

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПИЩЕВОДА В СРАВНЕНИИ С КТ И ЭНДО-УЗИ

Мутовкина Н.И.¹✉, Черемисин В.М.⁴, Камышанская И.Г.^{3,4}, Мищенко А.В.^{1,4,5}, Захарова А.В.², Гришко П.Ю.¹, Трофимов С.Л.¹, Сидорова А.Н.¹, Марченко Н.В.⁶

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

² Городская многопрофильная больница № 2; Россия, 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, 5

³ Городская Мариинская больница; Россия, 191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет; Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

⁵ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 123242, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

⁶ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

✉ Мутовкина Наталья Игоревна, e-mail: nebozvezd@mail.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: Рак пищевода занимает восьмое место в мире по распространенности среди злокачественных новообразований. Совершенствование алгоритма визуализации рака пищевода за счет применения современных методик лучевой диагностики, таких как магнитно-резонансной томографии (МРТ), наряду с традиционно используемыми методами (эндо-УЗИ, КТ, ПЭТ/КТ), является важной задачей для выбора оптимальной тактики лечения данной категории пациентов.

Целью настоящего исследования было определение возможностей МРТ в сравнении с другими методами (КТ и эндо-УЗИ) в диагностике рака пищевода.

Материал и методы: Проведено обследование 125 человек с подтвержденным диагнозом рак пищевода. Всем 125 (100 %) пациентам выполнялась МРТ пищевода, из них в 121 (96,8 %) случае также было выполнено КТ пищевода и 82 пациентам (65,6 %) было выполнено эндо-УЗИ. Все случаи были гистологически верифицированы.

Обработка категориальных данных была проведена с использованием следующих статистических методик: таблицы частот, таблицы сопряженности, критерий χ^2 или точного критерия Фишера (в случае малого числа выборки). Статистически значимыми признавались различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты: В большинстве задач использование оптимизированного протокола МРТ в диагностике опухолей пищевода продемонстрировало преимущественно высокие показатели чувствительности, специфичности и точности в определении Т и N критериев (72,8 %, 89,3 % и 85,7 % для Т-критерия, 70,4 %, 87,3 % и 83,9 % для N-критерия соответственно) в сравнении с методами КТ (57,0 %, 83,7 % и 77 % для Т-критерия, и 73,6 %, 88,7 % и 85,6 % для N-критерия соответственно) и эндо-УЗИ (75,6 %, 83,3 % и 85,2 % для Т-критерия, 67,1 %, 86,7 % и 81,1 % для N-критерия соответственно).

Заключение: Использование оптимизированного протокола МРТ в определении критериев Т и N рака пищевода при сопоставлении с другими модальностями лучевой диагностики показало: существенные преимущества МРТ в определении критериев Т и N по сравнению с КТ, умеренные по сравнению с эндо-УЗИ для Т-критерия, и сопоставимые для N-критерия. Полученные данные указывают на перспективы глубокого изучения и внедрения МРТ-исследования пищевода в клиническую практику.

Ключевые слова: рак пищевода, МРТ, КТ, эндо-УЗИ, критерии стадирования (Т и N)

Для цитирования: Мутовкина Н.И., Черемисин В.М., Камышанская И.Г., Мищенко А.В., Захарова А.В., Гришко П.Ю., Трофимов С.Л., Сидорова А.Н., Марченко Н.В. Эффективность МРТ в диагностике рака пищевода в сравнении с КТ и эндо-УЗИ. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):74-85. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-74-85>

THE EFFICIENCY OF MRI IN THE DIAGNOSTIC OF ESOPHAGEAL CANCER IN COMPARISON WITH CT AND ENDOSCOPIC ULTRASOUND

Natalia I. Mutovkina¹✉, Vladimir M. Cheremisin⁴, Irina G. Kamyshanskaya^{3,4}, Andrey V. Mishchenko^{1,4,5}, Anna V. Zakharova², Pavel Yu. Grishko¹, Stanislav L. Trofimov¹, Natalia V. Marchenko⁶

¹ N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68 Leningradskaya str., village Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia

² City multidisciplinary hospital No. 2; 5, Uchebny lane, St. Petersburg 194354, Russia

³ City Mariinsky Hospital; 56, Liteyny Ave., St. Petersburg, 191014, Russia

⁴ St. Petersburg State University; 7-9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russia

⁵ Russian Medical Academia of Continues Education, bld. 1 2/1 Barricadnaya str., Moscow, 123242, Russia

⁶ St. Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia

✉ Natalia I. Mutovkina, e-mail: nebozvezd@mail.ru

ABSTRACT

Relevance: Esophageal cancer is the eighth most common cancer in the world. Improving the algorithm for visualization of esophageal cancer through the use of modern magnetic resonance imaging (MRI) techniques along with traditionally used methods of radiological diagnostic methods (endoussis, MSCT, PET/CT), is an important purpose of choosing the optimal way of treatment for various categories of patients.

Purpose: To determine the possibilities of MRI in comparison with other methods (CT and Endoscopic Ultrasound) in the diagnosis of esophageal cancer.

Material and methods: 125 people with suspected esophageal cancer were examined. All patients underwent MRI, 121 (96.8 %) of which also underwent esophageal CT, and 82 (65.6 %) EUS. All cases were histologically verified.

Statistics: Categorical data processing was carried out using statistical techniques: frequency tables, conjugacy tables, χ^2 criteria or Fisher's exact criteria (in the case of a small sample number). The differences were considered statistically significant at values of $p < 0.05$.

The results: Mostly the use of an optimized MRI protocol in the diagnosis of esophageal tumors demonstrated predominantly high sensitivity, specificity and accuracy in determining T and N criteria (72.8 %, 89.3 % and 85.7 % for the T-criterion, 70.4 %, 87.3 % and 83.9 % for the N-criterion, respectively) in comparison with CT methods (57.0 %, 83.7 % and 77 % for the T-test, and 73.6 %, 88.7 % and 85.6 % for the N-test, respectively) and endo-ultrasound (75.6 %, 83.3 % and 85.2 % for the T-test, 67.1 %, 86.7 % and 81.1 % for the N-test, respectively).

Conclusion: The use of an optimized MRI protocol in determining the T and N criteria for esophageal cancer when compared with other modalities of radiation diagnosis showed: significant advantages of MRI in determining the T and N criteria compared with CT, moderate compared with endo-ultrasound for the T criterion, and comparable for the N criterion. The data obtained indicate the prospects for in-depth study and implementation of MR esophageal examination in clinical practice.

Key words: esophageal cancer, MRI, CT, Endoscopic Ultrasound, staging criteria (T and N)

For citation: Mutovkina N.I., Cheremisin V.M., Kamyshanskaya I.G., Mishchenko A.V., Zakharova A.V., Grishko P.Yu., Trofimov S.L., Marchenko N.V. The Efficiency of MRI in the Diagnostic of Esophageal Cancer in Comparison with CT and Endoscopic Ultrasound. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(4):74-85. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-74-85>

Введение

Рак пищевода занимает восьмое место в мире по распространенности среди злокачественных новообразований, заболеваемость этим недугом неуклонно растет [1, 2]. Общая 5-летняя выживаемость не превышает 5–20 % [3, 4]. Вследствие позднего появления симптомов и несвоевременного начала лечения большинство пациентов с этим заболеванием имеют неблагоприятный прогноз, так как оно диагностируется на поздних стадиях [5]. До сих пор хирургическое вмешательство остается единственным методом лечения для начальных стадий, позволяющим повысить уровень 5-летней выживаемости всего лишь до 34–36 % [6]. Использование предоперационной химиолучевой терапии (ХЛТ) в последнее время введено в стандарты лечения, повысив показатель общей выживаемости среди всех пациентов с начальными стадиями рака пищевода с 24 до 49,4 месяцев [2].

