



С 2019 г. «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия» включен в научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

С 2019 г. журнал включен в CrossRef, все статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика лучевая терапия

- Лучевая терапия
- Ядерная медицина
- Лучевая диагностика
- Интервенционная радиология
- Комбинированные методы диагностики и лечения
- Медицинская физика
- Экспериментальная радиология
- Радиационная безопасность
- Профессиональное образование
- Клинические случаи

2020 **Том 3** **№ 3**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Учредитель и издатель

НП «Общество интервенционных онкорadiологов»,
115583, г. Москва, ул. Елецкая, д. 15

Адрес редакции

115478, Москва, Каширское ш., 23, зона Б2, 4-й эт.,
каб. 4117

Телефон: +7 (903)1990722

E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru

Сайт журнала: <http://www.oncoradjournal.ru>

Издание зарегистрировано в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС77-72406 от 28.02.2018

ISSN: 2587-7593 (Print)

ISSN: 2713-167X (Online)

Ответственный секретарь Т.Ю. Данзанова

Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Подписано в печать 15.09.2020.

Свободная цена. Формат 60×88/8.

Печать офсетная. 12,5 усл. печ. л.

Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «ПРИНТ-ДИЗАЙН».

115280, г. Москва, ул. Восточная,

д. 2, корп. 1, пом. V, комната 6.

Заказ №

Москва

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Долгушин Борис Иванович — д.м.н., проф., академик РАН, зам. директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии (Москва).

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Тюрин Игорь Евгеньевич — д.м.н., проф. заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Москва).

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ РЕДКОЛЛЕГИИ

Акинфеев Владимир Владимирович — к.м.н., заведующий отделением ангиографии ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова (Минск, Белоруссия).

Бойко Анна Владимировна — д.м.н., проф., зав. отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (Москва).

Борсуков Алексей Васильевич — д.м.н., проф., директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»; заведующий городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий в ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» (Смоленск).

Бредер Валерий Владимирович — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения клинических биотехнологий НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Буйденко Юрий Владимирович — д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Вайнсон Адольф Адольфович — д.б.н., проф., ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Голанов Андрей Владимирович — д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. отделением радиологии и радиохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» МЗ РФ (Москва).

Горлачев Геннадий Ефимович — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Долгушин Михаил Борисович — д.м.н., проф., заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва), профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

Климанов Владимир Александрович — д. ф.-м.н., проф., Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ МИФИ (Москва).

Кочергина Наталия Васильевна — д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва), профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ.

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., проф., заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (Обнинск).

Липенгольц Алексей Андреевич — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Мищенко Андрей Владимирович — д.м.н., проф., зав. отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., заведующий отделением радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Охотников Олег Иванович — д.м.н., проф., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФБГОУ ВО Курского государственного медицинского университета МЗ РФ (Курск).

Пронин Игорь Николаевич — академик РАН, д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ (Москва).

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Чекалова Марина Альбертовна — д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бейер Томас — профессор физики визуализации в медицине, заместитель заведующего кафедрой медицинской физики и биомедицинской инженерии Медицинского университета Вены (Австрия).

Важенин Владимир Андреевич — академик РАН, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, главный врач Челябинского областного клинического центра онкологии ядерной медицины, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета, главный радиолог УоФО, главный онколог Челябинской области (Челябинск).

Вишнякова Мария Валентиновна — д.м.н., проф., руководитель рентгенологического отдела, зав. кафедрой лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», главный специалист по лучевой диагностике МЗ Московской области (Москва).

Григорьева Елена Юрьевна — д.б.н., проф., заведующая лабораторией радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии, НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ (Москва).

Гулидов Игорь Александрович — проф., д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, вице-президент Российской ассоциации радиационных терапевтических онкологов (РАТРО), член ESTRO, член проблемной комиссии РАН по лучевой терапии, заведующий отделом лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (Обнинск).

Каприн Андрей Дмитриевич — академик РАН, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (Москва).

Лишманов Юрий Борисович — академик РАН, д.м.н., проф., руководитель научного направления НИИ кардиологии Томского научно-медицинского исследовательского центра РАН (Томск).

Митьков Владимир Вячеславович — д.м.н., проф., заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ НПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ (Москва).

Новиков Сергей Николаевич — д.м.н., заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Нуднов Николай Васильевич — д.м.н., проф., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, профессор кафедры онкологии и рентгено-радиологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов». (Москва).

Погребняков Владимир Юрьевич — д.м.н., проф., заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ «Читинская государственная медицинская академия» (Чита).

Рейнмюллер Райнер — д.м.н., проф., академик РАН, руководитель отделения общей радиологии Медицинского университета г. Грац (Австрия).

Скуридин Виктор Сергеевич — д.т.н., проф., заведующий лабораторией №31 ядерного реактора УНЦИАР НЯТШ, начальник производственного отдела радиофармпрепаратов Томского политехнического университета (Томск).

Суворова Юлия Владимировна — д.м.н., заместитель главного врача по научной работе, заведующая отделением реабилитации и паллиативного лечения ФГБУЗ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН (Санкт-Петербург).

Таразов Павел Гадельгараевич — д.м.н., проф., главный научный сотрудник, руководитель отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, заведующий отделением ангиографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Фролова Ирина Георгиевна — д.м.н., проф., заведующая отделением лучевой диагностики НИИ онкологии Томского научно-медицинского исследовательского центра РАН (Томск).

Хмелевский Евгений Витальевич — д.м.н., проф., руководитель отдела лучевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (Москва).

Чернов Владимир Иванович — д.м.н., проф., заведующий отделением радионуклидной диагностики, зам. директора по научной работе и инновационной деятельности НИИ онкологии Томского научно-медицинского исследовательского центра РАН (Томск).

Чойнзонов Евгений Лхамцыренович — д.м.н., проф., академик РАН, директор НИИ онкологии Томского научно-медицинского исследовательского центра РАН, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Томск).

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Ф.Ф. Муфазалов, О.В. Гончарова, Р.Р. Аббасова, Г.Ю. Батталова, Д.В. Перескоков,
Л.Ф. Муфазалова, А.Б. Имаев

**Практическое применение международных рекомендаций
по лучевой терапии во время пандемии в условиях
Республиканского клинического онкологического диспансера 9**

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Г.Ф. Аллахвердиева, Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов Т.Ю. Данзанова, П.И. Лепэдату,
Е.А. Гудилина, Е.В. Ковалева, С.Н. Бердников

Современные проблемы диагностики опухолей головы и шеи 13

Е.В. Ковалева, Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова,
Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату

**Оценка эффективности лечения лимфомы с поражением
периферических лимфатических узлов с использованием
ультразвукового исследования с контрастным усилением 35**

Е.И. Зяблова, Л.Н. Нефедова, В.А. Порханов

Лучевая диагностика иммунотерапевтических осложнений 44

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Б.Я. Наркевич, А.Н. Моисеев, С.А. Рыжов

**Разработка глоссария терминов и понятий по медицинской радиологии
и радиационной безопасности. 54**

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.В. Тиханкова, А.В. Борсуков, А.О. Буеверов, Т.С. Безменова, К.А. Гладаревский

**Возможности ультразвуковых режимов Combi-Elasto
и с контрастным усилением в диагностике вирусного гепатита В 75**

А.В. Черная, А.В. Рева, Р.Х. Ульянова, Л.Н. Шевкунов, П.В. Криворотько,
С.А. Тяглов, С.А. Гарибян, В.В. Данилов, А.С. Петрова, Е.К. Жильцова,
П.И. Крживицкий, В.О. Смирнова, А.Н. Зайцев

**Сложности дифференциальной диагностики идиопатического
гранулематозного мастита методами визуализации
с контрастированием 83**

Н.В. Кочергина, С.Н. Прохоров, А.Б. Блудов, А.Д. Рыжков,
А.В. Федорова, О.Г. Спирина

**Эффективность МРТ в уточнении наличия метастазов в кости
при спорном результате ОФЭКТ/КТ 93**



Since 2019, «Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy» is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI).

Since 2019, the journal is included in CrossRef, all articles are indexed with the digital object identifier DOI.

JOURNAL OF ONCOLOGY

Diagnostic Radiology and Radiotherapy

- Radiotherapy
- Nuclear Medicine
- Diagnostic Radiology
- Interventional Radiology
- Combined Methods of Diagnostics and Treatment
- Medical Physics
- Experimental Radiology
- Radiation Safety
- Professional Education
- Clinical Cases

2020

Volume 3

No. 3

QUARTERLY SCIENTIFIC-AND-CLINICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

FOUNDED IN 2018

Founder and Publisher

Non-Profit Partnership "Society of Interventional
Oncoradiologists"
115583, Moscow, Eletskaia st., 15

Address of Editorial Board

115478, Moscow, Kashirskoye highway, 23,
zone B2, 4th floor, office 4117.
Phone: +7 (903)1990722
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
website: <http://www.oncoradjournal.ru>

The journal was registered at the Federal Service
for Surveillance of Communications, Information
Technologies and Mass Media.
Certificate ПИ № ФС77-72406 dated 28.02.2018

ISSN: 2587-7593 (Print)
ISSN: 2713-167X (Online)

Executive Secretary T.Yu. Danzanova
Computer design and make-up V.V. Kolesnichenko

Signed to the print 15.09.2020.
Free price. Format 60×88/8.
Offset printing. 12.5 sh.
Circulation of 500 copies
Printed in the printing house
ООО «PRINT-DESIGN».
115280, Moscow, 2,
Vostochnaya str., build. 1,
quarters V, room 6.
Order #

Moscow

EDITOR-IN-CHIEF

Boris I. Dolgushin — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Director of Scientific and Therapeutic Work of the N.N. Blokhin NMRCO, Director of the Institute of Clinical and Experimental Radiology (Moscow).

DEPUTIES EDITOR-IN-CHIEF

Boris Ya. Narkevich — Dr. Sci. Tech., Prof., Lead Researcher of the Department of Radioisotope Diagnostics and Therapy of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Igor E. Tyurin — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Department of Diagnostic Radiology, Radiation Therapy and Medical Physics of the RMAPGE (Moscow).

EXECUTIVE SECRETARY

Tatiana Yu. Danzanova — Dr. Sci. Med., Senior Researcher of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical and Experimental Radiology at the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

EDITORIAL TEAM

Vladimir V. Akinfeev — PhD Med., Head of the Angiography Department of N.N. Alexandrov State Scientific and Practical Center for Oncology and Medical Radiology (Minsk, Belarus)

Anna V. Boyko — Dr. Sci. Med., Prof., Chief of the Department of Radiation Therapy with Modification of P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center — branch of NMRCO (Moscow).

Alexei V. Borsukov — Dr. Sci. Med., Prof., Director of the Basic Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies»; Head of the City Department of Diagnostic and Minimally Invasive Technologies at «Clinical Hospital No. 1» (Smolensk).

Valery V. Breder — Dr. Sci. Med., Lead Researcher in the Department of Clinical Biotechnology at the Institute of Clinical Oncology at the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Yurii V. Buidenok — Dr. Sci. Med., Prof., Lead Researcher in the Department of Interventional Radiology at the Institute of Clinical and Experimental Radiology at the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Adolf A. Vainson — Dr. Sci. Biol., Prof., Lead Researcher of the Laboratory of Radionuclide and Radiology Methods at Experimental Oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Andrei V. Golanov — Dr. Sci. Med., Prof., Member-Corr. of RAS, the Chief of the Department of Radiology and Radiosurgery of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (Moscow).

Gennadiy E. Gorlachev — PhD Phys.-Math., Senior Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Mikhail B. Dolgushin — Dr. Sci. Med., Prof., the Chief of the Department of Positron Emission Tomography of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Vladimir A. Klimanov — Dr. Sci. Phys.-Math., Prof., National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute) (Moscow).

Natalia V. Kochergina — Dr. Sci. Med., Prof., Lead Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Olga A. Kravets — Dr. Sci. Med., Senior Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Valery V. Krylov — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Department of Radionuclide Therapy — A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center (Obninsk).

Alexei A. Lipengolts — PhD Phys.-Math., Senior Researcher of the Laboratory of Radionuclide and Radiology Methods at Experimental Oncology, the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Andrei V. Mishenko — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Radiology Diagnostics Department of N.N. Petrov NMRCO (St. Petersburg).

Alexei V. Nazarenko — PhD Med., Head of the Radiotherapy Department, the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Oleg I. Okhotnikov — Dr. Sci. Med., Prof., Professor of the Chair in Diagnostic Radiology and Radiotherapy of the Kursk State Medical University (Kursk).

Igor N. Pronin — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Director of Scientific Work of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery (Moscow).

Andrei A. Stanghevskii — Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Director of Scientific Work of the A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies (St. Petersburg).

Marina A. Chekalova — Dr. Sci. Med., Prof., Lead Researcher at the Department of Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

EDITORIAL BOARD

Thomas Beyer — PhD Med, MBA Center for Medical Physics and Biomedical Engineering Medical University of Vienna (Austria).

Vladimir A. Vazhenin — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Head Physician of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Head of the Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy of the South Ural State Medical University, Chief Radiologist of the Ural Federal District, Chief Oncologist of the Chelyabinsk Region (Chelyabinsk).

Maria V. Vishnyakova — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Radiological Department, Chief of the M.F. Vladimirovsky Radiology Department of Moscow Regional Clinical Research Institute, Chief Specialist in Diagnostic Radiology of the Ministry of Health of the Moscow Region (Moscow).

Elena Yu. Grigoryeva — Dr. Sci. Biol., Prof., Head of the Laboratory of Radionuclide and Radiation Technologies in Experimental Oncology, Institute of Clinical and Experimental Radiology of the N.N. Blokhin NMRCO (Moscow).

Igor A. Gulidov — Dr. Sci. Med., Prof., Honored Scientist of the Russian Federation, Vice President of the Russian Association of Radiotherapeutic Oncologists (RATRO), Member of ESTRO, Member of the RAS Commission for Radiation Therapy, Head of the Department of Radiotherapy, A.F. Tsyb Medical Radiological Scientific Center — Branch of the NMRCR (Obninsk).

Andrei D. Kaprin — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, General Director of the NMRCR (Moscow).

Yurii B. Lishmanov — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Scientific Direction of the Research Institute of Cardiology of the Tomsk Scientific Research Center of the RAS (Tomsk).

Vladimir V. Mitkov — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Ultrasound Diagnosis Department of the RMAPGE (Moscow).

Sergey N. Novikov — Dr. Sci. Med., Head of the Department of Radiotherapy, Head of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of the N.N. Petrov NMRCO (St. Petersburg).

Nikolay V. Nudnov — Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Director for Scientific Work of the Russian Scientific Center of Roentgenology & Radiology, Professor of Oncology and Radiology of the Department of Peoples' Friendship University (Moscow).

Vladimir Yu. Pogrebnyakov — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Department of Diagnostic Radiology and Radiotherapy with a Course of Oncology of the Chita State Medical Academy (Chita).

Rainer Rienmüller — Dr. Sci. Med., Prof., Academician of the RAS, Head of the Department of General Diagnostic Radiology of the Medical University Graz (Austria).

Victor S. Skuridin — Dr. Sci. Tech., Prof., Head of Laboratory No. 31 of the Nuclear Reactor of TPU, Educational and Scientific Center «Research Nuclear Reactor», Head of the Production Department of Radiopharmaceuticals of TPU (Tomsk).

Julia V. Suvorova — Dr. Sci. Med., Deputy Chief Physician for Scientific Work, Head of the Rehabilitation and Palliative Treatment Department of the St. Petersburg CH of the RAS (St. Petersburg).

Pavel G. Tarazov — Dr. Sci. Med., Prof., Chief Researcher, Head of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Head of the Department of Angiography, A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies (St. Petersburg).

Irina G. Frolova — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Oncology, Tomsk Scientific and Research Center, of the RAS (Tomsk).

Evgeny V. Khmelevsky — Dr. Sci. Med., Prof., Head of the Department of Radiotherapy, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center Branch of the NMRCR (Moscow)

Vladimir I. Chernov — Dr. Sci. Med., Prof., Deputy Director for Science and Innovation, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the RAS (Tomsk).

Evgeny L. Chozynzonov — Academician of the RAS, Dr. Sci. Med., Prof., Director of Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Cancer Research Institute, Head of Oncology Department of Siberian State Medical University (Tomsk).

RADIOTHERAPY

*F.F. Mufazalov, O.V. Goncharova, R.R. Abbasova, G.Yu. Battalova, D.V. Pereskokov,
L.F. Mufazalova, A.B. Imaev*

**Practical Application of International Recommendations
on Radiotherapy during a Pandemic in the Context of
Republican Clinical Oncological Dispensary 9**

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

*G.F. Allakhverdieva, G.T. Sinyukova, V.N. Sholokhov, T.Yu. Danzanova,
P.I. Lepedatu, E.A. Gudilina, E.V. Kovaleva, S.N. Berdnikov*

Current Problems in the Diagnosis of Head and Neck Tumors 13

*E.V. Kovaleva, E.A. Gudilina, T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova,
G.F. Allahverdieva, P.I. Lepedatu*

**Estimation of Effectiveness of Lymphoma Treatment with Damage
of Peripheral Lymph Nodes Using Ultrasonic Study
with Contrast Enhancement 35**

E.I. Zyablova, L.N. Nefedova, V.A. Porkhanov

Radiological Imaging of Adverse Events to Immunotherapy 44

PROFESSIONAL EDUCATION

B.Ya. Narkevich, A.N. Moiseev, S.A. Ryzhov

**Development of a Glossary of Terms and Concepts on Medical Radiology
and Radiation Safety. 54**

CLINICAL CASES

A.V. Tikhankova, A.V. Borsukov, A.O. Buyeverov, T.S. Bezmenova, K.A. Gladarevskij

**The Capabilities of the Combi-Elasto and CEUS Ultrasound Modes
in the Diagnosis of Viral Hepatitis B. 75**

*A.V. Chernaya, A.V. Reva, R.Kh. Ulianova, L.N. Shevkunov, P.V. Krivorotko,
S.A. Tyatkov, S.A. Gharibyan, V.V. Danilov, A.S. Petrova, E.K. Zhiltsova,
P.I. Krzhivitskii, V.O. Smirnova, A.N. Zaitsev*

**Difficulties of Differential Diagnostics of Idiopathic Granulomatous
Mastitis with Contrast Enhanced Visualization Methods 83**

*N.V. Kochergina, S.N. Prokhorov, A.B. Bludov, A.D. Ryzhkov,
A.V. Fedorova, O.G. Spirina*

**The Effectiveness of MRI in Determining the Presence
of Bone Metastases in a Controversial Result of SPECT/CT 93**

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКАНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Ф.Ф. Муфазалов, О.В. Гончарова, Р.Р. Аббасова, Г.Ю. Батталова, Д.В. Перескоков, Л.Ф. Муфазалова, А.Б. Имаев

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РБ (ГАУЗ РКОД МЗ РБ);
Россия, 450054, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, 73/1.

Контакты: Гончарова Ольга Владимировна, olvlgo79@gmail.com

Реферат

Массовая заболеваемость COVID-19 привела к реорганизации медицинской помощи онкологическим больным. В каждом клиническом случае рассматривается возможность изменения режима лучевой терапии с сохранением индивидуального подхода и максимальной эффективности. Введено пространственно-временное разделение потоков пациентов, внедрены алгоритмы построения работы отдела лучевой терапии для минимизации риска инфицирования COVID-19 медицинского персонала и пациентов.

Ключевые слова: лучевая терапия, COVID-19, минимизация рисков инфицирования

Для цитирования: Муфазалов Ф.Ф., Гончарова О.В., Аббасова Р.Р., Батталова Г.Ю., Перескоков Д.В., Муфазалова Л.Ф., Имаев А.Б. Практическое применение международных рекомендаций по лучевой терапии во время пандемии в условиях Республиканского клинического онкологического диспансера. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):9-12
DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-9-12

В условиях распространения COVID-19 необходимость соблюдения режима самоизоляции, рекомендаций международных медицинских сообществ обусловили реорганизацию медицинской помощи онкологическим пациентам, в том числе в ГАУЗ РКОД МЗ РБ [1]. Все больные были разделены на три категории: 1 — нуждающиеся в немедленном начале/продолжении лечения (риск прогрессии/смерти от основного заболевания выше риска инфицирования); 2 — начало лучевой терапии (ЛТ) можно отложить (получившие несколько линий паллиативной химиотерапии, без симптомов заболевания); 3 — находящиеся под наблюдением без признаков болезни/прогрессии (рекомендовано отменить визиты на 2–3 месяца и/или провести их удаленно) [2]. Во время эпидемии в стационар допускались только пациенты 1 группы, в остальных случаях

проводилось дистанционное консультирование [2, 3]. В нашей клинике потоки стационарных и поликлинических пациентов были строго разделены. Для амбулаторных пациентов контроль эффективности терапии был рекомендован в более поздние сроки, кроме urgentных ситуаций и случаев явной прогрессии заболевания.

Для минимизации рисков инфицирования были введены следующие меры: амбулаторная предлучевая термометрия; пространственно-временное разделение потоков пациентов; строгое регламентирование времени проведения процедур; сопровождение пациента лишь в случае невозможности его самостоятельного передвижения; создание постов термометрии и обработки рук дезсредствами.

Особое внимание уделялось защите медицинского персонала: обеспечение всех

полнокомплектными защитными костюмами, наборами средств индивидуальной защиты. Строго соблюдались санитарно-эпидемиологические правила и нормы: предварительная, текущая, и заключительная уборка в зонах ожидания, каньонах аппаратов, пультах, кабинетах, дезинфекция лечебного стола и фиксирующих приспособлений после каждого пациента. В день проведения КТ-топометрии для диагностики инфекции COVID-19 у пациента проводился забор материала и КТ органов грудной клетки.

Врачи-радиотерапевты действовали строго по алгоритму. В процессе сбора анамнеза при выявлении контакта с зарегистрированными случаями COVID-19 пациенты отправлялись на самоизоляцию с вызовом врача на дом, ЛТ не проводилась. Также ЛТ не проводилась пациентам из группы риска с наличием симптомов ОРВИ; при отсутствии симптомов ОРВИ проведение ЛТ не было противопоказано, как и при отсутствии контакта с инфицированными COVID-19.

Следует отметить, что значимым фактором в планировании сроков ЛТ является биология опухоли. Так, при гормонально-чувствительном раке молочной железы (РМЖ), раке предстательной железы (РПЖ) зачастую разумно отложить радикальный курс ЛТ до ожидаемого снижения заболеваемости COVID-19. При проведении адъювантной ЛТ необходимо тщательно оценивать степень риска прогрессии опухоли. Если ЛТ способна снизить частоту локорегионарных рецидивов, не влияя на общую выживаемость в конкретном случае, то в условиях эпидемии её целесообразно избежать. Паллиативный же курс ЛТ целесообразен в случае, когда другие возможности лечения уже исчерпаны.

После объявления эпидемии в первый месяц для сокращения временных затрат использовались максимально простые технологии ЛТ, за исключением случаев, когда технологии более высокого уровня обеспечивали короткие или ультракороткие курсы гипофракционной ЛТ [3, 4]. Ввиду высокого риска аэрозольного загрязнения и для

минимизации устройств, требующих дезинфекции, мы отказались от использования методик активного контроля дыхания в пользу лечения со свободным дыханием [5, 6]. Тем не менее, нами было сохранено одновременное химиолучевое лечение с целью максимальной эффективности терапии, наилучшего локального контроля и выживаемости пациентов.

Во время эпидемии COVID-19 пациентам с РМЖ после органосохраняющих операций ЛТ была ограничена: с DCIS (ЛТ незначительно улучшает локорегионарный контроль, не влияя на общую выживаемость); с инвазивной опухолью у больных свыше 70 лет, с низким риском локального рецидива (рекомендована гормонотерапия); с инвазивной опухолью у больных более 50 лет, РЭ+, Her2+ без других признаков риска рецидива («буст» на ложе опухоли не подводился). Также ЛТ была ограничена пациентам с глиомами низкой степени злокачественности, асимптоматическими менингиомами G₁₋₂; раком лёгкого; неоперабельным раком поджелудочной железы; РПЖ низкого или промежуточного риска (возможно наблюдение); олигометастатическим процессом (возможно системное лечение — таргетное, гормональное); больным с краниальными метастазами НМРЛ (возможна терапия стероидами) [5, 7].

ЛТ откладывалась следующим категориям пациентов: РМЖ T₁₋₂N₀M₀, люминальный A+V подтипы после органосохраняющих операций (эндокринотерапия, начало ЛТ переносилось до 16–20 нед); РПЖ неблагоприятного, промежуточного прогноза высокого или очень высокого риска (рассматривалась возможность проведения длительной, до 6–7 мес, антиандрогенной терапии); после простатэктомии (наблюдение); базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи; десмоидные опухоли, костные метастазы без угрозы патологического перелома или неврологической катастрофы [2, 5].

Безотлагательно ЛТ получали пациенты с быстро пролиферирующими опухолями, предпочтительно в режиме гипофракционирования.

В случаях вынужденного перерыва в ЛТ, вызванного карантинными мерами после контакта с инфицированными, решение о продолжении ЛТ принималось только после тестирования на COVID-19 [1, 5, 7]. Вопрос о возобновлении/повторной ЛТ в случае перерыва, превышающего 3 недели, решался индивидуально с учетом характера заболевания, подведенной очаговой дозы, сроков перерыва, возможности альтернативного лечения и технологической обстановки отделения [1, 7].

Проведение указанных мероприятий базировалось на основном постулате: изменение лечебной тактики не должно ухудшать прогноз основного заболевания.

В отделе радиационной онкологии ГАУЗ РКОД МЗ РБ до введения ограничительных мер по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции, в течение дня проводилось лечение более 300 пациентов, в период с марта по июнь 2020 г. отмечался спад потока пациентов до 120 человек в день, но в последнее время количество больных увеличилось, и составляет не менее 240 пролеченных пациентов в день.

Список литературы / References

1. Wei W, Zheng D, Lei Y, et al. Radiotherapy Workflow and Protection Procedures During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak: Experience of the Hubei Cancer Hospital in Wuhan, China. *Radiother Oncol.* 2020;148:203-10. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.03.029.
2. Himanshu N, Formenti SC. Cancer and COVID-19 — potentially deleterious effects of delaying radiotherapy. *Nature Reviews Clinical Oncology.* 2020; 17:332-4.
3. Meattini I, Franco P, Belgioia L, et al. Radiation therapy during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Italy: a view of the nation's young oncologists. *ESMO Open.* 2020;5(2):e000779. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000779.
4. Venkatraman P, Sahay JJ, Maidili T, et al. Breakthrough of COVID-19 using radiotherapy treatment modalities. *Radiother Oncol.* 2020;148:225-6. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.04.024.
5. Aghili M, Ghalehtaki R, Darzikolaee NM, et al. Radiotherapy and COVID-19: Practical recommendations from Iran. *Radiother Oncol.* 2020;149:70-1. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.04.051.

6. Papachristofilou A, Finazzi T, Kohler G, et al. Contingency Plans in a Radiation Oncology Department Amid the 2019-nCoV Outbreak in Switzerland. *Adv Radiother Oncol.* 2020: DOI: 10.1016/j.adro.2020.03.012.
7. Gemici C, Yaprak G. Covid-19 outbreak in a major radiation oncology department; which lessons should be taken? *Radiother Oncol.* 2020;149:107-8. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.03.044.

Сведения об авторах

Муфазалов Фагим Фанисович — д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевой терапии ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Гончарова Ольга Владимировна — к.м.н. заведующая отделением радиологии №1 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Аббасова Рафия Рафиковна — к.м.н., заведующая отделением радиологии №2 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Батталова Гузель Юрьевна — д.м.н., заведующая отделением радиологии №3 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Перескоков Денис Владимирович — к.м.н., заведующий отделением радиологии №4 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Муфазалова Ляйсан Фагимовна — к.м.н., врач-радиотерапевт отделения радиологии №1 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Имаев Айрат Богданович — к.м.н., врач-онколог онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Вклад авторов

Ф.Ф. Муфазалов: обзор публикаций по теме статьи, разработка и внедрение стратегии профилактики распространения COVID-19 в отделе радиотерапии ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

О.В. Гончарова: обзор публикаций по теме статьи, разработка, внедрение и контроль профилактики распространения COVID-19 в отделении радиологии №1 ГАУЗ РКОД МЗ РБ, написание текста рукописи.

Р.Р. Аббасова: обзор публикаций по теме статьи, разработка, внедрение и контроль профилактики распространения COVID-19 в отделении радиологии №2 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Г.Ю. Батталова: обзор публикаций по теме статьи, разработка, внедрение и контроль профилактики распространения COVID-19 в отделении радиологии №3 ГАУЗ РКОД МЗ РБ.

Д.В. Перескоков: обзор публикаций по теме статьи, разработка, внедрение и контроль профилактики распространения COVID-19 в отделении радиологии №4 ГАУЗ РКОД МЗ РБ, организация этапа проведения предлучевой подготовки в условиях пандемии COVID-19.

Л.Ф. Мүфазалова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи

А.Б. Имаев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

RADIOTHERAPY

Practical Application of International Recommendations on Radiotherapy During a Pandemic in the Context of Republican Clinical Oncological Dispensary

F.F. Mufazalov, O.V. Goncharova, R.R. Abbasova, G.Yu. Battalova, D.V. Pereskokov, L.F. Mufazalova, A.B. Imaev

Republican Clinical Oncological Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Oktyabrya Avenue, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450054, Russia.

Abstract

The massive incidence of COVID-19 has led to reorganization of medical care for cancer patients. While maintaining an individual approach and maximum effectiveness, we're considering the possibility of changing the radiation therapy treatment in each clinical case. Spatio-temporal separation of patient's streams and algorithms for building the radiotherapy department were introduced to minimize the risk of COVID-19 infection of medical personnel and patients.

Key words: *radiation therapy, COVID-19, minimizing the risk of infection*

For citation: Mufazalov FF, Goncharova OV, Abbasova RR, Battalova GYu, Pereskokov DV, Mufazalova LF, Imaev AB. Practical Application of International Recommendations on Radiotherapy During a Pandemic in the Context of Republican Clinical Oncological Dispensary. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):9-12. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-9-12

Information about the authors

Mufazalov F.F., <http://orcid.org/0000-0003-1238-3080>
Goncharova O.V., <http://orcid.org/0000-0001-6155-5358>
Abbasova R.R., <http://orcid.org/0000-0002-8231-733X>
Battalova G.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-1641-9952>
Pereskokov D.V., <http://orcid.org/0000-0003-2421-8576>
Mufazalova L.F., <http://orcid.org/0000-0001-8129-9320>
Imaev A.B., <http://orcid.org/0000-0002-5330-2518>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Г.Ф. Аллахвердиева, Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов Т.Ю. Данзанова, П.И. Лепэдату, Е.А. Гудилина, Е.В. Ковалева, С.Н. Бердников

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Аллахвердиева Гонча Фаридовна, goncha06@rambler.ru

Реферат

Представлен обзор литературы, касающийся современных подходов к диагностике и лечению плоскоклеточного рака орофарингеальной области и гортани. Представлены различные взгляды на вопросы лечения больных с опухолями ротоглотки. Особое внимание уделено ультразвуковому исследованию больных с опухолями гортани и гортаноглотки, возможностям ультразвукового исследования в оценке нарушения целостности хрящей гортани. Освещены различные ультразвуковые методики при оценке толщины и глубины инвазии опухолей полости рта. Обсуждены особенности региональной анатомии, влияющие на информативность визуализирующих методик. Представлены критерии оценки распространенности опухолевого процесса на прилежащие органы и ткани, метастазирования в регионарные лимфатические узлы.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, трансоральное ультразвуковое исследование, плоскоклеточный рак, полость рта, ротоглотка, язык, гортань, глубина инвазии опухоли, лимфатические узлы

Для цитирования: Аллахвердиева Г.Ф., Синюкова Г.Т., Шолохов В.Н. Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А., Ковалева Е.В., Бердников С.Н. Современные проблемы диагностики опухолей головы и шеи. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):13-34.

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-13-34

Введение

Определение показаний к применению различных диагностических методов исследования, разработка диагностического алгоритма, а также уточнение топического и морфологического диагноза остаются актуальными проблемами при опухолях головы и шеи.

Опухоли полости рта и ротоглотки в большинстве случаев являются доброкачественными. Среди злокачественных новообразований преобладают плоскоклеточные карциномы, составляя более 90 % [1].

Около 80 % пациентов, страдающих раком орофарингеальной области и гортани, обращаются в клинику в запущенных стадиях $T_{3-4}N_{2-3}M_0$. Это обусловлено клиниче-

скими особенностями опухолевых процессов данных локализаций. Опухоли в этих областях могут не вызывать каких-либо специфических симптомов и часто проявляются в виде метастатического поражения лимфатических узлов шеи.

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта — заболевание, которое характеризуется агрессивным течением, быстрым ростом и ранним метастазированием в регионарные лимфатические узлы, поражает социально значимую и функционально активную область человеческого организма. Частые рецидивы первичных опухолей и регионарных метастазов вынуждают проводить противоопухолевое лечение, основанное на применении химиолучевой терапии и хирургических операций в различных последовательностях и комбинациях.

Увеличение заболеваемости плоскоклеточным раком в последние годы связано с опухолями ротоглотки, ассоциированными с вирусом папилломы человека (ВПЧ), в связи с чем появилась большая группа молодых пациентов, у которых опухоли в области небных миндалин и корня языка характеризуются небольшими размерами. У этих больных отмечается более высокая общая выживаемость без прогрессирования. С увеличением длительности безрецидивного течения заболевания и продолжительности жизни больных вопросы сохранения качества жизни становятся не менее актуальными, чем получение выраженного противоопухолевого эффекта. Важнейшим условием для лечения таких больных является не только достижение хорошего противоопухолевого эффекта, но и обеспечение эстетической, функциональной и социальной сохранности пациента.

Возрос интерес онкологов к менее агрессивным методам и подходам в лечении, уменьшению объема хирургического вмешательства и снижению радиационного воздействия, что ведет к уменьшению побочных эффектов от лучевой терапии, включая нарушение глотательных функций и образование фиброзных стриктур. Недооценка распространенности опухолевого процесса в дальнейшем ведет к необходимости применения лучевой терапии в послеоперационном периоде, что может приводить к развитию побочных эффектов и осложнений, описанных выше.

Сравнение методов диагностики

Многими авторами в литературе отмечается высокая точность магнитно-резонансной томографии (МРТ) в определении размеров опухолевого поражения и распространенности первичной опухоли как ротовой полости, так и ротоглотки [2]. Также существуют работы, в которых приведены данные о низкой корреляции размеров опухоли по данным МРТ и морфологического исследования [3].

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) — общепризнанный метод ви-

зуализации при патологии головы и шеи, однако в последние годы у пациентов с опухолями данной локализации все чаще применяется магнитно-резонансная томография (МРТ). Данный метод точнее позволяет выявить различия между опухолевой тканью, жировой клетчаткой и мышцами. Кроме того, МРТ обладает высокой информативностью в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых поражений. Однако оценка распространенности опухолевого процесса при раке гортани по данным РКТ и МРТ может быть затруднена присутствием зоны перифокального воспаления, что приводит к гипердиагностике. Развитие постлучевого отека, изменение структуры, включая кальцификацию хрящей гортани, является серьезным ограничением в оценке методами РКТ и МРТ распространенности опухолевого процесса и эффекта лечения.

По данным ряда авторов, МРТ обладает более высокой чувствительностью, чем многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) в определении поражения хрящей гортани [4]. Диагностика нарушения целостности хрящей гортани остается важным вопросом, определяющим объем хирургического вмешательства — от органосохраняющих резекций до ларингэктомии.

У больных раком языка применение транскутанной и трансоральной методик ультразвукового исследования позволяет визуализировать опухоль, определить распространенность опухолевого процесса и дифференцировать его от неопухолевых изменений [5].

Глубина инвазии опухоли языка влияет на прогноз заболевания, частоту метастазирования и возникновения рецидивов. Yesuratnam A. et al отмечают наиболее точную корреляцию данных УЗИ и морфологического исследования при сравнении результатов дооперационного определения толщины опухоли языка по УЗИ и МРТ [6].

Оценка распространения опухоли в пределах органа и на прилежащие структуры определяет показания к хирургическому и другим методам лечения. В частности, точность первичной диагностики играет важную роль в планировании лечения и такти-

ки оперативного вмешательства при раке гортани. Традиционные диагностические методы (непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия, рентгенологическое исследование) не всегда позволяют правильно определить границы опухоли. Особенно низкая информативность традиционных диагностических методов отмечается при инфильтративном росте опухоли и ее внеорганном распространении.

В последние годы ультразвуковое исследование привлекает все больший интерес в диагностике опухолей гортани. Однако в отечественной литературе публикации о высокой информативности ультразвуковой томографии (УЗТ) в диагностике рака гортани единичны [7]. Нет исследований, позволяющих оценить роль и место ультразвуковой томографии в диагностическом алгоритме и сравнении ее информативности с такими методами диагностики, как РКТ, МРТ, фиброларингоскопия, а также с патоморфологическими данными по каждой локализации плоскоклеточного рака головы и шеи. Не разработаны показания к применению современных ультразвуковых технологий — таких, как эндосонография, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, эластография и эластометрия.

Для пациентов с новообразованиями головы и шеи на сегодняшний день существует множество методов обследования. Несмотря на это, вопросы диагностики и лечения злокачественных новообразований oroфарингеальной области и гортани остаются одними из самых сложных в клинической онкологии, а потребность клиницистов-онкологов иметь в своем арсенале высокоинформативный, относительно недорогой и не несущий лучевой нагрузки диагностический метод исследования остается важной и актуальной.

Ультразвуковое исследование характеризуется неинвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки, а также возможностью проведения неограниченного количества исследований у одного больного. Кроме того, этот метод позволяет выполнять пункционную биопсию опухоли под контролем ультразвукового наведения.

Возможности УЗИ с использованием контрастных веществ, эластографии и эластометрии, а также сочетание различных датчиков и доступов осмотра в диагностике опухолей полости рта и языка в настоящее время недостаточно изучены. Для понимания патологических процессов в полости рта, ротоглотке и гортани необходимо знание нормальной ультразвуковой анатомии этих областей, а также семиотики опухолевых изменений. В единичных публикациях приведены данные о применении внутрисполостного и транскутанного ультразвукового исследования языка, но не оценены преимущества и недостатки этих методик в зависимости от толщины, распространенности, характера возникновения (первичная, рецидивная) опухоли, нет сравнений данных ультразвукового исследования с результатами морфологического исследования и других методов диагностики.

Рассмотрим эпидемиологию и клинические особенности злокачественных опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей

Рак ротоглотки в России составляет 0,7 % у мужчин и 0,09 % у женщин в структуре заболеваемости по отношению ко всем злокачественным новообразованиям. Чаще всего опухоль локализуется в области небных миндалин — 63,7 %, у 20,8 % — в корне языка, у 9,1 % — в области задней стенки глотки, у 5,2 % — в области мягкого неба. Наибольшее число случаев заболевания приходится на возраст от 40 до 54 лет [8].

В России за десять лет с 2006 по 2016 г. отмечается прирост стандартизованных показателей заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки на 36,5 % и 25,7 % соответственно, в основном за счет больных женского пола [9].

По данным American Cancer Society, на момент обращения пациента в клинику изолированное поражение опухолью полости рта и ротоглотки встречается в 33 % случаев, распространенные формы опухоли с поражением смежных анатомических областей — в 46 % и отдаленные метастазы — в 15 % [10].

Наиболее частой локализацией опухоли в пределах полости рта и ротоглотки яв-

ляется рак языка, составляя от 20 до 55 %. В 15–20 % опухоли возникают на слизистой оболочке дна отростков, щеки, ретромолярного треугольника, альвеолярных отростков и неба.

Опухоли глотки встречаются во всех возрастных группах, но наиболее высокие показатели заболеваемости зафиксированы в возрастной группе 60–69 лет. По данным НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, злокачественные опухоли ротоглотки определяются в 30–35 % случаев, гортаноглотки — в 20–25 %. В 84 % случаев встречаются местнораспространенные формы заболевания, из которых 90 % опухолей имеют строение плоскоклеточного рака различной степени дифференцировки [11].

Клиническое течение опухолевого процесса в различных отделах верхних дыхательно-пищеварительных путей детерминировано особенностью строения лимфатической системы организма.

Плоскоклеточный эпителий, выстилающий ротоглотку, формируется из эмбриональных листков энтодермы, что объясняет большую склонность к развитию низкодифференцированных агрессивных опухолей. Эпителий полости рта происходит из эктодермы и демонстрирует тенденцию к формированию более дифференцированных и менее агрессивных форм опухоли. Поэтому так важно для клиницистов понимание анатомического разделения ротовой полости и ротоглотки [1].

Вовлечение корня языка при опухоли полости рта переводит заболевание в стадию T₄ по классификации TNM, а распространение опухоли за среднюю линию языка делает невозможным стандартный объем хирургического вмешательства, т.е. половинную резекцию языка.

Метастазирование в регионарные лимфатические узлы значительно ухудшает прогноз у пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи. Регионарные метастазы, как правило, локализуются в верхнеяремной и среднеяремной группах лимфатических узлов. Вовлеченность лимфатических узлов шеи в опухолевый процесс зависит от локализации первичного очага и в значительной степени влияет на прогноз

заболевания. По литературным данным, метастазы в регионарных лимфатических узлах при плоскоклеточном раке передних отделов языка определяются в 35–45 %, при наличии опухоли в задней трети языка — до 70–75 % случаев. При опухолевом поражении подвижной части языка метастазы в регионарных коллекторах отмечаются у 46,9 %, а при наличии рака корня языка — у 68,5 % пациентов. Наблюдается высокая частота регионарного метастазирования (N₂–N₃) при опухолях гортаноглотки, корня языка и небных миндалин [12].

Выбор плана лечения больных с опухолями ротовой полости и ротоглотки, а также решение вопросов диагностики, оценки распространенности опухолевого процесса и прогноза заболевания зависят от понимания характера роста опухоли и путей лимфатического дренажа.

В клинической практике диагностика опухоли ротовой полости и ротоглотки начинается со сбора анамнеза, выяснения особенностей бытовых условий проживания, наличия профессиональных вредностей, вредных привычек, плохо адаптированных зубных протезов.

