение первых 21 месяцев специфическое лечение не проводилось, на этом фоне МР-

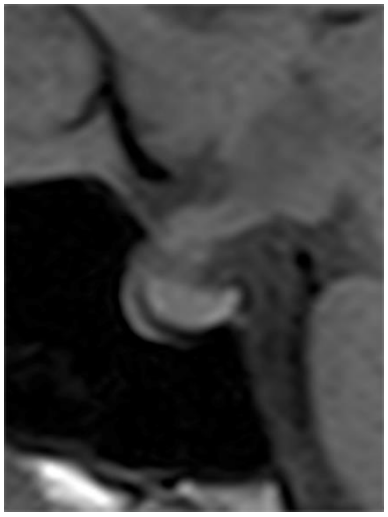


Рис. 5 а (Fig. 5 a)

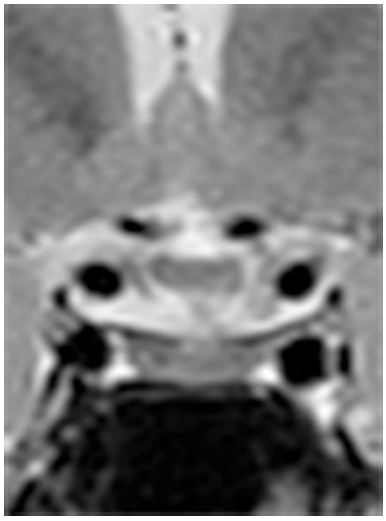


Рис. 5 б (Fig. b)

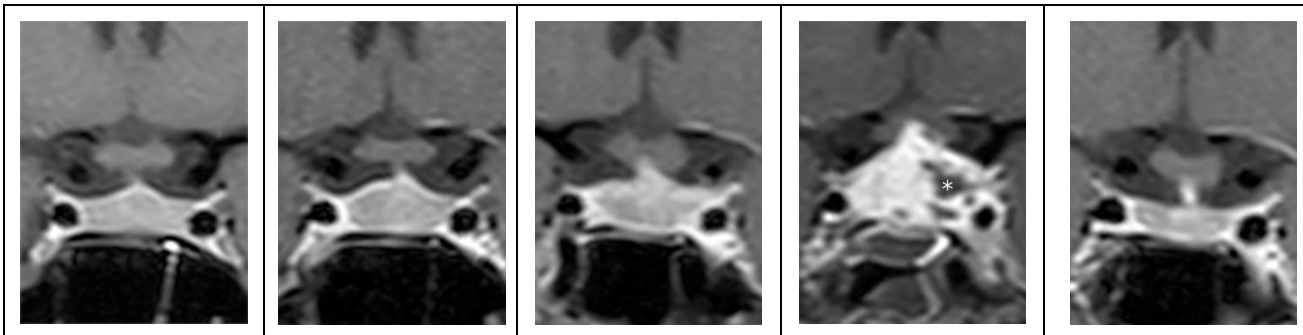
Рис. 5 в (Fig. 5 c)

Рис. 5. МРТ гипофиза от 03.10.2022 г.: а – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ; б – корональная плоскость, Т2-ВИ; в – сагиттальная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования.

Размеры гипофиза не увеличены, его контрастирование неоднородное в центральных отделах. Хиазма утолщена, структура ее умеренно неоднородная. Отмечается невыраженное, неравномерное утолщение слизистой оболочки пазухи клиновидной кости.

Fig. 5. MRI of the pituitary gland from October 3, 2022: a – sagittal image, T1-WI; b – coronal image, T2-WI; c – sagittal image, T1-WI after intravenous contrast.

The pituitary gland is not enlarged, its contrasting is heterogeneous in the central sections. The chiasm is thickened, its structure is moderately heterogeneous. There is an unexpressed, uneven thickening of the mucous membrane of the sphenoid bone.



02.05.2020	07.09.2021	04.02.2022	02.05.2022	03.10.2022
Рис. 6 а (Fig. 6 a)	Рис. 6 б (Fig. 6 b)	Рис. 6 в (Fig. 6 c)	Рис. 6 г (Fig. 6 d)	Рис. 6 д (Fig. 6 e)

Рис. 6. МРТ гипофиза, корональная плоскость, Т1-ВИ после внутривенного контрастирования: исследования от 02.05.2020 г., 07.09.2021 г., 04.02.2022 г., 02.05.2022 г., 03.10.2022 г.

За 1,5 года отмечается эволюция МР-картины гипофиза – сначала постепенное (в течение 21 месяца – 02.05.2020-04.02.2022), затем скачкообразное (за три месяца – 02.05.2022-03.10.2022) увеличение размеров гипофиза и нарастание неоднородности его структуры с появлением неконтрастируемого участка, вероятно обусловленного некрозом (*). Указанные изменения полностью купировались за 5 месяцев после назначения глюкокортикостероидов.

Fig. 6. MRI of the pituitary gland coronal image, T1-WI after intravenous contrast enhancement: studies from 02.05.2020, 07.09.2021, 04.02.2022, 02.05.2022, 03.10.2022.

For a 1,5 year, there is an evolution of the MRI image of the pituitary gland – first a gradual (within 21 months – 02.05.2020-04.02.2022), then an abrupt (within three months – 02.05.2022-03.10.2022) increase in the size of the pituitary gland and an increase in the heterogeneity of its structures with the appearance of a non-contrasting area, probably due to necrosis (*). Specified changes were completely reversed within 5 months after the glucocorticosteroids assignment.

симптоматика постепенно нарастала, достигнув выраженных лучевых и клинических проявлений. Клиническая и МР-симптоматика быстро купировались после назначения глюкокортикостероидов [7, 8]. Длительное отсутствие специфического лечения обусловлено, на наш взгляд, рядом причин: неспецифичность клинической картины в начале заболевания; нечеткость сформулированного заключения при первичном исследовании; развитие у пациентки пневмонии после прохождения контрольного исследования с длительным ее лечением в условиях стационара и медленное прогрессирование лучевой симптоматики при контрольных исследованиях, что обусловлено приемом глюкокортикостероидов для терапии COVID-19.

Заключение.

Магнитно-резонансная томография имеет решающее значение при распознавании изменений, характерных для патологии гипофиза. Наше клиническое наблюдение подчеркивает сложность диагностики гипофизита, первым МР-симптомом которого являлась невыраженная неоднородность контрастирования гипофиза в сочетании со снижением уровня гормонов. Таким образом, рентгенологам необходимо помнить о существовании редких патологий даже во время рутинного обследования пациентов.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Осборн А.Г., Зальцман К.Л., Завери М.Д. Лучевая диагностика. Головной мозг. Москва, Издательство Панфилова, 2018. 420 с.

2. Kurokawa R., Ota Y., Gonoi W., Hagiwara A., Kurokawa M., Mori H., et al. MRI Findings of Immune Checkpoint Inhibitor–Induced Hypophysitis: Possible Association with Fibrosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41 (9): 1683-1689. DOI: 10.3174/ajnr.A6692.

3. Langlois F., Varlamov E.V., Fleseriu M. Hypophysitis, the Growing Spectrum of a Rare Pituitary Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 107 (1): 10-28. DOI: 10.1210/clinem/dgab672.

4. Chiloiro S., Capoluongo E.D., Tartaglione T., Giampietro A., Bianchi A., Giustina A., et al. The Changing Clinical Spectrum of Hypophysitis. Trends Endocrinol Metab. 2019; 30 (9): 590-602. DOI: 10.1016/j.tem.2019.06.004.

5. Воронцов А.В., Бабаева Д.М., Владимирова В.П., Дубовицкая Т.А., Гаврилова А.О., Белая Ж.Е. и др. Клинико-рентгенологическая диагностика гипофизита: обзор литературы и собственные наблюдения. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (2): 16-33. DOI: https://doi.org/10.14341/probl12777.

6. Joshi M., Gunawardena S., Goenka A., Ey E., Kumar G. Post COVID-19 Lymphocytic Hypophysitis: A Rare Presentation. Child Neurol Open. 2022; 9: 2329048X221103051. DOI: 10.1177/2329048X221103051.

7. Karrou M., Benyakhlef S., Alla A., Messaoudi N, Oulad A.A., Rouf S., et al. Clinical presentation and management of hypophysitis: An observational study of case series. Surg Neurol Int. 2021; 12: 304. DOI: 10.25259/SNI_454_2021.

8. Bhargava R., Hussein Z., Dorward N.L., Grieve J.P., Jaunmuktane Z., Marcus H.J., et al. IgG4-related hypophysitis: a retrospective cohort study. Acta Neurochir (Wien). 2022; 164 (8): 2095-2103. DOI: 10.1007/s00701-022-05231-9.

References:

1. Osborn A.G., Zalcman K.L., Zaveri M.D. Radiology. Brain. Moscow, Panfilova Publishing House, 2018. 420 p. (in Russian)

2. Kurokawa R., Ota Y., Gonoi W., Hagiwara A., Kurokawa M., Mori H., et al. MRI Findings of Immune Checkpoint Inhibitor–Induced Hypophysitis: Possible Association with Fibrosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2020; 41 (9): 1683-1689. DOI: 10.3174/ajnr.A6692.

3. Langlois F., Varlamov E.V., Fleseriu M. Hypophysitis, the Growing Spectrum of a Rare Pituitary Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 107 (1): 10-28. DOI: 10.1210/clinem/dgab672.

4. Chiloiro S., Capoluongo E.D., Tartaglione T., Giampietro A., Bianchi A., Giustina A., et al. The Changing Clinical Spectrum of Hypophysitis. Trends Endocrinol Metab. 2019; 30 (9): 590-602. DOI: 10.1016/j.tem.2019.06.004.

5. Vorontsov A.V., Babaeva D.M., Vladimirova V.P., Dubovitskaya T.A., Gavrilova A.O., Belaya Z.E., et al. Clinical and radiological diagnosis of hypophysitis: a review of literature and own data.. Problems of laboratory diagnostics of hyperestrogenism. Problems of Endocrinology. 2022; 68 (2): 16-33. DOI: https://doi.org/10.14341/probl12777 (in Russian)

6. Joshi M., Gunawardena S., Goenka A., Ey E., Kumar G. Post COVID-19 Lymphocytic Hypophysitis: A Rare Presentation. Child Neurol Open. 2022; 9: 2329048X221103051. DOI: 10.1177/2329048X221103051.

7. Karrou M., Benyakhlef S., Alla A., Messaoudi N, Oulad A.A., Rouf S., et al. Clinical presentation and management of hypophysitis: An observational study of case series. Surg Neurol Int. 2021; 12: 304. DOI: 10.25259/SNI_454_2021.

8. Bhargava R., Hussein Z., Dorward N.L., Grieve J.P., Jaunmuktane Z., Marcus H.J., et al. IgG4-related hypophysitis: a retrospective cohort study. Acta Neurochir (Wien). 2022; 164 (8): 2095-2103. DOI: 10.1007/s00701-022-05231-9.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

MRI IN DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Putilo D.V.[1], Stukalova O.V.[2], Shalaginova Yu.O.[2], Matchina A.Yu.[1], Sukhinina T.S.[2]

1 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
2 – E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russia.

Purpose. To demonstrate the capabilities of contrast enhanced cardiac MRI in the diagnosis of myocardial infarction (MI) in a patient with a combined pathology (obstructive hypertrophic cardiomyopathy), using the example of clinical observation.

Materials and methods. A clinical observation of a patient M., 61 years old is presented, who was diagnosed with myocardial infarction on the basis of complaints of pressing chest pains and ECG changes. However, during echocardiography, signs of obstructive hypertrophic cardiomyopathy were revealed for the first time, the areas of local contractility reduction (as signs of acute myocardial infarction) were not determined. To clarify the changes in the myocardium of the left ventricle, the patient underwent cardiac MRI, the results of which confirmed the presence of acute infarction and clarified the degree and form of myocardial hypertrophy. To confirm the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy, a genetic study was performed.

Results. During the ECG, indirect signs of myocardial infarction and signs of combined ventricular hypertrophy were revealed, according to echocardiography – there were asymmetrical left ventricular myocardial hypertrophy with the development of left ventricular outflow tract obstruction and left ventricular diastolic disfunction. Contrast-enhanced cardiac MRI revealed asymmetric left ventricular myocardial hypertrophy, left ventricular outflow tract obstruction, as well as pathological accumulation of gadolinium: characteristic of ischemic lesion (acute myocardium infarction), as well as fibrosis in hypertrophied myocardium. A genetic study revealed mutations confirming hypertrophic cardiomyopathy.

Discussion. Diagnosis of heart diseases, including acute myocardial infarction, against the background of severe myocardial hypertrophy is significantly difficult. In the presented case, classical cardiological diagnostic methods did not allow an accurate diagnosis of acute myocardial infarction.

Conclusion. Cardiac MRI allows to identify violations of the structure of the myocardium, as well as to determine the cause of their occurrence, differentiating ischemic and non-ischemic damage. The diagnostic capabilities of standard diagnostic methods, such as ECG and echocardiography, are inferior to the capabilities of cardiac MRI with delayed contrast when assessing the state of the myocardium in difficult situations, especially within a combination of various diseases..

Keywords: cardiac MRI, myocardial infarction, hypertrophic cardiomyopathy.

Corresponding author: Putilo D.V., e-mail: dr.putilo@gmail.com

For citation: Putilo D.V., Stukalova O.V., Shalaginova Yu.O., Matchina A.Yu., Sukhinina T.S. MRI in diagnosis of acute myocardial infarction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. REJR 2023; 13(1):126-133. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-126-133.

Received: **24.01.23** **Accepted:** **22.02.23**

МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Путило Д.В.[1], Стукалова О.В.[2], Шалагинова Ю.О.[2], Матчина А.Ю.[1], Сухинина Т.С.[2]

1 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.
2 – ФГБУ НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова МЗ РФ. г. Москва, Россия.

Цель. Продемонстрировать возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике инфаркта миокарда при наличии сочетанной патологии сердца (обструктивной гипертрофической кардиомиопатии) на примере клинического наблюдения.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациентки М., 61 год, которой, на основании жалоб на давящие загрудинные боли и изменений на ЭКГ, был диагностирован инфаркт миокарда. Однако, при проведении эхокардиографии были впервые выявлены признаки обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, а зоны локального снижения сократимости (как признаки острого инфаркта миокарда) не определялись. Для уточнения изменений миокарда левого желудочка пациентке была выполнена магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием, результаты которой подтвердили наличие острого инфаркта и уточнили степень и форму гипертрофии миокарда. Для подтверждения диагноза гипертрофической кардиомиопатии больной было выполнено генетическое исследование.

Результаты. При проведении ЭКГ были выявлены косвенные признаки инфаркта миокарда и признаки комбинированной гипертрофии желудочков, по данным эхокардиографии – гипертрофия миокарда левого желудочка с развитием обструкции выносящего тракта левого желудочка и нарушением диастолической функции. При МРТ сердца с контрастным усилением определялась ассиметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, обструкция выносящего тракта, а также патологическое накопление гадолиния, характерное для острого ишемического поражения (острого инфаркта миокарда) и участки фиброза в гипертрофированном миокарде. При генетическом исследовании были выявлены мутации, подтверждающие гипертрофическую кардиомиопатию.

Обсуждение. Диагностика заболеваний сердца, в том числе острого инфаркта миокарда, на фоне выраженной гипертрофии миокарда значительно затруднена. В представленном случае классические кардиологические методы диагностики не позволили точно поставить диагноз острого инфаркта миокарда.

Заключение. МРТ сердца позволяет выявить нарушения структуры миокарда, а также определить причину их возникновения, дифференцируя ишемическое и не ишемическое повреждение. Диагностические возможности таких стандартных методов диагностики, как ЭКГ, ЭхоКГ уступают возможностям МРТ сердца с отсроченным контрастированием при оценке состояния миокарда в сложных ситуациях, особенно при сочетании различных заболеваний.

Ключевые слова: МРТ сердца, инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия.

Контактный автор: Путило Д.В., e-mail: dr.putilo@gmail.com

Для цитирования: Путило Д.В., Стукалова О.В., Шалагинова Ю.О., Матчина А.Ю., Сухинина Т.С. МРТ в диагностике острого инфаркта миокарда у пациентки с гипертрофической кардиомиопатией. REJR 2023; 13(1):126-133. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-126-133.

Статья получена: 24.01.23 **Статья принята:** 22.02.23

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetically determined myocardial disease characterized by hypertrophy of the myocardium of the left and/or right ventricle. The most common cause of HCM is a mutation in sarcomeric proteins, which is transmitted by an autosomal dominant type [1]. According to the literature 15-20% of patients with HCM have signs of atherosclerosis of epicardial coronary arteries [2]. The addition of atherosclerotic lesions of the coronary bed leads to a significant deterioration in the prognosis of the underlying disease. When evaluating the results of multicenter studies, it was noted that in 10% of cases, a combination of HCM and coronary heart disease (CHD) is possible [3, 4, 5].

One of the known complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy is acute myocardial infarction (AMI) [2]. Pathogenetic mechanisms of MI development in patients with HCM may be different: ischemia may be caused by obstructive lesions of epicardial coronary arteries (type 1 MI) or occur in the absence of obstructive lesions of epicardial coronary arteries (mainly type 2 MI) [5].

In this article we present a clinical case of a patient with 1st type acute myocardial infarction and hypertrophic cardiomyopathy, she was diagnosed with HCM after the development of AMI.

Case report.

Patient M., 61 years old, female, for a long time has experienced arterial hypertension with rises in blood pressure (BP) up to 250/120 mmHg. The patient has had chest pain for 3 years, but she did not seek medical help. Five years ago she was diagnosed with type 2 diabetes mellitus.

In June 2022, for the first time, a prolonged anginal attack has developed, accompanied by ECG changes: ST segment depression up to 2 mm, negative T-wave in the I standard lead, in aVL, left thoracic leads, which were regarded as ischemic dynamics. The patient was urgently hospitalized in the regional vascular center. Laboratory findings showed an increase in the level of troponin T in dynamics and a diagnosis of acute myocardial infarction without ST segment elevation was made according to the criteria of the Fourth universal definition of MI [6]. During emergency coronary angiography diagonal artery stenosis was detected – 60%, right coronary artery stenosis – 40%, subtotal

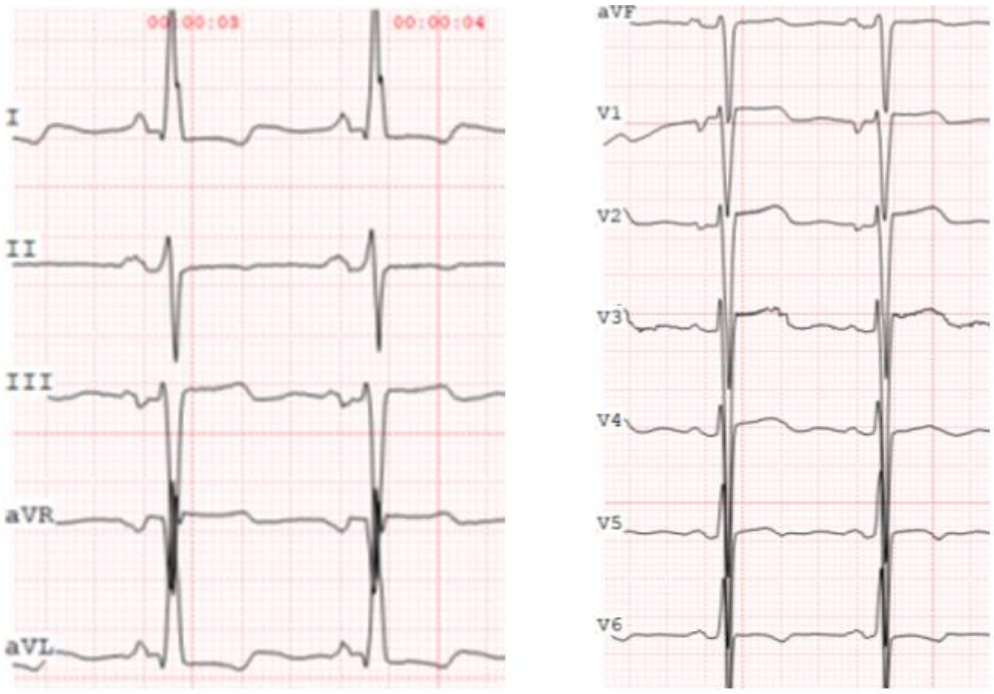


Fig. 1 (Рис. 1)

Fig. 1. ECG.

Sinus rhythm, heart rate 71 bpm. Deviation of the electrical axis of the heart to the left. Signs of LV hypertrophy (Cornell index 36 mm), signs of an LA enlargement (expansion of the P wave to 0.12 s)..

Рис. 1. ЭКГ.

Ритм синусовый ритм, ЧСС-71 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца влево. Признаки гипертрофии ЛЖ (Корнельский индекс 36 мм), признаки увеличения ЛП (расширение зубца Р до 0,12 с).

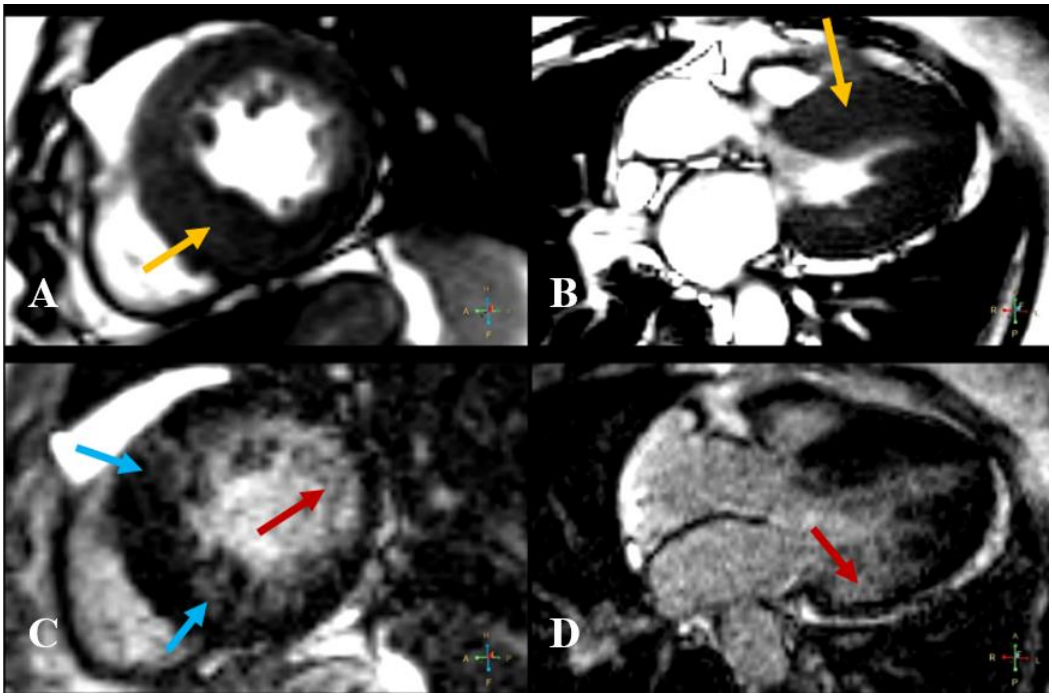


Fig. 2 (Рис. 2)

Fig. 2. cMRI of the heart.