Как правило, верификация рака пищевода основана на биопсии, выполняемой при эндоскопическом исследовании с последующим гистологическим заключением, которая часто сочетается с эндоскопической ультрасонографией (эндо-УЗИ) [7, 8]. Стадирование при помощи эндо-УЗИ, наряду с хирургическим стадированием, может быть прогностически важно для определения выживаемости пациента. В связи с точностью диагностики глубины инвазии рака пищевода и выявлением регионарных лимфатических узлов эндо-УЗИ занимает важную роль в стадировании опухолевого процесса. Несмотря на то, что эндо-УЗИ превосходит ПЭТ и КТ в локальном и региональном распространении, ПЭТ/КТ более эффективна в выявлении метастатического поражения. В связи с этим эндо-УЗИ предпочтительно выполнять при отсутствии вторичных изменений. Последние исследования

показали, что комбинированное использование лучевых методов исследования и эндо-УЗИ позволяет избежать ненужных операций в 40 % случаев [7].

Наиболее часто эндобронхиальное ультразвуковое исследование используют при подозрении на трахеобронхиальную инвазию [9]. Компьютерная томография (КТ), как правило, используется для оценки экстраорганного распространения и оценки статуса лимфатических узлов, как наиболее доступная технология в оценке распространенности опухолевого процесса [9]. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ), используется как способ выявления отдаленных метастазов [10, 11]. Основным общепризнанным недостатком данных методов является недостаточная детализация местных изменений при их самостоятельном применении, что зачастую приводит к неправильной оценке локального размера и распространенности опухоли (Т-критерия) и поражения регионарных лимфатических узлов (N-критерия). Данный недостаток этих методов может привести к неправильному выбору тактики лечения пациента, поэтому совершенствование алгоритма оценки местных и регионарных изменений при раке пищевода остается актуальной задачей.

Как известно, магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает уникальными возможностями в визуальной дифференцировке мягких тканей, что определяет перспективы ее использования в диагностике заболеваний пищевода (рис. 1).

МРТ обладает высокой тканевой чувствительностью и позволяет дифференцировать слои пищевода (рис. 2), визуализировать опухоли на ранних стадиях.

До настоящего времени использование МРТ в стадировании рака пищевода было ограничено из-за ряда технических трудностей, связанных с

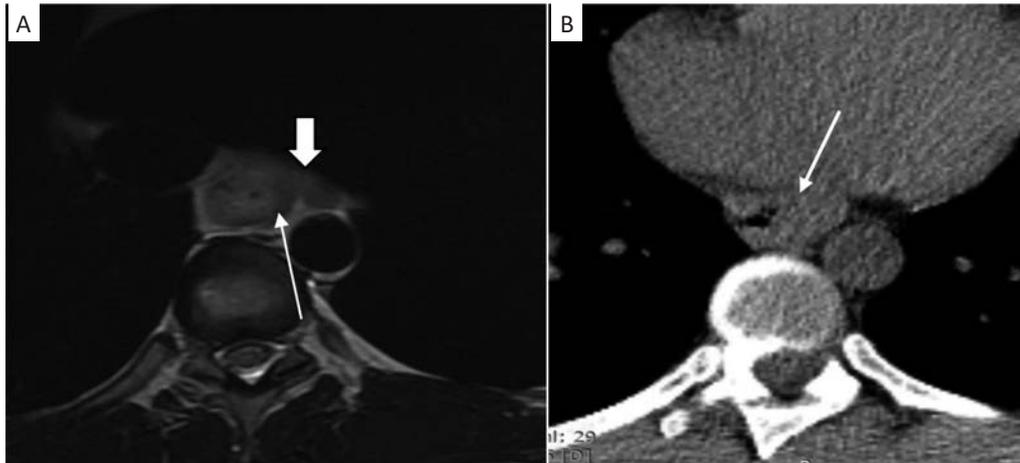


Рис. 1. Пациент 56 лет. Рак нижнегрудного отдела пищевода (плоскоклеточный) $cT_3N_2M_0$, ст. IIIB AJCC TNM 7th/ $cT_3N_2M_0$, III ст. JES. А — МРТ, T_2 -ВИ в аксиальной плоскости с толщиной среза 3 мм. Отмечается циркулярное утолщение стенки пищевода, обусловленное опухолью, вторично измененный регионарный лимфатический узел (толстая стрелка), отграниченный жировой клетчаткой (тонкая стрелка). В — КТ (мягкотканное окно толщина среза 1,5 мм). Вторично измененный лимфатический узел сливается с опухолью и не дифференцируется

Fig. 1. The patient is 56 years old. Cancer of the lower thoracic esophagus (squamous) $cT_3N_2M_0$, art. IIIB AJCC TNM 7th/ $cT_3N_2M_0$, III art. JES. А — MRI, T_2 -WI in axial plane with a slice thickness of 3 mm. There is a circular thickening of the esophageal wall caused by a tumor, a secondarily altered regional lymph node (thick arrow), delimited by fatty tissue (thin arrow).

В — CT (soft-tissue window with a cut thickness of 1.5 mm). The secondary changed lymph node merged with the tumor which does not differentiate

первую очередь с пульсационными, дыхательными и кардиальными артефактами [12]. Для преодоления этих ограничений разрабатываются усовершенствованные протоколы сканирования, в том числе с синхронизацией по функциональным параметрам [5, 13; 14]. Это позволяет повысить качество изображений и усиливает позиции МРТ в стандартах обследования пациентов с диагнозом рак пищевода.

Целью данной работы явилось определение возможностей МРТ в диагностике рака пищевода по сравнению с другими методами визуализации, а именно оценка эффективности стадирования опухолевого процесса по T- и N-критериям.

Материал и методы

Проведено обследование 125 пациентов с диагнозом рак пищевода, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Средний возраст пациентов составил $63,4 \pm 12,2$ года, из них 86 (68,8 %) пациентов были мужского пола, 39 (31,2 %) – женщины.

Всем 125 (100 %) пациентам было выполнено МРТ пищевода, из них в 121 (96,8 %) случае проведена КТ пищевода и 82 (65,6 %) пациентам выполнили эндо-УЗИ пищевода. Гистологическая верификация проводилась во всех 125 случаях. В исследование были включены 108 (86,4 % случаев) пациентов с плоскоклеточным раком и 17 (13,6 % случаев) пациентов аденокарциномой, классифицируемые в системе TNM.

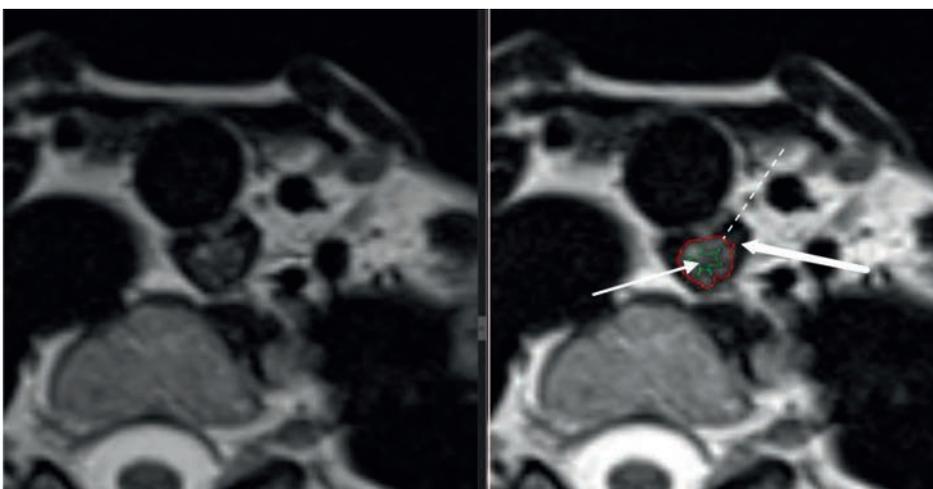


Рис. 2. МРТ пищевода. Строение его стенки. Тонкая стрелка — слизистый слой, стрелка пунктиром — подслизистый слой, толстая стрелка — мышечный слой

Fig. 2. MRI of the esophagus. The structure of its wall. Thin arrow — mucous layer, dotted arrow — submucosal layer, thick arrow — muscular layer

Методика МР-томографии

Исследования выполняли на аппаратах Magnetom Aera (Siemens Medical Systems, Германия) и Signa Excite HD (General Electric Healthcare, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Протокол сканирования включал в себя T₂-ВИ HASTE в трех плоскостях, в том числе в режиме жироподавления (T₂-ВИ FS), ДВИ с b = 50; 400, 800 и построением ADC карт, а также выполнение прицельной T₂-ВИ TSE в аксиальной плоскости с высоким разрешением с толщиной среза 3 мм. Далее проводили динамическое контрастное усиление, в качестве контрастного препарата использовались контрастные вещества с различной концентрацией гадолиния (0,5 и 1,0 ммоль/мл), в режиме T₁-ВИ GRE Dixon для зоны интереса выполнялось 4 повторения каждые 48 с. Методика и технические характеристики МРТ-исследования пищевода подробно представлены в ранее опубликованных материалах [15].