Физикальный осмотр, включающий в себя последовательный осмотр губ, слизистой щек, языка, преддверия и дна полости рта, ретромолярной области, мягкого и твердого неба, дополняется пальцевым исследованием доступных областей слизистой полости рта, при котором возможно оценить не только локализацию, но и распространение опухоли по слизистой полости рта и ротоглотки. Для более прицельного изучения изменений в области корня языка проводят эпифарингоскопию. Рутинная фарингоскопия является методом выбора для визуализации ротоглотки, а непрямая ларингоскопия используется при локализации опухолевого процесса в гортанном отделе глотки. Поверхностные язвенные дефекты и эрозии, не распространяющиеся за пределы слизистой оболочки полости рта, не всегда можно выявить лучевыми методами диагностики. Эндоскопическое исследование позволяет с большой долей вероятности оценить характер изменений практически всех отделов слизистой рото-

вой полости и глотки, имеет неоспоримые возможности в дифференциальной диагностике воспалительных, предраковых и опухолевых процессов [13].

В процессе мониторинга противовоспалительного лечения эндоскопическое исследование может дополняться проведением прицельной биопсии, что позволяет быстро получить точный диагноз у больных с патологическими изменениями данной локализации. Однако клинический и эндоскопический осмотры не позволяют оценить распространение опухоли по подслизистому слою на прилежащие органы и ткани, глубину инвазии опухоли [1].

Ротовая полость и ротоглотка — это анатомические области, которые представляют определенные сложности визуализации с использованием методов лучевой диагностики. Сложности визуализации обусловлены отсутствием четких анатомических границ и близостью расположения мягких тканей, слюнных желез, костных структур, полых органов пищеварительной системы и верхних дыхательных путей, а также артефактами от зубных протезов. В диагностике опухолей ротовой полости и ротоглотки на сегодняшний день отдается предпочтение РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием. Эти методы исследования используются в диагностике как первичных опухолей, так и при метастатическом поражении лимфатических коллекторов шеи [14].

Большинство авторов отмечает высокую информативность РКТ и МРТ. При этом оба метода дополняют друг друга в оценке опухолевого поражения области головы и шеи. У разных исследователей чувствительность и специфичность МРТ и РКТ в выявлении первичного очага и в дифференциальной диагностике с неопухолевым поражением слизистой полости рта колеблется от 75 до 96 % [3, 15].

Чувствительность РКТ в диагностике первичной опухоли ротовой полости и ротоглотки, а также распространения опухоли на костную ткань, достаточно высока и достигает, по данным отдельных авторов, 95 % [16].

МРТ обладает высокой информативностью в диагностике мягкотканых опухо-

лей, поражения костных структур с вовлечением костного мозга, распространения опухоли по костному каналу [15], а также при периневральном росте опухоли [17].

Исследование Imaizumi A. et al показало, что чувствительность и специфичность МРТ в оценке распространения опухолевого процесса на надкостницу и костный канал нижней челюсти составили 96–100 % и 54–70 % соответственно, тогда как при РКТ эти же показатели составили 100 % и 88–96 % соответственно. Таким образом, специфичность МРТ в сравнении с РКТ была ниже, что вероятно, было связано с ложноположительными результатами при оценке постлучевого фиброза, остеонекроза и воспалительного отека, например, как после удаления зубов [18].

В другом исследовании Hirunpat et al отмечали несоответствие стадии заболевания при опухолях полости рта и языка, установленной на основании осмотра и по данным МРТ, которое достигало 30,3 % в общей группе больных и 83,3 % у больных со II–III стадией заболевания. При этом критерий T по результатам МРТ в 39,4 % случаев изменялся в сторону его повышения [19].

Однако в периодических обзорах литературы за последние годы отмечается отсутствие статистически достоверных различий в эффективности РКТ и МРТ в оценке местнораспространенных форм опухоли полости рта и ротоглотки. Чувствительность и специфичность РКТ и МРТ в распространении опухоли на мягкие ткани и костные структуры варьируют от 41,7 до 95 % и от 57 до 100 % соответственно [20].

Диагностика гиперпластических предраковых состояний и ранних раков полости рта и языка остается актуальной проблемой во многих странах. В последнее время для определения структуры неизмененных тканей, структур с нарушением дифференциации роста и карциномой *in situ* применяется оптическая диагностика и биопсия, которые включают в себя использование света переменной длины волны для исследования подозрительной ткани [21]. Активное использование методов оптической диагностики позволило бы проводить целенаправленные биопсии, что позволило уменьшить коли-

чество ложноотрицательных результатов и повысить диагностическую ценность биопсий в выявлении предраковых состояний и ранних раков у пациентов с диспластическими процессами орофарингеальной области. Однако оптическая диагностика — это метод, в основе которого лежат различные виды лазерной спектроскопии, требующие оснащения медицинских учреждений дорогостоящей аппаратурой, подготовки специалистов, владеющих данной методикой.

В современной клинической онкологии позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ) является неотъемлемой составляющей в диагностике большинства злокачественных опухолей. Гибридные системы ПЭТ/КТ, позволяющие совмещать изображения любых органов при РКТ и их функционально-молекулярные особенности на клеточном уровне, определяемые при ПЭТ, открывают новые возможности в уточняющей диагностике. Данный метод обладает высокой информативностью в диагностике первичных и рецидивных опухолей орофарингеальной области. Чувствительность составляет 84–100 %, специфичность — 61–93 % [22]. При этом более низкие показатели специфичности отмечаются при местных рецидивах (79 %), а при выявлении регионарных метастазов достигают 95 % [23].

Однако вопрос выбора оптимального интервала проведения ПЭТ/КТ-исследований в оценке противоопухолевого эффекта лечения больных с опухолями ротовой полости и ротоглотки все еще остается открытым. Фиброзные изменения тканей после хирургических вмешательств и лучевой терапии, нарушение нормальной анатомии, повышенное поглощение тканями радиофармпрепарата при воспалительных процессах значительно затрудняет интерпретацию полученных данных радиологами [22]. Дороговизна исследования, отсутствие соответствующей аппаратуры в небольших медицинских клиниках существенно ограничивает возможность использования этого метода в рутинной практике.

Диагностика опухолей полости рта и языка

В исследованиях Keberle M. et al проведено сравнение возможностей УЗИ, РКТ и МРТ, доказывающее сопоставимость этих методов в диагностике рака языка [24]. Исследование продемонстрировало, что при практически равной результативности КТ и УЗИ (коэффициент корреляции 0,98), последнее не сопровождается лучевой нагрузкой. Однако даже на современном этапе развития ультразвуковой диагностики у больных раком языка и дна полости рта авторами были использованы не все возможности УЗИ, исследования ограничивались лишь определением локализации опухоли и ее размеров с использованием только одного из возможных доступов для осмотра [25].

Dhoot et al. провели сравнительный анализ данных УЗИ и МРТ 40 больных раком языка. У 18 больных было проведено патоморфологическое исследование, а у 22 больных данные МРТ и УЗИ были сравнены лишь между собой, так как хирургическое лечение этим больным не проводилось [26]. Чувствительность МРТ в диагностике опухоли языка оказалась выше, чем при УЗИ, и составила 94,4 %, тогда как по УЗИ — лишь 61,1 %. Однако необходимо указать, что ультразвуковое исследование проводилось транскутанно из подчелюстного доступа, с чем и было связано большинство ложноотрицательных результатов, и касались они, в основном, ранних форм рака языка. При этом УЗИ показало высокую чувствительность в оценке распространения опухоли на челюстно-подъязычную (m. mylohyoideus) и подбородочно-язычную (m. genioglossus) мышцы, подчелюстную слюнную железу и на противоположную половину языка [26].

УЗИ с применением тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) является ведущим методом и «золотым стандартом» в диагностике регионарных метастазов в лимфатических узлах шеи при опухолях полости рта и языка. В последние годы применение ультразвукового исследования для визуализации первичных опухолей полости рта стало актуальным. В зарубежных литературных источниках ультразвуковой ме-

тод исследования рассматривается в одном ряду с РКТ и МРТ.

Ультразвуковое исследование опухолей мягких тканей ротовой полости и челюстно-лицевой области является наиболее доступным и простым методом диагностики. В В-режиме возможно проводить исследования поверхностных образований. Применение доплеровских методик уточняет особенности кровоснабжения в опухоли, а также позволяет сравнить кровоток в нормальных и опухолево измененных структурах, оценить различия в васкуляризации в зависимости от морфологического строения мягких тканей [27, 28].

В последние годы особый интерес вызывает применение трансоральной методики ультразвукового исследования в диагностике и оценке распространенности опухолей языка и дна полости рта.

Большое число авторов отмечают важность и целесообразность применения трансоральной методики УЗИ в оценке критериев прогноза заболевания и выбора объема хирургического лечения на дооперационном этапе. К таким критериям относятся глубина инвазии опухолей полости рта и отношение опухоли к средней линии [28, 29].

С 2001 по 2010 гг. Kiyoto Shiga, Katsunori Katagiri et al провели два исследования на 43 и 75 больных раком языка с клиническими стадиями T_1N_0 и T_2N_0 . В группе больных с T_2N_0 критерий T_2 был разделен на ранний, когда диаметр опухоли языка не превышал 3,0 см и поздний с диаметром опухоли более 3,0 см. Анализ характеристик первичной опухоли, отсутствие или возникновение рецидивов в течение 5 лет, гистологическое подтверждение метастазов в лимфатических узлах у больных после селективной лимфодиссекции позволили определить критическую толщину опухоли в 4 мм, которая значительно повышала риск возникновения рецидива заболевания [30].

Из рис. 1 видно, что авторы одного из крупнейших исследований отмечают риск возникновения регионарных метастазов при толщине опухоли уже 2 мм, который составил 13 %. При этом 7 % приходится на долю скрытых метастазов. При глубине инвазии опухоли от 3 до 8 мм и выше 8 мм

частота возникновения метастазов в регионарных лимфатических узлах составила 46 и 65 % соответственно. На долю скрытых метастазов при глубине инвазии опухоли в 3–8 мм и более 8 мм пришлось 26 % и 41 % случаев соответственно. Чем больше толщина опухоли и, следовательно, глубина инвазии, тем ниже общая выживаемость. Таким образом, принципиальное значение для прогноза заболевания больных раком полости рта имеет толщина опухоли [31, 32].

Результатом многочисленных исследований, посвященных влиянию толщины и глубины инвазии опухоли на частоту метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, увеличению риска появления местных рецидивов и снижению выживаемости, стало появление новой TNM-классификации 2017 г. Впервые в оценке категории Т при раке полости рта и губы учитывалась глубина инвазии опухоли. Так, опухоли с глубиной инвазии более 5 и 10 мм стали относиться к категориям T_2 и T_3 соответственно независимо от их диаметра [33].

В исследовании Wakasugi-Sato et al была определена наименьшая толщина опухоли языка при использовании датчика 7,5 МГц, которая составила 2,7 мм [28]. Другие авторы подчеркивают, что применение трансоральной методики осмотра языка позволяет выявить изменения толщиной в 1 мм [28, 29, 31].

Shintani et al отмечают превосходство трансоральной методики ультразвукового исследования в определении толщины опухоли языка по сравнению с другими методами лучевой диагностики. Однако авторы подчеркивают, что расположение опухоли в задних отделах языка значительно затрудняет контакт ультразвукового датчика с опухолью, и это может приводить к значительным погрешностям при измерении [34].

Отдельные авторы считают несомненной перспективой применение ультразвукового исследования во время хирургических операций. Неограниченный доступ ультразвукового датчика к опухоли через операционный разрез позволяет точно определить ее границы и края резекции непосредственно до выбора объема хирургического вмеша-

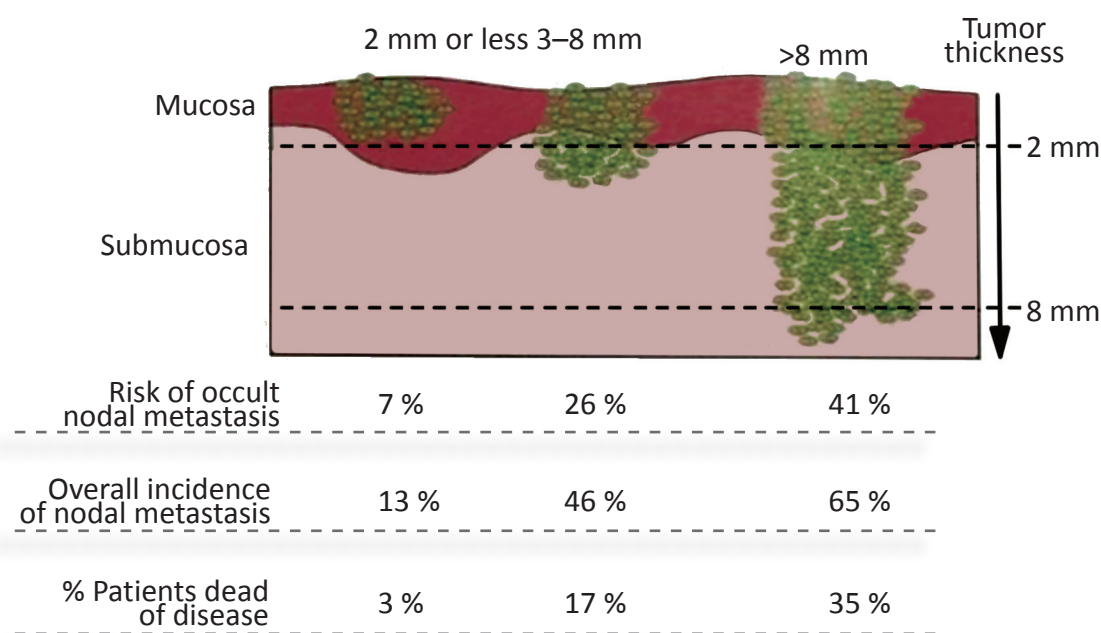


Рис. 1. Зависимость метастатического поражения лимфатических узлов и выживаемости больных раком языка от глубины инвазии первичной опухоли по J. Shah, S.G. Patel [31]

Fig. 1. Dependence of metastatic lesion of the lymph nodes and the survival of patients with cancer of the tongue on the depth of invasion of the primary tumor, J. Shah, S.G. Patel [31]

тельства. Ультразвуковое исследование удаленного макропрепарата позволит подтвердить правильный выбор отступа от опухоли и краев резекции [28].

Основным видом лечения при ранних формах рака языка является хирургический метод. Принципиальным моментом для радикального хирургического лечения является полное удаление опухоли с достаточным отступом по краям резекции. Расстояние от опухоли до края резекции 5 мм и более считается достаточным. При таком расстоянии края резекции в патоморфологическом исследовании оцениваются как опухолечно-негативные, или «отрицательные» края резекции. От 1 до 5 мм края резекции считаются «близкими», а расстояние 1 мм и менее говорит о «положительном» крае. Однако при ранних формах рака языка расстояние 3 мм до краев резекции

отвечает принципам радикальности и считается таким же безопасным, как и 5 мм. В то же время существует мнение других авторов, которые настаивают, что отступ от опухоли во время операции должен быть не менее 1,0 см, чтобы его можно было бы определять макроскопически [35].

«Положительные» края резекции являются прогностически неблагоприятной характеристикой опухоли. Такой морфологический ответ требует повторного хирургического вмешательства, а в случае невозможности такового или сочетания низкой опухолевой дифференциации клеток и периневрального роста — проведения химиолучевой терапии.

Важным критерием выбора тактики лечения также является распространение опухоли языка за среднюю линию и поражение язычной артерии противоположной

стороны. Такая распространенность опухолевого процесса исключает возможность проведения половинной резекции языка, и у таких пациентов возрастает риск выполнения нерадикального объема операции. В этих ситуациях больным требуется проведение дополнительной адъювантной терапии в послеоперационном периоде.

Как известно, химиолучевое лечение ухудшает качество жизни, выраженные фиброзные изменения в постлучевом и послеоперационном периодах вызывают стойкие функциональные и косметические дефекты у таких пациентов.

Таким образом, определение четких краев резекции при хирургическом лечении, которое обеспечивается точным измерением глубины инвазии, толщины опухоли и расположения ее относительно средней линии языка, имеет важное значение в улучшении прогноза больных с опухолями полости рта.

Применение трансоральной методики в определении толщины опухоли в сочетании с диагностикой метастатического поражения лимфатических узлов шеи приобрело актуальное значение в выборе объема хирургического лечения, режима послеоперационной лучевой терапии и адъювантной химиотерапии [6, 36].

Публикация Shintani et al. в 1997 г. считается исследованием, где впервые были проанализированы результаты трансоральной методики ультразвукового исследования рака языка [34]. Более ранние публикации, посвященные применению трансоральной методики, имели описательный характер и в основном касались вопросов визуализации опухолей в полости рта. И лишь Shintani et al в 1997 г. представили результаты ультразвуковой томографии в сравнении с данными гистологического исследования у 24 пациентов с плоскоклеточным раком языка, которым проводили измерения толщины опухоли языка при трансоральном доступе осмотра. Данное исследование проводили линейными датчиками с частотой 7 МГц пациентам с $T_1N_0M_0$ — $T_4N_0M_0$. Была доказана высокая диагностическая ценность данной методики ультразвукового исследования с коэффициентом корреляции Пирсона 0,985

($p < 0,001$). Отмечено, что трансоральный доступ для осмотра больных с опухолями языка является наиболее подходящим методом дооперационной диагностики, а точность измерений в миллиметрах сложно достижима при других лучевых методах, таких как МРТ и РКТ. Однако в данное исследование были отобраны больные с локальными формами рака языка, без распространения на соседние анатомические структуры и ткани, не были использованы датчики с более высоким диапазоном частот, не вошли в исследование пациенты с рецидивами, а больные не получали никакого противоопухолевого лечения до ультразвукового исследования [34].

Систематический обзор и мета-анализ трансорального ультразвукового исследования толщины опухоли полости рта были проведены Nulent et al [37]. В обзор вошло 6442 литературные ссылки за период 1997–2016 гг. Было отобрано в итоге 12 крупных исследований, в которых было проанализированы данные для 464 пациентов с плоскоклеточным раком полости рта [37]. Критериями отбора стали: плоскоклеточное строение опухолей полости рта, проведение трансорального исследования, сопоставление измерений толщины опухоли, полученных при трансоральном УЗИ, с данными патоморфологического исследования. Все включенные исследования оценивались по стандартизированным критериям, используя QUADAS-2 для качественной оценки точности исследования. Критериями исключения были: публикации с дублирующими сведениями, обзоры, презентации, отчеты, книжные главы и т.д. Также критерием исключения стали те исследования, в которых не был указан временной промежуток между ультразвуковым исследованием и операцией или если этот промежуток был большим, что увеличивало вероятность ошибок в корреляции измерений между УЗИ и данным гистологического исследования. У 392 (84 %) из 464 больных опухоль была представлена плоскоклеточным раком языка, у остальных пациентов опухоли имели другие локализации: рак дна полости рта, слизистой щеки, десны и губы. В группе пациентов с ранними формами рака языка

(T_1 – T_2) гиподиагностика отмечалась лишь у 2,5 % пациентов, а недооценка толщины опухоли по УЗИ составила более чем 5,5 мм, тогда как гипердиагностика была представлена единичными случаями и не превышала 0,5 мм. Отдельные авторы указывали на погрешность измерения толщины опухоли при ультразвуковом исследовании до 1,1 мм как в случае недооценки, так и при переоценке. Также были отмечены более точные результаты ультразвукового трансорального исследования в измерении толщины опухоли в сравнении с МРТ [37].

Гипердиагностика методом трансоральной ультразвуковой томографии в первую очередь была обусловлена воспалительной инфильтрацией вокруг опухоли, а также сжатием гистологического препарата во время обработки [38]. К причинам, объясняющим недооценку или гиподиагностику в измерении толщины, относилась и сильная компрессия опухоли датчиком во время проведения исследования.

В России большое исследование больных раком языка и дна полости рта с анализом данных ультразвуковой диагностики было проведено в 2015 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена [39]. В исследование вошло 128 пациентов с первичными опухолями языка и дна полости рта плоскоклеточного строения. В исследовании применялись современные методики визуализации, включая УЗИ с трансоральным доступом осмотра и сравнение полученных данных с МРТ. Однако в данное исследование вошли пациенты с достаточно большими опухолями языка и дна полости рта — не менее 1,5 см при раке языка и не менее 1,0 см при опухолях дна полости рта. Не оценивались пациенты с рецидивными опухолями, а также больные, получавшие химиолучевое лечение до операции, не были прослежены пациенты в оценке эффективности противоопухолевого лечения в ходе динамического контроля, не учитывалась точность ультразвуковых методик и разных доступов между собой.

В 2013–2019 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено исследова-

ние [40], которое доказало, что трансоральная методика ультразвукового исследования в определении толщины опухоли достоверно точнее у больных с первичным раком языка ($p = 0,0003$) и дна полости рта ($p = 0,015$), чем при рецидивных опухолях языка, а также достоверно точнее в определении толщины опухоли языка у больных с первичным и рецидивным раком языка, чем при подчелюстном доступе осмотра ($p = 0,014$), составляя до 77,8 % совпадений результатов в сравнении с данными морфологического исследования. Определение толщины опухоли при УЗИ позволило максимально снизить рестадирование по критерию Т (TNM) у больных с плоскоклеточным раком полости рта. Точность измерения при ультразвуковом исследовании возрастала с увеличением толщины опухоли и критерия Т при раке языка с 61,8 % (T_1) до 100 % (T_4); при раке дна полости рта — с 33,3 % (T_1) до 100,0 % (T_4); при опухолях редких локализаций (рак слизистой альвеолярных отростков, щеки, губы) была максимальной при T_3 — 93,8 %. Ультразвуковое исследование при сравнении с МРТ и РКТ было достоверно точнее в оценке толщины первичных и рецидивных опухолей языка. Совпадение данных УЗИ с результатами гистологического исследования у больных с первичным раком языка составило 83,3 %, что достоверно выше, чем при МРТ — 57,9 % ($p = 0,00001$) и РКТ — 41,7 % ($p = 0,015$).

Таким образом, ультразвуковое исследование с применением трансоральной методики у больных раком языка и слизистой полости рта могло бы стать приоритетным доступом осмотра. При ограничении возможности проведения трансорального исследования у больных раком языка показана высокая информативность трансбуккального доступа осмотра, а при необходимости трансбуккальный доступ дополнялся применением воды в полости рта во время исследования. У больных с распространенными формами опухолевого процесса полости рта и языка приоритетную роль приобретал подчелюстной доступ осмотра [40].

Диагностика опухолей ротоглотки

Во всем мире ежегодно отмечается рост заболеваемости раком ротоглотки. Эпидемиология возросшей заболеваемости раком ротоглотки связана с вирусом папилломы человека (ВПЧ), ассоциированного прежде всего с эпителием корня языка и небных миндалин. Для опухолей ротоглотки характерно частое метастазирование в регионарные лимфатические узлы. По прогнозам заболеваемость раком ротоглотки к 2025 г. будет опережать заболеваемость раком шейки матки за счет широкого внедрения вакцины от ВПЧ, вызывающего вирус-ассоциированные опухоли шейки матки [41, 42].

Пациенты с ВПЧ-ассоциированными опухолями — это молодые люди с относительно высоким экономическим и социальным статусом, у которых первичные опухоли ротоглотки характеризуются небольшими размерами. Небольшие размеры опухоли небных миндалин и корня языка, а также сложность топографической анатомии оротофарингеальной области часто затрудняют постановку клинического диагноза и требуют дополнительных диагностических мер, анестезии для проведения прямой ларингоскопии и повторных биопсий [43, 44].

Анатомо-топографические ограничения для исследования и установления диагноза рака ротоглотки часто требуют проведения прямой ларингоскопии под анестезией для точной клинической оценки распространенности опухолевого процесса, а также проведения прицельной биопсии патологических изменений [45].

Выполнение биопсии происходит как под контролем прямой ларингоскопии, так и в виде «слепых» биопсий из различных участков ротоглотки. В отдельных случаях приходится прибегать к двусторонней небной тонзилэктомии, пока не будет выявлен первичный очаг. При отрицательном результате биопсии разработаны рекомендации по проведению язычной тонзилэктомии [45, 46]. Однако проведение многократных биопсий в поисках первичного очага сопряжено с риском осложнений, например,

таких как кровотечение. В настоящее время нет надежного, легковоспроизводимого и атравматичного метода диагностики в точной оценке опухолей оротофарингеальной области.

Традиционными методами диагностики опухолей ротоглотки являются РКТ, МРТ, ПЭТ/КТ, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки. К недостаткам РКТ относятся присутствие артефактов от металлических протезов в челюстно-лицевой области, а также плохая дифференцировка мягких тканей. Недостатками МРТ являются слабая дифференцировка между мышцами и лимфоидной тканью и возникновение артефактов от глотательных движений [44, 47]. Применение контрастных препаратов при РКТ и МРТ может быть противопоказано пациентам с аллергическими реакциями и почечной недостаточностью.

Физиологическая активность лимфоидной ткани окологлоточного пространства при ПЭТ/КТ может приводить к неправильной трактовке полученных данных. Выбор и комбинирование методов диагностики должны основываться на знании возможностей и ограничений каждого из них [44]. И, несмотря на это, мультимодальный диагностический подход не исключает выраженных расхождений данных, касающихся распространенности опухолевого процесса, полученных до и после операции.

Гиподиагностика распространенности опухолевого процесса до начала лечения может приводить к неправильному выбору объема оперативного вмешательства и тактики лечения в целом, формированию недостаточно широких («положительных») краёв резекции, не отвечающих принципам хирургического радикализма и, как следствие этого, необходимости проведения лечения в послеоперационном периоде, включая адъювантную ХЛТ согласно современным рекомендациям. В свою очередь, отдаленные постлучевые осложнения, такие как возникновение грубых фиброзных стриктур и деформаций, нарушение глотательной функции, будут снижать качество жизни пациентов.

В настоящее время ультразвуковое исследование в диагностике рака ротоглотки

используется крайне редко. Лишь в отдельных исследованиях отмечена ценность подчелюстного доступа осмотра ультразвукового исследования при экзофитных формах опухоли ротоглотки, имеющих эндофитную ножку или стебель. Многими авторами подчеркивается высокий потенциал ультразвукового исследования в диагностике опухолей небных миндалин и корня языка, но в то же время отмечают и недостатки в визуализации опухолей этой области, четкости границ и контуров получаемых изображений [48].

Soquia et al сравнили данные РКТ, МРТ и ПЭТ/КТ, полученные у больных раком ротоглотки, с ультразвуковым исследованием, выполненном на аппаратах последнего поколения, и сделали заключение, что ультразвуковые изображения ротоглотки не только сопоставимы со изображениями РКТ и МРТ, но и могут предоставлять дополнительную информацию [49].

Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи из невыявленного первичного очага требует всестороннего клинического обследования пациента, а также проведения ему РКТ или МРТ с контрастным усилением. Частота обнаружения первичной опухоли в таких случаях варьирует от 9 до 20 %. Применение ПЭТ/КТ позволяет выявить первичный очаг в 25–35 % случаев [50].

Исследования Fakhry et al показали более высокую точность ультразвуковой диагностики в выявлении опухоли у больных плоскоклеточным раком из невыявленного первичного очага, чем ПЭТ/КТ. Полученные данные были подтверждены при морфологическом исследовании [48].

В современной онкологии существуют различные подходы к лечению рака ротоглотки, но все они сконцентрированы на сохранении качества жизни пациента. При ранних стадиях рака ротоглотки возможно применение как лучевого метода лечения, так и трансоральной лазерной резекции. Сопоставимость этих методов позволяет определять тактику лечения в зависимости от риска развития побочных эффектов, главным образом, определяющих качество жизни пациента. При раннем раке ротоглотки

лучевая терапия обеспечивает пятилетнюю выживаемость и безрецидивное течение в зависимости от локализации первичной опухоли от 68 до 90 % [51]. Проведение хирургического лечения на первом этапе лечения с применением трансоральной лазерной резекции, шейной лимфодиссекции и дальнейшей лучевой терапии у части больных (до 60 %) демонстрирует от 83 до 95 % безрецидивной выживаемости [52].

De Almeida et al проанализировали все доступные опубликованные исследования по лечению раннего рака ротоглотки и продемонстрировали результаты двух лечебных тактик: при лучевом лечении общая 2-летняя выживаемость составила от 84 до 96 %, а при хирургическом — от 82 до 94 %. Эти два лечебных подхода не имели достоверных различий в эффективности и отличались только по побочным эффектам [53].

На основании этих данных многие авторы справедливо замечают, что хирургическое вмешательство при раке ротоглотки имеет преимущество лишь в монорежиме, потому как комбинация хирургического и химиолучевого лечения увеличивает вероятность побочных эффектов, не улучшая онкологических результатов. Авторы подчеркивают необходимость внимательного отбора пациентов для хирургических вмешательств, а также точной оценки распространенности первичной опухоли, которая в дальнейшем не потребует проведения адъювантной лучевой терапии [54].

В последние годы ряд европейских ученых после проведенных многолетних исследований сообщают о новом, независимом прогностическом факторе — объеме опухоли ротоглотки. Этот фактор является не менее важным, чем определение стадии опухоли по системе TNM. Было установлено пороговое значение объема опухоли ротоглотки — 30 см³. Опухоли больше или меньше порогового объема имеют различный прогноз [55].

Оценка эффективности лечения больных раком ротоглотки проводится клинически, а также с применением известных методов лучевой диагностики, таких как РКТ, МРТ и ПЭТ/КТ.

Ультразвуковое исследование является доступным, многократно воспроизводимым, неионизирующим диагностическим методом, относительно недорогим в сравнении с РКТ и МРТ, которое имеет лучшее разрешение границ сред и тканей. Однако УЗИ является операторозависимым методом, который требует глубокого знания сложной ультразвуковой анатомии орорфарингеальной области, методологии сканирования и возможностей оборудования. Так, например, повышенная экзогенность корня языка создает благоприятные условия для выявления более гипоехогенных опухолевых образований в этой области, а нарушение бороздчатой структуры небных миндалин считается патогномоничным диагностическим критерием для опухоли ротоглотки. Время, необходимое на проведение ультразвукового сканирования миндалин и корня языка опытным специалистом, гораздо меньше, чем при ПЭТ/КТ или МРТ [49]. Отдельные зарубежные авторы отмечают высокую чувствительность ультразвукового исследования в диагностике опухолей корня языка, превосходящую РКТ и ПЭТ/КТ [56].

В 2013–2019 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено исследование, при котором установлено, что различия данных УЗИ, РКТ и МРТ в определении объема опухоли ротоглотки были статистически недостоверны ($p \geq 0,05$), близки по определяемым значениям и сопоставимы. В оценке эффективности противоопухолевого лечения больных раком ротоглотки уровень значимости уменьшения объема опухоли по УЗИ (91,8 %) был выше, чем при РКТ и МРТ (68 %) — $p = 0,00006$, и по данным УЗИ определялась значимая корреляция между эффектом проведенного лечения и степенью патоморфоза ($R = -0,69$, $p = 0,0014$) [40].

Возможность получения изображения при ультразвуковом исследовании вне традиционных ортогональных плоскостей тела обеспечивает оптимальную визуализацию небных миндалин и их соотношение с соседними анатомическими структурами, что крайне важно для планирования хирургического и лучевого лечения.

Ультразвуковое исследование могло бы стать серьезным подспорьем онкологам в динамической оценке эффективности противоопухолевого лечения, а также получении дополнительной информации в диагностике первичных опухолей ротоглотки.

Оценка эффекта лечения по изменению объема опухоли ротоглотки представляется нам интересной. Объем опухоли является независимым и достаточно четким критерием, не зависящим от выбранных проекций для измерений и который можно оценивать как при ультразвуковом исследовании, так и при других лучевых методах диагностики, а сравнение при этом будет сопоставимым и объективным.

Диагностика опухолей гортани

Опухоли гортани занимают четвертую часть злокачественных новообразований головы и шеи. Выживаемость и отсутствие рецидивов заболевания у больных раком гортани зависят от ранней диагностики. Традиционными методами диагностики и стадирования опухолей гортани являются ларингоскопия, РКТ и МРТ [57].

Гортань и гортаноглотка являются наиболее частыми локализациями при опухолевом поражении среди органов головы и шеи. По частоте заболеваемости рак гортани занимает пятое место в России. Большинство авторов отмечают, что летальность при раке гортани обусловлена поздней диагностикой опухолевого процесса [58].

Диагностика опухолей гортани построена на таких методах обследования, как боковая рентгенография шеи, рентгеноскопия и рентгенография с бариевой смесью, непрямая ларингоскопия, оптоволоконная фиброларингоскопия, линейная томография гортани, а также включает различные методики ультразвукового исследования, многосрезовую компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию. Однако несмотря на развитие научно-технического прогресса, детальный сбор анамнеза пациента, осмотр больного, пальпация органов и тканей шеи, оценка регионарных лимфатических узлов также являются актуальными.

При непрямой ларингоскопии последовательно осматриваются ротоглотка, гортаноглотка, надгортанник, черпалонадгортанные, вестибулярные и голосовые складки, определяется топическое расположение и границы опухоли, оценивается окраска слизистой оболочки гортани, её целостность, величина просвета голосовой щели и подвижность голосовых складок. Критерием присутствия опухоли в проекции дна грушевидного синуса является накопление в нем слюны, так называемый симптом «озерца слюны», ригидность стенок. В 60–80 % случаев опухоль гортаноглотки локализуется в одном из грушевидных синусов [59].

Таким образом, уже при подозрении на опухолевые изменения возможно произвести биопсию данного участка. Особенности анатомического строения гортани могут приводить к существенным затруднениям ее осмотра. К особенностям, затрудняющим осмотр гортани и гортаноглотки, относят низкое расположение гортани, определенный угол наклона и ригидность надгортанника, форма надгортанника в виде лепестка. Малодоступны для осмотра область передней комиссуры голосовых связок у пациентов с выраженным рвотным рефлексом, фиксированного отдела и гортанной поверхности надгортанника [60].

В 98 % случаев злокачественные новообразования гортани представлены плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки. По данным литературы неэпителиальные злокачественные опухоли гортани составляют всего 0,5–2,2 % [60].

Ведущим методом ранней диагностики опухолей слизистой оболочки органов верхних дыхательных путей остается фиброларингоскопия (ФЛС) [8]. Эндоскопическому исследованию также принадлежит ведущая роль в диагностике предраковых изменений слизистой оболочки всех отделов гортани. Это позволяет формировать группы риска в отношении возникновения опухолевых процессов и в дальнейшем проводить динамическое наблюдение за ними. Высокая точность этого метода в выявлении рецидивных опухолей. Выявление малоразмерных опухолей, определение формы роста и

распространенности опухолевого процесса, проведение биопсии под контролем эндоскопического исследования позволяют принимать адекватные решения в планировании лечения больных раком гортани [61]. Однако этот метод не лишен недостатков. Часто у пациентов с распространенными опухолями отмечается стеноз гортани, не позволяющий провести ФЛС. К не менее важным недостаткам ФЛС относят низкую информативность метода в определении опухолевой инфильтрации подслизистого слоя при эндофитных и смешанных опухолях, инвазии и нарушении целостности хрящей гортани [62].

Несомненными достоинствами в диагностике опухоли гортани обладает РКТ. Ее диагностическая точность составляет от 68 до 80 %, а преобладающее большинство ложноотрицательных результатов связано с опухолями малых размеров, относящихся к стадии T₁ [63]. Также определенные сложности при РКТ отмечены в диагностике опухолей грушевидных синусов и вестибулярного отдела гортани, где точность метода не превышает 67 и 61 % соответственно [64].

Благодаря совершенствованию лучевой диагностики МСКТ практически полностью вытеснила простую РКТ, объединив традиционную томографию с достижениями компьютерных технологий [36, 38].

Установление опухолевой инвазии хрящей гортани является отправной точкой в определении стадии заболевания рака гортани. В соответствии с действующим руководством Американского комитета по борьбе с раком (AJCC), поверхностная инвазия хряща классифицируется как T₃, тогда как полное прорастание и нарушение целостности хряща соответствует критерию T₄. Отдельными авторами отмечена склонность РКТ к гипердиагностике в определении инвазии хрящей гортани, когда воспалительные изменения хрящевой ткани принималась за опухолевую инвазию [65].

На сегодняшний день мнения исследователей разделились относительно лечения распространенных форм опухоли гортани. Существует мнение, что при местнораспространенном раке гортани следует выполнять органосохраняющие операции [66].

Другие же авторы настаивают на ларингэктомии из-за сомнительной эффективности лучевой терапии при наличии опухолевой инфильтрации хрящей гортани [67].

В. Li et al. определили, что у 9 из 19 пациентов с местнораспространенным раком гортани показания к ларингэктомии были завышены. У этих пациентов инвазия хрящей гортани не подтвердилась при морфологическом исследовании [68].

Наиболее низкая чувствительность РКТ отмечается в диагностике распространения опухоли на щитовидный хрящ, и, по данным различных авторов, составляет от 40 до 85 %. При нарушении целостности перстневидного и черпаловидных хрящей чувствительность РКТ выше и составляет 76 и 79 % соответственно [68]. Характерными признаками нарушения целостности хряща при РКТ являются эрозии, склероз, лизис, а также наличие экстрагортанного компонента опухоли. Несмотря на то, что данные признаки высокоспецифичны для инвазии хрящей, проявление их часто связано с поздними стадиями заболевания.

Обладая более высокой чувствительностью (89–95 %), но более низкой специфичностью (74–84 %) по сравнению с РКТ в диагностике инвазии хряща, МРТ не всегда позволяет отличить псевдотуморозный отек вокруг хряща, а также фиброзные изменения от неопластического процесса [69].

РКТ и МРТ по праву считаются наиболее важными методами диагностики опухолей гортани, однако у каждого из них существуют свои достоинства и недостатки. К недостаткам РКТ относится недостаточная видимость границ опухоли в проекции гортанных желудочков и грушевидных синусов, а для МРТ — распространение опухоли на хрящи. Дифференциальная диагностика между воспалительными, фиброзными и опухолевыми изменениями является краеугольным камнем для традиционных методов лучевой диагностики, требующая дальнейших поисков решения. Залог успеха в интерпретации полученных данных основан на четком понимании особенностей визуализации и знания анатомии и закономерности распространения опухо-

левого процесса в гортани и гортаноглотке [70].

РКТ и МРТ относятся к дорогостоящим исследованиям. РКТ связана с лучевой нагрузкой, а противопоказанием к выполнению МРТ является наличие металлоконструкций в организме. Применение йодосодержащих контрастных препаратов также имеет ограничения у определенных групп пациентов.

Методом выбора при диагностике небольших опухолей гортани является эндоскопический, тогда как для распространенного опухолевого процесса отдается предпочтение РКТ и МРТ [37, 67].

Объем планируемого хирургического вмешательства, а также все терапевтические мероприятия противоопухолевого лечения напрямую зависят от полученных данных, касающихся нарушения хрящей гортани, которые остаются неудовлетворительными. Отдельные исследования показали высокую диагностическую ценность УЗИ как неинвазивного метода в оценке степени подвижности голосовых связок [71]. Такие структуры и органы, как щитовидная железа, мягкие ткани вокруг гортани, щитовидный хрящ, щитоперстневидная мембрана, подскладочный отдел гортани, сосуды шеи, хорошо визуализируются при ультразвуковом исследовании. Оценка распространения опухоли за пределы гортани с вовлечением этих органов и тканей является важной диагностической задачей, требующая четкой методики осмотра, знания ультразвуковой анатомии и правильной интерпретации полученных данных [69].

Ультразвуковое исследование с использованием высокочастотных датчиков при раке гортани и гортаноглотки обычно применяется лишь в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи, но крайне редко используется для непосредственной оценки первичного очага и распространения опухолевого процесса в полости гортани на различные ее отделы и структуры. Это обусловлено анатомическими особенностями строения гортани. Наличие хрящевого каркаса с частичным окостенением его у взрослых людей, присутствие воздуха в полости гортани, обра-

зование острого угла между пластинами щитовидного хряща (выступающий кадык у мужчин), — все это затрудняет осмотр гортани при ультразвуковом исследовании. Однако попытки применения ультразвуковой томографии для визуализации опухолей гортани предпринимались еще с 1970 г. Отдельные исследования отмечали пользу ультразвукового исследования в диагностике рака гортани у больных с прогрессирующим заболеванием [72].

В единичных зарубежных работах было проведено сравнение ультразвуковой анатомии гортани с изображениями, полученными при РКТ в стандартных проекциях [56].

Особенностью ультразвукового сканирования является возможность получения изображения исследуемого объекта в самых разных проекциях (поперечной, сагиттальной, промежуточной). Получение различных проекций изображения органов, тканей, опухоли в полости гортани зависит лишь от определенного наклона датчика и угла сканирования относительно поверхности.

Ультразвуковая диагностика метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи в сочетании с тонкоигольной аспирационной биопсией уже стала «золотым стандартом» обследования пациентов с опухолями головы и шеи. Проведение ультразвукового исследования первичной опухоли у больных раком гортани и гортаноглотки входит в рекомендации большинства современных диагностических пособий и прописано в стандарт осмотра в России. В задачи такого осмотра входит выявление первичной опухоли, деформации гортани, ее деструкции, опухолевой инвазии в окружающие ткани, пищевода, магистральных кровеносных сосудов шеи, а также выявление метастатического поражения лимфатических узлов и печени. На практике в большинстве медицинских учреждений используют ультразвуковое исследование лишь как метод выявления метастазов в лимфатических узлах шеи и печени. Нет единой методологической системы осмотра гортани, отсутствует четкое описание ультразвуковой анатомии для специалистов. Существуют также рекомендации к применению ультразвукового ис-

следования при рецидивных опухолях гортани и глотки, а также для контроля оценки эффективности противоопухолевого лечения. Однако все эти рекомендации подчеркивают целесообразность проведения ультразвукового исследования в зависимости от распространенности опухоли гортани и гортаноглотки, а также указывают на вспомогательный характер данного метода.

Была отмечена высокая информативность ультразвукового исследования больших новообразований, выходящих за пределы гортани и глотки, позволяющая оценить степень опухолевой инвазии окружающих тканей и органов. Но не определены место и роль УЗИ при малоразмерных опухолях, нет четкого диагностического алгоритма применения УЗИ при опухолях гортани и глотки, а также сравнения информативности УЗИ с другими методами диагностики по отдельным анатомическим структурам у одной и той же группы больных.