A, B – cine-MRI (A – short LV axis, B – long LV axis); C, D – delayed contrast (Inversion Recovery) (C – short LV axis, D – long LV axis). LV myocardial hypertrophy is detected by cine-MRI (yellow arrows); contrast scans demonstrate the zone of subendocardial accumulation of contrast agent – the zone of acute myocardial infarction (red arrows) and the zones of intramyocardial accumulation (blue arrows).

Рис. 2. МРТ сердца.

А, В – кино-МРТ (А – короткая ось ЛЖ, В – длинная ось ЛЖ); С, D – отсроченное контрастирование (Inversion Recovery) (С – короткая ось ЛЖ, D – длинная ось ЛЖ). На кино-МРТ определяется гипертрофия миокарда МЖП (желтые стрелки); на томограммах с отсроченным контрастированием красные стрелки указывают на зону субэндокардиального накопления контрастного препарата – зону острого инфаркта миокарда, голубые стрелки – на зону интрамиокардиального накопления.

stenosis of the posterolateral artery, in connection with which stenting of the posterior lateral coronary artery was performed, after which anginal pain was relieved. After the restoration of full blood flow through the narrowed coronary artery and the appointment of conservative therapy, the patient's condition improved, intense chest pain did not recur, however, the patient was still bothered by chest pain, shortness of breath with a small load, general weakness. During echocardiography, attention was drawn to a significant thickening of the interventricular septum (IVS) up to 2 cm, as well as the absence of violations of local contractility, preserved global left ventricle (LV) contractility. Taking into account the persistent complaints, the absence of areas of violation of local contractility (as signs of myocardial infarction in echocardiography), the patient was transferred for examination and clarification of the diagnosis to the E.I. Chazov Research Centre of Cardiology.

Patient had complained of chest pains of varying intensity, both against the background of moderate intensity of physical exertion and at rest, shortness of breath, general weakness. On the ECG, a sinus rhythm with a heart rate of 71 beats/min was recorded, signs of LV hypertrophy (Cornell index 36 mm at normal less than 20 mm for women), signs of an LA enlargement (expansion of the P wave to 0.12 s with a norm of up to 0.1 s) (fig. 1).

According to cardiac ultrasound, there were no clear areas of abnormalities of local contractility, symmetrical hypertrophy of the myocardium of the left ventricle (LV) was defined (the thickness of the interventricular septum in the basal segment was up to 18 mm, in the middle segment – 20 mm, the posterior wall of the left ventricle – 17 mm) with the development of significant LVOT obstruction. Global LV myocardial contractility was satisfactory (ejec-

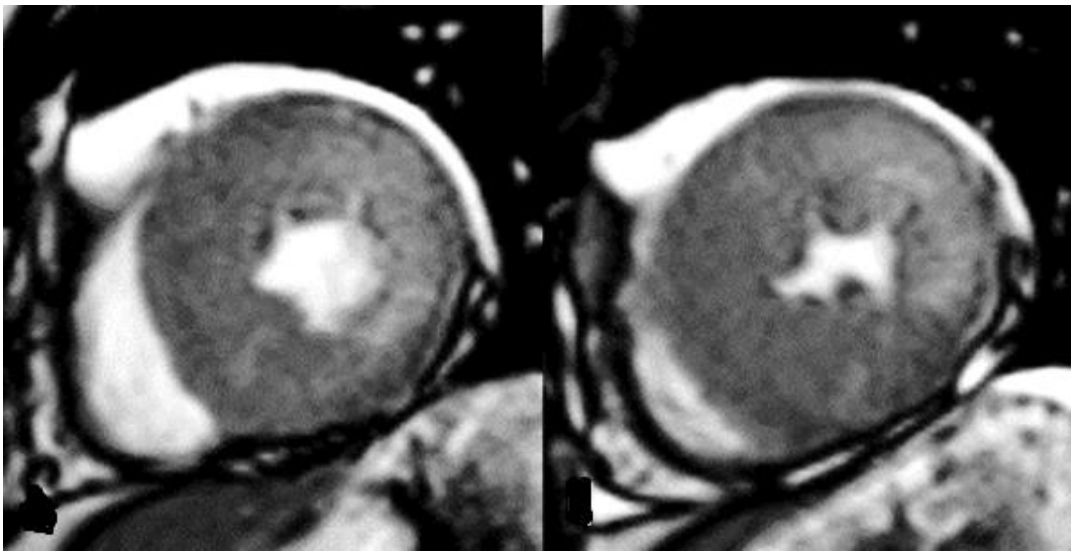


Fig. 3 (Рис. 3)

Fig. 3. Cardiac MRI, T2-weighted images two-chamber projection, short axis, basal and middle segments.

Areas of increase in the MR signal characteristic of edema are indicated by an arrow.

Рис. 3. МРТ сердца, Т2-взвешенные изображения, двухкамерная проекция, короткая ось, базальный и средний сегменты.

Зоны повышения МР-сигнала, характерные для отека, указаны стрелкой.

tion fraction >60% according to Simpson). Thus, according to ECG and echocardiography, convincing data for a myocardial infarction wasn't obtained. Since the presence of MI in the anamnesis is a serious unfavorable factor relative to the prognosis of the disease, a cMRI with contrast enhancement was performed. According to MRI data, asymmetric hypertrophy of the myocardium of interventricular septum (IVS) was determined throughout its entire length (thickness in the basal segment up to 21 mm, in middle – 22 mm, in the apical – 15 mm), uneven thickening of the anterior and lower walls (in the basal segment – up to 15 mm and 13 mm, in the middle and apical segments – up to 10-12 mm). No thickening of the lateral wall was detected (myocardial thickness up to 8-10 mm). There weren't abnormalities of segmental contractility of the LV myocardium. Signs of obstruction of the LVOT due to anterohistolic movement of the mitral valve leaflet and hypertrophy of the anterior LV wall in the basal segment were determined.

After the introduction of the contrast agent, it's pathological accumulation of two types was determined. In the middle segment and, partially, in the adjacent parts of the basal and apical segments of the lateral and anterior walls of the LV, subendocardial accumulation of contrast agent was detected, which is characteristic of ischemic lesions. In addition, single small intramyocardial accumulation sites were detected in the anterior and lower septum regions of the middle segment of the LV (on the border with the free wall of the right ventricle), which most likely reflects the presence of fibrosis zones in the hypertrophied myocardium (fig. 2). The T2-weighted images in the same zone showed an increase in the MR signal, which was regarded as a manifestation of edema (fig.3).

According to the results of the examination, the patient had significant hypertrophy, the severity of which did not correspond to that of a patient with corrected arterial hypertension, as well as focal myocardial lesion of an ischemic nature in the acute (less than 4 weeks) stage, which confirmed the diagnosis of AMI.

To confirm the diagnosis of HCM, a genetic study was performed in which a mutation was detected in the gene encoding the sarcomere contractile protein – myosin-binding protein C (MYBPC3) (fig. 4). The most common mutations in the genes encoding myosin (MYH7), myosin-binding protein C (MYBPC3), actin (ACTC), troponin (TNNI3, TNNT2, TNNC) are at the basis of the development of HCM. About half of the cases of HCM are due to pathogenic variants in the MYH7 and MYBPC3 genes [5].

Thus, the results of the examination allowed us to make the following diagnosis: coronary heart disease: acute non-ST-elevation my-

ocardial infarction. Atherosclerosis of the coronary arteries: diagonal artery stenosis of 60%, right coronary artery stenosis of 40%, subtotal posterolateral artery

stenosis. PTCI of the posterior lateral artery. Hypertrophic cardiomyopathy, obstructive form.

Concomitant diseases: Hypertension of stage III, grade 3. Type 2 diabetes mellitus. Cerebrovascular disease. Dyscirculatory encephalopathy of the 2nd degree.

The patient was discharged in a satisfactory condition under the supervision of a cardiologist, endocrinologist at the place of residence.

Discussion.

Hypertrophic cardiomyopathy is the most common genetically determined heart disease, with an estimated prevalence in the general population of 1:500 (0.2%). The disease is characterized by extreme heterogeneity of the clinical course, the most common and well-recognized clinical complications of HCM are arrhythmic sudden death, progressive heart failure and atrial fibrillation.

Concomitant atherosclerosis in epicardial coronary arteries is observed in 15-25% of patients with HCM (mainly in the older age group of patients). Myocardial infarction (MI) can develop both type 1 (with atherothrombosis) and type 2

(without atherothrombosis) [5, 7, 8]. Factors leading to myocardial ischemia in patients include:

- relative coronary insufficiency (decrease in the reserve of coronary blood flow in severe hypertrophy);
- ischemia of the subendocardial layers of the myocardium due to compression of intramural coronary arteries;
- perivascular fibrosis, while intramural coronary arteries cannot expand during exercise, when the myocardial oxygen demand increases and an increase in coronary blood flow is required;
- congenital pathology of the coronary arteries – "myocardial muscle bridges" and intramural location of branches of large coronary arteries.

Myocardial ischemia due to coronary heart disease is an underestimated component of the process of hypertrophic cardiomyopathy [2]. There are few descriptions of myocardial infarction in hypertrophic cardiomyopathy in the

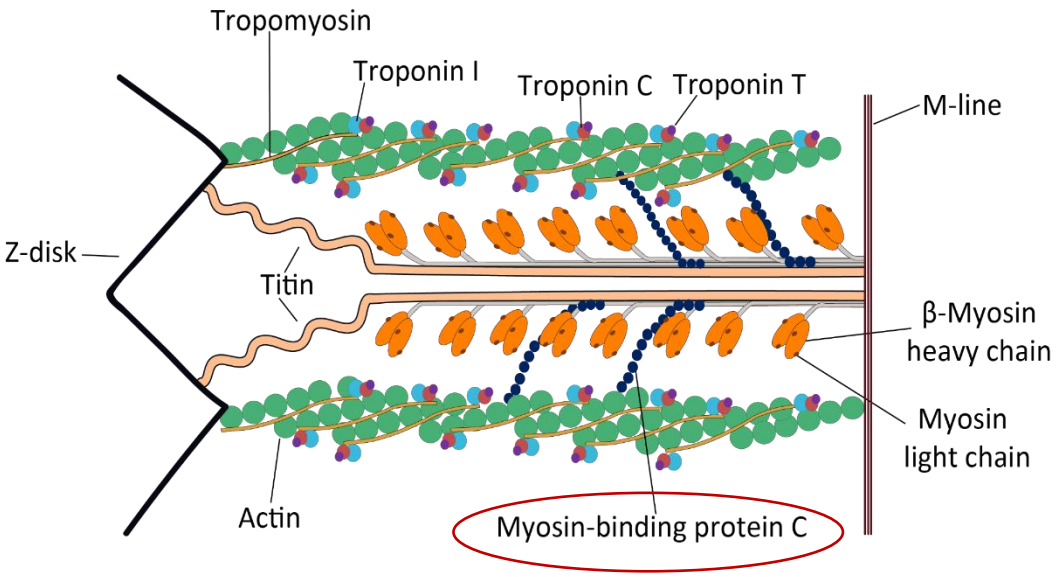


Fig. 4 (Рис. 4)

Fig. 4. Scheme.

The structure of the cardiac sarcomere with tropomyosin. Cardiac myosin binding protein-C binds heavy chains of myosin into thin filaments and titin into elastic filaments. Phosphorylation of this protein provides reduction modulation (the illustrative material is borrowed from publicly available Internet resources that do not contain references to the authors of these materials and any restrictions for their borrowing).

Рис. 4. Схема.

Строение сердечного саркомера с тропомиозином. Сердечный миозин-связывающий протеин-С связывает тяжелые цепи миозина в тонкие филаменты и титина в эластичные филаменты. Фосфорилирование данного протеина обеспечивает модулирование сокращения (иллюстративный материал заимствован из общедоступных ресурсов интернета, не содержащих указаний на авторов этих материалов и каких-либо ограничений для их заимствования).

literature, most of which tell about type II MI in young patients with the absence of obstructive coronary artery disease [9-11].

This article describes a clinical case of a combination of HCM and coronary artery disease with obstruction of coronary arteries that led to non-ST elevation acute myocardial infarction. The diagnosis of acute myocardial infarction was established on the basis of presence of an anginal attack in the patient, an increase in troponin levels and ischemic changes on the ECG. At the same time, during echocardiography, the patient had no violations of local contractility and during emergency coronary angiography, no occlusion or
thrombosis of any coronary artery was detected. Taking into account the presence of myocardial hypertrophy detected during echocardiography, the severity of which did not correspond to the severity of arterial hypertension, which has been medically corrected over the past 10 years, the patient underwent a contrast enhanced MRI with two goals: to confirm the presence of acute ischemic myocardial damage and to characterize myocardial hypertrophy.

The appointment of contrast MRI as a reference method was due to the unique capabilities of MRI not only to noninvasively assess the structure of the myocardium, identifying its damage, but also to determine the genesis of damage. A distinctive feature of the method is the high tissue resolution, which makes it possible to detect various myocardial lesions, including small ones located intramiocardially and subendocardially [5, 12]. Gadolinium-containing contrast agent used for contrast MRI, which has an extracellular distribution character, allows not only to identify areas of necrosis and fibrosis, but also to divide the causes of the lesion into ischemic and non-ischemic [1, 4, 13]. In addition, MRI has a unique ability to differentiate acute and non-acute lesions based on signal changes in T2-weighted images and T2-maps during mapping [14]. In the described case, two different patterns of accumulation of contrast agent were revealed: characteristic for ischemic injury (subendocardial) in the LV lateral wall and for non-ischemic lesion (focal intramiocardial) in the lower parts of the LV, which is typical for HCMP [13]. The presence of edema in the zone of subendocardial accumulation indicated the acute nature of the changes, which corresponded to the approximate time of myocardial infarction.

The results obtained after long-term observation indicate that the addition of atherosclerotic lesions of the coronary bed leads to a significant deterioration in the condition of patients and the prognosis of the underlying disease, myocardial ischemia is an unfavorable prognostic marker of hypertrophic cardiomyopathy and is associated with left ventricular remodeling, the development of systolic dysfunction, sudden cardiac death (SCD) and higher overall mortality [2, 3]. Thus, of course, an important factor is the rapid and accurate diagnosis of MI and HCM.

Conclusion.

Contrast enhanced cMRI confirmed the diagnosis of AMI in a patient with severe myocardial hypertrophy, in which it was impossible to determine the infarction zone by traditional cardiological methods (ECG, echocardiography). The diagnosis of HCM in a patient with a long history of arterial hypertension was confirmed by genetic analysis. This clinical case demonstrates the precision and high informative value of contrast enhanced cMRI in the examination of patients with myocardial hypertrophy. The use of the technique allows one study to obtain complete information about the morphology of the myocardium, the function of the heart, the presence of changes in
the structure of the myocardium, to determine the ischemic or non-ischemic nature of the detected changes, as well as the period of their occurrence.

Funding.

The Author(s) declare(s) that there is no conflict of interest.

Список литературы:

1. Ameya Jagdish Baxi, Carlos S. Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. RadioGraphics 2016; 36: 335-354

2. Tanush Gupta, Prakash Harikrishnan, Dhaval Kolte, Sahil Khera, Wilbert S Aronow, Marjan Mujib et al. Outcomes of Patients with Acute Myocardial Infarction in Hypertrophic Cardiomyopathy. The American Journal of Medicine. 2015; 128 (8): 879-887.

3. Каплунова В. Ю., Шакарьянц Г. А., Кожевникова М. В., Ильгисонис И. С., Привалова Е. В., Хабарова Н. В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца. Варианты сочетанной патологии. Кардиология. 2017; 57 (12): 16-24.

4. Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2014; 35 (39): 2733-79.

5. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А., Александрова С.А., Берсенева М.И., Гордеев М.Л. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомен-

дации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (5): 45-41.

6. Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal. 2019; 40 (3): 237-269.

7. Claire E Raphael, Robert Cooper, Kim H Parker, Julian Collinson, Vassilis Vassiliou, Dudley J Pennell et al. Mechanisms of Myocardial Ischemia in HCM. JACC Vol. 2016: 1651-60

8. Аверков О. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Васильева Е. Ю., Драпкина О. М., Зайратьянц О. В. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019; 24 (6): 7-21.

9. Yunhong Wang, Xuemei Zhao, Mei Zhai, Yan Huang, Qiong Zhou, Yuhui Zhang et al. BMC Hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated with acute myocardial infarction and diffuse fibrosis: surgery or not? Cardiovascular Disorders. 2022; 22: 168.

10. Daigo Hiraya, Akira Sato, Hiroaki Watabe, Tonoya Hoshi, Nobuyuki Murakoshi, Masaki Ieda. Incidental myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with acute myocardial infarction. JACC Cardivascular interventions. 2020; 13 (20): 2440-2443

11. Giuseppe Limongelli, Paolo Calabro, Giuseppe Pacileo, Giuseppe Santoro, Raffaele Calabro. Myocardial infarction in a young athlete with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy and normal coronary arteries. International Journal of Cardiology. 2007; 115: 71-73.

12. Миронова Н.А., Егиазарян Л.Г., Апарина О.П., Бутерова Е.А., Стукалова О.В. Взаимосвязь структурных изменений миокарда и желудочковых нарушений ритма у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. REJR. 2017; 7 (3): 53-68.

13. Rudolph et al. Late Enhancement in LVH. JACC Vol. 2009; 53 (3): 284-91.

14. Mareike Gastl, Alexander Gotschy, Jochen von Spiczak, Malgorzata Polacin, Florian Bönner, Christiane Gruner et al. Cardiovascular magnetic resonance T2 mapping for structural alterations in hypertrophic cardiomyopathy. European Journal of Radiology. 2019; 78-84.*

References:

1. Ameya Jagdish Baxi, Carlos S. Restrepo, Daniel Vargas, Alejandro Marmol-Velez, Daniel Ocazionez, Horacio Murillo. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. RadioGraphics 2016; 36: 335-354

2. Tanush Gupta, Prakash Harikrishnan, Dhaval Kolte, Sahil Khera, Wilbert S Aronow, Marjan Mujib et al. Outcomes of Patients with Acute Myocardial Infarction in Hypertrophic Cardiomyopathy. The American Journal of Medicine. 2015; 128 (8): 879-887.

3. Kaplunova V. Yu., Shakariants G. A., Kozhevnikova M. V., et al. Hypertrophic cardiomyopathy and coronary heart disease. Variants of combined pathology. Cardiology. 2017; 57 (12): 16-24 (in Russian).

4. Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2014; 35 (39): 2733-79.

5. Gabrusenko S. A., Gudkova A. Ya., Koziolova N. A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology 2021; 26 (5): 45-41 (in Russian).

6. Kristian Thygesen, Joseph S Alpert, Allan S Jaffe, Bernard R Chaitman, Jeroen J Bax, David A Morrow et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal. 2019; 40 (3): 237-269.

7. Claire E Raphael, Robert Cooper, Kim H Parker, Julian Collinson, Vassilis Vassiliou, Dudley J Pennell et al. Mechanisms of Myocardial Ischemia in HCM. JACC Vol. 2016: 1651-60

8. Averkov O. V., Barbarash O. L., Boitsov S. A. et al. Differentiated approach in diagnosis, formulation of diagnosis, management of patients and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (agreed position). Russian Journal of Cardiology. 2019; 24 (6): 7-21 (in Russian).

9. Yunhong Wang, Xuemei Zhao, Mei Zhai, et al. BMC Hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated with acute myocardial infarction and diffuse fibrosis: surgery or not? Cardiovascular Disorders. 2022; 22: 168.

10. Daigo Hiraya, Akira Sato, Hiroaki Watabe, Tonoya Hoshi, Nobuyuki Murakoshi, Masaki Ieda. Incidental myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with acute myocardial infarction. JACC Cardivascular interventions. 2020; 13 (20): 2440-2443

11. Giuseppe Limongelli, Paolo Calabro, Giuseppe Pacileo, Giuseppe Santoro, Raffaele Calabro. Myocardial infarction in a young athlete with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy and normal coronary arteries. International Journal of Cardiology. 2007; 115: 71-73.

12. Mironova N.A., Yeghiazaryan L.H., Aparina O.P., Butorova E.A., Stukalova O.V. Relations between structural changes in the myocardium and rhythm disturbance in patients with chronic myocardial infarction. REJR. 2017; 7 (3): 53-68 (in Russian).

13. Rudolph et al. Late Enhancement in LVH. JACC Vol. 2009; 53 (3): 284-91.

14. Mareike Gastl, Alexander Gotschy, Jochen von Spiczak, Malgorzata Polacin, Florian Bönner, Christiane Gruner et al. Cardiovascular magnetic resonance T2 mapping for structural alterations in hypertrophic cardiomyopathy. European Journal of Radiology. 2019; 78-84.*

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМБИНИРОВАННОГО КРИТИЧЕСКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У РЕБЕНКА 1 ДНЯ ЖИЗНИ

Хасанова К.А.[1,2], Терновой С.К.[2,3], Абрамян М.А.[1,4], Корочкина Е.С.[1]

1 – ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы». г. Москва, Россия.

2 – ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

3 – ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. г. Москва, Россия.

4 – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». г. Москва, Россия.

Цель исследования. Продемонстрировать возможности современных методов визуализации (трансторакальная ЭхоКГ и КТ сердца) в диагностике и хирургическом планировании этапной коррекции редкого комбинированного врожденного порока сердца (ВПС) у новорожденного ребенка.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента Б., 1 день с пренатально заподозренным сложным ВПС, поступившим в реанимационный блок с признаками снижения сатурации. Для определения тактики ведения, срочности и возможности коррекции ВПС пациенту были проведены трансторакальная ЭхоКГ, КТ и ангиокардиография.

Результаты. При проведении трансторакальной ЭхоКГ у ребенка с ВПС, проявляющимся гиповолемией малого круга кровообращения, была определена дуктус-зависимая гемодинамика, атрезия ствола легочной артерии и отсутствие межжелудочковой и межпредсердной перегородок. В рамках предоперационного планирования пациенту была проведена КТ сердца и ангиокардиография для детальной оценки анатомии легочных артерий и открытого артериального протока, выявления возможных аномалий легочных вен и аорто-легочных коллатералей, играющих принципиальное значение в хирургической тактике.

Обсуждение. Метод трансторакальной ЭхоКГ имеет высокие показатели диагностической точности в постановке диагноза комбинированного сложного ВПС с наличием атрезии легочной артерии, однако не может считаться окончательным при планировании хирургической коррекции, ввиду ограничений в визуализации экстракардиальных аномалий.

Заключение. Мультимодальный диагностический подход, направленный на оценку различных анатомо-функциональных параметров сердца и экстракардиальных структур в зависимости от сильных и слабых сторон каждого метода, должен применяться у всех детей со сложными, комбинированными пороками.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, ВПС, ЭхоКГ, КТ сердца, ангиокардиография, атрезия легочной артерии, единственный желудочек, аномальный дренаж легочных вен.

