

ISSN 2413-4864

Acta medica Eurasica

Медицинский вестник Евразии

№ 4 2023

Научный журнал

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Главный редактор

Диомидова Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Заместитель главного редактора

Голубцова Наталья Николаевна, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Члены редакционной коллегии

Алексеева Ольга Поликарповна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Атдуев Вагиф Ахмедович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

Балькова Лариса Александровна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

Волков Владимир Егорович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Гилязева Виктория Викторовна, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Голенков Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Гунин Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Долгов Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

Енкоян Константин Борисович, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван)

Иванова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Карзакова Луиза Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Козлов Вадим Авенирович, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Лазебник Леонид Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Мартынов Анатолий Иванович, действительный член (академик) РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Московский Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Мухамеджанова Любовь Рустановна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

Николаев Николай Станиславович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

Паштаев Николай Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Пыков Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

Родионов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Сенча Александр Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

Сергеев Валерий Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Тарасова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Сургут)

Трухан Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск)

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

Фазылов Акрам Акмалович, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан, Ташкент)

Фанарджян Рубен Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван)

Ответственный секретарь

Н.И. Завгородняя

Адрес редакции: 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,
тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)
e-mail: vestnik210@mail.ru
<http://acta-medica-eurasica.ru>

С.Л. АБЗАЛОВА, А.В. АНОХИНА, Г.Р. РУВИНСКАЯ

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Ключевые слова: стоматологический статус студентов, гигиеническое состояние рта, функциональные особенности височно-нижнечелюстного сустава, нуждаемость в стоматологической помощи.

Студенчество – значительная часть молодёжи, для которой характерны активный образ жизни, повышенное психоэмоциональное состояние, повышенная учебная нагрузка, часто приводящие к ухудшению здоровья. Состояние стоматологического здоровья учащейся молодёжи и потребность в специализированной помощи вызывают особый интерес.

Цель исследования – комплексная оценка стоматологического статуса студентов-стоматологов и определение потребности в специализированной помощи.

Материал и методы. Обследованы 50 студентов-стоматологов (19 мужчин и 31 женщина) вузов города Казани в возрасте 18–33 лет. Проведено клиническое стоматологическое обследование студентов, результаты которого занесли в специально разработанную «Карту стоматологического осмотра студента».

Результаты исследования. Выявлено 4 студента (8%) с интактными твердыми тканями зуба. Доля студентов, которым необходима санация, составила 50%, из них нуждаются в эндодонтическом лечении 36%. Интенсивность кариеса по индексу КПУ у девушек составила $5,34 \pm 0,2$ балла, юношей – $6,01 \pm 0,7$ балла. Состояние десны по индексу (GI) Н. Лое и S. Silness = $1,4 \pm 0,11$ балла. В ходе оценки степени выраженности функциональных нарушений со стороны жевательного аппарата применялся экспресс-метод – гамбургское обследование (2000), которое позволило выявить процент (60%) дисфункций со стороны височно-нижнечелюстного сустава. Нарушения окклюзионных соотношений различной степени тяжести выявлены у четверти обследованных. Процент обследованных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава составил 60%, соотношение фронтальных зубов в сагиттальной плоскости – дизокклюзия – 26%, обратная резцовая дизокклюзия составила 2%, глубокая резцовая окклюзия – 20%.

Выводы. Результаты исследования выявили нуждаемость учащейся молодёжи в стоматологической (в том числе ортодонтической) помощи.

Введение. Планирование стоматологической помощи – сложная и многоэтапная задача организации здравоохранения, решение которой невозможно без проведения эпидемиологического исследования. Практическое здравоохранение требует определить необходимый объем различных видов стоматологической помощи населению, научно обосновать меры профилактики и способы лечения [1, 10, 14, 16].

По данным исследований последних лет, прослеживается прямая зависимость увеличения распространенности стоматологических заболеваний от ритма жизни, уровня гигиенической культуры и образования, характера и режима питания, медицинского обслуживания [2, 5, 9]. По данным ВОЗ, распространённость кариеса зубов в разных странах достигает 98%, заболеваний пародонта у молодых лиц – 55–89% [16]. Распространённость заболеваний височно-нижнечелюстного сустава различной этиологии среди пациентов молодого возраста достигает 70% [8], аномалии прикуса – 30–70%. При этом с учетом разнообразия клинических проявлений зубочелюстных аномалий и уже

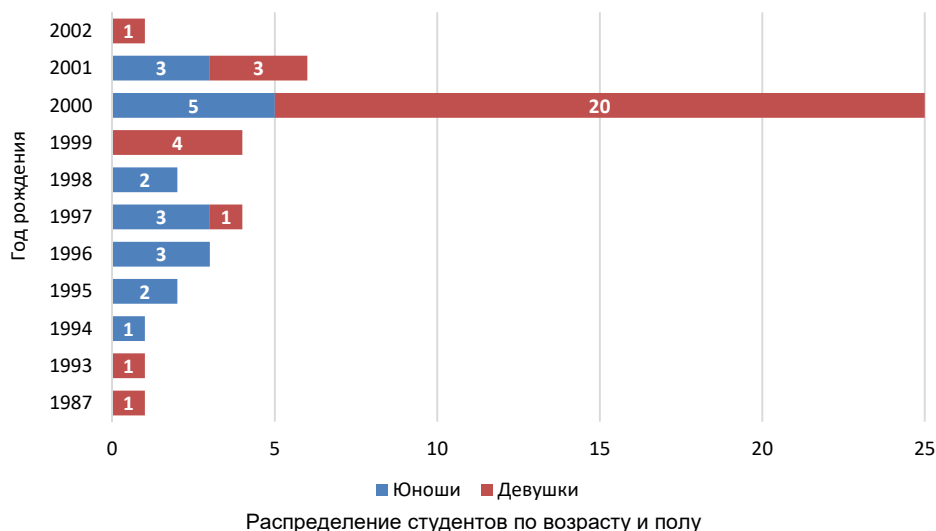
сформированного лицевого скелета [3, 10] центрическая окклюзия, к которой стремится врач в процессе ортодонтического лечения, возможна лишь при отсутствии патологических изменений в височно-нижнечелюстном суставе и дисфункции жевательных и мимических мышцах [14, 15].

Состояние здоровья зубов у учащейся молодежи вызывает особый интерес, поскольку сохранение здоровья в молодом возрасте определяет его состояние в последующих возрастных периодах [4, 6]. Студенчество – значительная часть молодежи, особый социальный слой, для которого характерны активный образ жизни, повышенное психоэмоциональное состояние, часто приводящие к ухудшению здоровья. Первый год обучения для любого студента характеризуется стрессовым состоянием, которое при переезде по месту учебы усугубляется сменой привычных условий жизни, климата, питьевой воды. В этот период жизни появляется повышенная учебная нагрузка, зачастую – вредные привычки, возрастает отягощенность соматическими заболеваниями [3, 4, 6]. В то же время студенты-стоматологи – группа населения, наиболее осведомленная о необходимости проведения мер профилактики и лечения стоматологических заболеваний. По данным исследователей, правильно организованная профилактика стоматологических заболеваний гарантирует снижение заболеваемости (через 5–10 лет как минимум вдвое) [7, 12].

Отечественные ученые ранее обращали внимание на актуальность проведения стоматологических эпидемиологических исследований у учащейся молодежи [1, 6, 11], однако официальная статистика на сегодняшний день отсутствует. Этой причиной продиктована попытка анализа стоматологической заболеваемости и определения потребности студентов-стоматологов в специализированной помощи.

Цель исследования – комплексная оценка стоматологического статуса студентов-стоматологов, определение потребности в специализированной помощи.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 50 студентов-стоматологов (19 юношей и 31 девушка) вузов города Казани в возрасте 18–33 лет. Медиана возраста составила 26 лет. На долю студентов 20-летнего возраста приходилось 50% (25 человек) (рисунок).



У всех участников исследования проводился сбор анамнеза: клинический осмотр после предварительно полученного и подписанного информированного добровольного согласия. Результаты обследования заносились в специально разработанную «Карту стоматологического осмотра студента». Последняя включала следующие позиции: паспортные данные участника исследования, анамнестические данные, данные объективного клинического осмотра. Оценивая стоматологический статус студентов, мы учитывали показатели внешнего осмотра, состояние красной каймы губ, слизистой оболочки рта, интенсивность кариеса (по индексу КПУ) и заболеваний пародонта (гингивальный индекс (GI) по Н. Loe и S. Silness).

Статистическая обработка полученных данных была произведена в приложении Microsoft Excel 2000 [13].

Результаты исследования. Студенты, родившиеся и проживающие в Казани, составили 16% (8 человек), остальные сменили место жительства во время обучения, причем у 32% (16 человек) резко поменялись климатические условия проживания в связи с переездом в другой регион – это студенты из ближнего и дальнего зарубежья.

Анализ данных анамнеза свидетельствует о том, что основная часть осмотренных была соматически здоровой (45 человек, 90%). Изменение пищевых привычек: увеличение количества перекусов и потребление легкоусвояемых углеводов отметили 36 человек (72%), вредные привычки – прикусывание губы, щеки, грызение ручки, карандаша, позотонические привычки, в том числе во время сна, выявлены у 27 (54%), нарушение осанки отмечалось у 9 человек (18%). Ранее прошли ортодонтическое лечение 16 студентов (32%).

При изучении пропорций лица выявлено, что прямой профиль имели 38 человек (76%), вогнутый – 4 (8%), выпуклый – 8 (16%). Обладали симметричным и пропорциональным строением лица 33 человека (66%), асимметричное строение было выявлено у 17 (34%), асимметричное, но пропорциональное – у 16 (32%), несимметричное и непропорциональное – у 1 (2%). Носогубные и подбородочные складки в норме наблюдались у 38 человек (76%), носогубные складки были выражены у 6 (12%), наблюдалась сглаженность носогубных складок у 6 (12%), подбородочная складка была выражена у 5 (10%) и сглажена у 7 (14%). Положение губ в норме наблюдалось у 40 человек (80%), верхняя губа выступала вперед у 4 (8%), нижняя губа – у 6 (12%). Симметричное, пропорциональное лицо, прямой профиль, правильное положение губ, носогубные и подбородочную складки имели 26 человек (52%).

Анализ обследования состояния слизистой оболочки рта показал, что глубина преддверия рта, прикрепление уздечки верхней и нижней губы, языка, а также формы и положения языка в норме были у 87,5% студентов и составляли большую часть обследованных. Оценка структуры эмали зубов (оценивались наличие атриции, абфракции, абразии, которые присутствуют в случае нарушений окклюзионных контактов, миофункциональной дисфункции жевательных мышц) выявила нарушение целостности у 32 человек (64%). При этом физиологическая функция околотетивных мышц выявлена у 44 (88%), отсутствие фиксированных позотонических рефлексов – у 26 (52%). В ходе оценки применялся экспресс-метод «Гамбургское обследование», который показал наличие дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у 30 человек (60%).

Изучая топографию зубов учащихся, мы определили, что соотношение фронтальных зубов в сагиттальной плоскости – окклюзию, соответствующую варианту нормы, – имели 36 человек (74%), дизокклюзию – 13 (26%), обратную

резцовую дизокклюзию – 1 (2%). Глубокая резцовая окклюзия наблюдалась у 10 человек (20%), размер сагиттальной щели 2–3 мм отмечен у 17 (34%), от 0–3 мм – у 20 (40%), от 3–8 мм – у 13 (26%).

Взаимоотношения боковых зубов в сагиттальной плоскости – окклюзионное соотношение – нейтральное симметричное было у 24 человек (48%), дистальное симметричное – у 2 (4%), мезиальное симметричное – у 1 (2%), асимметричное – у 23 (46%), дизокклюзия наблюдалась у 5 (10%), перекрестное соотношение в трансверсальной плоскости в боковом отделе было у 7 (14%), смещение средней линии верхней и нижней челюстей во фронтальном отделе было отмечено у 24 (48%). В результате обследования у 24 человек (48%) была диагностирована зубочелюстная аномалия, причем у 9 (18%) имелись блокирующие окклюзионные взаимоотношения и у 11 (22%) – глубокая резцовая окклюзия.

Интенсивность кариеса (по индексу КПУ(з)) у девушек составила $5,34 \pm 0,2$, у юношей – $6,1 \pm 0,7$. По данным нашего исследования, гигиеническое состояние рта в большинстве случаев оценивалось как удовлетворительное, не имеющее гендерного различия. Студенты мотивированы к проведению профилактических и лечебных мероприятий: не реже чем один раз в год, 70% исследуемых посещают стоматолога; регулярно чистят зубы и используют дополнительные гигиенические средства 65% участников исследования.

Анализ результатов показал, что у девушек уровень гигиены полости рта «хороший» (со средним показателем 1,1 балла) был у 25 человек (50%), неудовлетворительный (2,1 балла) – у 6 (12%); у юношей оценка «хороший» со средним показателем (1,1 балла) была у 11 (22%), «неудовлетворительно» (2,2 балла) – у 7 (14%). Выявили катаральный гингивит у 13 студентов (GI по Н. Лое и S. Silness = $1,4 \pm 0,11$ балла). У 75% человек были выявлены зубные отложения: у 50% студентов мягкий зубной налет, у 15% – минерализованные зубные отложения (над- и поддесневые).

Известно, что очаги острого и хронического воспаления в пульпе и периодонте причиняют пациенту физические и моральные неудобства, они могут служить источником стрептококковой сенсбилизации организма и быть причиной развития одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи, способны осложнять течение заболеваний внутренних органов и систем, провоцировать развитие очагово-обусловленных заболеваний. К околоверхушечным заболеваниям, связанным со стрептококком, относят хронические деструктивные формы периодонтита, околокорневые кисты, а также гангренозный пульпит. Зуб с воспаленной пульпой (фиброзный, гипертрофический пульпит) также может рассматриваться как реальный источник подавления иммунной системы и сенсбилизации организма. Указанные очаги инфекции требуют своевременных, адекватных и эффективных санационных мероприятий. Прежде всего обращалось внимание на состояние твердых тканей зубов, наличие разрушенных и депульпированных зубов, наличие свищей. При необходимости участники исследования были направлены на рентгенологическую диагностику с целью оценки изменений костной ткани у верхушки корня, качества obturации корневых каналов. Все обследованные студенты, нуждающиеся в эндодонтическом лечении, были осведомлены о необходимости проведения санационных мероприятий.

В результате обследования участников исследования были выделены следующие группы: с интактными твердыми тканями зубов, ранее санированными и нуждающимися в санации.

Количество студентов с интактными твердыми тканями зубов – 4 человека (8%) из всей группы (1 – юноша, 3 – девушки) – оказалось минимальным.

Соответственно, лишь 5,2% из всех осмотренных юношей и 9,6% девушек имеют интактные зубы.

Количество студентов с ранее санированной полостью рта составило 21 человек (42%) (8 – юношей, 13 – девушек). Значения данного показателя не имеют существенного различия по половому составу (42% юношей и 41% девушек были санированы).

Выявлено 25 студентов (50%), нуждающихся в санации, из них 10 юношей (52%) и 15 девушек (48,3%).

В ходе обследования установлено, что из всех осмотренных нуждаются в эндодонтическом лечении 9 человек (36%): 6 юношей (24%) и 3 девушки (12%). На основании характерных жалоб и клинической картины был диагностирован осложненный кариес у 9 студентов (18%), причем в стадии обострения – у одного студента.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности стоматологических заболеваний и нуждаемости в санации и ортодонтическом лечении студентов, причем показатели у лиц как мужского, так и женского пола не имеют существенного различия.

Полагаем, что на сложившуюся ситуацию влияют недостаточный уровень проводимых мероприятий по рациональной гигиене рта, низкая информированность студентов в вопросах профилактики кариеса и его осложнений. Немаловажную роль играет объем профилактических мероприятий, которые проводились в стоматологических лечебных учреждениях в тех регионах, откуда приехали студенты.

Необходимость в ортодонтической коррекции выявлена у половины обследованных. Анализ данных, полученных в ходе обследования студентов, может послужить толчком к разработке рекомендаций по созданию оптимальных схем диагностики, лечения, профилактики заболеваний рта и височно-нижнечелюстного сустава, в том числе необходимости проведения ортодонтического лечения, что позволит снизить уровень заболеваемости учащейся молодежи.

Литература

1. Анохина А.В. Проблемы качества оказания ортодонтической помощи // Качество оказания медицинской стоматологической помощи: способы достижения, критерии и методы оценки: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф. (Казань, 17–18 марта 2016 г.). Казань: Казан. (Приволжский) фед. ун-т, 2016. С. 54–60.
2. Даурова Ф.Ю. Основные факторы риска развития кариеса у иностранных студентов, обучающихся в РУДН // Стоматология для всех. 2011. № 1. С. 32–36.
3. Даурова Ф.Ю. Стресс как фактор риска развития заболеваний пародонта у иностранных студентов, обучающихся в РУДН // Российский стоматологический журнал. 2011. № 4. С. 37–40.
4. Даурова Ф.Ю. Комплексная программа лечения и профилактики стоматологических заболеваний у иностранных студентов РУДН // Российский стоматологический журнал. 2012. № 4. С. 54–57.
5. До Чан К.А., Макеева М.К., Даурова Ф.Ю. Состояние стоматологического здоровья студенческой молодежи Вьетнамского национального университета города Ханоя и пути его улучшения (обзор литературы) // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. тр. XI Приволжского стоматологического форума (Уфа, 28–29 октября 2021 г.). Уфа: Башкирский гос. мед. ун-т, 2021. С. 43–49.
6. Зубкова А.А., Бароян М.А. Стоматологический статус современной студенческой молодежи на примере студентов стоматологического факультета // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 9. С. 35–39.
7. Искакова М.К., Ускембаева М.Н. Оценка уровня стоматологического здоровья студентов медицинских вузов // Stomatologiya. 2019. Т. 1, № 3(76). С. 7–9.
8. Петрикас И.В., Жирков А.М., Краснов А.А. Комплексный междисциплинарный подход к профилактике и лечению дисфункции ВНЧС // Проблемы стоматологии. 2016. Т. 12, № 1. С. 97–102.
9. Повышение уровня гигиены взрослых пациентов с помощью проведения гигиенического инструктажа / Ф.Ю. Даурова, М.К. Макеева, З.С. Кодзаева [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 5-5(47). С. 141–145.

10. Романова И.Б., Даурова Ф.Ю. Скученность зубов как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. 2016. Т. 20, № 2. С. 110–112.
11. Салахов А.К. Стоматологическая заболеваемость населения России // Казанский медицинский журнал. 2020. Т. 101, № 5. С. 713–718.
12. Факторы, влияющие на состояние стоматологического статуса населения России / Е.М. Силагадзе, А.К. Салахов, С.С. Ксембаев, Р.Ф. Байкеев // Проблемы стоматологии. 2020. Т. 16, № 1. С. 47–57.
13. Соловьев В.И. Анализ данных в экономике: теория вероятностей, прикладная статистика, обработка и визуализация данных в Microsoft Excel. М.: КноРус, 2019. 497 с.
14. Benzan H., Guarnizo-Herreño C.C., Kearns C. et al. (). The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action. *The Lancet*, 2021, vol. 398(10296), pp. 192–194.
15. De Moraes Melo Neto C.L., dos Santos D.M., de Magalhães Bertoz A.P. et al. Comparison of techniques for obtaining centric relation based on the reproducibility of the condylar positions in centric relation—a systematic review. *European journal of dentistry*, 2022, vol. 16, no. 2, pp. 251–257. DOI: 10.1055/s-0041-1735903.
16. Jain N., Dutt U., Radenkov I., Jain S. WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Dis.*, 2023, Jan 20. DOI: 10.1111/odi.14516.

АБЗАЛОВА СОФИЯ ЛЬВОВНА – ассистент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (sofy_smile@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2546-0233>).

АНОХИНА АНТОНИНА ВАСИЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (a_anokhina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5134-8590>).

РУВИНСКАЯ ГУЗЕЛЬ РЕНАДОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет; доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (guzelrUV@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4995-8757>).

Sofiya L. ABZALOVA, Antonina V. ANOKHINA, Guzel R. RUVINSKAYA

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF DENTAL HEALTH IN MEDICAL STUDENTS

Key words: dental status of students, hygienic condition of the mouth, functional features of the temporomandibular joint, need for dental care.

Students are a significant part of young people who are characterized by an active lifestyle, an enhanced psycho-emotional state, an increased academic load, often leading to deteriorated health. The state of dental health of students and the need for specialized care are of particular interest.

The purpose of the study is a comprehensive assessment of dental students' dental status and determination of the need for specialized care.

Material and methods. 50 dental students (19 men and 31 women) of Kazan universities aged 18–33 years were examined. A clinical dental examination of students was conducted, the results of which were recorded in a purposely designed "Dental examination card of a student".

Study results. 4 students (8%) with intact hard tooth tissues were identified. The proportion of students who need oral cavity sanitation was 50%, 36% of them need endodontic treatment. The intensity of caries according to the CFE index in girls was 5.34 ± 0.2 points, in boys – 6.01 ± 0.7 points. Gum condition according to index (GI) of H. Loe and S. Silness = 1.4 ± 0.11 points. In the course of assessing the severity of functional disorders on the part of the masticatory apparatus, an express method was used – the Hamburg examination (2000), which revealed the percentage (60%) of dysfunctions on the part of the temporomandibular joint. Violations in occlusal ratios of varying severity were detected in a quarter of the examined. The percentage of examined patients with temporomandibular joint dysfunction was 60%, the ratio of frontal teeth in the sagittal plane – disocclusion – 26%, reverse incisal disocclusion was 2%, deep incisal occlusion – 20%.

Conclusions. The results of the survey revealed the need of students in dental (including orthodontic) curatation.

References

1. Anokhina A.V. *Problemy kachestva okazaniya ortodonticheskoi pomoshchi* [The problems with the quality of orthodontic care]. In: *Kachestvo okazaniya meditsinskoj stomatologicheskoi pomoshchi: sposoby dostizheniya, kriterii i metody otsenki: sb. st. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (Kazan', 17–18 marta 2016 g.)* [Proc. of Int. Conf. «Quality of medical dental care: ways to achieve, criteria and methods of assessment» (Kazan, March 17–18, 2016)]. Kazan, 2016, pp. 54–60.

2. Daurova F.Yu. *Osnovnyye faktory riska razvitiya kariеса u inostrannykh studentov, obuchayushchikhsya v RUDN* [The main risk factors for the development of caries in foreign students studying at RUDN University]. *Stomatologiya dlya vsekh*, 2011, no. 1, pp. 32–36.
3. Daurova F.Yu. *Stress kak faktor riska razvitiya zabolevaniy parodontа u inostrannykh studentov, obuchayushchikhsya v RUDN* [Stress as a risk factor for the development of periodontal diseases in foreign students studying at RUDN University]. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*, 2011, no. 4, pp. 37–40.
4. Daurova F.Yu. *Kompleksnaya programma lecheniya i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy u inostrannykh studentov RUDN* [A comprehensive program for the treatment and prevention of dental diseases among foreign students of RUDN University]. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*, 2012, no. 4, pp. 54–57.
5. Do Chan K.A., Makeeva M.K., Daurova F.Yu. *Sostoyanie stomatologicheskogo zdorov'ya studentcheskoi molodezhi V'etnamskogo Natsional'nogo Universiteta goroda Khanoya i puti ego uluchsheniya (obzor literatury)* [The state of dental health of students at the Vietnam National University of Hanoi and ways to improve it (literature review)]. In: *Aktual'nye voprosy stomatologii: sb. nauch. tr. XI Privolzhskogo stomatologicheskogo forumа (Ufa, 28–29 oktyabryа 2021 g.)* [Proc. of 11th Volga Dental Forum «Current issues in dentistry» (Ufa, October 28–29, 2021)]. Ufa, Bashkir State Medical University Publ., 2021, pp. 43–49.
6. Zubkova A.A., Baroyan M.A. *Stomatologicheskii status sovremennoi studentcheskoi molodezhi na primere studentov stomatologicheskogo fakul'teta* [Dental status of modern student youth using the example of students of the Faculty of Dentistry]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2018, no. 9, pp. 35–39.
7. Iskakova M.K., Uskambaeva M.N. *Otsenka urovnya stomatologicheskogo zdorov'ya studentov meditsinskikh vuzov* [Assessment of the level of dental health of medical university students]. *Stomatologiya*, 2019, vol. 1, no. 3 (76), pp. 7–9.
8. Petrikas I.V., Zhirkov A.M., Krasnov A.A. *Kompleksnyi mezhdistsiplinarnyi podkhod k profilaktike i lecheniyu disfunktsii VNChS* [A comprehensive interdisciplinary approach to the prevention and treatment of TMJ dysfunction]. *Problemy stomatologii*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. 97–102.
9. Daurova F.Yu., Makeeva M.K., Kodzaeva Z.S. et al. *Povyshenie urovnya gigeny vzroslykh patsientov s pomoshch'yu provedeniya gigenicheskogo instruktazha* [Improving the hygiene level of adult patients through hygiene instruction]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2016, no. 5-5(47), pp. 141–145.
10. Romanova I.B., Daurova F.Yu. *Skuchennost' zubov kak faktor riska razvitiya vospalitel'nykh zabolevaniy parodontа* [Teeth crowding as a risk factor for the development of inflammatory periodontal diseases]. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 110–112.
11. Salakhov A.K. *Stomatologicheskaya zabolevaemost' naseleniya Rossii* [Dental morbidity in the Russian population]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 101, no. 5, pp. 713–718.
12. Silagadze E.M., Salakhov A.K., Ksembaev S.S., Baikееv R.F. *Faktory, vliyayushchie na sostoyanie stomatologicheskogo statusа naseleniya Rossii* [Factors influencing the dental status of the Russian population]. *Problemy stomatologii*, 2020, vol. 16, no. 1, pp. 47–57.
13. Solov'ev V.I. *Analiz dannykh v ekonomike: teoriya veroyatnostei, prikladnaya statistika, obrabotka i vizualizatsiya dannykh v Microsoft Excel* [Data analysis in economics: probability theory, applied statistics, data processing and visualization in Microsoft Excel]. Moscow, KnoRus Publ., 2019, 497 p.
14. Benzian H., Guarnizo-Herreño C.C., Kearns C. et al. *The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action*. *The Lancet*, 2021, vol. 398(10296), pp. 192–194.
15. De Moraes Melo Neto C.L., dos Santos D.M., de Magalhães Bertoz A.P. et al. *Comparison of techniques for obtaining centric relation based on the reproducibility of the condylar positions in centric relation—a systematic review*. *European journal of dentistry*, 2022, vol. 16, no. 2, pp. 251–257. DOI: 10.1055/s-0041-1735903.
16. Jain N., Dutt U., Radenkov I., Jain S. *WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation*. *Oral Dis.*, 2023, Jan 20. DOI: 10.1111/odi.14516.

SOFIYA L. ABZALOVA – Assistant Lecturer, Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (sofy_smile@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2546-0233>).

ANTONINA V. ANOKHINA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (a_anokhina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5134-8590>).

GUZEL R. RUVINSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga region) Federal University; Associate Professor, Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (guzelrurv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4995-8757>).

Формат цитирования: Абзалова С.Л., Анохина А.В., Рувинская Г.Р. Комплексная оценка состояния стоматологического здоровья студентов-медиков [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 1–7. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-1-7.

М.И. АРАБАЧЯН, А.В. БОРСУКОВ, Е.В. ПОТАПОВА

ГИБРИДНЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПУНКЦИОННО-АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ И МЕТОДИКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ТКАНЕЙ

Ключевые слова: рак молочной железы, пункционно-аспирационная биопсия, озono-кислородная смесь, местный метаболизм тканей, спектрофотометрия.

Рак молочной железы является наиболее часто встречающимся злокачественным заболеванием у женщин во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака, на его долю приходится 25,1% всех случаев рака у женщин. Внутрикистозный рак молочной железы является одной из наиболее редко встречающихся и трудно диагностируемых форм данного заболевания. В связи с этим большое значение приобретают усовершенствование существующих методов диагностики рака молочной железы и разработка новых способов раннего выявления данной патологии.

Цель исследования – оценка эффективности новых способов диагностики рака молочной железы: усовершенствованной методики пункционно-аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем и гибридной технологии оценки местного метаболизма опухолей молочных желез.

Материалы и методы. В статье представлены результаты обследования 67 пациенток с внутрикистозным раком молочной железы с использованием традиционной методики пункционно-аспирационной биопсии и нового способа цитологической диагностики данного заболевания. Также представлены пилотные результаты применения гибридной технологии оценки локального метаболизма опухолей молочных желез у 22 пациенток с подозрением на рак молочной железы для уточнения диагноза и оценки прогноза с использованием методов оптической диагностики: флуоресцентной спектроскопии (на длинах волн возбуждения флуоресценции 365 и 450 нм) и спектроскопии диффузного отражения (с источником полихроматического излучения).

Результаты исследования. Чувствительность пункционно-аспирационной биопсии, выполненной по традиционной методике, в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 81,8%, а чувствительность усовершенствованного способа – 97,06% ($p < 0,05$). Для достоверной оценки эффективности гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей в диагностике рака молочной железы требуется обследование большего количества пациентов. Среди пациенток, обследованных с применением методов оптической диагностики, получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли составил $0,67 \pm 0,10$ отн.ед., в окружающей ткани – $0,77 \pm 0,14$, тканевая сатурация в опухоли – $64 \pm 14\%$, в окружающей ткани – $68 \pm 9\%$. Отдельно рассмотрены два случая рака молочной железы у пациенток до проведения лечения и после 6 курсов неoadъювантной полихимиотерапии. Получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли у пациентки без лечения составил $0,53 \pm 0,01$ отн.ед., у пациентки после 6 курсов неoadъювантной терапии – $0,81 \pm 0,01$ отн.ед.; значение тканевой сатурации в опухоли у пациентки без лечения – $71 \pm 1\%$, у пациентки после 6 курсов неoadъювантной терапии – $64 \pm 2\%$. Для достоверной оценки эффективности гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей в диагностике рака молочной железы и возможности оценки прогноза течения заболевания требуется обследование большего количества пациентов.

Выводы. Новый метод цитологической диагностики рака в кисте молочной железы с использованием озono-кислородной смеси оказался более эффективным, чем традиционный способ, что доказывает целесообразность его применения с целью улучшения диагностики данной патологии на дооперационном этапе. Для решения вопроса о целесообразности использования методики спектрофотометрии тканей опухолей у пациенток с раком молочной железы с целью оценки эффективности химиотерапии требуется большее количество обследуемых женщин и срок наблюдения за ними в течение 3–5 лет.

Введение. Одной из наиболее важных проблем здравоохранения на сегодняшний день является сохранение женского здоровья, в частности ранняя диагностика и профилактика онкологических заболеваний. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции не только по заболеваемости, но и по смертности от злокачественных новообразований у женского населения планеты [6, 8]. Внутрикистозный рак (сосочковый рак, папиллярная цистаденокарцинома) относится к одной из наиболее редко встречающихся форм данного заболевания и является вариантом внутрисекторного папиллярного рака [2]. Частота его, по данным различных авторов, варьирует от 0,5 до 10. Наиболее часто внутрикистозный рак встречается в возрастной группе от 55 до 60 лет. Несмотря на то, что для него в сравнении с другими формами РМЖ характерны медленный темп роста опухоли и относительно благоприятное течение заболевания, трудности диагностики данной патологии приводят к увеличению доли запущенных форм внутрикистозного рака [1].

Постановка диагноза при подозрении на внутрикистозный РМЖ на дооперационном этапе происходит путем выполнения пункционно-аспирационной биопсии (ПАБ). Для цитологического исследования кист с папиллярными разрастаниями обычно используется жидкость, аспирированная из кистозной полости [1, 9]. Известно, что аспират более информативен, если он получен непосредственно из солидного пристеночного компонента, так как опухолевых клеток в жидкостном содержимом может быть недостаточно для постановки точного диагноза. Однако, несмотря на возможность выполнения ПАБ под ультразвуковым контролем и взятия прицельной биопсии из пристеночного компонента, результаты цитологического исследования часто оказываются ложноотрицательными [9]. В связи с этим имеется необходимость усовершенствования традиционной методики ПАБ для повышения ее информативности и, тем самым, увеличения доли раннего РМЖ в общей структуре заболеваемости.

В течение последних 15–20 лет возможности уточняющей диагностики заболеваний молочных желез расширились благодаря внедрению в клиническую деятельность фотоники, основанной на применении лазерного излучения для выявления различий в оптических свойствах нормальных и патологически измененных тканей [5, 8]. Данные методы диагностики не могут заменить трепанобиопсию опухолей молочных желез, которая выполняется для морфологической верификации диагноза, однако они могут помочь уточнить диагноз при отсутствии «классических» симптомов РМЖ [7].

Использование фотоники диагностики позволяет получить информацию об особенностях кровоснабжения тканей, степени оксигенации и других показателей местного метаболизма опухолей, что особенно важно для косвенной оценки патоморфоза РМЖ после неoadъювантной лекарственной терапии, определения наиболее информативных участков для прицельной биопсии с целью морфологической верификации диагноза [9].

Цель исследования – оценка эффективности новой методики ПАБ с предварительным введением озono-кислородной смеси в ранней диагностике внутрикистозного РМЖ, оценка перспектив использования гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей молочных желез с применением лазерных технологий для уточнения диагноза, улучшения результатов прицельных биопсий под ультразвуковым контролем и оценки лечебного патоморфоза РМЖ.

Материалы и методы исследования. Данная научно-исследовательская работа выполнена в Проблемной научно-исследовательской лаборатории

«Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации на трех клинических базах: ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», медико-консультативный центр «Академия здоровья» города Смоленска совместно с НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева. С учетом поставленных задач пациентки были разделены на две группы:

1. Основная группа ($n = 67$) – пациентки, у которых в процессе комплексного обследования был выявлен внутрикистозный РМЖ в период с 2015 по 2020 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера (табл. 1, рис. 1). Критериями включения в исследование служило наличие кист с пристеночными разрастаниями, получение письменного информированного согласия на обследование. Все пациентки были обследованы согласно стандартному диагностическому алгоритму, который включал в себя: сбор анамнеза, жалоб, общий осмотр с оценкой состояния молочных желез и зон регионарного лимфооттока, рентгеновскую маммографию в двух проекциях, мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн), ПАБ с цитологическим исследованием, трепанобиопсия с гистологическим исследованием биоптатов (при пристеночном компоненте диаметром более 15 мм).

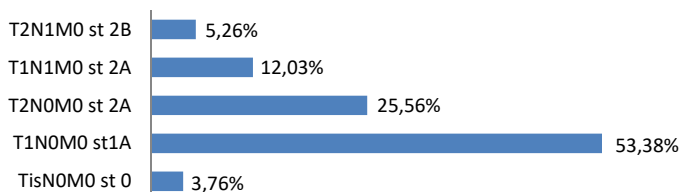


Рис. 1. Распределение пациенток основной группы с внутрикистозным РМЖ по стадиям заболевания, %

Таблица 1

Распределение пациенток с внутрикистозным РМЖ по стадиям заболевания и биологическим подтипам, %

Биологический подтип РМЖ	Стадия				
	T1N0M0 st1A	T2N0M0 st 2A	T1N1M0 st 2A	T2N1M0 st 2B	TisN0M0 st 0
Люминальный А тип	37,12	15,91	0,76	0	0
Люминальный В тип	11,36	6,82	6,06	1,52	0
Her 2 положительный нелюминальный	4,55	0,76	3,03	3,03	1,52
Базальноподобный	0,76	1,52	2,27	0,76	2,27

2. Контрольная группа ($n = 59$) – пациентки, которые были обследованы и пролечены по поводу внутрикистозного РМЖ в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера (рис. 2). Анализировались первичные документы – амбулаторные карты и истории болезни женщин. Критериями включения в данную группу служило наличие морфологически верифицированного рака в кисте молочной железы. В данной популяции пациентов проводился анализ эффективности предоперационной цитологической диагностики рака в кисте молочной железы.

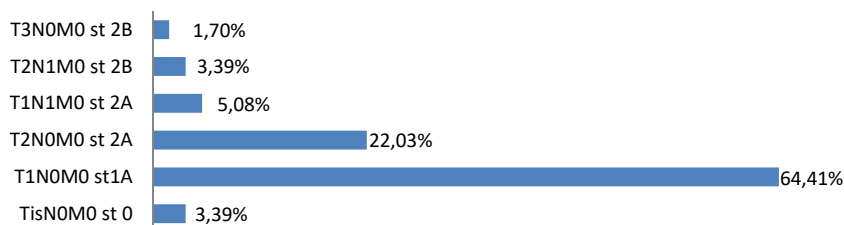


Рис. 2. Распределение пациенток контрольной группы по стадиям заболевания, %

3. В дополнение к данному исследованию нами с марта 2023 г. проводится обследование пациенток с новообразованиями молочных желез, подозрительными на РМЖ, с применением гибридной методики оценки местного метаболизма опухолей. Исследования проводятся с помощью разработанного в НТЦ биомедицинской фотоники (Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Орел) устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований паренхиматозных органов при проведении чрескожной пункционной биопсии (патент RU № 2709830) (рис. 3, 4) [14].



Рис. 3. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии (предоставлен НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева)

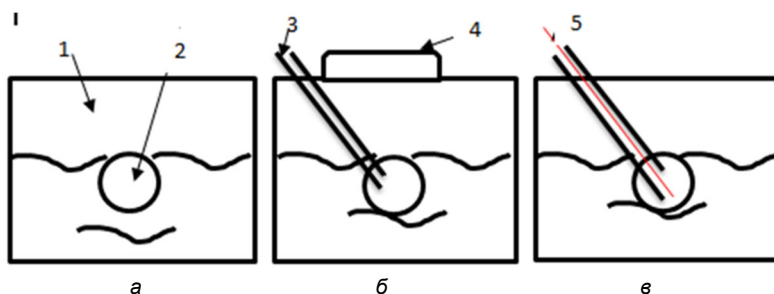


Рис. 4. Схема работы флуоресцентно-отражательной спектроскопии (предоставлен НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева): а – ткань молочной железы; б – введение пункционной иглы 18G в опухоль молочной железы под ультразвуковым контролем; в – введение оптоволоконного зонда в просвет пункционной иглы для выполнения измерений (1 – ткань молочной железы; 2 – опухоль; 3 – пункционная игла; 4 – ультразвуковой датчик; 5 – оптоволоконный зонд)

Устройство включает канал флуоресцентной спектроскопии (ФС) (с длинами возбуждения 365 и 450 нм) и канал спектроскопии диффузного отражения (СДО) (с источником полихроматического излучения). ФС позволяет изучать

процессы тканевого метаболизма путем оценки содержания участников энергетического метаболизма никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД). Общепринятой методикой оценки тканевого метаболизма является использование редокс-отношения. Данный подход был предложен В. Chance et al. [11]. Редокс-отношение (Redox) рассчитывается как $\text{Redox} = \text{ФАД} / (\text{НАДН} + \text{ФАД})$. При этом значения ФАД и НАДН определялись как максимальные интенсивности флуоресценции в каналах ФС с источниками возбуждения 365 нм и 450 нм соответственно. Спектры ФС регистрировались в РМЖ и окружающей ткани 5 раз и затем усреднялись. СДО используется отдельно или в сочетании с ФС в рамках мультимодального подхода и позволяет оценить содержание различных хромофоров в тканях, в том числе окси-, дез-оксигемоглобина, воды и т.д. [3, 4, 14]. Спектры СДО также регистрировались в РМЖ и окружающей ткани 5 раз и затем усреднялись.

Для возможности оценки местного метаболизма опухолей молочных желез во время проведения ПАБ был разработан специальный оптоволоконный зонд диаметром, совместимый со стандартными иглами для биопсии диаметром 19G (рис. 5).



Рис. 5. Тонкоигольный волоконно-оптический зонд (предоставлен в НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева)

Результаты исследования и их обсуждение. В связи с наличием существенных недостатков у традиционного способа ПАБ нами был предложен новый способ получения материала для цитологической диагностики внутрикистозного РМЖ (патент RU №2712055). Сущность его заключалась в том, что перед аспирацией содержимого кисты в полость вводилась озono-кислородная смесь в концентрации 5 мкг/мл, которая приводила к частичному некрозу поверхностного слоя пристеночного компонента, тем самым увеличивая его хрупкость и степень фрагментации, что повышало вероятность обнаружения в аспирируемой жидкости атипичных клеток. Предлагаемый способ осуществлялся в несколько этапов. На первом этапе выполнялось ультразвуковое исследование для выявления в ткани молочной железы кисты с пристеночным компонентом. Затем под ультразвуковым контролем осуществлялась пункция с аспирацией половины содержимого кисты, после чего вводилась озono-кислородная смесь в концентрации 5 мкг/мл (рис. 6). Для получения данной смеси в нужной концентрации использовался озонатор УОТА-60-01.



Рис. 6. Введение озono-кислородной смеси в кистозную полость под УЗ-контролем

Затем через 1 мин содержимое кисты аспирировалось. На втором этапе вводилось избыточное количество физиологического раствора – 150% от исходного объема содержимого кисты, что приводило к формированию турбулентного потока жидкости, приводящего к отрыву некротизированной поверхности пристеночного компонента, благодаря чему в последующем в аспирате обнаруживались неизмененные атипичные клетки. В последующем весь объем содержимого кистозной полости аспирировался и отправлялся на цитологическое исследование (рис. 7, а, б).

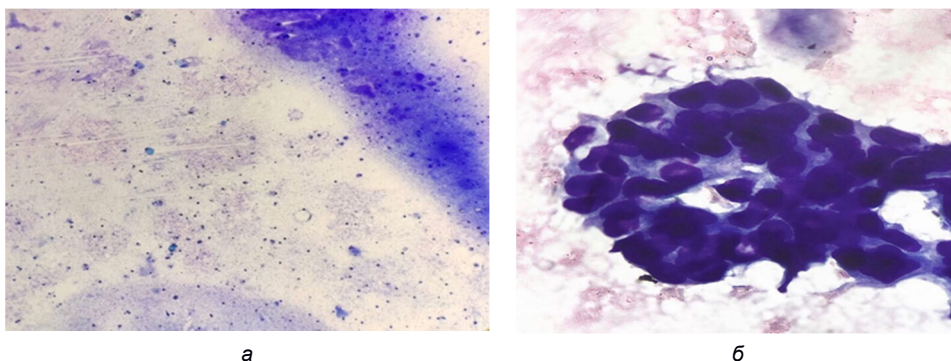


Рис. 7. Больная Н., 42 года. Цитограмма содержимого кистозной полости:
а – ПАБ выполнялась без применения озono-кислородной смеси – в содержимом кистозной полости эпителий выстилки не обнаружен (окраска по Романовскому, Ув. $\times 100$);
б – ПАБ выполнена с введением озono-кислородной смеси – выявлены единичные атипичные клетки (окраска по Романовскому, Ув. $\times 600$)

При ретроспективном анализе амбулаторных карт и историй болезни 59 пациенток контрольной группы с внутрикистозным РМЖ, находившихся на лечении в Смоленском областном онкологическом клиническом диспансере с 2010 по 2015 г., нами была проанализирована эффективность ПАБ на дооперационном этапе. Только у 32 женщин в содержимом кистозной полости

по данным цитологического исследования были обнаружены атипичные клетки. Чувствительность пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 54,2%, что говорит о необходимости усовершенствования традиционной методики ПАБ.