Одним из важных клинических критериев для выбора тактики лечения и объема хирургического вмешательства является опухолевая инвазия хрящей гортани. В литературе крайне редко встречаются данные, где на достаточно большом количестве пациентов одновременно оценена сравнительная информативность УЗИ с РКТ и МРТ, хотя появление аппаратов экспертного класса, современное технологическое оснащение ультразвуковой аппаратуры значительно улучшило разрешающую способность метода в визуализации и оценке опухоли, а также позволило преодолеть факторы, ограничивающие исследование воздухоносных органов.

В 2013–2019 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено исследование, где была показана высокая информативность ультразвуковой диагностики в выявлении опухолей гортани и гортаноглотки небольших размеров, оценке распространенности опухолевого процесса на различные отделы гортани, на хрящи гортани и другие структуры как в самой полости, так и при распространении опухоли за пределы органа. Результаты, полученные при УЗИ, сравнивались с другими методами диагно-

стики, данными операции и морфологического исследования.

Чувствительность ультразвукового исследования в выявлении опухоли гортани и гортаноглотки составила 94,1 %, точность — 91,9 %, прогностическая ценность положительного результата — 97,5 %. Показатели информативности (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата) УЗИ при распространении опухоли на хрящи гортани составили: на щитовидный хрящ — 95,7, 98,4, 97,7, 95,7 %; на перстневидный хрящ — 77,8, 100, 97,7, 100 %; на черпаловидный хрящ — 91,7, 97,3, 96,5, 84,6 %; на надгортанник — 28,6, 100,0, 94,2, 100,0 % соответственно [40].

Детальная визуализация всех анатомических отделов гортани и гортаноглотки, голосовых и вестибулярных складок, непосредственно голосовых связок, передней и задней комиссур, наружной и внутренней мембран щитовидного и перстневидного хрящей, а также четкая дифференциация структур и органов, расположенных вокруг гортани, открывает новые возможности ультразвуковой диагностической стратегии у пациентов с опухолями гортани и гортаноглотки.

Применение эндосонографического исследования при опухолях орофарингеальной области и гортани может быть полезным и важным в отношении обнаружения опухолей, кист и объемных образований, подозрительных на опухоль в области ротоглотки и гортани, которые располагаются в подслизистом слое и не определяются при эндоскопическом исследовании — видеофаринго- и видеоларингоскопии [73].

В доступной литературе имеются единичные публикации, посвященные применению ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике между опухолевыми, гиперпластическими процессами и фиброзом. Как известно, рецидивные опухоли могут возникать на фоне фиброзных изменений, которые характерны для постлучевых и послеоперационных изменений. Внедрение в

практику ультразвукового исследования с контрастным усилением для решения сложных задач дифференциальной диагностики при патологических изменениях орофарингеальной области и гортани весьма перспективно и требует дальнейшего изучения [74].

Заключение

Необходимо отметить, что за последние годы произошло омоложение контингента больных с онкологической патологией области головы и шеи, в основном, за счет ВПЧ-ассоциированных опухолей ротоглотки. Современные тенденции в лечении онкологических больных основаны на обдуманном выборе степени агрессивности лечения, без снижения качества жизни пациента, но в то же время, без потери принципов радикальности противоопухолевого воздействия. Органы головы и шеи жизненно и функционально важны, обеспечивая социальную активность и эстетическую сохранность человека. Однако при большом арсенале диагностических средств вопрос о высокоинформативном, воспроизводимом, не несущем лучевой нагрузки методе диагностики при опухолях орофарингеальной области и гортани остается открытым, нет четкого диагностического алгоритма у данного контингента больных.

Новая классификация TNM, где впервые была учтена толщина опухоли, а также зависимость прогноза заболевания от глубины инвазии опухоли слизистой полости рта и языка, стали причинами возрастающего интереса к ультразвуковой диагностике как методу наиболее точного определения клинической стадии опухолевого процесса. Появление ультразвуковых аппаратов экспертного класса, оснащение их программным обеспечением для проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением, эластографии и эластометрии, значительно расширило возможности ультразвукового метода и открыло дальнейшие перспективы в диагностике опухолей головы и шеи.

Список литературы / References

1. Trotta BM, Pease CS, Rasamny JJ, et al. Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Cancer: Key Imaging Findings for Staging and Treatment Planning. *Neurologic/Head and Neck Imaging*. 2011;31(2):339-54. DOI: 10.1148/rg.312105107.
2. Huang SH, Chien CY, Lin WC, et al. A Comparative Study of Fused FDG PET/MRI, PET/CT, MRI, and CT Imaging for Assessing Surrounding Tissue Invasion of Advanced Buccal Squamous Cell Carcinoma. *Clinical Nuclear Medicine*. 2011;36(7):518-25. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318217566f.
3. Rumboldt Z, Al-Okaili R, Deveikis J.P. Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study. *Amer J Neuroradiol*. 2005;26(5):1178-85.
4. Кожанов ЛГ, Юдин АЛ, Кушхов ОА-К. Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения у больных раком гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2012;(1):28-31. [Kozhanov LG, Yudin AL, Kushkhov OA. Clinical value of multislice spiral X-ray computed tomography when planning the treatment of patients with laryngeal cancer. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2012;(1):28-31. (In Russ.)] DOI: 10.17650/2222-1468-2012-0-1-28-31.
5. Степанов СО, Митина ЛА, Ратушная ВВ. и др. Ультразвуковая диагностика опухолевого поражения языка и дна полости рта. *Онкохирургия*. 2013;5(1):72-3 [Stepanov SO, Mitina LA, Ratushnaya VV. Ultrasound diagnosis of tumor lesions of the tongue and the bottom of the oral cavity. *Hall and others. Oncochirurgia*. 2013;5(1):72-3 (In Russ.)].
6. Yesuratnam A, Wiesenfeld D, Tsui A, et al. Preoperative evaluation of oral tongue squamous cell carcinoma with intraoral ultrasound and magnetic resonance imaging-comparison with histopathological tumor thickness and accuracy in guiding patient management. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(7):787-94. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.12.009.
7. Мулярец МВ. Клиническое значение эхографии в диагностике рака гортани. Дис. канд. мед. наук. М. 2015, 160 с. [Mulyarec MV. Clinical significance of echography in the diagnosis of laryngeal cancer. Moscow. 2015. 160 p.].
8. Клинические рекомендации Минздрава России. Рак ротоглотки [Ассоциация онкологов России, Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи, Российское общество клинической онкологии], утвержден в 2018 г. — 32 с. [Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia. Oropharynx cancer [Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Head and Neck Tumors, Russian Society of Clinical Oncology], approved in 2018. 32 p. (In Russ.)].
9. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Ed. Caprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow. 2018. 250 p. (In Russ.)].
10. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(1):9-29.
11. Пачес АИ, Бржезовский ВЖ, Демидов ЛВ. и др. Опухоли головы и шеи. 5-е изд. М.: Практическая медицина, 2013. 478 с. [Paches AI, Brzhezovsky VZh, Demidov LV, et al. Tumors of the head and neck: 5th ed. Moscow: Practical medicine, 2013. 478 p. (In Russ.)].
12. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125(4):388-96. DOI: 10.1001/archotol.125.4.388.
13. Поддубный БК, Белоусова НВ, Унгиадзе ГВ. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. М.: Практическая медицина, 2006. 256 с. [Poddubny BK, Belousova NV, Ungiadze GV. Diagnostic and therapeutic endoscopy of the upper respiratory tract. M.: Practical Medicine, 2006. 256 p. (In Russ.)].
14. Blatt S, Ziebart T, Krüger M, Pabst AM. 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. DOI: 10.1016/j.jcms.2016.02.003.
15. Dogan E, Sarioglu S, Ada E, et al. Comparison of clinical and pathological staging in oral cavity cancers. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2012;22(6):305-10. DOI: 10.5606/kbbihtisas.2012.059
16. Brockenbrough JM, Petruzzelli GJ, Lomasney L. DentaScan as an accurate method of predicting mandibular invasion in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(1):113-17. DOI: 10.1001/archotol.129.1.113.
17. Caldemeyer KS, Mathews VP, Righi PD, Smith RR. Imaging features and clinical significance of perineural spread or extension of head and neck tumors. *Radiographics*. 1998;18(1):97-110. DOI: 10.1148/radiographics.18.1.9460111.
18. Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, et al. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(1):114-22.
19. Hirunpat S, Jongsatitpaiboon J, Angunsri N, Chowchuech 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.
20. Sarrion Perez MG, Bagan JV, Jimenez Y, et al. Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(9):1880-94. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.07.037.

21. Jerjes WK, Upil T, Wong BJ, et al. The future of medical diagnostics: review paper [Electronic resource]. *Head & Neck Oncology*. 2011;3:38. Access mode: <https://headandneckoncology.biomedcentral.com>. DOI: 10.1186/1758-3284-3-38.
22. King KG, Kositwattanarak A, Genden E, et al. Cancers of the Oral Cavity and Oropharynx: FDG PET with Contrast-enhanced CT in the Posttreatment Setting. *Neurologic Head and Neck Imaging*. 2011;31(2):355-73. DOI: 10.1148/rg.312095765.
23. Ong SC, Schöder H, Lee NY, et al. Clinical utility of ¹⁸F-FDG PET/CT in assessing the neck after concurrent chemoradiotherapy for locoregional advanced head and neck cancer. *J Nucl Med*. 2008;49(4):532-40. DOI: 10.2967/jnumed.107.044792.
24. Keberle M, Jenett M, Hahn D. Clinical trial on the accuracy of a freehand and sensor-independent three-dimensional power Doppler ultrasound system measuring diameters, volumes and vascularity of malignant primaries of the neck. *Ultraschall Med*. 2001;22(2):91-5. DOI: 10.1055/s-2001-12853.
25. Choi HG, Jeon E, Won JY, et al. Transbuccal sonographic evaluation of the local extent of tumors of the tongue with pathological correlation. *J Clin Ultrasound*. 2015;43(7):412-6. DOI: 10.1002/jcu.22251.
26. Dhoot N.M, Hazarika S, Choudhury B. Evaluation of Tongue Cancer Using High-Resolution Sonography Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *J Ultrasound Med*. 2015;34:1537-46. DOI: 10.7863/ultra.15.14.09001.
27. McKenna J, Pabbies A, Friesen JR, et al. Assessing flap perfusion: optical spectroscopy versus venous Doppler ultrasonography. *J Otolaryngol*. 2009;38(5):587-94. DOI: 10.2310/7070.2009.080174.
28. Wakasugi-Sato N, Kodama M, Matsuo K, et al. Advanced Clinical Usefulness of Ultrasonography for Diseases in Oral and Maxillofacial Regions [Electronic resource]. *Int J Dentistry*. 2010. 10 p. DOI: 10.1155/2010/639382.
29. Аллахвердиева ГФ, Синюкова ГТ, Кропотов МА, и др. Ультразвуковая диагностика рака языка. Определение глубины инвазии опухоли. Злокачественные опухоли. 2015;4(спецвыпуск 2):49-52, [Allahverdieva GF, Sinyukova GT, Kropotov MA, et al. Ultrasound diagnosis of cancer of the tongue. Determination of the depth of tumor invasion. Malignant tumors. 2015;4(special issue 2):49-52 (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s2-49-52.
30. Shiga K, Katagiri K, Nakanome A, et al. Management of Early-Stage Tongue Cancer. In: *Oral Cancer*. Intech Open. 2012, Chap. 14:267-76. DOI: 10.5772/31895.
31. *Head and Neck, Surgery and Oncology*. Ed. Shah JP, Patel SG, Singh B. Edinburg: Mosby, 2007. 731 p.
32. Pinto FR, de Matos LL, Palermo FC, et al. Tumor thickness as an independent risk factor of early recurrence in oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(6):1747-54. DOI: 10.1007/s00405-013-2704-9.
33. *AJCC cancer staging manual*. Ed. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. Chicago: Springer, 2017.
34. Shintani S, Nakayama B, Matsuura H, Hasegawa Y. Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. *Amer J Surgery*. 1997;173(4):345-7. DOI: 10.1016/S0002-9610(96)00395-9.
35. McMahon J, O'Brien CJ, I Pathak, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003;41(4):224-31. DOI: 10.1016/s0266-4356(03)00119-0.
36. Melchers LJ, Schuurin E, van Dijk BA, et al. Tumour infiltration depth ≥ 4 mm is an indication for an elective neck dissection in pT₁cN₀ oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2012;48(4):337-42. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2011.11.007.
37. Nulent K, Noorlag R, van Cann EM, et al. Intraoral Ultrasonography to Measure Tumor Thickness of Oral Cancer: A systematic Review and Meta-analysis. *Oral Oncol*. 2018;77:29-36. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.12.007.
38. Mistry RC, Qureshi SS, Kumaran C. Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer: quantification and significance. *J Surg Oncol*. 2005;91(2):131-3. DOI: 10.1002/jso.20285.
39. Соловьев ВА, Решетов ИВ, Митина ЛА. и др. Ультразвуковое исследование при раке языка и дна полости рта. Медицинская визуализация. 2015(1):26-31, [Soloviev VA, Reshetov IV, Mitina LA, et al. Ultrasound examination for cancer of the tongue and the bottom of the oral cavity. Medical Imaging. 2015(1):26-31 (In Russ.)].
40. Аллахвердиева ГФ. Стратегия ультразвуковой диагностики при плоскоклеточном раке орорфарингеальной области и гортани. Дис. док. мед. наук. М. 2020. 278 с. [Allahverdieva GF. Ultrasound diagnostic strategy for squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region and larynx. Dis. Dr Sci Med. 14.00.14 М. 2020. P. 278].
41. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294-301. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.4596.
42. Vent J, Haidle B, Wedemeyer I, et al. P16 Expression in carcinoma of unknown primary: diagnostic indicator and prognostic marker. *Head Neck*. 2013;35(11):1521-6. DOI: 10.1002/hed.23190.
43. Bhargava P, Rahman S, Wendt J. Atlas of confounding factors in head and neck PET/CT imaging. *Clin Nucl Med*. 2011;36(5):20-9. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318212c872.
44. Corey AS, Hudgins PA. Radiographic imaging of human papillomavirus related carcinomas of

- the oropharynx. *Head Neck Pathol.* 2012;6(Suppl. 1):S25-S40. DOI: 10.1007/s12105-012-0374-3.
45. Mehta V, Johnson P, Tassler A, et al. A new paradigm for the diagnosis and management of unknown primary tumors of the head and neck: a role for transoral robotic surgery. *Laryngoscope.* 2013;123(1):14-51. DOI: 10.1002/lary.23562.
 46. Durmus K, Rangarajan SV, Old MO, et al. Transoral robotic approach to carcinoma of unknown primary. *Head Neck.* 2014;36(6):848-52. DOI: 10.1002/hed.23385.
 47. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS, et al. The "new" head and neck cancer patient-young, non-smoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014;151(3):375-80. DOI: 10.1177/0194599814538605.
 48. Fakhry C, Agrawal N, Califano J, et al. The use of ultrasound in the search for the primary site of unknown primary head and neck squamous cell cancers. *Oral Oncol.* 2014;50(7):640-5. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.03.015.
 49. Coquia SF, Hamper UM, Holman ME, et al. Visualization of the Oropharynx with Transcervical Ultrasound. *Amer J Roentgenol.* 2015;205(6):1288-94. DOI: 10.2214/AJR.15.14299.
 50. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer.* 2004;101(11):2641-9. DOI: 10.1002/cncr.20687.
 51. Garden AS, Morrison WS, Stugis EM, et al. IMRT for oropharyngeal carcinoma: patient outcomes and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(2):S15-S16. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.06.031.
 52. Moore EJ, Olsen SM, Laborde RR, et al. Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(3):219-225. DOI: 10.1016/j.mayocp.2011.10.007.
 53. De Almeida JR, Byrd JK, Wu R, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer. *Laryngoscope.* 2014;124(9):2096-102. DOI: 10.1002/lary.24712.
 54. van Loon JW, Smeele LE, Hilgers FJ, et al. Outcome of transoral robotic surgery for stage I-II oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(1):175-83. DOI: 10.1007/s00405-014-2939-0.
 55. Rutkowski T. The role of tumor volume in radiotherapy of patients with head and neck cancer. *Radiation Oncol.* 2014;9(1):23. DOI: 10.1186/1748-717X-9-23.
 56. Califano J, Messing B, Richmon J, et al. Transcervical ultrasonography is feasible to visualize and evaluate base of tongue cancers. *PLoS One.* 2014;30(9):e87565. DOI: 10.1371/journal.pone.0087565.
 57. Zbären P, Becker M, Läng H. Staging of laryngeal cancer: endoscopy, computed tomography and magnetic resonance versus histopathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254(1):117-22. DOI: 10.1007/BF02439740.
 58. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. — 289 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2011 (morbidity and mortality). Ed. Chissov VI, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow, 2013. 289 p. (In Russ.)].
 59. de Bondt R, Nelermans PJ, Hofman PA, et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a metaanalysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol.* 2007;64(2):266-72. DOI: 10.1016/j.ejrad.2007.02.037.
 60. Shellenberger TD, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck region. *Cur. Onco. Rep.* 2009;11(2):135-42. DOI: 10.1007/s11912-009-0020-8.
 61. Pesko P, Bjelovic M, Sabljak P, et al. Intraoperative endoscopy in obstructive hypopharyngeal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2006;12(28):4561-4. DOI: 10.3748/wjg.v12.i28.4561.
 62. Чесноков АА. Чресщитовидные субтотальные резекции гортани с первичной ларингопластикой при раке гортани III и IV стадии. Сургут/2012. 111 с. [Chesnokov AA. Transthyroid subtotal laryngeal resections with primary laryngoplasty for stage III and IV laryngeal cancer. Surgut. 2012. 111 p. (In Russ.)].
 63. Gilbert K, Dalley RW, Maronian N, Anzai Y. Staging of Laryngeal Cancer Using 64-Channel Multidetector Row CT: Comparison of Standard Neck CT with Dedicated Breath-Maneuver Laryngeal CT. *Amer J Neuroradiol.* 2010;31(2):251-6. DOI: 10.3174/ajnr.A1796.
 64. Новожилова ЕН, Забазный НП, Журавлев МН. и др. Хирургические аспекты восстановления голосовой функции у больных после ларингофарингэктомии. Российский онкологический журнал. 2008;2:13-5. [Novozhilova EN, Zabazny NP, Zhuravlev MN, et al. Surgical aspects of restoration of voice function in patients after laryngopharyngectomy. Russian Oncological J. 2008;2:13-5. (In Russ.)].
 65. Hermans R. Staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: value of imaging studies. *Eur Radiol.* 2006;16(11):2386-400. DOI: 10.1007/s00330-006-0301-7.
 66. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(22):2091-8. DOI: 10.1056/NEJMoa031317.
 67. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation

- strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(22):3693-704. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.4559.
68. Li B, Bobinski M, Gandour-Edwards R, et al. Overstaging of cartilage invasion by multidetector CT scan for laryngeal cancer and its potential effect on the use of organ preservation with chemoradiation. *Br J Radiol.* 2011;84(997):64-9. DOI: 10.1259/bjr/66700901.
69. Zhu SY, Zhang Z, Hu Q, et al. Assessment of glottis squamous cell carcinoma: Comparison of sonography and non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med.* 2011;30:1467-74. DOI: 10.7863/jum.2011.30.11.1467.
70. Joshi VM, Wadhwa V, Mukherji SK. Imaging in laryngeal cancers. *Indian J Radiol Imaging.* 2012;22(3):209-26. DOI: 10.4103/0971-3026.107183.
71. Tsai CG, Chen JH, Shau YW, Hsiao TY. Dynamic B. mode ultrasound imaging of vocal fold vibration during phonation. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(11):1812-8. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2009.06.002.
72. Hu Q, Luo F, Zhu SY, et al. Staging of laryngeal carcinoma: comparison of high-frequency sonography and contrast-enhanced computed tomography. *Clin Radiol.* 2012;67:140-7. DOI: 10.1016/j.crad.2011.08.010.
73. Аллаhverдиева ГФ, Синюкова ГТ, Малихова ОА. и др. Значимость эндосонографии в диагностике опухолевой и предопухолевой патологии гортани, ротоглотки и гортаноглотки. Современная онкология. 2019;21(2):46-50, [Allakhverdieva GF, Sinyukova GT, Malikhova OA, et al. Relevance of endosonography in diagnosis of tumor and pre-tumor pathology of the larynx, oropharynx and laryngopharynx. *J Modern Oncology.* 2019;21(2):46-50 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2019.2.190330.
74. Аллаhverдиева ГФ, Синюкова ГТ, Данзанова ТЮ. и др. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточного рака головы и шеи. Опухоли головы и шеи. 2019;9(1):12-9, [Allakhverdieva GF, Sinyukova GT, Danzanova TY, Kovaleva EV, Saprina OA, Gudilina EA. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma. *Head and Neck Tumors (HNT).* 2019;9(1):12-9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-1-12-19.

Вклад авторов

Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов, Т.Ю. Данзанова — разработка дизайна статьи.

Е.В. Ковалева, С.Н. Бердников — анализ полученных данных.

Е.А. Гудилина, П.И. Лепэдату — обзор публикаций по теме статьи.

Г.Ф. Аллаhverдиева — написание текста статьи.

Authors' contributions

G.T. Sinyukova, V.N. Sholokhov, T.Yu. Danzanova — developing the research design.

E.V. Kovaleva: S.N. Berdnikov — obtaining data for analysis.

E.A. Gudilina, P.I. Lepedatu — reviewing of publications of the article's theme.

G.F. Allakhverdieva — article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Аллаhverдиева Гонча Фаридовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Шолохов Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Гудилина Елена Анатольевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Лепэдату Павел Иванович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Сергей Николаевич Бердников — к.м.н., научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Ковалева Екатерина Вячеславовна — аспирант отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Current Problems in the Diagnosis of Head and Neck Tumors

G.F. Allakhverdieva, G.T. Sinyukova, V.N. Sholokhov, T.Yu. Danzanova, P.I. Lepedatu, E.A. Gudilina, E.V. Kovaleva, S.N. Berdnikov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology,
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

Abstract

The article presents the literature review of modern approaches in the diagnosis and treatment of squamous cell cancer of the oropharyngeal region and larynx. Various views on the treatment of patients with oropharyngeal tumors are presented. Special attention is paid to the ultrasound examination of patients with laryngeal tumors and to the possibilities of ultrasound in assessing the integrity of the laryngeal cartilage. Various ultrasound techniques for assessing the thickness and depth of invasion of oral tumors are highlighted. The features of regional anatomy that affect the informative value of visualization techniques are discussed. In the article presents criteria for assessing the prevalence of the tumor process in the adjacent organs and tissues, metastasis in regional lymph nodes.

Key words: *ultrasound, transoral ultrasound, squamous cell carcinoma, oral cavity, oropharynx, tongue, larynx, depth of tumor invasion, lymph node*

For citation: Allakhverdieva GF, Sinyukova GT, Sholokhov VN, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Gudilina EA, Kovaleva EV, Berdnikov SN. Current Problems in the Diagnosis of Head and Neck Tumors. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):13-34. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-13-34

Information about the authors:

Allakhverdieva G.F.: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>

Sinyukova G.T.: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>

Sholokhov V.N.: <https://orcid.org/0000-0001-7744-5022>

Danzanova T.Yu.: <https://orcid.org/0000-000206171-6796>

Lepedatu P.I.: <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>

Gudilina E.A.: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

Kovaleva E.V.: <https://orcid.org/0000-0003-4567-9160>

Berdnikov S.N.: <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ

**Е.В. Ковалева, Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова,
Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату**

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;
Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Гудилина Елена Анатольевна goodilinaea@gmail.com

Реферат

Цель: Оценить возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУУЗИ) в оценке эффективности лечения больных со специфическим поражением периферических лимфатических узлов при лимфопролиферативном поражении.

Материал и методы: Для оценки возможностей КУУЗИ в оценке эффективности лечения проведено исследование 15 пациентам с поражением периферических лимфатических узлов при лимфоме в динамике до лечения и после 2–3 курсов химиотерапии с использованием контрастного препарата SonoVue® в объеме 4,8 мл. Результаты исследования проанализировали и сравнили с традиционными методиками УЗИ. Ультразвуковое исследование выполнено на аппаратах Siemens Acuson S2000 и Philips Affiniti 70, с использованием высокочастотных линейных датчиков от 5 до 12 МГц.

Результаты: При КУУЗИ выявлено достоверное увеличение параметра времени до достижения максимальной концентрации контрастирующего препарата (ТТР) с 27 ± 12 с до 36 ± 13 с ($p = 0,0496$) и достоверное снижение параметра амплитуды пика максимальной концентрации контрастирующего препарата (PI) с 9 ± 5 дБ до 4 ± 3 дБ ($p = 0,00047$).

Выводы: КУУЗИ на любом этапе лечения представляется перспективным, так как позволяет диагностировать структурные изменения пораженных лимфатических узлов даже после одного цикла химиотерапии.

Ключевые слова: лимфома, эффективность лечения, лимфатические узлы, ультразвуковое исследование с контрастным усилением

Для цитирования: Ковалева Е.В., Гудилина Е.А., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Аллахвердиева Г.Ф., Лепэдату П.И. Оценка эффективности лечения лимфомы с поражением периферических лимфатических узлов с использованием ультразвукового исследования с контрастным усилением. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):35–43

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-35-43

Введение

Для решения проблем лечения злокачественных лимфом необходимы объективные методы ранней оценки и прогнозирования эффективности лечения. В данном аспекте общепринятыми методами лучевой диагностики являются рентгеновская компьютерная томография (РКТ) с внутривенным контрастированием и ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ). Однако эти модальности характеризуются высокой стоимостью и неблагоприятным воздействием ионизирующего излучения. В связи с

этим повторное исследование не может проводиться через короткий промежуток времени. Ультразвуковая диагностика лишена данных недостатков, следовательно, ее возможно применять даже после одного цикла химиотерапии [1, 2].

В настоящее время в мире недостаточно изучены ультразвуковые дифференциально-диагностические признаки измененных периферических лимфатических узлов (ЛУ), основанные на результатах контрастно-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ). В большинстве международных публикаций поверхностные ЛУ, поражен-

ные при лимфоме и метастазах, включены в единую группу злокачественных изменений ЛУ с целью их дальнейшей дифференцировки с доброкачественными изменениями ЛУ. На данный момент существуют лишь единичные работы, посвященные изучению возможностей мультипараметрического ультразвукового исследования в оценке эффективности лечения больных лимфой с поражением периферических ЛУ.

КУУЗИ представляет собой современную ультразвуковую методику, дополняющую стандартное серошкальное ультразвуковое исследование в В-режиме посредством применения ультразвуковых контрастирующих препаратов (УЗКП). Используемые в настоящее время УЗКП представляют собой микропузырьки, стабилизированные оболочкой, обладающей высокой эхогенностью. Размеры микропузырьков сопоставимы с размерами эритроцитов, и составляют всего 1–4 мкм в диаметре, что способствует их проникновению в макро- и микрососудистое русло без выхода за его пределы [3]. Для проведения КУУЗИ периферических ЛУ рекомендовано использовать 4,8 мл контрастного препарата SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy) [4].

КУУЗИ позволяет получить информацию о перфузии исследуемой ткани, а также отображать микрососудистую структуру в ЛУ лучше, чем при стандартном ультразвуковом исследовании. Кривая время-интенсивность количественно характеризует перфузию тканей и способствует получению большей диагностической информации для оценки состояния ЛУ [5]. Анализ кривой время-интенсивность (количественная оценка КУУЗИ) используется для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений ЛУ, но результаты пока противоречивы.

Данные по оценке возможности КУУЗИ в оценке эффективности лечения лимфом крайне ограничены. Так, Xin et al провели КУУЗИ 43 больным лимфомой, с 43 контрольными измененными ЛУ до и после трех циклов химиотерапии, с поэтапным построением кривой время-интенсивность. В результате было выявлено, что количественные параметры КУУЗИ до и после первых трех циклов химиотерапии показали

значительные различия между площадью под кривой (AUC), пиками интенсивности (PI) и в изменениях пика интенсивности (ΔI) в группе пациентов с полным ответом в сравнении с группой пациентов без ответа [6]. Также отмечалась значительная разница в восходящем наклоне до лечения (наклон кривой накопления, Cpre), площади под кривой после лечения (AUCin), пике интенсивности после лечения (PIin), интенсивности после лечения (Iin), AUC Δ , PI Δ и I Δ в группе с положительным ответом на лечение по сравнению с группой без ответа на лечение ($p < 0,05$). Эффективность терапевтического ответа была идентифицирована параметрами КУУЗИ в виде изменения пиков интенсивности ($p < 0,05$) [6].

В работе Du et al был рассмотрен клинический случай. Пациенту 56 лет, с диагнозом диффузной В-крупноклеточной лимфомы с конгломератами измененных шейных ЛУ с обеих сторон были проведены КУУЗИ, РКТ с контрастным усилением и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в ходе последующих циклов химиотерапии. В результате при КУУЗИ была выявлена важная информация относительно перфузии опухоли, в сравнении с РКТ с контрастированием. При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ было отмечено отсутствие накопления РФП после лечения, что было также сопоставимо с результатами КУУЗИ [7].

Результаты этих работ показали, что КУУЗИ может быть полезным и объективным методом визуализации в оценке терапевтического ответа увеличенных поверхностных ЛУ при лимфоме до и после химиотерапии.

В настоящее время анализ кривой время-интенсивность при КУУЗИ становится все более широко используемым в клинической практике, но результаты опубликованной клинической литературы противоречивы. Ранее, согласно данным литературы, возможности КУУЗИ в мониторинге эффекта химиотерапии оценивались только при лечении эпителиальных опухолей [6]. В 2012 г. Сао Х. et al при анализе кривой время-интенсивность выявили количественные изменения перфузии крови опухолевой ткани при раке молочной железы до и после неoadъювантной химиотерапии. После неoadъювантной химиотерапии рака молочной

железы также было обнаружено снижение интенсивности контрастирования, увеличение времени достижения пика (TTP), снижение интенсивности пика (PI) и наклона кривой накопления (C) [8]. В 2016 г. Peng C. et al показали, что изменения количественных параметров КУУЗИ косвенно отражают эффективность химиотерапии при опухолях шейки матки. Кроме того, значительные изменения максимальной интенсивности, времени накопления и TTP наблюдались в группе со стабилизацией заболевания, в соответствии с критериями оценки ответа солидных опухолей (RECIST), в связи с чем был сделан вывод, что количественный анализ результатов КУУЗИ позволяет эффективно оценить перфузию опухоли даже при стабилизации размеров опухоли [9].

Таким образом, все вышеперечисленное обуславливает актуальность исследования и создает основу для его выполнения.

Материал и методы

На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина была сформирована выборка пациентов с лимфопрлиферативными изменениями периферических ЛУ и сравнены все выявленные ультразвуковые признаки с аналогичными критериями, зафиксированными при метастатической и реактивной лимфаденопатии, а также оценена динамика данных параметров в ходе лечения больных лимфомой. Динамика качественных и количественных параметров КУУЗИ оценена у 15 пациентов, получавших лечение в формате химиотерапии. Исследование проводилось на ультразвуковых диагностических системах Siemens Acuson S2000 и Philips Affiniti 70, с использованием высокочастотных линейных датчиков от 5 до 12 МГц. Полученные результаты сравнивали с данными РКТ, ПЭТ/КТ, МРТ. Проведена оценка распределения контрастирующего препарата в пораженном поверхностном ЛУ до лечения и после первых двух/трех циклов химиотерапии. Проанализированы характер контрастирования ЛУ по отношению к окружающим тканям, однородность накопления контраста и его преимущественная локализация.

Метод ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУУЗИ) основан

на использовании микропузырьковых контрастных агентов в дополнение к серошальному ультразвуковому исследованию в В-режиме. Используемые в настоящее время ультразвуковые контрастирующие препараты представляют собой микропузырьки инертного газа (гексофторида серы), стабилизированные фосфолипидной оболочкой, обладающие высокой эхогенностью. Размеры микропузырьков сопоставимы с размерами эритроцитов, и составляют всего 1–4 мкм в диаметре, что способствует их проникновению в микрососудистое русло без выхода за его пределы. Благодаря этому в режиме реального времени возможно проводить оценку сосудистой архитектоники.

В Российской Федерации для выполнения КУУЗИ лицензирован только один контрастный препарат SonoVue® (гексафторид серы, окруженный фосфолипидной оболочкой, Bracco SpA, Milan, Italy).

Методика проведения КУУЗИ полностью основана на клинических рекомендациях Европейской федерации специалистов по ультразвуковому исследованию в медицине и биологии (EFSUMB), ультразвуковому исследованию с контрастным усилением изображения органов внепеченочной локализации от 2017 г. [4].

Контрастный препарат SonoVue® (Bracco SpA, Milan, Italy) в объеме 4,8 мл болюсно вводился больным через внутривенный катетер, установленный в периферическую (локтевую) вену. С момента внутривенного введения контраста в течение трех минут производились мониторинг и запись стадий накопления и вымывания контраста из измененного ЛУ.

Как известно, в ЛУ выделяют две фазы контрастного усиления [10]:

- артериальная фаза начинается с 10–20 с до 35–40 с после введения контрастного вещества;
- венозная фаза начинается через 30–45 с после введения контрастного вещества, переходит на плато и затем демонстрирует прогрессирующее снижение степени контрастирования.

Качественная оценка КУУЗИ включала:

- интенсивность контрастирования по отношению к окружающим тканям (гипо-/гипер-/изоконтрастирование);

- характер накопления контрастного препарата во всех фазах (гомогенное/гетерогенное с неконтрастируемыми участками/контрастирование по периферии ЛУ/контрастирование в центральной зоне ЛУ).

Для объективизации полученных данных проводилось построение кривой интенсивность–время (time intensity curve (TIC)) на мониторе ультразвукового аппарата в специализированном разделе для анализа, проведенного методом КУУЗИ (рис. 1).

В нашем исследовании оценивались следующие параметры TIC: time to peak (TTP) — время до достижения максимальной концентрации контраста в очаге; амплитуда пика интенсивности (PI) — сигнал от микропузырьков в момент их максимальной концентрации в очаге; площадь под кривой (AUC).

Результаты и обсуждение

На первом этапе в режиме реального времени была проведена оценка распределения контрастирующего препарата в пораженных поверхностных ЛУ до лечения и после первых двух/трех циклов химиотерапии. Проанализированы характер контрастирования ЛУ по отношению к окружающим тканям, однородность накопления контраста и его преимущественная локализация. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, гиперконтрастирование измененных ЛУ не было зарегистрировано после двух/трех циклов химиотерапии (рис. 2). Вероятнее всего, данные изменения связаны со снижением кровотока в измененных ЛУ в процессе химиотерапии, что также зафиксировано при цветовом доплеровском картировании (ЦДК). Диффузное гомогенное контрастирование стало чаще выявляться при первом контрольном исследовании в ходе лечения. Однако статистически значимых различий в качественных характеристиках КУУЗИ измененных поверхностных ЛУ до лечения и в процессе химиотерапии выявлено не было.

В связи с тем, что в настоящее время недостаточно данных о характере изменений

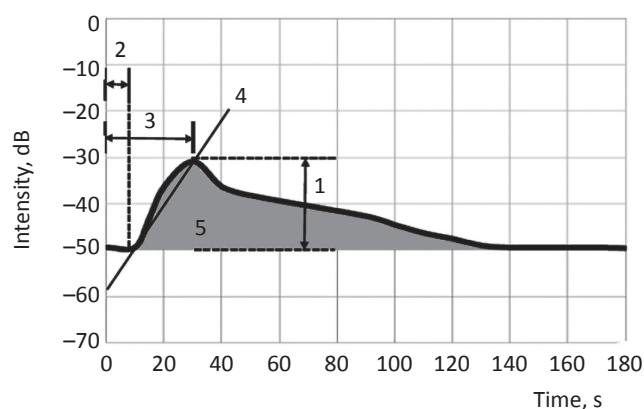


Рис. 1. Кривая интенсивность–время. 1 — пик интенсивности; 2 — время до wash-in; 3 — время до достижения максимальной концентрации контраста (time to peak (TTP)); 4 — наклон кривой wash-in; 5 — площадь под кривой (area under the curve (AUC) [10]

Fig. 1. Intensity–time curve. 1 — peak intensity; 2 — time until wash-in; 3 — time to maximum contrast concentration (time to peak (TTP)); 4 — slope of the wash-in curve; 5 — area under the curve (AUC) [10]

качественных характеристик КУУЗИ периферических ЛУ с лимфопролиферативными изменениями в процессе химиотерапии, на основании результатов клинического обследования и других методов лучевой диагностики нами был проведен анализ динамики данных параметров относительно общего промежуточного эффекта от лечения. У одного (6,7 %) пациента с полной ремиссией выявлено диффузное гомогенное гипоконтрастирование пораженного периферического ЛУ как до лечения, так и после нескольких циклов химиотерапии. Частичная ремиссия зафиксирована у восьми (53,3 %) больных, которым было проведено КУУЗИ. У пяти (62,5 %) из восьми пациентов пораженные ЛУ характеризовались гипоконтрастированием, у трех (37,5 %) пациентов — гиперконтрастированием. После первых двух/трех циклов химиотерапии в данной группе было зарегистрировано во всех случаях только гипоконтрастирование. У пациентов из группы с частичной ремиссией до лечения наблюдалось диффузное гомогенное контрастирование (у пяти больных — 62,5 %) и негетерогенное контрастирование с неконтрастируемыми участками

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от качественной оценки параметров КУУЗИ измененных поверхностных ЛУ при лимфоме до и в процессе лечения

Patient distribution based on quality assessment CEUS parameters of altered superficial lymph node in lymphoma before and during treatment

	До лечения		В процессе химиотерапии		p
	абс.	%	абс.	%	
Интенсивность контрастирования ЛУ по отношению к окружающим тканям					
Гипоконтрастирование	12	80,0	15	100	0,112
Гиперконтрастирование	3	20,0	—	—	0,112
Характер контрастного усиления ЛУ					
Диффузное гомогенное	9	60,0	13	86,7	0,107
Негомогенное с неконтрастируемыми участками	5	33,3	2	13,3	0,195
Контрастирование в центральной зоне ЛУ	1	6,7	—	—	0,50

при больших размерах пораженного периферического ЛУ (у трех пациентов — 37,5 %).

После лечения было отмечено сокращение числа пациентов до одного (12,5 %) с негомогенным контрастированием за счет увеличения числа пациентов до семи (87,5 %) с диффузным однородным накоплением контраста в пораженных ЛУ. Данные изменения, вероятнее всего, связаны с исчезновением неконтрастируемых очагов распада в крупных ЛУ в процессе химиотерапии. Стабилизация опухолевого процесса зарегистрирована у шести (40,0 %) больных. У всех пациентов до лечения и после несколь-

ких циклов химиотерапии гипоконтрастирование пораженных периферических ЛУ по отношению к окружающим тканям не изменилось. Однородность и локализация преимущественного накопления контрастного препарата в измененных ЛУ у больных из данной группы до лечения различалась: диффузное гомогенное контрастирование выявлялось у трех пациентов; неоднородное контрастное усиление с неконтрастируемыми участками — у двух пациентов и контрастирование центральной зоны ЛУ — у одного больного. В ходе лечения отмечена динамика данных качественных ха-

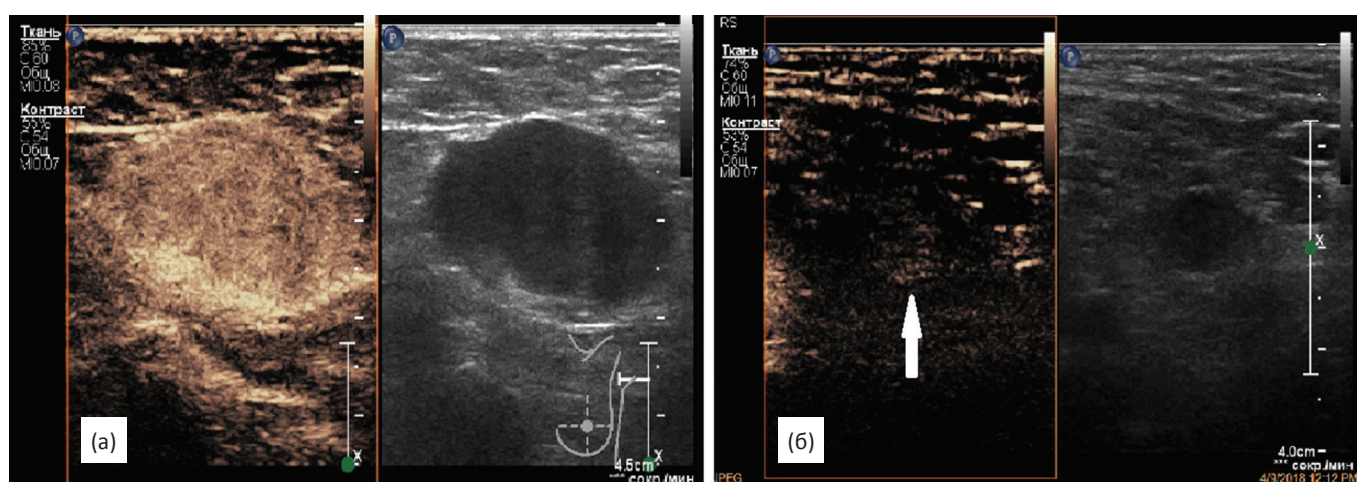


Рис. 2. КУУЗИ пораженного подмышечного ЛУ при фолликулярной лимфоме:

А — гиперконтрастирование ЛУ до лечения; Б — гипоконтрастирование ЛУ (белая стрелка) после трех циклов химиотерапии

Fig. 2. CEUS of the affected axillary lymph node in follicular lymphoma: A — hypercontrast lymph node before treatment; B — lymph node hypocontrast (white arrow) after three cycles of chemotherapy

рактеристик КУУЗИ в виде увеличения частоты встречаемости диффузного гомогенного контрастирования у пяти больных. Количество пациентов с дефектами перфузии контраста в пораженном ЛУ также снизилось до одного (16,7 %), что наблюдалось и в группе пациентов с частичной ремиссией.

Суммируя представленные выше данные, можно сказать, что у 12 (80,0 %) больных лимфомой характер контрастирования измененных периферических ЛУ по отношению к окружающим был без динамики, у трех (20,0 %) пациентов с частичной регрессией данный параметр изменился с гиперконтрастирования на гипоконтрастирование.