Методика КТ

КТ-исследования выполнялись на аппаратах Philips Ingenuity (128-срезовый томограф) и Philips Brilliance (64-срезовый томограф) по стандартной методике сканирования грудной клетки (на вдохе, с параметрами 120 кВ, 100–750 мА, с реконструкцией срезов 1,25 мм, с внутривенным контрастным усилением). В качестве контрастного препарата использовались йод-содержащие контрастные вещества с концентрацией йода 300–370 мг/мл. Сканирование пищевода проводили через 35 и 65 с после достижения пика контрастирования (200 HU) в нисходящей аорте после внутривенного введения контрастного препарата. Данный выбор режима сканирования был обусловлен тем, что на 35-й секунде артериальной фазы более отчетливо визуализируются опухоль и нормальная стенка пищевода, в то время как на 65 с (в венозную фазу) лучше визуализируются лимфатические узлы средостения [16].

Методика эндо-УЗИ

Результаты эндо-УЗИ были интерпретированы двумя врачами с опытом работы не менее 10 лет. Окончательное решение принимали путем обсуждения. Использовали эхоэндоскоп с ультразвуковыми датчиками радиального и конвексного типа сканирования (Hitachi-Pentax, Япония). Для диагностики опухолей пищевода использовали датчики контекстного типа с регулярной частотой от 7,5 до 12 МГц. Степень поражения оценивали по глубине опухолевой инфильтрации и наличию измененных лимфатических узлов [16, 17]. При подозрении на метастатическое поражение проводили тонкоигольную аспирационную биопсию лимфатических узлов не менее, чем в пяти точках.

Стадирование опухоли по TNM

Стадирование рака пищевода проводили в соответствии с рекомендациями объединенного комитета Америки и Европы по онкологическим заболеваниям (AJCC-UJCC) согласно классификации TNM, пересмотра 2018 г. [18], которая позволяет оценить местную распространенность процесса (T-критерий), а также поражение регионарных лимфатических узлов (N-критерий). Система TNM, рекомендованная AJCC и UJCC, является международным стандартом в стадировании опухолей и имеет ключевое значение для определения тактики ведения пациента. Точность диагностики ранних стадий опухолевого процесса (T₁/T₂) особенно важна для определения возможности выполнения подслизистой резекции, а также для принятия решения о необходимости неoadъювантного лечения пациентов перед операцией. МРТ обладает высокой тканевой чувствительностью позволяет, визуализировать опухоли на ранних стадиях (рис. 3).

При опухолевом поражении категорий T_{4a} и T_{4b} отмечается инфильтрация потенциально резектабельных или нерезектабельных соседних структур, что влияет на решение о целесообразности хирургического лечения. Помимо распространенности патологического процесса, МРТ позволяет выявить такие осложнения, как формирование свищевых ходов, стриктур, а также оценить положения стента при стенозирующем процессе.

Кроме того, гистологическое подтверждение наличия метастазов в лимфатических узлах (N-критерий) является наиболее важным прогностическим фактором 5-летней выживаемости при резектабельном раке пищевода [18]. Точная предоперационная оценка имеет решающее значение как для планирования хирургического и радиотерапевтического лечения, так и для прогнозирования общего исхода заболевания.

Статистическая обработка

При описании разных значений категориальных данных использовали абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия χ^2 с использованием точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Для количественных данных выполняли проверку на нормальность с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные описывали через среднее значение и стандартное отклонение или 95 % доверительным интервалом (ДИ 95 %), а также при помощи медианы, 25 и 75 квартилей. Все расчеты выполнены в программе SAS Visual Statistics v.9.4. Статистически значимыми признавались различия при значениях $p < 0,05$.

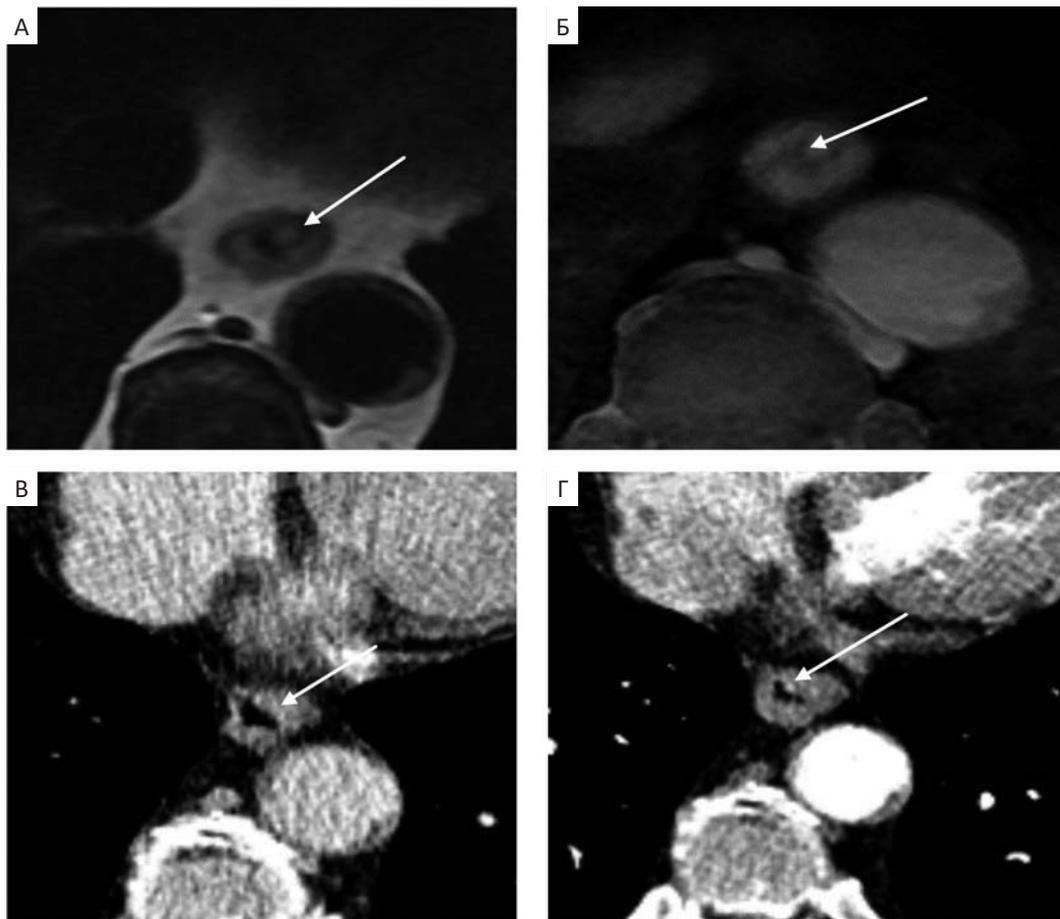


Рис. 3. Рак средне-нижнегрудного отдела пищевода $cT_1N_0M_0$ (умеренно дифференцированный неороговевающий плоскоклеточный рак). А — МРТ-изображение T_2 -ВИ, в аксиальной плоскости; Б — МРТ-изображение T_1 -ВИ (Dixon ИП), пост контрастное изображение. В — КТ-изображение без контрастного усиления, Г — КТ-изображение с контрастным усилением. Опухоль показана стрелкой