Среди пациенток основной группы 33 женщинам с внутрикистозным РМЖ пункционная биопсия была выполнена по стандартной методике под ультразвуковым контролем. Биопсия бралась из наиболее плотного по данным компрессионной эластографии участка пристеночного компонента. Оставшимся 34 пациенткам ПАБ выполнялась по новой усовершенствованной нами методике с использованием озono-кислородной смеси. Чувствительность ПАБ, выполненной по традиционной методике, составила – 81,8%, а по новой методике – 97,06% ($p < 0,05$), что доказывает целесообразность применения последней с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

При анализе результатов применения гибридной технологии оценки местного метаболизма опухолей молочных желез у 22 обследованных пациенток получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли составил $0,67 \pm 0,10$ отн.ед., в окружающей ткани – $0,77 \pm 0,14$ отн.ед., сатурации в опухоли – $64 \pm 14\%$, в окружающей ткани – $68 \pm 9\%$. Данные редокс-индекса и тканевой сатурации показали большой разброс данных, что говорит о высокой неоднородности кровоснабжения опухолей, а также, возможно, о неоднородности исследуемой группы пациенток (различные диагнозы, тип лечения и т.д.). Поэтому в качестве примера отдельно представлены данные пациентки до специализированного лечения и пациентки, прошедшей 6 курсов неoadъювантной полихимиотерапии. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры местного метаболизма,
рассчитанные по результатам оптической диагностики

Параметр	Данные пациентка с РМЖ без лечения	Данные пациентки с РМЖ после 6 курсов неoadъювантной терапии
Редокс-индекс, отн.ед.	$0,53 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01$
Тканевая сатурация, %	71 ± 1	64 ± 2

Увеличение концентрации НАДН является характерной особенностью опухолевых клеток РМЖ [13]. При этом низкое редокс-отношение говорит о преобладании гликолитического пути над окислительным, поскольку основная масса НАДН образуется при гликолизе, а ФАД при окислительном фосфорилировании [3, 7]. Данные сатурации в канале СДО показали уменьшение тканевой сатурации после курса неoadъювантной терапии. Приведенный пример показывает, что в результате неoadъювантной полихимиотерапии происходит перестройка метаболизма РМЖ. Для уточнения механизмов данного наблюдения необходимо дальнейшее продолжение данного исследования с набором большего количества пациенток для получения статистически достоверных данных.

Выводы. 1. Новый способ цитологической диагностики внутрикистозного рака молочной железы с использованием озono-кислородной смеси оказался более эффективным, чем ранее применяемый традиционный метод ПАБ, что доказывает целесообразность его применения для улучшения ранней диагностики рака в кисте молочной железы.

2. Для оценки эффективности новой миниинвазивной методики оценки местного метаболизма опухолей молочных желез с помощью методов оптической диагностики требуется продолжение исследования с набором большего количества пациенток для получения статистически достоверных данных.

Литература

1. Аминов Г.Г., Киселева М.В., Гулидов И.А., Жарикова И.А. Ускоренное парциальное облучение в лечении локализованного рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11, № 3S1. С. 24–25.
2. Борсуков А.В., Тимашков И.А. Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии // Практическая медицина. 2018. № 1. С. 96–101.
3. Возможности оптической диффузионной спектроскопии в диагностике рака молочной железы (клинический случай) / М.В. Павлов, С.А. Пегов, А.Г. Орлова и др. // Сибирский онкологический журнал. 2019. № 18(4). С. 92–101.
4. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. М.: Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с.
5. Использование оптической биопсии в диагностике рака молочной железы / С.А. Бельков, Г.Г. Кочемасов, С.М. Куликов и др. // Альманах клинической медицины. 2008. № 17. С. 2.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
7. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор) / М.И. Лукина, М.В. Ширманова, Т.Ф. Сергеева, Е.В. Загайнова // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8, № 4. С. 113–128.
8. Методика фьюжн-биопсии, или виртуальной сонографии в режиме реального времени (RVS), – первый опыт верификации зон контрастирования молочной железы под совмещенным УЗ/МР-контролем / Е.А. Бусько, М.А. Шагал, А.В. Васильев и др. // Медицинская визуализация. 2023. № 1. С. 46–56.
9. Новицкая Т.А., Топузов Э.Э. Гигантский папиллярный рак молочной железы // Архив патологии. 2009. Т. 71, № 3. С. 32–33.
10. Семглазов В.Ф. Лечение рака молочной железы. Руководство для врачей. М.: Медицинская книга, 2017. 920 с.
11. Chance B., Schoener B., Oshino R. et al. Oxidation-reduction ratio studies of mitochondria in freeze-trapped samples. NADH and flavoprotein fluorescence signals. *J Biol Chem*, 1979, vol. 254(11), pp. 4764–4771.
12. Dramićanin T., Dramićanin M. Using fluorescence spectroscopy to diagnose breast cancer. In: Stauffer M., ed. Applications of Molecular Spectroscopy to Current Research in the Chemical and Biological Sciences. BoD – Books on Demand, 2016, 440 p.
13. Dremin V., Potapova E., Zherebtsov E. et al. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study. *Sci. Rep*, 2020, vol. 10(1), p. 14200.
14. Pal U.M., Saxena M., Anil Vishnu G.K. et al. Optical spectroscopy-based imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: A novel approach. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2020, vol. 55, no. 8, pp. 778–804.

АРАБАЧЯН МАРИАМ ИЛИЧОВНА – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет; врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики, Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Россия, Смоленск (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

БОРСУКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

ПОТАПОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат технических наук, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Россия, Орел (potapova_ev_ogu@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>).

Mariam I. ARABACHYAN, Aleksey V. BORSUKOV, Elena V. POTAPOVA

HYBRID MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN DIAGNOSING AND ASSESSING THE PROGNOSIS FOR THE COURSE OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER: PUNCTURE-NEEDLE BIOPSY USING OZONE-OXYGEN MIXTURE AND TISSUE SPECTROPHOTOMETRY TECHNIQUE

Key words: breast cancer, puncture-needle biopsy, ozone-oxygen mixture, local tissue metabolism, spectrophotometry.

Breast cancer is the most common malignant disease in women worldwide. According to the World Health Organization and the International Agency for Research on Cancer, it accounts for 25.1% of all cancer cases in women. Intracystic breast cancer is one of the most rare and difficult to diagnose forms of this disease. Due to this improving existing methods of breast cancer diagnosis and developing new ways for the early detection of this pathology are of great importance.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of new methods for breast cancer diagnosis – an improved technique of puncture–needle biopsy under ultrasound control and a hybrid technology for assessing the local metabolism of mammary tumors.

Materials and methods. The article presents the results of examining 67 female patients with intracystic breast cancer using the traditional technique of puncture-needle biopsy and a new method of cytological diagnosis of this disease. The article presents the pilot results of using the hybrid technology for evaluating local metabolism of mammary gland tumors in 22 patients with suspected breast cancer to clarify the diagnosis and assess the prognosis using optical diagnostic methods: fluorescence spectroscopy (at wavelengths of fluorescence excitation of 365 and 450 nm) and diffuse reflectance spectroscopy (with a source of polychromatic radiation).

Results. The sensitivity of puncture-needle biopsy performed according to the traditional method in the diagnosis of intracystic breast cancer was 81.8%, and the sensitivity of the improved method was 97.06% ($p < 0.05$). To assess reliably the effectiveness of the hybrid technology for determining the local metabolism of tumors in the diagnosis of breast cancer, examination of a larger number of patients is required. Among the patients examined using the optical diagnostic methods, the following data were obtained: the redox index in the tumor was 0.67 ± 0.10 relative units, in the surrounding tissue – 0.77 ± 0.14 , tissue saturation in the tumor – $64 \pm 14\%$, in the surrounding tissue – $68 \pm 9\%$. Two cases of breast cancer in patients prior to the start of treatment and after 6 courses of neoadjuvant polychemotherapy are considered separately. The following data were obtained: the redox index in the tumor in the patient without treatment was 0.53 ± 0.01 relative units, in the patient after 6 courses of neoadjuvant therapy – 0.81 ± 0.01 relative units; the value of tissue saturation in the tumor in the patient without treatment – $71 \pm 1\%$, in the patient after 6 courses of neoadjuvant therapy – $64 \pm 2\%$. To assess reliably the effectiveness of the hybrid technology for determining the local metabolism of tumors in the diagnosis of breast cancer and to have the opportunity to assess the prognosis for the disease course, examination of a larger number of patients is required.

Conclusions. A new method of cytological diagnosis of cancer in a breast cyst using ozone-oxygen mixture proved to be more effective than the traditional method, which proves the expediency of its use in order to improve the diagnosis of this pathology at the preoperative stage. To solve the question of the expediency of using the technique of spectrophotometry of tumor tissues in patients with breast cancer in order to assess the effectiveness of chemotherapy, a larger number of women under examination and a period of their follow-up for 3–5 years are required.

References

1. Aminov G.G., Kiseleva M.V., Gulidov I.A., Zharikova I.A. *Uskorennoe partial'noe obluchenie v lechenii lokalizovannogo raka molochnoi zhelezy* [Accelerated partial irradiation in the treatment of localized breast cancer]. *Zlokachestvennyye opukholi*, 2021, vol. 11, no. 3S1, pp. 24–25.
2. Borsukov A.V., Timashkov I.A. *Mul'tidistsiplinarnyi i mul'tiparametricheskii podkhod v diagnostike raka molochnoi zhelezy s uchedom mirovykh rekomendatsii 2015 po elastografii* [Multidisciplinary and multiparametric approach in the diagnosis of breast cancer, taking into account the 2015 world recommendations on elastography]. *Prakticheskaya meditsina*, 2018, no. 1, pp. 96–101.
3. Pavlov M.V., Pegov S.A., Orlova A.G. et al. *Vozmozhnosti opticheskoi diffuzionnoi spektroskopii v diagnostike raka molochnoi zhelezy (klinicheskii sluchai)* [Possibilities of optical diffusion spectroscopy in the diagnosis of breast cancer (clinical case)]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2019, no. 18(4), pp. 92–101.
4. Dunaev A.V. *Mul'timodal'naya opticheskaya diagnostika mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem organizma cheloveka* [Multimodal optical diagnostics of microcirculatory tissue systems of the human body]. Moscow, Staryi Oskol Publ., 2022, 440 p.

5. Bel'kov S.A., Kochemasov G.G., Kulikov S.M. et al. *Ispol'zovanie opticheskoi biopsii v diagnostike raka molochnoi zhelezy* [The use of optical biopsy in the diagnosis of breast]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*, 2008, no. 17, p. 2.
6. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2018, 250 p.
7. Lukina M.I., Shirmanova M.V., Sergeeva T.F., Zagainova E.V. *Metabolicheskie imidzhing v issledovanii onkologicheskikh protsessov (obzor)* [Metabolic imaging in the study of oncological processes (review)]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 113–128.
8. Bus'ko E.A., Shagal M.A., Vasil'ev A.V. et al. *Metodika f'yuzhn-biopsii, ili virtual'noi sonografii v rezhime real'nogo vremeni (RVS)*, – pervyi opyt verifikatsii zon kontrastirovaniya molochnoi zhelezy pod sovmeshchennym UZ/MR-kontrolom [The technique of fusion biopsy, or real-time virtual sonography (RVS), is the first experience in verifying contrast zones of the breast under combined ultrasound/MR. Medical visualization]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2023, no. 1, pp. 46–56.
9. Novitskaya T.A., Topuzov E.E. *Gigantskii papillyarnyi rak molochnoi zhelezy* [Giant papillary breast cancer]. *Arkhiv patologii*, 2009, vol. 71, no. 3, pp. 32–33.
10. Semiglazov V.F. *Lechenie raka molochnoi zhelezy. Rukovodstvo dlya vrachei* [Treatment of breast cancer. Guide for doctors]. Moscow, Meditsinskaya kniga Publ., 2017, 920 p.
11. Chance B., Schoener B., Oshino R. et al. Oxidation-reduction ratio studies of mitochondria in freeze-trapped samples. NADH and flavoprotein fluorescence signals. *J Biol Chem*, 1979, vol. 254(11), pp. 4764–4771.
12. Dramićanin T., Dramićanin M. Using fluorescence spectroscopy to diagnose breast cancer. In: Stauffer M., ed. *Applications of Molecular Spectroscopy to Current Research in the Chemical and Biological Sciences*. BoD – Books on Demand, 2016, 440 p.
13. Dremín V., Potapova E., Zherebtsov E. et al. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study. *Sci. Rep*, 2020, vol. 10(1), p. 14200.
14. Pal U.M., Saxena M., Anil Vishnu G.K. et al. Optical spectroscopy-based imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: A novel approach. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2020, vol. 55, no. 8, pp. 778–804.

MARIAM I. ARABACHYAN – Candidate of Medical Sciences, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Oncologist, Senior Researcher of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University; Oncologist, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, Russia, Smolensk (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

ALEKSEY V. BORSUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

ELENA V. POTAPOVA – Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Russia, Orel (potapova_ev_ogu@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>).

Формат цитирования: Арабачян М.И., Борсуков А.В., Потапова Е.В. Гибридные миниинвазивные технологии в диагностике и оценке прогноза течения заболевания пациенток с раком молочной железы: пункционно-аспирационная биопсия с применением озono-кислородной смеси и методика спектрофотометрии тканей [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 8–17. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-8-17.

УДК 616-006.699
ББК 55.6

О.В. БУСЫГИНА, М.Г. ТУХБАТУЛЛИН, Д.В. ПАСЫНКОВ

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ РУБЦОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Ключевые слова: послеоперационный рубец, рак молочной железы, магнитно-резонансная томография, жировой некроз, контрастирование.

Пожизненная вероятность оперативных вмешательств на молочных железах по поводу доброкачественной патологии составляет приблизительно 4,8%, т.е. приблизительно они выполняются у каждой 20-й женщины. При этом известно, что оперативные вмешательства на органах, содержащих эпителиальный компонент, достоверно повышают риск развития в них эпителиальных злокачественных опухолей.

Цель исследования – оценка диагностической ценности магнитно-резонансной томографии (МРТ) молочных желез с динамическим контрастированием в идентификации злокачественной трансформации рубцов молочных желез после хирургических вмешательств на ней по поводу доброкачественной патологии.

Материалы и методы. В исследование было включено 63 пациентки в возрасте $47,35 \pm 7,33$ года, которым были выполнены оперативные вмешательства на молочной железе по поводу доброкачественной патологии за 1,5 года – 30 лет до выполнения МРТ молочных желез. МРТ молочных желез с динамическим контрастированием выполняли на системе Siemens Amira (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т.

Результаты исследования. Морфологический анализ: было выделено четыре типа морфологических изменений при МРТ в зоне ранее выполненного вмешательства: 1) тип 1 (тонкостенная полость/серома; 5 из 63; 7,94%; 0 случаев рака молочной железы); 2) тип 2 (тонкий рубец линейной формы; 27 из 63; 42,86%; 2 случая рака молочной железы); 3) тип 3 (объемное образование; 5 из 63; 7,94%; 3 случая рака молочной железы); 4) тип 4 (жировой некроз; 26 из 63; 41,30%; 1 случай рака молочной железы). Динамика контрастирования: у 36 (57,14%) из 63 пациенток отмечалось накопление контраста в зоне рубца. АСR I тип кинетической кривой (медленное постепенное накопление контраста) отмечался в 10 из 28 случаев (35,71%) и во всех случаях соответствовал доброкачественным изменениям. АСR II тип (быстрое начальное контрастирование и плато в отсроченной фазе) имел место у 10 из 36 (27,78%) пациенток, из которых у 2 имел место рак молочной железы. АСR III тип (быстрое начальное контрастирование и вымывание в отсроченной фазе) имел место у 13 из 36 (36,11%) пациенток, из которых у 3 был верифицирован рак молочной железы.

Выводы. Общая чувствительность МРТ с динамическим контрастированием в выявлении злокачественной трансформации рубцов на молочной железе составила 80%, специфичность – 85,9%, прогностическая ценность положительного результата – 30,8%, прогностическая ценность отрицательного результата – 98,2%.

Введение. Частота хирургических вмешательств, затрагивающих паренхиму молочных желез (МЖ) и выполненных по поводу доброкачественных процессов, достаточно велика: еще совсем недавно наблюдалась повсеместная практика выполнения секторальных резекций МЖ (эксцизионных биопсий) при фиброзно-кистозной болезни (ФКБ). В настоящее время получают распространение малоинвазивные диагностические оперативные вмешательства на МЖ (трепан-биопсия, вакуумная биопсия) [12]. Тем не менее приблизительно в 80% случаев эксцизионная биопсия выполняется по поводу доброкачественных

образований МЖ. В результате число прооперированных женщин с патологическими процессами доброкачественного характера в 25–30 раз превышает число женщин, заболевших раком молочной железы (РМЖ). По данным Иркутского областного онкологического диспансера, за период 2000–2005 гг. только в Иркутской области было выполнено 3617 секторальных резекций при численности женского населения 1 304 400 человек (т.е. вероятность их из расчета на женское население всех возрастов за 5 лет составляет приблизительно 0,3%, а из расчета на пациентку при средней продолжительности жизни в 80 лет – 4,8%, т.е. приблизительно у каждой 20-й женщины). При этом только у 5,94% пациенток были верифицированы злокачественные опухоли [4]. Частота хирургических вмешательств по поводу острой гнойной инфекции МЖ в среднем составляет 0,1–3% от количества кормящих женщин [14].

Хорошо известно, что оперативные вмешательства на органах, содержащих эпителиальный компонент, достоверно повышают риск развития в них эпителиальных злокачественных опухолей. Так, любое оперативное вмешательство на желудке или двенадцатиперстной кишке достоверно повышает частоту развития рака желудка через 5 и более лет с момента операции [13]. Сходная ситуация наблюдается и в отношении частоты развития рака кожи после перенесенных термических или химических ожогов кожи, приведших к формированию рубцов. Повышение частоты рака кожи в месте ожога наблюдалось в данных ситуациях приблизительно через 20–30 или более лет [10]. Аналогичные данные были получены и для послеоперационных рубцов у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на МЖ по поводу доброкачественной патологии [2].

В то же время в последние годы в Российской Федерации отмечается неуклонный рост распространенности РМЖ, и данный показатель за последнее десятилетие вырос почти в 1,5 раза: с 380,5 в 2012 г. до 526,4 в 2022 г. Это ассоциировалось с увеличением доли пациенток, находящихся на учете 5 и более лет, с 57,9% до 63,9%. Отчасти этот феномен обусловлен ростом выявляемости РМЖ в I-II стадиях за тот же период (с 64,5% до 73,7%), однако очевидно играют роль и факторы, повышающие заболеваемость данной патологией [5].

Хорошо известно, что на сегодняшний день основным методом диагностики РМЖ является маммография – старейший и надежный метод, благодаря которому выявляется большинство злокачественных новообразований МЖ, в частности, на фоне жировой инволюции [9]. Однако при высокой плотности паренхимы МЖ чувствительность ее значительно снижается. В то же время оперативные вмешательства на МЖ весьма часто приводят к локальному или диссеминированному повышению плотности оперированной МЖ [3, 8]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ дает неплохие результаты только при условии наличия гиперэхогенного фона, на котором сравнительно четко визуализируются гипозоногенные образования, какими являются большинство РМЖ. Однако известно, что такой фон достигается только при наличии выраженных фиброзных изменений, что встречается нечасто, кроме того, ряд послеоперационных рубцов и жировых некрозов, возникающих в ответ на хирургическую травму паренхимы МЖ, также гипозоногенны и визуально имитируют злокачественные процессы [1].

Цель исследования – оценка диагностической ценности магнитно-резонансной томографии (МРТ) МЖ с динамическим контрастированием (ДК)

в идентификации злокачественной трансформации рубцов МЖ после хирургических вмешательств на ней по поводу доброкачественной патологии.

Материалы и методы исследования

Пациенты. В данный анализ было включено 63 пациентки в возрасте $47,35 \pm 7,33$ года, которым были выполнены оперативные вмешательства на МЖ по поводу доброкачественной патологии (секторальные резекции, вскрытие маститов, торакотомии с захватом МЖ) за 1,5 года – 30 лет до выполнения МРТ МЖ. Всем пациенткам выполняли сбор анамнеза и клиническое обследование МЖ, а также анализ и оценку результатов других исследований МЖ (маммографии, УЗИ). Верификацию изменений осуществляли по результатам цито- и/или гистологического исследований либо наблюдения в течение минимум 3 лет.

Протокол МРТ. МРТ МЖ с динамическим контрастированием выполняли на системе Siemens Amira (Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Все исследования выполнялись с использованием специальной катушки для исследований МЖ.

Использовали следующий протокол МРТ.

1. Локалайзер (сагиттальные изображения).
2. T1-TSE взвешенные изображения: TR – 6,69 мс, TE – 2,36 мс, толщина среза – 3,0 мм, поле наблюдения (FOV) – 340 мм.
3. T1-VIBE с жироподавлением: TR – 4,99 мс, TE – 2,36 мс, толщина среза – 4,0 мм, расстояние между срезами – 2 мм, FOV – 360 мм.
4. T2-TSE взвешенные изображения: TR – 4000 мс, TE – 65 мс, толщина среза – 3,0 мм, FOV – 340 мм.
5. Постконтрастные T1-FL3D-SPAIR с жироподавлением: TR – 4,84 мс, TE – 2,39 мс, толщина среза – 1,5 мм, FOV – 360 мм. Данные изображения (одно преконтрастное и не менее четырех постконтрастных с интервалом 80 с) получали после болюсного введения МР-контрастного препарата Гадовист (гадодотрол) в дозе 7,5 мл (1 ммоль) со скоростью 3-5 мл/с. В качестве постобработки получали также субтракционные (каждое постконтрастное – преконтрастное) изображения. В качестве дополнительных могли получать диффузионно-взвешенные изображения.

Анализ кинетики накопления контраста. Согласно лексикону ACR BI-RADS для МРТ (2013), начальную фазу кинетической кривой определяли как первые 2 минуты после болюсного введения контраста. Начальная фаза определялась как медленная (повышение интенсивности сигнала менее чем на 50% после истечения первых 2 минут относительно исходного уровня); умеренная (повышение интенсивности сигнала менее чем на 50-100% относительно исходного уровня) или быстрая (повышение интенсивности сигнала более чем на 100% относительно исходного уровня). Отсроченная фаза контрастирования определялась как период после истечения первых 2 минут после введения контраста и классифицировалась как персистирование (если отмечалось повышение интенсивности сигнала минимум на 10% относительно таковой в начальной фазе), плато (если интенсивность сигнала не изменялась относительно таковой в начальной фазе) или вымывание (если отмечалось снижение интенсивности сигнала минимум на 10% относительно таковой в начальной фазе).

Выделяли четыре типа накопления контраста:

- 1) отсутствие контрастирования;
- 2) медленное постепенное контрастирование во всех фазах (тип ACR I);

3) быстрое контрастирование в начальной фазе с последующим плато (тип ACR II);

4) быстрое контрастирование в начальной фазе с последующим вымыванием (тип ACR III) [7].

Статистическая обработка. Оценка нормальности распределения выборок осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова путем сравнения со стандартным нормальным распределением. В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Сравнение частот осуществляли с помощью критерия χ^2 для перекрестных таблиц 2×2. Статистическую достоверность различия сравниваемых выборок констатировали при получении значений $P < 0,05$. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0. Рассчитывали также чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата (PPV) и прогностическую ценность отрицательного результата (NPV) МРТ с ДК в выявлении злокачественной трансформации рубцов МЖ.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфологический анализ. В раннем послеоперационном периоде имевшаяся остаточная полость в паренхиме МЖ заполнялась жидкостью (которая могла сохраняться в течение нескольких лет), затем – грануляционной тканью. Часто (26 из 63; 41,27%) это ассоциировалось с формированием жировых некрозов. Затем по мере заживления (обычно не ранее 18–24 месяцев), формировался рубец линейной формы. В итоге было выделено четыре типа морфологических изменений при МРТ в зоне ранее выполненного вмешательства.

Тип 1 (тонкостенная полость/серома; 5 из 63; 7,94%). Серомы и гематомы напоминали кисты и характеризовались переменными характеристиками сигнала и четкими контурами, однако они также могли иметь нечеткий контур. В норме имелся также тонкий периферический ободок накопления контраста по периферии однородной толщины. Наличие нодулярных зон накопления контраста расценивалось как подозрение на РМЖ (рис. 1).

Тип 2 (тонкий рубец линейной формы; 27 из 63; 42,86%). При МРТ рубец часто (9 из 27; 33,33% случаев) накапливал контраст, накопление часто было медленным и персистирующим. Однако встречались и варианты с быстрой начальной фазой накопления и вымыванием в отсроченной фазе. Степень накопления снижалась со временем по мере заживления и созревания рубца. Однако в 42,86% (6 из 14) случаев накопление контраста в рубце фиксировалось после истечения 18 месяцев после оперативного вмешательства, тем не менее через 5 лет данный показатель был существенно ниже (1 из 3 случаев) (рис. 2). Рубцы, накапливающие контраст через 12–18 месяцев после вмешательства и демонстрирующие усиление накопления или изменения, характерные для опухолевого роста, расценивались как подозрительные на его наличие (рис. 3).

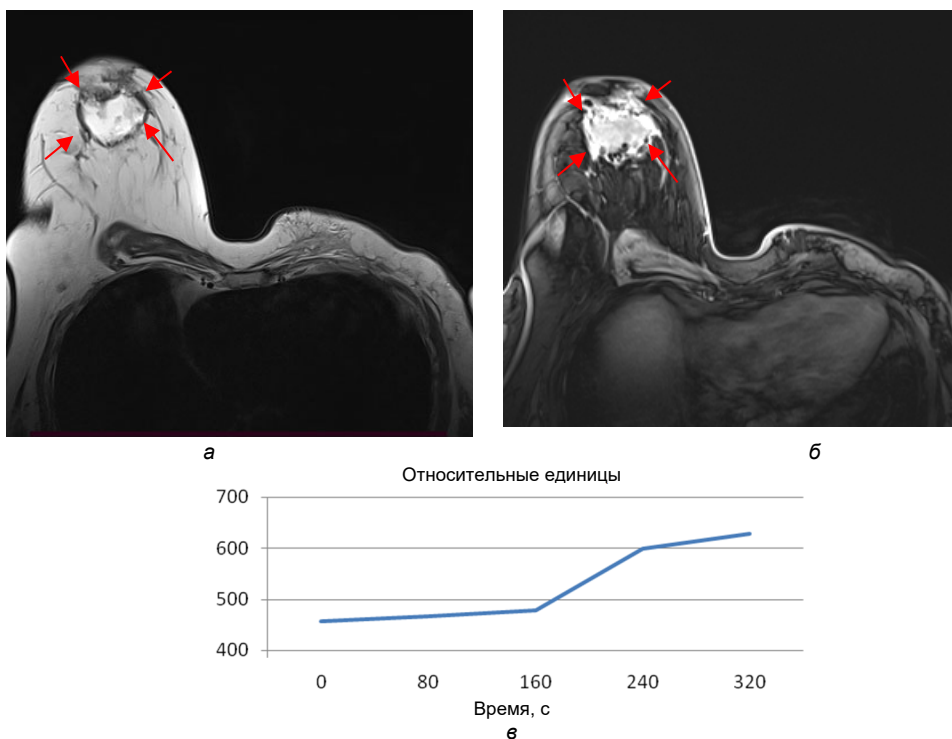


Рис. 1. МР-томограммы левой МЖ у пациентки, перенесшей левостороннюю мастэктомию и секторальную резекцию правой МЖ за 1,5 года до исследования:
 а – аксиальное T2-TSE изображение: в правой МЖ определяется гиперденсивное образование, окруженное гиподенсивной капсулой (стрелки);
 б – постконтрастное T1-FL3D-SPAIR изображение: капсула образования накапливает контраст; очаговых образований не выявлено (стрелки);
 в – кинетическая кривая накопления контраста в капсуле образования: определяется медленное персистирующее накопление контраста (тип ACR I)

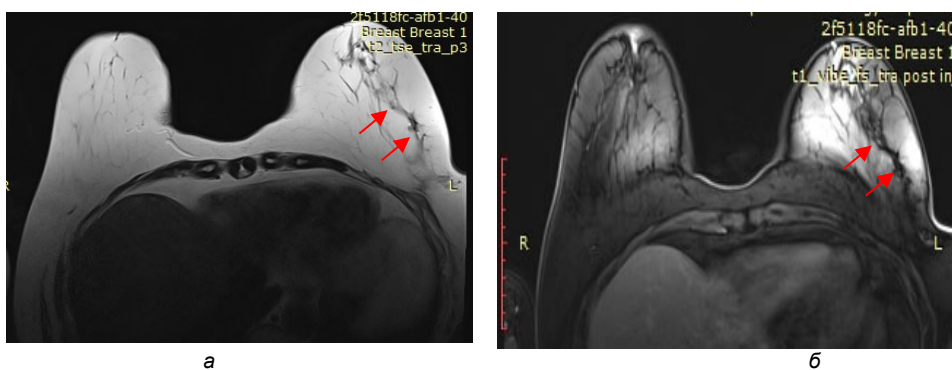


Рис. 2. МР-томограммы левой МЖ у пациентки, перенесшей торакотомию с захватом МЖ за 5 лет до исследования:
 а – аксиальное T2-TSE изображение: в левой МЖ определяется гиподенсивный рубец линейной формы (стрелки);
 б – постконтрастное T1-VIBE: в зоне гиподенсивного рубца зон накопления контраста не определяется (стрелки)

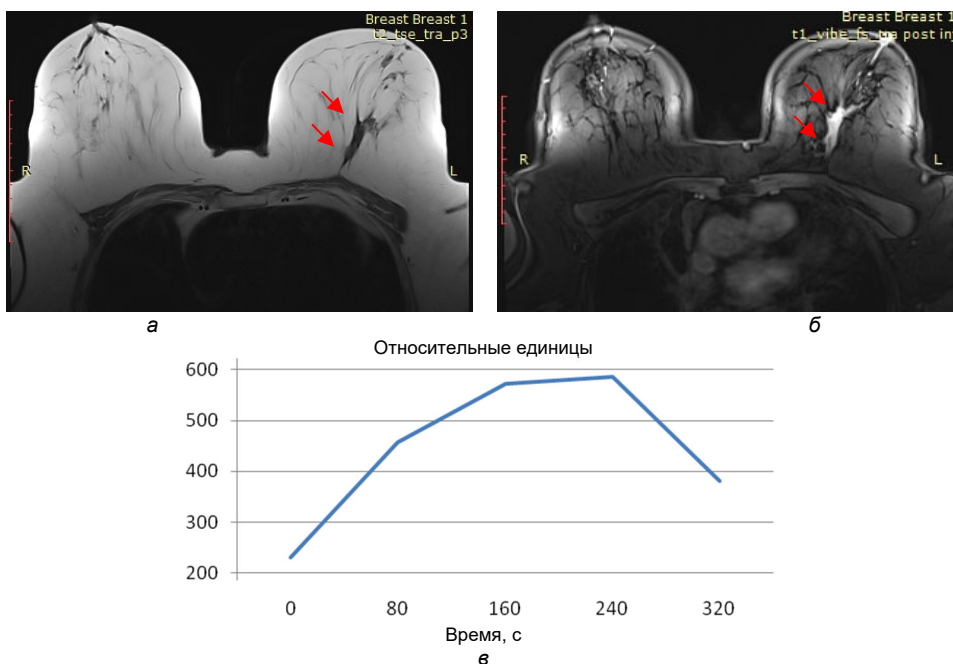


Рис. 3. МР-томограммы левой МЖ у пациентки, перенесшей секторальную резекцию левой МЖ за 3 года до исследования:
 а – аксиальное T2-TSE изображение: в левой МЖ определяется гиподенсивный рубец линейной формы (стрелки);
 б – постконтрастное T1-FL3D-SPAIR изображение: в зоне рубца отмечается интенсивное накопление контраста (стрелки);
 в – кинетическая кривая накопления контраста: быстрое накопление в ранней фазе с последующим вымыванием (тип ACR III)

Тип 3 (объемное образование; 5 из 63; 7,94%). Данный тип с наибольшей вероятностью ассоциировался со злокачественной трансформацией рубца (3 из 5 случаев). Кроме того, при ассоциации объемного образования с накапливающим контраст рубцом отмечалось различие динамики контрастирования этих зон, что тоже расценивалось какстораживающий признак (рис. 4).

Тип 4 (жировой некроз; 26 из 63; 41,30%). При МРТ жировой некроз часто (18 из 26; 69,23%) определялся как зона кольцевидного контрастирования вокруг жиросодержащего образования или липидной кисты (рис. 5). Однако встречались и атипичные варианты данных изменений (рис. 6). Кинетика накопления контраста жировыми некрозами варьировала от медленной до постепенной и очень быстрой. Периодически (5 из 25; 20,00%) встречалось вымывание в отсроченной фазе. Накопление контраста в жировом некрозе могло уменьшаться со временем; однако при развитии хронического воспаления было возможно персистирование изменений в течение нескольких лет. В целом если жировые зоны жирового некроза имели малый размер или отмечалось интенсивное воспаление, или возникала спикублизованная структура, имитирующая РМЖ, требовалась биопсия для исключения РМЖ.

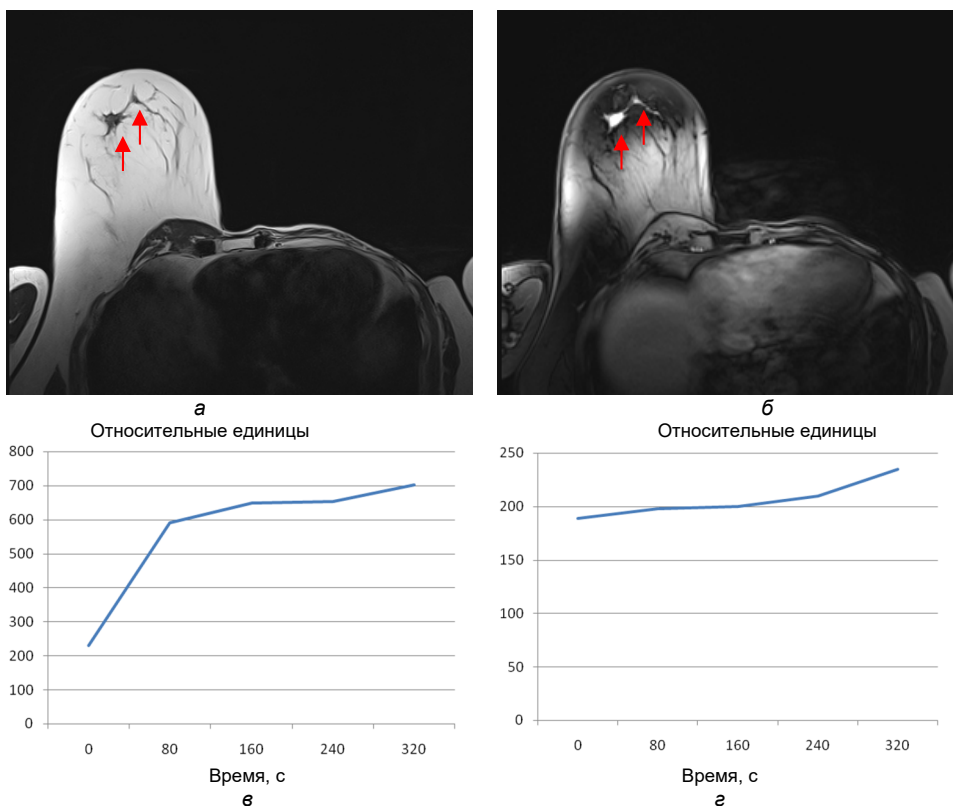


Рис. 4. МР-томограммы правой МЖ у пациентки, перенесшей левостороннюю мастэктомию и секторальную резекцию правой МЖ за 2,5 года до исследования:

- а** – аксиальное T2-TSE изображение: определяется гиподенсивный супраареолярный рубец дугообразной формы (стрелки), латеральная часть которого утолщена, формируя объемное образование (левая стрелка);
- б** – постконтрастное T1-FL3D-SPAIR изображение: в латеральных отделах рубца отмечается область интенсивного накопления контраста (левая стрелка) размером около 8 мм; также отмечается накопление контраста в центральных и медиальных отделах рубца;
- в** – кинетическая кривая накопления контраста в зоне образования (левая стрелка на рис. 4, а): быстрое накопление в ранней фазе с последующим персистированием (тип ACR II);
- г** – кинетическая кривая накопления контраста в средней части рубца (правая стрелка на рис. 4, а): определяется незначительное медленное накопление контраста (отсутствие контрастирования)

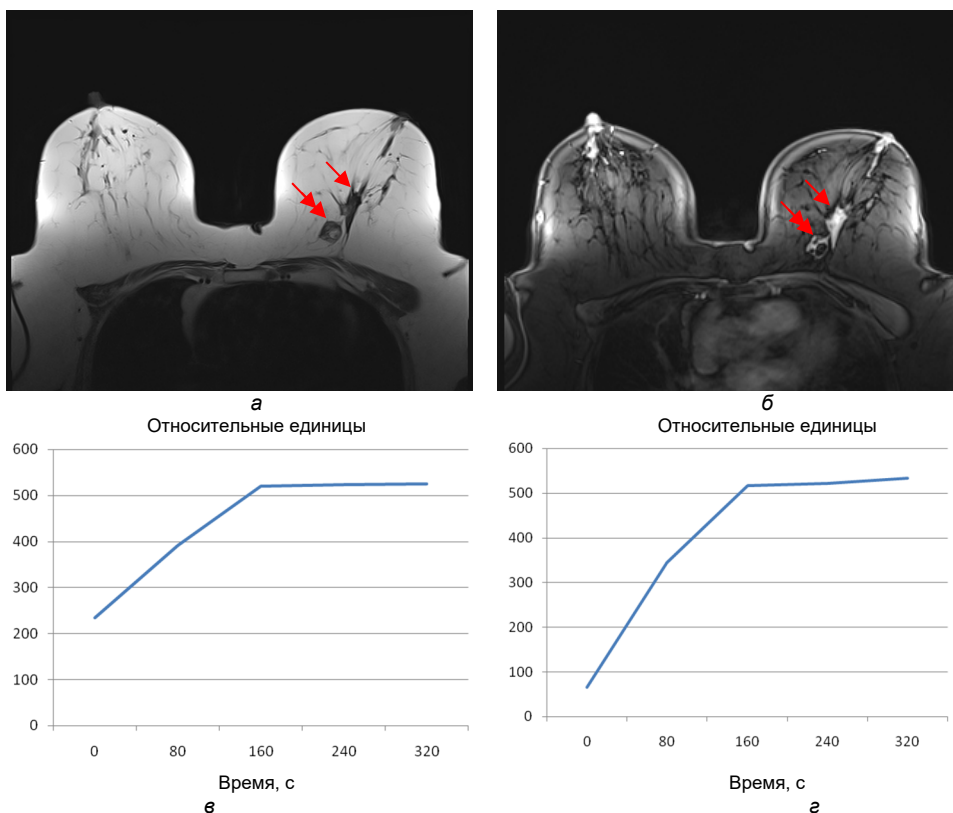


Рис. 5. МР-томограммы пациентки, перенесшей секторальную резекцию левой МЖ за 1,5 года до исследования:

- а** – аксиальное T2-TSE изображение: определяется гиподенсивный спикелизированный рубец (стрелка) и кольцевидное образование с жиросодержащим центром (жировой некроз, двойная стрелка), латеральная часть которого утолщена (левая стрелка);
- б** – постконтрастное T1-FL3D-SPAIR изображение: отмечается накопление контраста как в рубце (стрелка), так и в кольцевидном образовании (двойная стрелка);
- в** – кинетическая кривая накопления контраста в зоне рубца: быстрое накопление в ранней фазе с последующим плато (тип ACR II);
- г** – кинетическая кривая накопления контраста в зоне жирового некроза: быстрое накопление в ранней фазе с последующим персистированием (тип ACR II)

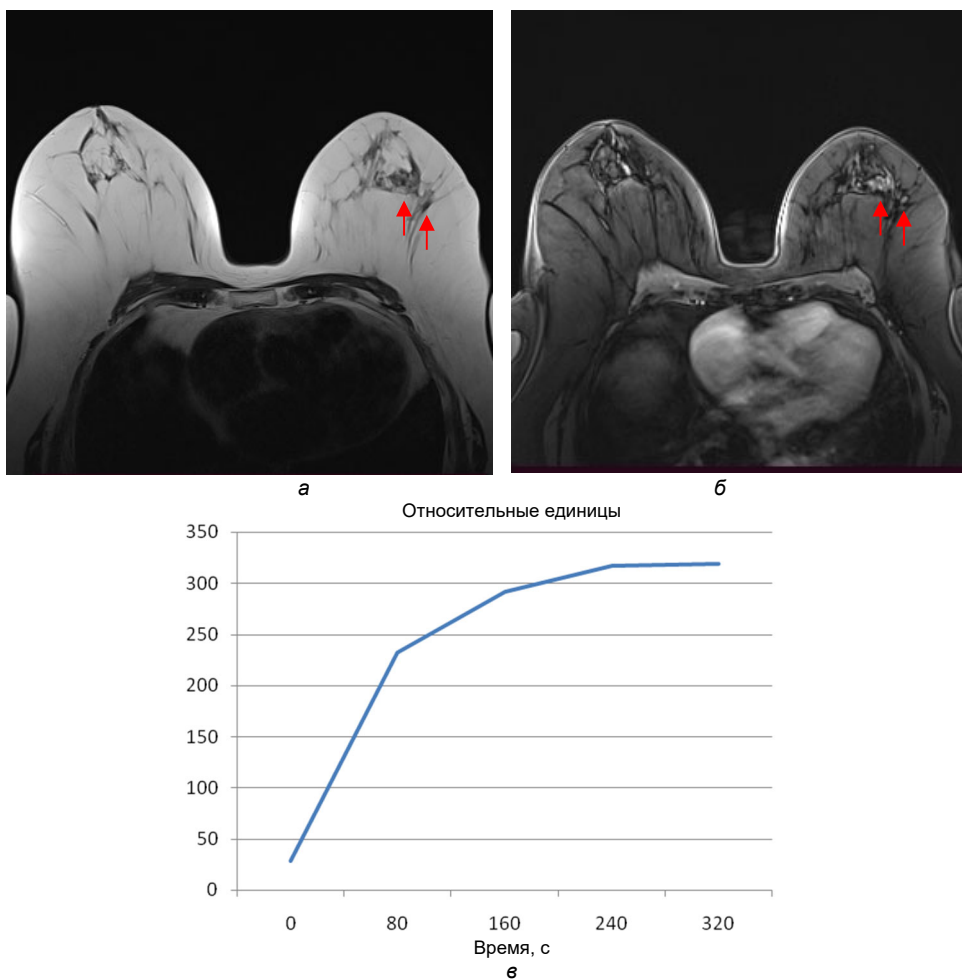


Рис. 6. МР-томограммы пациентки, перенесшей секторальную резекцию левой МЖ за 30 лет до исследования:
 а – аксиальное T2-TSE изображение: определяется гиподенсивный спикюлизованный рубец (стрелка) верхненаружного квадранта левой МЖ (стрелки);
 б – постконтрастное T1-ВИ: отмечается накопление контраста как в рубце (левая стрелка), так и в отдельно лежащей латеральной зоне (правая стрелка);
 в – кинетическая кривая накопления контраста: быстрое накопление в ранней фазе с последующим персистированием (тип ACR II)

Динамика контрастирования. У 36 (57,14%) из 63 пациенток отмечалось накопление контраста в зоне рубца. Степень накопления контраста снижалась в процессе увеличения длительности периода с момента выполнения оперативного вмешательства. Накопление контраста отмечалось у 22,22% (8 из 36) пациенток при выполнении МРТ МЖ через >1,5 года от момента вмешательства, но после истечения 5 лет это отмечалось редко. Быстрое накопление контраста (типы ACR II и III) отмечалось в 63,89% случаев (23 из 36). В сочетании с кинетикой вымывания частота данного феномена составляла 60,00% (3 из 5 случаев).