Однородность и локализация контрастного усиления периферических ЛУ у 11 (73,3 %) больных оставалась без динамики. У трех (20,0 %) пациентов с частичной регрессией и стабилизацией процесса была отмечена трансформация из негетерогенного контрастирования с дефектами перфузии в диффузное гомогенное. Аналогичные изменения у одного (6,7 %) больного со стабилизацией процесса: контрастное усиление центральной зоны сменилось на диффузное гомогенное контрастирование.

При оценке изменений основных количественных параметров кривой время-интенсивность в процессе лекарственного лечения были выявлены достоверные различия (табл. 2).

Параметры ТТР и пик интенсивности напрямую зависят от степени и интенсивности васкуляризации измененного ЛУ. Следовательно, достоверные изменения данных показателей в ходе лечения

($p = 0,0496$ для ТТР; $p = 0,00047$ для PI) свидетельствуют о снижении кровотока, что совпадает с вышеописанными изменениями при доплеровском картировании.

Динамика количественных показателей КУУЗИ ЛУ с лимфопролиферативными изменениями в зависимости от общего промежуточного эффекта лечения представлена в табл. 3.

Данные, представленные в табл. 3, оказались неоднозначными. При полной ремиссии ($n = 1$) динамика выражалась в уменьшении всех количественных показателей (ТТР, PI и AUC). При частичной регрессии ($n = 8$): у трех (37,5 %) больных наблюдалось увеличение ТТР, снижение PI и увеличение AUC; у трех (37,5 %) больных — увеличение ТТР, уменьшение PI и AUC; у одного (12,5 %) пациента было отмечено снижение всех числовых параметров, как и при полной ремиссии; у одного (12,5 %) пациента — уменьшение ТТР и PI, но увеличение AUC. При стабилизации опухолевого процесса ($n = 6$): у одного (16,7 %) пациента — уменьшение ТТР, повышение PI и AUC; у одного (16,7 %) пациента — увеличение ТТР, снижение PI и AUC; у одного (16,7 %) пациента — увеличение ТТР и AUC, снижение PI; у трех (50,0 %) больных — увеличение ТТР, уменьшение PI и AUC.

Таким образом, можно сделать вывод, что при положительной динамике и стабилизации имеется тенденция к снижению пика интенсивности у 14 (93,3 %) больных и увеличению время до пика контрастирования у 11 (73,3 %) пациентов. Вышеописанная динамика параметров ТТР и PI отражает снижение васкуляризации в пораженном

Таблица 2

Динамика основных параметров кривой время-интенсивность при КУУЗИ периферических ЛУ с лимфопролиферативными изменениями до лечения и после нескольких циклов химиотерапии

Dynamics of the main parameters of the time-intensity curve in CEUS of peripheral lymph node with lymphoproliferative changes before treatment and after several cycles of chemotherapy

Количественные параметры КУУЗИ	До лечения	В процессе химиотерапии	p
Время до пика (time to peak — ТТР), с	26,94 ± 11,67	35,61 ± 12,77*	0,0496
Пик интенсивности (PI), дБ	8,50 ± 4,93	4,32 ± 2,76*	0,00047
Площадь под кривой (AUC), дБ/с	350,72 ± 342,26	246,92 ± 217,97	0,124

Примечание: * — достоверное различие ($p = 0,05$)

Таблица 3

Динамика количественных показателей КУУЗИ измененных периферических ЛУ в процессе лекарственного лечения в зависимости от общего промежуточного эффекта
Dynamics of quantitative indicators of CEUS of altered peripheral lymph node in the course of drug treatment, depending on the overall intermediate effect

Динамика количественных параметров КУУЗИ, абс. ед.		Полная ремиссия		Частичная ремиссия		Стабилизация		Всего	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
N		1	6,7	8	53,3	6	40,0	15	100
ТТР, с	увеличение	—	—	6	75,5	5	83,3	11	73,3
	снижение	1	100	2	25,0	1	16,7	4	26,7
PI, дБ	увеличение	—	—	—	—	1	16,7	1	6,7
	снижение	1	100	8	100	5	83,3	14	93,3
AUC, дБ/с	увеличение	—	—	4	50,0	2	33,3	6	40,0
	снижение	1	100	4	50,0	4	66,7	9	60,0

периферическом ЛУ в процессе лечения. Следовательно, при выявлении аналогичных изменений данных параметров методом КУУЗИ в оценке эффективности лечения больных лимфомой с поражением поверхностных ЛУ можно сделать вывод о положительном ответе на подобранную схему химиотерапии.

Таким образом, динамика качественных и количественных параметров КУУЗИ оценена у 15 больных, получавших лечение в формате химиотерапии. Статистически значимых различий в качественных характеристиках КУУЗИ измененных поверхностных ЛУ до лечения и в процессе химиотерапии выявлено не было. Однако гиперконтрастирование измененного ЛУ не регистрировалось после двух/трех циклов химиотерапии. При обобщении полученных результатов качественного анализа КУУЗИ было установлено, что у 12 (80,0 %) больных лимфомой интенсивность контрастирования измененных периферических ЛУ по отношению к окружающим не изменилась. Также характер контрастного усиления периферических ЛУ был без динамики у 11 (73,3 %) больных. Несмотря на это, отмечены некоторые изменения качественных параметров КУУЗИ при их рассмотрении относительно общего промежуточного эффекта от лечения, установленного на основании результатов клинического обследования и других методов лучевой диагностики. Так, у трех (20,0 %)

пациентов с частичной ремиссией интенсивность контрастирования изменилась с гиперконтрастирования на гипоконтрастирование. У трех (20,0 %) больных с частичной ремиссией и стабилизацией процесса была отмечена трансформация из негетерогенного контрастирования с дефектами перфузии в диффузное гомогенное. Данные изменения связаны с исчезновением неконтрастируемых очагов распада в крупных ЛУ в процессе химиотерапии. Аналогичные изменения отмечались у одного (6,7 %) больного со стабилизацией процесса: контрастное усиление центральной зоны сменилось на диффузное гомогенное контрастирование.

Для объективизации полученных данных была проведена сравнительная характеристика количественных параметров КУУЗИ (ТТР, PI, AUC) до лечения и после второго/третьего циклов химиотерапии. В результате были зарегистрированы достоверные изменения показателей ТТР и PI в ходе лечения ($p = 0,0496$ для ТТР; $p = 0,00047$ для PI). Такая динамика количественных параметров КУУЗИ свидетельствует о снижении кровотока, что совпадает с вышеописанными изменениями при доплеровском картировании.

Заключение

Комплексная ультразвуковая диагностика во всех режимах зарекомендовала себя как высокоинформативная методика

(чувствительность 98,9 %, специфичность 100,0 %, точность 98,9 %) в оценке эффективности лечения больных лимфомой с поражением периферических ЛУ наравне с другими методами лучевой диагностики. При КУУЗИ выявлено достоверное увеличение параметра ТТР с 27 ± 12 до 36 ± 13 с ($p = 0,0496$) и достоверное снижение параметра PI с 9 ± 5 до 4 ± 3 дБ ($p = 0,00047$), что объективизирует данные качественных характеристик КУУЗИ.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что КУУЗИ измененных периферических ЛУ позволяет в короткий срок и без негативного ионизирующего воздействия на пациента оценить эффективность подобранной схемы химиотерапии. Таким образом, ультразвуковое исследование на любом этапе лечения представляется перспективным, так как позволяет диагностировать структурные изменения пораженных ЛУ даже после одного цикла химиотерапии.

Список литературы / References

1. Ковалева ЕВ, Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ. и др. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в подходе к предварительной промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина. Онкогематология. 2019;14(4):40-6. [Kovaleva E.V, Danzanova TYu, Sinyukova GT, et al. Successful experience in the use of ultrasound elastography in the approach to preliminary intermediate assessment of the effectiveness of treatment of patients with Hodgkin's lymphoma. Oncohematology. 2019;14(4):40-6. (In Russ.)] DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-4-40-46.
2. Ковалева ЕВ, Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ. и др. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике измененных поверхностных лимфатических узлов при лимфоме и метастазах солидных опухолей. Онкогематология. 2020;15(2):25-31. [Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT, et al. Successful experience in the use of ultrasound elastography in the differential diagnosis of altered superficial lymph nodes in lymphoma and metastases of solid tumors. Oncohematology. 2020;15(2):25-31. (In Russ.)] DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-00-00.
3. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver — update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall in Medicine*. 2013(34):11-29. DOI: 10.1055/s-0032-1325499.
4. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in Medicine*. 2018(39):e2-e44. DOI: 10.1055/a-0586-1107.
5. Cui QL, Yin SS, Fan ZH, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography and Time-Intensity Curve in Differential Diagnosis of Cervical Metastatic and Tuberculous Lymph Nodes. *J Ultrasound Med*. 2018;37(1):83-92. DOI: 10.1002/jum.14311.
6. Xin L, Yan Z, Zhang X, et al. Parameters for contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of enlarged superficial lymph nodes for the evaluation of therapeutic response in lymphoma: a preliminary study. *Med Sci Monitor*. 2017(23):5430-8. DOI: 10.12659/msm.907293.
7. Du W, Ling W, Ma X, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the therapeutic assessment of diffuse large B-cell lymphoma: A case report. *Oncology Letters*. 2017;14(4):4593-8. DOI: 10.3892/ol.2017.6758.
8. Cao X, Xue J, Zhao B. Potential application value of contrast-enhanced ultrasound in neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(12):2065-71. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.07.027.
9. Peng C, Liu LZ, Zheng W, et al. Can quantitative contrast-enhanced ultrasonography predict cervical tumor response to neoadjuvant chemotherapy? *Eur J Radiol*. 2016;85(11):2111-8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.09.025.
10. Ueda N, Nagira H, Sannomiya N, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in evaluation of the therapeutic effect of chemotherapy for patients with liver metastases. *Yonago Acta Medica*. 2016;59(4):255-61.

Вклад авторов

Е.В. Ковалева — проведение исследования, написание текста рукописи, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату, Г.Ф. Аллахвердиева — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторах

Ковалева Екатерина Вячеславовна — аспирант отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Гудилина Елена Анатольевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Аллахвердиева Гонча Фаридовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Лепэдату Павел Иванович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Estimation of Effectiveness of Lymphoma Treatment with Damage of Peripheral Lymph Nodes Using Ultrasonic Study with Contrast Enhancement

E.V. Kovaleva, E.A. Gudilina, T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova, G.F. Allahverdieva, P.I. Lepedatu

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology,
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

Abstract

Purpose: To evaluate the possibilities of ultrasound examination with contrast enhancement (CEUS) in assessing the effectiveness of treatment of patients with specific lesions of peripheral lymph nodes with lymphoproliferative lesions.

Material and methods: To assess the capabilities of CEUS in assessing the effectiveness of treatment, a study was carried out for 15 patients with lesions of peripheral lymph nodes in lymphoma in dynamics before the treatment and after 2 or 3 courses of chemotherapy using a contrast agent SonoVue® in a volume of 4.8 ml. The results of the study were analyzed and compared with traditional ultrasound techniques. Ultrasound examination was performed using Siemens Acuson S2000 and Philips Affiniti 70 devices with high-frequency linear transducers from 5 to 12 MHz.

Results: CEUS revealed a significant increase in the TTP parameter from 27 ± 12 s to 36 ± 13 s ($p = 0.0496$) and a significant decrease in the PI parameter from 9 ± 5 dB to 4 ± 3 dB ($p = 0.00047$).

Conclusions: CEUS at any stage of the treatment seems to be promising since it allows diagnosing of structural changes in the affected lymph nodes even after one cycle of chemotherapy.

Key words: *lymphoma, treatment efficiency, lymph nodes, contrast-enhanced ultrasound*

For citation: Kovaleva EV, Gudilina EA, Danzanova TYu, Sinyukova GT, Allahverdieva GF, Lepedatu PI. Estimation of Effectiveness of Lymphoma Treatment with Damage of Peripheral Lymph Nodes Using Ultrasonic Study with Contrast Enhancement. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):35-43. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-35-43

Information about the authors:

Kovaleva E.V.: <https://orcid.org/0000-0003-4567-9160>

Gudilina E.A.: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

Danzanova T.Yu.: <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>

Sinyukova G.T.: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>

Lepedatu P.I.: <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>

Allahverdieva G.F.: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>

Berdnikov S.N.: <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Е.И. Зяблова, Л.Н. Нефедова, В.А. ПорхановНИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского;
Россия, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167**Контакты:** Зяблова Елена Игоревна, elenazyablova@inbox.ru**Реферат**

В настоящее время иммунотерапия с успехом используются для лечения множественных злокачественных заболеваний, особенно на поздних стадиях метастазирования, которые до недавнего времени плохо поддавались лечению на основе стандартных протоколов. Положительные терапевтические эффекты иммунотерапии были продемонстрированы при лечении многих распространённых видов онкозаболеваний. Однако несмотря на выраженный положительный эффект у части пациентов, иммунотерапия может демонстрировать нетипичные формы ответа. Для постановки точного диагноза необходимо знать лучевые особенности иммунотерапевтических осложнений (irAE), в частности, таких как иммунотерапевтический пневмонит, колит, гипофизит, гепатит и миозит. Ранняя идентификация и соответствующее лечение irAE может улучшить исход пациента.

Ключевые слова: онкология, иммунотерапия, осложнения, МРТ, КТ

Для цитирования: Зяблова Е.И., Нефедова Л.Н., Порханов В.А. Лучевая диагностика иммунотерапевтических осложнений. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):44-53. DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-44-53

Введение

Иммунотерапевтические осложнения (irAE) существенно отличаются от побочных эффектов цитотоксических агентов или таргетной терапии.

В irAE может быть вовлечено большое количество органов и тканей: кожа и слизистые оболочки, кишечник, легкие, печень, железы (щитовидная железа, гипофиз, надпочечники), почки, глаза, центральная нервная система, кровь, мышцы и кости [1]. Согласно литературным данным, заболеваемость irAE колеблется между 26 % при использовании препаратов анти-PD-1 и 13,7 % при использовании анти-PD-L1 [2]. Наиболее распространенными irAEs, визуализация которых обязательна, являются колит (частота 7–17 %) и гипофизит (4–11 %), а также пневмонит (3–6 %).

Так как иммунотерапия с помощью ингибиторов иммунной контрольной точки (ICI) только недавно была введена в клиническую практику, рентгенологи не знакомы с рентгенологическими признаками irAE,

однако о наличии этих нежелательных явлений и их рентгенологических особенностях следует знать, чтобы своевременно поставить диагноз и своевременно назначить соответствующее лечение [3, 4]. Таким образом, в сложившейся ситуации рентгенологи становятся все более вовлеченными и являются ключевыми участниками лечения больных раком.

Рассмотрим клинические и рентгенологические признаки наиболее значимых irAE в соответствии с существующей литературой по клиническим и визуализирующим результатам для irAE, индуцированных принятыми в настоящее время препаратами как в виде монотерапии, так и в комбинации.

**Лучевая диагностика
иммуноопосредованного колита**

Колит обычно возникает через 6–7 нед после начала лечения анти-CTLA-4 моноклональными антителами, и, как правило, колоректальное поражение является диффузным [1, 5]. В исследовании Tirumani

S.H. et al. проанализировали данные 162 пациентов с меланомой, получавших ипилимумаб, и обнаружили рентгенологически выраженный колит у 28 (19 %) со средним временем начала заболевания 1,9 мес. Среди наиболее частых клинических проявлений были диарея, боль в животе, рвота, лихорадка, эндоскопические признаки воспаления толстой кишки, иногда — бессимптомное течение. По данным этих авторов, менее 1 % пациентов имеют угрожающие жизни осложнения, такие как перфорация и кровотечение [6].

Характерные КТ-признаки: утолщение стенки кишечника, контрастное усиление слизистой оболочки и заполнение жидкостью толстой кишки [7]. Редко колит может привести к перфорации, которую легко обнаружить при простой рентгенографии или КТ без контрастирования [8].

Существует две разные модели колита по данным КТ:

1. Диффузный колит:

- диффузное утолщение стенки толстой кишки;
- накопление контраста слизистой оболочкой;
- уплотнение, утолщение брыжеечных сосудов (ранний признак!).

2. Сегментарный колит:

- сегментарное утолщение стенки толстой кишки;
- отек и уплотнение параколитической клетчатки;
- накопление контраста слизистой оболочкой;
- уплотнение, утолщение брыжеечных сосудов;
- сегментарный колит, связанный с дивертикулезом.

Необходимо также помнить, что колит, обусловленный ипилимумабом, при КТ может проявляться пневматозом или отеком кишечника и симптомом мишени. Примеры иммуноопосредованного колита представлены на рис. 1 и 2.

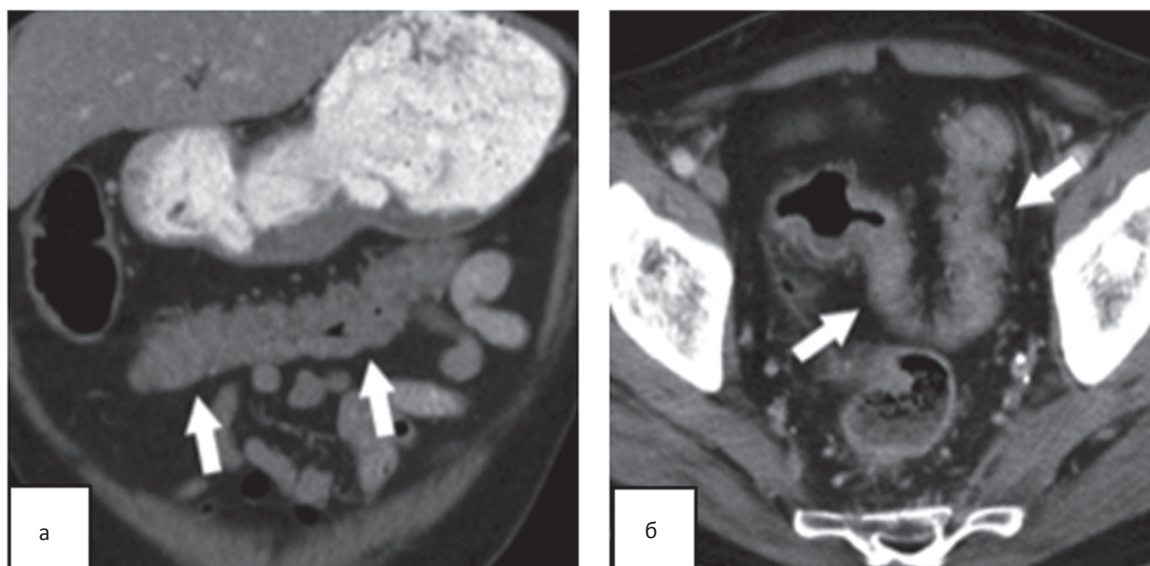


Рис. 1. Колит у 58-летнего мужчины, у которого диарея появилась через 9 нед после начала лечения меланомы ипилимумабом. Корональный (а) и аксиальный (б) срезы брюшной полости и брюшной полости с контрастированием демонстрируют утолщение стенки поперечной ободочной кишки (стрелки на (а)) и сигмовидной ободочной кишки (стрелки на (б)). Колит рассосался после прекращения терапии ипилимумабом и после лечения кортикостероидами [9]

Fig.1. Colitis in a 58-year-old man whose diarrhea appeared 9 weeks after starting treatment of melanoma with ipilimumab. Coronal (a) and axial (b) tomography of the abdominal cavity and abdominal cavity with contrast show a thickening of the wall of the transverse colon (arrows on a) and the sigmoid colon (arrows on b). Colitis disappeared when therapy with ipilimumab was discontinued and after treatment with corticosteroids [9]

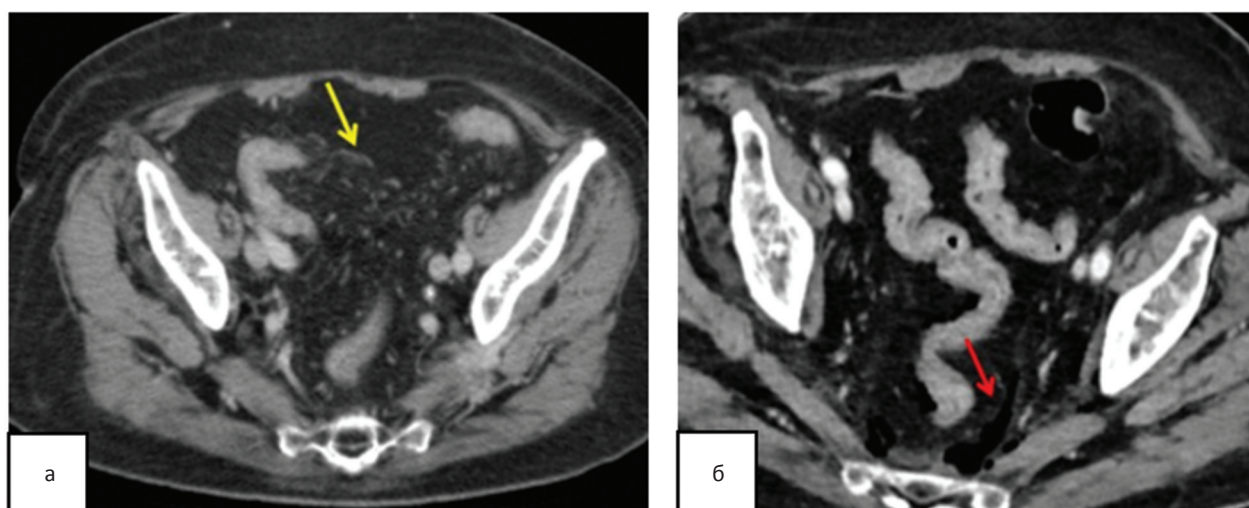


Рис. 2. Колит у мужчины 54 лет с метастатической меланомой, который сначала лечился ипилимумабом, а затем пембролизумабом. КТ, проведенная после третьей дозы пембролизумаба (а), показывает уплотнение брыжеечных сосудов (желтая стрелка); КТ, проведенная через два месяца (б), демонстрирует свободный внутрибрюшинный воздух (красная стрелка) из-за перфорации кишечника [9]

Fig. 2. Colitis in a 54-year-old man with metastatic melanoma, which was first treated with ipilimumab and then pembrolizumab. A computer tomography scanning performed after the third dose of pembrolizumab (a) shows induration of mesenteric vessels (yellow arrow); A computer tomography scanning performed two months later (b) shows free intraperitoneal air (red arrow) due to intestinal perforation [9]

Дифференциальный диагноз проводится с болезнью Крона, язвенным колитом, инфекционным колитом и псевдомембранозным колитом.

Лучевая диагностика гипофизита

Гипофизит в среднем возникает через 9 нед от начала терапии. Распространен в 2–4 % случаев, чаще при использовании ипилимумаба.

Пациенты с гипофизитом в результате использования моноклональных антител анти-CTLA-4 имеют различные неспецифические симптомы, в частности головную боль и усталость, у них развивается передний гипопитуитаризм, сохраняющийся при последующем наблюдении, гипотиреоз, гипогонадизм и гипокортизолизм.

Согласно анализу особенностей гипофизита, у пациентов с метастатической меланомой, получавших ипилимумаб, среднее время появления этого осложнения составляет 8,4 нед от начала иммунотерапии до постановки диагноза [10]. Эта группа исследования включала 154 взрос-

лых, с гипофизитом, диагностированным у 17. Пациенты чаще всего имели головную боль и усталость, у всех развился передний гипопитуитаризм, при этом у большинства был выявлен множественный гормональный дефицит. В большинстве случаев гипопитуитаризм сохранялся при длительном наблюдении. При МРТ у всех определялось диффузное увеличение гипофиза, без компрессии зрительного перекреста. Утолщение ножки гипофиза наблюдалось в 10 из 17 случаев. Постконтрастные изображения демонстрировали как гомогенное, так и гетерогенное контрастирование гипофиза. Эти данные соответствуют более ранним сообщениям о случаях гипофизита, вызванного ипилимумабом [11]. У восьми из этих пациентов увеличение гипофиза можно было наблюдать ретроспективно при МРТ за несколько недель до постановки клинического диагноза. У всех пациентов с последующей МРТ-визуализацией, выполненной в течение 40 дней с момента постановки диагноза, после начала лечения глюкокорти-

коидом отмечалось обратное уменьшение гипофиза. Пример гипофизита, вызванного ипилимумабом, представлен на рис. 3.

Дифференциальный диагноз следует проводить с аденомой гипофиза, метастазами в гипофиз и лимфоцитарным гипофизитом.

Лучевая диагностика визуализации постиммунотерапевтического пневмонита

Пневмонит встречается у 2–6 % пациентов, получавших анти-PD-1 / PDL-1 или CTLA-4 антитела [12]. По данным Nishino et al [13], среднее время развития пневмонита составляет 2,8 мес (диапазон 9 сут — 19,2 мес), но в некоторых случаях рецидивирующий пневмонит («вспышка пневмонита») диагностировался спустя месяцы после успешного стероидного лечения irAE, с или без повторного лечения с ранее прекращенной иммунотерапией.

В фазе 3 клинических испытаний, по данным различных авторов, пневмонит отмечался у 2–6 % пациентов, получавших

либо ниволумаб, либо пембролизумаб по поводу прогрессирующей меланомы, почечно-клеточного рака или немелкоклеточного рака легких (НМРЛ); в этих исследованиях частота тяжелого или угрожающего жизни пневмонита составляла 1–3 % [14–19].

На КТ-изображениях пневмонит проявляется в виде участков «матового стекла», уплотнения, бронхоэктазов, утолщения междольковых перегородок и центроlobулярных узелков [20]. Иногда можно увидеть утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой» (“crazy-paving” sign), с диффузным или локализованным поражением легких.

Недавно у пациентов с пневмонитом, вызванным ниволумабом [13], были выявлены четыре модели КТ-проявлений: криптогенная организирующаяся пневмония (КОП) у 65 % пациентов, неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) у 15 %, гиперчувствительный пневмонит (ГП) — у 10 % и острая интерстициальная пневмония (ОИП) / острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) у 10 % [21].

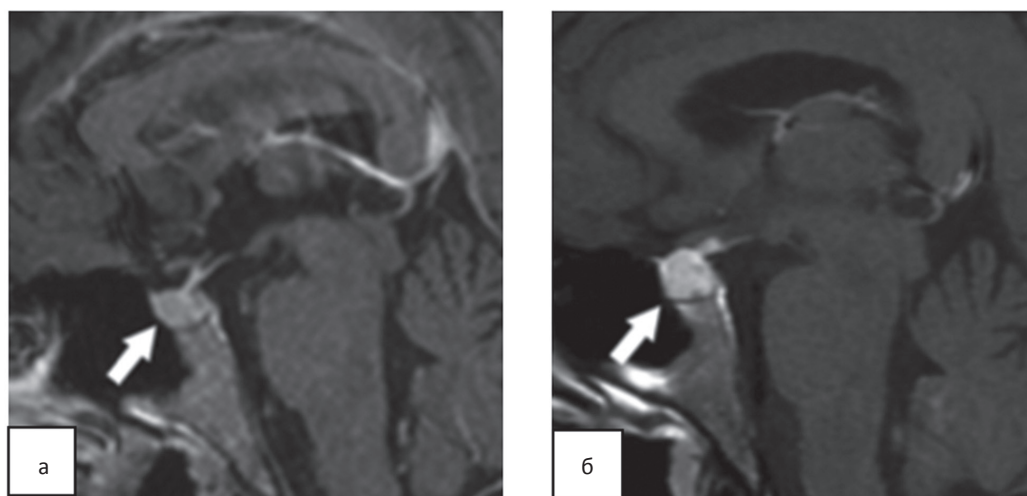


Рис. 3. Гипофизит, возникший после терапии ингибиторами контрольной точки иммунитета, у 47-летней женщины с головной болью через 2 нед после начала терапии меланомой ипилимумаба. Сагиттальные постконтрастные T_1 -взвешенные МРТ-изображения гипофиза (стрелка) демонстрируют нормальный внешний вид до начала терапии ипилимумабом (а) и диффузное увеличение через 2 нед после лечения (б) [9]

Fig. 3. Hypophysitis that occurred after therapy with immune checkpoint inhibitors in a 47-year-old woman with headache 2 weeks later when the treatment with ipilimumab melanoma was started. Sagittal post-contrast T_1 -weighted pituitary MR images (arrow) show a normal appearance before starting the therapy with ipilimumab (a) and diffuse enlargement 2 weeks after treatment (b) [9]

Имеют место следующие КТ-признаки пневмонита у пациентов, получающих иммунотерапию.

1. Наиболее часто встречается пневмонит по типу КОП, в этом случае визуализируются участки по типу «матового стекла» и очаги консолидации субплевральной и перибронхиальной локализации или «локутные одеяла», иногда сопровождаемые признаком обратного «гало» (рис. 4).

2. Вторая по распространенности КТ-картина пневмонита по типу НСИП. На КТ-изображениях проявляется в виде двусторонних участков по типу «матового стекла», возможны ретикулярные изменения и тракционные бронхоэктазы. Изменения по типу «сотового легкого» минимальны или отсутствуют в базальной ло-

кализации с субплевральным сохранением структур (рис. 5).

3. ГП: центрилобулярные узелки и воздушные ловушки с преобладанием в верхней доле.

4. ОИП / ОРДС: пятнистые двусторонние уплотнения по типу «матового стекла» с консолидацией — симптом «булыжной мостовой»; преобладание изменений в переднезаднем и краниокаудальном направлении; терминальная стадия заболевания — фиброз легких, характеризующийся формированием «сотового легкого» и бронхоэктазами (рис. 6).

Дифференциальный диагноз следует проводить с бактериальной пневмонией, лекарственным пневмонитом и лучевым пневмонитом.



Рис. 4. Пациентка 42 лет с НМРЛ, лечение ниволумабом. На аксиальном КТ-срезе грудной клетки определяется чередование утолщения междольковых перегородок с участками по типу «матового стекла» в нижних долях — признак «булыжной мостовой».

Немелкоклеточный рак легкого [12]

Fig. 4. A 42-year-old female patient with NSCLC treated with nivolumab. On the axial CT section of the chest, the alternation of thickening of the interlobular septa with areas of Ground glass opacity in the lower lobes is determined — a crazy-paving sign. Non-small cell lung cancer [12]

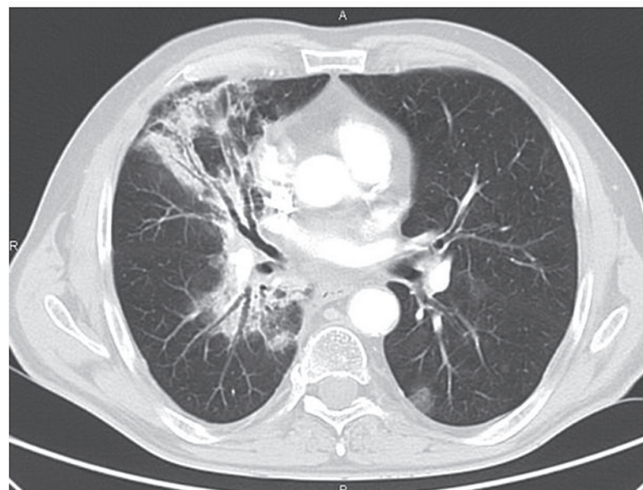


Рис. 5. Мужчина 64 лет с НМРЛ, лечение пембролизумабом. На аксиальном КТ-срезе грудной клетки имеются признаки пневмонита, характеризующиеся участками перибронхиальной консолидации в правом легком в сочетании с двусторонними изменениями по типу «матового стекла» [12]

Fig. 5. A 64-year-old man with NSCLC, was treated with pembrolizumab. On the axial CT section of the chest there are signs of pneumonitis, characterized by areas of peribronchovascular consolidation in the right lung in combination with bilateral changes of ground glass opacity [12]

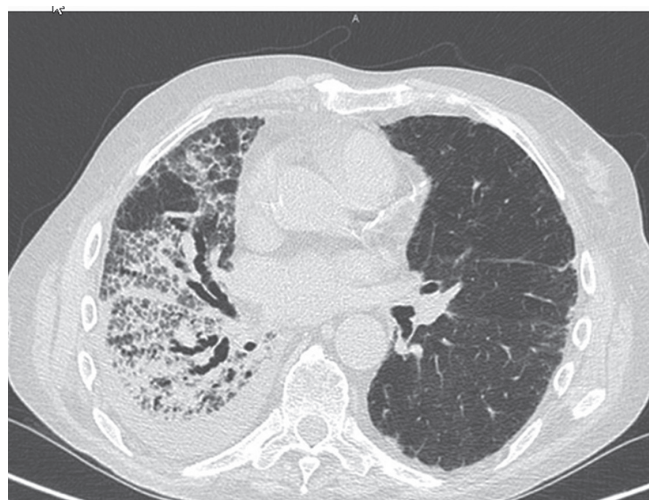


Рис. 6. Мужчина 78 лет с НМРЛ, лечение ниволумабом. На КТ-изображении среза грудной клетки — пневмонит, характеризующийся фиброзом, тракционными бронхоэктазами, изменениями по типу «сотового легкого» в правом легком. Минимальные субплевральные изменения в левом легком

Fig. 6. A 78-year-old man with NSCLC was treated with nivolumab. On a chest CT scan pneumonitis is determined, characterized by fibrosis, traction bronchiectasis, changes according to pattern of honeycomb lung in the right lung. There are minimal subpleural changes in the left lung

Лучевая диагностика саркоидоподобного гранулематоза

Саркоидоподобный постиммунотерапевтический гранулематоз распространен в 5–7 % случаев, чаще встречается при меланоме, среднее время 24 нед после начала терапии.

Места, наиболее часто поражаемые саркоидозом: легкие, внутригрудные лимфатические узлы и / или кожа. Эти узлы нельзя отличить от узловых метастазов, но при ответной реакции на других участках их распределение напоминает распределение саркоидоза. Они могут спонтанно регрессировать, поэтому лечение не следует прекращать.

Клинические аспекты: обычно протекает бессимптомно; могут присутствовать неспецифические поражения кожи по типу

эритемы, может быть триада увеита, паротита и лихорадки.

На КТ-изображениях: небольшие узелки, сходные по размеру, распределение — перибронхиально, периваскулярно, в основном в верхних долях, симметричная лимфаденопатия средостения (рис. 7).

Дифференциальный диагноз: метастатическая лимфаденопатия и метастазы в легкие [22].

Лучевая диагностика постиммунотерапевтического гепатита и миозита

Гепатит и миозит — незначительные и редкие irAE. Среднее время — через 6–14 нед после начала терапии.

Пациенты с иммунным гепатитом бессимптомны и имеют аномальные результаты лабораторных исследований: бессимптомное повышение ALT, AST и общего билирубина имеет распространенность 5–10 % при монотерапии и 25–30 % при комбинированной терапии (например, ипилимумаб + ниволумаб); иногда жар, быстрая утомляемость, желтуха и изменение цвета стула.

КТ, МРТ при гепатите: гепатомегалия, перипортальный отек (рис. 8), перипортальная лимфаденопатия, перипортальная T₂-гиперинтенсивность, снижение плотности паренхимы печени (пониженная плотность может скрывать метастазы в печени, а новые участки пониженной плотности могут имитировать метастазы) [1, 5].

Дифференциальный диагноз: вирусный гепатит, алкогольная болезнь печени и идиопатический аутоиммунный гепатит. Для постановки диагноза аутоиммунного гепатита необходима биопсия печени [23].

Миозит — на КТ-изображении с контрастированием могут выявляться внутримышечные участки накопления контраста в виде узлов, которые при ПЭТ / КТ демонстрируют внутримышечное накопление РФП: эти результаты коррелируют с миозитом, вызванным лекарственными препаратами [24].

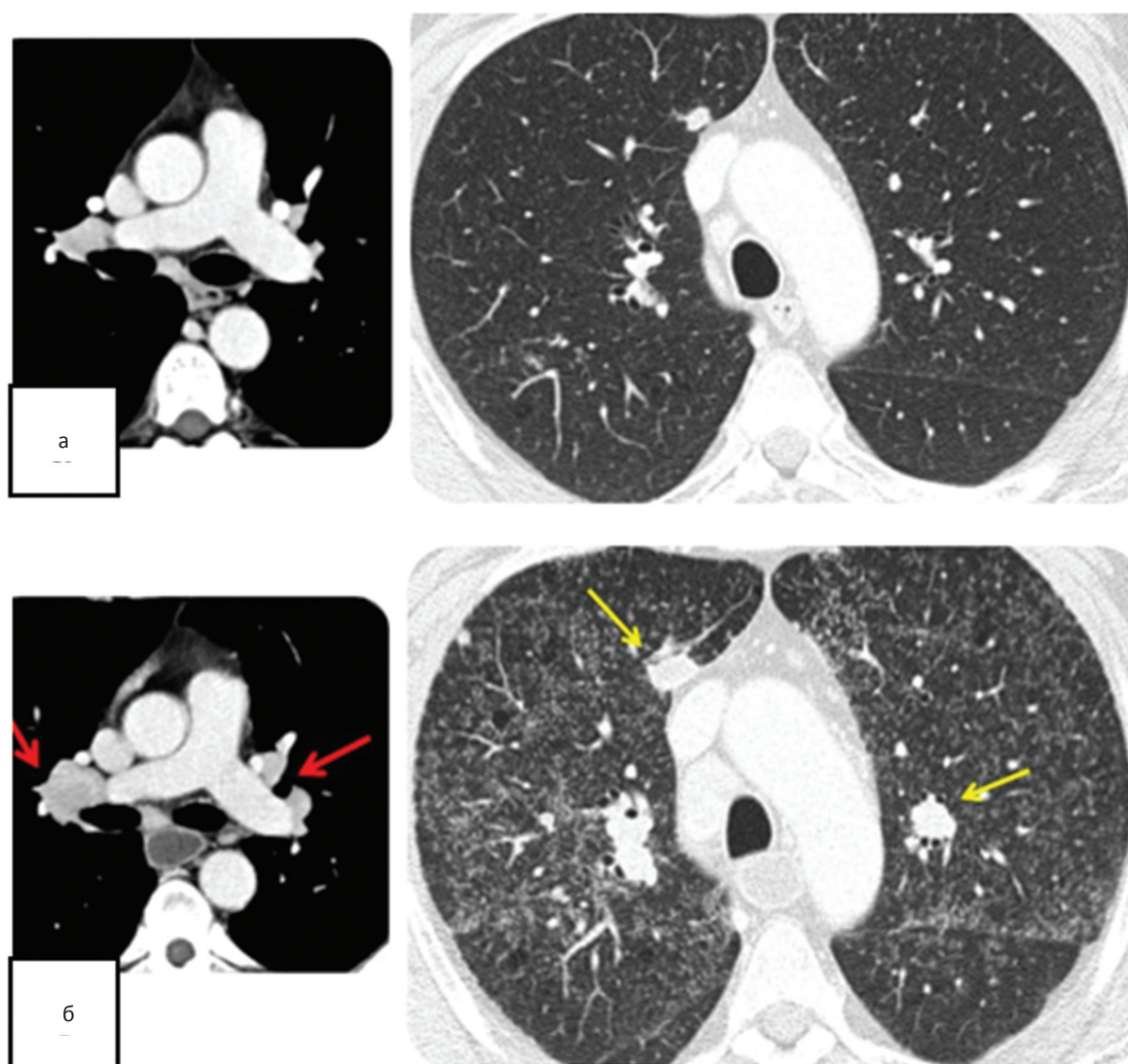


Рис. 7. Саркоидоподобный гранулематоз у мужчины 48 лет с метастатической меланомой. КТ была выполнена до начала приема пембролизумаба (а) и через два месяца (б). На последнем появились диссеминированные небольшие узелки, схожие по размеру, увеличение лимфатических узлов средостения и прогрессирование заболевания — метастазы (желтая стрелка) [9]

Fig. 7. Sarcoid-like granulomatosis in a 48-year-old man with metastatic melanoma. A CT scan was performed before taking pembrolizumab (a) and two months later (b). In the last scan disseminated small nodules appeared, similar in size, there is an increase in the mediastinum lymphnodes and the progression of the disease — metastases (yellow arrow) [9]

Заключение

Иммунные ингибиторы контрольной точки представляют новый класс агентов, использование которых позволило продемонстрировать впечатляющие успехи в лечении распространенного рака. Они широко используются для лечения опухолей

ряда типов, и показания к их клиническому применению быстро расширяются. Чтобы внести вклад в текущую помощь больным раком, рентгенологи должны быть осведомлены о типе реакции атипичной опухоли и общих побочных явлениях, наблюдаемых при старении пациентов, проходящих лечение этими лекарствами нового класса.

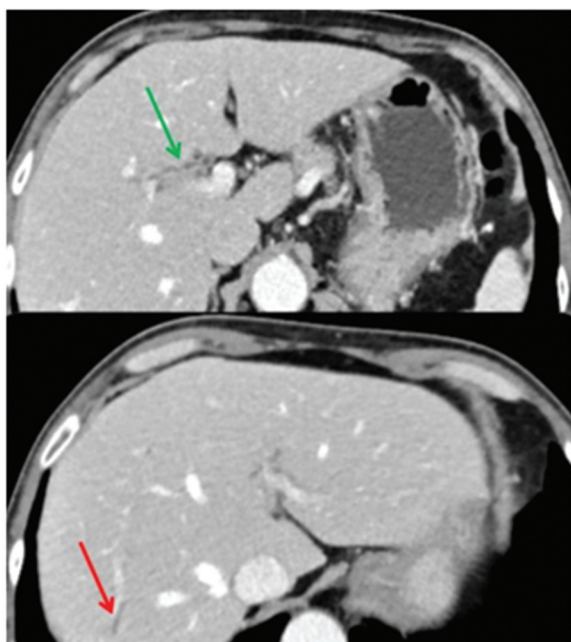


Рис. 8. Холангит у 69-летней женщины с метастатической меланомой, получавшей ипилимумаб + пембролизумаб. КТ-изображение показывает умеренное утолщение стенок и усиление контрастности правого печеночного протока (зеленая стрелка) и умеренно расширенного внутрипеченочного желчного протока (красная стрелка) [9]

Fig. 8. Cholangitis in a 69-year-old woman with metastatic melanoma who received ipilimumab with pembrolizumab. A CT image shows a moderate thickening of the walls and an increase in the contrast of the right hepatic duct (green arrow) and the moderately expanded intrahepatic bile duct (red arrow) [9]

Большинство irAE обычно бывают легкими или умеренными, и большинство из них легко изменить, остановив введение препарата и начав лечение кортикостероидами. Заметными исключениями из этого являются эндокринопатии, такие как гипопизит, дисфункция щитовидной железы и недостаточность надпочечников, которые обычно необратимы [25]. Более тяжелые и опасные для жизни события требуют госпитализации и возможного поступления в отделение интенсивной терапии.