Контактный автор: Хасанова К.А., e-mail: KHasanova@morozdgkb.ru

Для цитирования: Хасанова К.А., Терновой С.К., Абрамян М.А., Корочкина Е.С. Мультимодальная диагностика комбинированного критического врожденного порока сердца у ребенка 1 дня жизни. REJR 2023; 13(1):134-142. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-134-142.

Статья получена: 17.02.23 **Статья принята:** 07.03.23

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

MULTIMODAL DIAGNOSTIC APPROACH FOR DETECTION OF A COMBINED CRITICAL CONGENITAL HEART DISEASE IN A NEWBORN OF 1 DAY OLD

Khasanova K.A.[1,2], Ternovoy S.K. [2,3], Abramyan M.A.[1,4], Korochkina E.S.[1]

1 - Morozovskaya Children's City Clinical Hospital.
2 - Sechenov University
3 - A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology.
4 - Peoples' Friendship University of Russia. Moscow, Russia.

Purpose. Demonstration of modern imaging modalities possibilities in the diagnosis and surgical correction planning of a rare combined congenital heart disease (CHD) in a newborn.

Materials and methods. The article presents a clinical case of patient B., 1 day old, with prenatally suspected complex CHD. Patient was admitted to the intensive care department with signs of decreased saturation. For surgical management of CHD, the patient underwent transthoracic echocardiography (TTE) and CT-angiography (CTA) of heart and cardiac angiography.

Results. On TTE ductus-dependent CHD, atresia of the pulmonary artery and the absence of interventricular and atrial septa were determined. In the preoperative planning the patient underwent a CTA of the heart and cardiac angiography for a detailed assessment of the pulmonary arteries and patent ductus arteriosus (PDA) anatomy. Identifying possible anomalies of the pulmonary veins and aortopulmonary collaterals was important to determine the surgical tactics.

Discussion. TTE has high diagnostic quality in the diagnosis of combined CHD with the pulmonary artery atresia, however, it cannot be considered as a final diagnostic step in surgical correction planning due to limitations in the visualization of extracardiac anomalies.

Conclusion. Multimodal diagnostic approach for assessing various anatomical and functional parameters of the heart and extracardiac structures should be used in all children with complex, combined CHD.

Keywords: congenital heart defects, CHD, TTE, CTA of the heart, cardiac angiography, pulmonary artery atresia, single ventricle, anomalous pulmonary venous return.

Corresponding author: Khasanova K.A., e-mail: KHasanova@morozdgkb.ru

For citation: Khasanova K.A., Ternovoy S.K., Abramyan M.A., Korochkina E.S. Multimodal diagnostic approach for detection of a combined critical congenital heart disease in a newborn of 1 day old. REJR 2023; 13(1):134-142. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-134-142.

Received: **17.02.23** **Accepted:** **07.03.23**

Врождённые пороки сердца (ВПС) составляют 30% среди всех врождённых пороков развития у детей [1]. До 25% новорожденных детей с ВПС имеют критические, дуктус-зависимые пороки, требующие оказания экстренной хирургической коррекции. Летальность при таких ВПС, без своевременно оказанной медицинской помощи, к концу первой недели составляет 29%, к первому месяцу – 42%, к первому году жизни – 87%. [2].

К критическим ВПС относятся все пороки, гемодинамика которых зависит от функционирования фетальных коммуникаций: дуктус-зависимые пороки – от функционирования открытого артериального протока (ОАП) и форамен-зависимые пороки – от открытого артериального окна. Для таких ВПС по мере закрытия фетальных коммуникаций характерно резкое развития дефицита сердечного выброса и, как следствие, быстрое прогрессирование сердечной недостаточности, приводящей к гипоксемии и нарушению функции жизненно важных органов. К одним из таких ВПС относится атрезия легочной артерии (АЛА). По данным отечественных и зарубежных авторов АЛА чаще всего сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), реже – с та-

кими сложными ВПС, как транспозиция магистральных сосудов, атрезия правого атриовентрикулярного отверстия, единственный желудочек сердца [3, 4].

АЛА в сочетании с двухкамерным сердцем (наличие общего предсердия и единственного желудочка) относится к группе наиболее редко встречающихся ВПС (частота встречаемости 0,03-0,05 на 10 000 живорожденных детей) [5].

Гемодинамически двухкамерное сердце с АЛА характеризуется смешением артериальной и венозной крови в сердечных камерах и полным разобщением между единственным желудочком и системой легочной артерии. Прямое поступление крови из единого желудочка в легочную артерию невозможно, и кровоток в легких осуществляется обходным путем: из единственного желудочка смешанная кровь поступает в аорту и лишь затем из аорты через ОАП в легкие. Основным фактором, определяющим гемодинамику, клинические проявления и прогноз при данном типе порока является диаметр ОАП и тип АЛА:

I.Атрезия клапана легочной артерии. Ствол, правая и левая легочные артерии полностью сформированы и проходимы.

II. Атрезия клапана и ствола легочной артерии. Обе легочные артерии сохранены и могут иметь общее или раздельное начало.

III. Атрезия клапана, ствола и одной из легочных артерий. Другая легочная артерия сформирована и проходима.

IV. Атрезия клапана, ствола, обеих легочных артерий. Кровоток в легких осуществляется за счет сети коллатеральных сосудов.

Прогноз жизни пациента зависит от объёма легочного кровотока. Смертность детей до года с АЛА составляет до 90% [5].

«Золотым стандартом» диагностики патологии сердечно-сосудистой системы у детей остаётся ЭхоКГ. Метод имеет высокие показатели точности в визуализации интракардиальной анатомии и оценке основных гемодинамических параметров сердца, однако имеет ограничения в визуализации экстракардиальных структур. Наиболее высокими показателями диагностической эффективности в оценке экстракардиальных структур, включая оценку типа АЛА и диаметра ОАП, при планировании хирургических и эндоваскулярных вмешательств на сердце у детей обладает метод компьютерной томографии (КТ) [6].

Клиническое наблюдение.

Пациент Б., 1 день, весом 2,8 кг поступил в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» в блок реанимации и интенсивной терапии отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии. Пренатально, в III триместре, выявлен врожденный порок развития: синдром гетеротаксии, правый изомеризм, аспления, ВПС: единственный одноприточный, одноотточный желудочек, перерыв нижней полой вены.

Состояние ребенка при поступлении тяжелое, насыщение капиллярной крови кислородом 68%. С целью стабилизации состояния ребенка была инициирована инфузия вазопростаном.

Для оценки анатомии и функции сердца проведена трансторакальная ЭхоКГ с цветным доплеровским картированием, по результатам которой у ребенка подтвержден правый изомеризм, аспления и ВПС: определено общее предсердие с трехстворчатым атривентрикулярным каналом (АВК) и единственный желудочек, заподозрена АЛА. Визуализирована дуга аорты диаметром до 5-6 мм, от которой отходит извитой ОАП диаметром до 3 мм, через который кровоснабжаются легочные артерии (рис. 1).

Для уточнения типа АЛА, визуализации магистральных вен, определения наличия артериальных коллатералей, оценки диаметра легочной артерии и ОАП было принято решение о проведении КТ сердца с болюсным контрастированием без ЭКГ-синхронизации в условиях общей медикаментозной седации. По данным КТ определено двухкамерное сердце с наличием единственного выпускника из единого желудочка – аорты, расположенной над рудиментарной межжелудочковой перегородкой (МЖП). От дуги аорты отходит извитой ОАП диаметром 3-4 мм с участком локального сужения в дистальной части, впадающий в левую легочную артерию, устье правой легочной артерии сужено до 1-2 мм. Обе легочные артерии имеют общее начало, заканчиваются слепо: ствол легочной артерии отсутствует. Определены две НПВ, дренирующиеся в общее предсердие. Кроме этого, визуализирован аномальный дренаж лёгочных вен (АДЛВ) – общий коллектор легочных вен дренируется в ВПВ. Бронхиальное дерево обоих легких сформировано как правое легкое: с обеих сторон определяется по три легочных доли (рис. 2).

По данным ЭхоКГ и КТ сердца был установлен 2-ой тип АЛА. На 3-и сутки жизни на фоне инфузии вазопростана отмечена незначительная положительная динамика: насыщение капиллярной крови кислородом возросло до 80%. Пациент был планово переведен на ИВЛ и прооперирован. Под эндо-

Рис. 1 а (Fig. 1 a)

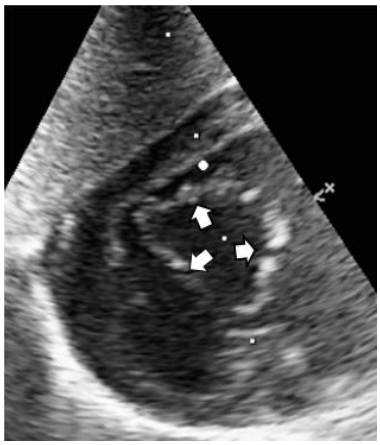


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

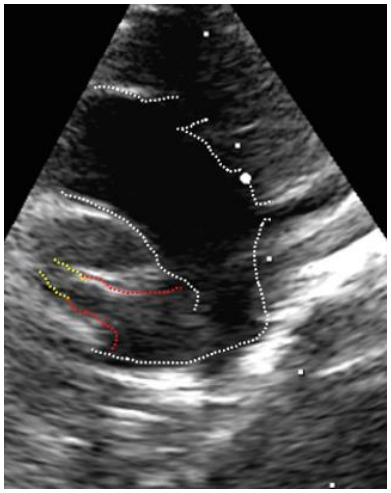


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

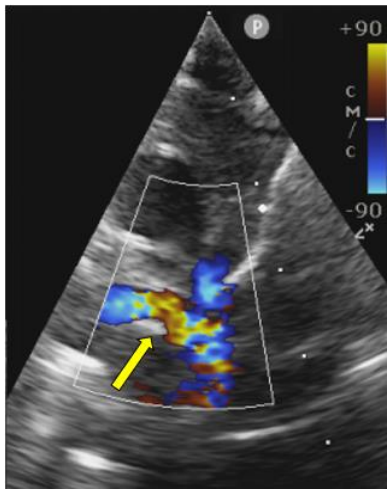


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

Рис. 1. Визуализация сочетанного ВПС (двухкамерное сердце и АЛА – дуктус-зависимая гемодинамика) методом трансторакальной ЭхоКГ у новорожденного ребенка.

а – Апикальный доступ, четырехкамерная ось сердца. Визуализировано общее предсердие (белая звёздочка), единственный желудочек (желтая звездочка) и АВК (фигурная скобка).

б – Парастернальный доступ, короткая ось сердца. АВК представлен трехстворчатым атриовентрикулярным клапаном (белые стрелки).

в, г – Супрастернальный доступ в 2D-режиме и в режиме цветного допплеровского картированя. Визуализирована дуга аорты (белая пунктирная линия) с отходящим от неё удлинённым и извитым ОАП (красная пунктирная линия), соединяющимся с левой легочной артерией (желтая пунктирная линия) с признаками усиления и турбулентности кровотока на этом уровне в режиме допплеровского картирования (желтая стрелка).

Fig. 1. Visualization of combined ductus-dependent CHD (two-chamber heart and atresia of pulmonary artery) on TTE in a newborn child.

a – Apical access, four-chamber axis of the heart. The common atrium (white asterisk), single ventricle (yellow asterisk) and atrio-ventricular canal (curly bracket) are visualized.

b – Parasternal access, short axis of the heart. Atrio-ventricular canal is represented by a tricuspid atrioventricular valve (white arrows).

c, d – Suprasternal access in 2D mode and in Doppler color flow mode. The aortic arch (white dotted line) is visualized with elongated and convoluted PDA (red dotted line).

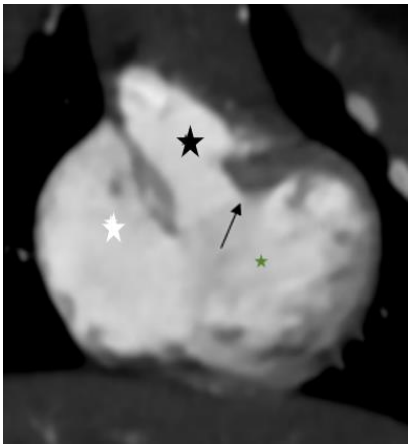


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

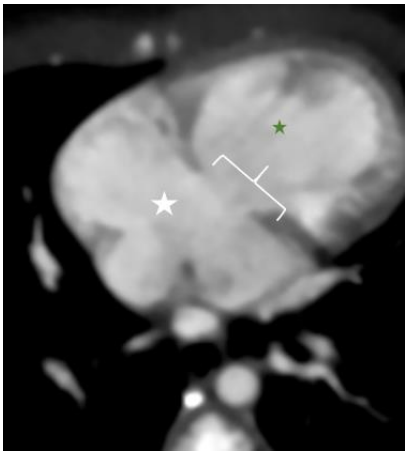


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

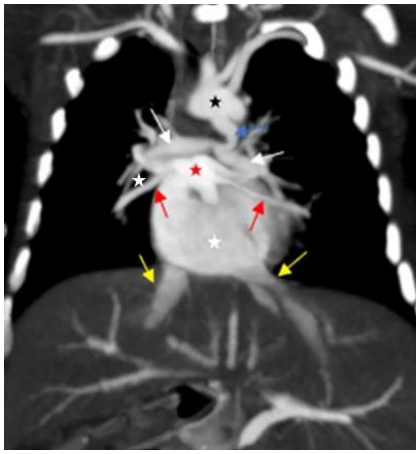


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

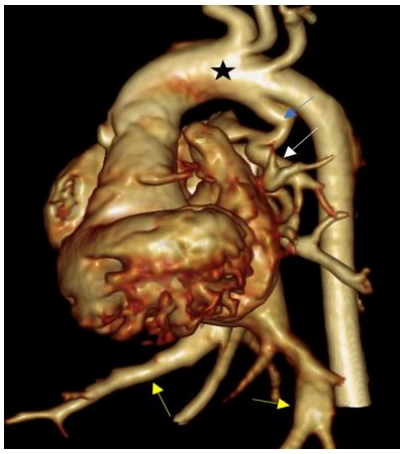


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

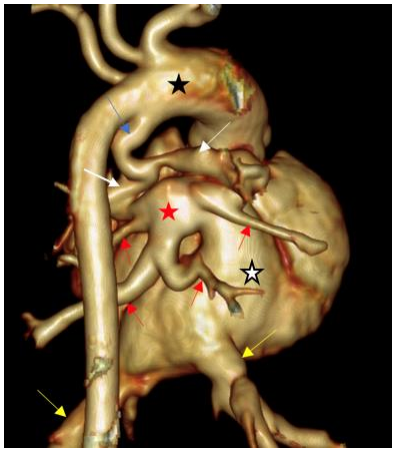


Рис. 2 д (Fig. 2 e)

Рис. 2. Визуализация сочетанного ВПС (двухкамерное сердце, АЛА, удвоение НПВ, АДЛВ) методом КТ.

a – Косо-коронарная плоскость. Визуализировано двухкамерное сердце: единое предсердие (белая звёздочка) без межпредсердной перегородки и единственный желудочек (зелёная звёздочка) с рудиментарной МЖП (черная стрелка), над которой расположена восходящая часть аорты – выпускник (черная звездочка).

b – Косо-аксиальная плоскость. Между единственным желудочком (зелёная звёздочка) и общим предсердием (белая звёздочка) определяется АВК (белая фигурная скобка).

c – Коронарная плоскость МПР. Две слепо заканчивающиеся легочные артерии (белые стрелки): ствол легочной артерии отсутствует. В левую легочную артерию впадает ОАП – умеренно сужен в дистальных отделах (синяя стрелка). Диаметр правой легочной артерии в устье до 1-2 мм. Сегментарные легочные вены (красные стрелки) впадают в венозный коллектор (красная стрелка), дренирующийся в общее предсердие (белая звездочка). Удвоение надпеченочного сегмента НПВ (желтые стрелки).

d – 3D-реконструкция, вид спереди и сбоку. Легочные артерии (белая стрелка). В левую легочную артерию впадает ОАП (синяя стрелка), исходящий из дуги аорты (черная звездочка). Удвоение надпеченочного сегмента НПВ (желтые стрелки).

e – 3D-реконструкция, вид сзади. Две слепо заканчивающиеся легочные артерии (белые стрелки). В левую легочную артерию впадает ОАП. Визуализированы сегментарные легочные вены (красные стрелки), впадающие в общий венозный коллектор (красная стрелка), дренирующийся в общее предсердие (белая звездочка). Удвоение НПВ (желтые стрелки), впадают в единое предсердие (белая звездочка).

Fig. 2. CTA of the newborn's heart with combined CHD: two-chamber heart and atresia of pulmonary artery.

a – Oblique-coronary plane. A two-chamber heart is visualized: a common atrium (white asterisk) without an atrial septum and a single ventricle (green asterisk) with a rudimentary ventricular septum (black arrow). Above the rudimentary ventricular septum, the ascending part of the aorta is seen (black asterisk).

b – Oblique-axial plane. The atrio-ventricular canal (white curly bracket) is defined between the single ventricle (green asterisk) and the common atrium (white asterisk).

c – The coronary plane, MPR. Two blindly ending pulmonary arteries (white arrows): the trunk of the pulmonary artery is missing. The PDA flows into the left pulmonary artery – narrowed in the distal part (blue arrow). The diameter of the right pulmonary artery is up to 1-2 mm. Segmental pulmonary veins (red arrows), flow into the venous collector (red arrow), draining into the common atrium (white asterisk). Doubling of the of the vena cava inferior (yellow arrows).

d – 3D reconstruction, front and side view. Pulmonary arteries (white arrow). The PDA (blue arrow) coming from the aortic arch (black asterisk) flows into the left pulmonary artery. Doubling of the of the vena cava inferior (yellow arrows).

e – 3D reconstruction, rear view. Two blindly ending pulmonary arteries (white arrows). The PDA flows into the left pulmonary artery. Segmental pulmonary veins (red arrows) flowing into the common venous collector (red arrow) draining into the common atrium (white asterisk) were visualized. Doubling of the vena cava inferior (yellow arrows), – flow into a single atrium (white asterisk).

трахеальным наркозом выполнена пункция правой подключичной артерии. Установлен интродьюсер. Выполнена аортография – визуализирован удлиненный и извитой ОАП, на уровне впадения в легочную артерию диаметр протока до 2 мм. В правую легочную артерию проведен коронарный проводник, по проводнику проведен стент. Выполнено стентирование ОАП. При контрольной ангиографии стент полностью армирует проток, отмечается сужение устья левой легочной артерии. Коронарный проводник проведен через ячейки стента в правой легочной артерии. Выполнена транслюминальная балонная ангиопластика устья правой легочной артерии. Контрольная аортография – хороший ангиографический результат. При контрольной аортографии стент полностью армирует проток, артериальный проток полностью проходим (рис. 3)

На 3-е сутки после операции (5-е сутки жизни) пациент переведен в отделение экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии в удовлетворительном состоянии с насыщением крови кислородом 92%.

Обсуждение.

Современной тенденцией лечения детей со сложными сочетанными ВПС является многоэтапная паллиативная хирургическая коррекция. Сочетание общего предсердия, функционально единого желудочка и АЛА является уникальной, сложной сердечной аномалией, проявляющей гиповолемией малого круга кровообращения (МКК). Естественное течение такого порока характеризуется короткой продолжительностью жизни и высокой смертностью [7]. Алгоритм ведения пациентов с таким ВПС на этапе неонатального периода в первую очередь определяется общим состоянием ребенка, типом АЛА, наличием дуктус-зависимой гемодинамики, риском резкого ухудшения состояния по мере закрытия ОАП и развития острого дефицита легочного кровотока.

Инициальным паллиативным хирургическим этапом у этой группы пациентов является сохранение, увеличение объема легочного кровотока и развитие системы легочной артерии [8]. Основными источниками кровоснабжения легких при АЛА являются ОАП, большие аорто-легочные коллатеральные артерии, бронхиальные коллатеральные артерии и коронарно-легочные фистулы. Существует несколько типов паллиативных операций, рекомендованных пациентам с АЛА. Выбор метода первоочередной паллиативной коррекции и дальнейшей тактики ведения таких пациентов зависит от типа атрезии легочной артерии и наличия альтернативных источников кровообращения легких.

Наиболее широкодоступным методом диагностики при любом виде ВПС остается ЭхоКГ. Метод имеет хорошие диагностические возможности в оценке анатомо-функциональных параметров сердца, однако недостаточно эффективен в визуализации

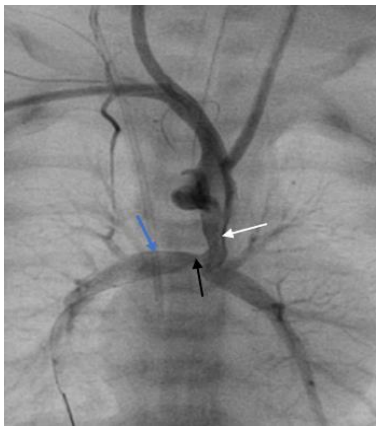


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

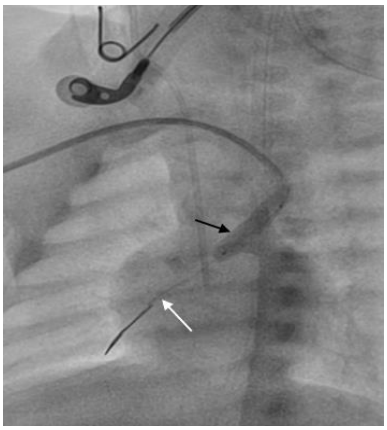


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

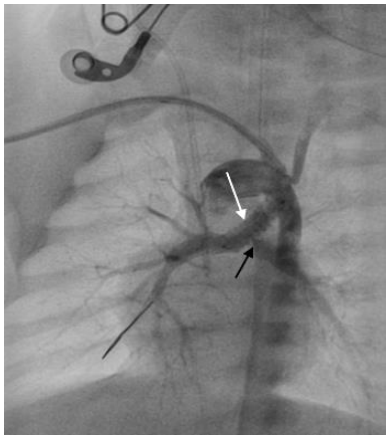


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

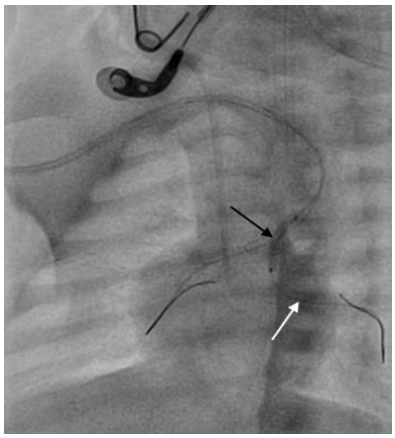


Рис. 3 г (Fig. 3 d)

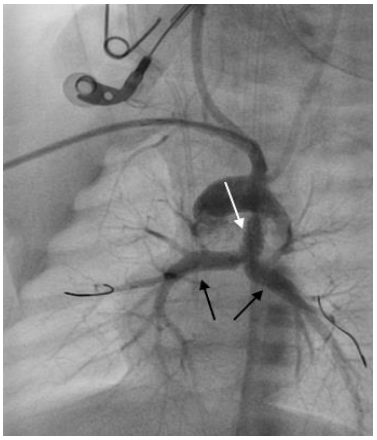


Рис. 3 д (Fig. 3 e)

Рис. 3. Этапы стентирования открытого артериального протока.