ACR I тип кинетической кривой (медленное постепенное накопление контраста) отмечался в 10 из 28 случаев (35,71%) и во всех случаях соответствовал доброкачественным изменениям, поэтому данный тип кинетической кривой характеризовался 100% чувствительностью и специфичностью в отношении доброкачественных изменений.

ACR II тип (быстрое начальное контрастирование и плато в отсроченной фазе) имел место у 10 из 36 (27,78%) пациенток, из которых у 2 имел место РМЖ, в результате чувствительность и специфичность данного типа кинетической кривой в отношении РМЖ составили 100% и 52% соответственно.

ACR III тип (быстрое начальное контрастирование и вымывание в отсроченной фазе) имел место у 13 из 36 (36,11%) пациенток, из которых у 3 был верифицирован РМЖ. В результате чувствительность и специфичность данного типа кинетической кривой в отношении РМЖ составили 100% и 92% соответственно ($p = 0,3343-0,8870$ во всех сравнениях между типами контрастирования ACR; таблица).

Сводная таблица кинетико-морфологических свойств послеоперационных рубцов МЖ

Морфологический тип		Тип кинетической кривой				Всего
		отсутствие накопления	I	II	III	
Серома	доброкачественные	–	5 (38,46%)	–	–	5
	РМЖ	–	–	–	–	–
Рубец	доброкачественные	18 (66,67%)	2 (15,38%)	3	2 (15,38%)	25
	РМЖ	–	–	–	2 (15,38%)	2
Объемное образование	доброкачественные	–	–	1	1 (7,69%)	1
	РМЖ	–	–	–	3 (23,08%)	3
Жировой некроз	доброкачественные	9 (33,33%)	6 (46,15%)	5	5 (38,46%)	25
	РМЖ	–	–	1	–	1
Всего		27 (100%)	13 (100%)	10 (100%)	13 (100%)	63

Примечание. Проценты рассчитаны для столбцов; сумма процентов может не соответствовать 100% ввиду округления.

Таким образом, наиболее специфичными признаками в отношении доброкачественных изменений в рубце являлись отсутствие накопления контраста и наличие сигнала жировой ткани. Напротив, наиболее специфичными в отношении РМЖ являлись неоднородное накопление контраста в рубце с формированием объемного образования и ACR III тип кинетики контрастирования.

Дифференцирование послеоперационных рубцов и РМЖ является огромной клинической проблемой ввиду того, что часто доброкачественные послеоперационные изменения и РМЖ имеют сходную картину и могут сливаться в единое целое. По мере созревания рубца происходят рассасывание экссудата и заполнение полостей сначала гипervasкулярной грануляционной, а затем – фиброзной тканью. Обе эти ткани имеют высокую интенсивность при маммографии, что затрудняет идентификацию на этом фоне также гиперинтенсивных зон, характерных для РМЖ. Кроме того, грануляционная ткань часто имеет низкую эхогенность при УЗИ, что затрудняет применение и этого метода с целью идентификации РМЖ на подобном фоне. Возможность дальнейшего обызвествления рубца дополнительно усложняет оценку его состояния [7].

Благоприятным для последующего динамического наблюдения является полное рассасывание рубца на фоне жировой инволюции, что позволяет использовать весь спектр возможностей маммографии (что отмечается приблизительно

в 15% случаев), а также формирование гиперэхогенного рубца (что имеет место не более чем в 20% случаев), на фоне которого удается идентифицировать гипоехогенный РМЖ посредством УЗИ. Однако на долю таких вариантов приходится сравнительно небольшой процент пациенток, в результате информативность традиционных методов исследования МЖ (маммографии и УЗИ) при исследовании послеоперационных рубцов невелика [1].

Помимо рубцовых изменений в зоне оперативного вмешательства отмечается повреждение жировой ткани с формированием жировых некрозов, которые представляют собой доброкачественный воспалительный процесс жировой ткани в результате инфаркта, обычно в процессе травмы или хирургического вмешательства, иногда – неясной этиологии. Жировой некроз наиболее часто возникает в зонах биопсии МЖ, областях хирургических вмешательств, после реконструктивных вмешательств на МЖ. Жировой некроз может иметь зоны кровоизлияний, которые затем подвергаются сапонификации, кальцификации, центральному разжижению или фиброзу. В результате инфаркта жировой ткани запускается хронический воспалительный процесс, исходом которого может являться широкий спектр изменений: от четко идентифицируемой при УЗИ жировой кисты до неспецифичных гиперденсивных при маммографии и гипоехогенных при УЗИ образований, требующих биопсии для дифференциальной диагностики [6].

Результатом являются относительно низкая чувствительность и специфичность всех лучевых методов исследования в данной ситуации, причем как основанных на выявлении морфологических изменений (маммография, УЗИ в режиме серой шкалы), так и на выявлении гиперваскулярных очагов (маммография, компьютерная и магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, и т.д.), что требует разработки альтернативных подходов к оценке состояния рубца при наблюдении данных пациенток.

Выводы. Общая чувствительность МРТ с ДК в выявлении злокачественной трансформации рубцов на МЖ составила 80%, специфичность – 85,9%, прогностическая ценность положительного результата – 30,8%, прогностическая ценность отрицательного результата – 98,2%.

Литература

1. Бусыгина О.В., Бахтиозин Р.Ф., Пасынков Д.В., Ключкин И.В. Варианты рентгено-ультразвуковых изменений после оперативных вмешательств на молочных железах по поводу доброкачественных процессов // Russian Electronic Journal of Radiology. 2017. Т. 7, №2. С. 78–87. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87.
2. Ключкин И.В., Пасынков Д.В., Бусыгина О.В., Пасынкова О.О. К вопросу о возможном повышении риска рака молочной железы у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на ней по поводу доброкачественных процессов // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 3. С. 316–321.
3. Модель системы принятия диагностических решений на основе мультипараметрических ультразвуковых показателей образований молочной железы / Е.А. Бусько, А.Б. Гончарова, Н.И. Рожкова и др. // Вопросы онкологии. 2020, Т. 66, № 6. С. 653–658.
4. Обоснованность секторальных резекций при диагностике и лечении патологии молочной железы / И.А. Куклин, Е.В. Панферова, Т.Л. Манькова и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. № 6. С. 65–67.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
6. Шевченко С.А., Рожкова Н.И., Федоров Н.М. Многоликость проявлений жирового некроза в молочной железе // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 3(92). С. 34–39.
7. Commander S.J., Chamata E., Cox J. et al. Update on Postsurgical Scar Management. *Semin Plast Surg.*, 2016, vol. 30(3), pp. 122–128. DOI: 10.1055/s-0036-1584824.
8. Dan Q., Zheng T., Liu L. et al. Ultrasound for Breast Cancer Screening in Resource-Limited Settings: Current Practice and Future Directions. *Cancers (Basel)*. 2023, vol. 15(7), p. 2112. DOI: 10.3390/cancers15072112.

9. Grimm L.J., Avery C.S., Hendrick E., Baker J.A. Benefits and Risks of Mammography Screening in Women Ages 40 to 49 Years. *J Prim Care Community Health*. 2022, vol. 13, 21501327211058322. DOI: 10.1177/21501327211058322.

10. Lindelof B., Krynitiz B., Granath F., Ekbohm A. Burn injuries and skin cancer: a population-based cohort study. *Acta Dermato-Venerologica*. 2008, vol. 88, pp. 20–22.

11. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C., Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadioGraphics*. 2016, vol. 36, № 3, pp. 623–639. DOI: 10.1148/rg.2016150178.

12. Sun C., Lu Q., Zhang X. et al. Comparison between core needle biopsy and excisional biopsy for breast neoplasm. *Medicine (Baltimore)*. 2021, vol. 100(34), e26970. DOI: 10.1097/MD.00000000000026970.

13. Tatar F.A., Kaymak E., Denecli A.G. et al. Cancer of the operated stomach. *Journal of Islamic Academy of Sciences*. 1991, vol. 4(1), pp. 74–77.

14. Zhou F., Li Z., Liu L. et al. The effectiveness of needle aspiration versus traditional incision and drainage in the treatment of breast abscess: a meta-analysis. *Annals of Medicine*. 2023. vol. 55(1). DOI: 10.1080/07853890.2023.2224045.

БУСЫГИНА ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (busygina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

ТУХБАТУЛЛИН МУНИР ГАБДУЛФАТОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (munir.tuhbatullin@tatar.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>).

ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

Olga V. BUSYGINA, Munir G. TUKHBATULLIN, Dmitry V. PASYNKOV

DIAGNOSTIC VALUE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH DYNAMIC CONTRASTING IN ASSESSING THE CONDITION OF BREAST SCARS AFTER INTERVENTIONS FOR BENIGN PATHOLOGY

Key words: postoperative scar, breast cancer, magnetic resonance imaging, fat necrosis, contrasting.

The lifetime probability of surgical interventions on mammary glands for benign pathology is approximately 4.8%, i.e. approximately they are performed in every 20th woman. At this, it is known that surgical interventions on organs containing an epithelial component significantly increase the risk of epithelial malignant tumors developing in them.

The aim of the study was to assess the diagnostic value of magnetic resonance imaging (MRI) of the mammary glands with dynamic contrasting in identifying malignant transformation of breast scars after surgical interventions on it for benign pathology.

Materials and methods. The study involved 63 patients aged 47.35±7.33 years who underwent breast surgery for benign pathology 1.5 years – 30 years before breast MRI was performed. Breast MRI with dynamic contrasting was performed using a Siemens Amira system (Germany) with a magnetic field intensity of 1.5 T.

Study results. Morphological analysis: four types of morphological changes were identified during MRI in the area of previously performed intervention: 1) type 1 (thin-walled cavity / seroma; 5 out of 63; 7.94%; 0 cases of breast cancer); 2) type 2 (thin linear scar; 27 out of 63; 42.86%; 2 cases of breast cancer); 3) type 3 (mass lesion; 5 out of 63; 7.94%; 3 cases of breast cancer); 4) type 4 (fat necrosis; 26 out of 63; 41.30%; 1 case of breast cancer). Contrasting dynamics: 36 (57.14%) of 63 patients were noted to have contrast accumulation in the scar area. ACR type I of the kinetic curve (slow gradual accumulation of contrast) was observed in 10 out of 28 cases (35.71%) and in all cases corresponded to benign changes. ACR type II (rapid initial contrasting and plateau in the delayed phase) occurred in 10 out of 36 (27.78%) patients, of whom 2 had breast cancer. ACR type III (rapid initial contrasting and washout in the delayed phase) occurred in 13 of 36 (36.11%) patients, of whom 3 had breast cancer verified.

Conclusions. The overall sensitivity of MRI with dynamic contrasting in detecting malignant transformation of scars in the mammary gland was 80%, specificity was 85.9%, the prognostic value of a positive result was 30.8%, the prognostic value of a negative result was 98.2%.

References

1. Busygina O.V., Bakhtiozin R.F., Pasyнков D.V., Klyushkin I.V. *Varianty rentgeno-ul'trazvukovykh izmenenii posle operativnykh vmeshatel'stv na molochnykh zhelezakh po povodu dobrokachestvennykh protsessov* [Mammographic and echographic changes after breast surgery performed for benign lesions]. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2017, vol. 7, no. 2, pp. 78–87. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-2-78-87.
2. Klyushkin I.V., Pasyнков D.V., Busygina O.V., Pasynkova O.O. *K voprosu o vozmozhnom povyshenii riska raka molochnoi zhelezy u patsientok, perenesshikh operativnye vmeshatel'stva na nei po povodu dobrokachestvennykh protsessov* [On the possibility of an increased risk of breast cancer in patients who underwent breast surgery for benign diseases]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2015, vol. 96, no. 3, pp. 316–321.
3. Bus'ko E.A., Goncharova A.B., Rozhkova N.I. et al. *Model' sistemy prinyatiya diagnosticheskikh reshenii na osnove multiparametricheskikh ul'trazvukovykh pokazatelei obrazovani molochnoi zhelezy* [Model for making diagnostic decisions in multiparametric ultrasound of breast lesions]. *Voprosy onkologii*, 2020, vol. 66, no. 6, pp. 653–658.
4. Kuklin I.A., Panferova E.V., Man'kova T.L. et al. *Obosnovannost' sektoral'nykh rezektsii pri diagnostike i lechenii patologii molochnoi zhelezy* [The feasibility of lumpectomy for the diagnosis and treatment of breast pathology]. *Byulleten' VSN Ts SO RAMN*, 2006, no. 6, pp. 65–67.
5. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadovaya A.O., eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu* [The oncology care for Russian population in 2019: state of the art]. Moscow, 2022, 239 p.
6. Shevchenko S.A., Rozhkova N.I., Fedorov N.M. *Mnogolikost' proyavlenii zhirovogo nekroza v molochnoi zheleze* [The many-sided manifestations of fatty necrosis in the mammary gland]. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri*, 2021, vol. 17, no. 3(92), pp. 34–39.
7. Commander S.J., Chamata E., Cox J. et al. Update on Postsurgical Scar Management. *Semin Plast Surg.*, 2016, vol. 30(3), pp. 122–8. DOI: 10.1055/s-0036-1584824.
8. Dan Q., Zheng T., Liu L. et al. Ultrasound for Breast Cancer Screening in Resource-Limited Settings: Current Practice and Future Directions. *Cancers (Basel)*. 2023, vol. 15(7), p. 2112. DOI: 10.3390/cancers15072112.
9. Grimm L.J., Avery C.S., Hendrick E., Baker J.A. Benefits and Risks of Mammography Screening in Women Ages 40 to 49 Years. *J Prim Care Community Health*. 2022, vol. 13, 21501327211058322. DOI: 10.1177/21501327211058322.
10. Lindelof B., Krynitza B., Granath F., Ekbohm A. Burn injuries and skin cancer: a population-based cohort study. *Acta Dermato-Venerologica*. 2008, vol. 88, pp. 20–22.
11. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C., Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadioGraphics*. 2016, vol. 36, № 3, pp. 623–639. DOI: 10.1148/rg.2016150178.
12. Sun C., Lu Q., Zhang X. et al. Comparison between core needle biopsy and excisional biopsy for breast neoplasm. *Medicine (Baltimore)*. 2021, vol. 100(34), e26970. DOI: 10.1097/MD.00000000000026970.
13. Tatar F.A., Kaymak E., Denecli A.G. et al. Cancer of the operated stomach. *Journal of Islamic Academy of Sciences*. 1991, vol. 4(1), pp. 74–77.
14. Zhou F., Li Z., Liu L. et al. The effectiveness of needle aspiration versus traditional incision and drainage in the treatment of breast abscess: a meta-analysis. *Annals of Medicine*. 2023, vol. 55(1). DOI: 10.1080/07853890.2023.2224045.

OLGA V. BUSYGINA – Radiologist, Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (busygina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

MUNIR G. TUKHBATULLIN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Diagnostic Ultrasound, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (munir.tuhbatullin@tatar.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>).

DMITRY V. PASYNKOV – Candidate of Medical Sciences, Head of Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

Формат цитирования: Бусыгина О.В., Тухбатуллин М.Г., Пасынков Д.В. Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастированием в оценке состояния рубцов молочной железы после вмешательств по поводу доброкачественной патологии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 18–30. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-18-30.

В.Н. ДИОМИДОВА, О.В. ВАЛЕЕВА, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА, Е.А. РАЗБИРИНА

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ТРАНЗИЕНТНОЙ И ДВУМЕРНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ОЦЕНКЕ ЖЕСТКОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ И СЕРДЕЧНО-ПЕЧЕНОЧНОМ СИНДРОМАХ

Ключевые слова: эластография, сдвиговая волна, печень, постковидный синдром, хроническая сердечная недостаточность, сердечно-печеночный синдром, корреляция.

Ультразвуковая эластография при диффузных заболеваниях печени позволяет оценить жесткость печени и спрогнозировать дальнейшее течение заболевания, определить тактику ведения пациента при постковидном и сердечно-печеночном синдроме.

Цель исследования – изучить диагностическую информативность и оценить корреляционную связь технологий одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной с эластометрией в оценке жесткости печени у пациентов при постковидном и сердечно-печеночном синдромах.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ информативности и корреляционной связи между результатами одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной печени 85 пациентов при постковидном (N1; n = 30) и сердечно-печеночном (N2; n = 25) синдромах. Контрольную группу (N3; n = 30) составили лица, не болевшие новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и без какой-либо патологии печени и желчевыводящей системы. В контрольной группе исследование жесткости паренхимы печени при эластографии сдвиговой волной проводилось по долям и сегментам. В статистическом анализе применяли стандартные алгоритмы вариационной статистики с учетом типа распределения данных. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Результаты исследования. Значение жесткости (E_{mean}) в проекции VI, VII сегментов имели большие значения ($p = 0,02$) по сравнению с аналогичными показателями в остальных сегментах. При транзientной эластографии нами были получены следующие значения E_{mean} : в группе больных с постковидным синдромом (N1) – 10,02 кПа; в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью (N2) – 14,09 кПа, что оказалось достоверно выше показателей жесткости паренхимы печени среди здоровых лиц, где значение E_{mean} составило 4,90 кПа ($p = 0,05$). При эластографии сдвиговой волной результаты также оказались выше в группе больных с хронической сердечной недостаточностью (N2), где E_{mean} составило 20,90 кПа, в сравнении с таковым в группе больных с постковидным синдромом (N1) – 11,86 кПа.

Выводы. Результаты эластографии сдвиговой волной были успешными в 100% случаев, результаты транзientной эластографии – в 84,6% случаев. Корреляционный анализ связи в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным транзientной эластографии и эластографии сдвиговой волной показал слабую положительную прямую линейную корреляцию. При оценке корреляционной связи в группе пациентов с постковидным синдромом получили положительную прямую линейную корреляцию средней силы.

Введение. Повсеместное распространение новой коронавирусной инфекции побудило медицинское сообщество на активное изучение последствий COVID-19 – постковидного синдрома. В первую очередь это коснулось диагностики поражения печени, как центрального органа метаболизма. Печеночное проявление постковидного синдрома (ПКС) [1, 5, 10, 13, 16, 18, 20, 21], составляющее, по данным литературы, 14–53%, обусловлено как прямым вирусным и цитокиновым поражением, так и негативным влиянием лекарственных препаратов и ишемией [13, 16, 18, 21]. Результатами адгезии вируса SARS-CoV-2

на ACE 2 рецепторах гепатоцитов являются очаговые и петехиальные кровоизлияния, участки некроза, микровезикулярный стеатоз, тромбоз портальных сосудов, фиброзные утолщения сосудистой стенки [10, 16, 18, 21].

Наряду с постковидным синдромом на сегодняшний день отмечается рост кардиогенного поражения печени при хронической сердечной недостаточности (ХСН) (40–85,1%), описываемый в литературе в рамках сердечно-печеночного синдрома (СПС) [3, 8, 9, 19, 22]. Патогенетические механизмы печеночной дисфункции при ХСН, в отличие от ПКС, иные, так как обусловлены длительным хроническим повреждающим воздействием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на ткань печени. Снижение сердечного выброса и оксигенации крови в артериальном русле печени, а также повышение центрального венозного давления приводит к развитию гепатоцеллюлярного некроза, в последующем – к синтезу коллагена и фиброзированию ткани печени (ФП) [8].

Диагностический интерес к дисфункции печени при ПКС и СПС обусловлен возможностью реорганизации процесса на ранних стадиях поражения, а также оценки прогноза и течения заболевания [2, 20, 22]. Выбор диагностических методов исследования гепатопатий разнообразен и включает инвазивные и неинвазивные варианты визуализации [4]. Неинвазивные методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) являются дорогостоящими, существует вероятность перекрестного заражения, связанного с необходимостью предварительных гигиенических процедур каждого пациента, в особенности для пациентов палат интенсивной терапии [11, 15]. Наиболее предпочтительным методом визуализации диффузного заболевания печени является ультразвуковая эластография [2, 7, 20, 21]. По данным авторов, преимуществами метода являются простота использования, доступность, удобство транспортировки и санитарной обработки [6, 15], высокая информативность, возможность проведения исследования под оптимальной визуальной навигацией, выбор любой зоны интереса, оценка структуры и функционального состояния печени, отсутствие лучевой нагрузки на пациента и врача [20].

Цель исследования – изучить диагностическую информативность и оценить корреляционную связь технологий одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной с эластометрией в оценке жесткости печени у пациентов при постковидном и сердечно-печеночном синдромах.

Материалы и методы. В исследование включено 85 человек, проходившие лечебно-диагностические манипуляции в БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии. Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст старше 18 лет, наличие информированного согласия, подтвержденные клинико-лабораторными и инструментальными методами инфекция COVID-19, заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца с нарушением ритма и хронической сердечной недостаточностью, отсутствие какой-либо патологии печени и сердца и без коронавирусной инфекции COVID-19 в анамнезе.

Критериями невключения в исследование являлись: острые токсические и/или вирусные гепатиты; первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона, гемохроматоз, перегрузка железом, дефицит альфа-1-антитрипсина; цирроз печени с выраженным асцитом согласно клинико-лабораторным и инструментальным данным; желудочно-кишечное кровотечение: признаки активного кровотечения, связанного с язвой желудка, двенадцатиперстной кишки или пищевода; острые

или частые обострения хронических инфекционных заболеваний органов дыхательной системы (трахеит, бронхит, пневмония); злокачественное новообразование: наличие в анамнезе злокачественной опухоли в течение двух лет до начала набора в данное исследование; текущее или планируемое лечение методом лучевой терапии, цитотоксическими химиотерапевтическими и иммуномодулирующими лекарственными средствами (интерлейкины и интерфероны); беременность; грудное вскармливание.

Первую группу (N1) составили 30 человек, перенесших инфекцию COVID-19 с 2020 по 2021 г. в различных формах (пациенты с ПКС); вторую группу (N2) – 25 человек – пациенты с ХСН II А-III стадий, NYHA III – IV ФК на фоне артериальной гипертензии (77,6%), ИБС с нарушением ритма: фибрилляции предсердий (87,2%) и не болевших COVID-19; третью контрольную группу (N3) составили 30 человек, не имевших заболеваний печени и сердца (по клиничко-лабораторным и инструментальным данным) и не болевших COVID-19, что подтверждено в ходе лабораторных исследований отсутствием повышения антител IgM и IgG anti-SARS-CoV-2.

Группа пациентов с ПКС включала в себя пациентов без пневмонии и госпитализации, со средней тяжестью течения заболевания и лечением в стационаре и с тяжелой формой с лечением в реанимационном отделении. В связи с одновременным вовлечением в патологический процесс практически всех систем и органов клинические проявления COVID-19 были многогранны, в связи с этим совокупность множественных проявлений перенесенной инфекции объединено термином «постковидный синдром».

Данные о распределении пациентов исследуемых групп по полу и возрасту представлены в табл. 1.

Таблица 1

Общая клиническая характеристика больных

Группы	Средний возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа, пациенты с ПКС (n = 30)	51,4±1,42	9	10,6	21	24,7	30	35,3
2-я группа, пациенты с ХСН (n = 25)	58,6±1,42	12	14,1	13	15,2	30	29,4
3-я группа контрольная (n = 30)	43±2,64	14	16,5	16	18,8	30	35,3

Примечание. $p < 0,05$.

Всем пациентам была проведена лабораторная диагностика в утреннее время строго натощак: общий анализ крови, биохимический анализ крови для оценки состояния печени (сывороточные уровни аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, билирубина, С-реактивный белок) и коагулограмма для оценки системы гемостаза (D-димер, протромбиновое время, международное нормализованное отношение – МНО, сывороточный альбумин), уровень антител IgM и IgG SARS-CoV-19. Перед забором крови у каждого пациента было 20–30 мин для ожидания в состоянии физического покоя. Динамика лабораторных показателей отслеживалась в клиничко-диагностической лаборатории одного медицинского учреждения при максимально сходных условиях.

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости (в том числе эластография и эластометрия печени) были проведены на ультразвуковых аппаратах AIXPLORER (SuperSonicImagine, Франция) и Фиброскан (FibroScan, Франция), HS50 цифровой ультразвуковой диагностической системе Samsung Medison с использованием конвексного электронного датчика 3,5–5,0 МГц.

Каждому исследуемому пациенту было проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование (МПУЗИ) печени, которое заключалось в следующем.

1. В В-режиме проводилась оценка формы, размеров правой и левой долей печени (мм), однородности и эхогенности паренхимы печени, ее звукопроводимости, визуализации диафрагмы, крупных и мелких сосудов с последующим определением степени выраженности стеатоза печени (1-3); диаметра холедоха (мм), наличия очаговых образований, регенеративных узлов, характера края печени, наличия свободной жидкости в брюшной полости; линейных размеров селезенки (мм) с последующим определением ее площади (см²).

2. В режиме ЦДК оценены качественные показатели кровотока в сосудах портального тракта, проведена ультразвуковая доплерография сосудов печени: визуализация крупных и мелких внутripеченочных сосудов, диаметра воротной вены (мм), скорости тока крови в ее просвете (V_{min} , V_{max}), объема крови (FW), наличия тромбов, диаметра нижней полой вены, скорости тока крови в ее просвете (V_{min} , V_{max}), наличия тромбов, типа кровотока (гепатопортальный, двухфазовый, гепатофугальный), диаметра селезеночной вены, скорости тока крови в ней (V_{min} , V_{max}), объема (FW).

3. Проведены транзиентная эластография (ТЭ) и эластография сдвиговой волной (ЭСВ) в режиме реального времени. Количественная оценка фиброза печени (F0–F4) производилась в кПа (по морфологической шкале METAVIR). Стандартизация результатов проводилась с использованием эластографической линейки 2.0, согласно которой клинически незначимый ФП (F0–F1) считается при показателях эластографии печени сдвиговой волной < 7,0 кПа; F2 – при значениях показателей в интервале 7,1–8,0 кПа; F3 – в интервале 8,0–10,1 кПа; F4 – > 10,1 кПа соответственно.

Все полученные данные мультипараметрического ультразвукового исследования печени были включены в разработанный нами протокол ультразвуковой эластографии сдвиговой волной с эластометрией, что позволило нам объединить и эффективно проанализировать данные исследования пациентов разных групп.

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование печени в В-режиме позволяло также оценить наличие и выраженность гепатомегалии, спленомегалии, признаков портальной гипертензии, гиперплазии лимфатических узлов в проекции ворот печени и в парагастральной области, наличие признаков внутripечёночного холестаза и изменений со стороны желчного пузыря, экоструктуру, эхогенность и степень выраженности сосудистого рисунка печени. В режиме цветового доплеровского картирования определяли направление кровотока в сосудах: печеночных венах, печеночной артерии и воротной вене, наличие/отсутствие признаков окклюзии. При ультразвуковой доплерографии портального тракта определяли проходимость, направление кровотока в портальной вене, наличие анатомических аномалий, наличие и проходимость портосистемных шунтов, диаметр воротной вены, дыхательную модуляцию воротной, селезеночной и верхней брыжеечной вен, скоростные показатели кровотока.

Для оптимального получения данных эластометрии сдвиговой волной (ЭСВ) учитывали все факторы, улучшающие качество исследования: эластометрические измерения проводились не ранее чем через четыре часа от последнего

приема пищи, в расслабленном, спокойном состоянии пациента в положении лежа на спине с отведенной вверх и за голову правой рукой (для расширения межреберных промежутков). При спокойном произвольном дыхании пациента без акцента на глубине дыхания, на задержке дыхания без глубокого вдоха выполнялась эластография с эластометрией. В зависимости от типа телосложения пациента из межреберного доступа, преимущественно по правой передней подмышечной линии на уровне 5–10 межреберий, оценка жесткости в сегментах правой доли печени проводилась в зоне визуализации наиболее однородной паренхимы печени (под визуальной навигацией во избежание нежелательных анатомических печеночных структур – крупных сосудов и связок печени, желчного пузыря и др.). Датчик устанавливался вдоль ребер строго перпендикулярно к поверхности кожи (с минимальным давлением на нее). Район интереса выбирался перпендикулярно капсуле печени на 1,5–2,0 см ниже капсулы Глиссона. Измерение проводилось на середине спокойного вдоха, при полном отсутствии движения датчика и достижении полной стабилизации цветового прокрашивания окна интереса (экспозиция неподвижным датчиком менее 5 с). Для анализа эластометрических значений выбирались только стабильные эластограммы, полностью и равномерно заполненные цветом.

Проводили 10 независимых измерений, определяли медиану измерений средних значений, которая характеризовала жесткость паренхимы печени в кПа, рассчитывали показатель интерквартильного размаха (IQR). Однородным результатом измерения считалось то, при котором соотношение IQR/медиана составляло менее 30%. Для оценки стадии ФП использовали пороговые значения, предложенные G. Ferraioli et al., согласно которым степень фиброза оценивают по шкале METAVIR следующим образом: нет фиброза/не выраженный фиброз F0–F1 – до 6,43 кПа; значительный фиброз F2 – 6,43–9,54 кПа; выраженный фиброз F3 – 9,54–11,34 кПа; цирроз печени F4 – более 11,34 кПа [14]. Все проводимые стандартные измерения включались в протокол для последующего анализа.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программных обеспечений Statistica SPSS 26 и StatTech v. 3.1.10. Применяли стандартные алгоритмы вариационной статистики с учетом типа распределения данных. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$).

Достоверность исследования оценивали по непараметрическому критерию U-критерию Манна–Уитни.

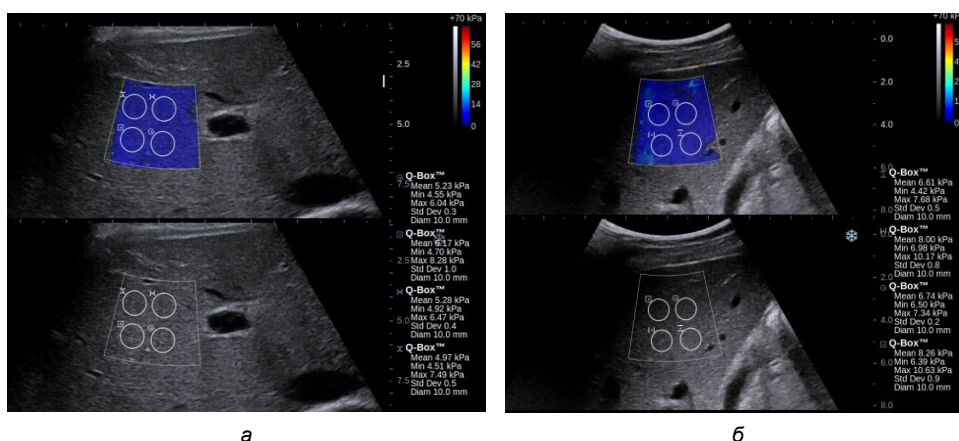
Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. При всех методах определялся уровень значимости p (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Качественная и количественная оценка ультразвукового изображения печени в группах пациентов проводилась в соответствии с протоколом МПУЗИ. При этом в зависимости от выраженности печеночной дисфункции в группах пациентов N1 и N2

в сравнении с данными группы N3 были получены различия критериев ($p < 0,05$), которые выражались в следующем:

- характер диффузных изменений паренхимы печени,
- проводимость ультразвуковых волн в различных сегментах печени в зависимости от глубины зондирования,
- характер эхогенности печени,
- показатель жесткости/упруго-эластичных свойств паренхимы печени;
- характер кровотока в печеночных сосудах,
- изменение размеров печени,
- форма печени.

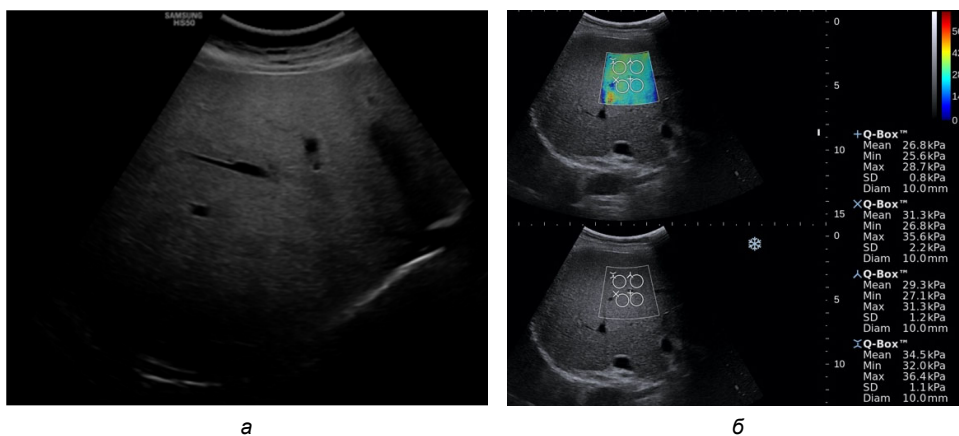
При этом значения жесткости паренхимы печени в группах отличались и имели высокую статистическую значимость ($p < 0,05$) (рис. 1–3).



а

б

Рис. 1. Эластограммы печени (ЭСВ): здорового (а) и пациента с постковидным синдромом (б) с умеренной печеночной дисфункцией



а

б

Рис. 2. Эхограмма (а) и эластограмма (б) печени пациента с постковидным синдромом с выраженной печеночной дисфункцией

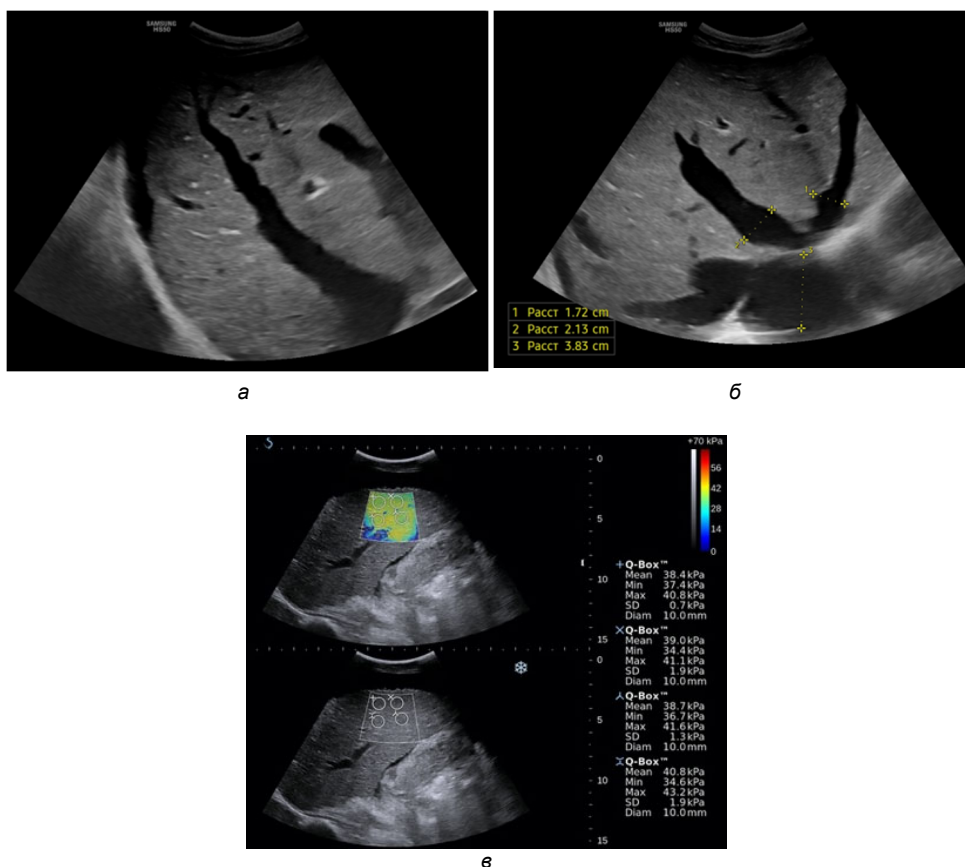


Рис. 3. Эхограммы (а, б) и эластограмма (в) печени пациента с хронической сердечной недостаточностью

Нами изучены возможности ЭСВ и ТЭ при оценке жесткости паренхимы печени у здоровых и пациентов с ПКС и ХСН.

Значения E_{mean} жесткости паренхимы печени при ЭСВ по ее сегментам в группе N3 имели меньшие значения в IV, V сегментах (4,5–5,2 кПа;) и были больше в шестом и седьмом сегментах (5,7–5,9 кПа) ($p = 0,02$), (табл. 2). По данным ТЭ были выявлены следующие значения E_{mean} жесткости паренхимы печени: в группе больных с ПКС (N1) – 10,02 кПа; в группе пациентов с ХСН (N2) – 14,09 кПа, что оказалось достоверно выше показателем жесткости паренхимы печени в группе N3, где значение E_{mean} составило 4,9 кПа ($p = 0,05$) (табл. 3). Нами также проведен анализ, однако не обнаружено достоверных признаков потенциального воздействия факторов пола ($p = 0,16$) и возраста ($p = 0,48$) на эластометрические значения печеночной паренхимы.

Сравнительный анализ результатов ТЭ и ЭСВ в группах исследований позволил установить следующее: значения жесткости паренхимы печени, полученные с помощью технологии ЭСВ, были несколько выше показателей, полученных с помощью технологии ТЭ ($p < 0,01$). Корреляционный анализ результатов ТЭ и ЭСВ показал, что соотношение значений в исследуемых группах при этом были сопоставимы как по данным ЭСВ, так и по данным ТЭ, большие

значения жесткости печеночной паренхимы отмечены в группе больных с ПКС (N1), несколько меньшие – в группе пациентов с ХСН (N2), которые статистически были значимо выше, чем значения жесткости в группе N3 (табл. 3).

Таблица 2

Значения модуля упругости Юнга (кПа) печени в исследуемых группах по данным двумерной эластографии с эластометрией, кПа

Группа исследования	E_{mean}	E_{max}
Здоровые (3-я группа) ($n = 30$)	5,60 (5,3 – 6,1)	6,6 (5,6 – 7,3)
1-я группа (ПКС) ($n = 30$)	11,86* (7,0 – 15,0)	16,5 (14,0 – 18,2)
2-я группа (ХСН) ($n = 25$)	20,9* (9,0 – 24,0)	27,8 (11,6– 34,2)

Примечание. На первой строке представлена медиана, на второй – 25–75-й процентилю; * – достоверные различия при сравнении с группой здоровых при $p < 0,05$.

Таблица 3

Корреляционный анализ между результатами ТЭ и ЭСВ печени у пациентов в группах исследования (N1, N2)

Критерии	Группа			
	N1		N2	
	ТЭ	ЭСВ	ТЭ	ЭСВ
Средняя арифметическая, M	10,02	11,86	14,09	22,60
Стандартная ошибка, m	0,55574	0,34351	0,52714	0,72452
Достоверность по непараметрическому критерию U -критерий Манна–Уитни	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Корреляция, R	0,24		0,60	

Корреляционный анализ связи в группе ХСН по данным ТЕ и ЭСВ показал слабую положительную прямую линейную корреляцию. Сравнительный анализ двух независимых групп проводился при помощи U -критерия Манна–Уитни для количественных переменных и показал высокую достоверность при ХСН.

При оценке корреляционной связи в группе ПКС отмечается положительная прямая линейная корреляция средней силы. Изучение динамики количественных переменных проведено с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, в ходе анализа получены высокие уровни значимости ($p < 0,001$).

Результаты, полученные при сравнительном анализе методик ТЭ и ЭСВ, показали, что использование технологий ЭСВ позволяет расширить возможности определения качественных и количественных показателей жесткости печени, повышает возможность диагностики поражения печени при ПКС и ХСН. Основными преимуществами ЭСВ перед ТЭ являются: проведение исследования под визуальным контролем серошкального изображения, возможность измерения значений во всех интересующих сегментах печени (IV, V, VI, VII), исключая зоны с крупными сосудами и связками, что невозможно при ТЭ. Положительными моментами ЭСВ также являлись отсутствие компрессии, хорошая воспроизводимость метода, что существенно повышает объективность результатов.