Fig. 3. Cancer of the middle-lower thoracic esophagus $cT_1N_0M_0$ (moderate differentiated non-cancerous squamous cell carcinoma). А — MR is the image of T_2 -WI, in the axial plane, Б — MR is the image of T_1 -WI (Dixon IP), post-contrast image. В — CT is an image without contrast enhancement, Г — CT is an image with contrast enhancement. The tumor is indicated by an arrow

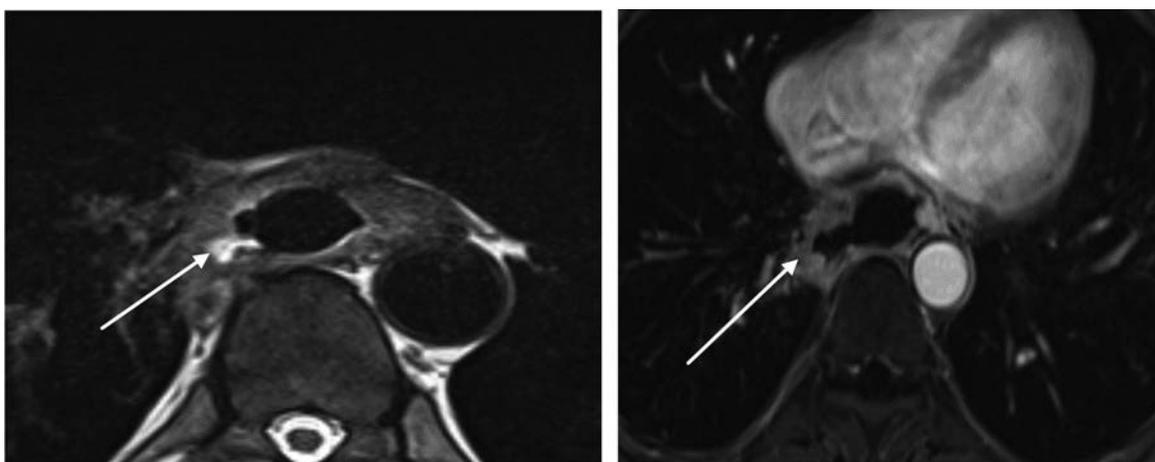


Рис. 4. Рак нижнегрудного отдела пищевода, метастазы в лимфатических узлах №106pre, №107, №9, №12; $cT_{4a}N_2M_0$ (умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак пищевода). Дефект стенки пищевода с формированием свищевого хода показан стрелкой

Fig. 4. Cancer of the lower thoracic esophagus, metastases in lymph nodes No.106pre, No.107, No.9, No.12; $cT_{4a}N_2M_0$ (moderately differentiated squamous cell carcinoma of the esophagus). A defect in the wall of the esophagus with the formation of a fistula is shown by an arrow

Результаты исследования

В общей структуре пациентов было выявлено 4 случая T₁ (3,2 %), 15 случаев T₂ стадии (12 % случаев), 69 пациентов с T₃ стадией (55,2 %), T_{4a} стадия 23 (18,4 %), T_{4b} у 14 пациентов (11,2 %).

По результатам анализа данных МРТ, КТ и эндо-УЗИ, чувствительность методов в определении клинического T-критерия имели статистически значимые значения $p = 0,0043$, $p = 0,00008$ и $p = 0,0012$ соответственно.

Средняя чувствительность метода МРТ составила 72,8 %, средняя специфичность — 89,3 %, точность — 85,7 %. При этом наблюдались разные значения чувствительности, специфичности и точности в зависимости от клинического T-критерия (рис. 5):

- для стадии T₁ чувствительность — 50 %, специфичность — 98 %, точность — 97 %;

- для стадии T₂ чувствительность — 73 %, специфичность — 98 %, точность — 95 %;
- для стадии T₃ чувствительность — 83 %, специфичность — 86 %, точность — 84 %;
- для стадии T_{4a} чувствительность — 39 %, специфичность — 95 %, точность — 85 %;
- для стадии T_{4b} чувствительность — 86 %, специфичность — 86 %, точность — 86 %.

Средняя чувствительность метода КТ составила 57,0 %, средняя специфичность — 83,7 %, точность — 77,0 %. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности КТ в зависимости от клинической стадии также зависело от T-критерия (рис. 6):

- для стадии T₁ чувствительность — 0,0 %, специфичность — 97 %, точность — 94 %;
- для стадии T₂ чувствительность — 62 %, специфичность — 94 %, точность — 91 %;

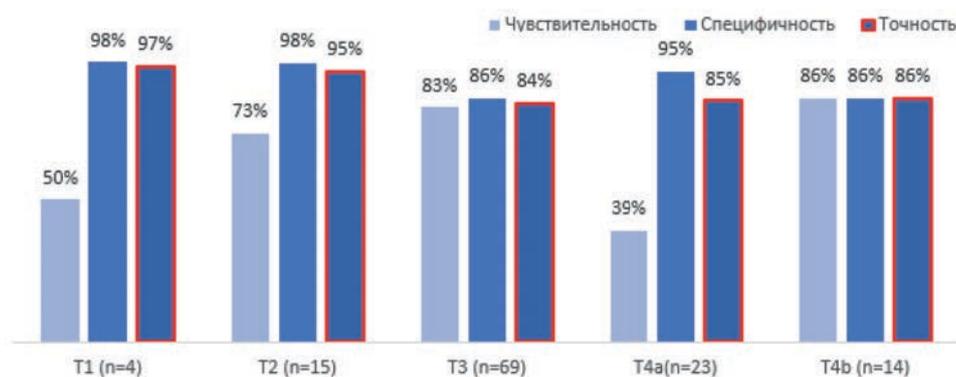


Рис. 5. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности метода МРТ в зависимости от клинического T-критерия

Fig. 5. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the MRI method depending on the clinical T-criterion

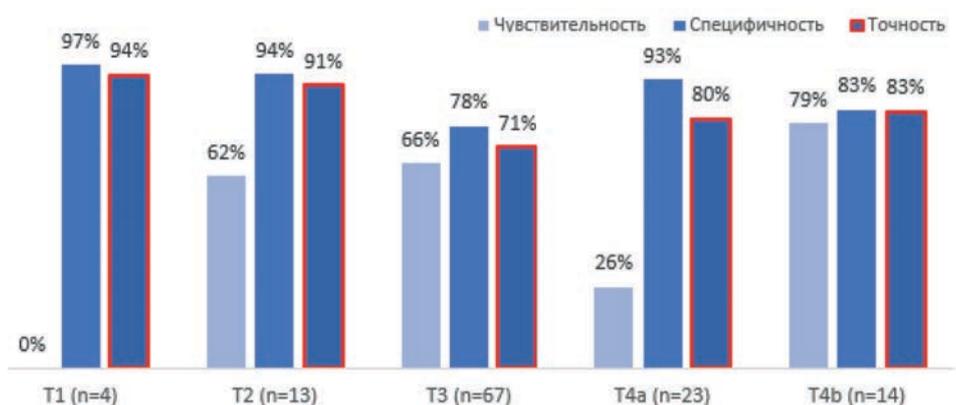


Рис. 6. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности метода КТ в зависимости от клинического T-критерия

Fig. 6. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the MSCT method depending on the clinical T-criterion