Чтобы ускорить соответствующее лечение и чтобы более легкие проявления не становились потенциально опасными для жизни, рентгенолог должен знать и сообщать

об irAE членам клинической команды, которые могут не знать о побочных эффектах ингибиторов иммунной контрольной точки. Ранняя идентификация и соответствующее лечение irAE может улучшить исход пациента [12].

Список литературы / References

1. Michot JM, Bigenwald C, Champiat S, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer*. 2016;54:139-48. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.11.016.
2. El Osta B, Hu F, Sadek R, et al. Not all immune-checkpoint inhibitors are created equal: Meta-analysis and systematic review of immune-related adverse events in cancer trials. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;119:1-12. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.09.002.
3. Nagai H, Muto M. Optimal management of immune-related adverse events resulting from treatment with immune checkpoint inhibitors: a review and update. *Int J Clin Oncol*. 2018;23:410-20. DOI: 10.1007/s10147-018-1259-6.
4. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373:1627-39. DOI: 10.1056/NEJMoa1507643.
5. Wang GX, Kurra V, Gainor JF, et al. Immune Checkpoint Inhibitor Cancer Therapy: Spectrum of Imaging Findings. *RadioGraphics*. 2017;37:2132-44. DOI: 10.1148/rg.2017170085.
6. Tirumani SH, Ramaiya NH, Keraliya A, et al. Radiographic profiling of immune-related adverse events in advanced melanoma patients treated with ipilimumab. *Cancer Immunol Res*. 2015;3(10):1185-92. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0102
7. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2443-54. DOI:
8. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):123-35. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627
9. Vani V, Maglia C, Giannetto G, Pusceddu L, Timpani A, Doronzio VM, et al. Checkpoint inhibitor related adverse events: what the radiologist should be aware of. DOI: 10.26044/ecr2019/C-1319.
10. Faje AT, Sullivan R, Lawrence D, et al. Ipilimumab-induced hypophysitis: a detailed longitudinal analysis in a large cohort of patients with metastatic melanoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4078-85. DOI: 10.1210/jc.2014-2306.
11. Carpenter KJ, Murtagh RD, Lilienfeld H, Weber J, Murtagh FR. Ipilimumab-induced hypophysitis:

- MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(9):1751-3. DOI: 10.3174/ajnr.A1623.
12. Calandri M, Solitro F, Angelino V, et al. The role of radiology in the evaluation of the immunotherapy efficacy. *J Thorac Dis*. 2018 May; 10(Suppl 13): S1438-S1446. DOI: 10.21037/jtd.2018.05.130.
 13. Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, et al. PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course. *Clin Cancer Res*. 2016;22:6051-60. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1320.
 14. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):123-35. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627.
 15. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1627-39. DOI: 10.1056/NEJMoa1507643.
 16. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-33. DOI: 10.1056/NEJMoa1606774.
 17. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2015;373(19):1803-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1510665.
 18. Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10027):1540-50. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7.
 19. Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, et al. PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clin Cancer Res*. 2016;22(24):6051-60. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1320.
 20. Delaunay M, Cadranel J, Lusque A, et al. Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients. *Eur Respir J*. 2017;50:1700050. DOI: 10.1183/13993003.00050-2017.
 21. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(6):733-48. DOI: 10.1164/rccm.201308-1483ST.
 22. Tetzlaff MT, Nelson KC, Diab A, et al. Granulomatous/sarcoid-like lesions associated with checkpoint inhibitors: a marker of therapy response in a subset of melanoma patients. *J ImmunoTher Cancer*. 2018;6:14. DOI: 10.1186/s40425-018-0323-0.
 23. Tirumani SH, Ramaiya NH, Keraliya A, et al. Radiographic profiling of immune-related adverse events in advanced melanoma patients treated with ipilimumab. *Cancer Immunol Res*. 2015;3(10):1185-92. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0102.
 24. Braschi-Amirfarzan M, Tirumani SH, Hodi FS, et al. Immune-Checkpoint Inhibitors in the Era of Precision Medicine: What Radiologists Should Know. *Korean J Radiol*. 2017;18:42. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.1.42.
 25. González-Rodríguez E, Rodríguez-Abreu D. Spanish Group for Cancer Immuno-Biotherapy (GETICA). Immune check-point inhibitors: review and management of endocrine adverse events. *Oncologist*. 2016;21(7):804-16. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0509.

Вклад авторов

Е.И. Зяблова, Л.Н. Нефедова, В.А. Порханов — концепция исследования; написание текста рукописи; сбор данных; критические замечания к тексту рукописи; редактирование текста рукописи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование.

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие.

Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent.

All patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Зяблова Елена Игоревна — заведующий рентгеновским отделением, НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, к.м.н., SPIN-код: 1618-0141;

Нефедова Любовь Николаевна — врач-онколог отделения онкологии, ГНИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, e-mail: lnefedova@mail.ru;

Порханов Владимир Алексеевич — главный врач, НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, д.м.н., профессор, академик РАН, e-mail: vladimirporhanov@mail.ru.

Radiological Imaging of Adverse Events to Immunotherapy

E.I. Zyablova, L.N. Nefedova, V.A. Porkhanov

Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1,
167, 1st May, Krasnodar, Russia 350086

Abstract

At present, immunotherapy is successfully used for the treatment of multiple malignant diseases, especially in the late stages of metastatic tumors, which until now, were difficult to treat using standards protocols. Positive therapeutic effects of immunotherapy were demonstrated in treatment of many common oncological diseases. However, despite the expressed positive effect, in some patients immunotherapy can demonstrate non-typical forms of the answer. To establish accurate diagnosis it is necessary to know radiological manifestations of immune-related adverse events (irAE), mainly, immune-mediated pneumonitis, colitis, hypophysitis, hepatitis and myositis. Early identification and the corresponding treatment of irAE may improve patient's outcomes.

Key words: *oncology, immunotherapy, adverse events, CT, MRI*

For citation: Zyablova EI, Nefedova LN, Porkhanov VA. Radiological Imaging of Adverse Events to Immunotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):44-53. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-44-53

Information about the authors:

Zyablova E.I.: <http://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Nefedova L.N.: <http://orcid.org/0000-0002-8328-6926>

Porkhanov V.A.: <http://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

РАЗРАБОТКА ГЛОССАРИЯ ТЕРМИНОВ И ПОНЯТИЙ ПО МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ И РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Б.Я. Наркевич^{1,2}, А.Н. Моисеев^{2,3}, С.А. Рыжов^{2,4}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² Общероссийский союз общественных организаций «Ассоциация медицинских физиков России», 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

³ ООО «МедСкан», Москва

⁴ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

Контакты: Борис Ярославович Наркевич narvik@yandex.ru

Ключевые слова: медицинская радиология, радиационная безопасность, терминология, глоссарий

Для цитирования: Наркевич Б.Я., Моисеев А.Н., Рыжов С.А. Разработка глоссария терминов и понятий по медицинской радиологии и радиационной безопасности. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):54-74

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-54-74

Продолжение глоссария

(начало см.: Онкологический журнал. 2020;3(2):71-98)

225. Магнитно-резонансная спектроскопия (Magnet resonance spectroscopy) — метод, позволяющий определить биохимические изменения тканей при различных заболеваниях по концентрации определенных метаболитов. Спектры магнитного резонанса некоторых ядер отражают относительное содержание биологически активных веществ в определенном участке ткани, что характеризует процессы метаболизма. Нарушения метаболизма возникают, как правило, до клинических проявлений заболевания, поэтому на основе данных МР-спектроскопии можно диагностировать заболевания на более ранних этапах развития. Использование терминологического элемента «спектроскопия», в том числе и при переводе с английского языка, здесь не соответствует существу проводимых измерений ряда количественных параметров МР-спектра, а не только его визуализации (скопии).

226. Магнитно-резонансная томография (Magnetic resonance imaging) — основанная на регистрации резонансного электромагнитного излучения диагностическая процедура визуализации внутренних органов и тканей пациента, возникающего в них под действием высокочастотных электромагнитных импульсов в постоянном магнитном поле.

227. Максимизация математического ожидания функции максимума правдоподобия (Maximum likelihood expectation maximization — MLEM) — наиболее применяемый на практике итерационный алгоритм реконструкции объемных томографических изображений в ОФЭКТ и ПЭТ (см.).

228. Максимизация математического ожидания функции максимума правдоподобия по упорядоченным подсистемам проекционных данных (Ordered subset maximum likelihood expectation maximization — OS-MLEM) — разновидность алгоритма MLEM (см.).

229. Маммография (Mammography) — рентгенография (см.) молочной железы, ко-

- торая наиболее часто выполняется с использованием специализированного рентгенодиагностического аппарата (маммографа).
230. **Массив детекторов** (Detector array) — множество миниатюрных дозиметров (например, полупроводниковых диодов или ионизационных камер — см.), размещенных единым блоком с заданным шагом в пространстве, как правило, в виде двумерной матрицы. Используется для проведения процедур гарантии качества (см.) лучевой терапии как связанной с пациентом, так и в рамках контроля качества (см.) работы оборудования, а также при пуско-наладке.
231. **Массовое число** (Mass number) — общее число протонов и нейтронов в ядре атома.
232. **Материалы и препараты ядерной медицины** (Nuclear medicine materials and preparations) — радионуклиды и радиофармпрепараты (см.), наборы реагентов к радионуклидным генераторам (см.) и для синтеза радиофармпрепаратов, диагностические тест-системы (*in vitro*-наборы) для иммунорадиометрического (см.) и радиоиммунного (см.) анализа.
233. **Медицинская визуализация** (Medical imaging) — неинвазивные исследования организма человека и животных, в том числе лабораторных, при помощи различных физических методов с целью получения статических и (или) динамических изображений внутренних анатомических структур. Иногда используемые в научной литературе термины «имиджинг», «биоимиджинг» в литературном русском языке отсутствуют.
234. **Медицинская радиология** — см. радиология (медицинская).
235. **Медицинская физика** (Medical physics) — научно-исследовательская работа и практическое применение научных знаний по радиационной физике и технике, радиобиологии, радиоэкологии, медицине, радиофармацевтике, информатике, для выявления и лечения заболеваний и нарушений органов и систем организма человека с использованием радиационно-физических средств и методов диагностики и терапии, а также выполнение программ гарантии качества радиологического оборудования и приборов.
236. **Медицинский физик** (Medical physicist) — в соответствии с требованиями МАГАТЭ и ВОЗ, это медицинский работник, имеющий специализированное образование и подготовку в области применения принципов и методов физики в медицине и обладающий компетентностью независимо осуществлять профессиональную деятельность в одном или нескольких специализированных направлениях (областях специализации) медицинской физики. Компетентность, как правило, определяется государством посредством официального механизма регистрации, аккредитации или аттестации медицинских физиков в соответствующей области специализации — в лучевой диагностике, радиационной терапии, ядерной медицине, обеспечении радиационной безопасности в медицине.
237. **Медицинское облучение** — см. Облучение медицинское.
238. **«Мертвое» время** (Dead time) — период нечувствительности детектора вследствие конечного времени, требуемого для преобразования энергии поглощенного в детекторе фотона в зарегистрированный электрический импульс. Наличие мертвого времени обуславливает получение заниженной оценки скорости счета импульсов.
239. **Метастабильное состояние** (Metastable state) — состояние изомера (см.) на энергетическом уровне выше энергетического уровня основного состояния.
240. **Метастаз** (Metastasis) — очаг опухолевого процесса, развившийся в результате переноса опухолевых клеток из первичного очага в том же организме.
241. **Метод мазков** (Smear method) — способ измерения уровней радиоактивного загрязнения (см.) поверхностей путем определения активности радиоактив-

- ного вещества, снятого с контролируемой поверхности контактным путем на сорбент.
242. **Методы ядерной медицины** (Nuclear medicine methods) — технологии радионуклидной диагностики *in vivo* (см.) (статическая и динамическая сцинтиграфия, ОФЭКТ, ПЭТ, гибридные технологии ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ/МРТ, ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ), радионуклидной диагностики *in vitro* (см.) (радиоиммунный и иммунорадиометрический анализы), радионуклидной терапии (см.) (системная, прицельная под рентгеновским контролем).
243. **Метрологическая поверка** (Metrological verification) — совокупность операций, выполняемых метрологической лабораторией в целях подтверждения соответствия средств измерений метрологическим характеристикам. Разновидности метрологической поверки: 1) первичная — поверка нового средства измерений либо после ремонта, технического обслуживания, регулировки, а также при ввозе средства измерений из-за границы при продаже; 2) периодическая (вторичная) поверка осуществляется в отношении средств измерений, находящихся в эксплуатации или на хранении, выполняется через межповерочные интервалы времени, установленные для данного средства измерений. Данное понятие не применяется за пределами Российской Федерации. Фактически поверка является объединением калибровки (см.) и проверки соответствия средства измерения заявленным характеристикам. Данное несоответствие часто становится проблемой при применении средств измерений ионизирующих излучений в медицине.
244. **Мишенное вещество** (Target substance) — химически чистое вещество, помещаемое в мишень для его облучения ускоренными на циклотроне заряженными частицами (протонами, дейтронами, альфа-частицами, некоторыми ионами) либо нейтронами в ядерном реакторе с целью наработки (производства) того или иного радионуклида.
245. **Мишень** (Target) — 1) герметичный контейнер, заполненный мишенным веществом и установленный в пучке заряженных частиц циклотрона (см.) или в потоке нейтронов ядерного реактора (см.); 2) конструкционный узел линейного ускорителя электронов (см.), на который направляется их пучок и при взаимодействии с которым генерируется рентгеновское (тормозное) излучение (см.); 3) патологический очаг в теле пациента или его имитация в фантоме.
246. **Многолепестковый коллиматор** (Multileaf collimator) — устройство для формирования терапевтического пучка фотонного излучения, позволяющее путем автоматического перемещения расположенных параллельно друг другу металлических пластин коллиматора обеспечить получение пучка с таким поперечным сечением, которое соответствует проекционному изображению облучаемого опухолевого очага. К сожалению, неправильный терминологический элемент «многолепестковый» повсеместно используется в русскоязычной литературе по лучевой терапии. На самом деле терминологический элемент leaf переводится как «лист», «створка», «пластина», но не как «лепесток». Поэтому здесь более правильным переводом должен быть «многопластинчатый коллиматор» или «многостворчатая диафрагма».
247. **Модель пучка излучения** (Beam model) — концептуальная модель, используемая для воссоздания распределения дозы в пучке излучения. Модель пучка является основой для некоторых алгоритмов, используемых при расчете дозы в теле пациента.
248. **Модуль синтеза** (Synthesis module) — специализированное устройство для автоматизированного синтеза радиофармпрепарата (см.), меченного тем или иным радионуклидом.
249. **Моечная (радиологическая)** (Radiological washing) — помещение, предназначенное для дезактивации посуды, медицинских инструментов и дру-

- гих предметов, используемых для работы с радиофармпрепаратами (см.).
250. **Молекулярная визуализация** (Molecular imaging) — метод диагностики клеточного метаболизма *in vivo*, специфических свойств клетки с возможностью полуколичественной и визуальной оценки. Применительно к радионуклидной диагностике это понятие некорректно, поскольку отражает понятие, искусственно созданное для ядерной медицины в 2000-х годах и глубоко ошибочное по своей сути. Дело в том, что ни одним из существующих методов ядерной медицины (ОФЭКТ и ПЭТ) и лучевой диагностики (УЗИ, КТ и МРТ) вследствие низкой разрешающей способности в принципе нельзя обеспечить визуализацию отдельных молекул в биологических тканях. К сожалению, данный термин уже стал достаточно употребительным и используется в научных публикациях и даже в названиях отечественных и зарубежных журналов, очевидно, в целях конъюнктурного присвоения весьма звучного бренда.
251. **Мониторная единица** — МЕ (Monitor unit — MU) — числовое значение количества излучения, пропорциональное флюенсу (см.) излучения, прошедшего через мониторную камеру (см.), установленную на радиационно-терапевтическом аппарате. Для определения абсолютного значения дозы, доставляемой пациенту в стандартных условиях терапевтического облучения, мониторной единице присваивается цена в единицах Гр в стандартных условиях калибровки (например, 1 сГр/МЕ).
252. **Мониторная камера** (Monitor chamber) — ионизационная камера (см.), установленная в коллимационной головке ускорителя. Используется для слежения за режимом работы ускорителя в процессе генерации пучка, и в частности для измерения количества мониторных единиц (см.).
253. **Моноэнергетическое излучение** (Monoenergetic radiation) — излучение, состоящее из заряженных или нейтральных частиц одной и той же энергии.
254. **Мощность дозы** (Dose rate) — поглощенная доза (см.) излучения за единицу времени, измеряется в Гр/с, Гр/мин.
255. **Мощность флюенса** (Fluence rate) — мощность флюенса частиц (плотность потока частиц — см.) определяется как первая производная по времени от флюенса, накопленного за время t : $\Phi = d\Phi/dt$. В соответствии с рекомендациями МКРЕ менее предпочтителен термин «плотность потока» (см.).
256. **МСКТ** — многосрезовая (мультидетекторная) компьютерная томография (Multislice computed tomography). К сожалению, в подавляющем большинстве отечественных медицинских работ в лучевой диагностике эта аббревиатура трактуется как мультиспиральная КТ. Это не соответствует существу терминируемого понятия, поскольку траектория перемещения жестко связанной системы излучатель — детектор в таких КТ-сканерах представляет собой единственную спираль, но с одновременной регистрацией проекционных данных по нескольким срезам. Для такой регистрации используют несколько детекторных сборок, расположенных рядом друг с другом, в связи с чем в англоязычной литературе иногда используют термин multidetector CT, для которого допустим дословный перевод.
257. **Мультимодальная визуализация** (Multimodal visualization) — современная технология медицинской визуализации (см.), основанная на компьютерном совмещении в одной и той же системе координат изображений одного и того же участка тела пациента, которые получены физически различными методами визуализации на гибридных установках, например ОФЭКТ/КТ-, ПЭТ/КТ-, ПЭТ/МРТ-сканерах. Указанное совмещение изображений позволяет получать комплексную диагностическую информацию в рамках одного и того же исследования, а также обеспечивать анатомическую привязку функциональных изображений.

258. **Наблюдаемая зона** — см. зона наблюдения.
259. **Набор для синтеза радиофармпрепарата** (Radiopharmaceutical synthesis kit) — реагенты (в том числе и лиофилизаты), которые должны быть смешаны с радионуклидным раствором для получения готового радиофармпрепарата (см.), как правило, перед его непосредственным введением в организм пациента.
260. **Набор структур** (Structure Set) — несколько структур (см.), привязанных к конкретной серии изображений для удобства использования и импорта / экспорта в формате DICOM.
261. **Наведенная радиоактивность** (Induced radioactivity, activation product) — радиоактивность, возникающая в материалах под воздействием облучения в основном тяжелыми заряженными частицами и (или) нейтронами, например, в конструкции циклотрона (см.) ПЭТ-центра (см.). В меньшей степени наведенная радиоактивность образуется в радиационной головке терапевтического высокоэнергетического ускорителя электронов (см.).
262. **Неинвазивность** (Non invasiveness) — отсутствие проникающего воздействия на биологические ткани организма и (или) их частичного травмирования при лечебно-диагностических процедурах, в том числе и в интервенционной радиологии (см.).
263. **Нейтронная терапия** (Neutron therapy) — технология лучевой терапии (см.), основанная на облучении пациента пучком нейтронов, как правило, от ядерного реактора (см.) или ускорителя протонов или дейтронов. Существуют две принципиально отличающиеся разновидности нейтронной терапии: 1) терапия быстрыми нейтронами, или нейтронно-соударная терапия, где радиационное воздействие обусловлено в основном протонами отдачи; 2) нейтронно-захватная терапия (Neutron capture therapy), где радиационное воздействие обусловлено короткопробежными продуктами ядерной реакции на стабильных нуклидах ^{10}B или ^{157}Gd , обладающих аномально высокими сечениями захвата тепловых нейтронов и входящих в состав предварительно введенного в организм пациента фармацевтического препарата.
264. **Неопределенность** (Uncertainty) — неопределенность в соответствии с ГОСТ Р 54500.3-2011 является параметром, связанным с результатом измерения и характеризующим разброс значений, которые могли бы быть обоснованно приписаны к измеряемой величине. Термины «неопределенность» и «погрешность» не являются синонимами. В свою очередь, погрешность есть отклонение измеренного значения величины от ее истинного значения. При использовании терминов «погрешность» и «неопределенность» надо помнить об их следующих отличиях: погрешность относится к конкретному измерению, сделанному конкретным средством измерения, тогда как неопределенность — это степень сомнения в истинности полученного результата измерения. Погрешность характеризует систематическую компоненту неточности измерений (systematic error of measurement — accuracy), а неопределенность — случайную компоненту (random measurement error — precision).
265. **Нерезкость радиационного изображения** (Blurring) — «размывание» границ изображения, обусловленное рядом факторов: 1) конечными размерами эффективного фокусного пятна источника ионизирующего излучения и (или) геометрическими параметрами устройства, формирующего радиационное изображение (геометрическая нерезкость); 2) эффектом рассеяния первичного излучения (см.) в тканях тела пациента и (или) в материале детектора радиационного излучения (нерезкость рассеяния); 3) смещением тела пациента в ходе экспозиции (динамическая нерезкость).
266. **Низкоактивные отходы** (Low level waste) — радиоактивные отходы, для которых из-за низкого содержания радионуклидов не требуется специальная радиационная защита (см.) при обращении с ними.

267. Нормирование радиационное (Radiation regulation) — установление санитарных правил, норм, гигиенических нормативов, правил радиационной безопасности, государственных стандартов, строительных норм и правил, правил охраны труда, распорядительных, инструктивных, методических и иных документов по радиационной безопасности (см.).

268. Обеспечение (гарантия) качества (Quality assurance) — комплекс мероприятий, направленный на достижение постоянства качества радиодиагностических исследований и радиотерапевтических процедур в соответствии с разработанной в медицинской организации системой менеджмента качества, то есть системой организационных мероприятий, технических средств и технологических процедур для количественного определения, мониторингования и поддержания на оптимальных уровнях всего диагностического и (или) терапевтического процесса, рабочих характеристик и параметров аппаратуры и оборудования, режимов диагностического и терапевтического облучения, а также параметров качества радиофармпрепаратов. МАГАТЭ приводит более общую формулировку этого понятия: «Функция системы управления (менеджмента), которая обеспечивает уверенность в том, что предписанные требования будут выполнены со следующим разъяснением: „Планируемые и систематически проводимые мероприятия необходимы для обеспечения достаточной уверенности в том, что изделие, процесс или услуга будут удовлетворять заданным требованиям к качеству, например требованиям, указанным в лицензии”».

269. Область интереса — ОИ (Region of interest — ROI) — область данных, чаще всего — область медицинского изображения или набора изображений, которая выделяется в виде диапазона или полуавтоматически путем оконтуривания с помощью компьютерных графических инструментов для дальнейшей обработ-

ки этой области вместо всего набора данных.

270. Область накопления дозы (Build-up region) — область глубинного распределения поглощенной дозы от мегавольтовых пучков фотонов, в пределах которой величина кермы (см.) превышает значение поглощенной дозы в этой области из-за отсутствия электронного равновесия на проксимальной (ближней к источнику) поверхности фантома/тела пациента.

271. Облучение внешнее (External exposure) — облучение органов и тканей человека в результате воздействия ионизирующего излучения, падающего на тело.

272. Облучение внутреннее (Internal exposure) — облучение органов и тканей человека в результате поступления радионуклидов в организм человека.

273. Облучение медицинское (Medical exposure) — облучение ионизирующим излучением, которому подвергаются: а) пациенты при прохождении ими диагностических или терапевтических медицинских процедур с использованием генерирующих и радионуклидных источников ионизирующих излучений; б) лица (за исключением медицинского персонала), которые сознательно и добровольно помогают в уходе за пациентами из группы (а) в больнице или дома; в) лица, проходящие медицинские обследования в связи с профессиональной деятельностью или в рамках медико-юридических процедур; г) лица, участвующие в медицинских профилактических обследованиях и медико-биологических исследованиях. Основная концепция медицинского облучения — получение достоверной диагностической информации или клинически выраженного терапевтического эффекта при минимально возможном уровне облучения пациентов.

274. Облучение населения (Public exposure) — облучение населения от радиационных источников, за исключением любого профессионального или ме-

дицинского облучения и нормального местного естественного фонового излучения, но включая воздействия от искусственного радиационного фона.

275. **Облучение потенциальное** (Potential exposure) — предполагаемое радиационное воздействие, которое, как ожидается, не будет произведено с определенностью, но может быть результатом ожидаемого события или аварии источника излучения или вследствие события или последовательности событий вероятностного характера, включая отказы оборудования и ошибки в работе с источником излучения.
276. **Облучение профессиональное** (Occupational exposure) — все радиационные воздействия на работников в ходе их профессиональной деятельности, за исключением радиационных воздействий вне этой деятельности и исключенных из действующих норм радиационной безопасности.
277. **Обратное планирование** (Inverse planning) — тип дозиметрического планирования, особенно часто используемый при лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка излучения (ЛТМИ), когда первоначально задаются дозиметрические цели планирования, а затем алгоритм системы планирования автоматически генерирует распределение флюенса (см.) пучков, которое наилучшим образом им удовлетворяет.
278. **Обратное проецирование** (Reverse projection) — один из алгоритмов реконструкции томографических изображений в декартовых (прямоугольных) координатах по данным, представленным в виде синограмм (см.) в полярных координатах.
279. **Объект радиационный** (Radiation facility) — физический объект (сооружение, здание, огороженный комплекс зданий), где осуществляется обращение с техногенными источниками ионизирующего излучения.
280. **Объем опухолевой мишени** (Tumor target volume) — в соответствии с реко-

мендациями МКРЕ (доклад 50) предложено следующее определение объема опухолевой мишени. Общий объем мишени был разделен на три различных объема: 1) макроскопической (видимой) опухоли (GTV — Gross Tumor Volume), 2) клинической мишени (CTV — Clinical Target Volume) = GTV + объем микроскопического распространения опухоли, и 3) мишени для планирования (PTV — Planning Target Volume) = CTV + отступ для учета геометрических погрешностей и других неопределенностей. GTV и CTV являются клинко-анатомическими понятиями, которые не зависят от метода и техники лечения. PTV определяется заданием специфических отступов, которые добавляются вокруг CTV для учёта смещений или движений органов, опухоли и пациента, неточностей в настройках пучка излучения и/или фиксации пациента и любых других неопределенностей. Отступ PTV является статическим значением, а данная геометрическая концепция используется для планирования лечения и предписания дозы. Размер и конфигурация PTV напрямую зависят от объемов GTV, CTV и эффектов, обусловленных движениями органов и опухоли, технических аспектов процесса лечения (например, фиксации больного).

281. **Однофотонная эмиссионная компьютерная томография — ОФЭКТ** (Single photon emission computed tomography — SPECT) — диагностическая процедура визуализации планарного (в поперечном срезе тела) и пространственного распределения радиофармпрепарата (см.) в теле пациента по гамма-излучению (см.), выполняемая, как правило, на гамма-камере (см.) с одной или несколькими вращающимися вокруг тела пациента детекторными головками.
282. **Окно анализатора импульсов** (Pulse analyzer window) — диапазон амплитуд входного сигнала от детектора гамма-камеры (см.), для которых анализатор вырабатывает выходные сигналы. Другое название — энергетический канал (см.)

- регистрации импульсов позиционно-чувствительным детектором.
283. **Опорная мощность воздушной кермы** (Reference air kerma rate) — характеристика закрытых радионуклидных источников, используемых в брахитерапии (см.). Определяется как мощность воздушной кермы (см.) в воздухе на расстоянии 1 м от источника, скорректированная на ослабление и рассеяние излучения.
284. **Опорная точка детектора** (Detector reference point) — точка в чувствительном объеме детектора (например, ионизационной камеры), относительно которой производится измерение расстояния от источника излучения до детектора при его заданной ориентации. Опорная точка должна быть отмечена на детекторе изготовителем прибора. Если это оказывается невозможным, контрольная точка должна быть указана в сопроводительной документации, прилагаемой к прибору.
285. **Оптимизация** (Optimization) — 1) в контексте лучевой терапии это процесс работы алгоритма обратного планирования, в результате которого получается план, соответствующий определенным критериям а именно выполняются требования к покрытию конкретной дозой объема мишени с одновременным непревышением дозовых ограничений в критических органах (см.); 2) принцип радиационной безопасности (см.), согласно которому индивидуальные дозы облучения и число облучаемых лиц при использовании любого источника излучения должны поддерживаться на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов; 3) основная концепция медицинского облучения (см.).
286. **Отделение лучевой диагностики** (Department of diagnostic radiology) — структурное подразделение медицинской организации, в котором проводятся диагностические исследования с использованием средств и технологий медицинской визуализации (рентгенография, КТ, УЗИ, МРТ).
287. **Отделение лучевой терапии** (Department of radiation therapy) — структурное подразделение медицинской организации, в котором проводится терапевтическое облучение больных с использованием закрытых генерирующих и радионуклидных источников ионизирующих излучений.
288. **Отделение радионуклидной диагностики (радиологическое отделение)** (Department of radionuclide diagnostics) — структурное подразделение медицинской организации, в котором проводятся радиологические (ядерно-медицинские) исследования.
289. **Отделение радионуклидной терапии** (Department of radionuclide therapy) — структурное подразделение медицинской организации, в котором проводится терапевтическое облучение больных с использованием открытых радионуклидных источников ионизирующих излучений (как правило, с использованием терапевтических радиофармпрепаратов — см.).
290. **Отдельные лица из населения** (Members of the public) — в общем случае это любые лица из популяции, которые подвергаются профессиональному или медицинскому облучению (см.), не будучи ни персоналом, ни пациентами. Например, это лица, ухаживающие дома за больным после курса радионуклидной терапии (см.).
291. **Относительная биологическая эффективность** — ОБЭ (Relative biological effectiveness — RBE) — отношение поглощенной дозы эталонного излучения к поглощенной дозе данного излучения, вызывающих один и тот же биологический эффект. В качестве эталонного принято рентгеновское излучение (см.) с максимальной энергией спектра 200 кэВ и средней линейной потерей энергии (ЛПЭ) (см.) в воде 3 кэВ/мкм или гамма-излучение (см.) ^{60}Co .

292. **Относительный радиационный риск** (Relative radiation risk) — относительный (мультипликативный) радиационный риск (см.) представляет собой избыточный канцерогенный риск (по окончании латентного периода), который выражается как доля величины риска спонтанного возрастнo-специфического рака в данной конкретной популяции. Это означает, что модель мультипликативного радиационного риска соотносит избыточный (радиогенный) риск возникновения радиационно-индуцированных опухолей со спонтанным риском злокачественных опухолей в возрастном аспекте.
293. **ОФЭКТ-сканер** (SPECT-scanner) — стационарная установка для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (см.), содержащая один или несколько позиционно-чувствительных детекторов гамма-излучения, ложе пациента, штативное устройство (гантри) с механизмом вращения детекторов вокруг продольной оси ложа пациента, электронный тракт преобразования сигналов детекторов и компьютер для реконструкции и визуализации томографических изображений.
294. **Ошибка** (Error) — в общем случае это неправильное действие или процедура, хотя, к сожалению, этот термин иногда ошибочно используется для описания погрешности (см.) или отклонений (неопределенности — см.) той или иной величины от ожидаемого значения.
295. **Ослабление излучения** (Attenuation of radiation) — физический процесс, при котором интенсивность проходящего через вещество излучения снижается в результате его поглощения и (или) рассеяния. Иногда используемый термин «аттенюация» не соответствует нормам литературного русского языка.
296. **Пароль** (Password) — для оборудования, находящегося под управлением программируемой электронной системы, это последовательность нажатий клавиш, которая разрешает доступ оператора для нормального использования оборудования с предварительным сбросом блокировок или, при другой последовательности нажатий клавиш, разрешает доступ для регулировки и технического обслуживания оборудования.
297. **Первичное излучение** (Primary radiation) — излучение, выходящее непосредственно из мишени рентгеновской трубки (см.), ускорителя (см.) или источника гамма-излучения (см.). Генерирует вторичное излучение (см.) в конструктивных элементах излучателя и в теле пациента.
298. **Переданная энергия** (Transmitted energy) — разность между суммарной энергией всех заряженных и незаряженных частиц (без учета энергии покоя), входящих в данный объем вещества, и суммарной энергией всех частиц, выходящих из этого объема. При отсутствии электронного равновесия (см.) переданная энергия больше поглощенной энергии, обуславливая разницу между кермой (см.) и поглощенной дозой (см.).
299. **Период биологического полувыведения** (Biological half-life) — время, за которое половина введенного лекарственного препарата выводится из организма за счет протекания биологических процессов.
300. **Период полувыведения эффективный** (Effective half-life) — время, за которое половина активности введенного в организм радиофармпрепарата (см.) выводится из организма за счет протекания биологических процессов и физического процесса радиоактивного распада.
301. **Период полураспада** (Half life) — время, за которое первоначальная активность радионуклида снижается в 2 раза за счет физического процесса радиоактивного распада.
302. **Персонал** (Staff) — лица, непосредственно работающие с техногенными источниками ионизирующего излучения (группа А) или работающие на радиационном объекте или на территории его санитарно-защитной зоны и находящиеся

- в сфере воздействия техногенных источников (группа Б).
303. **Перфузия миокарда** (Myocardial perfusion) — естественное кровоснабжение сердечной мышцы.
304. **Пиксел** (Pixel) — элемент планарного (двумерного) изображения.
305. **Питч** (Pitch) — питч, шаг, наклон. Представляет собой отношение длины перемещения стола КТ-сканера за один оборот гантри (см.) к толщине регистрируемого среза (при спиральной КТ или МСКТ — см.).
306. **Плоскопараллельный коллиматор гамма-камеры** (Plane-parallel gamma-camera collimator) — коллиматор с большим числом отверстий, оси которых параллельны друг другу и перпендикулярны плоскости сцинтилляционного кристалла гамма-камеры (см.).
307. **Плотность потока частиц** (Φ) (Particle flux density) — отношение числа частиц (фотонов) dN , пересекающих заданную поверхность объекта облучения за интервал времени dt , к площади этой поверхности dS и временному интервалу: $\Phi = dN/dSdt$. Единица — $\text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. МКРЕ вместо термина «плотность потока» рекомендует использовать термин «мощность флюенса» (см.).
308. **Погрешность** (Error) — отклонение измеренного или рассчитанного значения величины от ее истинного значения.. Принципиально отличается от неопределенности (см.). При переводе термина error следует в зависимости от контекста различать собственно погрешность и неопределенность. В соответствии с ГОСТ 16263-70 дословный перевод «ошибка» относится к нерекомендуемым терминам в метрологии. Понятие ошибки можно использовать только в случае описания каких-либо грубых промахов в организации и/или проведении процедуры измерений или расчетных исследований, которые можно было предотвратить еще до их начала.
309. **Позитронная эмиссионная томография — ПЭТ** (Positron emission tomography — PET) — диагностическая процедура визуализации пространственно-временного распределения позитронно-излучающего радиофармпрепарата (см.) в теле пациента путем регистрации аннигиляционного излучения (см.). Классический пример дезориентирующего термина, получившего, к сожалению, всеобщую распространенность. На самом деле томография при ПЭТ производится путем одновременной регистрации двух аннигиляционных фотонов, возникающих вследствие акта аннигиляции позитрона и электрона в биологических тканях, которые накапливают позитронно-излучающий радиофармпрепарат. При этом сами позитроны не регистрируются, не выходя из тела пациента, из-за чего томография в принципе не может быть позитронной. Ее правильнее было бы называть двухфотонной эмиссионной компьютерной томографией по аналогии с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ — см.).
310. **Поле видения детектора** (Field of view — FOV) — область позиционно-чувствительного детектора излучения, в пределах которой формируется изображение от визуализируемого объекта исследований посредством регистрации выходящих из него трансмиссионных фотонов (рентгенодиагностика, КТ) или эмиссионных фотонов (сцинтиграфия, ОФЭКТ, ПЭТ).
311. **Полутень** (Penumbra) — в лучевой терапии это пространственная область на периферии пучка излучения, где значение плотности потока излучения находится в некотором диапазоне значений, меньших аналогичного значения на оси пучка. В случае радиационно-терапевтического аппарата это можно описать как область пучка, в которой видна только часть источника. Как правило, ширина полутени определяется как расстояние между изодозами 80 % и 20 %, однако для пучков без сглаживающего фильтра возможны другие подходы к ее определению.

312. **Портальная дозиметрия** (Portal dosimetry) — дозиметрические измерения, выполняемые с помощью устройства портальной медицинской визуализации (см.). Как правило, используются для связанной с облучением пациента гарантии качества (см.).
313. **Постоянная мощности воздушной кермы (керма-постоянная)** (Power air kerma constant (Kerma constant)) — отношение мощности воздушной кермы (см.) $\dot{K}$, создаваемой фотонами точечного изотропного радионуклидного источника на расстоянии l от него, умноженной на квадрат этого расстояния, к активности A этого источника: $\dot{K} = \dot{K}l^2/A$. Размерность керма-постоянной — $\text{аГр}\cdot\text{м}^2/(\text{с}\cdot\text{Бк})$.
314. **Постоянная радиоактивного распада** (Radioactive decay constant) — доля атомов радионуклидного источника, распадающихся в единицу времени. Выражается в с^{-1} или мин^{-1} .
315. **Поступление** (Intake) — действие или процесс попадания радионуклидов (см.) или радиофармпрепаратов (см.) в организм путем ингаляции, перорально или через кожу, или активность (см.), поступающая в организм в результате этого действия или процесса.
316. **Поток частиц** — $\dot{N}$ (Particle flux) — отношение числа частиц (фотонов) dN , пересекающих заданную поверхность за интервал времени dt , к этому интервалу: $\dot{N} = dN/dt$. Единица с^{-1} .
317. **Предел дозы** (Dose limit) — установленные в нормах радиационной безопасности значения эффективной (см.) или эквивалентной (см.) дозы техногенного облучения населения (см.) и профессионального облучения (см.) персонала, которое не должно быть превышено. Соблюдение предела годовой дозы предотвращает возникновение детерминированных радиационно-индуцированных эффектов, а вероятность стохастических эффектов сохраняется при этом на приемлемом уровне.
318. **Предписание** (Prescription) — многозначный термин, понимаемый как: 1) совокупность параметров итогового плана лечения — целей планирования лучевой терапии (то есть задаваемых врачом); 2) совокупность параметров итогового плана, принятого к лечению (то есть утвержденные врачом реальные метрики плана). В узком смысле — предписанная доза (см.), хотя к предписанию относятся контуры анатомических структур и ограничения на них. В Публикации 83 МКРЕ рекомендуется трактовать этот термин широко и во втором смысле.
319. **Предписанная доза** (Prescribed dose) — многозначный термин, понимаемый как 1) номинальная доза, которую должна получить мишень (то есть цель для планирования); 2) доза, соответствующая определенной метрике плана (к примеру, средняя доза в мишени или доза в 95 % объема мишени), по которой план должен быть отнормирован. В реальности эти величины часто не совпадают, а выбор метрики варьируется от протокола к протоколу облучения и в разных клиниках, что представляет существенную проблему стандартизации лучевой терапии. В Публикации 83 МКРЕ рекомендуется в качестве предписанной дозы использовать медианную дозу объема мишени (см.) для планирования облучения.
320. **Прецизионность** (Precision) — прецизионность, сходимость, воспроизводимость. В соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 для описания общей точности метода измерений используются два термина: «правильность» и «прецизионность». «Прецизионность» — степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных установленных условиях. Эта характеристика зависит только от случайных факторов и не связана с истинным или условно истинным значением измеряемой величины. Показателем прецизионности обычно является значение неопределенности (см.), показателем правильности — значение погрешности (см.).
321. **Приближение непрерывного замедления** (Continuous slowing down

- approximation) — подход в моделировании методом Монте-Карло транспорта заряженных частиц в веществе (как правило, электронов), основанный на предположении о непрерывном, а не дискретном, снижении энергии этих частиц при их замедлении в актах многократного рассеяния и ионизации.
322. **Прибор с зарядовой связью — ПЗС-матрица** (Charge Coupled Device — CCD) — устройство формирования изображения, основанное на преобразовании света в электрический заряд, в котором последний перемещается внутри устройства в область, где его можно обнаружить. Детекторы изображения на основе ПЗС-матриц широко используются в цифровых рентгенодиагностических аппаратах и в электронных устройствах портальной визуализации на радиационно-терапевтических аппаратах (EPID — см.).
323. **Приёмо-сдаточные испытания** (Acceptance testing) — испытания, которые должны продемонстрировать, что установленное оборудование соответствует спецификации. Приёмо-сдаточные испытания часто выполняются в соответствии с протоколом, входящим в комплект поставки. В протоколах приёмо-сдаточных испытаний определяется, какие именно испытания будут проведены, какое оборудование будет использоваться для выполнения этих испытаний, и какими должны быть результаты этих испытаний. Результатом испытаний должен быть приёмо-сдаточный акт, подписанный поставщиком и пользователем.
324. **Принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable)** — концепция ограничения дозы, базирующаяся на принципе минимизации уровней облучения с учетом экономической и социальной целесообразности.
325. **Принцип нормирования** (Rationing principle) — непревышение допустимых пределов индивидуальных доз облучения граждан от всех источников ионизирующего излучения.
326. **Принцип обоснования** (Justification principle) — запрещение всех видов деятельности по использованию источников ионизирующего излучения, при которых полученная для человека и общества польза не превышает риск возможного вреда, причиненного дополнительным к природному радиационному фону облучением.
327. **Принцип оптимизации** (Optimization principle) — поддержание на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов индивидуальной дозы облучения и числа облучаемых лиц при использовании любого источника ионизирующего излучения; см. оптимизация.
328. **Произведение доза × длина** (Dose Length Product — DLP) — мера поглощенной дозы излучения за все КТ-исследование с учетом длины сканируемой области и количества сканирований. Является производным расчетным параметром от CTDI (см.). Единица измерения — $\text{мГр} \times \text{с}$.
329. **Произведение доза × площадь — ПДП** (Dose Area Product — DAP) — позволяет при рентгенографии определить уровень облучения пациента по величине произведения поглощенной дозы в воздухе и площади поперечного сечения пучка излучения с учетом выбранного кожно-фокусного расстояния. Все современные рентгенодиагностические аппараты, в том числе и КТ-сканеры, снабжаются трансмиссионной ионизационной камерой, показания ПДП от которой выводятся на пульт управления в единицах $\text{Гр} \times \text{см}^2$.
330. **Промышленная площадка** (Industrial site) — охраняемая и огражденная территория размещения производственных, административных, санитарно-бытовых и вспомогательных зданий и сооружений предприятия (радиационного объекта). Для медицинских организаций совпадает с санитарно-защитной зоной (см.).
331. **Пространственное разрешение** (Spatial resolution) — количество объектов, которые можно идентифицировать на едини-

- це длины при заданном уровне сигнал/шум изображения (к примеру, способность гамма-камеры или радионуклидного томографа разрешить два близко расположенных друг к другу радионуклидных источника при указанной активности по отношению к фону). Измеряется в парах линий на мм.
332. **Профиль пучка** (Beam profile) — в клинической дозиметрии это графическое представление результатов измерений распределения дозы вдоль линии, лежащей в плоскости, перпендикулярной направлению распространения пучка излучения.
333. **Процедурная** (Preparation, injection and uptake room) — помещение, предназначенное для приготовления и (или) введения радиофармпрепарата (см.) в организм пациента. В лучевой терапии в официальных документах этим термином обозначают каньон (см.), что часто приводит к недоразумениям.
334. **Пусконаладочные испытания** (Commissioning) — комплекс работ, выполняемых в период подготовки и проведения индивидуальных испытаний и комплексного опробования поставляемого в клинику оборудования. Работы по более тонкой и детальной настройке, выполняемые на уже смонтированном оборудовании, перед вводом в клиническую эксплуатацию радиотерапевтических аппаратов и радиодиагностических установок. Выполняются после приемо-сдаточных испытаний (см.).
335. **ПЭТ-сканер** (PET-scanner) — стационарная или мобильная (в автомобильном фургоне) установка для ПЭТ (см.), содержащая совокупность кольцевых детекторных сборок в штативном устройстве (гантри) для регистрации аннигиляционного излучения, передвижной стол (ложе) пациента, электронные блоки преобразования и обработки импульсов от детекторов и компьютер для реконструкции послойных или трехмерных изображений распределения позитронно-излучающего радиофармпрепарата в организме пациента. В настоящее время серийно выпускаются только гибридные ПЭТ/КТ-сканеры.
336. **ПЭТ-центр** (PET center) — специализированное подразделение радионуклидной диагностики *in vivo* (см.), предназначенное для производства позитронно-излучающих радиофармпрепаратов (см.) с контролем их качества и (или) для проведения радиодиагностических процедур методом позитронной эмиссионной томографии (см.).
337. **Работник** (Employee) — физическое лицо, которое постоянно или временно работает непосредственно с источниками ионизирующего излучения (см.). В соответствии с НРБ-99/2009. работники, работающие с источниками ионизирующих излучений или находящиеся в зоне их воздействия, подразделяются на персонал группы А и Б соответственно.
338. **Рабочая нагрузка (проектная)** (Design workload) — показатели нагрузки отделения радионуклидной диагностики (радиологического отделения), отделения радионуклидной терапии, отделения лучевой терапии, либо радиологического центра в целом, используемые для первичной оценки радиационной безопасности и отраженные в проектной документации. К показателям проектной рабочей нагрузки относятся: максимально возможное количество пациентов в смену, в неделю, в год, средняя вводимая активность, перечень используемых радионуклидов, и т.д.
339. **Рабочее место** (Workplace) — место постоянного или временного пребывания персонала для выполнения производственных функций в условиях воздействия ионизирующего излучения в течение более половины рабочего времени или двух часов непрерывно.
340. **Рабочее место (для данного работника)** (Workplace for this employee) — перечень рабочих помещений (рабочих зон) с указанием (доли) времени пребывания в них данного работника, определяемого исходя из его производственных обязанностей в течение календарного года.