Таким образом, результаты позволяют рассматривать данные комплексной эластографии сдвиговой волной и данные транзитной эластографии как один из алгоритмов обследования пациентов, при котором существует возможность взаимозаменяемости, а также решения вопроса о проведении или исключении какого-либо метода эластографического обследования.

Разработанная методика проведения мультипараметрического исследования печени с соблюдением протокола комплексной оценки в В-режиме с анализом структуры, признаков перипортального фиброза, экзогенности паренхимы, оценкой в режиме ЦДК качественных показателей кровотока в сосудах портального тракта, анализом данных ультразвуковой доплерографии сосудов печени, эластографии сдвиговой волны печени с использованием ультразвуковой визуализации позволила повысить эффективность ее использования до 100% (все процедуры были успешно завершены), показала более высокую диагностическую значимость по сравнению с результатами ТЭ, эффективность которой составила 84,6%. В исследование не включались случаи ТЭ при выраженном асците, избыточной массе тела, узких межреберных промежутках и особенностях подкожно-жировой клетчатки пациентов. У части больных в зависимости от типа телосложения измерения оказались нерезультативными, особенно у гиперстеников. Следует отметить, что некоторые пациенты с ПКС имели избыточную массу тела, однако в данной группе пациентов проведение ЭСВ оказалось более успешным, чем ТЭ.

В ходе исследования определились значимые различия в средних показателях сдвиговой волны у пациентов с ПКС и у пациентов с ХСН по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,01$). У пациентов контрольной группы показатель жесткости паренхимы печени ЭСВ не выходил за пределы нормальных значений. Высокие показатели были получены у пациентов с застойной ХСН. Самые высокие показатели были получены у пациентов с ПКС, что, вероятно, было связано гепато- и холангиоцеллюлярным повреждением, наличием лобулярного и портального воспаления, разной степени выраженности стеатоза, участков апоптоза.

Результаты статистической обработки позволили рассматривать комплексную эластографию печени сдвиговой волной в составе алгоритма обследования пациентов с диффузными заболеваниями печени, а также в качестве возможности замены транзиентной эластографии, особенно у постковидной группы пациентов.

Если в настоящее время для оценки степени фиброза методом ТЭ используется стандартная шкала METAVIR, то для ЭСВ печени остаются неразработанными стандартные значения и нет четкого подразделения на степени развития ФП. Это актуализирует проведение дальнейших исследований, внедрение методики ЭСВ в диагностический алгоритм исследования пациентов с ФП с последующим анализом полученных результатов. Нами получены значения модуля упругости Юнга печени как у здоровых, так и у больных с различными диффузными поражениями печени, которые могут использоваться в дальнейшей работе.

В работе А.В. Борсукова, согласно рекомендациям европейских и мировых экспертов, эластография сдвиговой волны может быть использована в качестве первой линии для оценки выраженности фиброза печени [1].

Первое клиническое исследование методики SWE было опубликовано E. Bavi et al., которые провели сравнительную оценку стадий фиброза у 113 пациентов с ХГС при помощи SWE, ТЭ и биопсии печени [12]. Площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) для значений эластичности, оцененных с помощью SWE, составила: 0,95 для стадии F2, 0,96 для стадии F3 и 0,97 для цирроза печени. В этом исследовании показатели AUC для SWE были выше, чем для ТЭ, для диагностики фиброза F2 и F3 и цирроза [12].

G. Ferraioli et al. также сравнивали SWE с ТЭ и биопсией печени [14]. Предельное значение составило 7,4 кПа для $F \geq 2$ (AUC = 0,91), 8,7 кПа для $F \geq 3$ (AUC = 0,99) и 9,2 кПа для F4 (AUC = 0,97). Результаты были схожи со значениями, полученными в предыдущем исследовании.

V. Leung et al. провели исследование в группе пациентов с ХГВ, сравнивая ТЭ и SWE печени и селезенки [17]. SWE печени показала значительно более высокую точность, чем ТЭ печени и SWE селезенки на всех стадиях фиброза. AUC для SWE печени, ТЭ печени и SWE селезенки составили: 0,86, 0,80 и 0,81 соответственно для легкого фиброза (стадия F1); 0,88, 0,78 и 0,82 – для умеренного фиброза (стадия F2); 0,93, 0,83 и 0,83 – для тяжелого фиброза (стадия F3); 0,98, 0,92 и 0,84 – для цирроза (стадия F4). SWE печени наиболее надежна при оценке стадии фиброза [17].

Выводы. 1. Анализ корреляционной связи между результатами транзientной и двумерной эластографии сдвиговой волной в оценке жесткости печени при постковидном и сердечно-печеночном синдромах показал высокий уровень значимости количественных переменных (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, $p < 0,001$). Корреляционный анализ связи в группе ХСН по данным ТЕ и ЭСВ показал слабую положительную прямую линейную корреляцию. Сравнительный анализ двух независимых групп проводился при помощи U-критерия Манна–Уитни для количественных переменных и показал высокую достоверность при ХСН. При оценке корреляционной связи в группе ПКС получили положительную прямую линейную корреляцию средней силы.

2. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной с эластометрией является оптимальным методом получения информации о состоянии жесткости паренхимы печени у пациентов как с ПКС, так и с ХСН со значительной диагностической доступностью и исследовательской согласованностью результатов транзientной эластографии и эластографии сдвиговой волной.

3. Эффективность оценки жесткости паренхимы печени методом эластографии сдвиговой волной зависит от соблюдения алгоритма выполнения процедуры. Результаты эластографии сдвиговой волной были успешными в 100% случаев, тогда как результаты транзientной эластографии в 84,6% случаев.

4. Наиболее высокие показатели жесткости печени были получены у пациентов с ПКС, что связано как с многофакторным влиянием инфекционного характера, так и с фармакодинамикой лекарственных средств.

5. Мультипараметрическое исследование печени: эластометрия сдвиговой волной в сочетании с В-режимом и доплерографией позволяет спрогнозировать дальнейшее течение заболевания и определить тактику ведения пациента.

Литература

1. Борсуков А.В. Адаптация мировых и европейских рекомендаций по эластографии печени для отечественной лучевой диагностики // Медицинская визуализация. 2017. Т. 21, №6. С. 63–71.
2. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г., Баюкова С.В. Сердечно-печеночный синдром: инновационная диагностика методом ультразвуковой эластографии // Acta Medica Eurasica. 2022. № 1. С. 9–18.
3. Диомидова В.Н., Разбирина Е.А., Валеева О.В., Васильева Л.Н. Эффективность эластографии сдвиговой волной в оценке поражения печени у пациентов с постковидным синдромом // Acta Medica Eurasica. 2022. № 3. С. 99–113.
4. Диомидова В.Н., Васильева Л.Н., Валеева О.В., Петрова О.В. Возможности ультразвуковой эластографии в оценке поражения печени при хронической сердечной недостаточности // Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 5. С. 27–31.
5. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. 2020. № 10(3). С. 188–197.

6. Кулебина Е.А., Сурков А.Н., Усольцева О.В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. № 4(5). С. 297–301.
7. Павлов Ч.С. Фиброз печени при хронических вирусных гепатитах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 34 с.
8. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсации сердечной недостаточности: результаты проспективного наблюдательного исследования, основанные на данных непрямой эластометрии / А.Е.Соловьева, Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде и др. // Кардиология. 2018. Т. 28, № 10. С. 20–32.
9. Ткач С.М. Заболевания печени и печеночная дисфункция у больных с сердечной недостаточностью // Серцева недостатність та коморбідні стани. 2017. № 3. С. 90–96.
10. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. № 13(3). С. 93–98.
11. Antúnez-Montes O.Y., Buonsenso D. Routine use of point of care lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Med Int.*, 2020, vol. 46(1), pp. 42–45.
12. Bavu E., Gennison J.L., Couade M. et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med Biol*, 2011, vol. 37, pp. 1361–1373. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05. 016.
13. Bertolini A., van de Peppel I.P., Bodewes F.A., Moshage H. et al. Abnormal liver function tests in COVID-19 patients: relevance and potential pathogenesis. *Hepatology*, 2020, vol. 72(5), pp. 1864–1872.
14. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*, 2012, vol. 56, pp. 2125–2133. DOI: 10.1002/hep.25936.
15. Gargani L., Soliman-Aboumarie H., Volpicelli G. et al. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, vol. 21(9), pp. 941–948.
16. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease – what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2020, vol. 52(2), pp. 267–275.
17. Leung V., Shen J., Wong V. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology*, 2013. vol. 269, pp. 910–918. DOI: 10.1148/radiol.13130128.
18. Metaweia M.I., Yousif W.I., Moheb I. COVID 19 and liver: An A–Z literature review. *Digestive and liver disease*, 2021, vol. 53, no. 2, pp. 146–152.
19. Nikolaou M., Parissis J., Yilmaz M. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J*, 2012, vol. 34(10), pp. 742–749.
20. Olry A., Meunier L., Delire B., Larrey D. et al. Drug Induced Liver Injury and COVID 19 Infection: The Rules Remain the Same. *Drug Safety*, 2020, vol. 43, pp. 615–617.
21. Radzina M., Putrins D.S., Micena A. et al. Post-COVID-19 Liver Injury: Comprehensive Imaging With Multiparametric Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2022, vol. 41(4), pp. 935–949.
22. Shah S.C., Sass D.A. A review of liver dysfunction in heart failure. *Liver Res Open J. Cardiac Hepatopathy*, 2015, vol. 1(1), pp. 1–10.

ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

ВАЛЕЕВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

ВАСИЛЬЕВА ЛИДИЯ НИКОЛАЕВНА – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

РАЗБИРИНА ЕКАТЕРИНА АНАТОЛЬЕВНА – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач ультразвуковой диагностики, Больница скорой медицинской помощи, Россия, Чебоксары (razbirinae@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).

Valentina N. DIOMIDOVA, Olga V. VALEEVA, Lidiya N. VASILYEVA, Ekaterina A. RAZBIRINA

INFORMATIVENESS OF TRANSIENT AND TWO-DIMENSIONAL SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN ASSESSING OF LIVER STIFFNESS IN POST-COVID-19 AND CARDIOHEPATIC SYNDROMES

Key words: elastography, shear wave, liver, post-COVID syndrome, chronic heart failure, cardiohepatic syndrome, correlation.

Ultrasound elastography of diffuse liver diseases allows to assess liver stiffness and predict the further course of the disease, determine the tactics of patient's management for post-Covid and cardiohepatic syndrome.

The purpose of the research – to study the diagnostic informativeness and evaluate the correlation between one-dimensional and two-dimensional shear wave elastography technologies with elastometry in assessing liver stiffness in patients with post-COVID and cardiohepatic syndromes.

Materials and methods. A comparative analysis of the information content and correlation between the results of one-dimensional and two-dimensional shear wave elastography of the liver was carried out in 85 patients with post-COVID (N1; n = 30) and cardiohepatic (N2; n = 25) syndromes. The control group (N3; n = 30) consisted of patients without the new coronavirus infection COVID-19 and without any pathology of the liver and biliary system. In the control group, the study of liver parenchyma stiffness using shear wave elastography was carried out by lobes and segments. Standard variation statistics algorithms were used, taking into account the type of data distribution in the statistical analysis. Quantitative indicators with a normal distribution were described using arithmetic means (M) and standard deviations (SD), boundaries of the 95% confidence interval (95% CI). In the absence of a normal distribution, quantitative data were described using the median (Me) and lower and upper quartiles (Q1–Q3).

Research results. The stiffness values (E_{mean}) in the projection of segments VI, VII had larger values (p = 0.02) when compared with other segments. We obtained the following E_{mean} values in transient elastography: in the group of patients with post-COVID syndrome (N1) – 10.02 kPa; in the group of patients with chronic heart failure (N2) – 14.09 kPa, which turned out to be significantly higher than the stiffness of the liver parenchyma among healthy individuals, where the E_{mean} value was 4.90 kPa (p = 0.05). With shear wave elastography, the results were also higher in the group of patients with chronic heart failure (N2), where E_{mean} was 20.90 kPa, compared to the group of patients with post-COVID syndrome (N1) – 11.86 kPa.

Conclusions. The results of shear wave elastography were successful in 100% of cases, the results of transient elastography in 84.6% of cases. Correlation analysis of connections in a group of patients with chronic heart failure according to TE and SWE showed a weak positive direct linear correlation. A positive direct linear correlation of medium strength was obtained in assessing the correlation in the group of patients with post-COVID syndrome.

References

1. Borsukov A.V. *Adaptatsiya mirovykh i evropeiskikh rekomendatsii po elastografii pecheni dlya otechestvennoi luchevoi diagnostiki* [Adaptation of world and European recommendations on liver elastography for domestic radiological diagnostics]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2017, vol. 21, no. 6, pp. 63–71.
2. Vasil'eva L.N., Ksenofontova A.G., Bayukova S.V. *Serdechno-pechenochnyi sindrom: innovatsionnaya diagnostika metodom ul'trazvukovoi elastografii* [Cardiohepatic syndrome: innovative diagnostics using ultrasound elastography]. *Acta Medica Eurasica*, 2022, no. 1, pp. 9–18.
3. Diomidova V.N., Razbirina E.A., Valeeva O.V., Vasil'eva L.N. *Effektivnost' elastografii sdvigovoi volnoi v otsenke porazheniya pecheni u patsientov s postkovidnym sindromom* [Efficacy of shear wave elastography in assessing liver damage in patients with post-Covid syndrome]. *Acta Medica Eurasica*, 2022, no. 3, pp. 99–113.
4. Diomidova V.N., Vasil'eva L.N., Valeeva O.V., Petrova O.V. *Vozmozhnosti ul'trazvukovoi elastografii v otsenke porazheniya pecheni pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti* [Possibilities of ultrasound elastography in assessing liver damage in chronic heart failure]. *Prakticheskaya meditsina*, 2021, vol. 19, no. 5, pp. 27–31.
5. Il'chenko L.Yu., Nikitin I.G., Fedorov I.G. *COVID-19 i porazhenie pecheni* [COVID-19 and liver damage]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*, 2020, no. 10(3), pp. 188–197.
6. Kulebina E.A., Surkov A.N., Usol'ceva O.V. *Neinvazivnaya diagnostika fibroza pecheni: vozmozhnosti instrumental'nykh metodik na sovremennom etape* [Non-invasive diagnosis of liver fibrosis: possibilities of instrumental techniques at the present stage]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*, 2020, no. 4(5), pp. 297–301.
7. Pavlov Ch.S. *Fibroz pecheni pri khronicheskikh virusnykh gepatitakh: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk* [Liver fibrosis in chronic viral hepatitis. Doct. Diss.] Moscow, 2009, 34 p.

8. Solov'eva A.E., Kobalava Zh.D., Villeval'de S.V. et al. *Prognosticheskoe znatshenie plotnosti pecheni pri dekompensatsii serdechnoi nedostatochnosti: rezul'taty prospektivnogo nablyudatel'nogo issledovaniya, osnovannye na dannykh nepryamoj elastometrii* [Prognostic value of liver density in decompensated heart failure: results of a prospective observational study based on indirect elastometry data]. *Kardiologiya*, 2018, vol. 28, no. 10, pp. 20–32.
9. Tkach S.M. *Zabolevaniya pecheni i pechenochnaya disfunktsiya u bol'nykh s serdechnoi nedostatochnost'yu* [Liver diseases and liver dysfunction in patients with heart failure]. *Sertseva nedostatnist' ta komorbidni stani*, 2017, no. 3, pp. 90–96.
10. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. *Postkovidnyi sindrom: obzor znaniy o patogeneze, neiropsikhiatricheskikh proyavleniyakh i perspektivakh lecheniya* [Post-Covid syndrome: a review of knowledge about pathogenesis, neuropsychiatric manifestations and treatment prospects]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*, 2021, no. 13(3), pp. 93–98.
11. Antúnez-Montes O.Y., Buonsenso D. Routine use of point of care lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Med Int.*, 2020, vol. 46(1), pp. 42–45.
12. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M. et al. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med Biol*, 2011, vol. 37, pp. 1361–1373. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.
13. Bertolini A., van de Peppel I.P., Bodewes F.A., Moshage H. et al. Abnormal liver function tests in COVID-19 patients: relevance and potential pathogenesis. *Hepatology*, 2020, vol. 72(5), pp. 1864–1872.
14. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*, 2012, vol. 56, pp. 2125–2133. DOI: 10.1002/hep.25936.
15. Gargani L., Soliman-Aboumarie H., Volpicelli G. et al. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, vol. 21(9), pp. 941–948.
16. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease – what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2020, vol. 52(2), pp. 267–275.
17. Leung V., Shen J., Wong V. et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology*, 2013, vol. 269, pp. 910–918. DOI: 10.1148/radiol.13130128.
18. Metaweia M.I., Yousif W.I., Moheb I. COVID 19 and liver: An A–Z literature review. *Digestive and liver disease*, 2021, vol. 53, no. 2, pp. 146–152.
19. Nikolaou M., Parissis J., Yilmaz M. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J*, 2012, vol. 34(10), pp. 742–749.
20. Olry A., Meunier L., Delire B., Larrey D. et al. Drug Induced Liver Injury and COVID 19 Infection: The Rules Remain the Same. *Drug Safety*, 2020, vol. 43, pp. 615–617.
21. Radzina M., Putrins D.S., Micena A. et al. Post-COVID-19 Liver Injury: Comprehensive Imaging With Multiparametric Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2022, vol. 41(4), pp. 935–949.
22. Shah S.C., Sass D.A. A review of liver dysfunction in heart failure. *Liver Res Open J. Cardiac Hepatopathy*, 2015, vol. 1(1), pp. 1–10.

VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

OLGA V. VALEEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Ultrasound Diagnostics Doctor, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

LIDIYA N. VASILYEVA – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (klni21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

EKATERINA A. RAZBIRINA – Assistant Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Ultrasound Diagnostics Doctor, Emergency Hospital, Russia, Cheboksary (razbirinae@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).

Формат цитирования: Диомидова В.Н., Валеева О.В., Васильева Л.Н., Разбирина Е.А. Информативность транзиторной и двумерной эластографии сдвиговой волной в оценке жесткости печени при постковидном и сердечно-печеночном синдромах [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 31–43. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-31-43.

Д.А. ДОРОШЕНКО, О.А. ЦЕНЕВА, С.В. МИХАЙЛУСОВ,
В.Д. АНОСОВ, Е.В. МОИСЕЕНКОВА, М.А. ХОКОНОВ, С.К. ВОЛКОВ

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ МЕСТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ключевые слова: панкреонекроз, местные осложнения, ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография.

Использование мультиспиральной компьютерной томографии и ультразвукового исследования при панкреонекрозе позволяет определить формы, объем и локализацию, выделить четыре типа поражения.

Цель исследования – определить с помощью методов лучевой диагностики частоту развития и структуру местных асептических и гнойных осложнений при остром некротическом панкреатите, оценить их влияние на течение и прогноз заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования за два года 63 больных панкреонекрозом, находившихся на лечении. Выделены две группы: 1-я – с инфицированным панкреонекрозом 29 (46%), 2-я – со стерильным 34 (54%). Ультразвуковое исследование проводили на сканерах экспертного класса, мультиспиральную компьютерную томографию с болюсным усилением на аппарате «Aguilion Prim» производства «Toshiba». Статистическая обработка результатов произведена в базе данных Microsoft Excel 2017, сделан расчет средних величин, стандартных ошибок распределения, дан анализ сопряженных частот – критерий хи-квадрат (χ^2).

Результаты исследования. Выделены четыре типа инфильтративно-некротического поражения: 21 случай (33,3%) модель-1 (центральный тип); 13 (20,7%) модель-2 (левый тип); 9 (14,3%) модель-3 (правый тип); 20 (31,7%) модель-4 (смешанный тип).

В 1-й группе достоверно чаще выявлялся тяжелый панкреонекроз – в 17 из 29 (58,6%) ($\chi^2 = 5,414$; $p = 0,020$), смешанный тип (модель-4) – 14 из 29 (48,3%) ($\chi^2 = 5,436$; $p = 0,020$); во 2-й чаще средней тяжести – 21 из 34 (61,6%) ($\chi^2 = 8,511$; $p = 0,004$), преимущественно центральный тип (модель-1) – 17 из 34 (50%) ($\chi^2 = 7,675$; $p = 0,006$). В структуре местных осложнений во 2-й группе нет различий в зависимости от тяжести некроза, в 1-й группе чаще встречался распространенный парапанкреатит: 22 из 29 (75,9%) ($p < 0,001$).

Летальность при инфицированном и стерильном панкреонекрозе достоверно не различалась – 24,1% и 23,5%, наибольшая летальность при смешанном типе поражения в обеих группах (модель-4) – 9 из 20 ($\chi^2 = 5,643$; $p = 0,018$).

Выводы. Лучевые методы исследования дают возможность раннего прогнозирования течения и исхода панкреонекроза. Развитие местных осложнений, их структура зависят от объема некроза, распространенности и типа локализации деструктивно-воспалительных изменений в забрюшинной клетчатке.

Введение. Среди urgentной абдоминальной патологии острый панкреатит является наиболее часто встречающимся заболеванием, в его основе лежит интерстициальный отек или некроз паренхимы поджелудочной железы (ПЖ). По мнению многих авторов, объем и локализация определяют распространение некроза в забрюшинной клетчатке (ЗК) и развитие жидкостных скоплений, вероятности инфицирования, прогноз течения заболевания и летальность. Острый некротический панкреатит или панкреонекроз (ПН) составляет до 15–20% наблюдений, проявляется как заболевание средней тяжести или тяжелое, с высоким уровнем токсемии и органной дисфункции, имеет фазовое течение – раннюю и фазу секвестрации [4, 7]. Успех лечения больных ПН во многом зависит от своевременной диагностики и возможности прогнозировать развитие осложнений, как местных, так и экстрапанкреатических. Уточненная диагностика с использованием мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)

и ультразвукового исследования (УЗИ) позволяет стратифицировать ПН и его осложнения по форме, степени тяжести, объему и локализации процесса, выделить четыре типа поражения [1, 9]. Диагностированные при УЗИ и МСКТ местные осложнения распределяют на основании классификации «Атланта-1992», рекомендаций Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита «APCWG» (2012), Российских клинических рекомендаций и консенсуса по диагностике и лечению острого панкреатита «WSES» (2019), производят моделирование по критериям качественного и количественного анализа. Исходя из полученных данных определяют вид «модели» ПН согласно объему и локализации некроза, распространенности инфильтративно-некротических изменений, характеру жидкостных скоплений [8, 10]. Большинство исследователей подчеркивают особую важность различия между однородными жидкостными скоплениями и теми, которые происходят из некроза и содержат плотный компонент, а также сформированную воспалительную капсулу или имеют неотграниченное распространение [12]. Со второй недели от начала заболевания особое внимание уделяют развитию местных осложнений, стерильных и гнойных. Массивная секвестрация ЗК и парапанкреатический инфильтрат на ранних сроках ухудшают прогноз вследствие резорбции, отека и имбибиции мезоколон, динамической кишечной непроходимости, абдоминальной гипертензии и компартмент-синдрома, что приводит к дыхательной недостаточности и бактериальной транслокации, развитию инфицированного ПН [2]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении тяжелого острого панкреатита, сохраняется высокая летальность (более 25,6–36,6%), особенно послеоперационная (более 31,7–56,2%). Пациентам с тяжелым течением ПН требуются длительное пребывание в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, значительные материальные затраты, однако часто проводимые мероприятия не приносят ожидаемого эффекта. Достаточно актуальными остаются вопросы своевременной диагностики гнойных осложнений, особенно при незавершенной секвестрации, неотграниченном некрозе с минимальными жидкостными включениями. Наибольшее значение для исхода имеет выбор оптимальных сроков, объема и доступа для оперативного вмешательства [6]. При этом предпочтение отдают малоинвазивным пунктирно-дренирующим вмешательствам под контролем УЗИ, позволяющим успешно санировать однородные жидкостные скопления, произвести декомпрессию затеков в ЗК и сальниковой сумке, уменьшить признаки гнойной интоксикации, как этап к хирургическому лечению [11]. Учитывая широкие диагностические возможности методов лучевой диагностики, доступность и безопасность, большинство авторов рекомендует их использование при поступлении и в течение всего срока стационарного пребывания [3, 5].

Цель исследования – определить с помощью методов лучевой диагностики частоту развития и структуру местных асептических и гнойных осложнений при остром некротическом панкреатите, оценить их влияние на течение и прогноз заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования за два года 63 больных панкреонекрозом, находившихся на лечении в Городской клинической больнице № 15 им. О.М. Филатова г. Москва.

Все пациенты госпитализированы в течение 24–72 ч от момента заболевания и получали комплексную интенсивную терапию в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии и хирургических отделений по принятым в клинике стандартам. Средний возраст пациентов составил от 47,6 года (от 27 до 83 лет). Мужчин 44 (69,8%), женщин 19 (30,2%).

В 16 случаях (25,4%) диагностирована желчнокаменная болезнь (ЖКБ), в том числе с признаками билиарной гипертензии. У 14 (22,2%) больных ожирение III-IV степени (индекс массы тела >35), в том числе с развитой забрюшинной клетчаткой, что повлияло на формирование асептической секвестрации и жидкостных скоплений вследствие массивного некроза.

В исследовании выделены две группы в зависимости от формы заболевания: стерильная и инфицированная.

В 1-ю группу вошли 29 больных инфицированным ПН (46%), что было доказано на основании клинко-инструментальных данных, бактериологического исследования пунктата из очагов и интраоперационного материала. Средний возраст 48,82 года, мужчин и женщин соответственно 18 и 11 (62,1% и 37,9%), больных с ЖКБ 10 (34,5%) и с ожирением 6 (20,7%).

2-ю группу исследования составили 34 пациента со стерильной формой ПН (54%), в основном с асептической секвестрацией и жидкостными скоплениями, а также с инфильтратом в перипанкреатической клетчатке. Достоверных признаков роста микрофлоры в жидкостных скоплениях не получено. Средний возраст 44,88 года, мужчин и женщин 26 и 8 (76,5% и 23,5%), больных с ЖКБ 6 (17,6%) и с ожирением 8 (23,5%).

Пациенты обеих групп не различались по возрасту ($F = 1,265$; $p = 0,265$), гендерному признаку ($\chi^2 = 0,933$; $p = 0,334$), встречаемости ожирения ($\chi^2 = 0,209$; $p = 0,648$), ЖКБ ($\chi^2 = 0,804$; $p = 0,370$).

Всем пациентам при поступлении в стационар в течение 24-48 ч выполнили УЗИ и МСКТ брюшной полости, определены локализация и объем некроза ПЖ и ЗК, проведено клинко-инструментальное моделирование по 4 типам поражения.

Диагностические сложности УЗИ в раннюю фазу обусловлены выраженным пневматозом кишечника, отеком парапанкреатической, параколической клетчатки и мезоколон, при МСКТ.

При МСКТ с внутривенным контрастированием определили объем пораженной ткани ПЖ, локализацию некроза и тип распространения на ЗК, формирование жидкостных скоплений и характер содержимого, а также признаки инфицирования.

УЗИ проводили ежедневно или через день по необходимости, МСКТ в течение каждой недели и по показаниям перед хирургическим вмешательством.

Ультразвуковое исследование проводили с использованием сканеров «LOGIQe», «Esaote MyLab 70», «PHILIPS EPIQ 7» и конвексных датчиков с частотой 5,0 МГц. Лечебно-диагностические пункции и чрескожное дренирование жидкостных скоплений в перипанкреатической и параколической клетчатке проводили с использованием атравматических игл для цитологической биопсии типа Хиба 18G \times 200mm, тип УЭСКОТТ, заточка КВИНКЕ и пункционных наборов для дренирования полостных образований (зонтичный стилет-катетер) типа «МАЛЕКО»14СН, 24см (полиуретан).

Мультиспиральная компьютерная томография с болюсным усилением выполнялась с использованием аппарата «Aguilion Prim» производства «Toshiba», оснащенного автоматическим инъектором для внутривенного введения, с толщиной срезов 0,3 мм (контрастное вещество Ультравист 370, объем 100,0 мл).

Статистическая обработка результатов проводилась в базе данных Microsoft Excel 2017. В ходе статистической обработки данных выполняли расчет средних

величин, стандартных ошибок распределения, анализ сопряженных частот – критерий хи-квадрат (χ^2) и 95%-ного доверительного интервала. При анализе полученных результатов, если $p > 0,05$, то нулевая гипотеза о совпадении наблюдаемой и ожидаемой частот не отклонялась. Если $p < 0,05$, то следует отклонить нулевую гипотезу и принять альтернативную гипотезу о существовании различий групп с уровнем статистической значимости p .

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе исследования сравнили частоту развития местных осложнений в 1-й и 2-й группах в зависимости от объема поражения ПЖ, результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение форм панкреонекроза в зависимости от объема поражения поджелудочной железы по данным МСКТ

Объем поражения поджелудочной железы	Инфицированный панкреонекроз		Стерильный панкреонекроз		Критерий χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
<30% ($n = 6$)	4	13,8	2	5,9	0,404	0,525
30–50% ($n = 29$)	8	27,6	21	61,8	8,511	0,004
>50% ($n = 28$)	17	58,6	11	32,3	5,414	0,020
Всего ($n = 63$)	29	100	34	100		

При тяжелом ПН достоверно чаще выявлены гнойные осложнения, при средней тяжести (менее 50% поражения) сформировались преимущественно асептические. На основании полученных данных уже в раннюю фазу заболевания в течение первых двух недель возможно прогнозирование осложнений в забрюшинной клетчатке и сальниковой сумке, в том числе гнойных.

На основании данных МСКТ, клинико-инструментального моделирования по принятой классификации в нашем исследовании выявлены следующие четыре типа инфильтративно-некротического поражения (согласно Инструкции по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы, 2023 г.).

Модель-1 («центральный» тип, объем некроза не более 30% ПЖ) в 21 случае (33,3%) представлена на компьютерной томограмме с контрастным усилением в венозную фазу виде инфильтрата и жидкостных скоплений перипанкреатической клетчатки и сальниковой сумки. На аксиальных и коронарных срезах представлены зоны отека и расслоения жировой клетчатки в проекции головки ПЖ и нисходящей части двенадцатиперстной кишки (рис. 1).

Модель-2 («левый» тип, объем поражения ПЖ 30–50%) диагностирована в 13 случаях (20,7%). Деструктивно-воспалительные изменения преимущественно в дистальных отделах железы (тело, хвост), в левых отделах ЗК, на компьютерной томограмме представлены в виде зоны асептической секвестрации неправильной формы, без четких границ, по ходу околопочечной фасции слева, ворот селезенки и нисходящей ободочной кишки (рис. 2).

Модель-3 («правый» тип, объем поражения ПЖ 30–50%) отмечена в 9 наблюдениях (14,3%). Локализация некроза и отека в проксимальных отделах ПЖ (головка), в правых отделах ЗК, по ходу нисходящей части двенадцатиперстной кишки, околопочечной фасции справа, восходящей ободочной кишки и нижней полой вены (рис. 3).

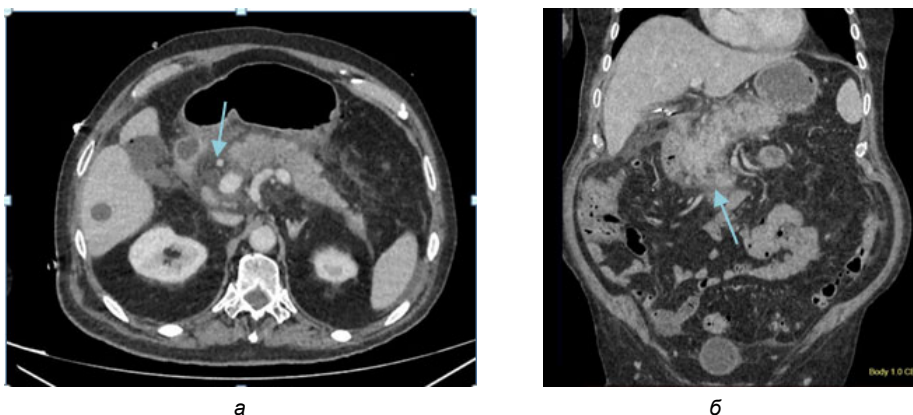


Рис. 1. «Центральный» тип (модель-1). Перипанкреатический инфильтрат в области головки поджелудочной железы:
а – аксиальный срез; б – коронарный срез

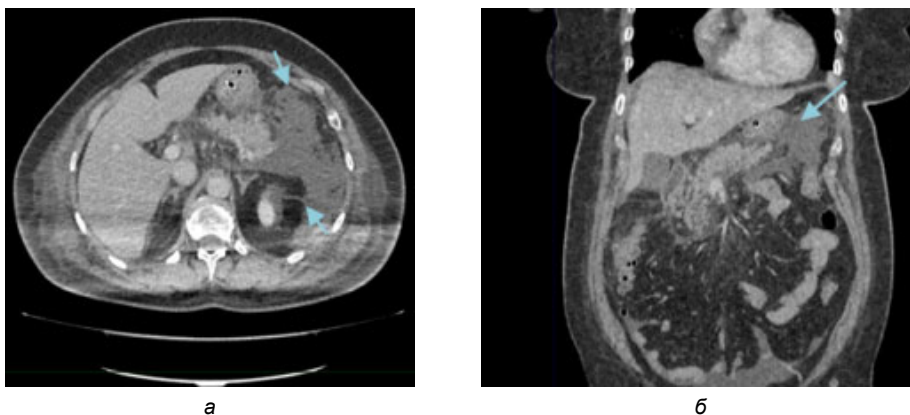


Рис. 2. «Левый» тип (модель-2). Асептическая секвестрация забрюшинной клетчатки слева:
а – аксиальный срез; б – коронарный срез



Рис. 3. «Правый» тип (модель-3). Асептическая секвестрация забрюшинной клетчатки справа

Модель-4 («смешанный» тип), инфильтрат и жидкостные скопления в правых и левых отделах ЗК, объем некроза более 50% в проксимальных и дистальных отделах), встречалась в 20 наблюдениях (31,7%). На представленной компьютерной томограмме определяются тотальный отек и расслоение забрюшинной клетчатки с двух сторон по ходу фасции Тольда, ободочной кишки с переходом на брыжейку тонкой кишки и мезоколон, аорты в брюшном отделе (рис. 4).

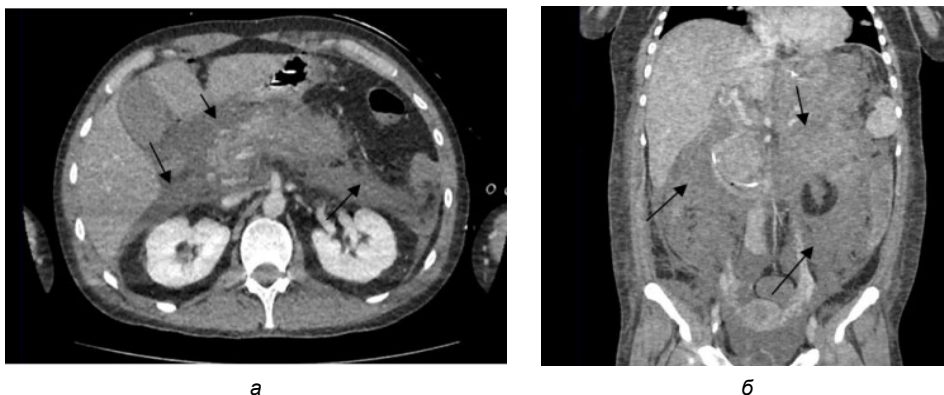


Рис. 4. «Смешанный» тип (модель-4). Асептическая секвестрация забрюшинной клетчатки с двух сторон с переходом на мезоколон и брыжейку тонкой кишки:
а – аксиальный срез; б – коронарный срез

Соотношение «моделей» согласно локализации и распространению инфильтративно-некротических изменений в забрюшинной клетчатке и формы ПН проанализированы в табл. 2.

Таблица 2

Распределение форм панкреонекроза в зависимости от типа «модели» инфильтративно-некротического поражения забрюшинной клетчатки

Локализация местных осложнений	Инфицированный панкреонекроз		Стерильный панкреонекроз		Критерий χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Центральный тип ($n = 21$)	4	13,8	17	50	7,675	0,006
Левый тип ($n = 13$)	8	27,6	5	14,8	0,897	0,344
Правый тип ($n = 9$)	3	10,3	6	17,6	0,216	0,642
Смешанный тип ($n = 20$)	14	48,3	6	17,6	5,436	0,020
Всего ($n = 63$):	29		34			

При «центральной» типе (модель-1) достоверно чаще диагностированы асептические осложнения, преимущественно в пределах перипанкреатической клетчатки и сальниковой сумки, что не приводит к значительной интоксикации и органным дисфункциям. «Смешанный» тип (модель-4) обусловлен значительным объемом некроза, инфильтрации и асептической секвестрации ЗК с переходом на мезоколон и брыжейку тонкой кишки, при этом признаки абдоминальной гипертензии, инфицированные скопления и распространенный гнойно-некротический парапанкреатит встречались значительно чаще.

В структуре местных осложнений в 1-й и 2-й группах критериями отбора являлись также наличие и объем жидкостных скоплений, эхопозитивные включения, соотношение жидкостного и плотного некротического компонента, наличие сформированной воспалительной капсулы, признаки отека, пропитывание

и расширение перипанкреатической и параколической клетчатки, распространение некроза и жидкости по фасциям и клетчаточным пространствам.

Для асептических местных осложнений при УЗИ и МСКТ характерны однородное содержимое, несформированная реактивная стенка, незначительное количество плотных включений, преимущественные изменения в виде отека и инфильтрации без четких границ.

Во 2-й группе больных выявлены различные стерильные местные осложнения ПН:

- асептическое острое перипанкреатическое жидкостное скопление – 6 наблюдений (17,6%);
- перипанкреатический инфильтрат – 9 (26,5%);
- асептическая секвестрация ЗК – 17 (50%);
- асептический ограниченный некроз – 2 (5,9%).

Проанализированы результаты частоты встречаемости местных осложнений стерильного ПН при различной тяжести некротических изменений ПЖ. При средней тяжести (объем < 50%, всего 16 случаев) асептическое острое перипанкреатическое жидкостное скопление выявлено в 2 (12,5%), при тяжелом поражении (объем >50%, всего 18 наблюдений) – в 4 (22,2%) ($\chi^2 = 0,085$; $p = 0,771$), перипанкреатический инфильтрат – в 3 (18,7%) и 6 (33,3%) соответственно ($\chi^2 = 0,328$; $p = 0,567$), асептическая секвестрация ЗК – в 9 (56,3%) и 8 (44,5%) ($\chi^2 = 0,118$; $p = 0,731$), асептический ограниченный некроз – в двух случаях при средней тяжести течения (12,5%) ($\chi^2 = 0,666$; $p = 0,414$).

Как видно из представленных данных, частота развития различных асептических местных осложнений ПН при тяжелом и среднетяжелом некрозе достоверно не различалась ($p > 0,05$).

Гнойные очаги при УЗИ и МСКТ характеризовались наличием плотного некротического вещества, выраженной реактивной стенкой, наличием жидкостных коллекторов с неоднородным содержимым, с включениями газа. Подтверждение инфицированных осложнений получили при бактериологическом исследовании пунктатов из очагов (патогенная микрофлора и ассоциации, микробное число) и при анализе интраоперационных материалов (наличие гноя, свободных секвестров).

В 1-й группе выделены следующие виды местных гнойных осложнений: инфицированное острое перипанкреатическое жидкостное скопление – 2 (6,9%); абсцесс сальниковой сумки – 1 (3,4%); абсцесс перипанкреатической клетчатки – 1 (3,4%); абсцесс параколической клетчатки слева – 10 (34,5%); абсцесс параколической клетчатки справа – 3 (10,3%); распространенный гнойно-некротический парапанкреатит – 12 (41,5%).

Среди местных осложнений инфицированного панкреонекроза выявлялись преимущественно неотграниченные формы поражения брюшинной клетчатки, чаще всего распространенный гнойно-некротический парапанкреатит и абсцесс параколической клетчатки слева.

Зависимость частоты местных инфицированных осложнений от тяжести поражения ПЖ представлена следующим образом: при объеме < 50% всего 12 наблюдений, при объеме > 50% – 17. Инфицированное острое жидкостное скопление наблюдалось в 2 случаях (16,7%), абсцесс сальниковой сумки 1 (8,3%), абсцесс перипанкреатической клетчатки 1 (8,3%) встречались при средней тяжести течения ($\chi^2 = 1,001$; $p = 0,317$), ($\chi^2 = 0,032$; $p = 0,859$), ($\chi^2 = 0,032$; $p = 0,859$). Абсцесс параколической клетчатки слева достоверно чаще встречался при среднем течении –

8 (66,7%) и 2 случая при тяжелом течении (11,8%) ($\chi^2 = 7,113$; $p = 0,008$), справа отмечены только при тяжелом – 3 (17,6%) ($\chi^2 = 0,842$; $p = 0,359$). Распространенный гнойно-некротический парапанкреатит выявлен только при тяжелом поражении ПЖ – 12 (70,6%) ($\chi^2 = 11,686$; $p < 0,001$).

В 1-й группе при тяжелом ПН во вторую фазу ПН (фазу секвестрации) после 3-4-й недели стационарного лечения при МСКТ и УЗИ чаще выявлены не локализованные осложнения. Таким образом, наряду с моделью инфильтративно-некротического поражения ЗК, объем поражения ПЖ позволяет прогнозировать инфицирование уже на ранних сроках заболевания с учетом результатов лучевой диагностики.

В 1-й группе малоинвазивные пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ, как окончательный метод санации, выполнены в 11 случаях (37,9%), во 2-й – в 16 (47,1%); хирургические вмешательства открытого типа при гнойных осложнениях – в 3 наблюдениях (10,4%); сочетание закрытого и открытого метода лечения – в 15 (51,7%); соответственно во 2-й группе – в одном и в двух случаях (2,9% и 5,8%). Достоверные различия выявили в обеих группах у пациентов, оперированных открытым способом как окончательным ($\chi^2 = 6,090$; $p = 0,014$), при этом в 1-й группе чаще выполнялись секвестрэктомия, оментобурсостомия, люмботомия слева и справа в зависимости от типа поражения ЗК.

Показатели летальности в обеих группах исследования достоверно не различались ($\chi^2 = 0,58$; $p = 0,810$), при инфицированном ПН – 7 (24,1%), при стерильном – 8 (23,5%).

Выявлена зависимость летальности от типа поражения ЗК, при этом локализация и распространенность инфильтративно-некротического поражения и модель определяли по данным МСКТ и УЗИ (табл. 3).