а – Аортография до операции. Визуализирован извитой ОАП с участком протяженного сужения (белая стрелка), впадающий в левую легочную артерию (синяя стрелка). Правая легочная артерия в устье сужена до 1-2 мм (черная стрелка).

б – Коронарный проводник (белая стрелка) в правой легочной артерии, по которому проведен стент (черная стрелка).

в – Стент в просвете ОАП (белая стрелка), сужение устья левой легочной артерии (черная стрелка).

г – Коронарный проводник в левой легочной артерии (белая стрелка). Установлен баллон в устье правой легочной артерии (черная стрелка).

д – Ангиографический результат: ОАП (белая стрелка) и обе легочные артерии проходимы (черные стрелки).

Рис. 3. Steps of stent implantation in the ductus arteriosus.

a – Aortography before surgery. A convoluted PDA with extended narrowing (white arrow) flowing into the left pulmonary artery (blue arrow) is visualized. The right pulmonary artery at the ostium is narrowed to 1-2 mm (black arrow).

b – The steerable coronary guidewire (white arrow) in the right pulmonary artery, through which the stent was carried (black arrow).

c – Stent in the lumen of the PDA (white arrow), narrowing of the ostium of the left pulmonary artery (black arrow).

d – The steerable coronary guidewire in the left pulmonary artery (white arrow). A balloon is installed at the ostium of the right pulmonary artery (black arrow).

e – Angiographic result: PDA (white arrow) and both pulmonary arteries are passable (black arrows).

главных и периферических ветвей легочной артерии, в определении аорто-легочных коллатералей и возможных сочетанных экстракардиальных аномалий – все эти параметры играют весомую роль в выборе хирургической тактики ведения таких пациентов [6].

Наибольшей диагностической точностью в оценке вышеперечисленных параметров у детей с комбинированными ВПС играет метод КТ сердца и прямой ангиографии [9].

В представленном клиническом случае продемонстрированы возможности мультимодального подхода в диагностике и оценке детальной анатомии сложного и редкого ВПС.

В аспекте выбора хирургического лечения ВПС, в дополнении к результатам морфо-функциональной оценки сердца методом ЭхоКГ, КТ сердца позволила детально визуализировать анатомию главных и периферических ветвей легочной артерии, определить наличие локального сужения дистального отдела ОАП, играющего важную роль в выборе размера стента для армирования протока на дооперационном этапе, а так же диагностировать умеренный стеноз устья правой легочной артерии. В дополнение, по данным КТ был визуализирован АДЛВ: общий коллектор легочных вен, дренирующийся в ВПВ и далее в общее предсердие – сочетанная экстракардиальная аномалия, играющая важную роль в планировании второго этапа коррекции порока, связанного с установлением двунаправленного кава-пульмонального анастомоза, путем сшивания ВПВ с легочной артерией. АДЛВ, в сочетании со сложными, комбинированными ВПС проявляющимися гиповолемией МКК является крайне неспецифичным и сложно определяемым пороком для ЭхоКГ.

Заключение.

Успех хирургической коррекции ВПС у детей заключается в предоперационной оценке всех анатомических особенностей, определяющих этапность проводимого лечения и возможные хирургические риски. Использование одного метода визуализации для получения достоверных и надежных результатов при выборе хирургической тактики у пациентов со сложными ВПС недостаточно.

Мультимодальный диагностический подход, направленный на оценку различных анатомо-функциональных параметров сердца и экстракардиальных структур в зависимости от сильных и слабых сторон каждого метода, должен применяться у всех детей со сложными, комбинированными пороками.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Подзолков В.П., Шведунова В.Н. Врожденные пороки сердца. РМЖ. 2001; 10: 430.

2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В., Ботнарь Ю.М. Кардиологическая и хирургическая помощь при сердечно-сосудистых заболеваниях в Российской Федерации в 2006 г. Бюллетень НЦССХ. 2007; 5: 34-43.

3. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, ассоциация детских кардиологов России, Российское кардиологическое общество. Федеральные клинические рекомендации «Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки». 2021. С.5.

4. Presnell L.B., Blankenship A., Cheatham S.L., et al. An Overview of Pulmonary Atresia and Major Aortopulmonary Collateral Arteries. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2015; 6 (4): 630-9.

5. Nabati M, Bagheri B, Habibi V. Coincidence of total anomalous pulmonary venous drainage to the superior vena cava, common atrium, and single ventricle: a very rare condition. Echocardiography. 2013; 30: E98-101.

6. Yang, Zhi-gang, Yang, Meng-xi MSb; Shi, Ke et al. Common atrium and the associated malformations: Evaluation by low-dose dual-source computed tomography. Medicine. 2018; 97 (46): p e12983.

7. Алекян Б.Г., Пурсанов М.Г., Верин В.В. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. Тихоокеанский медицинский журнал. 2003; 1: 26-29.

8. Patra S, Agrawal N, M K U, M J. Common atrium with single ventricle: a rare combination of two uncommon complex congenital heart diseases. BMJ Case Rep. 2013.

9. Liu J, Li H, Liu Z, et al. Complete Preoperative Evaluation of Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect with Multi-Detector Computed Tomography. PLoS One. 2016; 11 (1).

References:

1. Podzolkov V.P., Shvedunova V.N. Congenital heart defects. Breast cancer. 2001; 10: 430 (in Russian).

2. Bokeria L.A., Stupakov I.N., Samorodskaya I.V., Botnar Yu.M. Cardiological and surgical care for cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2006. Bulletin NCSSH. 2007; 5: 34-43 (in Russian).

3. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Association of Pediatric Cardiologists of Russia, Russian Society of Cardiology. Federal clinical guidelines "Pulmonary artery atresia with ventricular septal defect". 2021. 5 p. (in Russian).

4. Presnell L.B., Blankenship A., Cheatham S.L., et al. An

Overview of Pulmonary Atresia and Major Aortopulmonary Collateral Arteries. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2015; 6 (4): 630-9.

5. Nabati M, Bagheri B, Habibi V. Coincidence of total anomalous pulmonary venous drainage to the superior vena cava, common atrium, and single ventricle: a very rare condition. Echocardiography. 2013; 30: E98-101.

6. Yang, Zhi-gang, Yang, Meng-xi MSb; Shi, Ke et al. Common atrium and the associated malformations: Evaluation by low-dose dual-source computed tomography. Medicine. 2018; 97 (46): p e12983.

7. Alekyan B.G., Pursanov M.G., Verin V.V. Pulmonary atresia with ventricular septal defect. Pacific Medical Journal. 2003; (1): 26-29 (in Russian).

8. Patra S, Agrawal N, M K U, M J. Common atrium with single ventricle: a rare combination of two uncommon complex congenital heart diseases. BMJ Case Rep. 2013.

9. Liu J, Li H, Liu Z, et al. Complete Preoperative Evaluation of Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect with Multi-Detector Computed Tomography. PLoS One. 2016; 11 (1).

.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ДИФФУЗНОЕ АЛЬВЕОЛЯРНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЛЕГКИХ У МЛАДЕНЦА ПРИ СИНДРОМЕ ХЕЙНЕРА

Прусакова К.В.[1], Ильина Н.А.[1,2]

1 – «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». г. Санкт-Петербург, Россия.

2 – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ. г. Санкт-Петербург, Россия.

Синдром Хейнера – редкое заболевание, индуцированное гиперчувствительностью к белкам коровьего молока и характеризующееся преимущественным поражением легких. Патогенетический механизм, лежащий в его основе, остается невыясненным, но предполагается образование иммунных комплексов и клеточно-опосредованная реакция. Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномоничных симптомов и четких параклинических критериев.

Цель. Отразить роль компьютерной томографии и трудности дифференциальной диагностики редкой формы диффузного альвеолярного кровоизлияния в легких.

Материалы и методы. Представлены клинические данные и результаты лучевых методов исследования ребенка в возрасте 1 год и 4 месяца, поступившего в стационар по поводу тяжелого течения гипохромной анемии.

Результаты. Диагноз синдрома Хейнера был заподозрен при анализе клинических проявлений, результатов компьютерной томографии, а также при ретроспективном анализе архива лучевых данных, и подтвержден, в последующем, при бронхоскопии.

Обсуждение. Синдром Хейнера – один из вариантов диффузного альвеолярного кровоизлияния у детей, обычно сопровождается жалобами со стороны респираторной системы (одышка, кашель, кровохарканье и т.д.). Особенностью данного клинического наблюдения явилось отсутствие жалоб со стороны органов дыхания. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики синдрома Хейнера и идиопатического легочного гемосидероза, сопоставление собственных результатов с данными литературы.

Заключение. Интерпретация данных компьютерной томографии при диффузном альвеолярном кровоизлиянии связана с большим количеством ошибок, поэтому необходим комплексный и мультидисциплинарный подход в диагностике источника кровопотерь при железодефицитных анемиях. Отсутствие жалоб со стороны органов дыхания, в том числе одышки и кровохарканья, не исключает диагноз диффузного альвеолярного кровоизлияния у детей.

Ключевые слова: синдром Хейнера, диффузное альвеолярное кровоизлияние, легочный гемосидероз, компьютерная томография.

Контактный автор: Ильина Н.А., e-mail: ilyina-natal@mail.ru

Для цитирования: Прусакова К.В., Ильина Н.А. Диффузное альвеолярное кровоизлияние в легких у младенца при синдроме Хейнера. REJR 2023; 13(1):143-153. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.

Статья получена: 28.12.22 **Статья принята: 22.02.23**

RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY

DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE IN THE LUNGS IN AN INFANT WITH HEINER'S SYNDROME

Prusakova K.V.[1], Ilyina N.A.[1,2]

1 - Saint-Petersburg children's municipal multi-specialty clinical center of high medical technology.
2 - I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. Saint-Petersburg, Russia.

Heiner's syndrome is a rare disease induced by hypersensitivity to cow's milk proteins (CMP) and characterized by a predominant lesion of the lungs. The underlying pathogenic mechanism remains unclear, but immune complex formation and a cell-mediated response are suspected. Diagnosis of the disease is difficult due to the diversity of the clinical picture, the absence of pathognomonic symptoms and clear paraclinical criteria.

Purpose. To reflect the role of computed tomography and the difficulties of differential diagnosis of a rare form of diffuse alveolar hemorrhage in the lungs.

Materials and methods. The article presents clinical data and results of radiological examination of a child aged 1 year and 4 months admitted to the hospital with severe hypochromic anemia.

Results. The diagnosis of Heiner's syndrome was suspected in the analysis of clinical manifestations, the results of computed tomography, as well as in a retrospective analysis of the archive of x-ray data, and subsequently confirmed by bronchoscopy.

Discussion. Heiner's syndrome is one of the variants of diffuse alveolar hemorrhage in children, usually accompanied by complaints from the respiratory system (shortness of breath, cough, hemoptysis, etc.). A feature of this clinical observation was the absence of complaints from the respiratory system. Issues of differential diagnosis of Heiner's syndrome and idiopathic pulmonary hemosiderosis are discussed, as well as comparison of own results with literature data.

Conclusion. Interpretation of computed tomography data in diffuse alveolar hemorrhage is associated with a large number of errors, so a comprehensive and multidisciplinary approach is needed in diagnosing the source of blood loss in iron deficiency anemia. The absence of complaints from the respiratory system, including shortness of breath and hemoptysis, does not exclude the diagnosis of diffuse alveolar hemorrhage in children.

Keywords: Heiner's syndrome, diffuse alveolar hemorrhage, pulmonary hemosiderosis, computed tomography.

Corresponding author: Ilyina N.A., e-mail: ilyina-natal@mail.ru

For citation: Prusakova K.V., Ilyina N.A. Diffuse alveolar hemorrhage in the lungs in an infant with Heiner's syndrome. REJR 2023; 13(1):143-153. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.

Received: 28.12.22 **Accepted:** 22.02.23

Диффузное альвеолярное кровоизлияние (ДАК) представляет собой группу болезней, характеризующихся диффузным альвеолярным кровотечением с нарушением диффузионной способности легких. Патологоанатомические изменения при ДАК характеризуются повреждением капилляров альвеол, артериол, венул; результатом этого повреждения является депонирование эритроцитов в интерстициальной ткани легких и в просвете альвеол [1].

По данным Weerakkody Y., Bell D. среди разнообразия причин ДАК (табл. №1), отдельно выделяют легочный гемосидероз [2]. Согласно анализу, проведенному в Швеции, в период с 1950 по 1979 годы [3], заболеваемость легочным гемосидерозом (ЛГ) составляет 0,24 на 1 млн. детей в год. По результатам ретроспективного исследования японских ученых, заболеваемость гемосидерозом достигает 1,23 случая на 1 млн. в год. ЛГ в основном наблюдается у детей (80% всех случаев), преимущественно в первое десятилетие жизни с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, и составляет, в среднем, 8% в структуре интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) у детей по данным биопсии [4].

Таблица №1. Причины диффузных альвеолярных кровоизлияний по данным Weerakkody Y., Bell D. [2].

1.	Легочные васкулиты (особенно васкулиты мелких сосудов): легочный капиллярит считается наиболее частым поражением, связанным с диффузным альвеолярным кровоизлиянием - АНЦА- ассоциированные легочные васкулиты (гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит, васкулит Чарджа-Стросса); - Легочные васкулиты, не связанные с АНЦА: синдром Гудпасчера;
2.	Некоторые заболевания соединительной ткани
3.	Системная красная волчанка : считается наиболее частым сопутствующим заболеванием соединительной ткани, приводящим к диффузному альвеолярному кровоизлиянию
4.	Смешанные заболевания соединительной ткани
5.	Коагулопатии
6.	Тромболитическая терапия
7.	Ингаляционные токсины
8.	Состояния, вызывающие обратное давление (порок митрального клапана, легочная вено-окклюзионная болезнь)
9.	После трансплантации костного мозга
10.	Гемосидероз легких
11.	Антифосфолипидный синдром

Среди причин ДАК выделяют такой редкий вариант, как синдром Хейнера. Синдром Хейнера – заболевание, индуцированное гиперчувствительностью к белкам коровьего молока (БКМ) и характеризующееся преимущественным поражением легких [1].

Патогенез синдрома Хейнера окончательно не установлен. В настоящее время ведущей является гипотеза, согласно которой легкие – шоковый орган, в котором развивается аллергическая реакция III типа. В результате этой реакции образуются преципитирующие антитела IgG к БКМ, которые, образуя иммунные комплексы, поражают сосуды, повышают проницаемость капилляров, создавая условия для перехода эритроцитов или разрушения сосудистой стенки с кровоизлияниями. В легких откладывается гемосидерин, происходит утолщение межальвеолярных перегородок с накоплением в них и в альвеолах гемосидерина и сидерофагов, что является причиной фиброзирования и склерозирования легочной ткани [5].

Arasi S., Mastrorilli C. [6], согласно проведенному обзору, сообщают о наличии осложненного семейного аллергологического анамнеза у пациентов с синдромом Хейнера. Врожденные сердечно-легочные аномалии могут увеличить риск ДАК у детей с синдромом Дауна, так как у детей с синдромом Дауна наблюдается упрощение альвеол, которое часто усугубляется недоношенностью. Эти структурные аномалии легких и сердца, вероятно, изменяют их склонность к развитию ДАК независимо от других факторов риска.

Редкие болезни всегда представляли проблему для диагностики на первичном этапе оказания медицинской помощи. Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномоничных симптомов и четких параклинических критериев. По данным Zhang Y., Luo F., при исследовании 107 пациентов с ДАК в 79 случаях поставлен неверный диагноз, и 21 случай из них трактован как течение пневмонии [7].

Данные истории болезни и обследования пациента.

Пациентка женского пола, возраст – 1 год и 4 месяца. За полгода до настоящей госпитализации ребенок перенес новую коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией. При предыдущей госпитализации была выявлена нормохромная анемия тяжелой степени и по данным лучевых методов исследования диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония. С заместительной целью дважды была проведена гемотрансфузия. Тяжесть состояния была обусловлена дыхательной недостаточностью (ДН) 1-2 ст. и гемической гипоксией, в связи с чем ребенок был интубирован и находился на ИВЛ в течение 9 суток на отделении реанимации. В последующем, девочка была переведена в отделение пульмонологии, где находилась в течение 16 дней и выписана в стабильном состоянии без признаков ДН. Была осмотрена гематологом, расценена как больная с транзиторной эритробластопенией детского возраста, миелограмма не проводилась. При выписке гемоглобин – 86 г/л, после выписки получала поливитамины. Контроль гемоглобина через 2 месяца – 105 г/л, в последующем чувствовала себя хорошо.

Настоящая госпитализация, через полгода от первого эпизода, связана с жалобами на вялость, слабость, бледность. Катаральных явлений, кашля, со слов матери, не было; однократно отмечалось повышение температуры тела до 37,8 0С, цвет мочи не менялся. При поступлении выявлена анемия 27 г/л, уровень тромбоцитов и лейкоцитов в пределах нормы.

Объективно при поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное. Температура тела в норме, кожные покровы и видимые слизистые чистые, восковой бледности; ЧСС 132 уд/мин; дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются, ЧДД до 30 в мин. По тяжести состояния с заместительной целью выполнена гемотрансфузия.

Учитывая постгеморрагический генез развития рецидивирующей железодефицитной анемии тяжелой степени, отсутствие жалоб со стороны органов дыхания и отсутствие патологических изменений по данным рентгенографии органов грудной полости, наиболее вероятным источником кровотечения представлялся желудочно-кишечный тракт, в связи с чем, проведена фиброколоноскопия (ФКС) и фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Источников оккультного кровотечения выявлено не было.

Был продолжен диагностический поиск. Учитывая опыт похожих клинических случаев, было высказано предположение о наличии источника кровотечения из дивертикула Меккеля, из-за особенностей расположения которого, его сложно диагностировать при ФКС. Была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

При проведении МСКТ органов брюшной полости и малого таза, в нативную фазу сканирования обращали на себя внимания патологические изменения в наддиафрагмальных отделах легких, частично попавших в зону сканирования, рентгенологом было решено расширить зону сканирования на органы грудной полости. В легких с двух сторон, полисегментарно, с преимущественной локализацией в дорзальных отделах, определялись массивные зоны неоднородного уплотнения паренхимы легких, без четких контуров, склонные к слиянию, на фоне которых прослеживались просветы сегментарных и субсегментарных бронхов (рис. 1). Обызвествлений, зон деструкции в паренхиме легких не было. Лимфатические узлы средостения не увеличены.

По данным МСКТ органов брюшной полости и малого таза, в условиях двойного контрастирования, данных за наличие дивертикула Меккеля не получено. При дифференциально-диагностическом анализе высказано предположение о ДАК и необходимости дальнейшего диагностического поиска его причины. Известно, что ДАК развивается в результате распространенного повреждения альвеолярно-капиллярных мембран мелких легочных сосудов, что приводит к скоплению крови в альвеолах и нарушению газообмена. Необычным в данном клиническом случае было отсутствие жалоб со стороны органов грудной полости: одышки, кашля, кровохарканья и др.

С диагностической целью проведена фибробронхоскопия, по результатам которой выявлено большое количество сидерофагов в полученных смывах и бронхиальном секрете; при этом слизистая оболочка трахеобронхиального дерева без видимых воспалительных изменений. Таким образом, подтвержден диагноз гемосидероза легких как причины ДАК.

Учитывая наличие в анамнезе пациентки эпизода полисегментарной пневмонии, был запрошен архив лучевых данных. По данным представленной МСКТ органов грудной полости, выполненной в другом учреждении за 6 месяцев до настоящей госпитализации, определялись массивные сливные зоны консолидации паренхимы легких неправильной формы, без четких конту-

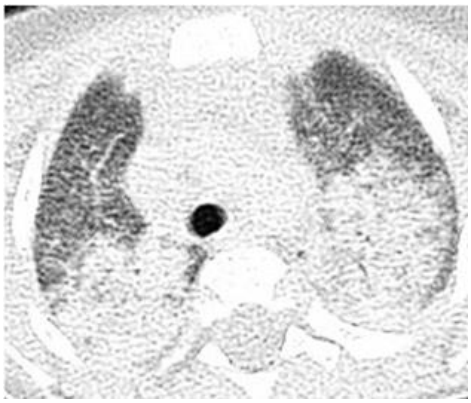


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1 г (Fig. 1 d)

Рис. 1. МСКТ органов грудной полости, легочное окно; а-в – аксиальная плоскость, г – корональная плоскость.

Массивные, сливные зоны консолидации паренхимы легких с двух сторон, участки уплотнения легких по типу «матового стекла».

Fig. 1. CT of the lungs; a-c – axial plane, d – coronal plane.

Massive consolidation of the lung parenchyma on both sides, areas of "ground glass" opacification of the lungs.

ров, в окружении участков снижения пневматизации по типу «матового стекла», с визуализацией воздушных просветов бронхов на этом фоне (рис. 2). Изменения в легких ранее трактовались как течение полисегментарной пневмонии, однако, при ретроспективном анализе, были расценены как эпизод ДАК.

Таким образом, в ходе обследования, анализа результатов лучевых исследований, в том числе и ретроспективно, данных анамнеза, и, по совокупности клинико-лабораторных данных (рецидивирующая железодефицитная анемия тяжелой степени без явного источника кровотечения, возраст ребенка), наличия большого количества сидерофагов в бронхоальвеолярном лаваже, у ребенка верифицирован ЛГ.

Большинство случаев ДАК вызвано легочным капилляритом, тесно связано с системным васкулитом и такими проявлениями, как васкулит, связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), системной красной волчанкой (СКВ) и коллагеновыми сосудистыми заболеваниями (КСЗ). По данным проведенного иммунологического обследования, диагноз системного васкулита был исключен. Патологических изменений со стороны других органов и систем не выявлено.

Поэтому круг дифференциальной диагностики включал идиопатический ЛГ, и был предположен такой редкий вариант, как синдром Хейнера, специфичный для детей раннего возраста и младенцев.