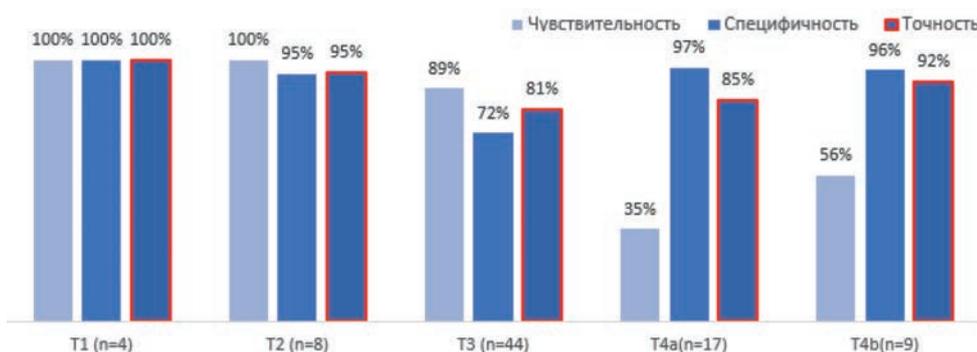


Рис. 7. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности метода эндо-УЗИ в зависимости от клинического T-критерия

Fig. 7. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the EUS method depending on the clinical T-criterion

Рис. 8. Распределение полученных значений чувствительности и точности метода МРТ в зависимости от клинического N-критерия

Fig. 8. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the MRI method depending on the clinical N-criterion

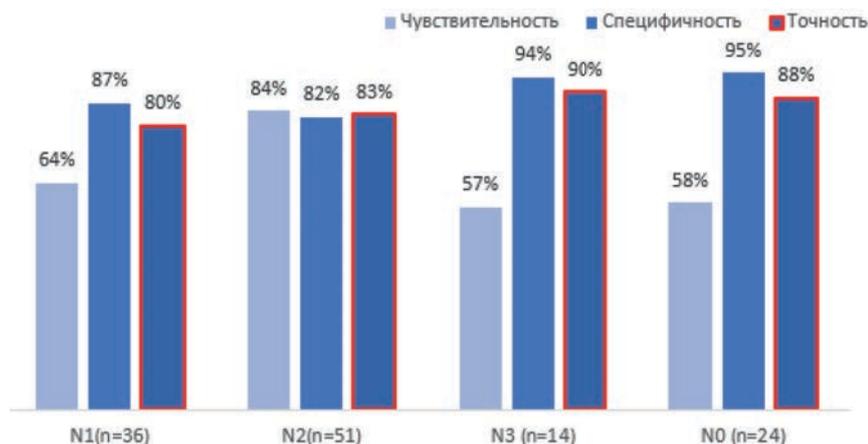
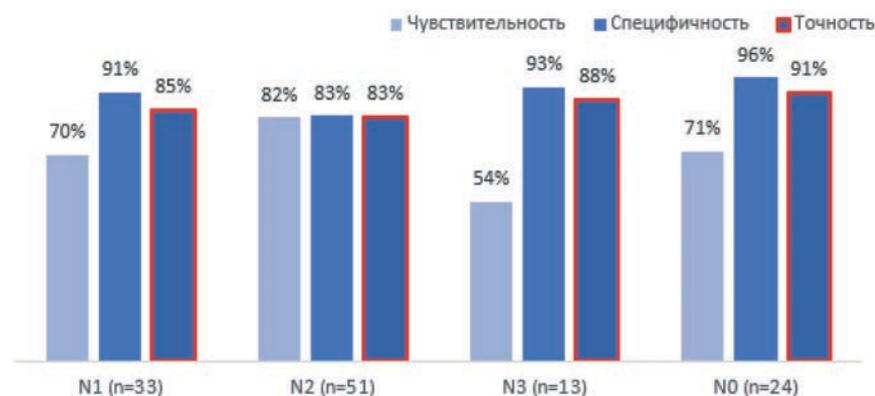


Рис. 9. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности метода КТ в зависимости от клинического N-критерия

Fig. 9. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the MSCT method depending on the clinical N-criterion



- для стадии T₃ чувствительность — 66 %, специфичность 78 %, точность — 71 %;
- для стадии T_{4a} чувствительность — 26,1 %, специфичность — 93 %, точность — 80 %;
- для стадии T_{4b} чувствительность — 79 %, специфичность — 83 %, точность — 83 %.

Средняя чувствительность метода эндо-УЗИ составила 75,6 %, средняя специфичность — 83,3 %, точность — 85,2 %. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности зависело от клинического T-критерия (рис. 7):

- для критериев T₁ и T₂ чувствительность — 100 %, специфичность — 100 %, точность — 95 %;
- для критерия T₃ чувствительность — 89 %, специфичность — 72 %, точность — 81 %;
- для критерия T_{4a} чувствительность — 35,3 %, специфичность — 97 %, точность — 85 %;
- для критерия T_{4b} — чувствительность — 56 %, специфичность — 96 %, точность — 92 %.

Определение N-критерия

По результатам статистической обработки средняя чувствительность метода МРТ составила 70,4 %, средняя специфичность — 87,3 %, точность 83,9 %. Значения чувствительности и специфичности рассчитывали для каждого N-критерия (рис. 8):

- для критерия N₁ чувствительность — 64 %, специфичность — 87 %, точность — 80 %;

- для критерия N₂ чувствительность — 84 %, специфичность — 82 %, точность — 83 %;
- для критерия N₃ чувствительность — 57 %, специфичность — 94 %, точность — 90 %;
- для критерия N₀ чувствительность — 58 %, специфичность — 95 %, точность — 88 %.

Средняя чувствительность метода КТ составила 73,6 %, средняя специфичность — 88,7 %, точность 85,6 %. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности были рассчитаны для каждого N-критерия (рис. 9):

- для критерия N₁ чувствительность — 70,0 %, специфичность — 91 %, точность — 85 %;
- для критерия N₂ чувствительность — 82 %, специфичность — 83 %, точность — 83 %;
- для критерия N₃ чувствительность — 54 %, специфичность — 93 %, точность — 88 %;
- для критерия N₀ чувствительность — 71 %, специфичность — 96 %, точность — 91 %.

Средняя чувствительность метода эндо-УЗИ составила 67,1 %, средняя специфичность — 86,7 %, точность — 81,1 %. Полученные значения чувствительности, специфичности и точности рассчитывали в отдельности для каждого N-критерия (рис. 10):

- для критерия N₁ чувствительность — 59 %, специфичность — 78 %, точность — 72 %;
- для критерия N₂ чувствительность — 74 %, специфичность — 92 %, точность — 85 %;

Рис. 10. Распределение полученных значений чувствительности, специфичности и точности метода эндо-УЗИ в зависимости от клинического N-критерия

Fig. 10. Distribution of the obtained values of sensitivity, specificity and accuracy of the endo-ultrasound method depending on the clinical N-criterion