Таблица 3

**Летальность при различных типах
инфильтративно-воспалительного поражения забрюшинной клетчатки**

Местные осложнения панкреонекроза	Летальность		Критерий χ^2	p
	абс.	%		
Центральный тип (n = 21)	4	26,6	0,098	0,754
Левый тип (n = 13)	1	6,7	1,360	0,247
Правый тип (n = 9)	1	6,7	0,295	0,587
Смешанный тип (n = 20)	9	60	5,643	0,018
Всего (n = 63)	15	100		

При «смешанном» типе (модель-4) летальность достоверно выше, причем как в 1-й, так и во 2-й группе. Таким образом, можно высказать мнение о влиянии типа локализации и распространенности морфологических изменений в ЗК на тяжесть течения заболевания, прогноз исхода, независимо от формы ПН.

В проведенном исследовании выявлена также достоверная разница в сроках стационарного пребывания при различных формах ПН. Так, в 1-й группе средний койко-день составил 42,2, во 2-й значительно меньше – 14,8 ($\chi^2 = 8,361$; $p = 0,004$). Пациенты с гнойными осложнениями требуют более длительного лечения, почти в 3 раза превышающего сроки при асептическом течении, что сопряжено с дополнительными материальными затратами, влияет на экономическую и медико-социальную эффективность учреждения.

Выводы. Результаты лучевых методов исследования, МСКТ и УЗИ на протяжении всего периода госпитализации дают возможность раннего прогнозирования тяжести течения и исхода ПН.

Развитие местных осложнений зависит от объема повреждения ПЖ, распространенности и типа локализации деструктивно-воспалительных изменений в ЗК.

При анализе структуры местных осложнений отмечено отсутствие различий в распределении асептических очагов от объема некроза ПЖ, наиболее часто встречались асептический некроз и перипанкреатический инфильтрат (76,5%).

При наличии выраженных морфологических изменений в ткани ПЖ и ЗК по данным МСКТ и УЗИ выявлено достоверное увеличение частоты нелокализованных гнойных осложнений, таких как распространенный гнойно-некротический парапанкреатит и абсцесс параколической клетчатки слева (75,9%), перед осумкованными инфицированными скоплениями.

Лучевые методы исследования, МСКТ и УЗИ, дают возможность раннего прогнозирования течения и исхода ПН. Развитие местных осложнений, их структура зависят от объема некроза, распространенности и типа локализации деструктивно-воспалительных изменений в забрюшинной клетчатке.

Литература

1. Острый панкреатит: некоторые вопросы диагностики и лечения / А.В. Араблинский, А.В. Шабунин, Д.В. Шиков и др. // Диагностика и интервенционная радиология. 2011. № 2. С. 15–26.
2. Дюжева Т.Г., Шефер А.В. Роль повышения внутрибрюшного давления в развитии полиорганной недостаточности при тяжелом остром панкреатите // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14, № 1. С. 11–17.
3. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус и др. // Анналы хирургической гепатологии. 2021, Т. 26, № 2. С. 15–24.
4. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Медиа, 2013. 382 с.
5. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / В.М. Кутаев, В.Г. Бардаков, О.Ю. Бронев и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2016. Т. 11, № 1. С. 94–100.
6. Корымасов Е.А., Иванов С.А., Кенарская М.В., Анорьев Н.И. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2021. № 6. С. 10–18.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: МИА, 2008. 264 с.
8. Шабунин А.В. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в медицинских организациях департамента здравоохранения города Москвы. М.: Московские учебники, 2023. 112 с.
9. Клиническая оценка данных КТ и МРТ при остром панкреатите / А.В. Шабунин, А.В. Араблинский, В.В. Бедин и др. // Russian Electronic Journal of Radiology. 2015. Т. 5, № 2. С. 20–32.
10. Balthazar E.J. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology*, 2002, vol. 223, pp. 603–613.
11. Bollen T.L., van Santvoort H.C., Besselink M.G. et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *British Journal of Surgery*, 2008, vol. 95, pp. 6–21.
12. Thoeni R.F. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment. *Radiology*, 2012, vol. 262(3), pp. 751–764.

ДОРОШЕНКО ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, руководитель Университетской клиники кафедры ультразвуковой диагностики, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; ведущий научный сотрудник, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Россия, Москва (drdoroshenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>).

ЦЕНЕВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА – врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва (otseneva@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9486-4375>).

МИХАЙЛУСОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии № 1, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва (s.mikhailusov@yandex.ru).

АНОСОВ ВИКТОР ДАВИДОВИЧ – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы; ассистент кафедры госпитальной хирургии № 1, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва (avsurg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8486-7159>).

МОИСЕЕНКОВА ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва (e.v.moiseenkova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2820-2606>).

ХОКОНОВ МУХАМЕД АМИРХАНОВИЧ – доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва (hokonov.muhamed@yandex.ru).

ВОЛКОВ СТАНИСЛАВ КОНСТАНТИНОВИЧ – врач рентгенолог, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва (volkov-stas@inbox.ru).

Dmitry A. DOROSHENKO, Olga A. TSENEVA, Sergey V. MIKHAYLUSOV, Viktor D. ANOSOV, Elena V. MOISEENKOVA, Mukhamad A. KHOKONOV, Stanislav K. VOLKOV

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF LOCAL COMPLICATIONS TO ACUTE NECROTIC PANCREATITIS USING RADIATION DIAGNOSTICS METHODS

Key words: *pancreatic necrosis, local complications, ultrasound examination, multispiral computed tomography.*

The use of multispiral computed tomography and ultrasound examination in pancreatic necrosis makes it possible to determine the shape, volume and localization, to distinguish four types of lesions.

The aim of the study was *to determine the incidence rate and the structure of local aseptic and purulent complications in acute necrotic pancreatitis using radiation diagnostics methods, to assess complications impact on the course and prognosis of the disease.*

Materials and methods. *63 patients with pancreatic necrosis who underwent treatment were examined during 2 years. The results of these examinations were analyzed. Two groups were identified: 1st – patients with infected pancreatic necrosis 29 (46%), 2nd – patients with sterile one 34 (54%). Ultrasound examination was performed on expert-class scanners, multispiral computed tomography with bolus tracking was performed on an Aguilion Prim device manufactured by Toshiba. Statistical processing of the results was performed in the Microsoft Excel 2017 database, the calculation of average values, standard distribution errors was made, the analysis of conjugate frequencies was given – the xi-squared test (χ^2) was used.*

Study results. *Four types of infiltrative-necrotic lesions were identified: 21 cases (33.3%) of model-1 (central type); 13 cases (20.7%) of model-2 (left type); 9 cases (14.3%) of model-3 (right type); 20 cases (31.7%) of model-4 (mixed type).*

In group 1, severe pancreatic necrosis was significantly more often identified – in 17 out of 29 (58.6%) ($\chi^2 = 5.414$; $p = 0.020$), mixed type (model-4) – 14 of 29 (48.3%) ($\chi^2 = 5.436$; $p = 0.020$); in the 2nd group that of moderate severity was found more often – 21 out of 34 (61.6%) ($\chi^2 = 8.511$; $p = 0.004$), mainly the central type (model-1) – 17 of 34 (50%) ($\chi^2 = 7.675$; $p = 0.006$). There are no differences in the structure of local complications in group 2 depending on the severity of necrosis, in group 1, widespread parapancreatitis was more common in 22 out of 29 cases (75.9%) ($p < 0.001$).

Mortality in infected and sterile pancreatic necrosis did not significantly differ – 24.1% and 23.5%, the highest mortality was in the mixed type of lesion in both groups (model-4) was 9 out of 20 ($\chi^2 = 5.643$; $p = 0.018$).

Conclusions. *Radiation examination methods give the opportunity to predict early the pancreatic necrosis course and outcome. The development of local complications and their structure depend on the volume of necrosis, the prevalence and type of localization of destructive and inflammatory changes in retroperitoneal space.*

References

1. Arablinskii A.V., Shabunin A.V., Shikov D.V. et al. *Ostryi pankreatit: nekotorye voprosy diagnostiki i lecheniya* [Acute pancreatitis some issues of diagnosis and treatment]. *Diagnostika i interventzionnata radiologiya*, 2011, no. 2, pp. 15–26.

2. Dyuzheva T.G., Shefer A.V. Rol' povysheniya vnutribryushnogo davleniya v razvitiі poliorgannoі nedostatochnosti pri tyazhelom ostrom pankreatite [Role intraperitoneal pressure increasing in multiple organ failure in severe acute pancreatitis]. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2009, vol. 14, no. 1, pp. 11–17.
3. Dyuzheva A.V., Shefer E.V., Dzhuz E.V. et al. Diagnostika povrezhdeniya protoka podzheludochnoi zhelezy pri ostrom pankreatite [Pancreatic duct disruption in acute necrotizing pancreatitis and its consequences]. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*, 2021, vol. 26, no. 2, pp. 15–24.
4. Ermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A. Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita [Diagnosis and treatment of acute pancreatitis]. Moscow, Media Publ., 2013, 382 p.
5. Kitaev V.M., Bardakov V.G., Bronov O.Ju. et al. Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike ostrogo pankreatita [Computed tomography in the diagnosis of acute pancreatitis]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 94–100.
6. Korymasov E.A., Ivanov S.A., Kenarskaya M.V., Anor'ev N.I. Vybor khirurgicheskogo dostupa v lechenii gnoinykh oslozhenii pankreonekroza [Surgical strategy for suppurative complications of pancreatic necrosis]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2021, no. 6, pp. 10–18.
7. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Pankreonekrozy [Pancreatic necrosis]. Moscow, MMA Publ., 2008, 264 p.
8. Shabunin A.V. Diagnostika i lechenie ostrykh khirurgicheskikh zabolevanii organov bryushnoi polosti v meditsinskikh organizatsiyakh departamenta zdravookhraneniya goroda Moskvy [Diagnosis and treatment of acute surgical diseases of the abdominal organs in medical organizations of the Moscow Health Department], Moscow, Moskovskie uchebniki Publ., 2023, 112 p.
9. Shabunin A.V., Arablinskij A.V., Bedin V.V. et al. Klinicheskaya otsenka dannykh KT i MRT pri ostrom pankreatite [Clinical evaluation of CT and MRI data in acute pancreatitis]. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 20–32.

DMITRY A. DOROSHENKO – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Head of the University Clinic of the Department of Ultrasound Diagnostics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Leading Researcher, Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia, Moscow (drdoroshenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>).

OLGA A. TSENEVA – Doctor of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow, Russia, Moscow (otseneva@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9486-4375>).

SERGEY V. MIKHAYLUSOV – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery No. 1, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow (s.mikhailusov@yandex.ru).

VIKTOR D. ANOSOV – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Surgery, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow; Assistant of the Department of Hospital Surgery No. 1, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow (avsurg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8486-7159>).

ELENA V. MOISEENKOVA – Candidate of Medical Sciences, Doctor of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow, Russia, Moscow (e.v.moiseenkova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2820-2606>).

MUKHAMAD A. KHOKONOV – Doctor of Medical Sciences, Head of the Surgical Department, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow, Russia, Moscow (hokonov.muhamed@yandex.ru).

STANISLAV K. VOLKOV – Radiologist, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow, Russia, Moscow (volkov-stas@inbox.ru).

Формат цитирования: Дорошенко Д.А., Ценева О.А., Михайлузов С.В., Аносов В.Д., Моисеев Е.В., Хоконов М.А., Волков С.К. Анализ структуры местных осложнений острого некротического панкреатита с использованием методов лучевой диагностики [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 44–54. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-44-54.

УДК 616-006.699
ББК 55.6

Д.В. ПАСЫНКОВ, С.Н. МЕРИНОВ, О.А. ПАВЛИКОВА,
Л.Х. МУХАМАТГАЛЕЕВА, С.Е. КОКОРИНА, О.В. БУСЫГИНА,
М.Н. НАСРУЛЛАЕВ, А.Л. ФЕДОРОВ

МАММОГРАФИЧЕСКИ ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ АСИММЕТРИИ ПАРЕНХИМЫ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ: ПРИЧИНЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ МАММОГРАФИЧЕСКОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ключевые слова: асимметрия, молочная железа, маммография, рак молочной железы, ультразвуковое исследование, дифференциальная диагностика, биопсия.

Частота встречаемости асимметрий составляет 1-2% от всех выполненных маммографических исследований. Однако в литературе отсутствуют данные о распространенности отдельных причин маммографически определяемых асимметрий, а также сведения о возможностях маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) в их дифференциальной диагностике.

Цель исследования – оценка частоты встречаемости отдельных причин маммографически определяемых асимметрий и возможностей маммографии и УЗИ молочных желез в их дифференциальной диагностике.

Материал и методы. Проанализированы результаты маммографического и ультразвукового обследования 202 пациенток, у которых при маммографии были констатированы зоны асимметричного распределения ткани молочной железы.

Результаты исследования. Технические асимметрии были выявлены в 14 из 202 случаев (6,93%) и не поддавались адекватному анализу. К истинным относились асимметрии без объемного образования, обусловленные асимметричным неравномерным распределением железистой (как правило) или фиброзной ткани (161 из 202; 79,70%), а также асимметричным отеком паренхимы молочной железы, не ассоциированным с очагово-инfiltrативной формой рака молочной железы (1 из 202; 0,50%). Эти случаи всегда требовали выполнения УЗИ молочных желез. Причинами истинных асимметрий, обусловленных наличием объемного образования, были злокачественные новообразования (рак молочной железы; 7 из 202; 3,47%), доброкачественные образования (кисты, фиброаденомы, гранулемы, абсцессы, гематомы, хронические маститы и другие очаговые доброкачественные процессы; 11 из 202; 5,45%). Эти случаи также требовали выполнения УЗИ молочных желез. Причиной истинных асимметрий явились также послеоперационные рубцы (8 из 202; 3,96%), дифференциальная диагностика которых не требовала выполнения УЗИ, однако оно и/или магнитно-резонансная маммография требовались для оценки состояния рубца на предмет его возможной злокачественной трансформации.

Выводы. Наибольшую долю маммографически определяемых асимметрий плотности паренхимы молочной железы (79,70%) составляют физиологические варианты асимметричного распределения тканей данного органа, дифференциальная диагностика которых и асимметрий, обусловленных объемными образованиями, по данным маммографии затруднена, что требует дополнительного выполнения УЗИ молочных желез. В то же время маммография позволяет уверенно идентифицировать технические асимметрии молочной железы, не требуя использования УЗИ, однако интерпретация таких наборов маммограмм не представляется корректной.

Введение. Одной из самых значительных проблем современной онкологии, несмотря на достигнутые в последние годы успехи в области диагностики и лечения, является рак молочной железы (РМЖ). РМЖ в 2020 г. опередил рак легкого как ведущую причину глобальной заболеваемости злокачественными новообразованиями: он был диагностирован у 2 261 419 женщин, при этом в мире было зарегистрировано 684 996 случаев смерти от этой болезни [20]. В Российской Федерации (РФ) в период с 2011 по 2021 г. распространенность РМЖ возросла с 366,8 до 509,2 случая на 100 000 населения при одновременном росте индекса накопления с 9,5 до 11,9 соответственно. Это было бы невозможно, если бы за этот же период доля пациенток с РМЖ, выявленным на I-II стадиях заболевания,

не выросла с 65,0% до 72,5%, что сопровождалось снижением одногодичной летальности при данной патологии с 8,7% до 4,8%. В 2021 г. в РФ было первично выявлено 62 729 новых случаев РМЖ при одногодичной летальности 4,8% [1].

Ключевым подходом к повышению выживаемости пациенток с РМЖ является скрининг ранних форм данной патологии, основным методом которого является маммография, поскольку при регулярном ее выполнении возможно снизить смертность от РМЖ на 15–25% [5, 7]. Стоит отметить, что эффективность маммографии приближается к 100% при жировой паренхиме и резко снижается при плотной паренхиме молочных желез (МЖ) [19]. Кроме того, маммография неспецифична и обеспечивает возможность достоверной постановки диагноза только в следующих ситуациях: доброкачественные изменения – инволютивная обызвествленная фиброаденома и жиросодержащие образования, т.е. жировые кисты, липомы, галактоцеле, гамартомы; злокачественные изменения – новое образование с нечетким, неровным контуром; спикюлированное образование неправильной формы, высокой плотности. В остальных случаях маммография обеспечивает возможность констатации только вероятного диагноза и требует использования для дифференциальной диагностики других методов [12].

Наибольшую сложность при интерпретации маммографических изображений представляют изменения категории 3 согласно лексикону Breast Imaging – Reporting and Data System (BIRADS), вероятность РМЖ при которых не превышает 2%. Одним из таких изменений являются асимметрии, частота встречаемости которых составляет 1-2% от всех выполненных маммографических исследований [14]. Асимметрии представляют собой спектр морфологических изменений железисто-фиброзной плотности МЖ, определяемых в одной или нескольких проекциях и не обладающих признаками, благодаря которым указанные изменения можно классифицировать как доброкачественные или злокачественные. Согласно классификации BI-RADS, асимметрии подразделяются на следующие типы: собственно асимметрии (определяются только в одной проекции), очаговые асимметрии (определяются на маммограммах в двух проекциях, затрагивают менее одного квадранта МЖ), развивающиеся асимметрии (асимметрии, не определявшиеся при предыдущих маммографических исследованиях) и глобальные асимметрии (асимметрии, затрагивающие более чем один квадрант МЖ) [4]. Однако в литературе отсутствуют данные о распространенности отдельных причин маммографически определяемых асимметрий, а также сведения о возможностях маммографии в их дифференциальной диагностике.

Цель исследования – оценка частоты встречаемости отдельных причин маммографически определяемых асимметрий и возможности маммографии и ультразвукового исследования (УЗИ) МЖ в их дифференциальной диагностике.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили результаты маммографического и ультразвукового обследования 202 пациенток, у которых при маммографии были констатированы зоны асимметричного распределения ткани МЖ. Маммографию выполняли на системе Siemens Mammomat Fusion (Германия), УЗИ МЖ – на системе Mindray DC-8Exp (КНР) с использованием линейного датчика с частотой 6–12 МГц. Методики выполнения данных исследований были стандартными.

Исходную рентгеновскую плотность маммографических изображений оценивали с помощью программы просмотра медицинских изображений Radiant 4.6.2 и выражали в единицах данной системы (единицах Radiant).

Биопсию выявленных изменений при подозрении на их злокачественность выполняли как с помощью соответствующей приставки к маммографу Siemens Mammomat Fusion (Германия), так и под контролем УЗИ по стандартной методике полуавтоматическими иглами диаметром 14G.

В качестве параметров описательной статистики для непрерывных нормально распределенных выборок рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение, для ненормально распределенных – медиану и размах вариации. Для категориальных переменных рассчитывали частоты в виде количества (процента) наблюдений. Оценку нормальности распределения выполняли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0. Расчет чувствительности и специфичности выполняли по стандартным формулам.

Результаты исследования и их обсуждение

Технические асимметрии. К данной группе было отнесено 14 из 202 случаев (6,93%). Технические асимметрии обусловлены различиями экспозиции, компрессии или укладки контралатеральных МЖ при получении маммографических изображений. Это проявляется появлением ложных зон асимметрии ткани МЖ. Для технической асимметрии характерно одновременное изменение рентгеновской плотности окружающей жировой ткани (рис. 1). В частности, разность средней плотности симметричных участков МЖ жировой плотности, согласно нашим данным, не превышала 250 единиц RADIANT. Данное пограничное значение обеспечило значения чувствительности и специфичности маммографии в выявлении технических асимметрий, равные 100%.

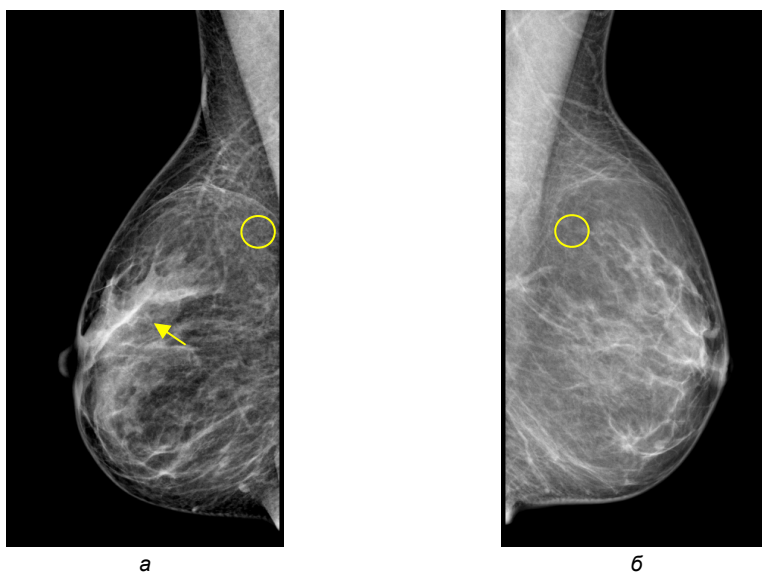


Рис. 1. Техническая асимметрия (стрелка):

- а – правая МЖ (средняя рентгеновская плотность жировой паренхимы – 3219 [стандартное отклонение – 203] единиц RADIANT);
- б – левая МЖ (средняя рентгеновская плотность жировой паренхимы – 2815 [стандартное отклонение – 165] единиц RADIANT; разность – 404 единицы RADIANT). Кружки соответствуют симметричным зонам на контралатеральных маммограммах, в которых производилось измерение рентгеновской плотности

Очевидно, что частота технических асимметрий возрастает при использовании систем без автоэкспозиции либо систем с малыми размерами ячейки фотоэлемента, в результате при укладке обеих МЖ ячейка может располагаться в различных отделах МЖ, что и приводит к установке различных значений экспозиции. Кроме того, технические асимметрии определяются только на маммограмме

в одной проекции, в этой области отсутствуют микрокальцинаты, изменения структуры паренхимы, спикюлизация и истинные образования. Кроме того, на соответствующих изображениях контралатеральных МЖ в 6 из 14 (42,86%) случаев определялось различие укладок.

Однако констатация факта технической асимметрии не является абсолютным критерием отсутствия истинной асимметрии данной области, что свидетельствует о необходимости анализа технически корректных изображений во всех случаях (рис. 2).

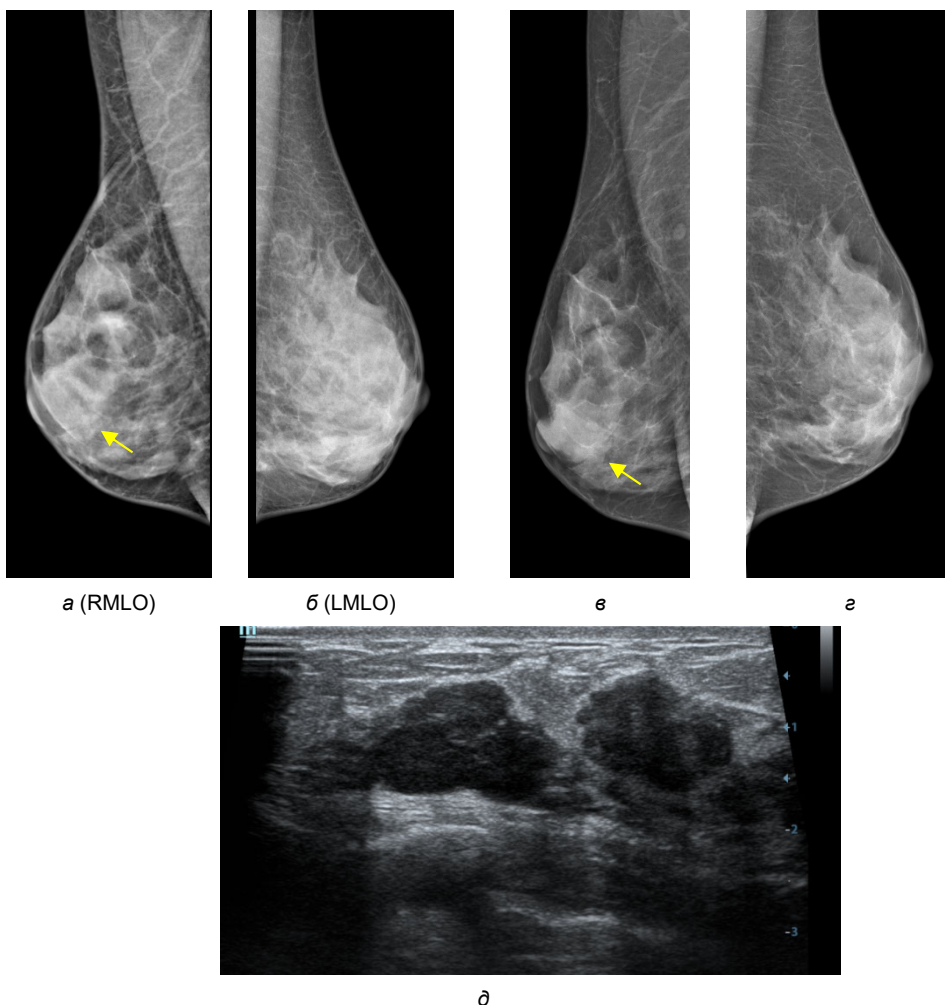


Рис. 2. Маммограммы правой (а, в) и левой (б, з) МЖ одной и той же пациентки, выполненные на различных системах: а, б – справа в позадисосковой области определяется зона асимметрии размером около 3,5 см. Разность плотности жира – 311 единиц RADIANT; в, з – на маммограммах, выполненных на другой системе, разность плотности жира практически отсутствует, однако область асимметрии сохраняется; д – эхограмма области асимметрии, на ней определяются гипоэхогенные образования с четкими неровными контурами, неоднородной структуры. Гистология – инвазивный протоковый рак

Истинные асимметрии без объемного образования. К данной группе было отнесено 162 из 202 случаев (80,20%).

Физиологические асимметрии: асимметричное распределение железистой ткани. К этой группе был отнесен 161 из 202 случаев (79,70%). Данный тип асимметрий представляет собой наиболее часто встречаемую при маммографических исследованиях причину асимметрий МЖ и обусловлен неравномерным распределением железистой (как правило) или фиброзной ткани, вызванным индивидуальными особенностями структуры МЖ и/или неравномерной ее инволюцией. В ряде случаев данная ситуация может быть индуцирована гормональными воздействиями на организм, наиболее часто – заместительной гормональной терапией. Особенности данного типа асимметрий при маммографических исследованиях являются смешанная (железисто-жировая) плотность зоны асимметрии, типичные для островкового типа паренхимы зубчатые и вогнутые контуры гиперденсивных зон, отсутствие повышенной плотности центральной части зоны асимметрии (рис. 3). Однако уверенное исключение наличия объемного образования в зоне асимметрии по данным маммографии не представлялось возможным (чувствительность – 55,6%, специфичность – 52,5%), что требовало выполнения УЗИ во всех случаях (чувствительность – 94,4%, специфичность – 92,2%).

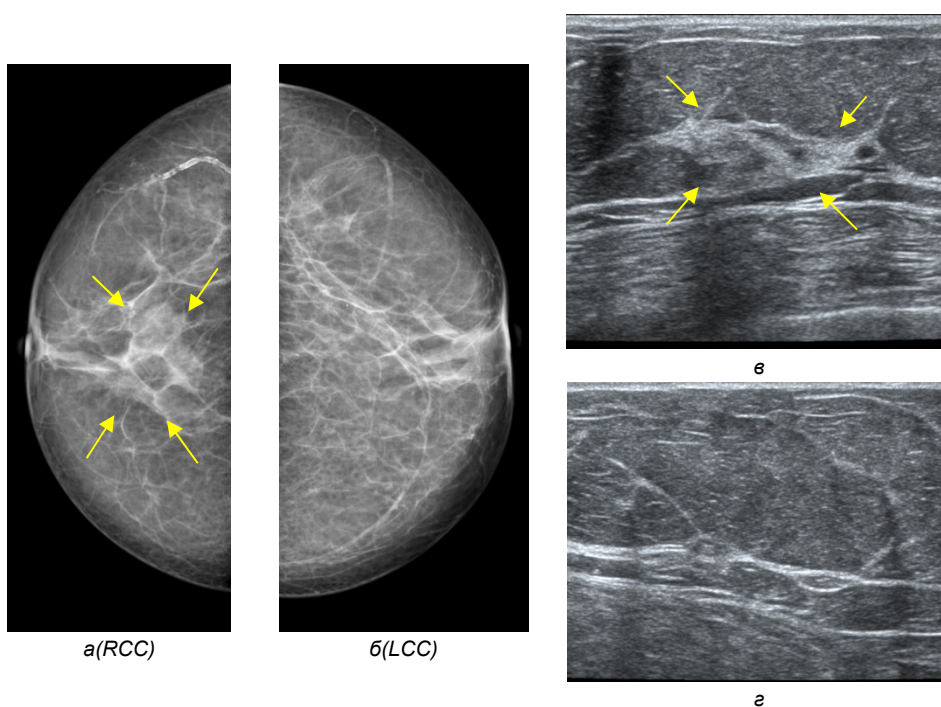


Рис. 3. Участок резидуальной железистой паренхимы:
 а, б – маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в позадиссосковой области определяется зона асимметрии размером около 4 см; в – эхограмма позадиссосковой зоны правой МЖ. Определяется участок резидуальной железистой ткани;
 г – эхограмма симметричной области левой МЖ

Патологические асимметрии: асимметричный отек паренхимы МЖ.
К этой группе был отнесен 1 из 202 случаев (0,50%) (рис. 4).

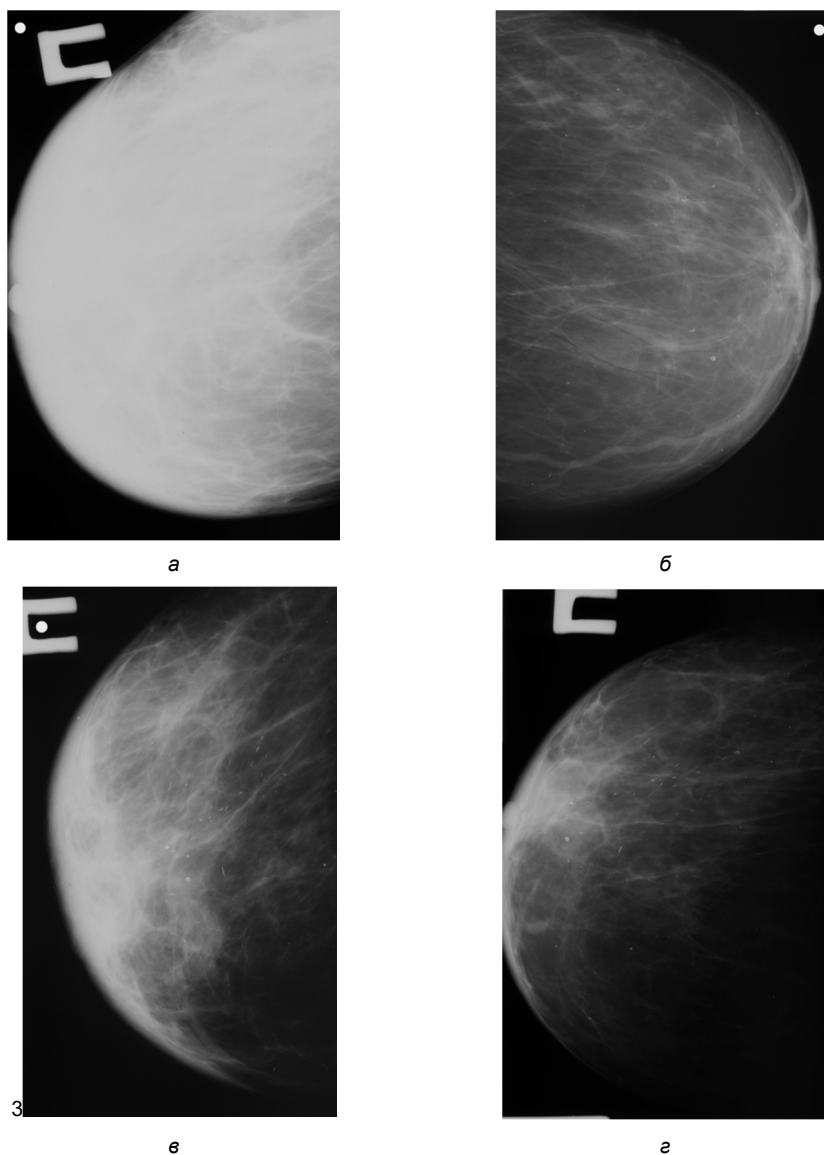


Рис. 4. Маммограммы пациентки с унилатеральным отеком правой МЖ, обусловленным хронической сердечной недостаточностью:
а, б – правой и левой МЖ от 22.02.2017 г. (исходные);
в – правой МЖ от 3.03.2017 г. (8-й день после начала противоотечной терапии);
г – правой МЖ от 17.03.2017 г. (22-й день после начала противоотечной терапии)

Одной из причин возникновения асимметрии является отек одной из МЖ, не связанный с отечно-инфильтративной формой РМЖ. В нашу выборку включен случай унилатерального отека МЖ, вызванного хронической сердечной

недостаточностью IIБ стадии. Для данного типа асимметрий характерны потеря четкости изображения деталей и диффузное асимметричное увеличение плотности паренхимы одной из МЖ. Однако достоверная дифференциальная диагностика данного типа асимметрий МЖ и отечно-инфильтративного РМЖ при маммографии невозможна, и эта задача обычно возлагается на дополнительные исследования (УЗИ, биопсию).

Истинные асимметрии, обусловленные наличием объемного образования. К данной группе было отнесено 26 из 202 случаев (12,87%). Общая чувствительность маммографии в выявлении истинных асимметрий, обусловленных наличием объемного образования, составила 76,9%, специфичность – 59,1%. Применение УЗИ позволило повысить эти показатели до 96,2% и 98,5% соответственно.

Злокачественные новообразования. К данной группе было отнесено 7 из 202 случаев (3,47%). Отличительными особенностями данной группы являлись отсутствие или малое количество жировой ткани в зоне асимметрии; при увеличении изображения могли отображаться спикюлизованные контуры и/или иные сопутствующие искажения, а также микрокальцинаты (рис. 5).



Рис. 5. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 2 см; в – эхограмма области асимметрии. На ней определяется гипозоногенное образование без четких ровных контуров, неоднородной структуры, с дистальной акустической тенью. На основе полученных эхографических данных была заподозрена злокачественная природа образования. Гистология – инвазивный протоковый рак

Но обычно по данным маммографии дифференциальная диагностика данного типа асимметрий затруднена, что также заставляет предпринимать дополнительные исследования (в качестве второй линии обследования обычно используется УЗИ).

Доброкачественные образования. К данной группе асимметрий, причинами которых могут являться кисты, фибroadеномы, гранулемы, абсцессы, гематомы, хронические маститы и другие очаговые доброкачественные процессы, было отнесено 11 из 202 случаев (5,45%). Для данной группы асимметрий также было характерно отсутствие или малое количество жировой ткани в зоне асимметрии; при увеличении могли отображаться выпуклые, ровные края образования, частично перекрытые окружающими тканями. Ввиду невозможности дифференциальной диагностики данного типа асимметрий в таких ситуациях также выполнялись дополнительные исследования (наиболее часто – УЗИ) (рис. 6).



Рис. 6. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ. Справа в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 2,5 см; в – эхограмма верхненаружного квадранта правой МЖ. Определяется гипоехогенное образование с четкими, ровными контурами, овальной формы, горизонтальной ориентации. На основе полученных эхографических данных можно дифференцировать данное образование как фибroadену (верифицирована гистологически)

Ятрогенные асимметрии: послеоперационные рубцы. К данной группе было отнесено 8 из 202 случаев (3,96%). Эти асимметрии были вызваны рубцами паренхимы МЖ после предшествующих оперативных вмешательств (вскрытий маститов, секторальных резекций, торакотомий с захватом ткани МЖ и т.д.). Рентгенологической особенностью данного типа асимметрий является наличие обычно высокоинтенсивной зоны асимметрии на фоне уменьшенного объема и деформированного контура МЖ. Идентификация таких зон не представляет трудностей, если в процессе выполнения маммографии производится сбор анамнеза и фиксирование расположения кожных рубцов и образований МЖ, однако для оценки состояния рубца, в частности на предмет рецидива РМЖ после органосохраняющего вмешательства, требуются дополнительные методы (магнитно-резонансная томография [МРТ], динамическое УЗИ) (рис. 7).

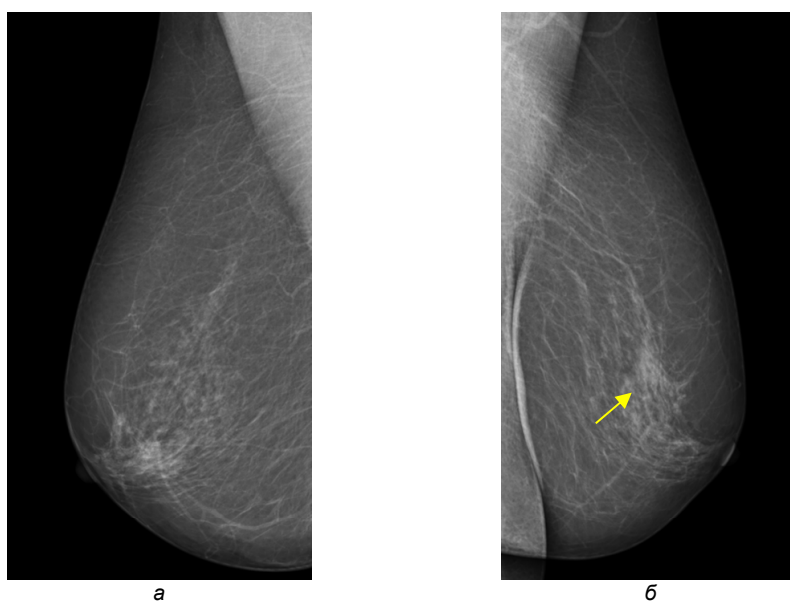


Рис. 7. Маммограммы правой (а) и левой (б) МЖ пациентки с секторальной резекцией левой молочной железы в анамнезе. Слева в верхненаружном квадранте определяется зона асимметрии размером около 3 см (без динамики в течение 5 лет)

В отличие от тени, которая определяется как изменение, наблюдаемое как минимум в двух маммографических проекциях с наибольшей плотностью в центре и характеризующееся выпуклыми внешними краями, фокальная асимметрия определяется как двупроекционное изменение с вогнутыми внешними краями и с возможными включениями жировой плотности. Асимметрия называется развивающейся тогда, когда она претерпевает изменения с момента предыдущего обследования в виде увеличения в размере. Развивающаяся асимметрия является нечастым, но известным маммографическим признаком злокачественного новообразования. Е.А. Sickles описал маммографические особенности 300 последовательно выявленных непальпируемых злокачественных опухолей. Большинство из них представляли собой злокачественные кальцинаты (42%) или тени (39%), но 6% из них проявлялись как развивающаяся асимметрия [18].

Одна из причин недостатка информации о развивающихся асимметриях заключается в том, что это изменение встречается довольно редко. D.B. Korans et al. установили, что асимметрии МЖ встречались в 221 (2,7%) из 8048 маммограмм [6], а E.A. Sickles обнаружил фокальную асимметрию в 448 (1,3%) из 34 282 маммограмм [18]. Развивающаяся асимметрия отличается от асимметричного распределения ткани МЖ и фокальной асимметрии тем, что при развивающейся асимметрии присутствует изменение ее во временном интервале; опубликованных данных о частоте встречаемости развивающихся асимметрий нами не найдено. В цитируемом исследовании последовательных скрининговых и диагностических маммографий частота встречаемости развивающихся асимметрий при скрининговых и диагностических маммографиях была низкой (0,16% и 0,11% соответственно). Для развивающейся асимметрии положительное предсказательное значение (PPV) при диагностической маммографии выше, чем при скрининговой. Это явление не является уникальным только для развивающихся асимметрий; это относится ко всем патологическим результатам маммографии. Многие определенно доброкачественные находки (например, артефакты суммации) считаются патологическими при скрининговой маммографии, тем самым уменьшая результаты оценки PPV и влияя только на общее количество наблюдений, тогда как для диагностической маммографии эти изменения не включаются в общее количество наблюдений, поскольку они не считаются патологическими после полной оценки изображений [9].

Развивающаяся асимметрия должна быть подвергнута дополнительным исследованиям с целью выявления возможного РМЖ. Первоначальная оценка может включать маммограммы в дополнительных проекциях, в том числе боковых 90-градусных, прицельных косых и проекциях с частичной ротацией МЖ, а также с избирательной компрессией (с увеличением или без него). Эти проекции важны для дифференцирования истинных результатов от артефактов суммации. Выявление почти всех случаев артефактов суммации, характеризующихся как развивающаяся асимметрия при скрининговой маммографии, могут использоваться только изображения с избирательной компрессией и увеличением. Это имеет клиническое значение, поскольку в значительном проценте случаев развивающиеся асимметрии при скрининговой маммографии обусловлены артефактами суммации [9, 15].

УЗИ является бесценным дополнительным инструментом оценки МЖ. В случаях, когда доказано, что развивающаяся асимметрия представляет собой истинную асимметрию, а не является, например, артефактом суммации, УЗИ полезно в идентификации причины асимметрии (определенно доброкачественной либо подозрительной на злокачественную). Однако остается вопрос о том, можно ли использовать отсутствие выявляемой при УЗИ причины асимметрии как критерий исключения злокачественного новообразования в условиях развивающейся асимметрии. При изучении 16 случаев фокальной асимметрии и 20 случаев развивающейся асимметрии M.K. Shetty и A.B. Watson обнаружили, что 2 (28,6%) из 7 злокачественных образований не ассоциировались с выявлением каких-либо изменений при УЗИ. Одна из этих двух опухолей была непальпируемой, и на маммографии она выглядела как развивающаяся асимметрия. Вторая опухоль представляла собой пальпируемую очаговую асимметрию, выявленную при исходной маммографии [17].

В другом исследовании 5 (23,8%) из 21 злокачественной опухоли не ассоциировались с изменениями при УЗИ. Все пять злокачественных опухолей не пальпировались и были обнаружены при скрининговой маммографии [16]. Другими словами, отсутствие сонографического коррелята не исключает малигнизации на фоне развивающейся асимметрии [13].