341. **Рабочий эталон** (Reference instrument) — средство измерения (например, дозиметр), откалиброванное в метрологической лаборатории по вторичному эталону. Служит для калибровки рабочих средств измерения (см. кросс-калибровка).
342. **Равновесный колпачок** (Build up cup) — дополнительная насадка (колпачок) на ионизационную камеру для создания электронного равновесия (см.) в ее объеме.
343. **Радиационная авария** (Radiation accident) — потеря управления источником ионизирующего излучения, вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями работников (персонала), стихийными бедствиями или иными причинами, которые могли привести или привели к облучению людей выше установленных норм или к радиоактивному загрязнению окружающей среды [3-ФЗ]. Как видно из определения, статус радиационной аварии применительно к неверному облучению пациента в лучевой терапии и в радионуклидной терапии в Российской Федерации не установлен, поскольку терапевтическое облучение не нормируется. МАГАТЭ предлагает следующую формулировку, более широкую, формулировку радиационной аварии: «Любое непреднамеренное событие, включая ошибки во время эксплуатации, отказы оборудования и другие неполадки, реальные или потенциальные последствия которого не могут игнорироваться с точки зрения радиационной безопасности».
344. **Радиационная безопасность** (Radiation safety) — это комплекс научно-обоснованных мероприятий по обеспечению радиационной защиты (см.) пациентов, персонала, населения и окружающей среды в соответствии с установленными нормами, правилами и стандартами по безопасности.
345. **Радиационная гигиена** (Radiation hygiene) — наука, изучающая теоретические основы и разрабатывающая специальные практические меры сохранения здоровья при наличии радиационной опасности для человека.
346. **Радиационная защита** (Radiation protection) — комплекс мероприятий, направленный на защиту человека от ионизирующего излучения, а также исследование способов ослабления вредного действия ионизирующего излучения, то есть на обеспечение радиационной безопасности (см.). Экранирование излучения — это лишь одно мероприятие из указанного комплекса.
347. **Радиационная медицина** (Radiation medicine) — наука, изучающая этиологию, патогенез и лечение радиационно-индуцированных детерминированных эффектов в виде острой и хронической лучевой болезни, локальных и общих лучевых повреждений, а также изучающая стохастические радиационно-индуцированные поражения, в том числе и радиационный канцерогенез. Радиационная медицина не является синонимом медицинской радиологии.
348. **Радиационная онкология** (Radiation oncology) — см. лучевая терапия.
349. **Радиационная толерантность** (Radiation tolerance) — предельное значение дозы в ткани, органе или его части, не приводящее к определенным неблагоприятным клиническим эффектам (осложнениям). Иначе говоря, это есть диапазон приемлемости доз облучения, за пределами которого требуются корректирующие лечебные действия. Нарушение толерантности проявляется в виде лучевых осложнений, которые зависят от множества факторов (сопутствующие заболевания, методика лечения, фракционирование и так далее) и варьируются как по тяжести, так и по времени наступления. Если не указано иное, обычно под толерантностью подразумевают дозу, при которой орган (или пациент, если это жизненно-важный орган) погибнет с вероятностью 5 % через 5 лет после лечения. Лучевая терапия может проводиться с превышением толерантности органов и тканей, если это клинически целесообразно.

350. **Радиационный контроль** (Radiation control) — контроль за соблюдением норм радиационной безопасности (см.) и основных санитарных правил работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений, а также получение информации об уровнях облучения пациентов, персонала и отдельных лиц из населения и о радиационной обстановке, например, в помещениях подразделения ядерной медицины, отделения лучевой терапии и в окружающей среде.
351. **Радиационный риск** (Radiation risk) — дополнительная (сверх фоновой или спонтанной) вероятность возникновения онкологического заболевания в течение жизни у человека (пациента), подвергшегося облучению ионизирующим излучением в малых дозах, скорректированная с учетом ущерба для здоровья, что подразумевает учёт тяжести и летальности онкологического заболевания, оценку числа лет потерянной здоровой жизни и дополнительную возможность тяжелого наследственного заболевания у его потомства. Различают абсолютный (см.) и относительный (см.) радиационный риск.
352. **Радиационный технолог** (Radiation therapy technologist) — специалист со средним медицинским образованием, который проводит технологические процедуры на радиотерапевтических аппаратах, рентгеновских симуляторах, КТ-сканерах и магнитно-резонансных томографах, установленных в отделениях радиационной онкологии (лучевой терапии). В России данная штатная единица отсутствует, обязанности радиационных технологов выполняют рентгенолаборанты.
353. **Радиационный эффект детерминированный** (Radiation effect, deterministic) — радиационно-индуцированный эффект в организме человека и животных, для которого обычно существует пороговый уровень дозы, выше которого выраженность эффекта тем больше, чем выше полученная доза облучения.
354. **Радиационный эффект стохастический** (Radiation effect, stochastic) — радиационно-индуцированный эффект в организме человека и животных, обычно возникающий без порогового уровня дозы, вероятность которого пропорциональна дозе, а степень тяжести не зависит от полученной дозы облучения.
355. **Радиоактивное загрязнение** (Radioactive contamination, nuclear pollution) — радиоактивные вещества, присутствующие на поверхностях или внутри твердых материалов, жидкостей или газов (включая человеческое тело), где их присутствие не предполагается или не является желательным, или процесс, приводящий к их присутствию в таких местах. Радиоактивные загрязнения бывают снимаемыми посредством дезактивации (см.) и неснимаемыми при дезактивации.
356. **Радиоактивность** (Radioactivity) — самопроизвольное (спонтанное) превращение нестабильных ядер в другие ядра, сопровождающееся испусканием элементарных частиц, ядер и гамма-излучения (см.) и характеристического излучения (см.).
357. **Радиоактивные отходы — РАО** (Radioactive waste) — радиоактивные вещества, дальнейшее использование которых не предусматривается. Подразделяются на твердые, жидкие и газообразные РАО. В ядерной медицине (см.) газообразные отходы применяемых радиофармпрепаратов отсутствуют, однако есть газообразные отходы их производства в ПЭТ-центре. Согласно ОСПОРБ-99/2010, в ядерной медицине жидкие РАО относятся к низкоактивным (см.), а твердые РАО — к низкоактивным и очень низкоактивным. В лучевой диагностике и в лучевой терапии радиоактивные отходы отсутствуют.
358. **Радиоактивный аэрозоль** (Radioactive aerosol) — аэрозоль, в дисперсную фазу которого входят радионуклиды. Могут образовываться в результате распространения радиоактивных загрязнений (см.) и в воздухе каньонов с высокоэнергетическими ускорителями тяжелых за-

- ряженных частиц и электронов в результате активации газов воздуха. В ядерной медицине аэрозоль с коллоидными радиоактивными частицами используется для диагностики тромбоэмболии (см.) легочной артерии.
359. **Радиодиагностические процедуры** (Radio diagnostic procedures) — диагностические процедуры с введением в организм пациентов радиофармпрепаратов (см.).
360. **Радиодиагностический кабинет** (Radio diagnostic room) — специально оборудованное помещение, в котором размещена установка для радионуклидной диагностики *in vivo* (см.).
361. **Радиоиммунотерапия** (Radioimmunotherapy) — методика радионуклидной терапии (см.), основанная на введении в организм больного радиофармпрепарата (см.) в виде моноклональных антител, меченных бета- и (или) альфа-излучающим радионуклидом.
362. **Радиоиммунный анализ** (Radioimmunoassay) — разновидность радионуклидной диагностики *in vitro* (см.), основанная на необратимом и ковалентном связывании антигена, меченного радионуклидом, чаще всего ^{125}I , со специфическим антителом (см.). Отличается от иммунорадиометрического анализа (см.) только тем, что радионуклидом метят не антитела, а антигены.
363. **Радиойодабляция** (Radioactive iodine ablation) — разновидность радиойодотерапии (см.). Метод предназначен для функционального удаления (абляции) остаточной тиреоидной ткани, которая частично остается в области ложа щитовидной железы после тиреоидэктомии, основан на способности изотопов йода избирательно накапливаться в клетках щитовидной железы. В качестве радиофармпрепарата обычно используется ^{131}I в форме натрия йодида.
364. **Радиойодотерапия** (Radioiodine therapy) — метод системной радионуклидной терапии, основанный на использовании способности изотопов йода избирательно накапливаться в клетках щитовидной железы. Метод применяется для лечения рака щитовидной железы и тиреотоксикоза. В качестве радиофармпрепарата используется ^{131}I в форме натрия йодида.
365. **Радиометр** (Radiometer) — прибор, предназначенный для измерения радиометрических физических величин — плотности потока (см.) частиц или фотонов, объемной, удельной активности радионуклидов в аэрозолях, газах, жидкостях.
366. **Радиолигандная ПСМА-терапия** (Radioligand PSMA therapy) — направление системной радионуклидной терапии, основанное на использовании специфических радиофармпрепаратов, обладающих избирательной тропностью к простат-специфическому мембранному антигену (ПСМА) клеток рака предстательной железы. Применяется для лечения распространенного и метастатического рака предстательной железы.
367. **Радиологическая информационная система — РИС** (Radiology information system — RIS) — программное обеспечение, используемое для сбора, хранения, обработки и распространения радиологических данных и изображений пациентов. Система обычно состоит из блоков программ отслеживания и планирования диагностических исследований и терапевтического облучения пациентов, отчетов о результатах и возможностей отслеживания изображений. RIS (см.) часто взаимодействует с HIS (больничными информационными системами — см.) для демографических данных пациентов, а также с PACS (см.) для данных изображений и имеет решающее значение для эффективности рабочего процесса в радиологии.
368. **Радиология (медицинская)** (Medical radiology) — наука об использовании источников ионизирующих и неионизирующих излучений в медицине. В англоязычной литературе термин radiology используется для обозначения только рентгенодиагностических процедур и интервенционных процедур, проводи-

мых под рентгеновским контролем. В русскоязычной литературе термин «радиология», в том числе и «медицинская радиология», охватывает существенно более широкий круг понятий, связанных с медицинским применением источников как ионизирующих, так и неионизирующих излучений. По современным представлениям, медицинская радиология теперь включает в себя лучевую диагностику, интервенционную радиологию, ядерную медицину и лучевую терапию.

369. Радиометаболическая терапия (Radiometabolic therapy) — разновидность радионуклидной терапии, при которой терапевтический радиофармпрепарат избирательно накапливается в определенных органах и тканях благодаря включению в метаболический процесс, происходящий в этих органах и тканях.

370. Радиометр клинический (дозкалибратор) (Clinical radiometer — Dose calibrator) — специализированный радиометр (см.) для измерения активности закрытого радионуклидного источника или радиофармпрепарата (см.) в фасовке или в шприце в единицах МБк (кБк) или мКи (мкКи). Общепринятый термин «дозкалибратор» принципиально ошибочен, поскольку назначение данного прибора — измерение именно активности радионуклидного источника, а не дозы облучения, вызываемого этим источником, — см. активность.

371. Радиометрия (Radiometry) — измерение активности радионуклидных источников ионизирующего излучения, в том числе радиофармпрепаратов, либо плотности потока частиц или фотонов, испускаемых радионуклидным источником.

372. Радионуклидная диагностика *in vitro* (Radionuclide diagnostics *in vitro*) — установление наличия, характера и степени тяжести патологического процесса в организме пациента, выявление рецидива заболевания и оценка эффективности лечения на основе определения в пробе крови пациента содержания различных веществ эндогенного и экзогенного

происхождения в исчезающих концентрациях (опухолевые маркеры, гормоны, ферменты, лекарственные препараты и т.д.) путем конкурентного связывания искомым стабильных и аналогичных им меченных ^{125}I радиоактивных веществ со специфическими связывающими системами.

373. Радионуклидная диагностика *in vivo* (Radionuclide diagnostics *in vivo*) — установление наличия, характера, степени тяжести и распространенности патологического процесса в организме пациента, выявление рецидива заболевания и оценка эффективности лечения на основе визуализации и (или) определения количественных характеристик пространственно-временного распределения диагностического радиофармпрепарата (см.), введенного в организм пациента. Термин «радиоизотопная диагностика» неправильно отражает существо данной процедуры, поскольку эти исследования проводятся, как правило, с введением в организм только единственного радиофармпрепарата, меченного одним радионуклидом, а не с несколькими радиофармпрепаратами, мечеными разными радиоизотопами одного и того же нуклида.

374. Радионуклидная МИБГ-терапия (Radionuclide MIBG therapy) — метод системной радионуклидной терапии, основанный на применении мета-йодбензил-гуанидина (МИБГ), являющимся аналогом норадреналина, меченного радиоактивным йодом ^{131}I . Применяется для терапии больных с опухолями из тканей, богатых адренергической иннервацией, например, нейроэктодермальной (нейробластома, феохромоцитомы, паранеоплазия, метастатический и/или рецидивирующий медуллярный рак щитовидной железы и др.)

375. Радионуклидная терапия (Radionuclide therapy) — метод консервативного лечения на основе доставки меченного радионуклидом лекарственного препарата (радиофармпрепарата — см.) в патологический очаг с последующим разрушаю-

- щим воздействием на него (или одновременно на несколько очагов) излучением этого радионуклида. Если такой радиофармпрепарат имеет высокую тропность (см.) к патологическому очагу и практически не накапливается в других органах и тканях, то тогда говорят о его прицельной доставке, а радионуклидную терапию называют таргетной (см.).
376. **Радионуклидная терапия пептидно-рецепторная** (Peptide receptor radionuclide therapy) — направление системной радионуклидной терапии, основанное на использовании специфических радиофармпрепаратов, обладающих избирательной тропностью к соматостатиновым рецепторам. Применяется для лечения нейроэндокринных опухолей, а также опухолей с вторично развившейся нейроэндокринной дифференцировкой.
377. **Радионуклидная чистота** (Radionuclide purity) — доля активности целевого радионуклида в общей активности меченного им радиофармпрепарата. Определяется при контроле качества радиофармпрепарата.
378. **Радионуклидные примеси** (Radionuclidic impurities) — примеси других радиоактивных изотопов (как того же, так и других химических элементов) в радиофармпрепарате. Количество радионуклидных примесей выражают процентным отношением активности примесей к активности основного нуклида на определенную дату.
379. **Радионуклидный генератор** (Radionuclide generator) — прибор для химического выделения короткоживущего дочернего радионуклида, образующегося вследствие радиоактивного распада долгоживущего материнского радионуклида, нанесенного на материал-сорбенте.
380. **Радиосиновэктомия** (радиосиновииортез) (Radiosynovectomy) — метод локальной радионуклидной терапии, направленный на стойкое подавление воспаления синовиальной оболочки сустава (синовита). Лечение заключается во внутрисуставном введении радиофармпрепаратов в виде микрочастиц (коллоидных форм, микросфер, макроагрегатов), содержащих радионуклиды (обычно бета-излучающих), которые фагоцитируются кровяными клетками синовиальной оболочки, что приводит к гибели клеток, вызывающих и поддерживающих воспаление.
381. **Радиотаргетная терапия** (Radiotarget therapy) — разновидность системной радионуклидной терапии, при которой терапевтический радиофармпрепарат избирательно, адресно накапливается непосредственно в опухолевых клетках благодаря его молекулярной направленности и специфической тропности к ним.
382. **Радиотоксичность** (Radiotoxicity) — способность открытых и (или) закрытых радионуклидных источников путем внутреннего и (или) внешнего облучения оказывать повреждающее действие на биологические объекты, в том числе и на человека, в том числе и при профессиональном облучении (см.).
383. **Радиофармакология** (Radiopharmacology) — наука, изучающая действие на организм диагностических и терапевтических лекарственных соединений, меченных радионуклидами, механизм их действия, перенос, накопление, превращение и выведение препаратов из организма, в том числе фармакокинетику (см.) и фармакодинамику (см.). Как правило, все эти исследования выполняют на лабораторных животных. В дальнейшем проводятся клинические испытания по утвержденному протоколу.
384. **Радиофармацевтика** (Radiopharmaceuticals) — базирующаяся на достижениях радиофармакологии (см.) наука о синтезе радиофармацевтических препаратов и контроле их радиационно-физических, химических и биологических характеристик.
385. **Радиофармпрепарат** (Radiopharmaceutical) — лекарственное соединение, меченное радионуклидом, предназначенное и разрешенное для введения в организм человека с диагностической или

- (и) лечебной целью. Логичной аббревиатурой для этого термина, хорошо понятной всем специалистам и долго служившей всем «верой и правдой», была РФП. Однако по научно необоснованному требованию контролирующих органов в нее добавлена буква «Л», что теперь должно означать «Лекарственный радиофармацевтический препарат», и современная аббревиатура данного термина теперь РФЛП.
386. **Радиофармпрепарат без носителя** (Radiopharmaceutical without carrier) — радиофармпрепарат, свободный от стабильных изотопов того химического элемента, радиоизотопом которого помечено данное соединение.
387. **Радиохимическая лаборатория** (Radiochemical laboratory) — совокупность помещений и оборудования для синтеза, контроля качества и расфасовки радиофармпрепаратов.
388. **Радиохимическая чистота** (Radiochemical purity) — доля общей активности радиофармпрепарата, представленная в требуемой химической форме. Определяется при контроле качества радиофармпрепарата.
389. **Радиохимические примеси** (Radiochemical impurities) — примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего радиофармпрепарат, но содержащих тот же основной радионуклид. Величину радиохимических примесей, т. е. активность содержащегося в них радионуклида, выражают в процентах к общей активности радионуклида в препарате.
390. **Радиохирургия** (Radiosurgery) — см. стереотаксическая радиохирургия.
391. **Радиочувствительность** (Radiosensitivity) — степень чувствительности биологического объекта к воздействию ионизирующего излучения. Степень радиочувствительности сильно меняется при переходе от одного биологического вида к другому, в пределах одного вида, а для определенного индивидуума зависит также от возраста и пола. В одном орга-
- низме различные органы и ткани сильно различаются по радиочувствительности.
392. **Радиоэмболизация** (Radioembolization) — методика радионуклидной терапии, основанная на внутриартериальном введении под рентгеновским контролем терапевтического радиофармпрепарата в виде меченных бета-излучающим радионуклидом микрочастиц (микросфер, макроагрегата сыворотки крови и т.д.), которые эмболизируют капилляры опухолевого очага с одновременным локальным облучением опухолевых клеток.
393. **Размер радиационного поля** (Radiation field size) — геометрическая характеристика области, описываемой 50 % изодозой в плоскости, лежащей перпендикулярно оси пучка на уровне изоцентра. Для пучков без сглаживающего фильтра область пучка определяются серединной линией полутени (см.). Для створчатых коллиматоров обычно характеризуется размерами данной области по основным осям, для конических — её диаметром.
394. **Регистрация изображений** (Image Registration) — процесс трансформации различных наборов данных (например, КТ- и МРТ-изображений) в одну координатную систему, что позволяет накладывать изображения друг на друга (обычно с помощью разделения по цвету). В зависимости от разрешенных преобразований выделяют недеформируемую (англ. rigid; разрешены только сдвиги и вращения) и деформируемую (англ. deformable) регистрацию. То же, что совмещение изображений (см.).
395. **Резкость** (Sharpness) — видимая размытость границы между двумя соседними участками рентгенограммы различной плотности.
396. **Реконструкция изображения** (Image reconstruction) — формирование радионуклидного или рентгеновского изображения объемной структуры объекта по его проекционным данным с использованием специальных алгоритмов.
397. **Рентгеновская трубка** (X-ray tube) — вакуумная трубка, предназначенная для

получения рентгеновского излучения (см.) путем бомбардировки анода пучком электронов, ускоренных посредством приложения разности потенциалов между анодом и катодом трубки.

398. **Рентгенодиагностический аппарат** (X-ray diagnostic apparatus) — комплекс электрических и механических устройств (включая рентгеновскую трубку), используемых для получения рентгеновского излучения с целью медицинской диагностики.

399. **Рентгенодиагностика** (Radiology, Diagnostic radiology) — раздел медицинской радиологии, основанный на установлении наличия, характера, степени тяжести и распространенности патологического процесса в организме пациента, выявлении рецидива заболевания и оценке эффективности лечения на основе медицинской визуализации (см.) с использованием рентгеновского излучения. Это один из немногих случаев, когда общепринятый русскоязычный термин оказывается точнее для характеристики содержания терминируемого понятия, чем англоязычный.

400. **Рентгенография** (Radiography) — методика рентгенодиагностики (см.), основанная на получении проекционного изображения (снимка) анатомических структур организма посредством кратковременного прохождения через них рентгеновского излучения и регистрации степени его ослабления в тканях организма пациента. Это один из немногих случаев, когда общепринятый русскоязычный термин оказывается точнее для характеристики содержания терминируемого понятия, чем англоязычный.

401. **Рентгеноскопия** (Fluoroscopy) — методика рентгенодиагностики (см.), основанная на получении серии проекционных изображений анатомических структур организма, введенных в тело пациента инструментов и рентгенокон-

трастного вещества посредством прохождения через них рентгеновского излучения и непрерывной регистрации степени его ослабления в них. Дословный перевод «флюороскопия» возможен только в тех случаях, когда для визуализации в реальном масштабе времени используется экран, покрытый люминофором, или электронно-оптический преобразователь (усилитель рентгеновского изображения). Таким образом, флюороскопия является частным случаем рентгеноскопии.

402. **Референсный диагностический уровень** — РДУ (Reference diagnostic level — RDL) — в радионуклидной диагностике это установленное значение стандартной активности радиофармпрепарата, вводимого пациенту при проведении типовых процедур радионуклидной диагностики с данным препаратом. Значение РДУ обычно устанавливают равным 75 %-му квантилю (процентилю) распределения активности радиофармпрепарата при проведении данной процедуры в различных клиниках региона или страны. В рентгенодиагностике это установленное значение стандартной дозы или стандартного произведения входной поглощенной дозы на площадь (см.) пучка рентгеновского излучения при типовых рентгенодиагностических процедурах. Значение РДУ обычно устанавливают равным 75 %-му квантилю распределения стандартной дозы или стандартного произведения дозы на площадь при проведении данной процедуры в различных клиниках региона или страны. Установленные РДУ используют для оценки того, не является ли средний уровень облучения пациентов в данной медицинской организации нетипично большим или малым для рассматриваемой процедуры.

**Окончание глоссария см.:
Онкологический журнал. 2020;3(4).**

Список литературы / References

1. Наркевич БЯ, Ратнер ТГ, Моисеев АН. Краткий словарь дискуссионных терминов по медицинской радиологии, радиационной безопасности и медицинской физике. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(5):55-64. [Narkevich BY, Ratner TG, Moiseev AN. Brief glossary of discussion terms in medical radiology, radiation safety and medical physics. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(5):55-64. (In Russ.)]. DOI: 10.12737/article_5bc89734df8824.31259760.
2. Наркевич БЯ, Хмелев АВ, Крылов ВВ, Кочетова ТЮ. Разработка краткого словаря по ядерной медицине. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(2):68-81. [Narkevich BY, Khmelev AB, Krylov VV, Kochetova TU. Develop a concise vocabulary in nuclear medicine. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(2):68-81. (In Russ.)]. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-68-81

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторах

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., к.ф.-м.н., проф., SPIN-код: 4931-8394, AuthorID: 600790.

Рыжов Сергей Анатольевич — руководитель центра по радиационной безопасности и медицинской физике ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», SPIN-код: 6595-4011, AuthorID: 813698.

Моисеев Алексей Николаевич — к.ф.-м.н., зав. отделением медицинской физики, SPIN-код: 6312-9169, AuthorID: 622115.

PROFESSIONAL EDUCATION

Development of a Glossary of Terms and Concepts on Medical Radiology and Radiation Safety

B.Ya. Narkevich^{1,2}, A.N. Moiseev^{2,3}, S.A. Ryzhov^{2,4}

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

² Association of Medical Physicists of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

³ LLC "Medscan", Moscow, Russia

⁴ Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia; 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, Moscow, Russia 1109029

Key words: *medical radiology, radiation safety, terminology, glossary*

For citation: Narkevich BYa, Moiseev AN, Ryzhov SA. Development of a Glossary of Terms and Concepts on Medical Radiology and Radiation Safety. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):54-74. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-54-74

Information about the authors:

B.Ya. Narkevich, <http://orcid.org/0000-0002-4293-7358>

S.A. Ryzhov, <https://orcid.org/0000-0002-0640-7368>

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ РЕЖИМОВ COMBI-ELASTO И С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

А.В. Тиханкова¹, А.В. Борсуков¹, А.О. Буеверов², Т.С. Безменова³, К.А. Гладаревский⁴

¹ Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Смоленского государственного медицинского университета, Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

² Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Смоленский государственный медицинский университет, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

⁴ Клиническая больница № 1, Россия, 214006 Смоленск, ул. Фрунзе, 40

Контакты: Тиханкова Анна Витальевна, annatikh67@mail.ru

Реферат

Цель: Оценка возможностей комплекса УЗИ Combi-Elasto и УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ) в диагностике хронического вирусного гепатита В (ХВГ В) на примере клинического случая пациента среднего возраста с ХВГ В в стадии обострения.

Материал и методы: Комплексное изучение материалов истории болезни, амбулаторной карты, результатов клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследований пациента с независимым ретроспективным анализом гистологического препарата печени.

Результаты: Представлены материалы наблюдения и диагностического поиска у пациента 54 лет с хроническим вирусным гепатитом В в стадии обострения. Постановка диагноза потребовала 3 мес обследования в стационаре инфекционного профиля, проведения гистологического исследования. Дебютировал данный эпизод заболевания с дискомфортом в животе, слабости, пожелтения склер и кожных покровов, потемнения мочи и посветления кала. В ходе обследования были получены следующие результаты: данные УЗИ в режиме Combi-Elasto при поступлении — степень фиброза F4 по шкале METAVIR (2,09), выраженная активность процесса (1,60), отсутствие стеатоза (0,54). Тогда же было проведено КУУЗИ на том же оборудовании с оценкой количественных и качественных параметров контрастирования. Был исключен цирроз печени, выставлен диагноз хронический вирусный гепатит, стадия обострения и назначено соответствующее лечение. В результате динамического наблюдения через 3 мес при повторном проведении Combi-Elasto были получены следующие результаты — степень фиброза F1–2 по шкале METAVIR (1,30), активность процесса средней степени (1,26), отсутствие стеатоза (0,55).

Заключение: Представленное клиническое наблюдение демонстрирует высокую эффективность совмещения двух режимов УЗИ (Combi-Elasto и КУУЗИ) на одном и том же УЗ-аппарате в диагностике хронических вирусных гепатитов в период обострения.

Ключевые слова: контрастно-усиленное ультразвуковое исследование, эхоконтрастный препарат, эластография, режим Combi-Elasto, хронический гепатит

Для цитирования: Тиханкова А.В., Борсуков А.В., Буеверов А.О., Безменова Т.С., Гладаревский К.А. Возможности ультразвуковых режимов Combi-Elasto и контрастным усилением в диагностике вирусного гепатита В. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):75-82.

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-75-82

Введение

Основным методом диагностики диффузных заболеваний печени, в частности хронических вирусных гепатитов, до недавнего времени являлась биопсия печени

с последующей гистологической оценкой [1, 2]. Но данный инвазивный метод сопряжен с осложнениями, такими как риск инфекций, кровотечений, выраженный болевой синдром, а также ограниченный объем материала для исследования и разные под-

ходы интерпретации полученных врачами-морфологами данных [1, 3]. Вследствие этого современная диагностика стремится к уходу от инвазивности, чему также способствует развитие ультразвукового метода исследования от стандартного серошкального В-режима до ультразвуковой эластографии и использованию контрастных препаратов. Данные режимы значительно повысили ценность УЗИ в диагностическом алгоритме хронических вирусных гепатитов [4–11].

В настоящее время в ультразвуковой эластографии внедряется новая технология — режим Combi-Elasto, которая объединяет в себе две методики неинвазивной оценки эластичности/жесткости паренхимы печени — компрессионную эластографию (Real Time Tissue Elastography) и эластографию сдвиговых волн (Shear Wave Elastography). Она позволяет определить степень выраженности воспалительного процесса, а также оценить такой показатель, как индекс затухания (АТТ), по которому можно судить о степени стеатоза [12]. Таким образом, новая методика Combi-Elasto позволяет получить совокупность данных о состоянии печени, позволяющих не только говорить о степени фиброза, но и о выраженности активности патологического процесса в целом [12].

Кроме того, на аппарате Hitachi Arietta 850 для получения более достоверной диагностической картины состояния печени режим Combi-Elasto возможно комбинировать с контрастно-усиленным ультразвуковым исследованием (КУУЗИ), где использование внутрисосудистых микропузырьковых контрастных препаратов позволяет визуализировать магистральные сосуды и микроциркуляторное русло, а также дает возможность судить о наличии очагов воспаления, фиброза, некроза, затрудняющие кровотоки от центральных участков на периферии [9–11, 13, 14]. Объединение двух методик для оценки патологии печени позволяет получить более объективную информацию о степени и распространенности воспалительного процесса на фоне вирусного гепатита в числовых

параметрах, что позволяет прогнозировать заболевание в дальнейшем и соответственно этому подбирать эффективную терапию.

Цель работы — оценка возможностей комплекса ультразвуковых режимов Combi-Elasto и КУУЗИ в диагностике хронического вирусного гепатита В (ХВГ В) на примере клинического случая пациента среднего возраста с ХВГ В в стадии обострения.

Материал и методы

Пациент Г., мужчина, 54 лет, с 2019 г. находится на амбулаторном наблюдении в консультативном центре для больных хроническими вирусными гепатитами в ОГБУЗ КБ № 1 г. Смоленска с диагнозом хронического вирусного гепатита В. На момент поступления в стационар — жалобы на дискомфорт в животе, слабость, пожелтение склер и кожных покровов, потемнение мочи и посветление кала. Анамнез заболевания — лечение у стоматолога, операций и гематрансфузий не было, в семье все здоровы. Выявлен при диспансерном обследовании. Вышеперечисленный жалоб раньше не наблюдалось.

При госпитализации было проведено обследование: определение ДНК вируса методом ПЦР, определение вирусной нагрузки — $9,2 \times 10^3$ МЕ/мл. Общий анализ крови (ОАК) без изменений. Общий анализ мочи (ОАМ) — уробилинурия. В биохимическом анализе крови — синдром цитолиза (АЛТ — 315 Ед/л, АСТ — 250 Ед/л), повышение щелочной фосфатазы — 380 Ед/л, ГГТ — 95 Ед/л, увеличение непрямого билирубина — 22,1 ммоль/л, прямого билирубина — 4,3 ммоль/л. При выполнении коагулограммы полученные данные соответствовали нормальным значениям.

При проведении мультипараметрического УЗИ печени были получены следующие результаты: В-режим — увеличение печени в размере, умеренно выраженные диффузные изменения печени, расширение v. portae. Доплерография сосудов печени — снижение объемного кровотока в воротной вене — 574 мл/мин. Результаты транзистентной эластографии — эластичность

печени — 16,6 кПа, интреквартильная частота — 1,9 кПа, что соответствует F4 по шкале METAVIR.

В дальнейшем после получения информированного добровольного согласия пациента были использованы такие методы исследования, как Combi-Elasto и КУУЗИ, а также биопсия печени.

УЗИ в режиме Combi-Elasto проведено на УЗ-аппарате Hitachi Arietta 850, положение пациента лежа на спине по межреберьям по передней подмышечной линии, количество измерений 10 раз с расчетом средних значений. Результаты проведения Combi-Elasto на момент поступления были следующими — степень фиброза F4 по шкале METAVIR (2,09), выраженная активность процесса (1,60), отсутствие стеатоза (0,54) (рис. 1).

Затем было проведено КУУЗИ с 1,0 мл контрастирующего препарата SonoVue, разрешенного к использованию в РФ и представляющего собой микропузырьки, заполненные гексафторидом серы и имею-

щие стабилизирующую оболочку из фосфолипидов. Контрастный препарат вводили через левую локтевую вену через двухпортовый периферический катетер G20 для предотвращения разрушения пузырьков и с последующим введением 5 мл физиологического р-ра, что усиливало болюсный эффект. КУУЗИ проведено на аппарате Hitachi Arietta 850 с последующим анализом количественных и качественных параметров контрастирования в артериальную (в норме (10–20) с — (25–35) с), портальную (30–45) с — 120 с) и позднюю венозную фазы (более 120 с ~ 240–360 с) [9–11]. Результаты контрастирования печени соответствуют стадии F2 фиброза по шкале METAVIR (рис. 2)

На завершающем этапе была проведена чрескожная биопсия печени под УЗ-контролем (ИГА — 7 баллов): воспалительная инфильтрация в портальном тракте лимфоцитами, плазмócитами, сегментоядерными лейкоцитами, жировая дистрофия (рис. 3).

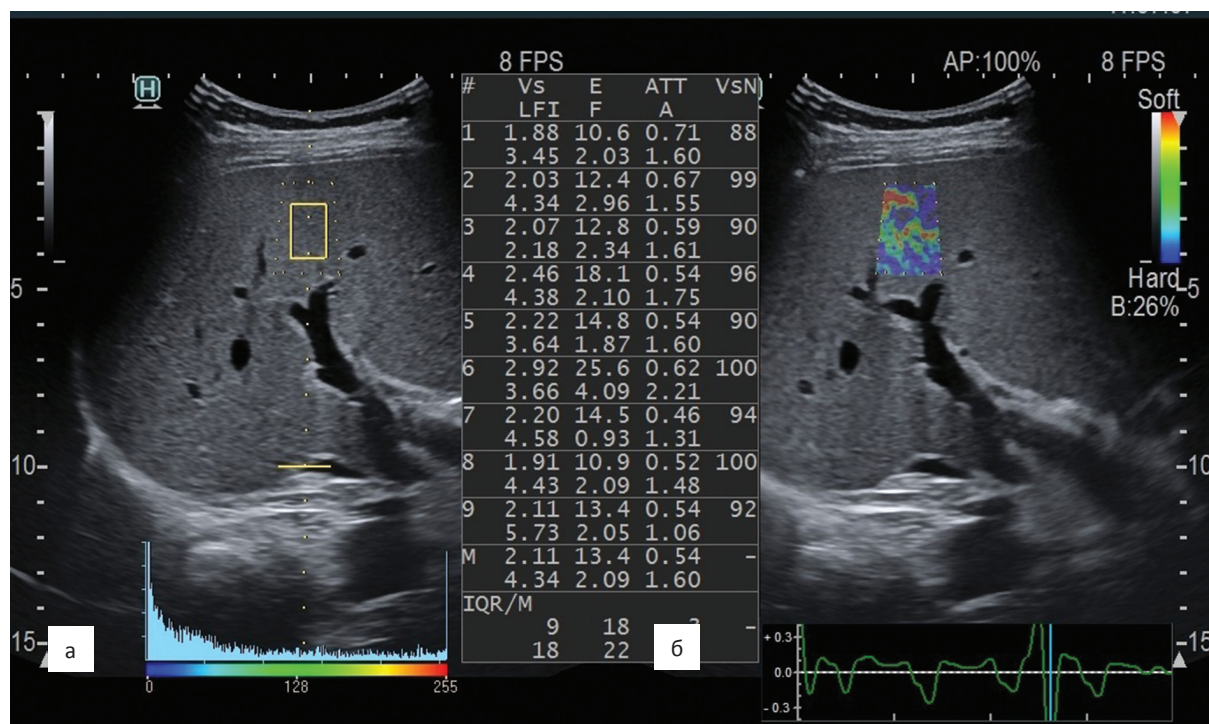


Рис. 1. Результаты проведения УЗИ в режиме Combi-Elasto — степень фиброза F4 по шкале METAVIR (2,09), выраженная активность процесса (1,60), отсутствие стеатоза (0,54) на момент поступления

Fig. 1. Combi-Elasto results — fibrosis F4 of the METAVIR scale (2.09), expressed process activity (1.60), absence of steatosis (0.54) on admission

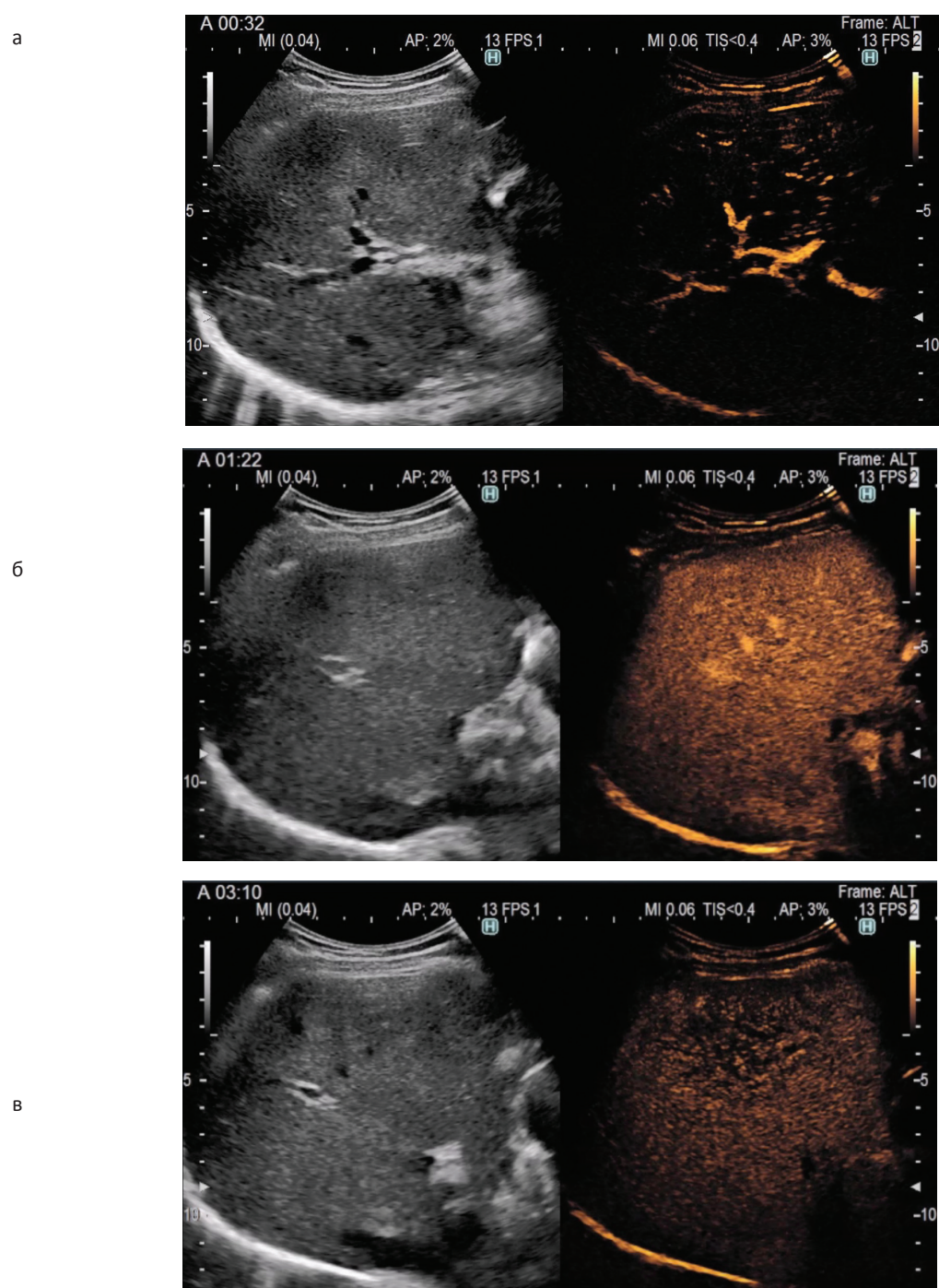


Рис. 2. Результаты контраст-усиленного УЗИ. (а) артериальная фаза (начало артериальной фазы — 28,4 с; незначительно выраженное асимметричное накопление контрастного препарата, деформация сосудов); (б) портальная фаза (время достижения максимальной интенсивности контрастирования — 94,1 с, максимальная интенсивность контрастирования — 56 дБ, ослабление интенсивности контрастирования паренхимы составляет до 15 мм от края глиссоновой капсулы, асимметричное снижение интенсивности контрастирования); (в) поздняя венозная фаза (время полувыведения контрастного препарата — 195,3 с, наличие очагов неоднородного вымывания и очагов задержки контрастного препарата) [13, 14]

Fig. 2. Contrast-enhanced ultrasound results: (a) arterial phase: time of arrival 28.4 s, slight asymmetrical contrast agent accumulation, deformation of the vascular pattern; (б) portal venous phase: time to peak 94.1 s, peak intensity 56 dB, attenuation of the contrast enhancement intensity of the liver parenchyma is up to 15 mm from the Glisson's capsule, asymmetrical decrease of the total intensity of the contrast enhancement; (в) late venous phase: half-time of washout 195.3 s, there are foci of heterogeneity and delayed washout of the contrast agent [13, 14]

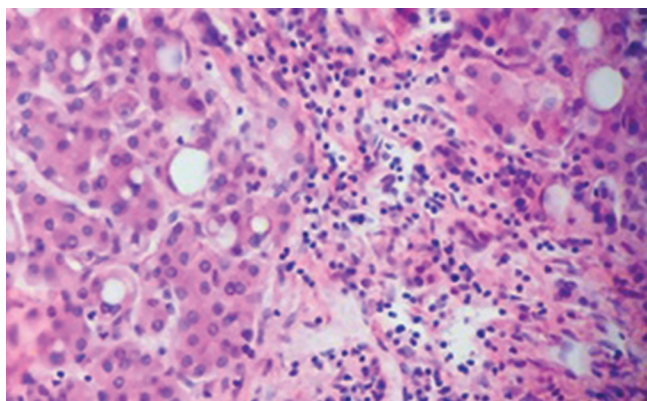


Рис. 3. Гистологический препарат чрескожной трепанобиопсии печени (окраска гематоксин — эозин, × 40)

Fig. 3. Histologic specimen of transcutaneous needle core biopsy of the liver (hematoxylin-eosin, × 40)

В результате комплексного УЗИ печени был выставлен диагноз и определена степень поражения паренхимы печени, подобрано лечение и по завершении динамического наблюдения в течение трех месяцев

было повторно проведено УЗИ в режиме Combi-Elasto, где было выявлено: степень фиброза F1-2 по шкале METAVIR (1,30), активность процесса средней степени (1,26), отсутствие стеатоза (0,55) (рис. 4).