У пациентки выявлен высокий уровень сенсибилизации к белку коровьего молока (БКМ) – 21%. Начата кортикостероидная терапия в режиме пульс-терапии Метипредом – в дозе 25 мг/кг в течение 3-х суток с последующим переводом на преднизолон в дозе

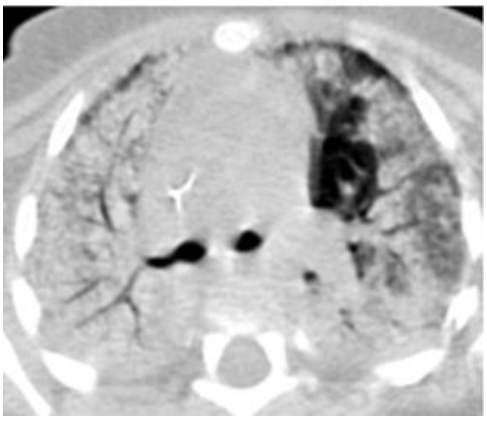


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

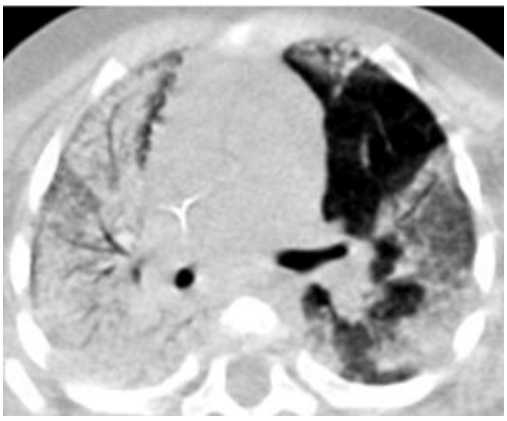


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

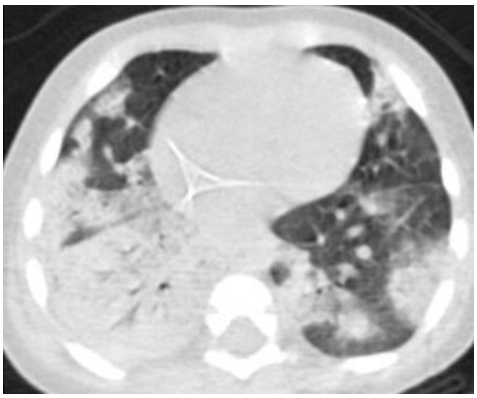


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

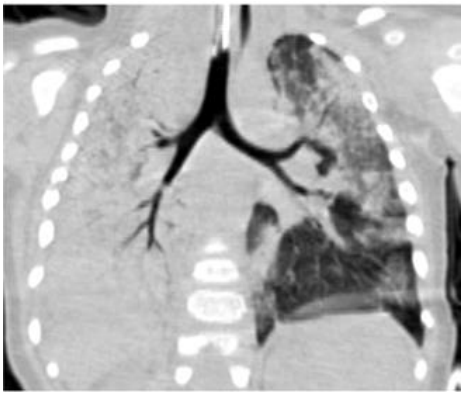


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

Рис. 2. Архивные данные МСКТ органов грудной полости, легочное окно; а-в – аксиальная плоскость, г – корональная плоскость.

Двусторонние полисегментарные зоны консолидации паренхимы легких.

Fig. 2. CT of the lungs; a-c – axial plane, d – coronal plane.

Massive consolidation of the lung parenchyma on both sides.

1 мг /кг. На фоне лечения получена положительная динамика, после чего начато снижение дозы препарата и подбор максимально эффективной минимальной дозы.

На контрольной МСКТ органов грудной полости, через три недели после поступления пациентки в стационар, отмечается выраженная положительная динамика в виде частичного регресса зон консолидации, с уменьшением участков снижения пневматизации паренхимы по типу «матового стекла»; ретикулярные изменения не выражены (рис. 3). К моменту выписки состояние удовлетворительное.

Обсуждение.

В 1960 году Heiner D.C. [8] впервые сообщил о хроническом респираторном заболевании, связанном с множественными преципитирующими антителами IgG к белкам коровьего молока в сыворотке крови семи детей в возрасте от 6 недель до 17 месяцев. Другой обзор восьми случаев Moissidis et al. [9] показал, что у большинства детей заболевание было диагностировано между 4-м и 29-м месяцами жизни. У всех пациентов было хроническое респираторное заболевание с максимальной тяжестью клинических проявлений на момент введения сырого коровьего молока в рацион, сочетающееся с другими признаками, определяющими синдром, в основном железодефицитной анемией, симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, колики, диарея, кровь в стуле) и отставанием в росте.

Основными клиническими признаками заболевания были симптомы со стороны респираторной системы, которые начинались в возрасте 1 – 9 месяцев и включали кашель, шумное свистящее дыхание, одышку, кровохарканье и заложенность носа. У некоторых

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. МСКТ органов грудной полости, аксиальные срезы, легочное окно: а, б – при поступлении в клинику; в, г – контроль через 3 недели.

Отмечается выраженная регрессия ранее определяемых изменений в легких.

Fig. 3. CT of the lungs, axial plane; a, b – upon admission to the clinic, c, d – control study in 3 weeks.

There is a regression of previously determined changes in the lungs.

детей были выявлены рецидивирующий средний отит, рецидивирующая лихорадка, потеря массы тела, рвота, колики, диарея, кровь в стуле. Желудочно-кишечные проявления были зарегистрированы примерно у половины пациентов и включали частую рвоту или диарею. Однако эти клинические признаки исчезают в течение одной-трех недель после прекращения употребления коровьего молока [10, 11].

Диагностика заболевания затруднительна ввиду разнообразия клинической картины, отсутствия патогномоничных симптомов и четких параклинических критериев. Разнообразный характер заболевания обычно приводит к запоздалой диагностике и лечению, но наличие преципитирующих антител к белкам коровьего молока дополнительно помогает уточнить диагноз заболевания. Часто диагноз выставляется только ретроспективно, в том числе с учетом терапии ex juvantibus. Кроме того, диффузное альвеолярное кровоизлияние при синдроме Хейнера широко не изучено и не существует стандартизированного подхода к его диагностике или лечению [5].

Помимо клинической картины и симптомов для постановки диагноза так же важно наличие очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме и МСКТ орга

Таблица №2. Дифференциальный диагноз синдрома Хейнера и идиопатического легочного гемосидероза, по данным Arasi S., Mastrorilli C. и др. [6].

	Синдром Хейнера	Идиопатический гемосидероз легких
Возраст	Младенцы или маленькие дети	Дети старшего возраста, взрослые
Гемосидероз	Довольно часто	Всегда
Желудочно-кишечные симптомы	Довольно часто	Редко
Преципитирующие а/т IgG к БКМ	Да	Нет
Реакция на диету	Да	Нет
Прогноз	Хороший	Спорный

нов грудной клетки; в лабораторных данных – наличие различной степени эозинофилии и железодефицитной анемии; обнаружение макрофагов, содержащих гемосидерин, в бронхиальном аспирате, полученном при бронхоскопии.

У всех детей рентгенологически выявлены инфильтративные изменения, имитирующие пневмонию, характерной особенностью которых явилась быстрая изменчивость теней в отношении локализации, величины и плотности. После прекращения воздействия БКМ клинические проявления исчезали, но в некоторых случаях оставались рентгенологические признаки легочного фиброза [12]. Рентгенограмма грудной клетки является стандартной частью начальной диагностической оценки любого ребенка с респираторными симптомами, с точки зрения низкой дозы облучения, низкой стоимости, простоты выполнения и доступности. Однако, выявляемые изменения на рентгенограммах грудной клетки такие, как очаговые изменения и неоднородное диффузное затемнение легочных полей с двух сторон, не являются специфическими для ДАК. Дополнительную информацию о характере и распространённости заболевания получают на основе данных МСКТ.

МСКТ грудной полости является неинвазивным методом, позволяющим детально диагностировать структурные изменения паренхимы легких, их выраженность и распространенность. У детей с ДАК при МСКТ обычно обнаруживаются двусторонние диффузные участки уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла», зоны консолидации, а также ретикулярные изменения в виде утолщения междолькового интерстиция и плевропульмональные спайки. Характерным для ДАК является то, что выявленные изменения в легких соотносятся по времени с эпизодами анемии, а также имеют изменчивый характер инфильтративных изменений в отношении локализации, величины и плотности.

Редкие болезни всегда представляли проблему для диагностики на первичном этапе оказания медицинской помощи. При дифференциальной диагностике выявленных изменений в легких следует учитывать хроническую аспирацию, острые и хронические инфекции нижних дыхательных путей, в том числе грибковые, муковисцидоз, гиперчувствительный пневмонит. Кроме того, компоненты крови, проникающие через поврежденную стенку капилляров в просвет альвеол при ДАК, являются отличным субстратом для развития инфекционных агентов. И наоборот, по данным исследования Verstegen RHJ, Chang KJJ, инфекция и аспирация могут увеличить риск развития ДАК и более распространены у детей с синдромом Дауна [13].

В связи с тем, что синдром Хейнера может вызывать рецидивирующие легочные кровотечения, его трудно отличить от идиопатического ЛГ, другого заболевания с реци-

дивирующим легочным кровотечением неизвестной этиологии, обычно встречающимся у детей старшего возраста. Классическая триада идиопатического ЛГ включает кровохарканье, инфильтративные изменения в легких и железодефицитную анемию, имеющую более тяжелое течение и прогноз [14, 15]. Более того, идиопатический ЛГ встречается у детей старшего возраста и редко сопровождается желудочно-кишечными симптомами (табл. №2).

Многие младенцы, как правило, выздоравливают в течение 5–21 дней после исключения коровьего молока из рациона. Сообщалось о рецидиве клинических проявлений при повторном введении белка коровьего молока, а также о наличии случаев развития спонтанной толерантности к БКМ. Считается, что пациенты обычно окончательно «перерастают» эту гиперчувствительность и могут переносить БКМ в течение нескольких лет [9]. Клиническое улучшение со строгим устранением БКМ подтверждает диагноз синдрома Хейнера.

В описанном нами клиническом наблюдении диагноз синдрома Хейнера подтвержден по клинико-лабораторным показателям, данным фибробронхоскопии и результатам лучевых методов исследования, в том числе и с ретроспективной оценкой предыдущих исследований. По данным обзора Park MS [10] использование трансбронхиальной биопсии (ТББ) у пациентов с подозрением на ДАК вызывает споры. Из-за небольшого размера образцов и механического нарушения структуры ткани, которое обычно происходит, ТББ редко используется для определения причины ДАК у взрослых, у детей же ТББ в практике встречается еще реже, из-за возможных осложнений. Также, по данным Самсоновой М.В. и Черняева А.Л. [18], гистологические изменения в легких при альвеолярно-геморрагическом синдроме, вызванном различными причинами, сходны. Учитывая неоднозначность результатов биопсии легких, при альвеолярно-геморрагическом синдроме, а также малый возраст пациентки, в данном клиническом случае от биопсии было решено отказаться. Однако, на фоне пульс-терапии кортикостероидами и строгого соблюдения диеты, отмечена выраженная положительная динамика.

Таким образом, синдром Хейнера считается состоянием с относительно благоприятным прогнозом, в случае исключения аллергена из продуктов питания. Дифференциальная диагностика причин ДАК у детей представляет сложности и требует мультидисциплинарного подхода в каждом отдельном случае. Следует иметь в виду синдром Хейнера у младенцев и детей раннего возраста с тяжелой анемией и пневмонией в анамнезе, так как ДАК по данным МСКТ чаще всего неверно трактуется как полисегментарная пневмония. Однако, несмотря на сложности дифференциальной диагностики, данные МСКТ и фибробронхоскопии необходимы для подтверждения диагноза.

Заключение.

Разнообразие клинической картины и четких параклинических критериев, отсутствие патогномоничных симптомов при ДАК связаны с большим количеством ошибок, поэтому необходим комплексный и мультидисциплинарный подход в диагностике источника кровопотерь при железодефицитных анемиях у детей.

Несмотря на то, что синдром Хейнера является редким заболеванием, его следует рассматривать, среди прочего, у детей раннего возраста с рецидивирующими эпизодами анемии и инфильтративными изменениями в легких по данным МСКТ. Отсутствие жалоб со стороны органов дыхания, в том числе одышки и кровохарканья, не исключает диагноз ДАК у детей.

Раннее выявление ДАК у детей по данным лучевых методов исследования – это «ключ» к своевременному лечению и к улучшению прогноза.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Ojuawo A.B., Ojuawo O.B., Aladesanmi A.O., Adio M.O., Abdulkadir M.B., Mokuolu O.A. Heiner Syndrome: An uncommon cause of failure to thrive. Malawi Med J. 2019; 31 (3): 227-229. doi: 10.4314/mmj.v31i3.11. PMID: 31839894; PMCID: PMC6895385.

2. Weerakkody Y, Bell D, Glick Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 22 Nov 2022) https://doi.org/10.53347/rID-19690

3. Kjellman B., Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. Acta Paediatr. Scand. 1984; 73 (5): 584-8. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.

4. Boccon-Gibod L., Couvreur J. Results of lung biopsy in interstitial pneumopathies in children. A report on 100 cases. Ann. Med. Interne (Paris). 1979; 130: 501-506.

5. Клименко В. А., Ащеулов А. М., Синдеева Н.Т. Клиниче-

ский случай синдрома Хейнера. Здоровье ребенка. 2014; 5 (56): 130-133.

6. Arasi S, Mastrorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, Liotti L, Saretta F, Marseglia GL, Novembre E. Heiner Syndrome and Milk Hypersensitivity: An Updated Overview on the Current Evidence. Nutrients. 2021; 13 (5): 1710. https://doi.org/10.3390/nu13051710

7. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. J Int Med Res. 2019; 47 (1): 293-302. doi: 10.1177/0300060518800652.

8. Heiner D.C., Sears J.W., Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk, Am. J. Dis. Child. 1960; 100: 500-502.

9. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome) Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16 (6): 545-552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.

10. Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2013; 74 (4): 151-62. doi: 10.4046/trd.2013.74.4.151. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23678356; PMCID: PMC3651925.

11. Taytard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, Troussier F, Lubrano M, Chiron R, Reix P, Cros P, Mahloul M, Michon D, Clement A, Corvol H, French RespiRare group New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare cohort. Orphanet J Rare Dis. 2013; 8: 161. doi: 10.1186/1750-1172-8-161.

12. Мизерницкий Ю.Л., Розинова Н.Н., Соколова Л.В., Богорад А.Е., Грязина О.В., Редкие заболевания легких у детей – актуальная проблема современной пульмонологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (1): 44-49.

13. Verstegen RHJ, Chang KJJ, Kusters MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with down syndrome. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 (2): 117-123. doi: 10.1111/pai.13133.

14. Saha, B.K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review. Respir. Med. 2021; 176: 106234. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106234.

15. Taytard, J.; Nathan, N.; De Blic, J.; Fayon, M.; Epaud, R.; Deschildre, A.; Troussier, F.; Lubrano, M.; Chiron, R.; Reix, P.; et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: The French RespiRare® cohort. Orphanet J. Rare Dis. 2013; 8: 161. http://www.ojrd.com/content/8/1/161.

16. Bloom JL, Frank B, Weinman JP, Galambos C, O'Leary ST, Liptzin DR, Fuhlbrigge RC. Diffuse alveolar hemorrhage in children with trisomy 21. Pediatr Rheumatol Online J. 2021; 19 (1): 114. doi: 10.1186/s12969-021-00592-4. PMID: 34273981; PMCID: PMC8285855.

17. Чучалин А.Г. Синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния. Пульмонология. 2010; 2: 5-8.

18. Самсонов М.В., Черняев А.Л. Альвеолярный геморрагический синдром и кровотечения в легких. Пульмонология и аллергология. 2013; 3: 66-69.

References:

1. Ojuawo A.B., Ojuawo O.B., Aladesanmi A.O., Adio M.O., Abdulkadir M.B., Mokuolu O.A. Heiner Syndrome: An uncommon cause of failure to thrive. Malawi Med J. 2019; 31 (3): 227-229. doi: 10.4314/mmj.v31i3.11. PMID: 31839894; PMCID: PMC6895385.

2. Weerakkody Y, Bell D, Glick Y, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 22 Nov 2022) https://doi.org/10.53347/rID-19690

3. Kjellman B., Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. Acta Paediatr. Scand. 1984; 73 (5): 584-8. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.

4. Boccon-Gibod L., Couvreur J. Results of lung biopsy in interstitial pneumopathies in children. A report on 100 cases. Ann. Med. Interne (Paris). 1979; 130: 501-506.

5. Klimenko V.A., Ashcheulov A.M., Sindeeva N.T., Clinical case of Heiner syndrome. Child health. 2014; 5 (56): 130-133 (in Russian).

6. Arasi S, Mastrorilli C, Pecoraro L, Giovannini M, Mori F, Barni S, Caminiti L, Castagnoli R, Liotti L, Saretta F, Marseglia GL, Novembre E. Heiner Syndrome and Milk Hypersensitivity: An Updated Overview on the Current Evidence. Nutrients. 2021; 13 (5): 1710. https://doi.org/10.3390/nu13051710

7. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. J Int Med Res. 2019; 47 (1): 293-302. doi: 10.1177/0300060518800652.

8. Heiner D.C., Sears J.W., Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk, Am. J. Dis. Child. 1960; 100: 500-502.

9. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome) Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16 (6): 545-552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.

10. Park MS. Diffuse alveolar hemorrhage. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2013; 74 (4): 151-62. doi: 10.4046/trd.2013.74.4.151. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23678356; PMCID: PMC3651925.

11. Taytard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, Troussier F, Lubrano M, Chiron R, Reix P, Cros P, Mahloul M, Michon D, Clement A, Corvol H, French RespiRare group New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare cohort. Orphanet J Rare Dis. 2013; 8: 161. doi: 10.1186/1750-1172-8-161.

12. Mizernitsky Yu.L., Rozinova N.N., Sokolova L.V., Bogorad A.E., Gryazina O.V. Rare lung diseases in children – an actual pulmonology problem. Russian bulletin of perinatology and pediatrics. 2012; 4 (1): 44-49 (in Russian).

13. Verstegen RHJ, Chang KJJ, Kusters MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with down syndrome. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 (2): 117-123. doi: 10.1111/pai.13133.

14. Saha, B.K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: A state of the art review. Respir. Med. 2021; 176: 106234. doi:

10.1016/j.rmed.2020.106234.

15. Taytard, J.; Nathan, N.; De Blic, J.; Fayon, M.; Epaud, R.; Deschildre, A.; Troussier, F.; Lubrano, M.; Chiron, R.; Reix, P.; et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: The French RespiRare® cohort. Orphanet J. Rare Dis. 2013; 8: 161.

http://www.ojrd.com/content/8/1/161.

16. Bloom JL, Frank B, Weinman JP, Galambos C, O'Leary ST, Liptzin DR, Fuhlbrigge RC. Diffuse alveolar hemorrhage in children with trisomy 21. Pediatr Rheumatol Online J. 2021; 19 (1): 114. doi: 10.1186/s12969-021-00592-4. PMID: 34273981; PMCID: PMC8285855.

17. Chuchalin A.G. Diffuse alveolar hemorrhage syndrome. Pulmonology. 2010; 2: 5-8 (in Russian).

18. Samsonov M.V., Cherniaev A.L., Alveolar hemorrhagic syndrome and bleeding in the lungs. Pulmonology and allergology. 2013; 3: 66-69 (in Russian).

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ЛЕВОЙ ПОЧКИ У ПОДРОСТКА 15 ЛЕТ

Кондрашин С.А.[1], Кобликов В.В.[1], Бондар З.М.[2], Беляева О.А.[2], Кузьменков Д.В.[1]

1– ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.
2 – ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ». г. Москва, Россия.

Цель исследования. Показать отдаленные результаты и тактику лечения артериовенозной фистулы почки в подростковом возрасте.

Материалы и методы. В наблюдении представлен опыт успешного лечения артериовенозной фистулы левой почки у подростка 15 лет.

Результаты. Пациенту выполнена эндоваскулярная окклюзия идиопатической артериовенозной фистулы левой почки с использованием микрокатетера и нескольких микроспиралей.

Заключение. Эндоваскулярное лечение является методом выбора для стабильных пациентов. В зависимости от размеров свища и скорости кровотока в основном используются спирали или плаги. После лечения необходимо ежегодное ультразвуковое исследование почек для выявления возможной реканализации артериовенозной фистулы и своевременного лечения.

Ключевые слова: артериовенозная фистула почки, МСКТ-ангиография, УЗИ, эндоваскулярная эмболизация, микроспирали.

Контактный автор: Кондрашин С.А., e-mail: kondrashin_s_a@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Кондрашин С.А., Кобликов В.В., Бондар З.М., Беляева О.А., Кузьменков Д.В. Отдаленные результаты эндоваскулярной окклюзии идиопатической артериовенозной фистулы левой почки у подростка 15 лет. REJR 2023; 13(1):154-161. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-154-161.

Статья получена: 06.01.23 Статья принята: 22.02.23

LONG-TERM RESULTS OF ENDOVASCULAR OCCLUSION OF IDIOPATHIC ARTERIOVENOUS FISTULA OF THE LEFT KIDNEY IN A 15-YEAR-OLD TEENAGER

Kondrashin S.A.[1], Koblikov V.V.[1], Bondar Z.M.[2], Belyaeva O.A.[2], Kuzmenkov D.V.[1]

1 – Sechenov University.
2 – G.N. Speransky DGKB No. 9. Moscow, Russia.

Purpose. To show long-term results and tactics of treatment of arteriovenous kidney fistula in adolescence.

Materials and methods. The case presents the experience of successful treatment of arteriovenous fistula of the left kidney in a 15-year-old teenager.

Results. The patient underwent endovascular occlusion of the idiopathic arteriovenous fistula of the left kidney using a microcatheter and several microcoils.

Conclusion. Endovascular treatment is the method of choice for stable patients. Depending on the size of the fistula and the speed of blood flow, coils or plugs are mainly used. After treatment, an annual ultrasound examination of the kidneys is necessary to identify possible recanalization of arteriovenous fistula and management.

Keywords: arteriovenous kidney fistula; MSCT angiography; ultrasound; endovascular embolization; microcoils.

Corresponding author: Kondrashin S.A., e-mail: kondrashin_s_a@staff.sechenov.ru

For citation: Kondrashin S.A., Koblikov V.V., Bondar Z.M., Belyaeva O.A, Kuzmenkov D.V. Long-term results of endovascular occlusion of idiopathic arteriovenous fistula of the left kidney in a 15-year-old teenager. REJR 2023; 13(1):154-161. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-154-161.

Received: 06.01.23 **Accepted:** 22.02.23

Патологические соединения артерий и вен вне капилляров называются артериовенозными мальформациями (АВМ) и являются результатом неправильного эмбриологического процесса развития сосудов. Диспластическое соединение может быть между единственной питающей артерией и обычно расширенной дренажной веной – это артериовенозная (АВ) фистула, либо между множеством артериальных ветвей и одной или несколькими дренажными венами (АВМ). Оба типа могут присутствовать в почках в виде врожденных почечных артериовенозных фистул или артериовенозных мальформаций [1].

Большинство АВ фистул почек являются ятрогенными (70%) и возникают чаще всего в результате биопсии почки, тупой или проникающей травмы, воспаления, злокачественной опухоли либо операции на почке. Примерно 25% являются врожденными. Идиопатические почечные АВ фистулы составляют от 3% до 5% случаев и, возможно, являются результатом эрозии вен артериальной аневризмой [2]. Ранее АВ фистулы лечили путем хирургического перевязывания почечной артерии с частичной или полной нефрэктомией или без нее. В настоящее время эндоваскулярная эмболизация считается альтернативным менее инвазивным методом лечения, помогающим сохранить функцию почек и улучшить гемодинамику [3]. Это особенно важно у лиц молодого возраста с ожидаемой продолжительностью жизни более 70 лет [4].