Известно, что магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает высокой чувствительностью при выявлении злокачественных новообразований [15], но роль МРТ в оценке асимметрий МЖ не установлена [11, 16]. С.Н. Lee et al. изучали использование МРТ для оценки 86 «проблемных маммограмм», и в 45% случаев была обнаружена асимметрия, наблюдаемая только в одной маммографической проекции. Злокачественная опухоль не была обнаружена в 60 случаях [8, 10].

Известно, что пальпируемость увеличивает вероятность злокачественности новообразования при асимметрии МЖ [3, 16]. Однако в одном исследовании пальпируемость зоны развивающейся асимметрии не коррелировала со злокачественностью. Поэтому во всех случаях развивающихся асимметрий, а не только при пальпируемых, необходима биопсия. Точно так же отсутствие в семейном анамнезе РМЖ не следует использовать в качестве критерия для отказа от биопсии при наличии развивающейся асимметрии. Наконец, несмотря на то, что были обнаружены статистически значимые корреляции вероятности злокачественности развивающейся асимметрии со статусом менопаузы или наличием РМЖ в семейном анамнезе, значительное количество случаев РМЖ все равно было бы пропущено, если бы биопсия выполнялась не всегда [9].

Возраст пациента коррелирует с вероятностью РМЖ, проявляющегося развивающейся асимметрией. Развивающиеся асимметрии у пожилых женщин с большей вероятностью были злокачественными, чем у молодых женщин. Эти результаты согласуются с широко известным общим наблюдением о том, что заболеваемость РМЖ растет с возрастом [20].

Если при скрининговой маммографии выявляется развивающаяся асимметрия, важно сначала провести дополнительные лучевые исследования, прежде чем рекомендовать биопсию. В одной серии наблюдений 57,3% выявленных при скрининге случаев асимметрии оказались артефактами суммации, а 8,5% – кистами. Эти изменения не требуют ни биопсии, ни в большинстве случаев контроля [2, 9].

Выводы. Наибольшую долю маммографически определяемых асимметрий плотности паренхимы МЖ (79,70%) составляют физиологические варианты асимметричного распределения тканей данного органа, дифференциальная диагностика которых и асимметрий, обусловленных объемными образованиями, по данным маммографии затруднена, что требует дополнительного выполнения УЗИ МЖ. В то же время маммография позволяет уверенно идентифицировать технические асимметрии МЖ, не требуя использования УЗИ, однако интерпретация таких наборов маммограмм не представляется корректной.

Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с.
2. Backmann H.A., Larsen M., Danielsen A.S. Does it matter for the radiologists' performance whether they read short or long batches in organized mammographic screening? *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9548–9555. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08010-9>.
3. Cornford E., Cheung S., Press M. Optimum screening mammography reading volumes: evidence from the NHS Breast Screening Programme. *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 6909–6915. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07754-8>.
4. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, 2013, 224 p.
5. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population based data. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12(12), e0188947.
6. Kopans D.B., Swann C.A., White G. Asymmetric breast tissue. *Radiology*, 1989, vol. 171, pp. 639–643.

7. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 2005, vol. 23, pp. 8469–8476.
8. Lee C.H., Smith R.C., Levine J.A. et al. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in the evaluation of the problematic mammogram. *AJR*, 1999, vol. 173, pp. 1323–1332.
9. Leung J.W.T., Sickles E.A. Developing Asymmetry Identified on Mammography: Correlation with Imaging Outcome and Pathologic Findings. *American Journal of Roentgenology*, 2007, vol. 188, pp. 667–675. DOI: 10.2214/AJR.06.0413.
10. Margerie-Mellon de C., Debry J.B., Dupont A. Nonpalpable breast lesions: impact of a second-opinion review at a breast unit on BI-RADS classification. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 5913–5923. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07664-1>.
11. Martin E., Boudier J., Salleron J. Synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by pre-operative breast MRI in patients with breast cancer: may follow-up be adequate? *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9489–9498. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07983-x>.
12. Nelson H.D., Fu R., Cantor A. et al. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164(4), pp. 244–255. DOI: 10.7326/M15-0969.
13. Panta S., Shahi R. R., Panta S. Role of Breast Ultrasonography in Adding Diagnostic Value in Case of Dense Breasts Detected by Mammography. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*, 2021, vol. 20(1), pp. 59–64. DOI: 10.3126/mjsbh.v20i1.31025.
14. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C. et al. Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadiographics*, 2016, vol. 36(3), pp. 623–639.
15. Román M., Louro J., Posso M. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 4839–4847. DOI: 10.1007/s00330-020-07490-5.
16. Samardar P., Shaw de Paredes E., Grimes M.M. et al. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics*, 2002, vol. 22, pp. 19–33.
17. Shetty M.K., Watson A.B. Sonographic evaluation of focal asymmetric density of the breast. *Ultrasound Q*, 2002, vol. 18, pp. 115–121.
18. Sickles E.A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR*, 1986, vol. 146, pp. 661–663.
19. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.*, 2014, vol. 106(6), dju092.
20. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, vol. 71 (3), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ – кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

МЕРИНОВ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

ПАВЛИКОВА ОЛЬГА АРКАДЬЕВНА – кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (pavlikova.olga@mail.ru).

МУХАМАТГАЛЕЕВА ЛУИЗА ХАМБАЛЕВНА – кандидат медицинских наук, врач-онколог онкохирургического отделения № 1, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (luizamed@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-0184>).

КОКОРИНА СЕРАФИМА ЕВГЕНЬЕВНА – преподаватель кафедры лучевой диагностики и онкологии, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (seramia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6560>).

БУСЫГИНА ОЛЬГА ВАЛЕРЬЕВНА – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Республиканский онкологический диспансер, Россия, Йошкар-Ола (busigina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХАДИЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Россия, Казань (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

ФЕДОРОВ АЛЕКСЕЙ ЛЕОНИДОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (alex-doctor74@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1019-1774>).

Dmitry V. PASYNKOV, Sergei N. MERINOV, Olga A. PAVLIKOVA,
Luisa Kh. MUKHAMATGALEeva, Serafima E. KOKORINA, Olga V. BUSYGINA,
Magomed N. NASRULLAYEV, Alexey L. FEDOROV

**MAMMOGRAPHICALLY DETERMINED ASYMMETRIES OF THE MAMMARY PARENCHYMA:
CAUSES AND OPPORTUNITIES OF THEIR MAMMOGRAPHIC
AND ULTRASOUND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

Key words: asymmetry, mammary gland, mammography, breast cancer, ultrasound examination, differential diagnosis, biopsy.

The incidence of asymmetries is 1-2% of all mammographic studies performed. However, there is no data in the literature on the prevalence of individual causes for mammographically determined asymmetries, as well as information about the opportunities of mammography and ultrasound examination (U/S) in their differential diagnosis.

The aim of the study is to assess the incidence of individual causes for mammographically determined asymmetries and the opportunities of mammography and ultrasound of the mammary glands in their differential diagnosis.

Material and methods. The results of mammographic and ultrasound examination of 202 patients were analyzed, in whom zones of asymmetrically distributed breast tissue were detected during mammography.

Results. Technical asymmetries were detected in 14 out of 202 cases (6.93%) and could not be adequately analyzed. The true ones were asymmetries without space-occupying lesions caused by asymmetric uneven distribution of glandular (as a rule) or fibrous tissue (161 out of 202; 79.70%), as well as asymmetric edema of the breast parenchyma not associated with edematous infiltrative form of breast cancer (1 out of 202; 0.50%). These cases have always required performing breast ultrasound. The causes of true asymmetries caused by the presence of a space-occupying lesion were malignant neoplasms (breast cancer; 7 out of 202; 3.47%), benign formations (cysts, fibroadenomas, granulomas, abscesses, hematomas, chronic mastitis and other focal benign processes; 11 out of 202; 5.45%). These cases also required to perform breast ultrasound. The cause of the true asymmetries were also postoperative scars (8 out of 202; 3.96%), the differential diagnosis of which did not require ultrasound, but it and/or magnetic resonance mammography were required to assess the condition of the scar for its possible malignant transformation.

Conclusions. The largest proportion of mammographically determined asymmetries in the density of mammary parenchyma (79.70%) are physiological variants of asymmetrically distributed tissues of this organ; their differential diagnosis and that of asymmetries caused by space-occupying lesions, according to mammography findings, is difficult, which requires additional ultrasound of the mammary glands. At the same time, mammography makes it possible to confidently identify technical asymmetries of the breast requiring no use of ultrasound, however, the interpretation of such sets of mammograms does not seem correct.

References

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadovaya A.O., eds. *Sostoyaniye onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu* [The oncology care for Russian population in 2019: state of the art. Moscow, MNI OI im. P.A. Gertzena]. Moscow, 2020, 239 p.
2. Backmann H.A., Larsen M., Danielsen A.S. Does it matter for the radiologists' performance whether they read short or long batches in organized mammographic screening? *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9548–9555. DOI: 10.1007/s00330-021-08010-9.
3. Cornford E., Cheung S., Press M. Optimum screening mammography reading volumes: evidence from the NHS Breast Screening Programme. *Eur Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 6909–6915. DOI: 10.1007/s00330-021-07754-8.
4. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, 2013, 224 p.
5. Hanley J.A., Hannigan A., O'Brien K.M. Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population based data. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12(12), e0188947.
6. Kopans D.B., Swann C.A., White G. Asymmetric breast tissue. *Radiology*, 1989, vol. 171, pp. 639–643.
7. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol.*, 2005, vol. 23, pp. 8469–8476.
8. Lee C.H., Smith R.C., Levine J.A. et al. Clinical usefulness of MR imaging of the breast in the evaluation of the problematic mammogram. *AJR*, 1999, vol. 173, pp. 1323–1332.
9. Leung J.W.T., Sickles E.A. Developing Asymmetry Identified on Mammography: Correlation with Imaging Outcome and Pathologic Findings. *American Journal of Roentgenology*, 2007, vol. 188, pp. 667–675. DOI: 10.2214/AJR.06.0413.

10. Margerie-Mellon de C., Debry JB., Dupont A. Nonpalpable breast lesions: impact of a second-opinion review at a breast unit on BI-RADS classification. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 5913–5923. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07664-1>.
11. Martin E., Boudier J., Salleron J. Synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by pre-operative breast MRI in patients with breast cancer: may follow-up be adequate? *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 9489–9498. DOI: [10.1007/s00330-021-07983-x](https://doi.org/10.1007/s00330-021-07983-x).
12. Nelson H.D., Fu R., Cantor A. et al. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann. Intern. Med.*, 2016, vol. 164(4), pp. 244–255. DOI: [10.7326/M15-0969](https://doi.org/10.7326/M15-0969).
13. Panta S., Shahi R. R., Panta S. Role of Breast Ultrasonography in Adding Diagnostic Value in Case of Dense Breasts Detected by Mammography. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital*, 2021, vol. 20(1), pp. 59–64. DOI: [10.3126/mjsbh.v20i1.31025](https://doi.org/10.3126/mjsbh.v20i1.31025).
14. Rao A.A., Feneis J., Lalonde C. et al. Pictorial Review of Changes in the BI-RADS. *HomeRadiographics*, 2016, vol. 36(3), pp. 623–639.
15. Román M., Louro J., Posso M. Breast density, benign breast disease, and risk of breast cancer over time. *Eur. Radiol.*, 2021, vol. 31, pp. 4839–4847. DOI: [10.1007/s00330-020-07490-5](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07490-5).
16. Samardar P., Shaw de Paredes E., Grimes M.M. et al. Focal asymmetric densities seen at mammography: US and pathologic correlation. *RadioGraphics*, 2002, vol. 22, pp. 19–33.
17. Shetty M.K., Watson A.B. Sonographic evaluation of focal asymmetric density of the breast. *Ultrasound Q*, 2002, vol. 18, pp. 115–121.
18. Sickles E.A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR*, 1986, vol. 146, pp. 661–663.
19. Stout N.K., Lee S.J., Schechter C.B. Benefits, harms, and costs for breast cancer screening after US implementation of digital mammography. *J Natl Cancer Inst.*, 2014, vol. 106(6), dju092.
20. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, vol. 71(3), pp. 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).

DMITRY V. PASYNKOV – Candidate of Medical Sciences, Head of Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (passynkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>).

SERGEI N. MERINOV – Radiologist, Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (xhafabayer@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>).

OLGA A. PAVLIKOVA – Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Department of Anti-Cancer Medical Therapy, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (pavlikova.olga@mail.ru).

LUISA Kh. MUKHAMATGALEEVA – Candidate of Medical Sciences, Oncologist, 1st Department of Oncology Surgery, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (lui-zamed@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-0184>).

SERAFIMA E. KOKORINA – Lecturer, Department of Radiology and Oncology, Mari State University, Russia, Yoshkar-Ola (seramia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6560>).

OLGA V. BUSYGINA – Radiologist, Radiology Department, Republican Oncology Dispensary, Russia, Yoshkar-Ola (busigina.olga@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>).

MAGOMED N. NASRULLAYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Russia, Kazan (msh.avia@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6176-9372>).

ALEXEY L. FEDOROV – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Surgery, Mari State University, Russia, Yoshkar-Ola (alex-doctor74@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1019-1774>).

Формат цитирования: Пасынков Д.В., Меринов С.Н., Павликова О.А., Мухаматгалиева Л.Х., Кокорина С.Е., Бусыгина О.В., Насруллаев М.Н., Федоров А.Л. Маммографически определяемые асимметрии паренхимы молочных желез: причины и возможности их маммографической и ультразвуковой дифференциальной диагностики [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 55–68. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/6>. DOI: [10.47026/2413-4864-2023-4-55-68](https://doi.org/10.47026/2413-4864-2023-4-55-68).

Е.А. ГРИГОРЬЕВА, В.С. ГОРДОВА, В.Е. СЕРГЕЕВА, А.Т. СМОРОДЧЕНКО

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЕРОТОНИНА В ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТУПЛЕНИЯ КРЕМНИЯ С ПИТЬЕВОЙ ВОДОЙ

Ключевые слова: кремний, аморфный диоксид кремния, силикаты, печень, фиброз, серотонин, биогенные амины, тромбоциты.

В работе представлены данные по изменению интенсивности люминесценции серотонина в структурах печени крыс, находившихся в эксперименте с поступлением кремния с питьевой водой в течение двух и девяти месяцев. А также рассмотрены и обсуждены возможные причины выявленных изменений.

Цель исследования – соотнести серотониновый статус печени с количеством иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, CD68-позитивных клеток) и с показателями периферической крови на разных сроках эксперимента с поступлением кремния с питьевой водой.

Материал и методы. Крысы были разделены на две группы: контрольная группа ($n = 20$) получала питьевую бутилированную воду, опытная ($n = 20$) – ту же самую воду, но с добавлением $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний. Животные находились в свободном доступе к источнику воды. Кровь забирала из хвостовой вены для анализа до начала эксперимента, а также через 2 и 9 месяцев от его начала. По истечении двух и девяти месяцев крысы были выведены из эксперимента. Из одной части печени изготавливали свежие замороженные срезы толщиной 10 мкм для постановки реакции Фалька–Хиларпа, другая часть печени помещалась в 10%-ный раствор формалина для последующей заливки в парафин. После депарафинизации срезы обрабатывались различными методиками для подсчета иммунокомпетентных клеток: гематоксилином и эозином (эозинофилы), толуидиновым синим по Унна (тучные клетки), непрямым иммуногистохимическим методом (CD68-позитивные клетки). Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обнаружено увеличение интенсивности люминесценции серотонина в изучаемых структурах печени (гепатоциты, оболочки центральных вен, люминесцирующие гранулярные клетки и их микроокружение) крыс опытной группы. При этом зафиксировано возрастание их интенсивности в 2-3 раза в печени крыс, находившихся в эксперименте в течение 9 месяцев. Выявлено, что количество тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, смеси моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток в крови крыс, получавших кремний с питьевой водой в концентрации 20 мг/л, находится в обратной зависимости от срока эксперимента. На обоих сроках наблюдали увеличение количества эозинофилов в области портальных зон, а также увеличение площади тучных клеток. Через 2 месяца эксперимента в печени крыс опытной группы увеличивалось количество CD68-позитивных клеток и тучных клеток, а через 9 месяцев их число выравнивалось и уменьшалось соответственно. Обращено внимание на участие вышеизложенных иммунокомпетентных клеток в метаболизме серотонина. Обсуждается вовлечение серотонина в процессы физиологической и репаративной регенерации печени.

Выводы. Изменение количества, площадей иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, макрофагов) печени крыс опытных групп, а также уменьшение содержания тромбоцитов в их крови сопряжено с увеличением интенсивности люминесценции серотонина в содержащих его структурах печени.

Введение. Серотонин (5-гидрокситриптамин) – биогенный амин, который обнаруживается во всех тканях и органах млекопитающих. Он образуется из аминокислоты триптофана в присутствии фермента, который может существовать в двух изоформах – триптофан-гидроксилаза-1 и -2 (Trp1 и Trp2).

Однако в некоторых случаях из триптофана при участии ферментов индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) и триптофан-2,3-диоксигеназы (TDO) может образовываться кинуренин. Серотонин обнаруживается как в нервной системе (центральной, автономная), так и вне нее. При этом «периферический» серотонин в основном синтезируется в энтерохромаффинных клетках желудочно-кишечного тракта при участии триптофан-гидроксилазы-1. Серотонин способен оказывать воздействие на нейроны в стенке кишечника, тем самым регулировать его физиологическую функцию, в том числе перистальтику. Активность фермента в энтерохромаффинных клетках изменяется под действием многих факторов [25]. Так, например, в ответ на паразитарную инвазию синтез серотонина увеличивается под действием CD4-лимфоцитов и интерлейкина-13 [23]. Серотонин, вырабатываемый энтерохромаффинными клетками, подвергается разрушению путем его поглощения энтероцитами слизистой оболочки кишечника через транспортер серотонина (SERT) с последующим взаимодействием с моноаминоксидазой (MAO) или же транспортировкой в систему кровообращения через капиллярные русла подслизистой оболочки стенки кишечника. Попавший в кровоток серотонин поглощается тромбоцитами с помощью SERT-транспортера [21]. В свою очередь, тромбоциты, циркулируя по кровеносному руслу, способны высвобождать серотонин, вызывая сужение сосудов и повышая свертываемость крови [20, 25]. Серотонин, находящийся вне тромбоцитов, свободно растворим в плазме и участвует в передаче сигналов в периферических тканях [25]. Метаболизм серотонина непосредственно связан с ферментом моноаминоксидазой, при этом наибольшим сродством к серотонину обладает моноаминоксидаза-A (MAO-A). Продуктом катаболизма серотонина является 5-гидроксииндолилуксусная кислота, которая выводится из организма с мочой [8]. Таким образом, содержание серотонина в организме зависит не только от количества поступающего триптофана, но и от активности ферментов, участвующих в его метаболизме.

Ранее рядом авторов было обнаружено, что серотонин оказывает влияние на процессы регенерации печени [16, 19]. Ими выявлено, что серотонин из тромбоцитов способен инициировать регенерацию печени после частичной гепатэктомии, в том числе путем улучшения кровотока, что благоприятствует пролиферации гепатоцитов. Кроме того, холангиоциты способны использовать серотонин для паракринной регуляции регенерации желчных ходов [16, 19].

В то же время известно, что при деградации серотонина образуются активные формы кислорода, которые на моделях грызунов приводили к развитию стеатогепатита. Известно, что серотонин усугубляет течение вирусного гепатита за счет вазоактивного действия на сосудистое русло. Данный биогенный амин может способствовать прогрессированию фиброза и росту гепатоцеллюлярной карциномы печени [19, 22]. D.M. Culafic et al. выявили, что в плазме крови больных циррозом печени содержание серотонина было выше, чем у здоровых лиц. При этом среднее содержание серотонина в тромбоцитах практически не отличалось. Хотя количество тромбоцитов у лиц с циррозом печени значительно уменьшалось [13].

Нами было обнаружено, что интенсивность люминесценции серотонина в люминесцирующих гранулярных клетках в собственной пластинке слизистой кишечных ворсинок тонкой кишки крыс контрольной и опытной групп, находившихся в условиях дополнительного поступления кремния с питьевой водой в течение двух месяцев, была сопоставимой, а при пролонгировании данного

эксперимента до девяти месяцев наблюдалось увеличение интенсивности в тех же самых структурах практически в 1,5 раза. При этом определялось статистически значимое увеличение интенсивности люминесценции серотонина в опытной группе в сравнении с аналогичным показателем в контрольной [1]. Поэтому интересно было бы узнать, как будет изменяться серотониновый статус печени в тех же самых условиях эксперимента с учетом значительной роли данного биогенного амина в поддержании функционального состояния изучаемого органа.

Цель исследования – соотнести серотониновый статус печени с количеством иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, CD68-позитивных клеток) и с показателями периферической крови на разных сроках эксперимента (2 и 9 месяцев) после поступления кремния с питьевой водой в концентрации 20 мг/л.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на белых нелинейных лабораторных крысах, которые находились в обычных условиях вивария при естественном освещении. Животные были разделены на две группы: контрольная группа ($n = 20$) получала питьевую бутилированную воду, опытная ($n = 20$) – ту же самую воду, но с добавлением девятиводного метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний. Определение массовой концентрации растворенных форм кремния проводилось с помощью спектрометра эмиссионного с индуктивно связанной плазмой 5110 ICP-OES. Так, в питьевой воде, получаемой животными контрольной группы, содержалось кремния 10 мг/л, а в воде, получаемой опытной группой, – 20 мг/л, что соответствовало предельно допустимым концентрациям кремния в питьевой воде согласно действующему ранее СанПиН 2.1.4.1116-02¹ и в настоящее время СанПиН 1.2.3685-21². Животные находились в свободном доступе к источнику воды. Забор крови из хвостовой вены осуществлялся до начала эксперимента, а также через 2 и 9 месяцев от начала эксперимента. Общий анализ крови проводили в испытательной лаборатории «Агро-Инновации» на автоматическом гематологическом анализаторе HEMALITE 1280VET. По истечении двух и девяти месяцев крысы были выведены из эксперимента. Часть извлеченной печени замораживали в криостате для последующего приготовления свежих замороженных срезов толщиной 10 мкм и постановки реакции Фалька–Хиларпа в модификации Е.М. Крохиной [1], другую часть печени помещали в 10%-ный раствор формалина для последующей заливки в парафин. После депарафинизации срезы окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим по Унна, а также использовали непрямой иммуногистохимический метод для выявления CD68-позитивных клеток [2].

Для определения интенсивности люминесценции серотонина использовали люминесцентный микроскоп ЛЮАМ-4 при длине его возбуждающего света 480 нм (светофильтр № 8) и насадку ФМЭЛ-1А с выходным напряжением 900 В.

¹ СанПиН 2.1.4.1116-02 Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы: утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 19.03.2002 г. (с изм. на 28.06.2010) [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/901816045>.

² СанПиН 1.2.3685-21 Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы: утв. главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 28.01.2021 г. (с изм. на 30.12.2022) [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115>.

Показания снимались с ЖК-дисплея мультиметра (модель DT-830B) при постоянном напряжении 200 В в условных единицах флуоресценции (у. е.). Подсчитывали количество и площадь иммунокомпетентных клеток печени по микрофотографиям, сделанным с помощью фотокамеры AmScope (MU 1000) с микроскопа МИК-МЕД-6 при увеличении объектива $\times 40$ (CD68-позитивные клетки), $\times 100$ (тучные клетки, эозинофилы). Площадь микрофотографии при увеличении объектива $\times 40$ составила 93 119,06 мкм², при увеличении объектива $\times 100$ – 15 025,15 мкм².

Расчет индекса дегрануляции (ИДГ) тучных клеток проводили по формуле, предложенной Д.П. Линднер и др. (1980):

$$\text{ИДГ} = (A \cdot 0 + B \cdot 1 + V \cdot 2 + Г \cdot 3) / n,$$

где А – неактивные клетки; В – слабо дегранулирующие клетки; В – клетки с умеренной дегрануляцией; Г – клетки с сильной дегрануляцией; n – общее число клеток [6].

С целью оценки сульфатированности гепарина подсчитывался ранговый индекс сульфатирования (ИС), который равнялся

$$(\alpha \cdot 0 + \beta_1 \cdot 1 + \beta_2 \cdot 2 + \beta_3 \cdot 3 + \gamma \cdot 4) / n,$$

где α – число α -ортохроматических тучных клеток; β_1 – число β_1 -метахроматических тучных клеток; β_2 – число β_2 -метахроматических тучных клеток; β_3 – число β_3 -метахроматических тучных клеток; γ – число γ -метахроматических тучных клеток; n – суммарное число проанализированных тучных клеток [6].

Все замеры, полученные в ходе цитоспектрофлуориметрии, морфометрии, проверяли на нормальность распределения с использованием критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения данные представлялись в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка среднего значения. Для показателей интенсивности люминесценции серотонина, которые имели нормальное распределение, но малые показатели стандартной ошибки среднего значения, данные представлялись в виде $M \pm \sigma$, где σ – стандартное отклонение. Различия между значениями средних величин контрольной и опытной групп определяли с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. В выборках, где распределение отличалось от нормального, определяли медиану (Me) и интерквартильный размах ($L25$; $U75$). Статистическую значимость различий медиан оценивали с использованием U -критерия Манна–Уитни. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В целях определения взаимосвязи между изучаемыми клетками (эозинофилами, тучными клетками, макрофагами) печени и содержащими серотонин структурами проведен кластерный анализ с использованием коэффициента корреляции в качестве меры сходства. Кластеризация проводилась методом полной связи или «дальнего соседа», когда расстояние между двумя кластерами равно расстоянию между двумя самыми удаленными точками [7].

Результаты исследования и их обсуждение. В препаратах печени, обработанных методом Фалька–Хиларпа в модификации Е.М. Крохиной [1], в качестве ориентира для обнаружения печеночных долек использовались центральные вены, которые имели четкий темный просвет. Общий фон препарата имел темно-зеленый цвет. Люминесцирующие гранулярные клетки (ЛГК) располагались преимущественно вокруг сосудов и между печеночными балками и имели цвет от желто-зеленого до золотисто-желтого. Измерение интенсивности люминесценции серотонина проводили в четко визуализирующихся структурах печени: гепатоцитах, оболочках центральных вен, люминесцирующих

гранулярных клетках и их микроокружении. Данные замеров представлены в таблице.

Интенсивность люминесценции серотонина в структурах печени крыс, у.е.

Структура печени	Срок эксперимента			
	2 месяца		9 месяцев	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Оболочки центральных вен	0,17±0,04	0,21±0,05*	0,73±0,17	0,81±0,24*
Гепатоциты	0,35±0,13	0,45±0,11*	1,06±0,17	1,24±0,27*
Люминесцирующие гранулярные клетки (ЛГК)	0,79±0,29	1,17±0,28*	2,71±1,08	3,55±1,14*
Микроокружение ЛГК	0,52±0,19	0,81±0,09*	1,02±0,59	1,75±0,59*

Примечание. * – статистически значимые различия средних величин, $p < 0,05$.

Анализ данных таблицы позволяет сделать вывод, что интенсивность люминесценции серотонина в исследуемых структурах печени крыс увеличивается с возрастом, что заметно при сравнении данных контрольных групп. Помимо этого наблюдается увеличение интенсивности серотонина в структурах печени крыс опытных групп в сравнении с аналогичным показателем в контрольных как через два, так и через девять месяцев эксперимента.

На срезах печени, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитано среднее количество эозинофилов, тучных клеток (ТК) и CD68-позитивных макрофагов на микрофотографию в каждой из экспериментальных групп (рис. 1).

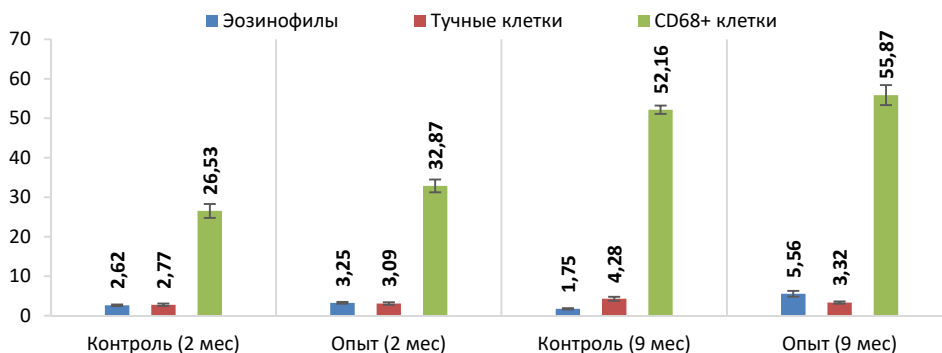


Рис. 1. Количество иммунокомпетентных клеток печени крыс, находившихся в эксперименте с поступлением кремния с питьевой водой в течение 2 и 9 месяцев, шт.

Обнаружено, что количество эозинофилов увеличивается в области портальных зон печени крыс опытной группы в 1,25 и 3,29 раза через 2 и 9 месяцев в сравнении с таковыми показателями для контрольной группы соответственно. В то же время среднее количество тучных клеток печени, визуализирующихся при окраске толуидиновым синим по Унна, возрастает в 1,11 раза через 2 месяца от начала эксперимента и уменьшается в 0,77 раза через 9 месяцев в опытной группе. Параллельно, замечено увеличение площади тучных клеток в печени крыс: через 2 месяца в контрольной группе площадь ТК составила $23,61 \pm 2,01$ мкм², в опытной группе – $30,72 \pm 0,99$ мкм²; через 9 месяцев – $27,42 \pm 0,84$ мкм² и $32,64 \pm 1,09$ мкм² соответственно ($p < 0,05$). Рассчитывали индекс дегрануляции тучных клеток по формуле, предложенной Д.П. Линднер

и др. (1980): через 2 месяца от начала эксперимента в печени крыс опытной группы выявлено его увеличение на 54% в сравнении с показателем контрольной группы крыс, а через 9 месяцев эксперимента уменьшение на 76% в печени крыс опытной группы в сравнении с таковым в контрольной. В то же время индекс сульфатированности (ИС) тучных клеток печени крыс опытной группы, получавших водорастворимый кремний, увеличивался на 207% через 2 месяца и уменьшался на 60% через 9 месяцев эксперимента. Количество CD68-позитивных клеток в печени крыс, получавших кремний с питьевой водой в течение двух месяцев, возрастало в 1,32 раза ($p < 0,05$) на микрофотографию, при этом медиана площади макрофагов печени крыс контрольной (29,95 (17,69; 47,30)) и опытной (29,85 (18,23; 48,36)) групп практически не различалась. Через 9 месяцев эксперимента среднее количество CD68-позитивных клеток на микрофотографию было сопоставимым в контрольной и опытной группах. Медиана площади CD68-позитивных клеток печени крыс контрольной группы составила 79,41 (53,75; 108,23), а для опытной группы – 40,76 (22,84; 65,51) ($p < 0,05$).

Заслуживающие внимания изменения крови лабораторных крыс, находившихся в эксперименте в течение 2 и 9 месяцев, представлены на рис. 2. Забор крови произведен до начала эксперимента, через 2 и 9 месяцев от начала эксперимента (рис. 2).

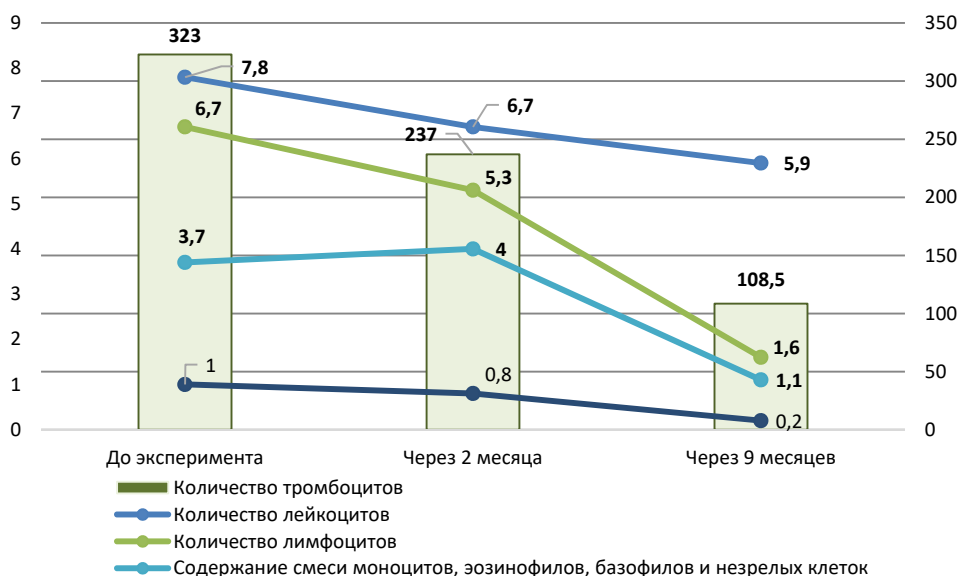


Рис. 2. Изменения некоторых показателей крови крыс, находившихся в эксперименте с поступлением кремния с питьевой водой в течение двух и девяти месяцев

Выявлено уменьшение среднего количества лейкоцитов ($10^9/L$) в крови крыс в 0,79 раза через 2 месяца от начала эксперимента и в 0,23 раза через 9 месяцев. Количество лимфоцитов ($10^9/L$) через 2 месяца практически не изменялось, а через 9 месяцев также уменьшалось в 0,29 раза в крови крыс опытной группы, находившихся в эксперименте в течение девяти месяцев. Отмечено снижение содержания общей смеси моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток

($10^9/L$) в 0,8 и 0,2 раза в крови крыс опытной группы через 2 и 9 месяцев. Обнаружено изменение количества эритроцитов ($10^{12}/L$), гемоглобина (g/L), гематокрита (%) в крови животных опытной группы крыс, получавших кремний в течение двух месяцев, в 0,85, 0,72, 0,81 раза соответственно и через 9 месяцев в 0,75, 0,60, 0,72 раза соответственно. Количество тромбоцитов ($10^9/L$) в крови крыс опытной групп сохраняло ту же тенденцию, что и предыдущие показатели. Так, их число уменьшалось в 0,73 раза в крови крыс, выведенных из эксперимента через 2 месяца, и в 0,33 раза – через 9 месяцев. Таким образом, выявлено снижение всех форменных элементов крови у крыс, получавших кремний с питьевой водой в течение как двух, так и девяти месяцев.

Кластерный анализ позволил выделить два кластера в печени крыс контрольной группы, находившейся в эксперименте в течение двух месяцев: первый кластер объединял среднее количество CD68-позитивных клеток с изменениями интенсивности люминесценции серотонина в микроокружении люминесцирующих гранулярных клеток (ЛГК), количество тучных клеток, интенсивность люминесценции в ЛГК и количество эозинофилов (1-г Пирсона < 0,21); второй кластер содержал два параметра – интенсивность люминесценции серотонина в оболочках центральных вен и гепатоцитах (1-г Пирсона < 0,15). В печени крыс опытной группы через два месяца эксперимента также выявлялись два кластера: первый объединял среднее количество CD68-позитивных клеток и эозинофилов с интенсивностью люминесценции серотонина в гепатоцитах (1-г Пирсона < 0,04); второй – интенсивность люминесценции серотонина в ЛГК и его микроокружении, а также в оболочках центральных вен (1-г Пирсона < 0,08). Параметры «среднее количество тучных клеток на микрофотографию» объединялись с двумя предыдущими кластерами (1-г Пирсона < 0,55). Через девять месяцев эксперимента в печени крыс контрольной группы определялись два кластера, один из них содержал среднее количество CD68-позитивных клеток и тучных клеток, а также интенсивность люминесценции серотонина в оболочках центральных вен (1-г Пирсона < 0,16), второй включал среднее количество эозинофилов, интенсивность люминесценции серотонина в ЛГК и гепатоцитах (1-г Пирсона < 0,08). Интенсивность люминесценции серотонина в микроокружении ЛГК объединялась с предыдущими кластерами (1-г Пирсона < 0,37). В печени крыс, получавших кремний с питьевой водой в течение девяти месяцев, первый кластер содержал среднее количество CD68-позитивных клеток и интенсивность люминесценции серотонина в ЛГК, оболочках центральных вен и гепатоцитах (1-г Пирсона < 0,14), второй кластер – среднее число тучных клеток, эозинофилов на микрофотографию и интенсивность люминесценции серотонина в микроокружении ЛГК (1-г Пирсона < 0,12). Оба кластера объединялись между собой (1-г Пирсона < 0,55). Данные кластерного анализа позволили сделать вывод, что изучаемые параметры коррелируют между собой.

Ранее О.Б. Сеин с соавт. выявили возрастное повышение содержания серотонина в крови у животных (кроликов, собак) [10]. В исследованиях Y. Yonezawa et al. обнаружено, что серотонин в тромбоцитах крови крыс в молодом возрасте (6–7 месяцев) составляет $0,65 \text{ нмоль}/10^8$, несколько повышается к возрасту 12–14 месяцев, но заметно снижается в пожилом возрасте (25–26 месяцев) [26]. Учитывая, роль серотонина в регенерации печени [16, 19], а также изменения в морфологии органа (уменьшение размеров печени, числа гепатоцитов, накопление липофуцина и другие), возникающие с возрастом [5], можно предположить, что увеличение содержания биогенного амина связано с непосредственным их участием в процессах восстановления изучаемого органа. Кроме того, наши

предыдущие исследования показали, что у крыс опытной группы, которые получали питьевую воду с добавлением девятиводного метасиликата натрия в концентрации 10 мг/л в пересчете на кремний в течение девяти месяцев, наблюдалось ускорение физиологического старения тимуса, селезенки [1] и полученные нами данные косвенно подтверждают схожие процессы в печени.

Выявленные изменения индекса дегрануляции и индекса сульфатированности тучных клеток печени, в том числе увеличение их у крыс контрольной группы, вероятно, связаны с процессами старения организма. В то же время уменьшение ИД и ИС тучных клеток печени крыс опытной группы через 9 месяцев эксперимента сопряжено со снижением процессов созревания тучных клеток [9].

Печень является одним из немногих органов, которые могут восстанавливаться даже при выраженном (более 50%) повреждении ее ткани, что, вероятно, связано с ее многофункциональностью и незаменимостью. Известно, что с возрастом способность к регенерации несколько ухудшается, что доказано многочисленными экспериментами, проведенными на лабораторных животных, посредством проведения гепатэктомии [15, 27]. Так, было обнаружено, что использование агонистов рецепторов серотонина тромбоцитов приводило к усилению пролиферации гепатоцитов печени даже у старых крыс. Однако, как мы уже ранее упоминали, серотонин может также стимулировать пролиферацию опухолевых клеток, ангиогенез и окислительный стресс в органе [15]. Помимо всего Wen Y. et al. обнаружили, что высвобождение серотонина из энтерохромаффинных клеток происходит через IL-33/ST2 механизм, который в последующем путем воздействия на HTR2A/p70S6K гепатоцитов стимулирует их пролиферацию [24]. При этом транспортерами серотонина выступают тромбоциты.

Для тучных клеток и эозинофилов характерна презентация 5-НТ рецепторов 2-го типа, при взаимодействии серотонина с рецептором активизируется цитоскелет этих клеток, и они мигрируют к месту повреждения [12]. Кроме того, тучные клетки сами могут быть источниками серотонина. Он может храниться и вырабатываться в них [18]. Серотонин, высвобождаемый из тучных клеток и тромбоцитов, способен выступать в качестве хемоаттрактанта и участвовать в рекрутизации эозинофилов [14, 17]. Моноциты и их производные (дендритные клетки и макрофаги) также экспрессируют на своей поверхности широкий спектр 5-НТ-рецепторов [12]. Установлено, что воздействие на 5-НТ рецепторы 4- и 5-го типов способствует секреции интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-8/CXCL8, IL-12p40) и ФНО- α , тогда как активация 5-НТ рецепторов 3-го типа модулирует секрецию IL-6, IL-8/CXCL8 и IL-1 β , но не оказывает влияния на продукцию IL-12p40 и ФНО- α [12]. Помимо всего сами макрофаги тоже могут быть источником серотонина [11].

Таким образом, в ходе лабораторного, гистохимического, морфологического исследования обнаружено уменьшение форменных элементов крови в общем анализе крови лабораторных крыс, при этом отмечены увеличение количества эозинофилов в ткани печени на обоих сроках эксперимента, а также количества тучных клеток и CD68-позитивных клеток через 2 месяца и уменьшение их количества через 9 месяцев. Интересно, что количество тромбоцитов в крови также уменьшается, при этом наблюдается рост интенсивности люминесценции серотонина в структурах печени. Сравнивая собственные данные с результатами, полученными ранее другими учеными, можно предположить, что интенсивность последнего увеличивается в связи с высвобождением его из тромбоцитов. Кроме того, полученные результаты в совокупности с наблюдаемыми нами

ранее изменениями морфологии печени крыс опытных групп [3, 4] дают более четкое представление о роли серотонина в развивающихся в печени процессах на фоне поступления кремния с питьевой водой.

Выводы. Изменение количества и площадей иммунокомпетентных клеток (эозинофилов, тучных клеток, макрофагов) печени крыс, получавших кремний с питьевой водой в концентрации 20 мг/л в течение двух и девяти месяцев, а также уменьшение содержания тромбоцитов в их крови, сопряжено с увеличением интенсивности люминесценции серотонина в структурах печени крыс.