Таким образом, имея два исследования Combi-Elasto, мы видим, что числовые значения фиброза значительно снизились с F4 (2,09) до показателей, соответствующих F1-2 (1,30), показатели воспалительного процесса также несколько снизилась с выраженных (1,60) до умеренных (1,26), показатель стеатоза не изменился. Данные результаты были интерпретированы как положительная динамика. Кроме того, клинически имелось улучшение самочувствия и снижение иктеричности кожных покровов, лабораторно было выявлено снижение цитолиза и показателей билирубина (АЛТ — 150 ед/л, АСТ — 98 Ед/л, непрямой билирубин — 16,2 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,9 мкмоль/л).

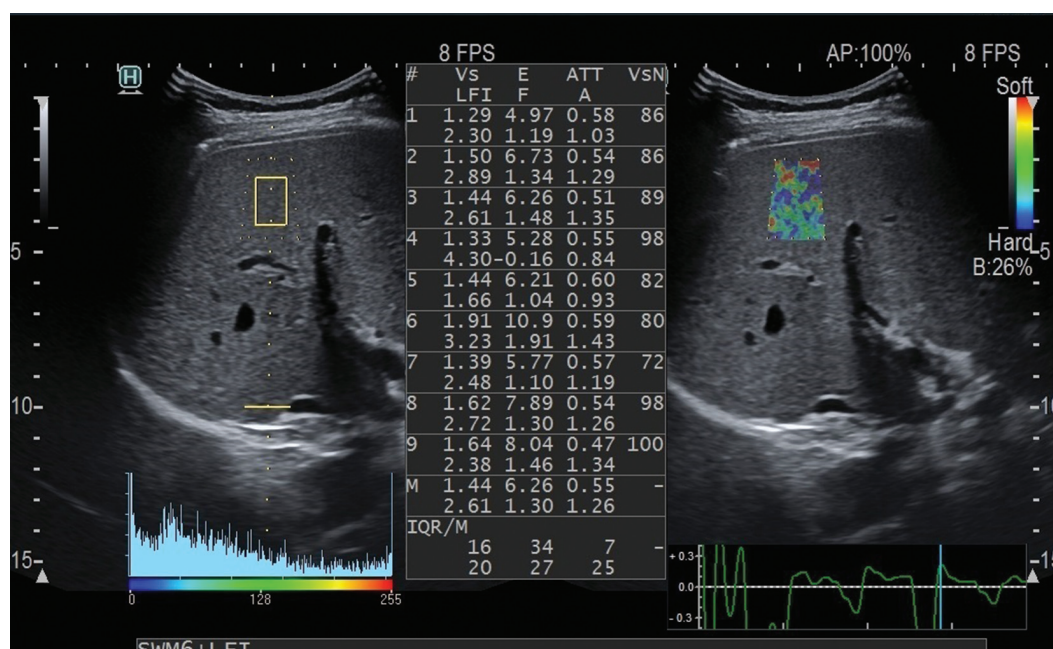


Рис. 4. Результаты проведения УЗИ Combi-Elasto в динамике — степень фиброза F1-2 по шкале METAVIR (1,30), активность процесса средней степени (1,26), отсутствие стеатоза (0,55)

Fig. 4. Combi-Elasto results -fibrosis F1-2 of the METAVIR scale (1.30), average process activity (1.26), absence of steatosis (0.55)

Результаты и обсуждение

В данном клиническом случае представлены сведения о пациенте среднего возраста с хроническим вирусным гепатитом В в стадии обострения. Трудность диагностики заключалась в наличии высокого цитолиза, что свидетельствовало о воспалительной гиперемии печени и давало ложноположительные результаты при эластографии печени, т.е. наличие цирроза печени (F4). Решение о проведении комплекса УЗИ в режимах Combi-Elasto и КУУЗИ обусловило получение нескольких совокупных параметров, которые позволили сделать вывод о реальной степени поражения печени и прогнозировать дальнейшее течение с выбором оптимальной терапии. Так, по результатам Combi-Elasto на начальном этапе был сделан вывод о степени общего воспалительного процесса в печени, а по результатам КУУЗИ — о степени изменения микроциркуляции и гемодинамики в сосудах среднего калибра.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что в диагностический алгоритм при хронических вирусных гепатитах в стадии обострения на первоначальном этапе целесообразно включать совместное проведение УЗИ в режиме Combi-Elasto и КУУЗИ для комплексной объективной оценки паренхимы печени, а в дальнейшем при затухании воспалительного процесса для мониторинга изменений будет достаточно проведение только УЗИ с Combi-Elasto.

Заключение

Проведение комплексного мультипараметрического УЗИ печени позволило в данном клиническом случае оптимизировать существующий алгоритм, определить степень поражения печени с построением дальнейшего прогноза, что дало возможность подобрать адекватную лечебную тактику с положительным результатом.

Центральным звеном мультипараметрического УЗИ в данном клиническом

примере явилось сочетание двух УЗ режимов Combi-Elasto+КУУЗИ на платформе одного и того же УЗ-аппарата.

Список литературы / References

1. Kuntz E, Kuntz H-D. Hepatology: principles and practice. 2nd ed. Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2006. 902 p.
2. Шифф ЮР. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания. Под ред. Соррел МФ, Мэддрей УС. Пер. с англ. под ред. Ивашкина ВТ и др. Серия «Болезни печени по Шиффу». М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 408 с. [Schiff UR. Viral hepatitis and cholestatic diseases. Edited by Sorrell MF, Maddray US. Translated from Engl. Ed. Ivashkin VT et al. Series «Liver Diseases by Schiff». M. GEOTAR-Media/ 2010. 408 p. (In Russ.)].
3. Бугеверов АО. Эластография — новый метод неинвазивной диагностики фиброза печени. Гепатологический форум. 2007;(2):14-8. [Buyeverov AO. Elastography — a new method for noninvasive diagnosis of liver fibrosis. Hepatological Forum. 2007;(2):14-8. (In Russ.)].
4. Камалов ЮР, Хуторной ИВ, Крыжановская ЕЮ, Филин АВ, Морозова ММ. Точечная эластография сдвиговой волной (ARFI-эластометрия) при хронических диффузных заболеваниях печени невирусной этиологии. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018(4):33-45. [Kamalov YuR, Khutornoy IV, Kryzhanovskaya I, Filin AV, Morozova MM. Point shear wave elastography (ARFI-elastometry) in chronic diffuse liver diseases of non-viral etiology. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018(4):33-45. (In Russ.)].
5. Colombo S, Buonocore M, Del Poggio A, Jmoletti C, Elia S, Mattiello M, et al. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time tissue elastography (RTE), and acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis. J Gastroenterol. 2012;47(4):461-9.
6. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correia J-M, Gilja OH, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. P. 2: Clinical Applications. URL: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0033-1335375.pdf?update=true>. (Published on-line: 2013).
7. Осипов ЛВ. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике. Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. 2013(3-4):5-21. [Osipov LV. Elastography technology in ultrasound diagnostics. Medical Alphabet. Diagnostic Radiology and Oncotherapy. 2013(3-4):5-21. (In Russ.)].

8. Руденко ОВ, Сафонов ДВ, Рыхтик ПИ, Гурбатов СН, Романов СВ. Физические основы эластографии. Компрессионная эластография (Лекция. Часть 1). Радиология — практика. 2014(3):47-58. [Rudenko OV, Safonov DV, Rykhtik PI, Gurbatov SN, Romanov SV. The physical bases of elastography. Compression elastography (Lecture. Part 1). Radiology-Practice. 2014(3):47-58. (In Russ.)].
9. Вескотт ГП. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с. [Weskott H-P. Contrast sonography. Bremen: UNI-MED, 2014. 284 p. (In Russ.)].
10. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver—update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. Ultrasound Med Biol. 2013;39(2):187-210. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002.
11. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представительством AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS. Под ред. Митькова ВВ. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017;(1):81-116. [Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Clinical recommendations for ultrasound examination of the liver using contrast agents. Revision from 2012 The WFUMB-EFSUMB initiative with the representation of ASUS, ASUS, ASUS, FLAUS and ICUS. Ed. by Mitkov VV. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2017;(1):81-116 (In Russ.)].
12. Yada N, Tamaki N, Koizumi Y, Hirooka M, Nakashima O, Hiasa Y, et al. Diagnosis of fibrosis and activity by a combined use of strain and shear wave imaging in patients with liver disease. Digest Dis. 2017;35(6):515-20. DOI: 10.1159/000480140.
13. Тиханкова АВ, Борсуков АВ, Буеверов АО, Иванов ВВ, Иванов ЮВ. Усовершенствованная методика контрастно-усиленного ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах. Клиническая практика. 2019; 10(1):4-9. DOI: 10.17816/clinpract1014-9. [Tikhankova AV, Borsukov AV, Buyeverov AO, Ivanov VV, Ivanov YuV. Improved Methods of the Contrast-Enhanced Ultrasound in Patient with Chronic Viral Hepatitis. Journal of Clinical Practice. 2019;10(1):4-9. DOI: 10.17816/clinpract1014-9 (In Russ.)].
14. Борсуков АВ, Буеверов АО, Тиханкова АВ. Возможности контраст-усиленного ультразвуково-

го исследования в диагностике цирроза печени. Медицинский алфавит. Серия «Современная функциональная диагностика». 2019;3(29(404)):26-30. [Borsukov AV, Buyeverov AO, Tikhankova AV. Capabilities of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of liver cirrhosis. Medical Alphabet. Modern Functional Diagnostics. 2019;3(29(404)):26-30. (In Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-29(404)-26-30.

Вклад авторов

Все авторы — концепция исследования; написание текста рукописи; сбор данных; критические замечания к тексту рукописи; редактирование текста рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Тиханкова Анна Витальевна — аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ, e-mail: annatikh67@mail.ru, SPIN-код: 8132-2946.

Борсуков Алексей Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ СГМУ, e-mail: bor55@yandex.ru, SPIN-код: 9412-4149.

Буеверов Алексей Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, e-mail: bcl72@yandex.ru, SPIN-код: 1299-0293.

Безменова Татьяна Сергеевна — студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СГМУ, e-mail: T.bezmenova32@gmail.com.

Гладаревский Кирилл Александрович — заведующий инфекционным отделением № 2 ОГБУЗ «Клиническая больница №1».

CLINICAL CASES

The Capabilities of the Combi-Elasto and CEUS Ultrasound Modes in the Diagnosis of Viral Hepatitis B

A.V. Tikhankova¹, A.V. Borsukov¹, A.O. Buyeverov², T.S. Bezmenova³, K.A. Gladarevskij⁴

¹ Scientific-Research Laboratory «Diagnostic Study and Miniinvasive Technologies» of Smolensk State Medical University, 28, Krupskoy st., Smolensk, Russia 214019

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, build. 2, Trubetskaya st., Moscow, Russia 119991

³ Smolensk State Medical University, 28, Krupskoy st., Smolensk, Russia 214019

⁴ Clinical Hospital №1, 40, Frunze st., Smolensk, Russia 214006

Abstract

Purpose: To evaluate the capabilities of the Combi-Elasto and CEUS ultrasound modes in the diagnosis of viral hepatitis B on the clinical case example of the middle-aged patient with chronic viral hepatitis B in the acute stage.

Material and methods: Comprehensive study of the patient's medical history, outpatient medical record, results of clinical, laboratory, instrumental and morphological methods with independent retrospective analysis of the histologic specimen of the liver.

Results: The materials of observation and diagnostic search of the 54-year-old patient with chronic viral hepatitis B in the acute stage are presented. The diagnosis establishing took 3 months of examination in the infectious department and morphological study. This episode of the disease debuted with abdominal discomfort, weakness, yellowing of the sclera and skin, darkening of the urine and lightening of the feces. Survey the following results were obtained: Combi-Elasto data on admission — fibrosis F4 of the METAVIR scale (2.09), expressed process activity (1.60), absence of steatosis (0.54). At the initial stage, CEUS was performed with an assessment of quantitative and qualitative parameters on the same equipment, cirrhosis of the liver was excluded, chronic viral hepatitis, the acute stage was diagnosed, and appropriate treatment was prescribed. As a result of systematic observation after 3 months of repeated Combi-Elasto, the following results were obtained: fibrosis F1–2 of the METAVIR scale (1.30), average process activity (1.26), absence of steatosis (0.55).

Conclusion: The presented clinical observation demonstrates the high efficiency of combining 2 modes (Combi-Elasto and CEUS) on the same equipment in the diagnosis of chronic viral hepatitis in the acute stage.

Key words: US modes, contrast agent, elastography, mode Combi-Elasto, CEUS, chronic hepatitis

For citation: Tikhankova AV, Borsukov AV, Buyeverov AO, Bezmenova TS, Gladarevskij KA. The Capabilities of the Combi-Elasto and CEUS Ultrasound Modes in the Diagnosis of Viral Hepatitis B. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):75-82. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-75-82

Information about the authors

Tikhankova A.V.: <https://orcid.org/0000-0001-8037-9660>

Borsukov A.V.: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Buyeverov A.O.: <https://orcid.org/0000-0002-5041-3466>

Bezmenova T.S.: <https://orcid.org/0000-0002-8075-4261>

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО МАСТИТА МЕТОДАМИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ

**А.В. Черная¹, А.В. Рева², Р.Х. Ульянова¹, Л.Н. Шевкунов¹, П.В. Криворотько¹,
С.А. Тяглов¹, С.А. Гарибян¹, В.В. Данилов¹, А.С. Петрова¹, Е.К. Жильцова¹,
П.И. Крживицкий¹, В.О. Смирнова¹, А.Н. Зайцев¹**

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Россия 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Россия 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Контакты: Ульянова Роксана Хачиковна, ulyanovaroksana@gmail.com

Реферат

Мастит — воспалительное заболевание молочной железы, которое может сопровождаться инфекционным процессом или может протекать без него.

Одной из форм неинфекционного мастита является идиопатический гранулематозный мастит. Это редкое воспалительное заболевание молочной железы, впервые описанное Kessler и Wolloch в 1972 г.

Идиопатический гранулематозный мастит (ИГМ) или идиопатический гранулематозный лобулярный мастит — хронический воспалительный процесс неизвестной этиологии, клинические проявления и лучевая картина которого могут симулировать другие нозологии.

Представлен клинический случай ИГМ у женщины 29 лет, который лучевыми методами диагностики, такими как контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ), магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением (МРТ и ДКУ), гибридный метод однофотонной эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ), был диагностирован как рак молочной железы (РМЖ). Однако по результатам гистологического заключения после трепанобиопсии патологического образования опухолевых клеток в биоптате не получено. В связи с этим принято решение о консервативном лечении в хирургическом отделении.

Целью работы является обзор лучевой картины ИГМ при использовании методов визуализации с контрастированием на примере конкретного случая и описание соответствующих дифференциально-диагностических признаков с другими схожими заболеваниями молочных желез, такими как воспалительные формы рака молочной железы, туберкулёз и др.

Ключевые слова: идиопатический гранулематозный мастит, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография, магнитно-резонансная томография молочных желез, ОФЭКТ/КТ, рак молочной железы

Для цитирования: Черная А.В., Рева А.В., Ульянова Р.Х., Шевкунов Л.Н., Криворотько П.В., Тяглов С.А., Гарибян С.А., Данилов В.В., Петрова А.С., Жильцова Е.К., Крживицкий П.И., Смирнова В.О., Зайцев А.Н. Сложности дифференциальной диагностики идиопатического гранулематозного мастита методами визуализации с контрастированием. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):83-92

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-83-92

Введение

Мастит — это воспалительное заболевание молочной железы (МЖ), которое может сопровождаться инфекционным процессом или может протекать без него. Эта патология объединяет в себе различные инфекци-

онные и неинфекционные формы. Одной из неинфекционных форм мастита является идиопатический гранулематозный мастит (ИГМ).

ИГМ или идиопатический гранулематозный лобулярный мастит — хронический воспалительный процесс неизвестной эти-

ологии, сопровождающийся поражением тканей МЖ при отсутствии микобактериальной, грибковой, паразитарной инфекции или других часто встречающихся гранулематозных воспалений, таких как, саркоидоз и силиконовая гранулема [1].

Причина возникновения ИГМ остается неизвестной. Однако существует множество теорий, основанных на результатах, полученных в небольших когортах пациентов. Наиболее признанная теория состоит в том, что первичное повреждение и нарушение функции клеток протокового эпителия МЖ вызывает переход протоковых выделений в лобулярную строму МЖ. Этот переход вызывает местную воспалительную реакцию в соединительной ткани с миграцией макрофагов и лимфоцитов, а затем местную гранулематозную реакцию вокруг железистой доли [2].

В большинстве случаев заболевание возникает у женщин детородного и пременопаузального возраста, средний возраст по разным источникам составляет 32–36,5 лет, выявление ИГМ у женщин старше 50 лет является редким [3]. Достоверное увеличение заболеваемости ИГМ связано с беременностью, лактацией и гиперпролактинемией [4]. Большинству пациенток с родами в анамнезе ставят диагноз в течение 5 лет после беременности [5]. Также как отягчающие факторы были описаны: дефицит α 1-антитрипсина, применение оральных контрацептивов, травмы, диабет, аутоиммунные заболевания и курение, но явную корреляцию с ними установить не удалось [6].

Истинная распространенность этого заболевания не установлена [7]. Baslaim M.M. et al. провели 10-летнее ретроспективное исследование и обнаружили, что среди 1106 женщин с доброкачественными изменениями МЖ (масталгия, фиброзно-кистозные изменения, фиброаденомы, протоковая эктазия, простые кисты и острые и хронические воспалительные состояния), 1,8 % наблюдений из них представляли гистологические подтвержденные случаи ИГМ [8].

Гистологически ИГМ характеризуется хроническим неказеозным лобулоцентрическим гранулематозным воспалением,

клеточный состав которого представлен гигантскими многоядерными клетками Лангерганса, эпителиоидными гистиоцитами и лимфоцитами [1]. Однако при слиянии гранулём чёткая связь процесса в дольке может теряться.

Чаще всего ИГМ определяется как болезненное пальпируемое уплотнение различных размеров (1–20 см) [9–11]. В исследовании Al-Khaffaf B. et al в 11–31 % случаев описано сочетание этого симптома с эритемой кожи и отёком железы и в 20 % случаев — локальное утолщение кожи. Процесс, как правило, односторонний, но описаны и синхронные билатеральные случаи [9]. Сосок редко вовлекается в процесс, однако описаны единичные случаи его втяжения, изъязвления и выделения из соска [9]. Увеличенные лимфатические узлы выявляются примерно у 28 % пациентов [12], чаще данный симптом свидетельствует больше в пользу злокачественного процесса [11]. Описана манифестация заболевания с образованием асептического абсцесса с/без формирования свищевого хода на кожу, который может быть как проявлением основного процесса, так и осложнением трепанобиопсии, вариабельность которого составляет 6,6–54,0 % [9, 13]. Важно отметить, что наличие абсцесса при клиническом исследовании и/или визуализации не является противопоказанием к выполнению биопсии, если имеется подозрение на злокачественный процесс, который тоже может формировать жидкостную полость [14].

Двойную значимость проблема воспалительных заболеваний МЖ приобретает в онкологической плоскости. Диагностические ошибки при воспалительных заболеваниях МЖ достаточно распространены, потому что ложные клинические, маммографические, ультразвуковые признаки рака на фоне воспаления могут проявляться в 53,1 % случаев [15].

С целью демонстрации сложности дифференциальной диагностики ИГМ со специфическими патологическими процессами схожей локализации, а также необходимости мультимодального подхода к диагностике, приводится данный клинический случай.

Клинический случай

Пациентка, 29 лет, в сентябре 2019 г. заметила болезненное уплотнение в левой МЖ. По месту жительства было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ и поставлен диагноз — нелактационный мастит. Назначена антибиотикотерапия (амоксциллин в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз) с незначительным положительным эффектом в виде уменьшения болезненности.

В связи с отсутствием динамики, в октябре 2019 г. пациентка выполнила магнитно-резонансную томографию МЖ с динамическим контрастным усилением (МРТ с ДКУ), при которой в нижневнутреннем квадранте левой МЖ определялся гипervasкулярный инфильтрат с нечеткими тяжистыми контурами, распространяющийся на окружающую клетчатку и кожу, общими размерами 78×39×41 мм; отмечался отёк мягких тканей

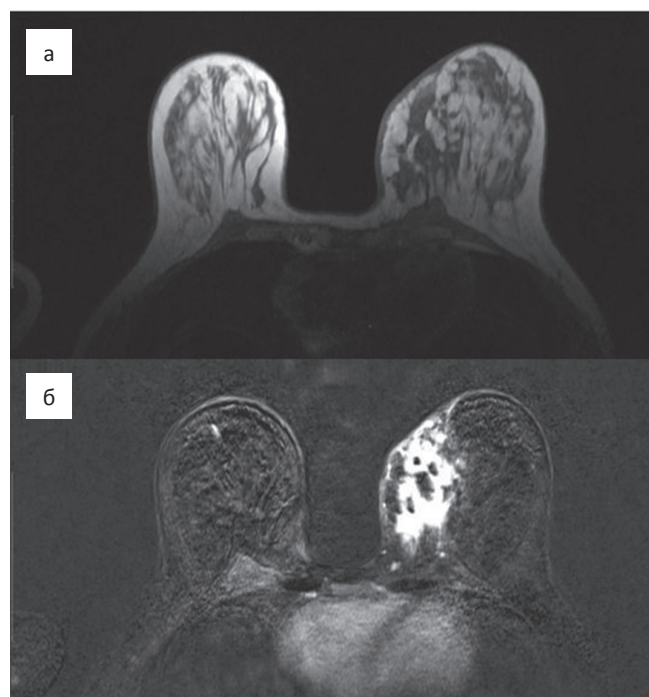


Рис. 1. МРТ с ДКУ: (а) — T_1 -ВИ. Отёк мягких тканей передней грудной стенки и кожи слева; (б) — T_1 -постконтрастный с жироподавлением (субтракция). Гипervasкулярный инфильтрат с нечёткими тяжистыми контурами в нижневнутреннем квадранте слева

Fig. 1. MRI with DCE: (a) — Axial T_1 -weighted. Soft tissue edema of anterior thoracic wall and skin on the left; (b) — Axial T_1 -weighted fat-saturated, gadolinium-based contrast-enhanced (subtraction). Hypervascular lesion with cord-like ill-defined margins in the lower inner quadrant of left breast

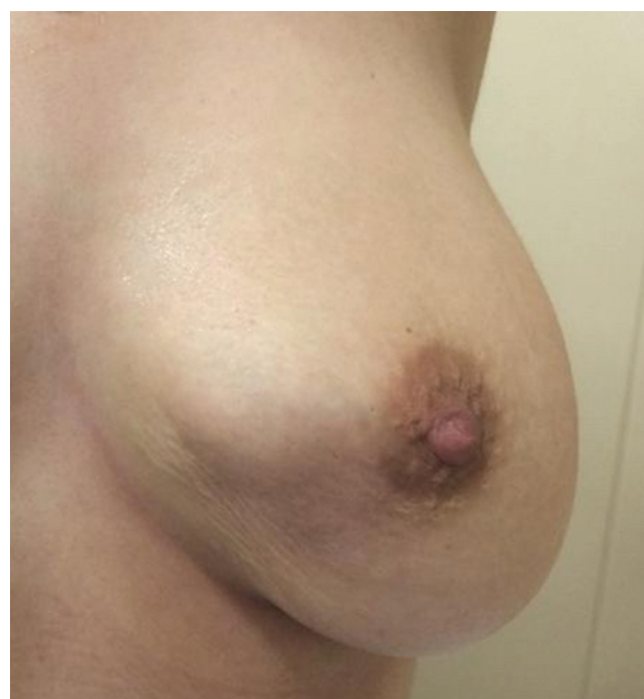


Рис. 2. В области внутренних квадрантов левой молочной железы определялось уплотнение неправильной формы до 4,5 см без четких контуров, связанное с подкожно-жировой клетчаткой

Fig. 2. 4.5 cm irregular shaped lesion with ill-defined margins in the inner quadrants of left breast connected with subcutaneous fat

передней грудной стенки, без достоверных МРТ-признаков инвазии грудных мышц (рис. 1). В верхненаружном квадранте — аналогичный гипervasкулярный участок линейной формы размерами 12×5 мм. В аксиллярной области слева — овоидные лимфатические узлы со сниженной кортико-медуллярной дифференцировкой.

По результатам исследования было вынесено заключение — рак молочной железы (РМЖ), мультицентричная форма, категория BI-RADS 5 с вторичным поражением аксиллярных лимфатических узлов слева.

После этого пациентка обратилась в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова.

При пальпации левой МЖ в области внутренних квадрантов определялось уплотнение неправильной формы до 4,5 см без чётких контуров, связанное с подкожно-жировой клетчаткой, болезненное (рис. 2).

В левой подмышечной области — плотные лимфатические узлы размерами от 1 до 2 см.

Был выполнен ряд диагностических исследований.

Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) осуществлялась на цифровом маммографе Senographe DS (General Electric, США), снабженным рентгеновской трубкой с двойной молибдено-родиевой анодной дорожкой и цифровым полноформатным плоскопанельным детектором из аморфного кремния в оптическом контакте с иодидом цезия. Получаемые цифровые изображения высокой чёткости передавались на рабочую станцию для визуализации и обработки. Исследование проводилось с компрессией МЖ по стандартной методике в краниокаудальной (CC) и медиолатеральной (MLO) проекциях, с обеих сторон, после внутривенного введения неионного йодсодержа-

щего контрастирующего препарата (КП) с использованием инжектора для введения КП.

При КСДМ были выявлены сливающиеся узловые образования в нижневнутреннем квадранте левой железы по ходу извитых расширенных протоков, без чёткого отграничения от железистой ткани, с неровными контурами общими размерами не менее 77×43 мм, с выраженным лакунарным типом накопления контрастного препарата. Отмечалась связь с подкожно-жировой клетчаткой и соском (рис. 3). В подмышечной клетчатке левой МЖ в пределах снимков определялись лимфатические узлы различной плотности.

Данные изменения расценивались как РМЖ с подозрением на метастатическое поражение аксиллярных лимфатических узлов, BI-RADS 5.

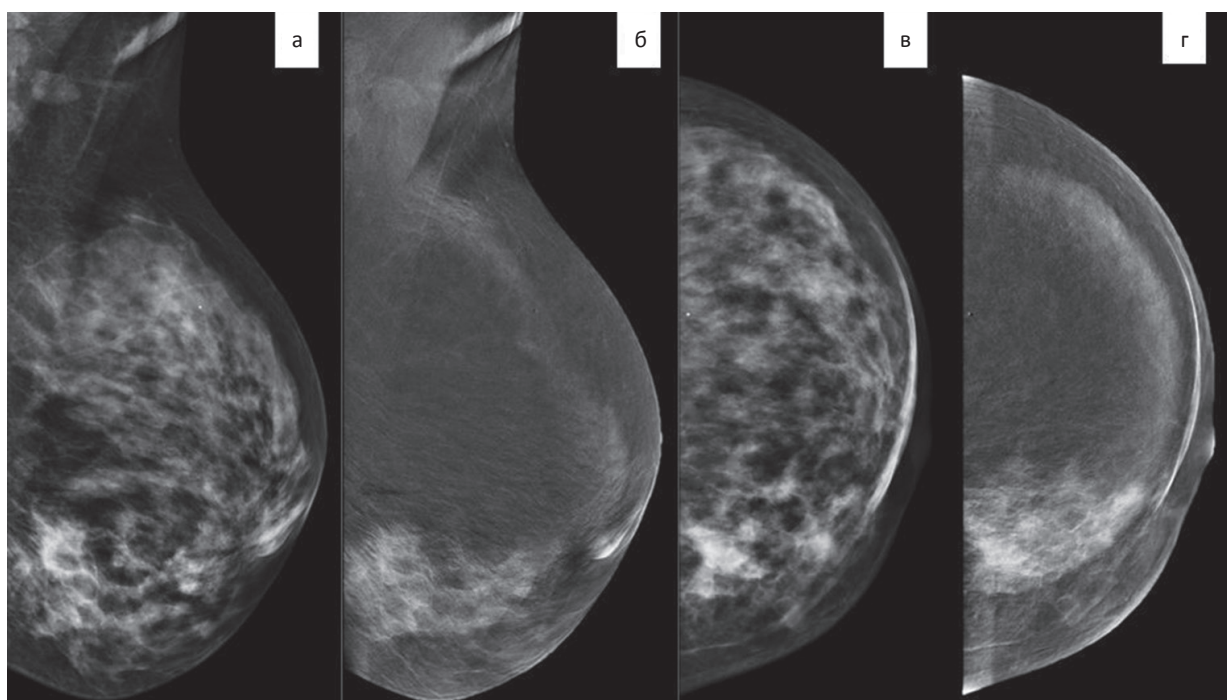


Рис. 3. КСДМ. Сливающиеся узловые образования в нижневнутреннем квадранте левой железы по ходу извитых расширенных протоков, с нечёткими неровными контурами общими размерами не менее 77×43 мм, с выраженным лакунарным типом накопления контрастного препарата. Отмечалась связь с подкожно-жировой клетчаткой и соском

Fig. 3. CESM. 77×43 mm merging lesions along extended ducts with ill-defined margins in lower inner quadrant of the left breast, with marked lacunar contrast enhancement. There is connection with subcutaneous fat and nipple

Гибридный метод однофотонной эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) с опухолетропным радиофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc -технетрилом был реализован на эмиссионном компьютерном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом.

При анализе данных ОФЭКТ/КТ во внутренних квадрантах левой МЖ визуализировалась выраженная гиперфиксация РФП деформированными извитыми протоками без формирования узлового образования, неоднородной структуры за счет участков пониженной плотности на площади $60 \times 40 \times 45$ мм, очаг/фон от 2,5 до 4,6. В подмышечной клетчатке слева, в том числе субпекторально, отмечались солидные лимфатические узлы с выраженной гиперфиксацией РФП. Это было расценено как РМЖ с метастазами в подмышечных лимфатических узлах слева (рис. 4).

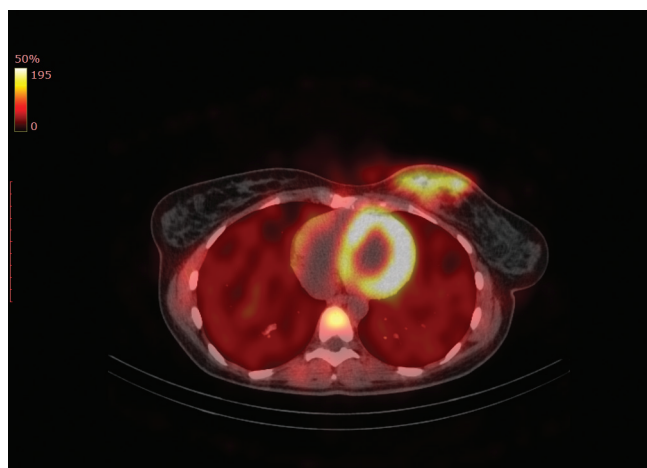


Рис. 4. ОФЭКТ/КТ. Во внутренних квадрантах левой МЖ визуализируется выраженная гиперфиксация РФП деформированными извитыми протоками без формирования узлового образования, неоднородной структуры за счёт участков пониженной плотности на площади $60 \times 40 \times 45$ мм, очаг/фон от 2,5 до 4,6

Fig. 4. SPECT/CT. $60 \times 40 \times 45$ mm lesion with marked hyperfixation of radiotracer (lesion/background 2.5–4.6) in lower inner quadrant of left breast along deformed extended ducts without node formation, with heterogeneous structure due to low density areas

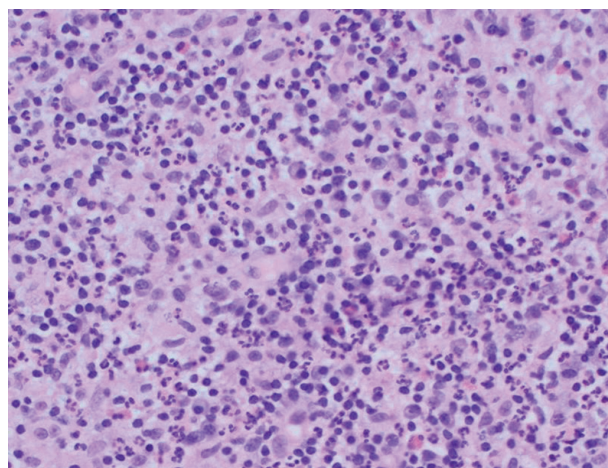


Рис. 5. Трепанбиоптат, увеличение $\times 40$, фрагменты ткани МЖ с хроническими гранулематозными неспецифическими изменениями, опухолевые клетки не обнаружены

Fig. 5. Biopsy, magnification $\times 40$. Breast tissue fragments with chronic granulomatous nonspecific changes, no malignant cells were detected

С учетом этих данных было принято решение о проведении трепанобиопсии фокуса уплотнения левой МЖ. По результатам гистологического заключения в биоптате определялись фрагменты ткани МЖ с хроническим гранулематозным неспецифическим маститом, опухолевые клетки не обнаружены (рис. 5).

Для дальнейшего обследования и лечения пациентка была направлена в общехирургическое отделение.

Обсуждение

На сегодняшний день нет единого мнения о патогномоничных клинических, радиологических и гистологических особенностях ИГМ, диагноз устанавливается методом исключения. Вследствие этого средний период постановки диагноза ИГМ составляет 4–5 мес [16].

Дифференциальная диагностика ИГМ проводится с воспалительной формой РМЖ, неспецифическим инфекционным маститом, туберкулёзным маститом, диабетической мастопатией, гранулематозом Вегенера, саркоидозом МЖ, гранулематозными заболеваниями, вызванными инород-

ным телом (инъекции силикона, парафина, полиакриламид гидрогеля).

На этапе сбора анамнеза целесообразно заподозрить туберкулёзный мастит у пациентов с факторами риска из эндемичных и неблагополучных районов, поскольку он является противопоказанием для стероидной терапии, показанной при ИГМ [17]. О специфичной флоре также стоит думать, когда пациенты не реагируют на эмпирическую терапию антибиотиками. По данным [17], при сравнении группы ИГМ (58 человек) и больных туберкулёзом МЖ (10 случаев), показано, что увеличенные лимфатические узлы определялись чаще при туберкулёзе, а масталгия — при ИГМ. Более чем у половины пациенток с туберкулёзом МЖ выявлялась лёгочная форма, поэтому важно учитывать анамнез пациенток.

Кроме того, на первичном этапе диагностики у пациенток с инсулинозависимым диабетом в анамнезе или заболеваниях щитовидной железы воспалительные изменения МЖ стоит дифференцировать с диабетической фиброзной мастопатией, так как её клинические и лучевые данные совпадают с ИГМ [18].

Схожей лучевой семиотикой обладает поражение МЖ при гранулематозном некротическом васкулите Вегенера. Однако он крайне редко поражает МЖ, преобладающая симптоматика связана с поражением лёгких, кожи и других хорошо васкуляризированных органов.

Менее чем у 1 % пациенток с саркоидозом может возникать поражение МЖ, которое клинически и по данным лучевых методов диагностики может быть неотличимо с ИГМ [19].

Наибольшие трудности врач-рентгенолог испытывает при дифференциальной диагностике воспалительной формы РМЖ, неспецифическом инфекционном мастите и ИГМ.

По данным литературы, высокочувствительным методом диагностики ИГМ является МРТ с ДКУ, однако признаки его очень variabelны. В публикациях разных авторов описаны характерные МРТ-симптомы этой патологии [12, 14, 20, 21]. Наиболее

частым проявлением ИГМ является гетерогенный или кольцевидный характер накопления парамагнетика образованием, которое может сочетаться с контрастированием, не имеющим вид узла (сегментарным или регионарным). В 30–80 % встречается только неузловой характер накопления парамагнетика — чаще сегментарного типа, реже регионального, крайне редко — диффузное [14, 20, 21]. При этом неспецифический инфекционный мастит чаще характеризуется региональным и диффузным характером контрастирования. При построении кинетической кривой отмечают 1-й или 2-й типы, что более типично для доброкачественных изменений. В большинстве случаев ИГМ наблюдается ограничение диффузии и гиперинтенсивные сигналы в режиме T_2 -ВИ (отображающий отёк) [18]. Yildiz et al описали, что у большинства пациентов (80 %) определяется гиперинтенсивное на T_2 -ВИ образование с неровными контурами, реже встречаются гипоинтенсивные, что может отражать различные степени фиброза [18]. Также при МРТ могут визуализироваться сливающиеся микроабсцессы, которые характеризуются повышенным сигналом на T_2 -ВИ с периферическим накоплением контрастного вещества [12]. Дополнительными симптомами являются увеличение лимфатических узлов, утолщение соска и кожи [20]. Обширный отёк кожи (более 1/3), наличие одностороннего увеличения лимфатических узлов и втяжение соска свидетельствуют больше в пользу воспалительной формы РМЖ [22, 23].

До сих пор не существует неинвазивной методики, способной точно поставить данный диагноз, так как при дифференциальной диагностике воспалительной формы РМЖ с ИГМ, которые характеризуются сходной клинической картиной (гиперемией кожи, отёком железы, болью, локальным повышением температуры, ранним вовлечением в процесс регионарных лимфатических узлов), пациенты часто попадают к общим хирургам, которые производят вскрытие предполагаемых абсцессов, либо назначают физиотерапевтическое лечение [11]. Неспецифический инфекционный ма-

стит является наиболее частой причиной воспалительных изменений МЖ и сопровождается схожей с ИГМ лучевой семиотикой, однако манифестирует чаще в период лактации и хорошо поддается антибактериальной терапии [24].

Маммография является незаменимой методикой дифференциальной диагностики патологии МЖ. В литературе как наиболее часто встречающийся маммографический признак описана фокальная очаговая асимметрия [11, 12, 14, 17, 25–28]. Однако по разным данным, в 8–56 % случаев патологические изменения при маммографии не выявляются, особенно в группе пациенток с неоднородной рентгенологически плотной МЖ [19]. Fazzio et al. обнаружили, что обызвествления крайне редко являются проявлением ИГМ, описав единственный случай, в котором наблюдались грубые гетерогенные кальцинаты [11]. Тем не менее, имеются сообщения о синхронном протекании ИГМ и рака, который маскируется за измененной железой, и только наличие микрокальцинатов позволяет заподозрить опухолевую патологию [29]. Эти данные подтверждают полезность маммографического исследования после устранения острой боли и выраженного отека, которые часто ограничивают первичную маммографическую оценку у женщин, которым она показана.