АВ фистулы почек обычно проявляются симптомами микрогематурии или макрогематурии. Длительно существующая АВФ может приводить к гипертонии, обструкции мочевыводящих путей или застойной сердечной недостаточности. В этой статье мы описываем отдаленные результаты чрескожного эндоваскулярного лечения АВ фистулы почки у подростка 15 лет.

Клиническое наблюдение.

Девочка, 15 лет, поступила в отделение сосудистой хирургии УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова 10.08.2015. Жалобы при поступлении: периодическое повышение АД, максимально до 130/90 мм рт. ст., головные боли, болезненность в поясничной области слева. Анамнез заболевания: считает себя больной более года, когда при мультиспиральной КТ брюшной полости и забрюшинного пространства была выявлена сосудистая мальформация области ворот левой почки (артериовенозная фистула) (рис. 1). Госпитализирована для оперативного лечения – эмболизация по поводу артериовенозной фистулы левой почки.

Анамнез жизни. Росла и развивалась нормально. От сверстников в развитии не отставала. Перенесённые заболевания: ОРЗ, детские инфекции. Инфекционные гепатиты, туберкулез, ВИЧ, сифилис – отрицает. Операции: отрицает. Трудовой анамнез: учащаяся. Аллергологические реакции: отрицает.

При поступлении: состояние больной удовлетворительнее. Рост – 160 см, масса тела – 51 кг. Конституция тела – нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно, по женскому типу. Лимфатические узлы не пальпируются. По органам и системам без патологических изменений. Отмечается болезненность в левой поясничной области. Сознание ясное, нарушения сна не отмечает. Интеллект соответствует уровню развития. В пространстве и времени ориентируется. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. АД =110/70 мм рт. ст., ЧСС – 64 уд/мин, правильного ритма.

Status localis: пульсация БЦА отчетливая с обеих сторон, систолический шум не выслушивается. Пульсация артерий верхних и нижних конечностей определяется на всех уровнях. При аускультации над левой почкой выслушивается систолический шум.

Лабораторные анализы крови и мочи без изменений. HCV-Ab – отрицательно, HBS-Ag – отрицательно. Антитела к ВИЧ не выявлены. RW – отрицательно. Группа крови: A (II), Rh (-) – отрицательный.

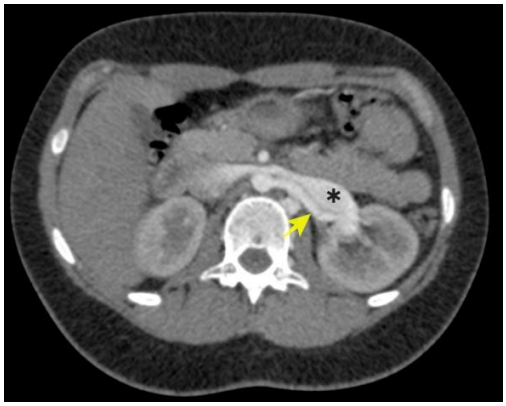


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

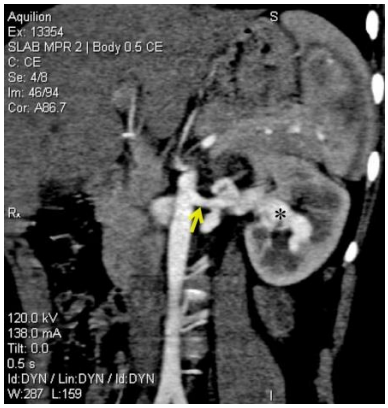


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. Мультиспиральная КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастным усилением; а – аксиальный срез, б – коронарная реконструкция.

Артериовенозная фистула левой почки. Отмечается одномоментное контрастирование почечной артерии (желтая стрелка) и расширенной почечной вены (*) в воротах левой почки.

Fig. 1. MSCT, abdomen and retroperitoneal space, IV enhancement. a – axial slice, b – coronary reconstruction.

Arterio-venous fistula of the left kidney. There is a simultaneous contrast of the renal artery (yellow arrow) and the dilated renal vein (*) in the left kidney hilus.

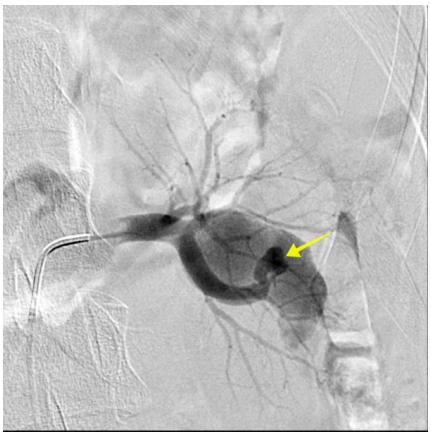


Рис. 2 (Fig. 2)

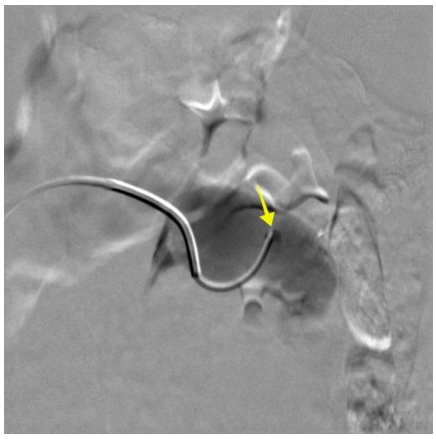


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 2. Селективная артериография левой почки.

Увеличенная сегментарная артерия с аневризматическим расширением ~ 4,0х3,5 мм в терминальном отделе в нижнем полюсе почки (желтая стрелка) с наличием АВ фистулы, одномоментное контрастирование значительно увеличенной левой почечной вены.

Fig. 2. Selective arteriography of the left kidney.

An enlarged segmental artery with aneurysmal enlargement ~ 4.0x3.5 mm in terminal part in the kidney lower pole (yellow arrow) with the presence of an AV fistula, simultaneous contrast of a significantly enlarged left renal vein.

Рис. 3. Суперселективная артериография АВ фистулы через микрокатетер 2.8 Ф.

Микрокатетер Progreat 2.8 F 130 см в зоне соединения с дренирующей веной (желтая стрелка).

Fig. 3. Superselective arteriography of AV fistula through microcatheter 2.8 F.

Microcatheter Progreat 2.8 F 130 cm in the area of connection with the draining vein (yellow arrow).

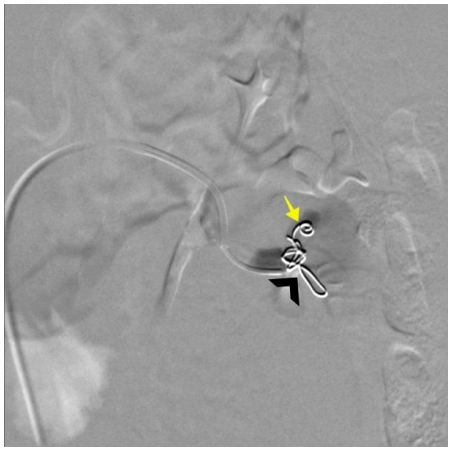


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Промежуточная суперселективная артериография через микрокатетер после имплантации микроспирали MWCE-18S-6/2-TORNADO (желтая стрелка) и микроспирали MWCE-18S-4.0-6-HILAL (наконечник стрелки).

Сброс в дренирующую вену практически отсутствует.

Fig. 4. Intermediate superselective arteriography via microcatheter after implantation of microspiral MWCE-18S-6/2-TORNADO (yellow arrow) and microspiral MWCE-18S -4.0-6- HILAL (arrowhead).

There is practically no drainage into the vein.

Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Контрольная селективная артериография левой почки.

Хорошее контрастирование сегментарных артерий и паренхимы почки, сброс в левую почечную вену отсутствует, клиновидный субсегментарный инфаркт почки из-за окклюзии питающей артерии (наконечник стрелки).

Fig. 5. Control selective arteriography of the left kidney.

Good contrast of segmental arteries and renal parenchyma, there is no drainage into the left renal vein, wedge-shaped subsegmental renal infarction due to occlusion of the feeding artery (arrowhead).

ЭКГ (04.08.2015 г.): предсердный ритм с ЧСС 57-68 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС. Процессы реполяризации в пределах нормы.

11.08.2015 г. – Эндоваскулярная окклюзия АВ фистулы левой почки. Под местной анестезией 20 мг лидокаина пунктирована правая бедренная артерия, установлен интродьюсер 5 Ф. По проводнику катетер Cobra 1 5F проведен в брюшную аорту и установлен в левой почечной артерии. Выполнена почечная артериография с ручным контрастированием Омнипаком 350 – выявлено увеличение диаметра левой почечной артерии до 8-9 мм, расширенная сегментарная артерия в нижнем полюсе почки с наличием АВ фистулы, одномоментное контрастирование значительно увеличенной левой почечной вены, снижение контрастирования почечной паренхимы (рис. 2). Через просвет продвинутого в н-сегментарную почечную артерию катетера Cobra 1 в питающую артерию до уровня соединения с дренирующей веной введен микрокатетер Progreat 2.8 F 130 см (рис. 3).

Произведена эмболизация питающей артерии левой почки путем имплантации через просвет микрокатетера сначала конической микроспирали MWCE-18S-6/2-TORNADO и затем двух микроспиралей MWCE-18S-4.0-6-HILAL (рис. 4).

При контрольной селективной артериографии левой почки сброса в почечную вену нет, отмечается хорошее контрастирование всех отделов почки (рис. 5).

Катетер, интродьюсер удалены. Гемостаз 10 минут. Давящая повязка на место пункции. За время операции аллергических реакций на введение препаратов не было. Гладкое течение послеоперационного периода. Признаков гематомы в области пункции нет. Пациентка выписана на следующие сутки.

При последующем клиническом наблюдении в мае 2016 года (9 месяцев после операции) при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек патологических изменений не выявлено. Почки расположены в типичном месте. Паренхима почек дифференцирована, эхогенность не изменена. Соотношение паренхимы и почечных синусов не нарушено. Почка правая

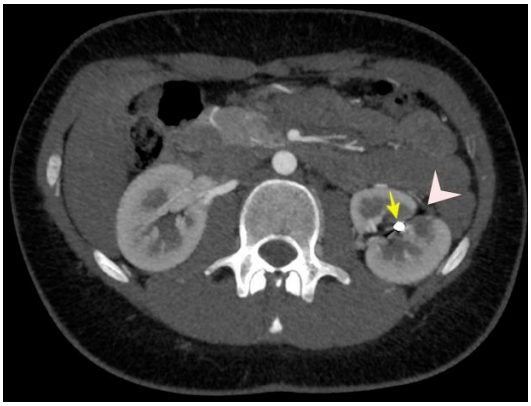


Рис. 6 а (Fig. 6 a)

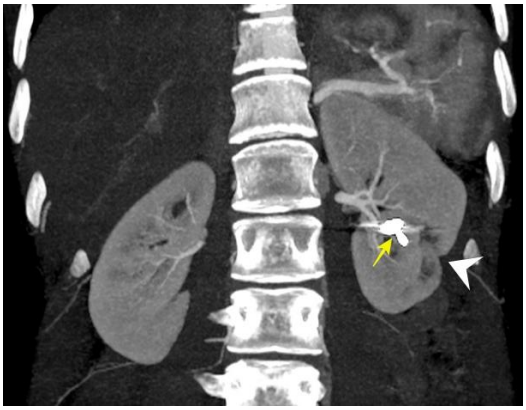


Рис. 6 б (Fig. 6 b)

Рис. 6. Мультиспиральная КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в болюсным контрастным усилением; а – аксиальный срез, б – коронарная реконструкция.

Состояние после эндоваскулярной эмболизации АВ фистулы левой почки (12 месяцев). Отмечается наличие линейных элементов металлической плотности (желтая стрелка) и дефект треугольной формы (наконечник стрелки) в паренхиме нижнего полюса левой почки.

Fig. 6. MSCT, abdomen and retroperitoneal space, IV enhancement. a – axial slice, b – coronary reconstruction.

Condition after endovascular embolization of the AV fistula of the left kidney (12 months). The presence of linear elements of metallic density (yellow arrow) and a triangular shape defect (arrowhead) in the parenchyma of the lower pole of the left kidney.

размерами 96х38 мм, контур ровный, четкий; лоханка – 5 мм, толщина паренхимы – 13 мм. Почка левая размерами 99х40 мм, контур ровный, четкий; лоханка – 4 мм,толщина паренхимы – 14 мм.

КТ органов брюшной полости с в/в болюсным контрастированием в августе 2016 года (12 месяцев после операции): почки расположены обычно. Вертикальный размер правой почки 92 мм, левой почки – 103 мм. Правая почка на уровне ворот размерами 52х42 мм, левая – 46х44 мм. ЧЛС почек не расширены, не деформированы, конкременты не визуализируются. Почечная артерия справа – 4,0 мм, слева – 5,5 мм. Почки равномерно накапливают и выделяют контрастный препарат. На границе с/3 и н/3 левой почки определяются металлические спирали. КТ-данных за наличие АВ фистулы не получено (рис. 6). Заключение: состояние после эндоваскулярного лечения, данных за функционирующие сосудистые мальформации не получено.

В следующие 6 лет ежегодно состояние почек контролировали при ультразвуковом исследовании с допплеровским картированием органов брюшной полости и почек. Патологических изменений не выявлено.

Обсуждение.

Почечные АВ фистулы являются достаточно редкими, особенно врожденные и идиопатические. К 2014 году в литературе опубликовано около 200 наблюдений. Преимущественно АВФ выявляются у женщин, возраст пациентов от 30 до 40 лет [1]. Практически не описаны такие состояния у подростков, имеются единичные наблюдения у детей [5, 6]. Таким образом, хотя точный механизм, ответственный за формирование нетравматического почечного АВ шунта, еще предстоит установить, большинство таких поражений являются приобретенными поражениями [7].

Поскольку ангиоархитектоника нетравматических почечных АВ фистул не отличается от таковой при периферических АВ мальформациях, Maruno M. et al. (2016) модифицировали классификацию Cho [8] для нетравматических почечных АВ фистул (табл. №1).

В нашем наблюдении АВ фистула относилась к типу I. Типичные клинические проявления различаются между различными типами АВ шунтов почек (табл. 2).

Из клинических проявлений присутствовали гипертензия и шум над областью левой почки, а также отмечалась болезненность в этой области.

Последние достижения мультиспиральной КТ-ангиографии с высоким вре-

Таблица №1. Классификация почечных АВ фистул.

Классификация	Ангиографические признаки
Травматическая АВ фистула почки	Прямое свищевое образование между единственной артерией и единственной дренирующей веной наличие псевдоаневризм (часто)
Нетравматические почечные АВ фистулы	
Тип I	Одна или несколько артерий, шунтирующих в расширенную единственную дренажную вену
Тип II	Множественные артериолы, шунтирующие в одну расширенную дренажную вену
Тип III	Множественные шунты между артериолами и венулами, образующие сложную сосудистую сеть

Таблица №2. Клинические проявления и типы нетравматических АВ шунтов почек (по Maruno M. et al. [7]).

Симптомы	Тип III	Тип I
Гематурия	72%	21%
Гипертензия	24%	56%
Сердечная недостаточность	5%	32%
Шум	9%	82%
Перириенальное кровотечение	Редко	Редко

менным разрешением позволяют визуализировать динамику кровотока в почечных АВ шунтах при первом проходе внутривенного контрастного болюса, обеспечивая динамические изображения, аналогичные изображениям при дигитальной субтракционной ангиографии [9]. КТ-ангиографию теперь можно использовать не только для обнаружения почечных АВ шунтов, но и для планирования эндоваскулярной операции. Недостатками КТ является лучевая нагрузка на пациента и артефакты изображения от спиралей и рентгеноконтрастных композиций, используемых для эмболизации почечных АВ фистул. Поэтому для последующих обследований после эмболизации лучше использовать ультразвуковое исследование [10].

Успешная эмболизация должна включать полную и постоянную окклюзию фистулы при сохранении по возможности неизмененных почечных артерий. Поэтому важно добиться полной окклюзии свищевых соединений дистально вне нормальных ветвей почечной артерии. Для эмболизации почечных АВ фистул можно использовать различные материалы, включая частицы (желатиновая губка и ПВА), спирали (толкаемые и съемные диаметром 0.018” или 0.035”), сосудистые плаги, съемные баллоны и жидкие материалы (абсолютный этанол, NBCA, Onyx, Phil). Соответствующий выбор материала для эмболизации зависит от типа почечного АВ шунта, его размера и скорости кровотока в нем.

Мы имели опыт успешной суперселективной эмболизации почечных артерий у 35 взрослых пациентов при гематурии различного генеза, включая врожденные АВФ в 3 наблюдениях [11]. В данном наблюдении имелся I тип АВ фистулы среднего размера и низкой скорости кровотока в ней. Для создания «якоря» в дистальном отделе расширенной до 3.5-4.0 мм питающей артерии использовали микроспираль MWCE-18S-6/2-TORNADO длиной 7 см, которая вводится через микрокатетер с просветом не менее 0.018”. Она имеет коническую форму от 6 мм проксимально до 2 мм дистально, сделана из мягкой платины с синтетическими волокнами для максимальной тромбогенности. Затем имплантировали две микроспирали MWCE-18S-4.0-6-HILAL длиною 4.0 см и диаметром спирали до 6.0 мм. Они также произведены из мягкой платины с синтетическими волокнами. Плотная упаковка этих микроспиралей в питающей шунт артерии позволила полностью эмболизировать АВ фистулу с минимальной ишемией почечной ткани (см. рис. 5).

При неправильном выборе эмболизирующих материалов при лечении АВ фистул почки могут наблюдаться осложнения. В не-

давно опубликованном наблюдении из-за большого размера АВ фистулы спираль прошла через свищ и мигрировала в правое предсердие, поэтому для купирования гематурии сначала выполнили частичную нефрэктомию, затем в связи с продолжающимся кровотечением пришлось удалить всю почку [12].

Заключение.

Врожденные почечные АВ фистулы являются достаточно редкими образованиями и имеют определенные клинические проявления. Эндоваскулярное лечение является методом выбора для стабильных пациентов. В зависимости от размеров свища и скорости кровотока в основном используются спирали или плаги. После лечения необходимо ежегодное ультразвуковое исследование почек для выявления возможной реканализации АВ фистулы и своевременного лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Hatzidakis A., Rossi M., Mamoulakis C., Kehagias E., Orgera G., M. Krokidis et al. Management of renal arteriovenous malformations: A pictorial review. Insights Imaging. 2014; 5: 523-530. doi.org/10.1007/s13244-014-0342-4.

2. Khawaja A.T., McLean G.K., Srinivasan V. Successful Intervention for High-Output Cardiac Failure Caused by Massive Renal Arteriovenous Fistula: A Case Report. Angiology. 2004; 5 5(2): 205-208. doi:10.1177/000331970405500213.

3. Duc V.T., Duong N.Q.T., Phong N.T., Nam N.H., Quoc D.A., Cuong T.T.Q. et al. Large renal arteriovenous fistula treated by embolization: a case report. Radiology Case Reports. 2021; 16 (8): 2289-2294. doi.org/10.1016/j.radcr.2021.05.058.

4. Basic indicators of public health service. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed 25 July 2022)

5. Chauvapun J.P., Caty M.G., Harris L.M. Renal arteriovenous aneurysm in a 4-year old patient. J. Vasc. Surg. 2005; 41: 535-538.

6. Macpherson R.I., Fyfe D., Aaronson I.A. Congenital renal arteriovenous malformations in infancy: the imaging features in two infants with hypertension. Pediatr. Radiol. 1991; 21 (2): 108-110. DOI: 10.1007/BF02015618.

7. Maruno M., Kiyosue H., Tanoue S., Hongo N., Matsumoto S., Mori H. et al. Renal Arteriovenous Shunts: Clinical Features, Imaging Appearance, and Transcatheter Embolization Based on Angioarchitecture. Radiographics. 2016; 36 (2): 580-95. doi: 10.1148/rg.2016150124.

8. Cho S.K., Do Y.S., Shin S.W., Kim D.I, Kim Y.W., Park K.B. et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. J. Endovasc. Ther. 2006; 13 (4): 527-538. DOI: 10.1583/05-1769.1

9. Willems P.W.A., Taeshineetanakul P., Schenk B., Brouwer P.A., Terbrugge K.G., Krings T. The use of 4D-CTA in the diagnostic work-up of brain arteriovenous malformations. Neuroradiology. 2012; 54 (2): 123-131.

10. Амосов А.В. Прошлое, настоящее и будущее ультразвуковой диагностики в урологии. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2015; 5 (2): 80-81.

11. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Кондрашин С.А., Григорьев Н.А., Шпоть Е.В., Чиненов Д.В. и др. Современные аспекты экстренной окклюзии врожденной и ятрогенной почечных артериовенозных фистул. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8 (2): 276-284.

12. Khorrami M.H., Javadi N., Ebrahimi H., Khorrami F., Zandi Z. Congenital renal arteriovenous fistula presenting with gross hematuria and its management. Urology Case Reports. 2021; 39: 101818. doi.org/10.1016/j.eucr.2021.101818.

References:

1. Hatzidakis A., Rossi M., Mamoulakis C., Kehagias E., Orgera G., M. Krokidis et al. Management of renal arteriovenous malformations: A pictorial review. Insights Imaging 2014; 5: 523-530. doi.org/10.1007/s13244-014-0342-4.

2. Khawaja A.T., McLean G.K., Srinivasan V. Successful Intervention for High-Output Cardiac Failure Caused by Massive Renal Arteriovenous Fistula: A Case Report. Angiology. 2004; 55 (2): 205-208. doi:10.1177/000331970405500213.

3. Duc V.T., Duong N.Q.T., Phong N.T., Nam N.H., Quoc D.A., Cuong T.T.Q. et al. Large renal arteriovenous fistula treated by embolization: a case report. Radiology Case Reports. 2021; 16 (8): 2289-2294. doi.org/10.1016/j.radcr.2021.05.058.

4. Basic indicators of public health service. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed 25 July 2022) (in Russian).

5. Chauvapun J.P., Caty M.G., Harris L.M. Renal arteriovenous aneurysm in a 4-year old patient. J Vasc Surg. 2005; 41: 535-538.

6. Macpherson R.I., Fyfe D., Aaronson I.A. Congenital renal arteriovenous malformations in infancy: the imaging features in two infants with hypertension. Pediatr. Radiol. 1991; 21 (2): 108-110. DOI: 10.1007/BF02015618.

7. Maruno M., Kiyosue H., Tanoue S., Hongo N., Matsumoto S., Mori H. et al. Renal Arteriovenous Shunts: Clinical Features, Imaging Appearance, and Transcatheter Embolization Based on Angioarchitecture. Radiographics. 2016; 36 (2): 580-95. doi: 10.1148/rg.2016150124.