Литература

1. Гордова В.С., Сергеева В.Е., Сапожников С.П. Морфологическая адаптация внутренних органов к поступлению в организм водорастворимого соединения кремния. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2021. 208 с.
2. Григорьева Е.А., Гордова В.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т. Реакция CD68-позитивных клеток печени и селезенки крыс на поступление кремния с питьевой водой // Acta medica Eurasica. 2021. № 2. С. 34–43. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/5>.
3. Григорьева Е.А., Коршунова А.И. Морфологическая характеристика структур печени при поступлении кремния с питьевой водой в различные сроки эксперимента // Актуальные проблемы биомедицины – 2020: сб. тез. XXVI Всерос. Конф. молодых учёных с междунар. участием (Санкт-Петербург, 26–27 марта 2020 г.). СПб.: Первый Санкт-Петербургский гос. мед. Ун-т им. академика И.П. Павлова, 2020. С. 368–369.
4. Григорьева Е.А. Морфологические особенности печени при воздействии водорастворимого соединения кремния // Медицинский академический журнал. 2016. Т. 16, № 4. С. 71–72.
5. Калинин А.Л. Морфологические и патофизиологические особенности печени у пожилых пациентов // Проблемы здоровья и экологии. 2016. № 1(47). С. 13–17.
6. Количественная оценка сульфатирования тучных клеток / Л.Ю. Ильина, С.П. Сапожников, В.А. Козлов и др. // Acta medica Eurasica. 2020. № 2. С. 43–53.
7. Мудров В.А. Алгоритмы использования кластерного анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 4. С. 215–221.
8. Некоторые аспекты влияния серотонина на морфофункциональное состояние печени и процессы её регенерации / В.Ю. Шур, М.А. Самотруева, М.В. Мажитова и др. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 432.
9. Садек А., Храмова Ю.С., Юшков Б.Г. Тучные клетки как биомаркеры «Inflamm-aging» // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 3. С. 299–304.
10. Сеин О.Б., Михайлов К.А., Саргсян Э.Г., Холоша А.С. Функциональная активность серотонинергической системы у домашних животных в возрастном аспекте // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. № 5. С. 97–102.
11. Селиашвили Р.И., Балмасова И.П., Стаурина Л.Н. Серотонин и его иммунофизиологические эффекты // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. 2013. Т. 99, № 1. С. 17–32.
12. Терентьев А.А., Лычкова А.Э., Казимирский А.Н., Пузиков А.М. Моноаминергическая регуляция иммунитета. Часть I // ЭИКГ. 2016. № 3(127). С. 32–39.
13. Culafic D.M., Mirkovic D.S., Vukcevic M.D. et al. Plasma and platelet serotonin levels in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.*, 2007, vol. 13(43), pp. 5750–5753. DOI: 10.3748/wjg.v13.i43.5750.
14. De Giovanni M., Dang E.V., Chen K.Y., An J. et al. Platelets and mast cells promote pathogenic eosinophil recruitment during invasive fungal infection via the 5-HIAA-GPR35 ligand-receptor system. *Immunity*, 2023, vol. 56(7), pp. 1548–1560.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2023.05.006.
15. Furrer K., Rickenbacher A., Tian Y. et al. Serotonin reverts age-related capillarization and failure of regeneration in the liver through a VEGF-dependent pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, vol. 108(7), pp. 2945–2950. DOI: 10.1073/pnas.1012531108.
16. Huang W., Han N., Du L. et al. A narrative review of liver regeneration-from models to molecular basis. *Ann Transl Med.*, 2021, vol. 9(22), p. 1705. DOI: 10.21037/atm-21-5234.
17. Kang B.N., Ha S.G., Bahaie N.S. et al. Regulation of serotonin-induced trafficking and migration of eosinophils. *PLoS One*, 2013, vol. 8(1), e54840. DOI: 10.1371/journal.pone.0054840.
18. Kushnir-Sukhov N.M., Brown J.M., Wu Y, Kirshenbaum A. et al. Human mast cells are capable of serotonin synthesis and release. *J Allergy Clin Immunol.*, 2007, vol. 119(2), pp. 498–499. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.09.003.
19. Lesurtel M., Soll C., Humar B., Clavien P.A. Serotonin: a double-edged sword for the liver? *Surgeon*, 2012, vol. 10(2), pp. 107–113. DOI: 10.1016/j.surge.2011.11.002.

20. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., White J.G. et al. Serotonin enhances platelet procoagulant properties and their activation induced during platelet tissue factor uptake. *Cardiovasc Res.*, 2009, vol. 84(2), pp. 309–316. DOI: 10.1093/cvr/cvp205.

21. Mercado C.P., Kilic F. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels. *Mol Interv.*, 2010, vol. 10(4), pp. 231–241.

22. Ruddell R.G., Oakley F., Hussain Z. et al. A role for serotonin (5-HT) in hepatic stellate cell function and liver fibrosis. *Am J Pathol.*, 2006, vol. 169(3), pp. 861–876. DOI: 10.2353/ajpath.2006.050767.

23. Wang H., Steeds J., Motomura Y. et al. CD4+ T cell-mediated immunological control of enterochromaffin cell hyperplasia and 5-hydroxytryptamine production in enteric infection. *Gut.*, 2007, vol. 56(7), pp. 949–957.

24. Wen Y., Emontzpoehl C., Xu L. et al. Interleukin-33 facilitates liver regeneration through serotonin-involved gut-liver axis. *Hepatology.*, 2023, vol. 77(5), pp. 1580–1592. DOI: 10.1002/hep.32744.

25. Yabut J.M., Crane J.D., Green A.E. et al. Emerging Roles for Serotonin in Regulating Metabolism: New Implications for an Ancient Molecule. *Endocrine reviews.*, 2019, vol. 40(4), pp. 1092–1107. DOI: 10.1210/er.2018-00283.

26. Yonezawa Y., Kondo H., Nomaguchi T.A. Age-related changes in serotonin content and its release reaction of rat platelets. *Mech Ageing Dev.*, 1989, vol. 47(1), pp. 65–75. DOI: 10.1016/0047-6374(89)90008-0.

27. Yoshizumi T., Itoh S., Imai D. et al. Impact of platelets and serotonin on liver regeneration after living donor hepatectomy. *Transplant Proc.*, 2015, vol. 47(3), pp. 683–685. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.11.050.

ГРИГОРЬЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА – аспирантка кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (shgrev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-2750>).

ГОРДОВА ВАЛЕНТИНА СЕРГЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины медицинского института, Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Россия, Калининград (crataegi@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5109-9862>).

СЕРГЕЕВА ВАЛЕНТИНА ЕФРЕМОВНА – доктор биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (kaf-biology@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3471-5226>).

СМОРОДЧЕНКО АЛИНА ТИХОНОВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, Медицинская школа Берлина – Университет здоровья и медицины, Германия, Берлин (alinasmoro@yahoo.de; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-1531>).

Evgeniia A. GRIGOREVA, Valentina S. GORDOVA,
Valentina E. SERGEEVA, Alina T. SMORODCHENKO

POSSIBLE CAUSES OF CHANGES IN SEROTONIN CONTENT IN THE LIVER OF RATS IN CONDITIONS OF CHRONIC INTAKE OF SILICON WITH DRINKING WATER

Key words: silicon, amorphous silicon dioxide, silicates, liver, fibrosis, serotonin, biogenic amines, platelets.

The paper presents data on changes in the intensity of serotonin luminescence in the liver structures of rats who were in an experiment with the intake of silicon with drinking water for two and nine months. The possible causes of identified changes are also considered and discussed.

The aim of the study was to correlate the serotonin status of the liver with the number of immunocompetent cells (eosinophils, mast cells, CD68-positive cells) and with peripheral blood indicators in different periods of the experiment with the intake of silicon with drinking water.

Material and methods. The rats were divided into two groups: the control group ($n = 20$) received bottled drinking water, the experimental group ($n = 20$) received the same water, but supplemented with $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ at the concentration of 10 mg/l in terms of silicon. The animals had free access to a water source. Blood was taken from the caudal vein for analysis before the start of the experiment, as well as in 2 and 9 months after its start. After two and nine months, the rats were withdrawn from the experiment. Fresh frozen slices with a thickness of 10 microns were prepared from one part of the liver to perform the Falk–Hillarj reaction, the other part of the liver was placed in a 10%

formalin solution for subsequent paraffin embedding. After deparaffination, the sections were processed by various methods for counting immunocompetent cells: by hematoxylin and eosin (eosinophils), by Unna's toluidine blue (mast cells), by indirect immunohistochemical method (CD68-positive cells). The differences in all cases were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and their discussion. An increase in the intensity of serotonin luminescence was found in the studied liver structures (hepatocytes, central vein membranes, luminescent granular cells and their microenvironment) in rats of the experimental group. At this, an increase in their intensity by 2-3 times was recorded in the liver of rats who were in the experiment for 9 months. It was revealed that the number of platelets, erythrocytes, hemoglobin, leukocytes, a mixture of monocytes, eosinophils, basophils and immature cells in the blood of rats treated with silicon with drinking water at a concentration of 20 mg/l is inversely dependent on the duration of the experiment. At both terms, an increase in the number of eosinophils in the portal zones was observed, as well as an increase in the area of mast cells. After 2 months of the experiment, the number of CD68-positive cells and mast cells increased in the liver of rats of the experimental group, and after 9 months their number equalized and decreased, respectively. Attention is drawn to the participation of the above-mentioned immunocompetent cells in serotonin metabolism. Serotonin involvement in the processes of physiological and reparative liver regeneration is discussed.

Conclusions. Changes in the number and areas of immunocompetent cells (eosinophils, mast cells, macrophages) in the liver of rats making the experimental groups, as well as a decrease in the platelet content in their blood are associated with an increase in the intensity of serotonin luminescence in the liver structures containing it.

References

1. Gordova V.S., Sergeeva V.E., Sapozhnikov S.P. *Morfologicheskaya adaptatsiya vnutrennikh organov k postupleniyu v organizm vodorastvorimogo soedineniya kremniya* [Morphological adaptation of internal organs to intake of a water-soluble compound silicon]. Cheboksary, 2021, 208 p.
2. Grigor'eva E.A., Gordova V.S., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T. *Reaktsiya CD68-pozitivnykh kletok pecheni i selezenki krysa na postuplenie kremniya s pit'evoi vodoi* [Reaction of CD68-positive rat liver and spleen cells on silicon intake with drinking water]. *Acta medica Eurasica*, 2021, no. 2, pp. 34–43. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/2/5/>.
3. Grigor'eva E.A., Korshunova A.I. *Morfologicheskaya kharakteristika struktur pecheni pri postuplenii kremniya s pit'evoi vodoi v razlichnye sroki eksperimenta* [Morphological characteristics of liver structures upon intake of silicon with drinking water at different periods of the experiment]. *Aktual'nye problemy biomeditsiny – 2020 : sbornik tezisov XXVI Vserossiiskoi konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, St. Peterburg, 26–27 marta 2020 g.* [Proc. of 26th Sci. Conf. «Actual Problems of Biomedicine – 2020»]. St. Peterburg, 2020, pp. 368–369.
4. Grigor'eva E.A. *Morfologicheskie osobennosti pecheni pri vozdeistvii vodorastvorimogo soedineniya kremniya* [Morphological features of the liver when exposed to a water-soluble silicon compound]. *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*, 2016, vol. 16, no. 4, pp. 71–72.
5. Kalinin A.L. *Morfologicheskie i patofiziologicheskie osobennosti pecheni u pozhilykh patsientov* [The morphological and pathophysiological features of the liver in elderly patients]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2016, vol. 1(47), pp. 13–17.
6. Il'ina L.Yu., Sapozhnikov S.P., Kozlov V.A., D'yachkova I.M., Gordova V.S. *Kolichestvennaya otsenka sulfatirovaniya tuchnykh kletok* [Quantitative evaluation of mast cells sulfation]. *Acta medica Eurasica*, 2020, no. 2, pp. 43–53.
7. Mudrov V.A. *Algoritmy ispol'zovaniya klasternogo analiza v biomeditsinskikh issledovaniyakh s pomoshch'yu paketa programm SPSS* [Cluster analysis algorithms in biomedical research using the software package]. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*, 2020, no. 4, pp. 215–221.
8. Shur V.Yu., Samotrueva M.A., Mazhitova M.V., Trizno N.N., Bednov I.A., Shur Ju.V. *Nekotorye aspekty vliyaniya serotoninina na morfofunktsional'noe sostoyanie pecheni i protsessy ee regeneratsii* [Some aspects of the influence of serotonin on the morphofunctional state of the liver and its regeneration processes]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 4, p. 432.
9. Sadek A., Khramtsova Yu.S., Yushkov B.G. *Tuchnye kletki kak biomarkery «Inflamm-aging»* [Mast cells as biomarkers of Inflamm-aging]. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*, 2022, vol. 25, no. 3, pp. 299–304.
10. Sein O.B., Mikhailov K.A., Sargsyan E.G., Kholosha A.S. *Funktsional'naya aktivnost' serotoninergicheskoi sistemy u domashnikh zhivotnykh v vozrastnom aspekte* [Functional activity of the serotoninergic system at animal domestic age in the age]. *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2018, no. 5, pp. 97–102.
11. Sepiashvili R.I., Balmasova I.P., Staurina L.N. *Serotonin i ego immunofiziologicheskie efekty* [Serotonin and its immune and physiological effects]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova*, 2013, vol. 99, no. 1, pp. 17–32.

12. Terent'ev A.A., Lychkova A.E., Kazimirskii A.N., Puzikov A.M. *Monoaminergicheskaya regulyatsiya immuniteta. Chast' I* [Serotonergic regulation of immunity. Part 1]. *EiKG*, 2016, vol. 3(127), pp. 32–39.
13. Culafic D.M., Mirkovic D.S., Vukcevic M.D. et al. Plasma and platelet serotonin levels in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.*, 2007, vol. 13(43), pp. 5750–5753. DOI: 10.3748/wjg.v13.i43.5750.
14. De Giovanni M., Dang E.V., Chen K.Y., An J. et al. Platelets and mast cells promote pathogenic eosinophil recruitment during invasive fungal infection via the 5-HIAA-GPR35 ligand-receptor system. *Immunity*, 2023, vol. 56(7), pp. 1548–1560.e5. DOI: 10.1016/j.immuni.2023.05.006.
15. Furrer K., Rickenbacher A., Tian Y. et al. Serotonin reverts age-related capillarization and failure of regeneration in the liver through a VEGF-dependent pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, vol. 108(7), pp. 2945–2950. DOI: 10.1073/pnas.1012531108.
16. Huang W., Han N., Du L. et al. A narrative review of liver regeneration-from models to molecular basis. *Ann Transl Med.*, 2021, vol. 9(22), p. 1705. DOI: 10.21037/atm-21-5234.
17. Kang B.N., Ha S.G., Bahaie N.S. et al. Regulation of serotonin-induced trafficking and migration of eosinophils. *PLoS One*, 2013, vol. 8(1), e54840. DOI: 10.1371/journal.pone.0054840.
18. Kushnir-Sukhov N.M., Brown J.M., Wu Y, Kirshenbaum A. et al. Human mast cells are capable of serotonin synthesis and release. *J Allergy Clin Immunol.*, 2007, vol. 119(2), pp. 498–499. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.09.003.
19. Lesurtel M., Soll C., Humar B., Clavien P.A. Serotonin: a double-edged sword for the liver? *Surgeon*, 2012, vol. 10(2), pp. 107–113. DOI: 10.1016/j.surge.2011.11.002.
20. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., White J.G. et al. Serotonin enhances platelet procoagulant properties and their activation induced during platelet tissue factor uptake. *Cardiovasc Res.*, 2009, vol. 84(2), pp. 309–316. DOI: 10.1093/cvr/cvp205.
21. Mercado C.P., Kilic F. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels. *Mol Interv.*, 2010, vol. 10(4), pp. 231–241.
22. Ruddell R.G., Oakley F., Hussain Z. et al. A role for serotonin (5-HT) in hepatic stellate cell function and liver fibrosis. *Am J Pathol.*, 2006, vol. 169(3), pp. 861–876. DOI: 10.2353/ajpath.2006.050767.
23. Wang H., Steeds J., Motomura Y. et al. CD4+ T cell-mediated immunological control of enterochromaffin cell hyperplasia and 5-hydroxytryptamine production in enteric infection. *Gut.*, 2007, vol. 56(7), pp. 949–957.
24. Wen Y., Emontzpohl C., Xu L. et al. Interleukin-33 facilitates liver regeneration through serotonin-involved gut-liver axis. *Hepatology.*, 2023, vol. 77(5), pp. 1580–1592. DOI: 10.1002/hep.32744.
25. Yabut J.M., Crane J.D., Green A.E. et al. Emerging Roles for Serotonin in Regulating Metabolism: New Implications for an Ancient Molecule. *Endocrine reviews.*, 2019, vol. 40(4), pp. 1092–1107. DOI: 10.1210/er.2018-00283.
26. Yonezawa Y., Kondo H., Nomaguchi T.A. Age-related changes in serotonin content and its release reaction of rat platelets. *Mech Ageing Dev.*, 1989, vol. 47(1), pp. 65–75. DOI: 10.1016/0047-6374(89)90008-0.
27. Yoshizumi T., Itoh S., Imai D. et al. Impact of platelets and serotonin on liver regeneration after living donor hepatectomy. *Transplant Proc.*, 2015, vol. 47(3), pp. 683–685. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.11.050.

EVGENIIA A. GRIGOREVA – Post-Graduate Student, Department of Medical Biology with a course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (shgrev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-2750>).

VALENTINA S. GORDOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Fundamental Medicine of the Medical Institute, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia, Kaliningrad (crataegi@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5109-9862>).

VALENTINA E. SERGEEVA – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Medical Biology with a course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (kaf-biology@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3471-5226>).

ALINA T. SMORODCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Anatomy, Medical School Berlin – University of Health and Medicine, Germany, Berlin (alinasmor@yaho.de; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-1531>).

Формат цитирования: Григорьева Е.А., Гордова В.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т. Возможные причины изменения содержания серотонина в печени крыс в условиях хронического поступления кремния с питьевой водой [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 69–80. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/7>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-69-80.

В.П. АКИМОВА, Т.Н. КОЧЕМИРОВА,
З.Н. МАНЗУЛЛИНА, А.С. ГРИГОРЬЕВА, Н.С. ШАРАПОВА

СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ (клинический случай)

Ключевые слова: ветряная оспа, неклассическое течение, ладони, стопы, степень тяжести.

Актуальность проблемы ветряной оспы заключается в её широкой распространенности, высоких показателях заболеваемости и риска развития тяжелых форм и осложнений, приводящих к летальным исходам. Данное заболевание считается детским, однако взрослые люди также могут заразиться этой инфекцией, причем заболевание у них протекает в более тяжелой форме. Многие заболевания со временем немного меняют свое течение.

Цель – описание клинического случая нетипичного протекания ветряной оспы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 23 историй болезней пациентов с диагнозом «Ветряная оспа» (типичное течение, легкой и средней степени тяжести) на базе ООО «Медицинский центр “Доктор с Вами”» Чувашской Республики г. Чебоксар. Приведено описание клинического случая нетипичного протекания болезни.

Результаты исследования. В ходе ретроспективного анализа историй болезней 23 больных ветряной оспой было отмечено, что у 9 пациентов с неосложненной формой течения заболевания имела место сыпь не только на теле, волосистой части головы, но и на ладонях и стопах. В приведенном клиническом случае описано появление высыпаний на 2-й день заболевания у девочки в возрасте 9 лет. На 3-й день заболевания высыпания появились на ладонях и стопах. Ребенок был осмотрен педиатром на 7-й день заболевания на дому. Для подтверждения диагноза кроме общеклинических анализов был назначен иммуноферментный анализ на определение антител к вирусу Варицелла-зостер IgM и IgG. На основании жалоб, эпидемиологического анамнеза, объективных и лабораторных данных был выставлен диагноз: ветряная оспа, типичное течение, легкая форма. Больной назначено симптоматическое лечение.

Выводы. Согласно Клиническим рекомендациям (протоколу лечения) оказания медицинской помощи детям больным ветряной оспой, высыпания на ладонях и стопах при ветряной оспе относятся к тяжелой форме заболевания, однако в настоящее время такие высыпания можно встретить и у больных, переносивших заболевание в легкой форме. Возможно, нетипичный характер высыпаний обусловлен изменчивостью вируса, что требует дальнейшего изучения. В связи с тем, что заболевание остается одним из самых массовых, необходимо рассмотреть вопрос о включении вакцинации от ветряной оспы в календарь профилактических прививок в Российской Федерации.

Введение. В настоящее время актуальность проблемы ветряной оспы обусловлена её широкой распространенностью, высокими показателями заболеваемости, риском развития тяжелых форм и осложнений, приводящих к летальным исходам. Ветряная оспа относится к числу наиболее часто встречающихся заболеваний детского возраста и имеет повсеместное распространение. К 10–14 годам практически все дети приобретают иммунитет. Дети первых месяцев жизни болеют редко. Самая высокая заболеваемость отмечается среди детей 3–6 лет, затем среди детей 1–2 лет и 7–14 лет. Наименьшие показатели заболеваемости среди детей в возрасте до 1 года [7].

Взрослые люди тоже могут заразиться этой инфекцией, причем с возрастом значительно повышается вероятность тяжелого течения патологии и риска возникновения осложнений [2].

Возбудитель ветряной оспы – вирус *Varicella-zoster* – относится к третьему типу вирусов из семейства *Herpesviridae*, подсемейства α -вирусов 3-го типа, содержит ДНК. Размеры вириона достигают 150–200 нм в диаметре. Вирус поражает ядра клеток с формированием эозинофильных внутриядерных включений, может вызывать образование гигантских многоядерных клеток. По свойствам близок к вирусу простого герпеса и неотличим от возбудителя опоясывающего герпеса, вследствие чего, по современной таксономии и классификации, он обозначен как вирус ветряной оспы – зостер. Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина. Между капсидом и внешней оболочкой вируса находятся белки матрикса [3].

Возбудитель неустойчив во внешней среде, инактивируется при температуре 50–52°C в течение 30 мин, чувствителен к ультрафиолетовому облучению, хорошо переносит низкие температуры, повторные замораживания и оттаивания [7].

Заболевание является одним из самых массовых заболеваний, и в течение последнего десятилетия на его долю приходилось 20–25% всех зарегистрированных случаев инфекционных болезней (без гриппа и ОРВИ) [5]. А в Российской Федерации в структуре воздушно-капельных инфекций ветряная оспа занимает третье место по уровню заболеваемости после гриппа и острых респираторных вирусных инфекций [4, 6].

Согласно данным доклада Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», заболеваемость ветряной оспой в 2022 г. по величине экономического ущерба по-прежнему занимает одно из лидирующих мест [8]. Зарегистрировано более 648 тыс. случаев заболевания, показатель заболеваемости составил 444,76 на 100 тыс. населения при среднемноголетнем уровне 565,95 на 100 тыс. совокупного населения [8]. Показатель заболеваемости населения ветряной оспой в 2022 г. сохранился на уровне, более низком, чем до начала пандемии COVID-19 и введения массовых ограничительных мероприятий [8]. Однако с 2021 г. вновь наметилась тенденция к росту заболеваемости. В 2022 г. по сравнению с 2021 г. заболеваемость возросла на 24% (358,01 на 100 тыс. населения) [8]. При этом, если в 2021 г. рост заболеваемости наблюдался только среди детского населения (на 23% по сравнению с 2020 г.), а в возрастной группе взрослых наблюдалось снижение уровня заболеваемости, то в 2022 г. среди взрослых заболеваемость возросла на 49%, а среди детей до 17 лет показатель заболеваемости увеличился также на 23% по сравнению с показателем в 2021 г. [8].

Согласно Клиническим рекомендациям (протоколу лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ветряной оспой, наибольшую эпидемиологическую опасность для окружающих представляют больные легкими и стертыми формами ветряной оспы, так как в таких случаях температура тела не повышается, имеются единичные высыпания, и заболевание не распознаётся, а больные, следовательно, не изолируются [7].

В статье представлен клинический случай ветряной оспы легкой степени тяжести, протекавший с высыпаниями на ладонях и стопах у пациента, которые, согласно клиническим рекомендациям, являются типичными только для тяжелой формы течения заболевания.

Цель – описание клинического случая нетипичного протекания ветряной оспы.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 23 медицинских карт пациентов с диагнозом «Ветряная оспа» (типичное течение, легкой и средней степени тяжести) на базе ООО «Медицинский центр “Доктор с Вами”» Чувашской Республики г. Чебоксар.

Результаты. В ходе изучения историй болезней пациентов было выявлено, что у 9 пациентов (39%) с легким и среднетяжелым течением заболевания имела место сыпь не только на теле, волосистой части головы, но и на ладонях и стопах. Приведем описание одного из таких клинических случаев.

Клинический случай. Девочка 9 лет. Заболела остро (8 мая 2022 г.). Заболевание началось с подъема температуры до 37,8°C, першения в горле, затруднённого носового дыхания и снижения аппетита. Сыпь на теле появилась на 2-й день заболевания. Врача сначала не вызывали, лечение проводили с помощью обильного питья и свечей виферона в дозе 150 000.

Ребенок был осмотрен врачом 15 мая 2022 г. на дому.

Эпидемиологический анамнез не известен, девочка ходила в школу.

Анамнез заболевания. Со слов мамы заболевание началось с головной боли, вялости, потери аппетита. Вечером 8 мая у ребенка поднялась температура до 38,3°C, на 2-й день заболевания появились полиморфные высыпания на туловище (рисунок, а) и лице ребенка, которые сопровождались зудом. На утро следующего дня высыпания распространились на руки и ноги, в том числе на ладони (рисунок, б) и стопы.



а



б

Высыпания на туловище (а) и ладони (б)

Объективно. Состояние ребенка легкой степени тяжести, обусловлено незначительно выраженным синдромом интоксикации – вялостью, недомоганием, беспокойным сном, субфебрильной температурой, снижением аппетита, зудом. Сознание ясное.

Девочка правильного телосложения: масса тела равна 28,5 кг, рост – 129 см.

Кожный покров. Кожа физиологической окраски. На лице, волосистой части головы, теле, ладони и стопе полиморфная сыпь в виде пятен, папул, везикул и корочек.

В ротовой полости гиперемия дужек, на слизистых – везикулезные высыпания.

Костная система. Костная система без патологии.

Дыхательная система. Дыхание везикулярное, при аускультации хрипы не выслушиваются, дыхание проводится по всем легочным полям. Перкуторно – ясный лёгочной звук, ЧД – 18 в мин.

Сердечно-сосудистая система. Границы сердца соответствуют возрасту, тоны ритмичные, громкие, ЧСС 89 в минуту, пульс удовлетворительного наполнения.

Система органов пищеварения. Живот мягкий, доступен к глубокой пальпации. Печень при пальпации на уровне реберной дуги справа, эластической консистенции, безболезненная, край закруглен, поверхность гладкая.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок в семье первый, родилась в срок. Беременность протекала без осложнений. Состояние при рождении удовлетворительное. В течение полутора лет находилась на естественном вскармливании.

Наследственный анамнез не отягощен. Привита согласно графику прививок. Травмы, операции и хронические заболевания отсутствуют.

Для подтверждения диагноза кроме общеклинических анализов был назначен иммуноферментный анализ на определение антител к вирусу Варицелла-зостер IgM и IgG. Антитела к вирусу Варицелла-Зостер IgM (Varicella-Zoster IgM) > 2,300 (< 0,9 – не обнаружено; 0,9–1,1 – пограничный результат; >1,1 – обнаружено). Антитела к вирусу Варицелла-зостер IgG (Varicella-zoster IgG) = 757,70 мМЕ/мл (<135,00 – не обнаружено; 135,00–165,00 – пограничный результат; >165,00 – обнаружено).

На основании жалоб, эпидемиологического анамнеза, объективных и лабораторных данных выставлен диагноз: ветряная оспа, типичное течение, лёгкая форма.

При этом патогномичным для ветряной оспы, является наличие элементов сыпи на волосистой части головы.

Девочке назначено симптоматическое лечение: обильное питьё, для предупреждения расчесов кожи и снижения зуда супрастин (противозудный препарат) по 25 мг в сутки, местно с целью подсушивания и антисептического действия суспензия 12,5% циндола. Обработка полости слизистой рта мираместином три раза в день.

На 12-й день от начала заболевания наступило выздоровление.

Нетипичный характер высыпаний, видимо, обусловлен изменчивостью вируса, что требует дальнейшее изучение данного заболевания [10].

В результате широкомасштабного воздействия коронавирусной инфекции на все сферы жизни совсем осталась без внимания и позабылась ветряная оспа. А ведь после того как в детском коллективе будет выявлен первый случай заболевания, предотвратить вспышку инфекции практически невозможно ввиду высокой контагиозности вируса. К тому же, учитывая, что болезнь «видоизменяется», мы не можем быть на 100% уверены в том, что будем знать, как в дальнейшем поведет себя эта инфекция.

С целью снижения заболевания ветряной оспой среди населения во многих странах мира проводится вакцинация в рамках национальных календарей прививок. В нашей стране вакцинация проводится только отдельным контингентам лиц. Введение плановой вакцинации против ветряной оспы в календарь профилактических прививок в РФ приведет к изменению эпидемиологических

особенностей ветряной оспы, что также нуждается в дальнейшем изучении и контроле [1, 9].

Выводы. Несмотря на то, что, согласно Клиническим рекомендациям (протоколу лечения) оказания медицинской помощи детям больным ветряной оспой, высыпания на ладонях и стопах при ветряной оспе относится к тяжелой форме заболевания, в настоящее время все чаще такого рода высыпания встречаются у больных, переносящих заболевание в легкой форме. Один из клинических случаев такого течения болезни приведен в статье. В ходе изучения истории болезней пациентов было выявлено, что у 9 пациентов (39%) с легким и среднетяжелым течением заболевания имела место сыпь не только на теле, волосистой части головы, но и на ладонях и стопах. При этом наибольшую эпидемиологическую опасность для окружающих представляют больные именно легкой и стертой формами ветряной оспы, так как зачастую они не изолируются. Нетипичный характер высыпаний, видимо, обусловлен изменчивостью вируса, что требует дальнейшего изучения данного заболевания. С целью снижения ущерба от данного заболевания, в том числе и экономического, необходимо рассмотреть вопрос о включении вакцинации от ветряной оспы в календарь профилактических прививок в Российской Федерации.

Литература

1. Афонина Н.М., Михеева И.В. Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость ветряной оспой в Российской Федерации // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 1(S1). С. 22–23.
2. Ветрянка (ветряная оспа) [Электронный ресурс] // Медпортал: сайт. URL: <https://medportal.ru/enc/infection/kids/16/?ysclid=lm7g6qs7bi170241933>.
3. Ветрянка (ветряная оспа) [Электронный ресурс] // Портал Zdrav.Expert. URL: [https://zdrav.expert/index.php/Статья:Ветрянка_\(ветряная_оспа\)](https://zdrav.expert/index.php/Статья:Ветрянка_(ветряная_оспа)).
4. Воронин Е.М. Современные эпидемиологические особенности ветряной оспы и подходы к ее профилактике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. 24 с.
5. Галкина Л.А., Целипанова Е.Е. Ветряная оспа: актуальная проблема сегодняшнего дня // Фарматека. 2017. № 4. С. 337.
6. Ермоленко М.В. Серологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ветряной оспой: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2014. 26 с.
7. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ветряной оспой [Электронный ресурс]. URL: [https://www.skib-krasnodar.ru/spetsialistam/resursnyj-tsentr/nozologii?task=callelement&format=raw&item_id=329&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args\[0\]=f5558645dda26a5bdd22542e12922477](https://www.skib-krasnodar.ru/spetsialistam/resursnyj-tsentr/nozologii?task=callelement&format=raw&item_id=329&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args[0]=f5558645dda26a5bdd22542e12922477).
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
9. Опыт проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы в г. Екатеринбурге / О.Л. Ксенофопова, Л.В. Рожкова, Т.Л. Саввинова, А.Н. Харитонов // Педиатрическая фармакология. 2010. Т. 7, № 4. С. 34–36.
10. Современные особенности течения ветряной оспы / И.В. Сергеева, С.В. Липнягова, А.И. Бекерт и др. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 202.

АКИМОВА ВЕНЕРА ПЕТРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (akimova.venera@gmail.com).

КОЧЕМИРОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университета, Россия, Чебоксары (tat.kochemirova@mail.ru).

МАНЗУЛЛИНА ЗИЛЯ НАИЛОВНА – студентка VI курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (manzulina97@mail.ru).

ГРИГОРЬЕВА АЛЕНА СЕРГЕЕВНА – студентка VI курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

ШАРАПОВА НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА – студентка VI курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

Venera P. AKIMOVA, Tatyana N. KOICHEMIROVA,
Zilya N. MANZULLINA, Alena S. GRIGORIEVA, Natalia S. SHARAPOVA

CURRENT COURSE OF CHICKENPOX (case report)

Key words: chickenpox, non-classical course, palms, feet, severity.

The urgency of the problem associated with chickenpox lies in its widespread prevalence, high rates of morbidity and the risk of developing severe forms and complications leading to fatal outcomes. This disease is considered to be pediatric, but adults can also get infected with this infection, and the disease in adults has a more severe form. Many diseases change their course a little over time.

The purpose is to present a case report describing an atypical course of chickenpox.

Materials and methods. A retrospective analysis of 23 case histories of patients diagnosed with chickenpox (typical course, mild and moderate severity) was carried out on the basis of LLC "Doctor with You" Medical Center" of the Chuvash Republic of Cheboksary. One clinical case of an atypical course of the disease is described.

Study results. During a retrospective analysis of 23 case histories of patients diagnosed with chickenpox, it was noted that 9 patients with uncomplicated form of the disease had a rash not only on the body, the scalp, but on their palms and feet as well. The above clinical case describes the onset of rash on the 2nd day of the disease in a girl aged 9 years. On the 3rd day of the disease, rash appeared on the palms and feet. The child was examined by a pediatrician on the 7th day of the disease at home. To confirm the diagnosis, in addition to general clinical tests, an enzyme immunoassay was administered to determine antibodies to varicella-zoster virus IgM and IgG. On the basis of complaints, epidemiological history, objective and laboratory data, the diagnosis was made: chickenpox, typical course, mild form. Symptomatic treatment was administered for the patient.

Conclusions. According to the Clinical recommendations (treatment protocol) for providing medical care to children with chickenpox, rash on the palms and feet in chickenpox refers to a severe form of the disease, but currently such rash can be found in patients suffering from the mild form of the disease. The atypical nature of the rash is possible to be due to variability of the virus, which requires further study. Due to the fact that the disease remains one of the most widespread, it is necessary to consider the issue of including vaccination against chickenpox in the calendar of preventive vaccinations in the Russian Federation.

References

1. Afonina N.M., Mikheeva I.V. Vliyaniye vaktsinoprofilaktiki na zaboлеваemost' vetryanoi ospoi v Rossiiskoi Federatsii [Impact of vaccination on the incidence of chickenpox in the Russian Federation]. *Zhurnal infektologii*, 2019, vol. 11, no. 1(S1), pp. 22–23.
2. Vetryanka (vetryanaya ospa) [Chickenpox (chickenpox)]. Available at: <https://medportal.ru/enc/infection/kids/16/?ysclid=lm7g6qs7bi170241933>.
3. Vetryanka (vetryanaya ospa) [Chickenpox (chickenpox)]. Available at: [https://zdrav.expert/index.php/Stat'ya:Vetryanka_\(vetryanaya_ospa\)](https://zdrav.expert/index.php/Stat'ya:Vetryanka_(vetryanaya_ospa)).
4. Voronin E.M. *Sovremennye epidemiologicheskie osobennosti vetryanoi ospy i podkhody k ee profilaktike: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Modern epidemiological features of chickenpox and approaches to its prevention. Abstract of Cand. Diss.]. Moscow, 2012, 24 p.
5. Galkina L.A., Tselipanova E.E. *Vetryanaya ospa: aktual'naya problema segodnyashnego dnya* [Chickenpox: An Urgent Problem of Today]. *Farmateka*, 2017, no. 4, p. 337.
6. Ermolenko M.V. *Serologicheskii monitoring v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za vetryanoi ospoi: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Serological monitoring in the system of epidemiological surveillance of chickenpox. Abstract of Cand. Diss.]. Moscow, 2014, 26 p.
7. *Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam bol'nym vetryanoi ospoi* [Clinical Guidelines (Treatment Protocol) for Providing Medical Care to Children with Chickenpox]. Available at: [https://www.skib-krasnodar.ru/spetsialistam/resursnyj-tsentr/nozologii?task=callelement&format=raw&item_id=329&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args\[0\]=f5558645dda26a5bdd22542e12922477](https://www.skib-krasnodar.ru/spetsialistam/resursnyj-tsentr/nozologii?task=callelement&format=raw&item_id=329&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args[0]=f5558645dda26a5bdd22542e12922477).
8. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: Gosudarstvennyi doklad* [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report]. Moscow, 2023, 368 p.
9. Ksenofontova O.L., Rozhkova L.V., Savvinova T.L., Kharitonov A.N. *Opyt provedeniya vaktsinoprofilaktiki vetryanoi ospy v g. Ekaterinburge* [Experience of varicella vaccination in Ekaterinburg]. *Pediatricheskaya farmakologiya*, 2010, vol. 7, no. 4, pp. 34–36.

10. Sergeeva I.V., Lipnyagova S.V., Bekert A.I. et al. *Sovremennye osobennosti techeniya vetryanoi ospy* [Modern features of the course of chickenpox]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 5, p. 202.

VENERA P. AKIMOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Children's Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (akimova.venera@gmail.com).

TATYANA N. KOCHEMIROVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (tat.kochemirova@mail.ru).

ZILYA N. MANZULLINA – 6th year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (manzulina97@mail.ru).

ALENA S. GRIGORIEVA – 6th year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

NATALIA S. SHARAPOVA – 6th year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

Формат цитирования: *Акимова В.П., Кочемирова Т.Н., Манзуллина З.Н., Григорьева А.С., Шаролова Н.С.* Современное течение ветряной оспы (клинический случай) [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2023. – № 4. – С. 81–87. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/8>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-81-87.

Н.В. ЖУРАВЛЕВА, А.В. АКСЕНОВА, С.П. ЯКУПОВА,
А.В. ИВАНОВА, Т.Л. СМИРНОВА, С.В. КУПРИЯНОВ

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ (клинический случай)

Ключевые слова: псориаатический артрит, псориаз, генно-инженерные биологические препараты, индекс тяжести и распространенности псориаза, рекомендации Европейской антиревматической лиги.

Цель данного исследования – оценка эффективности терапии псориаатического артрита ингибитором фактора некроза опухоли α -адалimumабом.

Материал и методы. Были проведены ретроспективный и проспективный анализы течения псориаатического артрита у пациента с комплексным обследованием до и после назначения терапии ингибитором фактора некроза опухоли α -адалimumабом. Диагноз больному установлен на основе классификационных критериев псориаатического артрита, оценка псориаатических высыпаний выполнена по индексу PASI. Лабораторное исследование включало общий и биохимический анализы крови. Пациенту проведены рентгенологические исследования суставов и магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника в режиме STIR.

Результаты исследования. У пациента впервые проявления псориаза обнаружены в возрасте 12 лет. В 22-летнем возрасте у пациента появились боли в нижней части спины по ВАШ 2-3 балла, а также энтезиты в области латеральных надмыщелков плечевых костей, крыльев подвздошных костей, больших вертелов, верхнего края надколенника и бугристости большеберцовых костей, индекс PASI составлял 17,3 балла. С целью купирования болей пациент принимал нестероидные противовоспалительные препараты.

На фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами интенсивность болей в нижней части спины уменьшилась, но сохранялись энтезиты. В возрасте 35 лет пациенту был поставлен диагноз «псориаатический артрит», активность III, стадия II, дактилиты, энтезиты, индекс PASI 38,5 балла; правосторонний активный сакроилиит, активность по индексу ASDAS СОЭ 3,92 балла, функциональная недостаточность суставов 2-й степени. Назначена терапия метотрексатом. Положительной динамики на фоне лечения не было, в связи с этим инициирована терапия генно-инженерными биологическими препаратами.

Мы наблюдали положительную динамику в клиническом течении псориаатического артрита при включении в лечение адалimumаба: после 2-й недели лечения наступило стихание суставного синдрома, уменьшились боли в суставах при оценке по шкале 2-3 балла, количество псориаатических бляшек на туловище и конечностях, индекс псориаатических высыпаний составил 5,3 балла. Через 8 недель от начала терапии адалimumабом отмечен регресс патологических высыпаний на коже, индекс псориаатических высыпаний 0 баллов.

Выводы. Терапия адалimumабом у пациента привела к регрессу псориаатических проявлений на коже, подавлению активности псориаатического артрита. Исследование показало клиническую эффективность генно-инженерного биологического препарата – адалimumаба в достижении стойкой клинической ремиссии псориаатического артрита.

Введение. Псориаатический артрит – гетерогенный, серонегативный хронический воспалительный спондилоартрит, ассоциированный с псориазом. В 1964 г. Американской коллегией ревматологов (ACR) псориаатический артрит (ПсА) был признан в качестве отдельного заболевания. Распространенность ПсА варьирует от 6 до 42% среди больных псориазом. Примерно у 30% при псориазе кожи развивается воспалительное заболевание периферического или осевого скелета с вовлечением в патологический процесс синовиальной и/или энтезисной ткани [7, 10]. Выделяют следующие клинические формы ПсА (табл. 1).

Таблица 1

Классификация клинических форм ПсА

Форма ПсА	Клинические проявления
Олигоартикулярный асимметричный артрит	Асимметрично поражены менее 5 суставов
Симметричный полиартрит	Симметричное поражение суставов
Дистальный артрит	Поражение дистального межфалангового сустава
Артрит mutilans	Деструктивная форма
Спондилоартропатия	Поражает позвоночник (спондилит), крестцово-подвздошные сочленения (КПС) или тазобедренный сустав с периферическим артритом или без него

Псориаз в большинстве случаев может предшествовать развитию ПсА. Диагностика ПсА на ранней стадии очень важна для предотвращения деструкции суставов. Факторами риска развития болезни являются инфекция, употребление наркотических препаратов, травмы суставов, ожирение и курение. Эмоциональный стресс играет важную роль в качестве триггера как при псориазе кожи, так и для ПсА [9]. Что касается генетических факторов, то большинство из них совпадают с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA), выявлением HLA B27 антигена и ассоциированы с ранним началом заболевания [14].

Проведенные исследования выявили изменения в гуморальном и в клеточном звеньях иммунитета у больных псориазическим артритом [9]. Иммунологические исследования показали, что Т-клетки активно участвуют в развитии псориаза и ПсА. Обнаружение CD8, CD4, Th17 в псориазической синовиальной оболочке свидетельствует о том, что иммунная система оказывает влияние на патогенез ПсА. Эпидермальные кератиноциты высвобождают ДНК, которая связывается с антибактериальным пептидом LL-37, что стимулирует плазматические дендритные клетки к высвобождению фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Происходит активация дендритных клеток кожи, которые мигрируют в дренирующие лимфатические узлы и запускают дифференцировку Т-хелперов типа 1 (Th) и Th17. После дифференцировки Th1 и Th17 мигрируют из лимфатических узлов клетки в дерму и высвобождают IL-12, IL-17, IL-22 и ФНО- α , которые способствуют пролиферации кератиноцитов [14].

Псориазический артрит взрослого возраста – это четко определенное, хотя и фенотипически неоднородное клиническое состояние. В большинстве случаев он характеризуется возникновением артрита у пациентов с уже существующим псориазом. 20–30% взрослых пациентов с псориазом имеют поражение суставов, и начало артрита проявляется в среднем через 6-7 лет после постановки диагноза псориаза.