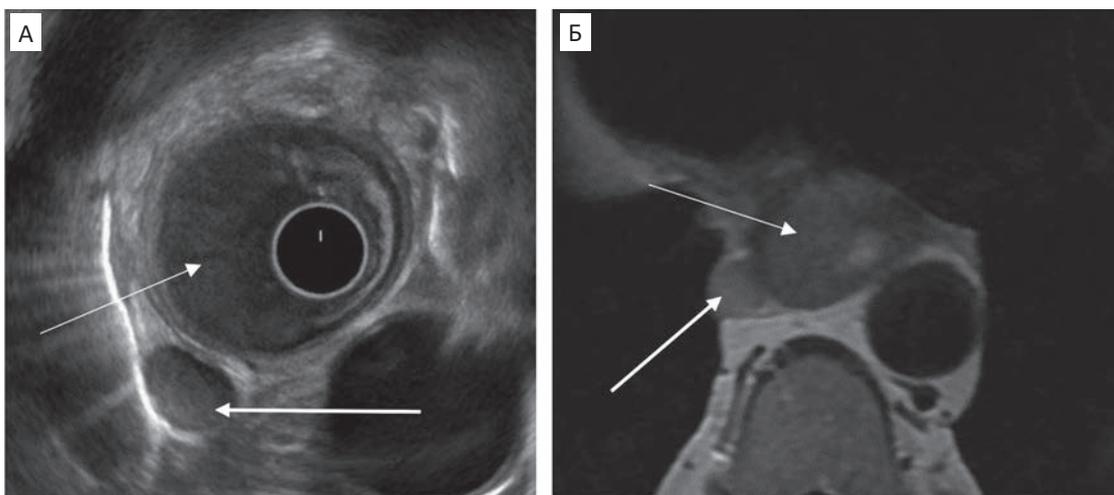
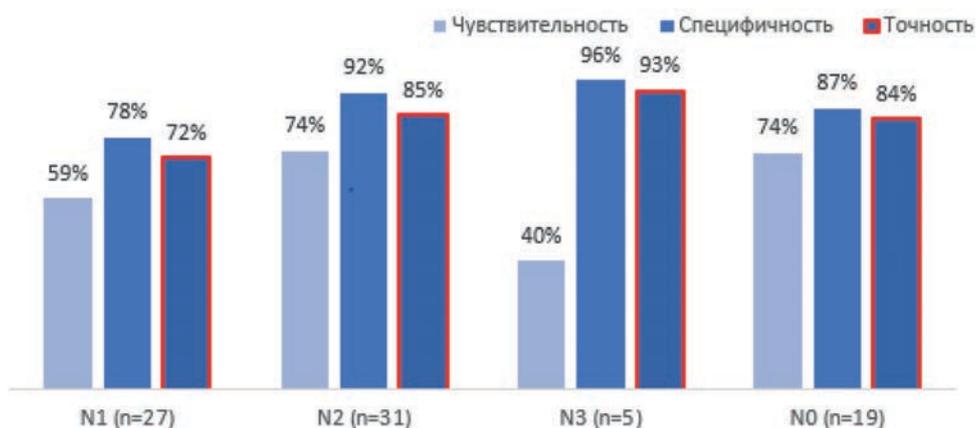


Рис. 11. Пациент 56 лет. Рак среднегрудного отдела пищевода (умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак пищевода) cT_3N_2Mo . А — эндо-УЗИ, Б — МРТ.

Тонкая стрелка — опухоль пищевода, толстая стрелка — вторично измененный лимфатический узел

Fig. 11. The patient is 56 years old. Cancer of the middle thoracic esophagus (moderately differentiated squamous cell carcinoma of the esophagus) cT_3N_2Mo . А — EUS, Б — MRI.

The thin arrow is a tumor of the esophagus, the thick arrow is a secondarily altered lymph node

- для критерия N_3 чувствительность — 40,0 %, специфичность — 96 %, точность — 93 %;
- для критерия N_0 чувствительность — 74 %, специфичность — 87 %, точность — 84 %.

С учетом полученных данных можно сказать, что несмотря на то, что эндо-УЗИ превосходит в чувствительности МРТ в определении Т-критерия при ранних стадиях (T_1 и T_2), полученные результаты показывают более высокую чувствительность МРТ при оценке местнораспространенных опухолей (T_3 и T_4), чувствительность КТ в определении Т-критерия при любой распространенности процесса (T_1 , T_2 , T_3 , T_4) ниже, чем таковая при МРТ. Также МРТ показала высокую чувствительность в определении стадии N (рис. 11), наиболее высокие цифры по сравнению с эндо-УЗИ и КТ в определении стадии N_3 (поражение более 7 лимфатических узлов) и более низкую чувствительность в оценке увеличенных лимфатических узлов без вторичного поражения (N_0).

Обсуждение

Современные методы визуализации, используемые в настоящее время в диагностике рака пищевода, имеют определенные технические и технологические ограничения, которые отражаются на их способности дифференцировать структуры, характеризующие Т- и N-критерии. Однако на примере решения других диагностических вопросов было показано, что МРТ обладает высоким разрешением для мягких тканей, что делает этот метод весьма перспективным в диагностике патологии пищевода. С другой стороны, было продемонстрировано, что роль МРТ в диагностике опухолей пищевода ограничена, в первую очередь за счёт технических сложностей выполнения, связанных с двигательными артефактами [12]. Помимо этого, неоднородность методик МРТ, используемых в различных работах и исследованиях, затрудняет прямое сопоставление результатов.

Посредственные результаты, полученные в pilotных исследованиях, посвященных диагностике рака пищевода методом МРТ, были обусловлены длительным временем сканирования, что приводило к значительному снижению качества изображения из-за артефактов движения [3]. Разработка быстрых последовательностей, а также кардио- и респираторной синхронизации открыли путь к повышению качества визуализации (рис. 12) [28].

Кроме того, визуализация неопластического процесса пищевода была улучшена за счёт разницы интенсивности МР-сигнала на фоне внутривенного динамического контрастирования [15].

В зарубежной литературе имеется ряд работ, оценивающих диагностическую эффективность МРТ в определении стадии опухоли [19; 20]. В исследовании Sakurada et al [8], при использовании модифицированного протокола МРТ (быстрых последовательностей с кардио/дыхательной синхронизацией, T_2 -ВИ и диффузионно-взвешенных изображений) было показано, что опухоли критерия T_1 выявляются в 33 % случаев, T_2 — в 58 %, T_3 — в 96 % и T_4 — в 100 % [8]. Также в этом исследовании были получены неудовлетворительные результаты при дифференцировке опухолей $< T_3$ и $\geq T_3$, с показателями чувствительности и специфичности 40 % и 63 % соответственно [5].

Takashima et al [21] показали, что использование МРТ 1,5 Тл с кардиальным триггером позволяет достичь оптимальных результатов в дифференцировке опухолей $\leq T_{4a}$ и T_{4b} , при этом чувствительность, специфичность и точность составляли 100 %, 84 % и 87 % соответственно. В нашем исследовании были продемонстрированы следующие результаты: средняя чувствительность метода МРТ — 72,8 %, средняя специфичность — 89,3 %, точность — 85,7 %. При этом для критерия T_1 — 50 %, для критерия T_2 — 73 %, для критерия T_3 — 83 %, для критерия T_{4a} — 39 %, для критерия T_{4b} — 86 %

(рис. 2). Получение таких показателей, по всей вероятности, связано с завышением показателей категории Т. Полученные нами показатели специфичности и точности определялись как 89,3 % и 85,7 % против 84 % и 87 %, что сопоставимо с литературными данными [21].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндо-УЗИ) является в настоящее время методом выбора для стадирования первичной опухоли [22]. Мета-анализ, включающий 49 исследований, посвященных диагностической эффективности эндо-УЗИ для Т-критериев рака пищевода, показал, что общая чувствительность для диагностики различных Т-критериев составляет 82–92 %, причем эндо-УЗИ более эффективно при распространенной (T_4), чем при ранней (T_1) стадии заболевания [23]. По нашим данным общая чувствительность метода эндо-УЗИ составила 75,6 %, общая специфичность — 83,3 %, что коррелирует с вышеприведенными данными, однако проведенное нами исследование показало большую эффективность метода в дифференцировке ранних стадий (T_1 – T_2) и меньшую на поздних стадиях, что, более вероятно, связано с большей встречаемостью стенотического процесса, затрудняющего УЗИ-диагностику. Кроме того, диагностическая эффективность эндо-УЗИ в значительной степени зависит от опыта эндоскописта [24].

Стоит отметить, что по данным литературы эндоскопическое ультразвуковое исследование превосходит КТ в оценке Т-критериев [25, 26], что соотносится с полученными нами данными — общая чувствительность метода КТ составила 57,0 %, общая специфичность — 83,7 %. В отличие от эндо-УЗИ, при КТ невозможно дифференцировать слои стенки пищевода и достоверно определить глубину инвазии опухоли [22]. Это подтверждается в нашей работе достаточно низкими показателями чувствительности в определении критерия Т методом КТ (0–66,2 % для критерия T_1 – T_3).