8. Cho S.K., Do Y.S., Shin S.W., Kim D.I, Kim Y.W., Park K.B. et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. J. Endo-

vasc. Ther. 2006; 13 (4): 527-538. DOI: 10.1583/05-1769.1

9. Willems P.W.A., Taeshineetanakul P., Schenk B., Brouwer P.A., Terbrugge K.G., Krings T. The use of 4D-CTA in the diagnostic work-up of brain arteriovenous malformations. Neuroradiology. 2012; 54 (2): 123-131.

10. Amosov A.V. The past, the present and the future of ultrasound in urology. Russian electronic journal of radiology. 2015; 5 (2): 80-81 (in Russian).

11. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Kondrashin S.A., Grigoriev .

N.A., Shpot E.V., Chinenov D.V. et al. Modern aspects of emergency occlusion of congenital and iatrogenic renal arteriovenous fistulas. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2013; 8 (2): 276-284 (in Russian).

12. Khorrami M.H., Javadi N., Ebrahimi H., Khorrami F., Zandi Z. Congenital renal arteriovenous fistula presenting with gross hematuria and its management. Urology Case Reports. 2021; 39: 101818. doi.org/10.1016/j.eucr.2021.101818.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР НЕИНФОРМАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛУЧЕВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЛИМФАНГИОМЕ МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВА

Андронников Е.А., Алексеева Т.В., Драндров Р.Н., Кузьмина В.А.

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» МЗ РФ.
г. Чебоксары, Россия.

Цель исследования. На примере клинического случая продемонстрировать ограничения современных методов комплексной лучевой диагностики в постановке диагноза при редкой локализации лимфангиомы.

Материалы и методы. Проанализированы этапы клинического, лучевого и лабораторного обследования при диагностике лимфангиомы малоберцового нерва по данным истории болезни пациентки 47 лет.

Результаты. В ходе обследования пациентки выявлены изменения малоберцового нерва: при ультразвуковом исследовании – структурные изменения; при МРТ – кистозная трансформация малоберцового нерва, атрофические изменения в длинной малоберцовой мышце, в длинном разгибателе пальцев и в передней большеберцовой мышце; при электронейромиографии – грубая аксональная моторная и сенсорная нейропатия правого малоберцового нерва. В профильном учреждении пациентке проведено оперативное лечение в объеме микрохирургического удаления опухоли верхней трети правого малоберцового нерва с одномоментной аутопластикой N. suralis. По результатам гистологического обследования удаленного образования была диагностирована лимфангиома малоберцового нерва. При контрольном обследовании (через 3 месяца после операции) данных за рецидив опухоли не выявлено, по ЭНМГ – сохранение признаков грубой аксональной моторной и сенсорной нейропатии правого малоберцового нерва.

Обсуждение. Уникальность случая обусловлена несоответствием выявленной при цветовом допплеровском картировании аваскулярной картины новообразования традиционным характеристикам лимфангиом.

Выводы. Сложность диагностики и верификации лимфангиомы малоберцового нерва требует применения комплексных методов исследования и обязательной оценки результатов оперативного лечения в динамике. В качестве наиболее информативного метода диагностики данной патологии может быть рекомендована МРТ. В ряде клинических случаев возможности современной комплексной лучевой диагностики в постановке диагноза лимфангиом нетипичной локализации ограничены. В подобных ситуациях окончательный диагноз может быть установлен только после биопсии и гистохимического исследования интраоперационного материала..

Ключевые слова: лимфатические мальформации; лимфангиома; малоберцовый нерв; нейропатия; лучевая диагностика; функциональная диагностика; ганглион; гигрома.

Контактный автор: Андронников Е.А., e-mail: andronnikovevgenij@mail.ru

Для цитирования: Андронников Е.А., Алексеева Т.В., Драндров Р.Н., Кузьмина В.А. Клинический пример неинформативности комплексного лучевого обследования при лимфангиоме малоберцового нерва. REJR 2023; 13(1):162-169. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-162-169.

Статья получена: 20.06.22 **Статья принята: 19.01.23**

CLINICAL EXAMPLE OF NON-INFORMATIVE COMPLEX RADIOLOGICAL EXAMINATION IN CASE OF LYMPHANGIOMA OF THE PERONEAL NERVE

Andronnikov E.A., Alekseeva T.V., Drandrov R.N., Kuz'mina V.A.

Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty. Cheboksary, Russia.

Purpose. To demonstrate the limitations of modern methods of complex radiology diagnostics in case of rare localization of lymphangioma using the example of a clinical case.

Material and methods. The stages of clinical, radiological and laboratory examinations in the diagnosis of peroneal nerve lymphangioma were analyzed according to the history of a 47-year-old patient.

Results. During the examination of the patient, changes in the peroneal nerve were revealed: ultrasound examination revealed structural changes; on MRI examination – cystic transformation of the peroneal nerve, atrophic changes in the long peroneal muscle, in the long extensor of the fingers and in the anterior tibial muscle; with electroneuromyography – gross axonal motor and sensory neuropathy of the right peroneal nerve. In a specialized institution, the patient underwent surgical treatment in the amount of microsurgical removal of the tumor of the right peroneal nerve upper third with one-stage autoplasty of N. suralis. According to the results of histological examination of the removed mass, peroneal nerve lymphangioma was diagnosed. At the follow-up examination (3 months after the operation), there were no data for tumor recurrence; according to ENMG, signs of gross axonal motor and sensory neuropathy of the right peroneal nerve were preserved.

Discussion. The uniqueness of the case is due to the discrepancy between the avascular picture of the neoplasm revealed by color Doppler mapping and the traditional characteristics of lymphangiomas.

Conclusions. The complexity of diagnosing and verifying lymphangioma of the peroneal nerve requires the use of complex research methods and a mandatory assessment of the results of surgical treatment in dynamics. MRI diagnostics can be recommended as the most informative method for detecting this pathology. In a number of clinical cases, the possibilities of modern complex radiology diagnostics in lymphangiomas of atypical localization are limited. In such situations, the final diagnosis can be established only after biopsy and histochemical examination of the intraoperative material..

Keywords: lymphatic transformation, lymphangioma, peroneal nerve, neuropathy, radiaology diagnostics, functional diagnostics, ganglion, hygroma.

Corresponding author: Andronnikov E.A., e-mail: andronnikovevgenij@mail.ru

For citation: Andronnikov E.A., Alekseeva T.V., Drandrov R.N., Kuz'mina V.A. Clinical example of non-informative complex radiological examination in case of lymphangioma of the peroneal nerve. REJR 2023; 13(1):162-169. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-162-169.

Received: 20.06.22 Accepted: 19.01.23

Лимфангиомы – это неспецифические мальформации, состоящие из расширенных лимфатических сосудов и занимающие промежуточное положение между опухолью и пороком развития [1, 2]. По данным разных авторов, частота встречаемости лимфангиом среди сосудистых новообразований составляет от 1,3% до 10,6%. В 61-80% лимфангиома является врожденной и проявляется в первые годы жизни, медленно увеличиваясь. Частота данных образований составляет один случай на 2-6 тыс. новорожденных [3], в то время как у взрослых – один случай на 200-250 тыс. [4].

Медленный рост (иногда синхронный с ростом ребенка) и/или глубокое расположение образований объясняют стёртую клиническую картину и бессимптомное течение – в таких случаях заболевание выявляют случайно. Активный рост лимфангиомы наблюдается во время интенсивной физиологической и гормональной перестройки организма: детский возраст, период полового созревания и беременность.

Лимфангиомы могут располагаться в любых частях тела и во внутренних органах. При наружной локализации опухолей образуются лимфангиомы мягких тканей, внутренней локализации опухолей – висцеральные формы, которые встречаются гораздо реже. Излюбленная локализация лимфангиом – в местах скопления регионарных лимфатических коллекторов. Наиболее часто лимфангиомы располагаются в области лица и шеи (75%), реже – в подмышечной области (20%), брюшной полости и ретроперитонеальном пространстве (2%), конечностях (2%), в средостении (1%) [3]. В 63% случаев опухоли имеют левостороннюю локализацию.

Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) с цветовым доплеровским картированием и мультиспиральной компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии (МСКТ/МРТ) являются основой построения диагностического алгоритма при данной патологии [5].

По данным Поддубного И.В. с соавт., при УЗИ лимфангиому визуализировали как отграниченное образование с четкими ровными контурами, однородным жидкостным или имеющим мелкодисперсный компонент содержимым без активного кровотока при ЦДК; по данным КТ – как объемное, как правило, многокамерное образование мягких тканей неправильной формы, неоднородной структуры с четкими ровными контурами, умеренным накоплением контрастного препарата или наличием внутрипросветного мягкотканного содержимого (солидный компонент опухоли) [6].

Результаты комплексной лучевой диагностики шести случаев лимфангиомы, представленные Valeria Romeo et al. (2015), показывают, что при УЗИ все выявленные структуры были анэхогенными, с ровными краями; в пяти случаях в строении были обнаружены перегородки, в то время как у шестого пациента поражение имело однородную внутреннюю структуру; цветное допплеровское исследование выявило наличие только периферического слабого кровотока. На КТ-снимках поражения также представляли собой кистозные образования с гомогенным содержимым плотностью около 15 HU без повышения контрастности после внутривенной инъекции. МРТ без внутривенного введения контраста верифицировала все образования как гиперинтенсивные на Т2-ВИ (T2W), предполагающие содержание жидкости, с ровными краями, тонкими стенками и внутренними перегородками [7].

По опыту зарубежных коллег [7], из-за более высокого контрастного разрешения МРТ по сравнению с КТ лучше оценивает внутреннее содержимое образования, толщину стенки и местно-регионарное распространение опухоли. Визуализация играет главную роль в обнаружении и характеристике кистозного содержимого при УЗИ, КТ и/или МРТ. Во всех случаях УЗИ было методом первого выбора для того, чтобы идентифицировать образование и определить его структурный кистозный тип, характеристики, а также размер опухоли. На КТ опухолевые образования показали денситометрические характеристики жидкостного типа, с ровными краями и только периферическим усилением контраста. Хотя МРТ менее доступна, чем КТ, она позволила четко оценить поражение с точки зрения морфологии и структуры, лучше визуализировала сосудообразные внутренние перегородки, толщину стенок и содержание жидкости, за исключением наличия слизистой, жировой или твердой составных частей. МРТ обеспечивает лучшую предоперационную дифференциацию от других кистоподобных образований: например, бронхогенная киста на МРТ T1W может иметь гетерогенный характер, ввиду присутствия различных компонентов (белковый, геморрагический, мукоидный материал) с уровнем содержимого в режиме T2W. Кроме того, существуют другие кистозные поражения (кистозные тератомы и эпидермоидные кисты), содержащие определенное количество жира, которое можно легко обнаружить с помощью МРТ. Однако кистозная лимфангиома на МРТ может быть неотличима от кистозной доброкачественной мезотелиомы из-за сходного содержания жидкости, даже если последнее поражение обычно локализуется на внутренних поверхностях таза. Визуализация при кистозных лимфангиомах призвана исключить злокачественное новообразование и предложить точную анатомическую локализацию опухоли перед операцией. КТ в настоящее время выполняется по мультисрезовым методикам, позволяющим получить объемное изображение выбранной анатомической области с многоплоскостной реконструкцией различными методами (MPR, MIP, SSD, BP). Кроме того, МРТ помогает при планировании хирургического вмешательства из-за возможности визуализации в различных плоскостях и высокого контрастного разрешения, точно показывая локально-регионарное распространение поражения [7].

Верификация диагноза лимфангиомы осуществляется методом иммуногистохимического исследования, который применим, как правило, только после оперативного лечения. Специфичными для данного заболевания являются лимфатический маркер подопланин/D2-40, а также вариабельная экспрессия CD31, CD34.

Радикальное удаление лимфангиомы является предпочтительным вследствие одномоментности и высокой эффективности [6]. Соответственно, частота рецидивов лимфангиом при полном удалении опухоли составляет 12%,

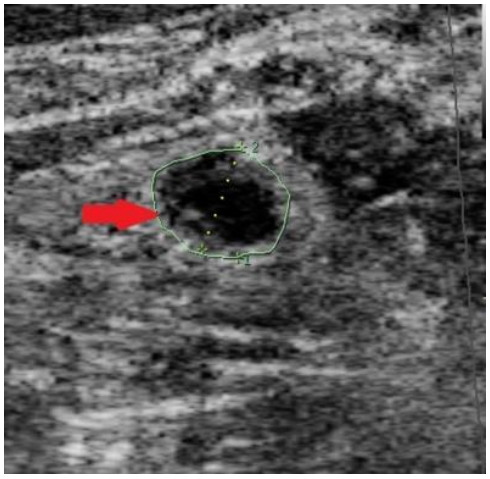


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

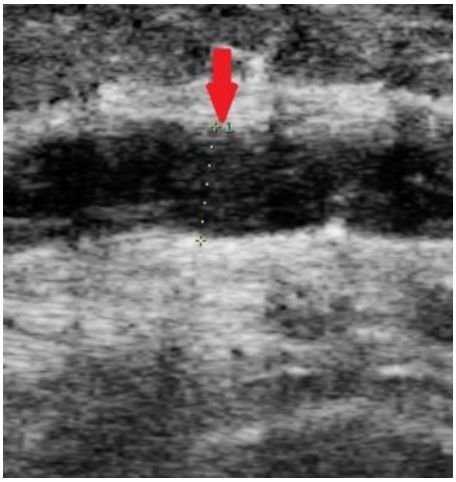


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

Рис. 1. УЗИ малоберцового нерва.

Стрелками показан диаметр малоберцового нерва в поперечном (А) и продольном (Б) направлении, без признаков компрессии нерва.

Fig. 1. Ultrasound, peroneal nerve.

The arrows show the diameter of the peroneal nerve in the transverse (A) and longitudinal (B) directions, no signs of nerve compression.

при частичном – 53% [1].

Цель работы.

Продемонстрировать пример неинформативности комплексного лучевого обследования при лимфангиоме малоберцового нерва; предложить диагностический алгоритм в постановке диагноза при редкой локализации лимфангиомы.

Материалы и методы.

Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека» пересмотра 2013 г., перевод на русский язык; Рекомендациями по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (раздел II E «Защита участников исследования»).

Представленный случай лимфангиомы малоберцового нерва изначально не был диагностирован в силу редкой локализации и возраста пациента (47 лет). Пациентка И. обратилась с жалобами на ноющие боли в правой голени, затруднение при ходьбе, постоянно нарастающую слабость в правой стопе в течение 6 месяцев, онемение, выраженное снижение силы тыльного сгибания. Объективно: на туловище, нижних конечностях пятна по типу «кофе с молоком», ходит, прихрамывая на правую ногу, походка типа «степпаж» справа, снижение силы тыльного сгибания правой стопы до 1 балла, мышечный тонус не изменён, рефлексы сухожильные и периостальные живые, равномерные, снижение чувствительности по латеральной поверхности правой голени, 1 и 2 пальцев правой стопы, сила мышц в дистальных отделах нижних конечностей до 5 баллов.

Для лучевой диагностики заболевания использован алгоритм, включающий первоочередное проведение УЗИ; затем, при отсутствии убедительных диагностических данных, проводилось МРТ-исследование, позволившее на основании уточнения патологических изменений с высокой долей вероятности поставить диагноз. Верификацию диагноза проводили с помощью гистологического исследования.

Результаты.

По результатам УЗИ выявлено изменение архитектоники малоберцового нерва в виде снижения эхогенности и исчезновения ячеистости и продольной исчерченности. Толщина малоберцового нерва на уровне бифуркации – до 4,2 мм, на уровне подколенного сгиба – до 5,0-5,4 мм, на уровне головки малоберцовой кости – до 2,7 мм, площадь поперечного сечения – 0,24 см2, сохраняются изменения архитектоники.

Достоверно видимых очаговых образований, вызывающих компрессию малоберцового нерва, не выявлено (рис. 1).

С контралатеральной стороны патологических изменений малоберцового, большеберцового нервов не обнаружено, признаки ком-

Рис. 2 а (Fig. 2 a)

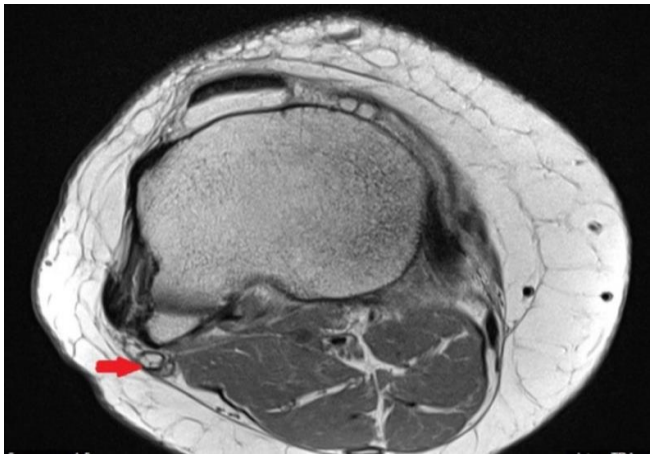


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис. 2. МРТ коленного сустава, аксиальная плоскость. Пациентка И., до оперативного лечения.

А – T2_TSE_TRA_P2 режим, Б – T2_PD_TSE_TRA_P2 режим. Стрелками показана измененная структура нерва, с наличием кистозного содержимого в периферических отделах.

Fig. 2. MRI, knee joint, axial view. Patient I., before surgical treatment.

A – T2_TSE_TRA_P2 mode, B – T2_PD_TSE_TRA_P2 mode. The arrows show the altered structure of the nerve with the presence of cystic contents in the peripheral regions.

Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. МРТ коленного сустава, косо-сагиттальная плоскость, режим PD-TSE-FS. Пациентка И. до оперативного лечения.

Стрелкой показана измененная структура нерва, с наличием кистозного содержимого.

Fig. 3. MRI, knee joint, oblique-sagittal view, PD-TSE-FS mode. Patient I., before surgical treatment.

The arrow shows the altered structure of the nerve, with the presence of cystic content.

прессии нерва отсутствуют. Заключение: структурные изменения малоберцового нерва на протяжении от бифуркации до головки малоберцовой кости. Для уточнения характера патологических изменений было рекомендовано проведение МРТ.

При проведении МРТ-исследования определялась кистозная трансформация малоберцового нерва проксимальнее уровня головки малоберцовой кости, до границы области бифуркации, которая характерна для таких заболеваний, как ганглион, гигрома, лимфангиома. Также выявлены атрофические изменения в длинной малоберцовой мышце, в длинном разгибателе пальцев и в передней большеберцовой мышце (рис. 2, 3).

По результатам электронейромиографии (ЭНМГ) определялись признаки грубой аксональной моторной и сенсорной нейропатии правого малоберцового нерва. По данным транскраниальной магнитной стимуляции N. Abductor hallucis, N. Tibialis, L4-L5-S1 – корешковая задержка в пределах нормы, что исключает наличие компрессии спинномозговых корешков.

Выявленные при МРТ изменения позволяли предположить диагноз лимфангиомы малых размеров (6*5*13 мм), но требовали проведения дифференциальной диагностики с гистологическим подтверждением, возможным после интраоперационного забора биоматериала. Поскольку до операции пункция новообразования не проводилась, а также ввиду крайне редкой локализации лимфангиомы в структуре мало-

Рис. 4 а (Fig. 4 a)

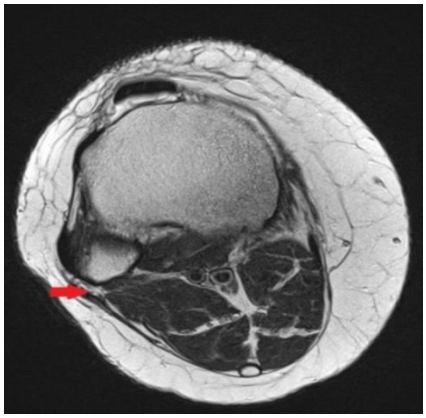


Рис. 4 б (Fig. 4 b)

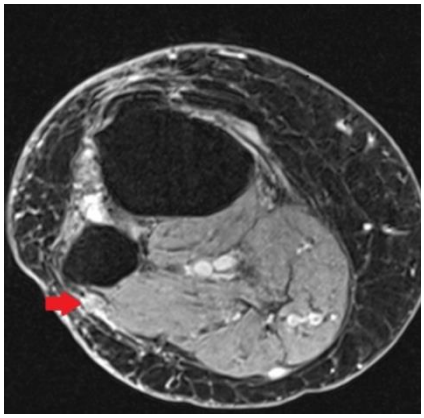


Рис. 4 в (Fig. 4 c)

Рис. 4. МРТ коленного сустава, аксиальная плоскость, А – T2_TSE режим, Б – PD_TSE режим, В – T1_VIBE_WE режим.

Пациентка И., через 3 месяца после оперативного лечения. Стрелками показаны послеоперационные рубцовые изменения.

Fig. 4. MRI, knee joint, axial view. A – T2_TSE mode, Б – PD_TSE mode, B – T1_VIBE_WE mode.

Patient I., 3 months after surgical treatment. Arrows show postoperative cicatricial changes.

Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. МРТ коленного сустава, косо-сагиттальная плоскость, режим PD_TSE_FS. Пациентка И., через 3 месяца после оперативного лечения.

Стрелкой показан послеоперационный рубец.

Fig. 5. MRI, knee joint, oblique-sagittal view, PD_TSE_FS mode. Patient I., 3 months after surgical treatment.

The arrow shows the postoperative scar.

берцового нерва, пациентка была направлена на оперативное лечение с диагнозом «Интраневральный ганглион малоберцового нерва?»

Проведено микрохирургическое удаление опухоли верхней трети правого малоберцового нерва с одномоментной аутопластикой N. suralis под нейрофизиологическим контролем. Гистологическое исследование образца биоматериала верифицировало лимфангиому малоберцового нерва.

При повторной явке, спустя 3 месяца после оперативного лечения, пациентке было проведено контрольное МРТ-исследование и ЭНМГ. По данным МРТ (рис. 4, 5), определяется состояние после удаления опухоли дистальной трети малоберцового нерва с аутопластикой; атрофические изменения в переднелатеральной группе мышц голени. Данных за рецидив опухоли не выявлено.

По данным ЭНМГ в динамике, сохраняются признаки грубой аксональной моторной и сенсорной нейропатии правого малоберцового нерва.

Обсуждение.

Вследствие отсутствия ионизирующего излучения и большей доступности, УЗИ мягких тканей является первым этапом диагностики при подозрении на образования любой локализации. В сложных случаях диагностический алгоритм расширяется за счет МРТ и, желательно, КТ. В приводимом наблюдении УЗИ позволило определить аваскулярное образование небольших размеров с наличием перегородок, без компрессии малоберцового нерва и с отсутствием местно-регионарного распространения по-

раже [7].

В нашем случае трудности диагностики патологии обусловлены, вероятно, несколькими факторами: возрастом пациентки – 47 лет (поскольку лимфангиомы чаще встречаются в детском возрасте, в период полового созревания, при беременности), особенностями гистологического строения лимфангиомы (аваскулярный характер образования – отсутствие визуализации сосудов по контуру и внутри образования), ее малыми размерами (6*5*13 мм), наличием неспецифических структурных изменений малоберцового нерва, а также отсутствием опыта у специалистов по визуализации лимфангиом редкой локализации.