Альтернативой выполнения МРТ с ДКУ и маммографии может стать КСДМ, которая позволит определить функциональные характеристики изменений, точно оценить объем поражения и одновременно исключить наличие злокачественных микрокальцинатов. В настоящий момент в мировой литературе не существует описания ИГМ по данным КСДМ, наше наблюдение является пока единственным.

Также не существует сообщений о семиотике ИГМ при ОФЭКТ/КТ, описан единственный случай визуализации данной патологии при маммосцинтиграфии на специализированной гамма-камере, по результатам которой был выявлен субареолярный фокус накопления РФП [11].

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что дифференциальная диагностика ИГМ сложна, неоднозначна и требует дальнейших исследований. Только косвенные признаки, такие как детородный или пременопаузальный возраст пациентки, отсутствие ответа на эмпирическую антибактериальную терапию, сегментарный характер поражения при отсутствии злокачественных микрокальцинатов, позволяют с большей вероятностью предположить ИГМ.

По нашим результатам, наиболее полезным методом диагностики ИГМ может быть КСДМ, т.к. она позволяет определить тип распределения контрастного вещества в МЖ и одновременно исключить наличие злокачественных микрокальцинатов, которые могут быть признаком воспалительной формы РМЖ.

Список литературы / References

1. Goulabchand R, Hafidi A, Van de Perre P, et al. Mastitis in Autoimmune Diseases: Review of the Literature, Diagnostic Pathway and Pathophysiological Key Players. *J Clin Med*. 2020;9:958. DOI:10.3390/jcm9040958.
2. Altintoprak F, Karakece E, Kivilcim T, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: an autoimmune disease? *Sci World J*. 2013;(4):148727. DOI: 10.1155/2013/148727. eCollection 2013.
3. Chinyama CN, Idiopathic Granulomatous Mastitis. *Benign Breast Diseases*. 2014:76-84. DOI 10.1007/978-3-642-41065-9.
4. Nikolaev A, Blake CN, Carlson DL. Association between hyperprolactinemia and granulomatous mastitis. *Breast J*. 2016;22(2):224-31.
5. Kok KY, Telisinghe PU. Granulomatous mastitis: presentation, treatment and outcome in 43 patients. *Surgeon*. 2010;8(4):197-201.
6. Taylor GB, Paviour SD, Musaad S, et al. A clinicopathological review of 34 cases of inflammatory breast disease showing an association between corynebacteria infection and granulomatous mastitis. *Pathology*. 2003;35(2):109-19.
7. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management. *Eur J Radiol*. 2013;82(4):e165-e175.
8. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous

- disease with variable clinical presentation. *World J Surg.* 2007;31(8):1677-81.
9. Aghajanzadeh M, Hassanzadeh R, Alizadeh Sefat S, et al. Granulomatous mastitis: presentations, diagnosis, treatment and outcome in 206 patients from the North of Iran. *Breast.* 2015;24(4):456-60.
 10. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management. *Eur J Radiol.* 2013;82(4):e165-e175.
 11. Fazzio RT, Shah SS, Sandhu NP. Idiopathic granulomatous mastitis: imaging update and review. *Insights Imaging.* 2016;7(4):531-9.
 12. Oztekin PS, Durhan G, Nercis Kosar P, et al. Imaging findings in patients with granulomatous mastitis. *Iran J Radiol.* 2016;13(3):e33900.
 13. Yukawa M, Watatani M, Isono S, et al. Management of granulomatous mastitis: a series of 13 patients who were evaluated for treatment without corticosteroids. *Int Surg.* 2015;100(5):774-82.
 14. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, et al. Chronic granulomatous mastitis: imaging, pathology and management. *Eur J Radiol.* 2013;82(4): e165-e175.
 15. Bässler R, Histopathologie, Giess CS, et al. Clinical experience with aspiration of breast abscesses based on size and etiology at an academic medical center. *J Clin Ultrasound.* 2014;42(9):513-21.
 16. Martinez-Ramos D, Simon-Monterde L, Suelves-Piqueres C, et al. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients. *Breast J.* 2019;00:1-6. DOI: 10.1111/tbj.13446.
 17. Seo HR, Na KY, Yim HE, et al. Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. *J Breast Cancer.* 2012;15(1):111-8.
 18. Pluguez-Turull CW, Nanyes J E, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *RadioGraphics.* 2018;38:330-56.
 19. Dilaveri CA, Mac Bride MB, Sandhu NP, et al. Breast manifestations of systemic diseases. *Int J Womens Health.* 2012;4:35-43.
 20. Poyraz N, Emlik GD, Batur A, et al. Magnetic resonance imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: a retrospective analysis. *Iran J Radiol.* 2016;13(3):e20873.
 21. Dursun M, Yilmaz S, Yahyayev A, et al. Multimodality imaging features of idiopathic granulomatous mastitis: outcome of 12 years of experience. *Radiol Med (Torino).* 2012;117(4):529-38.
 22. Dawood S, Cristofanilli M. Inflammatory breast cancer: what progress have we made? *Oncology (Williston Park).* 2011;25(3):264-70, 273.
 23. Dershaw DD, Moore MP, Liberman L, et al. Inflammatory breast carcinoma: mammographic findings. *Radiology.* 1994;190(3):831-4.
 24. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J.* 2009;15(4):367-80.
 25. Yildiz S, Aralasmak A, Kadioglu H, et al. Radiologic findings of idiopathic granulomatous mastitis. *Med Ultrason.* 2015;17(1):39-44.
 26. Hovanessian Larsen LJ, Peyvandi B, Klipfel N, et al. Granulomatous lobular mastitis: imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(2):574-81.
 27. Yilmaz E, Lebe B, Usal C, et al. Mammographic and sonographic findings in the diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. *Eur Radiol.* 2001;11(11):2236-40.
 28. Ozturk M, Mavili E, Kahriman G, et al. Granulomatous mastitis: radiological findings. *Acta Radiol.* 2007;48(2):150-5.
 29. An JK, Woo JJ, Lee SA. Non-puerperal mastitis masking pre-existing breast malignancy: importance of follow-up imaging. *Ultrasonography.* 2016;35(2):159-63.
- ### Сведения об авторах
- Ульянова Роксана Хачиковна — аспирант научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, e-mail: ulyanovaroksana@gmail.com, eLibrary SPIN-код 286-1313.
- Черная Антонина Викторовна — к.м.н., старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: dr.chernaya@mail.ru, eLibrary SPIN-код 6498-1419.
- Рева Анна Владимировна — клинический ординатор отделения лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: reva_av@bk.ru.
- Шевкунов Лев Николаевич — к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: levka1978@mail.ru, eLibrary SPIN-код 9559-7880.
- Гарибян Самвел Араевич — клинический ординатор отделения лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, e-mail: sgadr1993@gmail.com, eLibrary SPIN-код 7905-7010.
- Криворотко Петр Владимирович — д.м.н., заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, ведущий научный сотрудник; ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; РФ, e-mail: dr.krivorotko@mail.ru, eLibrary SPIN-код 2448-7506.
- Данилов Всеволод Вячеславович — клинический ординатор отделения лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, e-mail: sevadani50@gmail.com.

Тятыков Станислав Александрович — врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: s.t._spb@mail.ru, eLibrary SPIN-код 2925-2746.

Крживицкий Павел Иванович — к.м.н., заведующий отделением радионуклидной диагностики, врач-радиолог/рентгенолог, старший научный сотрудник отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: krzh@mail.ru.

Петрова Анна Сергеевна — врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: a.petrova.05@gmail.com.

Жильцова Елена Константиновна — к.м.н., врач-онколог, врач-пластический хирург, научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: ziltsova@yandex.ru.

Смирнова Виктория Олеговна — к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Зайцев Александр Николаевич — к.м.н., старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; e-mail: zansp@mail.ru.

Вклад авторов

Черная Антонина Викторовна — разработка дизайна исследования, редактирование текста, анализ полученных данных

Рева Анна Владимировна — написание текста рукописи

Ульянова Роксана Хачиковна — написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи

Шевкунов Лев Николаевич: консультативная помощь

Гарибян Самвел Араевич — перевод текста, обзор публикаций по теме статьи

Криворотько Петр Владимирович — консультативная помощь, анализ полученных данных

Данилов Всеволод Вячеславович — консультативная помощь, анализ полученных данных

Тятыков Станислав Александрович — консультативная помощь, анализ полученных данных

Крживицкий Павел Иванович — консультативная помощь, анализ полученных данных

Петрова Анна Сергеевна — консультативная помощь, анализ полученных данных

Жильцова Елена Константиновна — консультативная помощь, анализ полученных данных

Смирнова Виктория Олеговна — консультативная помощь, анализ полученных данных

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient signed informed consent to participate in the study.

CLINICAL CASES

Difficulties of Differential Diagnostics of Idiopathic Granulomatous Mastitis with Contrast Enhanced Visualization Methods

A.V. Chernaya¹, A.V. Reva², R.Kh. Ulianova¹, L.N. Shevkunov¹, P.V. Krivorotko¹, S.A. Tyatkov¹, S.A. Gharibyan¹, V.V. Danilov¹, A.S. Petrova¹, E.K. Zhiltsova¹, P.I. Krzhivitskii¹, V.O. Smirnova¹, A.N. Zaitsev¹

¹ N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, 68, Leningradskaya street, Pesochny, St. Petersburg, Russia 1977581

² V.A. Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russia 197341

Abstract

Mastitis is an inflammatory condition of the breast, which may or may not be accompanied by infection (WHO 2000).

Idiopathic granulomatous mastitis is one of the forms of non-infectious mastitis. Granulomatous lobular mastitis is a rare inflammatory disease of the breast that was first described by Kessler and Wolloch in 1972.

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) or granulomatous lobular mastitis is chronic inflammatory breast disease of unknown etiology, the clinical manifestation and radiological features of which may mimic other nosological entities.

We report a case of 29 year old woman who was diagnosed with breast carcinoma by radiological methods, such as contrast enhanced spectral mammography (CESM), magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement (MRI with DCE), SPECT/CT. However, performed core needle biopsy of a lesion shows no tumor cells. The conservative treatment was suggested, based on obtained information.

Aim is a review of radiological features of IGM with contrast enhanced visualization methods, based on our clinical case; description of differential radiological features in comparison with similar diseases of the breast, such as inflammatory breast carcinoma, tuberculosis etc.

Key words: *idiopathic granulomatous mastitis, contrast enhanced spectral mammography, breast magnetic resonance imaging, SPECT/CT, breast carcinoma*

For citation: Chernaya AV, Reva AV, Ulianova RKh, Shevkunov LN, Krivorotko PV, Tyatkov SA, Gharibyan SA, Danilov VV, Petrova AS, Zhiltsova EK, Krzhivitskii PI, Smirnova VO, Zaitsev AN. Difficulties of Differential Diagnostics of Idiopathic Granulomatous Mastitis with Contrast Enhanced Visualization Methods. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):83-92. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-83-92

Information about the authors

Ulianova R.Kh., <http://orcid.org/0000-0001-9007-5900>
Chernaya A.V., <http://orcid.org/0000-0002-7975-3165>
Krivorotko P.V., <http://orcid.org/0000-0002-4898-9159>
Danilov V.V., <http://orcid.org/0000-0002-1877-8852>
Tyatkov S.A., <http://orcid.org/0000-0002-1877-8852>
Reva A.S., <http://orcid.org/0000-0002-4084-764X>
Gharibyan S.A., <http://orcid.org/0000-0002-8008-056X>
Petrova A.S., <https://orcid.org/0000-0001-5829-6578>
Shevkunov L.N., <http://orcid.org/0000-0003-4533-1658>
Krzhivitskii P.I., <http://orcid.org/0000-0002-6864-6348>
Zaitsev A.N., <http://orcid.org/0000-0002-7428-2106>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МРТ В УТОЧНЕНИИ НАЛИЧИЯ МЕТАСТАЗОВ В КОСТИ ПРИ СПОРНОМ РЕЗУЛЬТАТЕ ОФЭКТ/КТ

Н.В. Кочергина^{1,2}, С.Н. Прохоров¹, А.Б. Блудов¹, А.Д. Рыжков¹,
А.В. Федорова¹, О.Г. Спирина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина
Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

Контакты: Прохоров Сергей Николаевич, s89158456042@gmail.com

Реферат

Цель: Продемонстрировать клинический случай метастатического поражения костей скелета, который наглядно отражает разницу в чувствительности диагностических методов ОФЭКТ/КТ и МРТ.

Материал и методы: Пациентка 69 лет с низкодифференцированной аденокарциномой желудка, которой были выполнены остеосцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ и МРТ.

Результаты: При МРТ были выявлены несколько метастазов, которые не были идентифицированы при ОФЭКТ/КТ-исследовании.

Заключение: Несмотря на высокую чувствительность и специфичность ОФЭКТ/КТ, в ряде случаев требуется применение дополнительных методов диагностики. МРТ позволяет уточнить и, возможно, обнаружить ранее не выявленные метастазы.

Ключевые слова: МРТ, метастазы в костях, ОФЭКТ/КТ, остеосцинтиграфия

Для цитирования: Кочергина Н.В., Прохоров С.Н., Блудов А.Б., Рыжков А.Д., Федорова А.В., Спирина О.Г. Эффективность МРТ в уточнении наличия метастазов в кости при спорном результате ОФЭКТ/КТ. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(3):93-100

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-93-100

Введение

Информация о наличии или отсутствии метастазов опухоли необходима для планирования тактики лечения. Арсенал диагностических методов в настоящее время достаточно широк [1–5], однако экономическая составляющая, ограничивающие факторы (такие, как невозможность сохранять неподвижное положение достаточное для исследования время, наличие кардиостимулятора и другие), оснащенность конкретного учреждения заставляют выбирать альтернативный метод и отвергать более удобный или доступный. Из этого вытекает необходимость знания об эффективности и, что более важно, о неэффективности каждого из методов диагностики.

ОФЭКТ/КТ является доказано эффективным методом диагностики метастазов

опухолей различной природы в кости [6, 7]. Данный метод возможно использовать как для первичной оценки распространенности опухолевого процесса, так и для оценки эффективности лечения [8–10]. Однако в практике отделения радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Блохина встречаются случаи, когда в рамках данного исследования невозможно решить вопрос о природной принадлежности выявленных изменений поражений костной ткани. Хотя данные случаи и находятся в меньшинстве, но их наличие делает необходимым дальнейший поиск дополнительных, более точных методов диагностики и их сочетаний.

Цель работы — показать на примере одного наблюдения возможности различных методов лучевой диагностики и ядерной медицины в выявлении метастатического поражения костного скелета.

Материал и методы

Группу исследования составили пациенты с подозрением на метастазы опухолей различной локализации (легкие, молочная железа, предстательная железа, желудок и другие), при исследовании которых за период с декабря 2019 по февраль 2020 г. при помощи планарной сцинтиграфии было невозможно дифференцировать опухолевые и неопухолевые изменения. Всего было проведено 49 (100 %) ОФЭКТ/КТ исследований, по результатам которых в 18 (37 %) случаях метастатическое поражение костей подтвердилось, в 19 (39 %) случаях было опровергнуто. В остальных 12 (24 %) спорных случаях была использована МРТ (магнитно-резонансная томография), которая позволила в 6 (12 %) случаях подтвердить наличие метастазов и в 4 (8 %) случаях опровергнуть их наличие, в оставшихся 2 (4 %) случаях был рекомендован динамический контроль при условии отрицательного результата.

Обследование пациентов проводилось в два этапа. Первый этап был представлен планарной сцинтиграфией всего тела спустя три часа после внутривенного введения остеотропного РФП (радиофармпрепарата), меченного ^{99m}Tc (технефор или фосфотех). Сканирование проводилось в положении лежа на спине с применением коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR). Использовались гамма-камеры Siemens Symbia E и T₂. Активность вводимого РФП находилась в интервале 444–740 МБк в зависимости от массы тела пациента. Эффективная доза внутреннего облучения составила от 2,5 до 4,2 мЗв. Регистрация импульсов проводилась в энергетическом окне 140 кэВ. Продолжительность исследования составляла 14–15 мин при скорости перемещения стола 15 см/мин.

Вторым этапом проводили ОФЭКТ/КТ выбранной зоны, после чего получали эмиссионные радионуклидные и трансмиссионные рентгеновские компьютерные томограммы. Исследования выполнялись на системе Siemens Symbia T₂ в двухсрезовой конфигурации КТ (толщина среза 5

мм, шаг спирали 1,5 мм, размер фокусного пятна согласно IAC 60 360, 0,8×0,4 мм/8°, 0,8×0,7 мм/8°). Были использованы следующие параметры ОФЭКТ: матрица 128×128, 64 угловые позиции при вращении детекторов, время записи на одну угловую позицию вращения составило 10 с. Эффективная доза внешнего облучения от КТ рассчитывалась по формуле $E = \text{CTDI} \times L \times K_1 \times K_2$, где CTDI — объемный взвешенный индекс дозы, L — длина сканирования в см, K₁ — поправка на возраст пациента, K₂ — поправка на область исследования (см. МУ 2.6.1.3151-13). Эффективная доза облучения составила от 1,14 до 2,01 мЗв на 1 исследование.

МРТ проводилась на аппарате Siemens Magnetom Avanto 1,5 Тл. Применялись импульсные последовательности спин-эхо с T₁-ВИ (T₁-взвешенным МРТ-изображением), T₂-ВИ (T₂-взвешенным МРТ-изображением) и в режиме T₂-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (TIRM-turbo inversion recovery magnitude). Толщина срезов во всех случаях составляла от 0,3 до 0,5 см, разрешение — от 384×384 до 512×512, поле зрения — от 250 до 500 мм.

Результаты и обсуждение

Пациент — женщина 69 лет, страдающая низкодифференцированной аденокарциномой желудка. На момент обследования проведено 8 курсов химиотерапии по схеме FLOT, на фоне которой наблюдалась отрицательная динамика. Проведены следующие исследования и получены заключения врачей-радиологов и рентгенологов, которые приведены ниже.

РИД (радиоизотопная диагностика)

На сканограммах определяется гипераккумуляция РФП в области правого локтевого сустава, проксимального отдела правой бедренной кости, а также в проекции правой вертлужной впадины — посттравматические изменения? Специфические? В других отделах скелета явных очагов патологического накопления РФП не выявлено (рис. 1).



Рис. 1. Планарная остеосцинтиграфия. Задняя проекция. Интенсивная гиперфиксация РФП: в области правого локтевого сустава и большого вертела с распространением в межвертельную область правой бедренной кости. Слабо выраженная гиперфиксация РФП в нижнем отделе правой вертлужной впадины (стрелка)

Fig. 1 Planar osteoscintigraphy. Rear projection. Intense uptake of the tracer: in the area of the right elbow joint and greater trochanter with spread to the intertrochanteric region of the right femur. Mild uptake of the tracer in the lower part of the right acetabulum (arrow)

Заключение. Однозначно интерпретировать скintiграфическую картину затруднительно. Принято решение о проведении дополнительного исследования в объеме ОФЭКТ/КТ зоны интереса.

ОФЭКТ/КТ

В области шейки правой бедренной кости с переходом на межвертельную область определяется неоднородность костной структуры. С учетом высокого накопления РФП в данной области ОФЭКТ/КТ-картина может соответствовать активному метастазу. В задних отделах верхней ветви правой лонной кости в области вертлужной впадины, субкортикально определяется участок неоднородной костной структуры с нечет-

кими контурами до 2,0×1,6 см. С учетом высокого накопления РФП в данной области, также нельзя исключить метастатическую природу поражения (рис. 2 г, д).

В правой подвздошной кости, в нижней ветви правой лонной кости справа и головке правой бедренной кости определяются высокоплотные очаги размером до 0,9 см. Накопление РФП в них отсутствует — вероятнее всего, эностозы. Оценить зону перелома в области правого предплечья в условиях выраженных артефактов не представляется возможным (рис. 5 г, д).

Заключение. ОФЭКТ/КТ-картина может соответствовать метастатическому поражению костей таза, правой бедренной кости. Рекомендовано дообследование — МРТ.

МРТ

В области большого вертела правой бедренной кости с переходом на межвертельную область определяется зона неравномерного повышения интенсивности МР-сигнала размерами 3,7×4,4×7,3 см. Кортикальный слой сохранен, внекостные компоненты не выявлены (рис. 2 а, б, в).

В теле правой лонной кости определяется зона со сходными МР-характеристиками с вышеописанным участком, с сохранением коркового слоя, размерами 2,1×2,8×3,1 см. Подозрение на формирование стресс-перелома, контроль в динамике (рис. 3 а, б, в).

В нижне-внутренних отделах крыла правой подвздошной кости определяется сходный очаг с сохранением коркового слоя, размерами 1,5×3×1,9 см (рис. 4 а, б, в).

В левой боковой массе крестца на уровне S1 позвонка (рис. 5 а, б, в) и в крыле правой подвздошной кости (рис. 6 а, б, в) определяются очаги повышенной интенсивности МР-сигнала, диаметром 0,6 и 0,4 см соответственно, подозрение на метастазы.

Других костных деструктивных изменений не выявлено. Без выявленных дополнительных патологических узловых структур в мягких тканях.

Заключение. МР-признаки метастазов в правой бедренной кости, в теле правой лонной кости и в крыле правой подвздошной кости. Подозрение на формирование

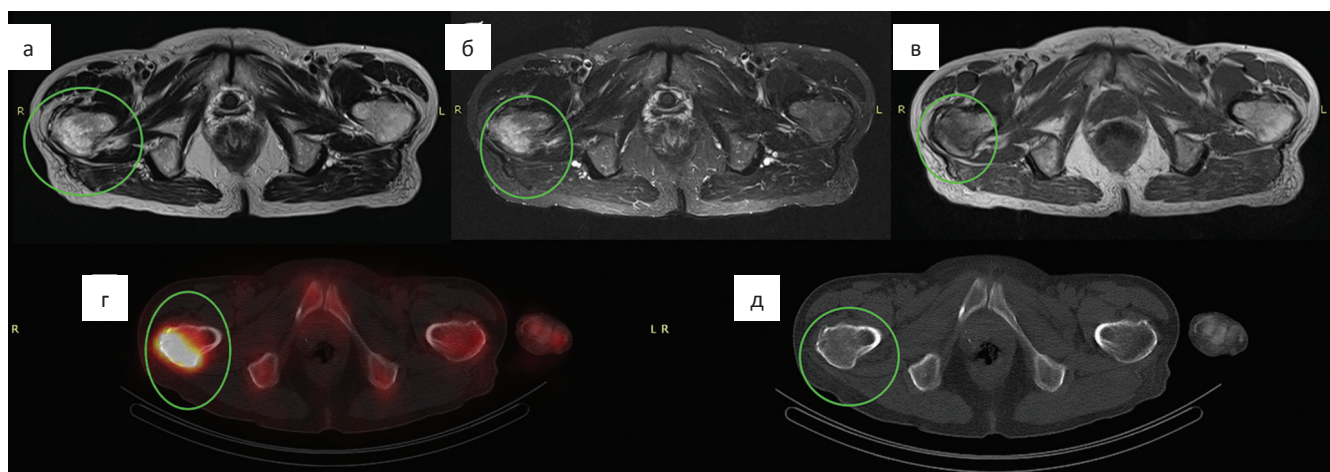


Рис. 2. а, б, в: МРТ T_2 -ВИ, TIRM, T_1 -ВИ — в большом вертеле правой бедренной кости с переходом на межвертельную область выявляется зона измененного МР-сигнала: неоднородно повышенного в режиме T_2 , еще более повышенного — в режиме T_2 TIRM и пониженного в режиме T_1 — соответствует очагу солидной структуры с жидкостными включениями (некроз?). Зона имеет нечеткие контуры. На этом фоне корковый слой не изменен, внекостный компонент не выявлен (отмечено окружностью);

г, д: ОФЭКТ/КТ — в отмеченной области крупный метастаз с выраженным накоплением РФП, пластическая деструкция области поражения на КТ-составляющей исследования

Fig 2. а, б, в: MRI T_2 WI, TIRM, T_1 WI — in the greater trochanter of the right femur with the transition to the intertrochanteric region, the zone of the altered MR signal is revealed: increased nonuniformly in T_2 mode, increased even more in TIRM mode, decreased in T_1 mode — corresponds to the focus of a solid structure with liquid inclusions (necrosis?). The zone has fuzzy contours. Against this background, the cortical layer is not changed, the extraosseous component is not found (marked with a circle); г, д: SPECT/CT — in the marked area there is a large metastasis with a pronounced uptake of the tracer, sclerotic destruction of the affected area on CT

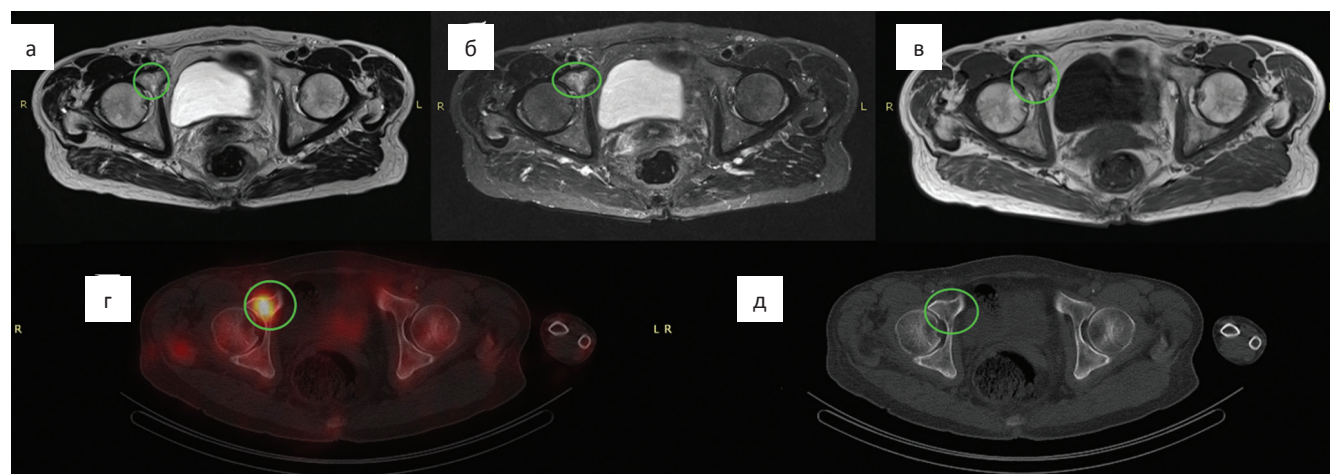


Рис. 3. а, б, в: МРТ T_2 -ВИ, TIRM, T_1 -ВИ — в отмеченной области измененный МР-сигнал в теле правой лонной кости с вертикальной линией пониженного сигнала в T_1 -ВИ-стресс-перелом; г, д: ОФЭКТ/КТ — в отмеченной области нарушение структуры кости на КТ составляющей с высоким накоплением РФП при ОФЭКТ

Fig. 3 а, б, в: MRI T_2 WI, TIRM, T_1 WI — in the marked area, the altered MR signal in the body of the right pubic bone with a vertical line of a reduced signal in T_1 WI — stress fracture; г, д: SPECT/CT — in the marked area there is a violation of the bone structure with a high uptake of the tracer

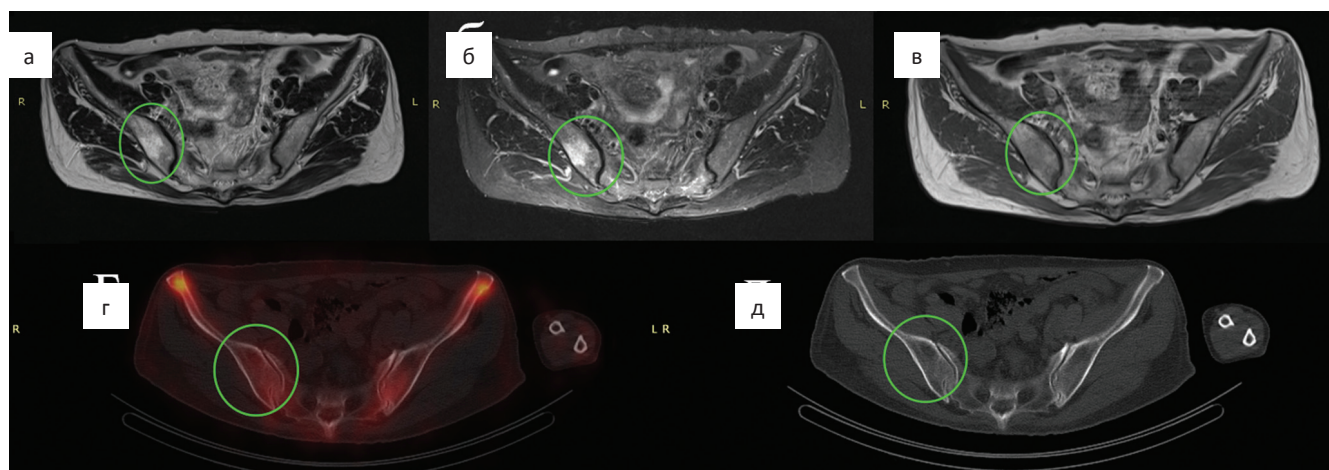


Рис. 4. а, б, в: МРТ T_2 -ВИ, TIRM, T_1 -ВИ — в отмеченной области измененный сигнал в крыле правой подвздошной кости; г-д: ОФЭКТ/КТ — в отмеченной области отсутствие накопления РФП на ОФЭКТ и изменений костной структуры на КТ составляющей. Ложноотрицательный результат ОФЭКТ/КТ

Fig. 4. а, б, в: MRI T_2 WI, TIRM, T_1 WI — in the marked area, an altered signal in the wing of the right iliac bone; г, д: SPECT/CT — in the marked area there is no uptake of the tracer on SPECT and changes in bone structure on the CT component. False negative SPECT/CT result

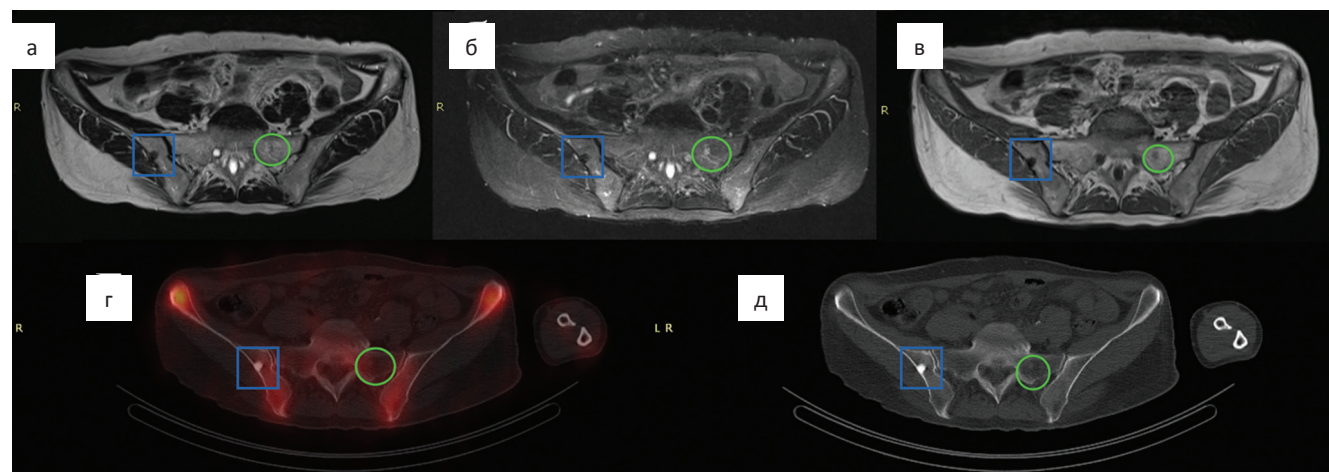


Рис. 5. а, б, в: МРТ T_2 -ВИ, TIRM, T_1 -ВИ — в отмеченной области очаг 0,6 см с измененным МР-сигналом в левой боковой массе крестца на уровне S1; очаг со снижением сигнала во всех последовательностях МР-исследования в крыле правой подвздошной кости — эностоз/компактный костный островок; г, д: ОФЭКТ/КТ — в отмеченной области отсутствует накопление РФП в обоих очагах, однако на КТ-составляющей определяется остеопластический очаг (эностоз/компактный костный островок) в правой подвздошной кости (выделено квадратом). Ложноотрицательный результат ОФЭКТ/КТ метастаза в крестце

Fig. 5 а, б, в: MRI T_2 WI, TIRM, T_1 WI — in the marked area, a lesion of 0.6 cm with an altered MR signal in the left lateral mass of the sacrum at the S1 level; lesion with decreased signal in all MRI sequences in the wing of the right iliac bone—enostosis/bone island; г, д: SPECT/CT — in the marked area, there is no uptake of the tracer in both foci, however, on CT it is the defining sclerotic focus (enostosis/bone island) in the right iliac bone (highlighted by a square)

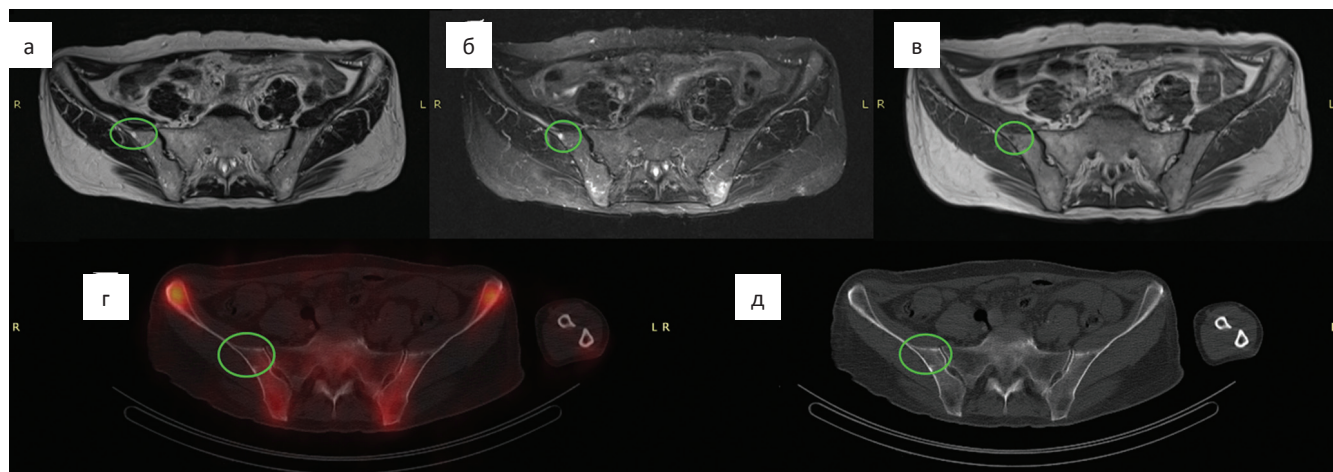


Рис. 6. а, б, в: МРТ T_2 -ВИ, TIRM, T_1 -ВИ — в отмеченной области очаг 0,4 см с измененным МР-сигналом в крыле правой подздошной кости, соответствующий метастазу; г, д: ОФЭКТ/КТ — в отмеченной области отсутствие накопления РФП и изменений костной структуры. Ложноотрицательный результат ОФЭКТ/КТ

Fig. 6 а, б, в: MRI T_2 WI, TIRM, T_1 WI — in the marked area, a lesion of 0.4 cm with an altered MR signal in the wing of the right ilium, corresponding to metastasis; г, д: SPECT/CT — in the marked area there is no uptake of the tracer and changes in the bone structure. False negative SPECT/CT result

стресс-перелома тела правой лонной кости, контроль в динамике.

Представленные выше данные показали высокую эффективность ОФЭКТ/КТ в диагностике метастазов в кости: в 37 случаях (76 %) нашего исследования применение уточняющих методов не потребовалось. Однако представленный клинический случай наглядно показывает, что чувствительность данного метода не распространяется на ранние стадии развития метастазов. Два небольших метастаза в левой боковой массе первого крестцового позвонка 0,6 см (рис. 5) и в крыле правой подздошной кости 0,4 см (рис. 6) не были выявлены при ОФЭКТ/КТ. Ложноотрицательный результат при ОФЭКТ/КТ получен и при метастазе больших размеров, выявленном при МРТ в нижне-внутреннем отделе крыла правой подздошной кости, размерами 1,5×3×1,9 см (рис. 4). По-видимому, в этом случае превалировал клеточный компонент метастаза, который не получил отображение ни при КТ, ни при ОФЭКТ. Кроме того, снижение сигнала во всех режимах МРТ в крыле пра-

вой подздошной кости и наличие участка костной плотности без гиперфиксации РФП в этой зоне на ОФЭКТ/КТ свидетельствует о том, что процесс неактивен (рис. 5). В таких случаях без пересмотра предыдущих исследований дифференцировать эностозы и метастазы в фазе полной репарации нельзя. В представленном наблюдении это не имело значения, так как не влияло на тактику лечения и прогноз.

Таким образом, метастазы, в которых превалирует солидный (клеточный) компонент, трудны или недоступны, как в нашем наблюдении, для визуализации методом ОФЭКТ/КТ. Поэтому неоднозначная интерпретация изменений, которые получены при ОФЭКТ/КТ, требует применения МРТ-исследования в трех стандартных последовательностях: T_1 -ВИ, T_2 -ВИ и в режиме T_2 -ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, поскольку МРТ является методом выбора визуализации неминерализованных мягкотканых структур, в том числе костного мозга.

Список литературы / References

1. Ахмедов БП. Метастатические опухоли: монография. Москва: Медицина, 1984. 186 с. [Ahmedov BP. Metastatic tumors: monography. Moscow. 1984. 186 p. (In Russ.)].
2. Nakanishi K, Kobayashi M, Nakaguchi K, et al. Whole-body MRI for detecting metastatic bone tumor: diagnostic value of diffusion-weighted images. *Magn Reson Med Sci*. 2007;6(3):147-55. DOI: 10.2463/mrms.6.147.
3. Позитронная эмиссионная томография: Руководство для врачей. Под ред. А.М. Гранова, Л.А. Тютина. СПб: Фолиант. 2008. С.182-188. [Positron emission tomography. Guideline for doctors. Ed. Granov AM, Tyutin LA. Saint-Petersburg. 2008:182-8. (In Russ.)]
4. Cook GJ, Fogelman I. Detection of bone metastases in cancer patients by ^{18}F -fluoride and ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Q J Nucl Med*. 2001;45(1):47-52.
5. Berquist TH. MRI of the Musculoskeletal System. 5 ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2006:875-902.
6. Рыжков АД, Крылов АС, Щипахина ЯА, Кочергина НВ, Комановская ДА, Билик М.Е. Диагностика скелетных метастазов методом ОФЭКТ/КТ. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018;1(3):21-6. [Ryzhkov AD, Krylov AS, Shchipakhina YA, Kochergina NV, Komanovskaya DA, Bilik ME. Diagnostics of Skeletal Metastases with Using SPECT/CT. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;1(3):21-6. (In Russ.)]. DOI: 10.37174/2587-7593-2018-1-3-21-26.
7. Лишманов ЮБ, Чернов ВИ. Радионуклидная диагностика для практических врачей. Томск, 2004. С. 280-5. [Lishmanov YuB, Chernov VI. Radionuclide diagnostics for practitioners. Tomsk. 2001:280-5. (In Russ.)].
8. Tabotta F, Jreige M, Schaefer N, Becce F, Prior JO, Nicod Lalonde M. Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):619. DOI: 10.1186/s12891-019-3001-6.
9. Глушков ЕА, Кисличко АГ, Рамазанова МС. Эффективность ОФЭКТ/КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты. Сибирский онкологический журнал. 2015;(6):19-25. [Glushkov EA, Kislichenko AG,

Ramazanova MS. The diagnostic efficacy of SPECT/CT in detection of bone metastases in patients with breast and prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2015;(6):19-25. (In Russ.)].

10. Abe K, Sasaki M, Kuwabara Y, et al. Comparison of ^{18}F FDG-PET with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer. *Ann Nucl Med*. 2005;19(7):573-9. DOI: 10.1007/BF02985050.

Вклад авторов

Кочергина Наталия Васильевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Руководитель группы диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата. Консультант ОФЭКТ/КТ-исследований больных с возможным поражением костей.

Прохоров Сергей Николаевич — аспирант 1 года — создатель информационной базы больных, обследуемых лучевыми методами диагностики, с целью выявления метастазов в костях.

Блудов Александр Борисович — к.м.н., научный сотрудник НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Принимал участие в обследовании больных, данные которых формировали информационную базу.

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., ведущий научный сотрудник НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Принимал участие в обследовании больных, данные которых формировали информационную базу.

Федорова Александра Владимировна — врач рентгенодиагностического отделения НИИ КиЭР. Принимала участие в обследовании больных, данные которых формировали информационную базу.

Спирина Ольга Геннадьевна — врач рентгенодиагностического отделения НИИ КиЭР. Принимала участие в обследовании больных, данные которых формировали информационную базу.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

CLINICAL CASES

The Effectiveness of MRI in Determining the Presence of Bone Metastases in a Controversial Result of SPECT/CT

N.V. Kochergina^{1,2}, S.N. Prokhorov¹, A.B. Bludov¹, A.D. Ryzhkov¹, A.V. Fedorova¹, O.G. Spirina¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Purpose: To demonstrate a clinical case of metastatic lesions of the bones, which clearly reflects the difference in the sensitivity of diagnostic methods SPECT/CT and MRI.

Material and methods: A 69-year-old female patient with poorly differentiated gastric adenocarcinoma, which underwent WBS, SPECT/CT and MRI.

Results: MRI revealed several metastases that were not reflected on SPECT/CT examination.

Conclusion: Despite the high sensitivity and specificity of SPECT/CT, in some cases additional diagnostic methods are required. MRI allows to clarify and, possibly, detect previously undetected metastases.

Key words: MRI, bone metastases, SPECT/CT, bone scan

For citation: Kochergina NV, Prokhorov SN, Bludov AB, Ryzhkov AD, Fedorova AV, Spirina OG. The Effectiveness of MRI in Determining the Presence of Bone Metastases in a Controversial Result of SPECT/CT. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(3):93-100. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-93-100

Information about the authors

Kochergina N.V., <https://orcid.org/0000-0003-3381-0862>

Prokhorov S.N., <https://orcid.org/0000-0002-8668-0945>

Bludov A.B., <https://orcid.org/0000-0002-0970-6144>

Ryzhkov A.D., <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Fedorova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-4516-3255>

Spirina O.G. <https://orcid.org/0000-0002-3821-9361>