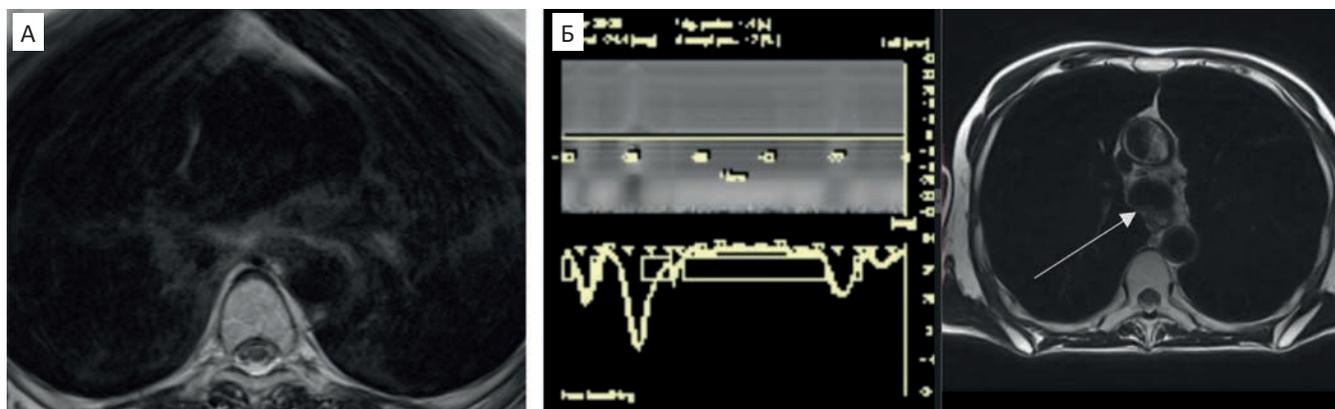


Рис. 12. А — T_2 -ВИ без кардиосинхронизации, структура пищевода не дифференцируется;
Б — T_2 -ВИ с кардиосинхронизацией, пищевод четко дифференцируется (стрелка)

Fig. 12. А — T_2 -WI without cardiosynchronization, the structure of the esophagus is not differentiated;
Б — T_2 -WI with cardiosynchronization, the esophagus is clearly differentiated (arrow)

По литературным данным, чувствительность, специфичность и точность МРТ для N-критерия составляет 25–62 %, 67–88 % и 56–77 % соответственно [19, 20, 22], однако использование усовершенствованных протоколов позволяет повысить диагностическую точность до 95–96 % [27]. В нашей работе получены практически идентичные результаты: общая чувствительность метода МРТ для критерия N составила 70,4 %, общая специфичность — 87,3 %, точность 83,9 %. С учетом представленных результатов, мы пришли к выводу, что МРТ по традиционной методике имеет среднюю диагностическую ценность для стадирования лимфатических узлов у больных раком пищевода, которая потенциально может быть повышена за счет оптимизации протокола сканирования.

В представленном исследовании общая чувствительность метода КТ в определении N-стадии была достаточно высокой — 73,6 %, общая специфичность — 88,7 %. Наше исследование показало более высокую диагностическую ценность КТ в определении состояния лимфатических узлов по сравнению с данными мета-анализа [11], в котором сообщается о чувствительности 50 % (95 % ДИ 41–60 %) и специфичности 83 % (95 % ДИ 77–89 %). Однако метод показал достаточно низкую чувствительность в определении стадии N₃ (54 %), это связано с использованием единственного критерия — размера лимфатического узла, а ложноположительные результаты связаны с тем, что увеличенные воспалительные узлы интерпретировались как злокачественные [28]. В работе [20] установлено, что КТ имеет общую точность 69 % для выявления увеличения узла, однако только 38 % выявленных увеличенных узлов были злокачественными, а 57 % узлов нормального размера содержали опухоль. В нашей работе была определена более высокая точность в выявлении лимфатических узлов (83,5 %), что более вероятно обусловлено использованием протокола с меньшей толщиной среза 1,25 мм, в более ранних работах она составляла 5 мм.

Поражение регионарных лимфатических узлов в настоящее время оценивается с помощью эндо-УЗИ, КТ и/или ПЭТ/КТ (с использованием ФДГ) [29]. Преимуществом эндо-УЗИ является то, что в ходе той же процедуры можно получить материал для цитологического исследования методом тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Поэтому в ряде работ были показаны лучшие результаты эндо-УЗИ с ТАБ по сравнению со стандартной эндо-УЗИ для определения N-критерия [30, 31]. Однако, как и при T-критерия, ценность эндо-УЗИ для определения N-критерия ограничена, если опухоль имеет стенозирующий характер и затрудняет визуализацию при взятии материала. Кроме того, параэзофагеальные лимфатические узлы могут быть исследованы путем ЭУС-тонкоигольной би-

опсии в случаях, когда узлы не расположены слишком близко к опухоли, в противном случае пункция лимфатического узла через первичную опухоль приведет к высокой вероятности ложнопозитивного результата [7].

В работе Luketich et al. [32] точность эндо-УЗИ в диагностике метастазов в лимфатических узлах составила 65 %, а для метастазов в лимфатических узлах небольшого размера (<1 см) — до 44 %. По полученным нами данным, средняя чувствительность метода эндо-УЗИ составила 67,1 %, средняя специфичность — 86,7 %, средняя точность 81,1 %, что ниже результатов данного исследования. Это может быть связано с некоторым техническим усовершенствованием аппаратуры, использованной в нашем исследовании. Кроме того, стоит отметить, что в крупном мета-анализе van Vliet и соавт. [40] было показано, что эндо-УЗИ с ТАБ имеет более высокую ценность (суммарная чувствительность 80 %, специфичность 70 %), позволяя уточнить морфологическое изменение лимфатического узла.

Заключение

Таким образом, по нашим данным использование оптимизированного протокола МРТ в диагностике опухолей пищевода демонстрирует высокие показатели средней чувствительности, специфичности и точности в определении критерия T в сравнении с КТ и умеренные по сравнению с эндо-УЗИ. T₁, T₂ и T_{4a} критерии явились наиболее трудными аспектами для достоверного определения методом МРТ, что по всей вероятности, связано трудностями дифференцировки на фоне перитуморозного отека.

МРТ показало сопоставимые с КТ и эндо-УЗИ результаты в определении критерия N. Умеренно высокая эффективность МРТ в определении как наличия метастатического поражения лимфатических узлов (категория N₁–N₃), так и его отсутствия (N₀) связана, вероятно, со сложностью зональной дифференцировки и определения структуры лимфатических узлов данной локализации (клетчатка средостения), невозможностью полного устранения кардиальных и дыхательных артефактов, малым полем сканирования для T₂-ВИ с высоким разрешением, связанным с длительным временем сканирования.

Полученные в настоящем исследовании результаты преимущественно соответствуют данным литературы. К сожалению, из-за неоднородности методик МРТ, используемых в различных работах и исследованиях, прямое сопоставление результатов или проведение статистического мета-анализа затруднено.

Данное исследование можно рассматривать как представление опыта использования оптимизированного протокола МРТ в определении критериев T и N рака пищевода с сопоставлением воз-

возможностей МРТ с другими модальностями лучевой диагностики.

Проблема повышения диагностической эффективности метода МРТ в диагностике опухолей пищевода является одним из приоритетных направлений в онкологии. В частности, актуальным является автоматизация и использование нейронных сетей для градиентной оценки глубины опухолевой инвазии и вторичного поражения лимфатических узлов.

Также целесообразно продолжить дальнейшие исследования для глубокого изучения и внедрения МРТ-исследования пищевода в клиническую практику.