При визуализации в режиме цветового допплеровского картирования образование определено как аваскулярное, тогда как гистологическое строение опухоли (лимфангиома) предполагает наличие сосудистых структур. Вместе с тем выявлялись типичные признаки, позволяющие предположить наличие лимфангиомы: быстрый рост и появление перегородок.

В научной литературе результатов исследований об эффективности методов лучевой диагностики в выявлении редких локализаций лимфангиомы недостаточно.

По данным Поддубного И.В. с соавт. [6], при УЗИ лимфангиому визуализировали как отграниченное образование с четкими ровными контурами, однородным жидкостным содержимым или имеющим мелкодисперсный компонент без активного кровотока при ЦДК; по данным КТ – объемное, как правило, многокамерное образование мягких тканей неправильной формы, неоднородной структуры с четкими ровными контурами, умеренным накоплением контрастного препарата или наличием внутрипросветного мягкотканного содержимого (солидный компонент опухоли).

Результаты комплексной лучевой диагностики шести случаев лимфангиомы, представленные Valeria Romeo et al. (2015), выявили следующие признаки. При УЗИ все выявленные структуры были анэхогенными, с ровными краями; в пяти случаях в строении были обнаружены перегородки, в то время как шестое поражение имело однородную внутреннюю структуру; цветное допплеровское исследование выявило наличие только периферического слабого кровотока. На КТ поражения также представляли собой кистозные образования с гомогенным содержимым плотностью около 15 HU без повышения контрастности после внутривенной инъекции контрастного препарата. МРТ без внутривенного введения контраста верифицировала все образования как гиперинтенсивные на Т2-ВИ (T2W), предполагающие содержание жидкости, с ровными полями, тонкими стенками и внутренними перегородками [7].

По опыту зарубежных коллег [7], из-за более высокого контрастного разрешения МРТ по сравнению с КТ лучше оценивает внутреннее содержимое поражения, толщину стенки поражения и местно-регионарное распространение опухоли. Визуализация играет главную роль в обнаружении и характеристике кистозного содержимого при УЗИ, КТ и/или МРТ. Во всех случаях данного исследования УЗИ было методом первого выбора для того, чтобы идентифицировать образование и определить его структурный кистозный тип, а также размер опухоли. На КТ опухолевые образования показали денситометрические характеристики жидкостного типа, с ровными краями и только периферическим усилением контраста. Хотя МРТ менее доступна, чем КТ, МРТ позволила четко оценить поражение с точки зрения морфологии и структуры, лучше показывающее сосудообразные внутренние перегородки, толщину стенок и содержание жидкости, за исключением наличия слизистой, жировой или твердой составных частей. МРТ обеспечивает лучшую предоперационную дифференциацию от других кистоподобных образований; например, бронхогенная киста на МРТ T1W может иметь гетерогенный характер, ввиду присутствия различных компонентов (белковый, геморрагический, мукоидный материал) с уровнем содержимого в режиме T2W. Кроме того, существуют другие кистозные поражения (кистозные тератомы и эпидермоидные кисты), содержащие определенное количество жира, которое можно легко обнаружить с помощью МРТ. Однако кистозная лимфангиома может быть неотличима от кистозной доброкачественной мезотелиомы на МРТ из-за сходного содержания жидкости, даже если последнее поражение обычно локализуется на внутренних поверхностях таза. Визуализация при кистозных лимфангиомах призвана исключить злокачественное новообразование и предложить точную анатомическую локализацию опухоли перед операцией. КТ в настоящее время выполняется по мультисрезовым методикам, позволяющим получить объемное изображение выбранной анатомической области с многоплоскостной реконструкцией различными методами (MPR, MIP, SSD, BP). Кроме того, МРТ помогает при планировании хирургического вмешательства из-за её высокого контрастного разрешения и получения изображений в различных плоскостях, точно показывая локально-регионарное распространение поражения [7].

Выводы.

Сложность диагностики и верификации лимфангиомы малоберцового нерва требует применения комплексных методов исследования, а также обязательной оценки результатов оперативного лечения в динамике. В качестве

наиболее информативного метода диагностики данной патологии может быть рекомендована МРТ.

Однако в ряде клинических случаев возможности современной комплексной лучевой диагностики в постановке диагноза лимфангиом нетипичной локализации ограничены. В подобных ситуациях окончательный диагноз может быть установлен только после биопсии и гистохимического исследования интраоперационного материала.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы

1. Поддубный И.В., Рябов А.Б., Трунов В.О., Козлов М.Ю., Топилин О.Г., Манукян С.Р., Мордвин П.А., Твердов И.В. Хирургическое лечение кистозной лимфангиомы сложной анатомической локализации у ребенка в возрасте 1 года 7 месяцев. Детская хирургия. 2018; 22 (3): 155-157. http//dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-3-155-157

2. Prater M.C., Janz B.A. Mixed Lymphangioma and Cavernous Hemangioma Within the Ulnar Nerve: A Case Report. Hand (N Y). 2017; 12 (5): NP145-NP147. http//dx.doi.org/10.1177/1558944717703738 Epub 2017 Apr 8. PMID: 28391718; PMCID: PMC5684951

3. Gabriele Saccone, Lavinia Di Meglio, Letizia Di Meglio, Fabrizio Zullo, Mariavittoria Locci, Fulvio Zullo, Vincenzo Berghella, Aniello Di Meglio. Prenatal ultrasound diagnosis of fetal chest wall cystic lymphangioma: An Italian case series, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2019; 236: 139-142, ISSN 0301-2115, https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.03.014 (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030121151930137X)

4. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Козлова А.В., Быченко В.Г., Щеголев А.И. Кистозная лимфангиома грудной полости у новорожденного: посмертная КТ и МРТ визуализация при патологоанатомическом исследовании. REJR. 2019; 9 (3): 215-228. http//dx.doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-215-228

5. Schild RL, Orhan Y, Meyberg H, Braunschweig T, Knöpfle G, Gembruch U. Three-dimensional ultrasound of a massive fetal lymphangioma involving the lower extremity. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 22 (5): 547-9. http//dx.doi.org/10.1002/uog.915 PMID: 14618671

6. Поддубный И.В., Рябов А.Б., Абрамян М.А., Трунов В.О., Козлов М.Ю., Топилин О.Г., Галкина Я.А., Шалатонин М.П., Мордвин П.А., Твердов И.В. Хирургическое лечение лимфангиом у детей: описание серии случаев. Онкопедиатрия. 2019; 6 (1): 53-64. http//dx.doi.org/10.15690/onco.v6i1/1998

7. Valeria Romeo, Simone Maurea, Pier Paolo Mainenti, Luigi Camera, Giovanni Aprea, Immacolata Cozzolino and Marco Salvatore. Correlative imaging of cystic lymphangiomas: ultrasound, CT and MRI comparison. Acta Radiologica Open. 2015; 4 (5): 1-4. DOI: 10.1177/2047981614564911.

References:

1. Poddubny I.V., Ryabov A.B., Trunov V.O., Kozlov M.Yu., Topilin O.G., Manukyan S.R., Mordvin P.A., Tverdov I.V. Surgical treatment of cystic lymphangioma of complex anatomical localization in a child aged 1 year 7 months. Children's surgery. 2018; 22 (3): 155-157. http//dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-3-155-157 (in Russian).

2. Prater M.C., Janz B.A. Mixed Lymphangioma and Cavernous Hemangioma Within the Ulnar Nerve: A Case Report. Hand (N Y). 2017; 12 (5): NP145-NP147. http//dx.doi.org/10.1177/1558944717703738 Epub 2017 Apr 8. PMID: 28391718; PMCID: PMC5684951

3. Gabriele Saccone, Lavinia Di Meglio, Letizia Di Meglio, Fabrizio Zullo, Mariavittoria Locci, Fulvio Zullo, Vincenzo Berghella, Aniello Di Meglio. Prenatal ultrasound diagnosis of fetal chest wall cystic lymphangioma: An Italian case series, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2019; 236: 139-142, ISSN 0301-2115, https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.03.014

4. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Kozlova A.V., Bychenko V.G., Shchegolev A.I. Cystic lymphangioma of the thoracic cavity in a newborn: post-mortem CT and MRI imaging at post-mortem examination. REJR. 2019; 9 (3):215-228. http//dx.doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-215-228 (in Russian).

5. Schild RL, Orhan Y, Meyberg H, Braunschweig T, Knöpfle G, Gembruch U. Three-dimensional ultrasound of a massive fetal lymphangioma involving the lower extremity. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 22 (5): 547-9. http//dx.doi.org/10.1002/uog.915 PMID: 14618671

6. I. V. Poddubny, A. B. Ryabov, M. A. Abramyan, V. O. Trunov, M. Yu. Kozlov, O. G. Topilin, Ya. A. Galkina, and M. P. Shalatonin, Mordvin P.A., Tverdov I.V. Surgical treatment of lymphangiomas in children: a case series. Oncopediatrics. 2019; 6 (1): 53-64. http://dx.doi.org/10.15690/onco.v6i1/1998 (in Russian).

7. Valeria Romeo, Simone Maurea, Pier Paolo Mainenti, Luigi Camera, Giovanni Aprea, Immacolata Cozzolino and Marco Salvatore. Correlative imaging of cystic lymphangiomas: ultrasound, CT and MRI comparison. Acta Radiologica Open. 2015; 4 (5): 1-4. DOI: 10.1177/2047981614564911.

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В ЖУРНАЛЕ

REJR

Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR, www.rejr.ru) принимает к публикации оригинальные статьи, обзоры литературы, описания клинических случаев, лекции и тезисы докладов конференций.

Публикации принимаются по электронному адресу: rejr@rejr.ru

Публикации должны соответствовать тематике журнала, т.е. касаться следующих направлений – лучевая диагностика, лучевая терапия и интервенционная хирургия.

Публикации в журнале бесплатны.

Все статьи проходят двойное слепое рецензирование членами редакционного совета, а также ведущими специалистами по соответствующим научным и клиническим направлениям.

Требования к публикациям составлены согласно "Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы (Ann Intern Med 1997;126:36-47)".

1. Статьи принимаются на двух языках: русском и английском.

Для подачи статьи необходимо представить официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа, с визой руководителя на первой странице.

Статья направляется в редакцию по электронной почте. Сопроводительные документы могут быть направлены в отсканированном виде и/или обычной почтой.

Сопроводительные документы могут быть направлены в сканированном виде/обычной почтой.

Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman № 12 через 1,5 интервала. Страницы должны быть пронумерованы.

На первой странице необходимо указать инициалы и фамилию автора (авторов), название статьи, полное название учреждения (учреждений), в котором выполнена работа, город, страна. Обязательно следует указать, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Редакция оставляет за собой право при необходимости сокращать, проводить коррекцию текста и оформления статьи без уведомления авторов.

Правила оформления научных статей.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, материал и методы исследования, результаты исследования и обсуждение, заключение или выводы.

Случаи из практики должны иметь следующие разделы: введение/актуальность проблемы, данные истории болезни, данные клинического, лабораторного и лучевого обследования пациента, обсуждение полученных результатов, заключение.

Для написания оригинальных статей используются стандарты CONSORT,

систематических обзоров и мета-анализов – стандарты PRISMA.

Рекомендуется воспользоваться учебным пособием Н.Г. Поповой, Н.Н Коптяевой «Академическое письмо: статьи IMRAD» (Попова Н.Г., Коптяева Н.Н. Академическое письмо: статьи IMRAD. Учебное пособие для аспирантов и научных сотрудников естественнонаучных специальностей. Екатеринбург: ИФиП УрО РАН, 2015. 160 с.).

Титульная страница:

На русском языке: заглавие статьи; инициалы и фамилии авторов; принадлежность автора к соответствующему учреждению; полное название учреждений, из которых вышла работа.

На английском языке: заглавие статьи; инициалы и фамилии авторов; принадлежность автора к соответствующему учреждению; полное название учреждений, из которых вышла работа.

Для первого автора необходимо дополнительно указать телефон; e-mail для обратной связи

Структурированное резюме на русском и английском языках, для оригинальных статей и случаев из практики, построенное СТРОГО по схеме:

Цель исследования.

Материал и методы.

Результаты.

Обсуждение.

Выводы/Заключение.

Подзаголовки резюме выделяются жирным шрифтом. Для обзорных статей строгая структура резюме не обязательна.

Резюме должно сопровождаться ключевыми словами (не менее трех). **Объем текста авторского резюме не должно превышать 250 слов.**

Ключевые слова через запятую на русском и английском языках.

При выборе ключевых слов рекомендуется руководствоваться словарем ключевых слов MeSH.

Авторам следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированных с иностранных слов. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия. Узкоспециальные термины должны быть расшифрованы.

Содержание оригинальной статьи.

Введение.

Цель исследования.

Материал и методы.

Результаты.

Обсуждение.

Выводы/Заключение.

Список литературы.

Содержание случаев из практики.

Введение/Актуальность проблемы.

Данные истории болезни.

Данные клинического, лабораторного и лучевого обследования.

Обсуждение.

Заключение.

Список литературы.

Статья должна быть тщательно выверена автором. В математических формулах необходимо четко разметить все элементы: латинские и греческие буквы, надстрочные и подстрочные индексы, прописные и строчные буквы, сходные по написанию буквы и цифры.

Список составляют по правилам оформления пристатейных списков литературы (библиография) для авторов с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте они даются в скобках в соответствии со списком литературы.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

Ссылки на рефераты и авторефераты не признаются международным сообществом, поэтому давать их не следует.

Таблицы должны содержать обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Единицы измерения даются в системе СИ.

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, схемы, диаграммы) прилагается **по тексту** и **отдельным файлом**.

Подрисуночные подписи.

После каждого рисунка необходимо указывать **подрисуночные подписи на русском и английском языках.**

Пример. Рис. 1. Метод исследования, проекции. Область исследования. Краткое описание рисунка.

Fig. 1. Method, reconstractions. Area of interest. Description.

В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение.

Фотографии должны быть предоставлены в оригинальном виде без применения ретуши и цветокоррекции.

Изображения должны быть представлены в форматах TIFF, JPG (самого высокого качества).

Размер снимка должен быть не менее 1500*1500 пикселей.

Объект съемки должен быть в фокусе.

Ответственность авторов.

Автор обязательно подписывает статью. Коллективная статья должна быть подписана всеми авторами. Ставя под статьей свою подпись, автор тем самым передает редакции право на ее издание, гарантирует ее оригинальность и удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

При определении авторства рекомендуется руководствоваться критериями ICJME.

Автор должен иметь точную и полную информацию по исследованию, описанному в статье, которая может быть представлена по запросу.

Автор не имеет право представлять одну статью на публикацию в нескольких научных изданиях. В случае использования в статье информации, которая была ранее опубликована, автор обязан указать источник и автора цитируемой информации. Кроме того, автор обязан предоставить редактору копию цитируемой статьи.

Автору необходимо подтвердить, что его статья оригинальна, и указать источники цитируемой информации, при наличии таковой, для получения разрешения ссылки на работы других авторов.

Автор несет ответственность за соблюдение национальных и местных законов при проведении исследований с участием людей и животных.

Автор должен получить разрешение на публикацию от человека (людей), который принимал участие в исследовании, и соблюдать конфиденциальность.

Необходимо заявить о наличии или отсутствии потенциального конфликта интересов (например, конкурирующие интересы, которые, по мнению автора, могут иметь прямое или опосредованное влияние на публикационный процесс) (см. рекомендации ICJME).

При идентификации значительной ошибки в публикации автор обязан незамедлительно сообщить об этом редактору. На протяжении всего процесса публикации автор обязан сотрудничать с редактором и издателем, добавляя, убавляя и исправляя статью, в случае необходимости. При выявлении значительной ошибки, неточности данных и др. после публикации редакция оставляет за собой право изъять опубликованную статью.

Автор полностью берет на себя ответственность за возможный плагиат текста, рисунков и др. Любое нарушение авторских прав будет рассмотрено согласно алгоритму COPE.

При рассмотрении полученных авторских материалов Редакция руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47), принципами EASE и «Singapore Statement on Research Integrity».

Авторам рекомендуется предоставлять ссылку на свой цифровой профиль в ORCID.

Статьи, представленные с нарушением правил оформления, не рассматриваются.

Корректура авторам не высылается.

Правила оформления пристатейных списков литературы.

Правила оформления пристатейных списков литературы (библиография) для авторов составлены с учетом "Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы" Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, где они работают.

Библиографическое описание отечественных журналов полное, иностранные должны соответствовать стилю PubMed или MEDLINE.

Порядок составления списка: 1) автор(ы) книги или статьи (при авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах -- 6 первых авторов "и др.", в иностранных -- "et al."); 2) если в качестве авторов книг выступают редакторы, после фамилии следует ставить "ред.", в иностранных "ed."; 3) название книги и статьи; 4) выходные данные.

Образец списка литературы (состоит из двух частей):

Литература

1. Tasali N., Cubuk R., Sinanoğlu O., Sahin K., Saydam B. MRI in Stress Urinary Incontinence Endovaginal MRI With an Intracavitary Coil and Dynamic Pelvic MRI. Urology Journal. 2012; 9 (1): 397□404.

2. Тупикина Н.В., Касян Г.Р., Гвоздев М.Ю., Баринова М.Н., Пушкарь Д.Ю. Недержание мочи при напряжении после хирургического лечения пролапса тазовых органов. Эксперимен-

тальная и клиническая урология. 2014; 2: 98-102.

3. Баринова М.Н., Солопова А.Е., Гвоздев М.Ю., Годунов Б.Н., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография при стрессовом недержании мочи. Акушерство, гинекология, репродуктология. 2015; 9 (1): 43-52.

References

1. Tasali N., Cubuk R., Sinanoğlu O., Sahin K., Saydam B. MRI in Stress Urinary Incontinence Endovaginal MRI With an Intracavitary Coil and Dynamic Pelvic MRI. Urology Journal. 2012; 9 (1): 397-404.

2. Tupikina N.V., Kasyan G.R., Gvozdev M.Yu., Barinova M.N., Pushkar' D.Yu. Stress incontinence after surgery for pelvic organ prolapse. Experimental and clinical urology. 2014; 2: 98-102 (in Russian).

3. Barinova M.N., Solopova A.E., Gvozdev M.Yu., Godunov B.N., Ternovoy S.K. Magnetic Resonance Imaging for Stress Urinary Incontinence. Obstetrics, gynecology, reproductology. 2015; 9 (1): 43-52 (in Russian).

Оформление книг, монографий, сборников:

Юдин Л.А., Кондрашин С.А. Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез. Москва, Видар, 1995. 120 с.

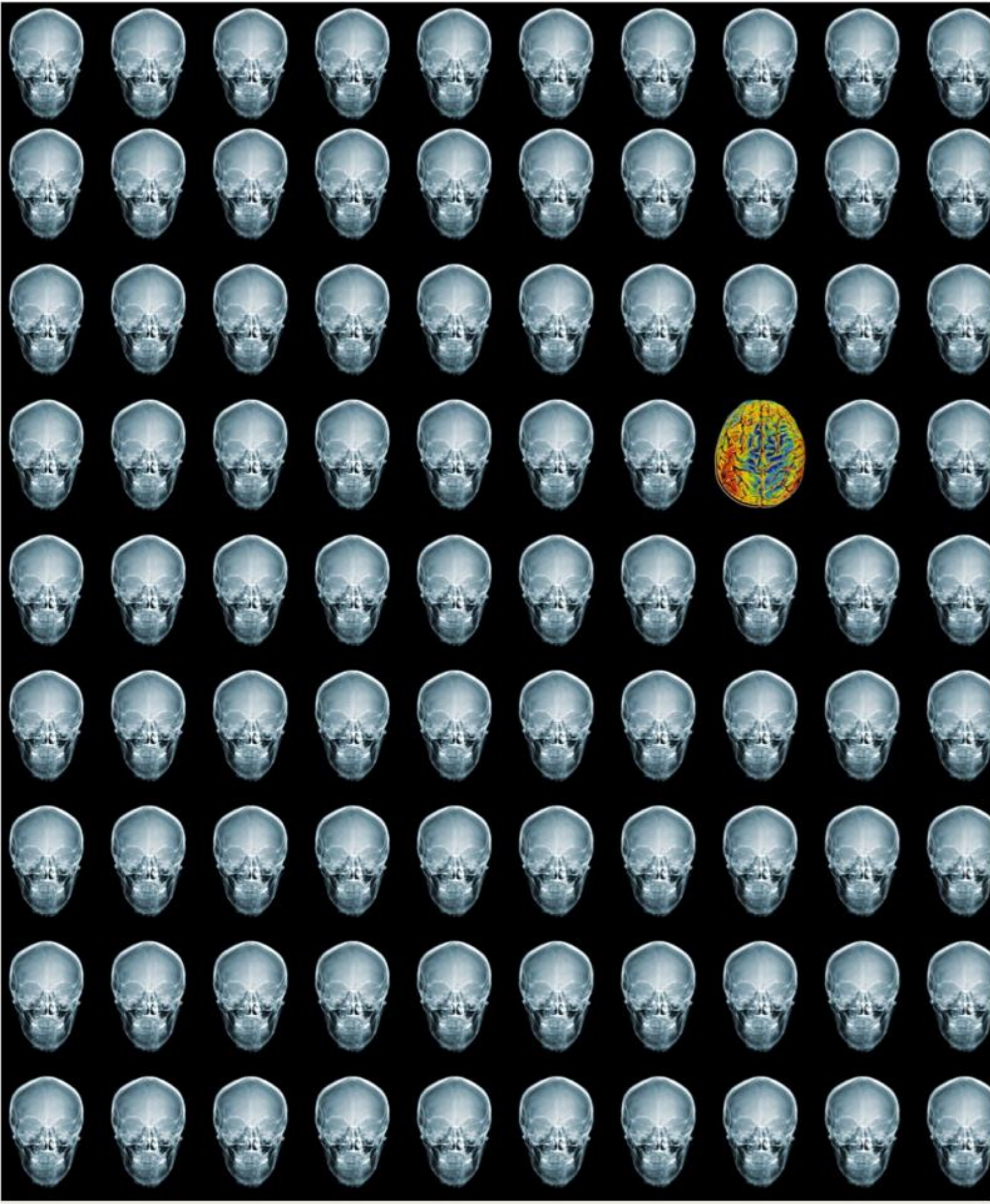
Yudin L.A., Kondrashin S.A. Radiology of the salivary glands diseases. Moscow, Vidar, 1995. 120 p. (in Russian).

Оформление статьи с DOI:

McHugh K., Disini L. Commentary: for the children’s sake, avoid non-contrast CT. Cancer Imaging. 2011; 1 (11): 16–18. DOI: 10.1102/1470–7330.2011.0003

Оформление интернет-ресурса:

Chronic respiratory disease (2015). Available at: http://www.who.int/respiratory/other/Pulmonary_hypertension/ru/ (accessed 7 February 2014) (in Russian).



REJR

Том 13. № 1. 2023 год.