Список литературы/References

- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(23):2241-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035010>.
- Van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(22):2074-84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
- Kumbasar B. Carcinoma of esophagus: radiologic diagnosis and staging. *Eur J Radiol*. 2002;42(3):170-80. [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(02\)00030-X](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(02)00030-X).
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA A Cancer J Clinicians*. 2012;62(1):10-29. <https://doi.org/10.3322/caac.20138>.
- Wu L-F. Preoperative TN staging of esophageal cancer: Comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *WJG*. 2003;9(2):219. <https://doi.org/10.3748/wjg.v9.i2.219>.
- Omloo Jikke MT, Lagarde SM, Hulscher Jan BF, et al. Extended Transthoracic Resection Compared With Limited Transhiatal Resection for Adenocarcinoma of the Mid/Distal Esophagus: Five-Year Survival of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2007;246(6):992-1001. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815c4037>.
- Gress FG, Savides TJ. *Endoscopic ultrasonography*, 2nd ed. Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2009. ISBN 978-1-4051-5722-3
- Sakurada A, Takahara T, Kwee TC, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur Radiol*. 2009;9(6):1461-9. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1291-4>.
- Kim TJ, Kim HY, Lee KW, et al. Multimodality Assessment of Esophageal Cancer: Preoperative Staging and Monitoring of Response to Therapy. *RadioGraphics*. 2009;29(2):403-21. <https://doi.org/10.1148/rg.292085106>.
- Oberholzer K, Pohlmann A, Schreiber W, et al. Assessment of tumor microcirculation with dynamic contrast-enhanced MRI in patients with esophageal cancer: Initial experience. *Mag Res Imaging*. 2008;27(6):1296-301. <https://doi.org/10.1002/jmri.21305>.
- Van Vliet PM, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MGM, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008;98(3):547-57. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604200>.
- Giovagnoni A, Valeri G, Ferrara C. MRI of esophageal cancer. *Abdom Imaging*. 2002;27(4):361-6. <https://doi.org/10.1007/s00261-001-0161-1>.
- Räsänen JV, Sihvo IT, Knuuti MJ, et al. Prospective Analysis of Accuracy of Positron Emission Tomography, Computed Tomography, and Endoscopic Ultrasonography in Staging of Adenocarcinoma of the Esophagus and the Esophagogastric Junction. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(8):954-60. <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.12.002>.
- Nishimura H, Tanigawa N, Hiramatsu M, et al. Preoperative Esophageal Cancer Staging: Magnetic Resonance Imaging of Lymph Node with Ferumoxtran-10, an Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide. *J Amer Coll Surg*. 2006;202(4):604-11. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.12.004>.
- Мутовкина НИ, Черемисин ВМ, Камышанская ИГ, др. Оценка эффективности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении Т-стадии плоскоклеточного рака пищевода (предварительное исследование). *Медицина: теория и практика*. 2023;8(4):127-235. Mutovkina NI, Cheremisin VM, Kamyshanskaya IG, et al. Evaluation of the effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging in determining the T-stage of squamous cell carcinoma of the esophagus (preliminary study). *Medicine: Theory and Practice*. 2023;8(4):127-235. <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.51.34.016>.
- Черная АВ, Карханова АГ, Мутовкина НИ. Лучевая диагностика заболеваний пищевода при злокачественных и доброкачественных изменениях. СПб., 2021. Chernaya AV, Karkhanova AG, Mutovkina NI. Radiation diagnosis of esophageal diseases with malignant and benign changes. Saint-Petersburg, 2021.
- Трофимова ТН, Карлова НА, Зорин ЯП и др. Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения. т. 7, 7 тт. СПб., 2023. Trofimova TN, Karlova NA, Zorin YaP, et al. Modern standards of ray image analysis and principles of conclusion construction. Vol. 7, 7 tt. Spb. 2023
- Брайерли ДжД, Господарович МК, Виттекинд К. TNM: Классификация злокачественных опухолей. М., 2018. Brierly JD, Gospodarovich M K, Wittekind K. TNM: Classification of malignant tumors. М., 2018.
- Jamil LH, Gill RS, Wallace MB. Staging and restaging of advanced esophageal cancer. *Current Opinion in Gastroenterol*. 2008;24(4):530-4. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283025c91>.
- Schoofs N, Bisschops R, Prenen H. Progression of Barrett's esophagus toward esophageal adenocarcinoma: an overview. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(1):1-6. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0091>.
- Takashima S, Takeuchi N, Shiozaki H, et al. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am J Roentgenol*. 1991;156(2):297-302. <https://doi.org/10.2214/ajr.156.2.1898802>.
- Quint LE. Staging esophageal cancer. *Cancer Imaging*. 2008;8(Special Issue A):S33-S42. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.9007>.
- Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: A meta-analysis and systematic review. *WJG*. 2008;14(10):1479. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1479>.
- Van Vliet EPM, Eijkemans MJC, Poley J-W, Steyerberg EW, et al. Staging of esophageal carcinoma in a low-volume EUS center compared with reported results from high-volume centers. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;63(7):938-47. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.01.053>.
- Wakelin SJ, Deans C, Crofts TJ, et al. A comparison of computerised tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur J Radiol*. 2002;41(2):161-7. [https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(01\)00418-1](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(01)00418-1).
- Kelly S. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut*. 2001;49(4):534-9. <https://doi.org/10.1136/gut.49.4.534>.

27. Mizowaki T, Nishimura Y, Shimada Y, et al. Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer: Evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(5):1091-8. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(96\)00425-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(96)00425-7).
28. Gupta R, Rankin S. Staging of esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 7 Spec No A(Special issue A):S63-6.10. <https://doi.org/1102/1470-7330.2002.0001>.
29. Diederich S. Staging of esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2007;7(Special issue A):S63-S66. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2007.9003>.
30. Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2001;53(7):751-7. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.112741>.
31. Eloubeidi MA, Wallace MB, Reed CE, et al. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: A single-center experience. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2001;54(6):714-9. <https://doi.org/10.1067/mge.2001.119873>.
32. Luketich J D, Schauer P, Landreneau R, et al. Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J Thor Cardiovasc Surg.* 1997;114(5):817-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70086-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70086-2).

Вклад авторов

Мутовкина Н.И., Захарова А.В.: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна статьи, написание текста статьи, анализ и интерпретация полученных данных.

Гришко П.Ю., Трофимов С.Л., Сидорова А.Н.: анализ и интерпретация полученных данных, консультативная помощь.

Камышанская И.Г., Марченко Н.В., Мищенко А.В., Черемисин М.В.: анализ и интерпретация полученных данных, консультативная помощь, редактирование.

Authors' contributions

Mutovkina N.I., Zakharova A.V.: review of publications on the topic of the article, development of the article design, writing the text of the article, analysis and interpretation of the data obtained.

Grishko P.Yu., Trofimov S.L., Sidorova A.N.: analysis and interpretation of the obtained data, advisory assistance.

Kamyshanskaya I.G., Marchenko N.V., Mishchenko A.V., Cheremisin M.V.: analysis and interpretation of the obtained data, advisory assistance, editing.

Information about the authors

Natalia I. Mutovkina, <https://orcid.org/0000-0003-1993-3516>,

Irina G. Kamyshanskaya, <https://orcid.org/0000-0002-8351-9216>

Andrey V. Mishchenko, <https://orcid.org/0000-0002-5543-8435>

Vladimir V. Cheremisin — <https://orcid.org/0000-0003-1402-2844>

Anna V. Zakharova, <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>

Pavel Y. Grishko, <https://orcid.org/0000-0003-4665-6999>

Stanislav L. Trofimov, <https://orcid.org/0000-0002-5321-370X>

Aleksandra N. Sidorova, <https://orcid.org/0000-0001-8286-8302>

Natalia V. Marchenko, <https://orcid.org/0000-002-2684-9980>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 12.04.2024.

Принята к публикации: 13.10.2024.

Опубликована online: 26.12.2024.

Funding. The study was performed without external funding.

Conflict of interests. Not declared.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article.

Received: 12.04.2024.

Accepted for publication: 13.10.2024.

Published online: 26.12.2024.