Установлено, что в 75% клинических наблюдений поражение кожи обычно предшествует артриту, одновременное поражение кожи и суставов встречается в 10–15% случаев. В 15% случаев артрит может предшествовать поражению кожи [7]. У большинства пациентов с ПсА наблюдается вульгарный псориаз [2, 15], изменения ногтей наблюдаются у 45% больных псориазом [10].

Диагностика ПсА у больных псориазом с признаками воспалительного заболевания суставов осуществляется специалистами на основе классификационных критериев псориазического артрита (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR) (табл. 2). Критерии ПсА установлены в 2006 г. (CASPAR) [5].

У 10–15% пациентов артрит развивается до псориаза, в этой ситуации важен семейный анамнез псориаза, типичное поражение опорно-двигательного аппарата и отрицательная серология могут помочь дифференцировать ПсА. Выявлено, что иногда псориаз «скрыт» и не выявляется в таких областях, как кожа головы, ногти, гибательные области.

Таблица 2

Критерии CASPAR для диагностики ПсА

Наименование критерия	Оценка критерия, баллы
Воспалительные заболевания суставов, позвоночника или кишечника	≥3
Псориаз на момент осмотра	1
Анамнез псориаза у пациента	1
Семейный анамнез псориаза	1
Поражения ногтей – типичная псориатическая дистрофия ногтей, включающая онихолиз, и гиперкератоз при текущем физикальном обследовании	1
Текущий дактилит либо дактилит в анамнезе, записанный ревматологом	1
Образование, проявляющееся в виде внесуставной костной пролиферации вблизи краев сустава (но исключяющее образование остеофитов) на рентгенограммах кисти или стопы	1
Отрицательный ревматоидный фактор	1

Несмотря на то, что критерии CASPAR были разработаны для пациентов с длительным стажем заболевания, исследования показали, что они эффективны у пациентов с ранними признаками заболевания [5]. При наличии суставных жалоб пациент должен быть обязательно осмотрен ревматологом для верификации диагноза. Лабораторные маркеры системного воспаления, такие как С-реактивный белок или скорость оседания эритроцитов, могут быть повышены только в 50% случаев, а обнаружение ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду может быть в 10% клинических случаев.

С целью скрининга пациентов разработаны анкеты для улучшения выявления ПсА дерматологами; чувствительность скринингового метода выявления больных с ПсА – 82%, специфичность – 73% [8]. Скрининг помогает выявить значительное число пациентов с недиагностированным ПсА.

Рентгенографическими признаками периферического ПсА являются: асимметричное распределение, вовлечение дистального межфалангового сустава, периостит, уменьшение плотности костной ткани и деформация сустава по типу «карандаш в стакане», что указывает на запущенные случаи заболевания. Специалистами установлено, что наиболее характерным рентгенологическим признаком ПсА является костная пролиферация.

Ультразвуковое исследование является надежным методом выявления признаков субклинической энтезопатии ахиллова сухожилия для подтверждения диагноза ПсА у пациентов [13].

Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) привело к более глубокому пониманию патогенеза структурных изменений костной ткани; специалисты установили, что первоначально развивается экстрасиновиальное воспаление, в дальнейшем формируется синовиальное воспаление, которое является вторичным по отношению экстрасиновиальному процессу. Раскрытие патогенетических механизмов воспаления помогает дифференцировать ПсА и ревматоидный артрит [6].

За последнее десятилетие возможности лечения ПсА расширились благодаря появлению большего числа новых терапевтических средств. В 2015 г. Европейская антиревматическая лига (EULAR) представила новые клинические рекомендации по лечению ПсА [2]. Для лечения псориатического артрита рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, модифицирующие заболевание препараты (DMARDs), биологические препараты. На начальных стадиях часто используются глюкокортикостероиды

в виде внутрисуставных или внутримышечных инъекций. Внутрисуставные инъекции стероидов могут быть использованы при персистирующем моно- или олигоартрите [3, 6], пероральные стероидные препараты не рекомендуются. Метотрексат остается препаратом терапии первой линии; кроме того, для предотвращения структурных повреждений суставов в лечении используются сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин.

В последнее время применение молекулярно-таргетной терапии биологическими препаратами распространяется на различные ревматические заболевания. Клиническим примером эффективной таргетной терапии является ПсА [1]. С помощью иммунологических методов анализа выявлено, что таргетная терапия нацелена на специфические компоненты иммунной системы. В современной ревматологии более 50% пациентов с ПсА нуждаются в назначении биологической терапии с применением противовоспалительных препаратов, направленных на такие медиаторы воспаления, как цитокины и антигены В-клеток [4, 12]. Для лечения ПсА специалистами используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО- α), ингибиторы IL-12/23, ингибиторы IL-23, ингибиторы IL-17, ингибиторы JAK, ингибитор фосфодиэстеразы-4.

В России для лечения ПсА зарегистрированы следующие препараты: ингибиторы ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаб) и моноклональные антитела к IL12/IL23 (устекинумаб).

Ингибиторы ФНО- α были первыми биологическими препаратами при ПсА (адалимумаб, цертолизумаб, этанерцепт, голимумаб и инфликсимаб); используются и настоящее время в тех случаях, когда отсутствует эффект от назначения двух стандартных болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) [17]. Предпочтение для этой группы препаратов основано на более длительном опыте работы с ними, а также с данными о долгосрочной эффективности и безопасности.

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR/American College of Rheumatologists, ARC) по ведению пациентов с ПсА, после неудачи одного или нескольких ингибиторов ФНО- α показано назначение биологических агентов анти-IL17 и анти-IL12/IL23 в качестве биологической терапии второй линии. Устекинумаб – это ингибитор IL-12/23 эффективен при ПсА, энтезитах и дактилитах [17]. Новым препаратом для лечения ПсА является апремиласт – ингибитор фосфодиэстеразы-4 [11, 16]; апремиласт является безопасным, не требует регулярного мониторинга показателей крови, не является гепатотоксичным.

Перед назначением ГИБП необходимо провести скрининг на туберкулез, рентгенографию органов грудной полости, необходимо оценивать динамику этих показателей через каждые 6 месяцев.

Индекс площади поражения и эффективность лечения при псориазическом поражении кожи оценивают в баллах по тяжести и распространенности – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index): 0–10 баллов – легкое течение; 20–30 баллов – средней степени тяжести; 30–72 баллов – тяжелое течение заболевания.

Появление новых методов лечения предоставило клиницистам возможности выбора оптимальной терапии, основанной на эффективности препаратов и их неблагоприятных явлениях.

Цель исследования – оценить эффективность генно-инженерных биологических препаратов на примере ингибиторов ФНО- α в лечении ПсА.

Материалы и методы. Были проведены ретроспективный и проспективный анализы течения псориатического артрита у пациента с комплексным обследованием до и после назначения противовоспалительной терапии ингибитором фактора некроза опухоли α – адалимумабом. Диагноз больному установлен на основе классификационных критериев псориатического артрита, оценка псориатических высыпаний выполнена по индексу. Лабораторное исследование включало общий и биохимический анализы крови, определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду. Пациенту проведены рентгенологические исследования суставов и магнитно-резонансная томография.

Результаты исследования

Описание клинического случая. У пациента П., 1980 г.р., в 12-летнем возрасте впервые появились псориатические высыпания на коже разгибательных поверхностей локтевых, коленных суставов, голеней, волосистой части головы, за ушными раковинами, чуть позже кожные высыпания приняли генерализованный характер. Семейный анамнез пациента по псориазу отягощен: у отца псориаз кожи. Пациент проконсультирован дерматологом, верифицирован диагноз «распространенный псориаз кожи». С этого времени наблюдался и лечился у дерматолога, проводилась терапия внутривенными инфузиями тиосульфата натрия, местное лечение салициловой и стероидными мазями, ПУВА-терапия, физиотерапевтическое лечение.

В 22-летнем возрасте у пациента появились боли в нижней части спины по ВАШ 2-3 балла (во второй половине ночи и утром после пробуждения, уменьшались на фоне физических упражнений), сопровождалась утренней скованностью продолжительностью до 1-2 ч, а также появлением энтезитов в области латеральных надмыщелков плечевых костей, крыльев подвздошных костей, больших вертелов, верхнего края надколенника и бугристости большеберцовых костей, индекс PASI составлял 17,3 балла. С целью купирования болей самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Заболевание ухудшало качество жизни пациента и затрудняло профессиональную деятельность. При появлении признаков временной профессиональной нетрудоспособности лечился амбулаторно у терапевта и дерматолога.

В 2013 г. у пациента сохранялась активность заболевания с показателями СОЭ 30 мм/ч, СРБ 11,5 мг/л (табл. 3), принимал НПВП по рекомендации терапевта (нимесулид 100 мг в 2 раза в день, внутрь), по рекомендации дерматолога использовал мази (салициловая мазь, карталин). Индекс PASI составлял 17,7 балла. На фоне приема НПВП сохранялись боли в нижней части спины (ВАШ до 3-4 баллов) и энтезиты.

В феврале 2014 г. появились боли (ВАШ 4-5 баллов) в левом локтевом, пястно-фаланговом суставе 3-го пальца левой кисти, правом коленном суставе и припухлости в них, которые сохранявшейся на протяжении 6 месяцев (асимметричные артриты). Индекс PASI составлял 19,7 баллов.

В январе 2015 г. у пациента в возрасте 35 лет присоединились боли (ВАШ 4-5 баллов) в лучезапястных, в пястно-фаланговых (ПФС), проксимальных и дистальных межфаланговых суставах кистей (ПМФС, ДМФС), их деформация. При этом сохранялись боли (по ВАШ 4-5 баллов) в нижней части спины воспалительного характера, псориатические высыпания на коже груди, живота, спины, разгибательных поверхностях нижних и верхних конечностей, энтезисы; индекс PASI составлял 38,5 баллов (рис. 1, а, б).

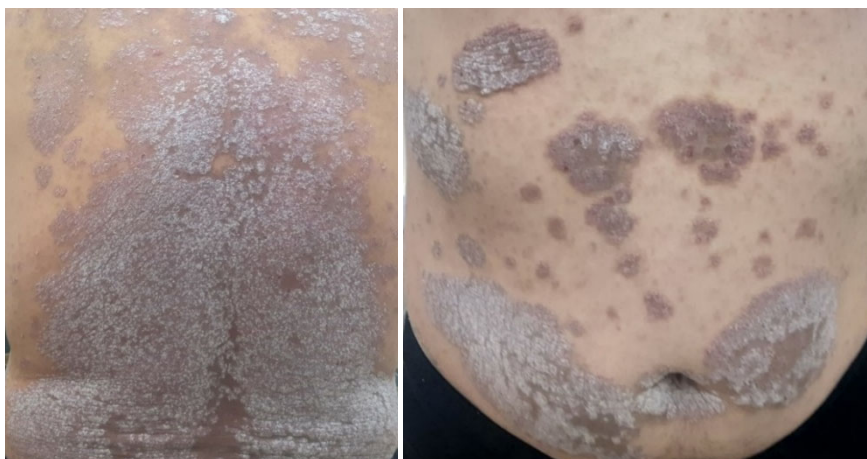


Рис. 1. Псориазные поражения кожи у пациента до лечения: а – на спине; б – на животе

По результатам анализов СОЭ 53 мм/ч, СРБ 35,3 мг/л, РФ отрицательный. С целью верификации диагноза госпитализирован в ревматологическое отделение Республиканской клинической больницы МЗ ЧР г. Чебоксары. По результатам МРТ крестцово-подвздошных сочленений (КПС) в режиме STIR – правосторонний активный сакроилеит, стадия 1-я (рис. 2). На рентгенографии кистей определялись сужение суставных щелей и неровность контуров дистальных межфаланговых суставов (ДМФС).



Рис. 2. МРТ крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR.

Выявлен умеренно выраженный отек костной ткани со стороны сочленений субхондральных поверхностей. Правосторонний активный сакроилеит, стадия 1-я

По критериям CASPAR на момент диагностики заболевания получено 4 балла (текущий псориаз – 2 балла, семейный псориаз – 1 балл, отрицательный РФ – 1 балл), выявлена рентгенологическая 1-я стадия поражения суставов; при оценке субъективных ощущений пациента и лабораторного показателя системного воспаления СОЭ

определен индекс активности болезни и функционального состояния больного анкилозирующим спондилитом по ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) и СОЭ – 3,92 баллов. ФНС 2-3.

Выставлен диагноз «псориатический артрит, активность 3, стадия II, дактилиты, энтезиты, индекс PASI 38,5 баллов; правосторонний активный сакроилеит стадия 1, активность по индексу ASDAS и СОЭ 3,92 балла, ФНС 2.

Иницирована инъекционная форма метотрексата 15 мг/неделю с последующим увеличением дозы до 25 мг/неделю подкожно.

В феврале 2016 г. произведена МРТ крестцово-подвздошных сочленений. Заключение: двухсторонний активный сакроилеит II стадии. В это же время зарегистрировано прогрессирование псориатического поражения кожи: на лице, ушных раковинах, верхних конечностей, на волосистой части головы и ногтей (индекс PASI 40, 5 балла), СОЭ 51 мм/час, СРБ 32,4 мг/л. Эти данные свидетельствовали о неэффективности проводимой терапии метотрексатом.

Госпитализирован повторно в ревматологическое отделение, иницирована терапия ингибитором ФНО- α инфликсимабом из расчета 5 мг/кг массы тела по схеме. На фоне введения метотрексата подкожно в дозе 25 мг/неделю. Через 3 месяца отмечена положительная динамика: стихание болей в области позвоночника (ВАШ 3 балла) и суставах, уменьшилась утренняя скованность, а также энтезисов, уменьшение площади кожного псориаза по PASI до 30,4. В анализах крови снижение СОЭ до 25 мм/ч, СРБ до 14,2 мг/л.

В феврале 2017 г. пациент отметил усиление суставного синдрома: болезненность (по ВАШ 5 баллов) при пальпации локтевых, лучезапястного и МФС кистей; симптом Кушелевского-1 положительный, болезненность при пальпации в проекции энтезисов, индекс PASI 35,1 балла. В анализах крови СОЭ 52 мм/ч, СРБ 28 мг/л. На рентгенограммах суставов кистей: суставные щели ДМФС, лучезапястных суставов правой и левой кисти неравномерно сужены, костные разрастания суставных краев. МРТ КПС в режиме STIR выявлен двусторонний сакроилеит II стадии с признаками активного воспаления. Данное состояние нами расценено как вторичная резистентность к инфликсимабу.

Это явилось основанием для включения в лечение этанерцепта (доза 50 мг/неделю подкожно) на фоне введения метотрексата 25 мг в неделю подкожно.

В мае 2017 г. был получен положительный клинический эффект по влиянию этанерцепта на псориаз кожи (индекс PASI 30,8 балла).

В августе 2017 г. на фоне терапии этанерцептом в дозе 50 мг в неделю усилились периферические артриты (по ВАШ 5 баллов), энтезиты, наблюдался выраженный кожный процесс (индекс PASI 49,8 балла) и появилась ежедневная потребность в НПВП в высоких суточных дозах. По данным лабораторных исследований ОАК: гемоглобин 128 г/л, лейкоциты $4,69 \times 10^9$ /л, тромбоциты 541×10^9 /л, СОЭ 49 мм/ч. В ОАМ белка нет, удельный вес 1020, мочевого осадок без особенностей. В биохимическом анализе крови: билирубин 26 мкмоль/л, АсАТ 29 Ед/л, АлАТ 19 Ед/л, креатинин 84 мкмоль/л, СРБ 29,4 мг/л. На рентгенограмме суставов кистей отмечена отрицательная рентгенологическая динамика по сравнению с 2015 г. в виде увеличения количества эрозий. Этанерцепт отменен в связи с недостаточной клинической эффективностью.

С сентября 2017 г. иницирована терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) адалимумаб (ингибитор фактора некроза опухоли α). У пациента отмечена положительная динамика уже после второй недели лечения: стихание суставного синдрома, уменьшение болей (ВАШ 2-3 балла) и утренней скованности в суставах.

Количество псориатических бляшек на туловище и конечностях уменьшилось (по индексу PASI до 5,3 балла) через 8 недель от начала терапии (рис. 3), при этом снижение СОЭ до 11 мм/ч, СРБ – до 6,2 мг. Включением в лечение адалимумаба 1 раз в 2 недели и метотрексата 25 мг подкожно 1 раз в неделю достигнута клиническая ремиссия ПсА, которая сохраняется и по настоящее время.



Рис. 3. Кожные покровы на фоне базисной терапии адаминумабом после 8 недель терапии. Псориатические высыпания отсутствуют

В мае 2021 г. при осмотре пациента его состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологической окраски. Псориатических высыпаний на кожных покровах нет (индекс PASI 1-2 балла). Гемодинамика стабильная: ЧСС – 70 уд./мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Выпрямление поясничного лордоза. Симптомы Кушелевского 1, 2. Умеренная деформация дистальных межфаланговых суставов кистей, кисть плотно сжимает в кулак. Синдром поперечного сжатия кистей и стоп отрицательный.

По результатам МРТ КПС от марта 2023 г. данные за двусторонний сакроилеит II стадии без признаков активности (рис. 4).

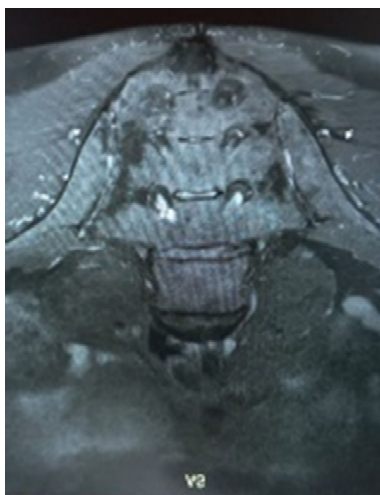


Рис. 4. МРТ крестцово-подвздошных сочленений на фоне лечения. Двусторонний неактивный сакроилеит

С учетом клинической ремиссии ПсА изменена схема введения адалимумаба 40 мг подкожно 1 раз в 4 недели. В анализах крови СОЭ 6 мм/ч, С-реактивный белок

0,8 мг/л (табл. 3). Пациент продолжает наблюдение у ревматолога, приверженность к лечению высокая. Качество жизни пациента значительно улучшилось, он продолжает работать по специальности.

Таблица 3

Динамика показателей на фоне проводимой терапии					
Период терапии	СОЭ мм/час	СРБ мг/л	ВАШ в баллах	PASI в баллах	MPT крестцово-подвздошных сочленений в режиме STIR
<i>До назначения базисной терапии</i>					
2013 г.	30	11,5	3–4	17,3	–
2015 г.	53	25,3	4–5	38,5	Активный правосторонний сакроилеит I стадии
<i>Терапия метотрексатом в дозе 15 мг/нед. с эскалацией дозы до 25 мг/нед.</i>					
2016 г. (февраль)	25	32,4		40,5	–
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и инфликсимабом</i>					
2016 г. (июнь)	25	14,2	3	30,4	–
2017 г. (февраль)	52	28	5	35,1	Двухсторонний активный сакроилеит II стадии
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и этанерцептом</i>					
2017 г. (август)	49	29,4	5	49,1	
<i>Терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед. адалимумабом</i>					
2017 г. (ноябрь)	11	6,2	2	5,1	
<i>Продолжение терапии метотрексатом в дозе 25 мг/нед. и адалимумабом</i>					
2023 г. (март)	6	0,8	–	–	Двухсторонний неактивный сакроилеит II стадии

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует, что при длительном течении ПсА возникает необходимость в коррекции схем лечения с использованием ГИБП на фоне базисной терапии для достижения ремиссии или низкой активности заболевания.

Пациенту последовательно были назначены цитостатики, ингибиторы ФНО- α . Выявлена неэффективность первого ГИБП, в последующем резистентность ко второму и только в 2017 г. удалось подобрать препарат, который вызвал достижение стойкой клинической ремиссии.

Адалимумаб продемонстрировал эффективность в лечении у пациента с активным ПсА с наличием факторов риска неблагоприятного прогноза (артрит, эрозии суставов, отягощенная наследственность) с выраженным кожным псориазом. Нежелательных проявлений в течение длительного периода терапии адалимумабом не выявлено, что подтверждает такие характеристики препарата, как безопасность, высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов.

При описании данного клинического случая мы хотели акцентировать внимание терапевтов и дерматологов на необходимость индивидуального анализа всех случаев кожного псориаза, следует учитывать все данные о пациенте и своевременно направлять его на консультацию к ревматологу.

Выводы. Исследование показало клиническую эффективность генно-инженерного биологического препарата – адалимумаба в достижении стойкой клинической ремиссии псориатического артрита. Появление биологических препаратов изменило парадигму в способах лечения пациентов с псориатическим артритом.

Литература / References

1. Addimanda O., Possemato N., Caruso A. et al. The role of tumor necrosis factor- α blockers in psoriatic disease. Therapeutic options in psoriatic arthritis. *The journal of rheumatology Supplement*, 2015, vol. 93, pp. 73–78. DOI: 10.3899/jrheum.150642.

2. Burlando M., Cozzani E., Schiavetti I. et al. The STRIPP questionnaire (Screening Tool for Rheumatologic Investigation in Psoriatic Patients) as a new tool for the diagnosis of early psoriatic arthritis. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia*, 2020, vol. 155, no. 3, pp. 294–298. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05745-5.
3. Coates L.C., Kavanaugh A., Mease P.J. et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis, 2015. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis and rheumatology*, 2016, vol. 68, no. 5, pp. 1060–1071. DOI: 10.1002/art.39573.
4. Gorlier C., Orbai A.M., Puyraimond-Zemmour D. et al. Comparing patient-perceived and physician-perceived remission and low disease activity in psoriatic arthritis: an analysis of 410 patients from 14 countries. *Annals of the rheumatic diseases*, 2019, vol. 78, no. 2, pp. 201–208. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214140.
5. Gossec L., de Wit M., Kiltz U. et al. EULAR PsAID Taskforce. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, vol. 73, no. 6, pp. 1012–1019. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205207.
6. Gossec L., Smolen J.S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 2016, vol. 75, no. 3, pp. 499–510. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208337.
7. Gossec L., Baraliakos X., Kerschbaumer A. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 2020, vol. 79, no. 6, pp. 700–712. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
8. Haroon M., Winchester R., Giles J.T. et al. Certain class I HLA alleles and haplotypes implicated in susceptibility play a role in determining specific features of the psoriatic arthritis phenotype. *Annals of the rheumatic diseases*, 2016, vol. 75, no. 1, pp. 155–162. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205461.
9. Iragorri N., Hazlewood G., Manns B. et al. Psoriatic arthritis screening: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, vol. 58, no. 4, pp. 692–707. DOI: 10.1093/rheumatology/key314.
10. Kaine J., Song X., Kim G. et al. Higher incidence rates of comorbidities in patients with psoriatic arthritis compared with the general population using U.S. Administrative claims data. *Journal of managed care and specialty pharmacy*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 122–132. DOI: 10.18553/jmcp.2018.17421.
11. Katsevman G.A., Mariscal G., Barrios C. et al. Efficacy and safety of anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: A Meta-analysis. *Monoclonal antibodies in Immunodiagnosis and immunotherapy*, 2020, vol. 39, no. 5, pp. 160–166. DOI: 10.1089/mab.2020.0022.
12. Kavanaugh A., Mease P.J., Gomez-Reino J.J. et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebocontrolled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Annals of the rheumatic diseases*, 2014, vol. 73, no. 6, pp. 1020–1026. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205056.
13. Stuart P.E., Nair R.P., Tsoi L.C. et al. Genome-wide association analysis of psoriatic arthritis and cutaneous psoriasis reveals differences in their genetic architecture. *American journal of human genetics*, 2015, vol. 97, no. 6, pp. 816–836. DOI: 10.1016/j.ajhg.2015.10.019.
14. Tom B.D., Chandran V., Farewell V.T. et al. Validation of the Toronto Psoriatic Arthritis Screen version 2 (ToPAS 2). *The journal of rheumatology*, 2015, vol. 42, no. 5, pp. 841–846. DOI: 10.3899/jrheum.140857.
15. Tom S., Zhong Y., Cook R. et al. Development of a preliminary ultrasonographic enthesitis score in psoriatic arthritis – GRAPPA ultrasound working group. *The Journal of rheumatology*, 2019, vol. 46, no. 4, pp. 384–390. DOI: 10.3899/jrheum.171465.
16. Yaghoobi R., Soghrati M., Pazyar N., Parvin N. Investigating the effect of 1% curcumin gel and placebo on patients with plaque psoriasis. *International Journal of Life science and Pharma Research (IJLPR)*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 48–57. DOI: http://dx.doi.org/10.22376/ijpbs/lpr.2018.8.4.L48-57.
17. Yiu Z.Z., Warren R.B. Ustekinumab for the treatment of psoriasis: an evidence update. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 2018, vol. 37, no. 3, pp. 143–147. DOI: 10.12788/j.sder.2018.040.

ЖУРАВЛЕВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-7724>).

АКСЕНОВА АНГЕЛИНА ВАСИЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва (aksyonovaav@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>).

ЯКУПОВА СВЕТЛАНА ПЕТРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; главный внештатный ревматолог, Министерство здравоохранения Республики Татарстан, Россия, Казань (yakupovaSP@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>).

ИВАНОВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – главный внештатный ревматолог, Министерство здравоохранения Чувашской Республики; врач-ревматолог, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары (nastyu_arh83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-3135>).

СМИРНОВА ТАТЬЯНА ЛЬВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tismr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-1515>).

КУПРИЯНОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИЛЕНОВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (kuper-SV@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-7397>).

Nadezhda V. ZHURAVLEVA, Angelina V. AKSIONOVA, Svetlana P. YAKUPOVA, Anastasia V. IVANOVA, Tatiana L. SMIRNOVA, Sergey V. KUPRIYANOV

PSORIATIC ARTHRITIS: PROBLEMS AND SOLUTIONS (Case Report)

Key words: psoriatic arthritis, psoriasis, genetically engineered biological drugs, psoriasis severity and prevalence index, recommendations of the European League against Rheumatism.

The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of therapy for psoriatic arthritis with tumor necrosis factor inhibitor α -Adalimumab.

Material and methods. Retrospective and prospective analyses of psoriatic arthritis course were performed in a patient along with a comprehensive examination before and after administering therapy with a tumor necrosis factor inhibitor α -Adalimumab. The diagnosis of the patient was made on the basis of psoriatic arthritis classification criteria, the assessment of psoriatic rashes was performed according to PASI index. The laboratory study included complete blood cell count and biochemical blood tests. The patient underwent X-ray examinations of the joints and magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine in the STIR mode.

Study results. The patient's first manifestations of psoriasis were detected at the age of 12 years. At the age of 22, the patient had pain in the lower back of VAS 2-3 points, as well as enthesites in the area of the lateral epicondyle of humerus, wings of the iliac bones, trochanter major, the upper edge of the patella and tibial tuberosity, the PASI index was 17.3 points. In order to relieve pain, the patient took non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Against the background of therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs, the intensity of pain in the lower back decreased, but enthesites persisted. At the age of 35, the patient was diagnosed with psoriatic arthritis, activity III, stage II, dactylitis, enthesites, PASI index 38.5 points; right-sided active sacroiliitis, ASDAS ESR index activity was 3.92 points, joint functional insufficiency of the 2nd degree. Methotrexate therapy was prescribed. There was no positive dynamics against the background of treatment, in connection with this, therapy with genetically engineered biological drugs was initiated.

We observed positive dynamics in the clinical course of psoriatic arthritis when Adalimumab was included in the treatment: after the 2nd week of treatment, the articular syndrome subsided, joint pain decreased when evaluated on a scale of 2-3 points, the number of psoriatic plaques on the trunk and limbs decreased as well, the index of psoriatic rashes was 5.3 points. After 8 weeks from the start of therapy with Adalimumab, regression of pathological skin rashes was noted, the index of psoriatic rashes was 0 points.

Conclusions. Therapy with Adalimumab in the patient resulted in regression of psoriatic manifestations on the skin, suppression of psoriatic arthritis activity. The study showed the clinical effectiveness of a genetically engineered biological drug – Adalimumab in achieving persistent clinical remission of psoriatic arthritis.

NADEZHDA V. ZHURAVLEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6470-7724>).

ANGELINA V. AKSIONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow (akسیونova-av@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4259-3807>).

SVETLANA P. YAKUPOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; Chief Freelance Rheumatologist, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia, Kazan (yakupovaSP@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8590-4839>).

ANASTASIA V. IVANOVA – Chief Freelance Rheumatologist, Ministry of Health of the Chuvash Republic; Rheumatologist, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (nasya_arh83@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-3135>).

TATIANA L. SMIRNOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (tismr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-1515>).

SERGEY V. KUPRIYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Normal and Pathological Physiology Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (kuperSV@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-7397>).

Формат цитирования: Жураева Н.В., Аксенова А.В., Якупова С.П., Иванова А.В., Смирнова Т.Л., Куприянов С.В. Псориатический артрит: проблемы и решения (клинический случай) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 88–99. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/9>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-88-99.

УДК 616.441-07
ББК Р415.12-439

Л.А. ТИМОФЕЕВА, В.Г. СТЕПАНОВ, Л.С. КЛЕВЕРОВА

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПРИЗНАК «КАЛЬЦИФИКАЦИЯ» УЗЛОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМЫ TI-RADS (клинический случай)

Ключевые слова: узловое образование щитовидной железы, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, кальцификаты, TI-RADS.

Проблема улучшения качества ранней дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы остается актуальной, так как количество пациентов с такой патологией неуклонно растет. Клинически значимым для проведения дальнейших лечебно-диагностических мероприятий является получение надежных критериев злокачественности узлов. В случае обнаружения кальцификатов при ультразвуковом исследовании щитовидной железы выбор тактики усложняется, так как на сегодняшний день отсутствует единое понимание значения кальцификатов, а также сохраняются противоречия в их оценках.

Цель – демонстрация на клиническом примере сложности дифференциальной диагностики узловой патологии щитовидной железы.

Результаты. Представлен сложный с диагностической точки зрения клинический случай узловой патологии щитовидной железы у пациентки в возрасте 71 года. Для диагностики было проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование в В-режиме. На основании результатов мультипараметрического ультразвукового исследования определены показания для проведения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии и дальнейшая тактика ведения пациентки с узловым образованием щитовидной железы. Результаты мультипараметрического ультразвукового исследования были неоднозначны. В В-режиме узлы характеризовались гипозоногенной неоднородной структурой с наличием множественных кистозных полостей с перемычками и микрокальцификатами. С учетом этих признаков узлы были оценены как злокачественные (TI-RADS4). Пациентке была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия, результаты которой указывали на зоб с признаками регрессивных изменений (Bethesda II). Заключение патоморфологического исследования свидетельствовало о кальцинозе стромы.

Выводы. Учет ультразвукового признака «кальцификаты» позволил более точно оценить характер патоморфологических изменений в узлах правой (TI-RADS4) и левой (TI-RADS4) долей щитовидной железы, что подтвердилось затем при патоморфологическом исследовании. Таким образом, мультипараметрическое ультразвуковое исследование является ведущим методом в диагностике узловой патологии щитовидной железы.

Введение. В настоящее время сохраняется неуклонный рост количества больных с узловой патологией щитовидной железы [3]. Вопрос улучшения качества ранней лучевой диагностики узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) остается актуальным [1, 4]. Различные по морфологии узлы ЩЖ представляют сложную диагностическую проблему, поскольку подходы к лечению заболеваний отличаются, а подчас диаметрально противоположны. Получение надежных критериев злокачественности является клинически значимым для дальнейшей лечебно-диагностической тактики ведения пациента [2, 5, 9].

Наиболее сложной задачей является выбор тактики в случаях обнаружения кальцификатов при ультразвуковом исследовании (УЗИ) [6, 7]. Кальцификаты узлов ЩЖ, выявляемые на ультразвуковых аппаратах любого класса, относятся к числу наиболее «узнаваемых» ультразвуковых признаков, которые используют все современные диагностические модели [8, 11]. На сегодняшний

день отсутствует единое понимание значения кальцификатов, выявляемых при УЗИ ЩЖ. Несмотря на большое число научных работ, посвященных кальцификатам узлов ЩЖ, сохраняются противоречия в их оценках, а доказательная составляющая часто носит чисто описательный характер [10, 12].

Цель – демонстрация на клиническом примере сложности дифференциальной диагностики узловой патологии ЩЖ при обнаружении кальцификатов.

Клинический случай

Больная О., 71 год. Диагноз: «Многоузловой зоб. Эутиреоз. Гипертоническая болезнь 3-й ст., риск 4».

Находилась на лечении в отделении головы и шеи АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ ЧР с 4 по 7 апреля 2023 г. При поступлении жалобы на дискомфорт в области шеи. Визуально щитовидная железа увеличена за счет обеих долей, уплотнена, пальпаторно узлы в обеих долях до 4 см в диаметре.

Из анамнеза выявлено отсутствие онкопатологии у родственников и эпизодов воздействия ионизирующей радиации. Узлы в щитовидной железе выявили 15 лет назад. Периодически проходила осмотр у эндокринолога, со стороны узлов динамики не было.

После перенесенного COVID-19 отметила постепенное увеличение шеи в объеме, появился дискомфорт, особенно ощущала давление в области шеи при смене положения «лежа на спине». При проведении обследования (УЗИ) было отмечено значительное увеличение узлов ЩЖ в размерах.

По данным лабораторного обследования: содержание тиреоглобулина в сыворотке крови – 18,3 нг/мл. ТТГ – 1,84 мМЕд/л, свободного Т4 – 1,23 нг/дл, свободного Т3 – 3,35 пг/мл, АТ к ТГ – 12,0 МЕ/мл, АТ к ТПО – 9,52 МЕ/мл, кальцитонина – 8,3 нг/л. Общий анализ крови: эритроциты – $5,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,9 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 155 г/л, тромбоциты – 214×10^9 /л, СОЭ – 10 мм/ч. Биохимический анализ крови: глюкоза крови – 5,39 ммоль/л, общий билирубин – 11,2 мкмоль/л, общий белок – 67 г/л, креатинин – 61 мкмоль/л, мочевины – 5,8 ммоль/л, холестерин – 7,21 ммоль/л, АЛТ – 14 Е/л, АСТ – 17,7 Е/л, ионизированный кальций – 1,16 ммоль/л. Витамин D – 21,6 нг/мл.

УЗИ органов шеи: щитовидная железа расположена типично; перешеек шириной 22 мм; размеры правой доли: 33×48×90 мм (объем 71,3 см³); размеры левой доли: 46×55×93 мм (объем 118,0 см³); суммарный объем железы 189,3 см³.

Железа неоднородна за счет гипоехогенных участков различной формы и размеров. Большую часть левой доли занимает неоднородный узел пониженной эхогенности размерами 37×39×53 мм, с множественными кистозными полостями с перемычками, с микрокальцификатами (TI-RADS4 (рис. 1)).

В нижнем сегменте левой доли кальцинированный узел диаметром 13 мм, в верхнем сегменте узел пониженной эхогенности, относительно однородный, размерами 7×9×9 мм.

Справа в среднем сегменте с переходом на перешеек неоднородный узел пониженной эхогенности размерами 26×41×43 мм, с множественными кистозными полостями и микрокальцинатами. (TI-RADS4). В среднем сегменте правой узел изоэхогенный, относительно неоднородный, размерами 15×18×24 мм, с множественными кистозными полостями и микрокальцинатами (рис. 2). TI-RADS4. Вне узлов ткань однородна, обычной эхогенности. Лимфатические узлы не лоцируются.

Согласно протоколу системы TI-RADS, рекомендовано выполнение ТАПБ.

Выполнено ТАПБ под контролем УЗИ. Цитологическое исследование материала. Заключение: перешеек – зоб с признаками регрессивных изменений (Bethesda II). Левая доля: зоб с признаками регрессивных изменений (кистообразование, дистрофия тироцитов в отдельных группах), небольшое количество фрагментов фиброзной ткани (Bethesda II).

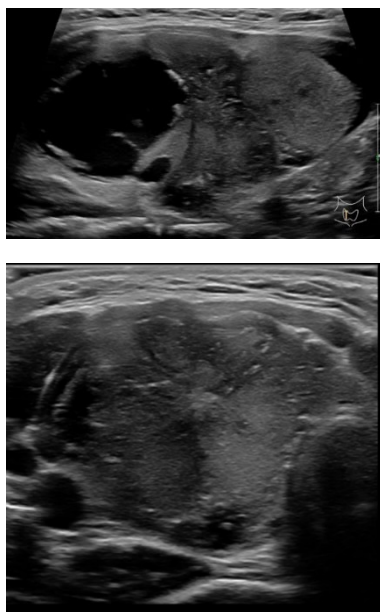


Рис. 1. УЗИ щитовидной железы пациентки П. (В-режим).
Продольный и поперечный сканы левой доли (размеры 46×55×93 мм):
множественные кистозные полости и кальцификаты (TI-RADS4)

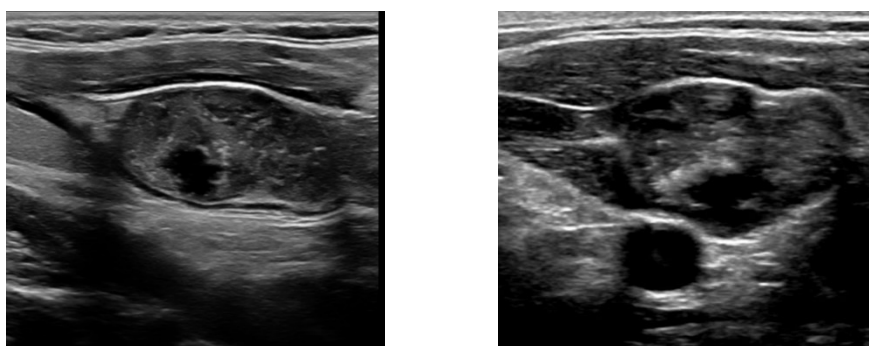


Рис. 2. УЗИ щитовидной железы пациентки П. (В-режим).
Продольный и поперечный сканы правой доли:
множественные кистозные полости и кальцификаты (TI-RADS4)

Выполнена операция – тиреоидэктомия. Кожный разрез над яремной вырезкой. Короткие мышцы шеи справа разведены, слева рассечены. Ревизия: левая доля щитовидной железы 40×45×80 мм, уплотнена, во всех отделах доли узлы каменистой плотности от 20 до 40 мм. Правая доля 30×35×65 мм, уплотнена, узлы во всех отделах. На границе с перешейком узел до 40 мм. Перешеек рассечен. Правая доля выделена

с визуализацией возвратного нерва и околощитовидных желез, доля удалена полностью вместе с перешейком. На разрезе узлы с коллоидом грязно-коричневого цвета с кристаллами холестерина и кальцификацией. Узел в перешейке плотный, с кальцификацией по периферии и в центре. Затем произведено прошивание левой доли щитовидной железы, при этом выделилось значительное количество жидкого коллоида. Левая доля выделена с визуализацией околощитовидных желез и удалена полностью. На разрезе – доля в виде конгломерата коллоидных узлов до 60 мм, в нижнем полюсе кальцификат до 20 мм (рис. 3). При ревизии паратрахеальной клетчатки обнаружены 2 лимфатических узла до 5 мм, мягких, без признаков метастазирования. Дренажные зоны операции. Послойный шов раны.



Рис. 3. Операционный макропрепарат пациентки П.: удаленная щитовидная железа; правая доля и перешеек ЩЖ (стрелка) с узлом 43 мм (T1-RADS4); левая доля ЩЖ (две стрелки) с конгломератом узлов до 53 мм (T1-RADS4), в нижнем полюсе кальцинированный узел до 20 мм

Патоморфологическое заключение: 1. Левая доля – узловой коллоидно-паренхиматозный зоб с гиалинозом и кальцинозом стромы. 2. Правая доля – узловой коллоидно-паренхиматозный зоб с очагами гиалиноза, кальциноза и холестероза стромы (рис. 4).

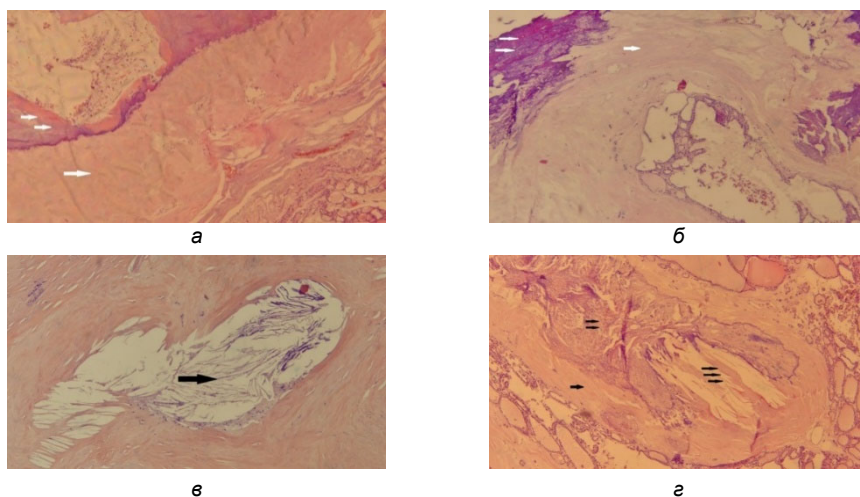


Рис. 3. Микрофотографии операционного макропрепарата пациентки П.: а – признаки гиалиноза (стрелка) и кальцификации (две стрелки) в узле ЩЖ (Ув. 10×40); б – признаки гиалиноза (стрелка) и кальцификации (две стрелки) в узле ЩЖ (Ув. 10×20); в – отложения кристаллов холестерина (две стрелки) и холестерозом (три стрелки) в узле ЩЖ

Данные мультипараметрического УЗИ были неоднозначны.

В В-режиме узлы характеризовались гипоэхогенной неоднородной структурой с наличием множественных кистозных полостей с перемычками, с микрокальцификатами. Учет этих признаков позволил оценить узлы как злокачественные (TI-RADS4) и провести пациентке ТАПБ.

Результаты ТАПБ указывали на зоб с признаками регрессивных изменений (Bethesda II).

Заключение патоморфологического исследования свидетельствовали о кальцинозе стромы.

Выводы. Учет ультразвукового признака «кальцификация» позволил более точно оценить характер патоморфологических изменений в узлах правой (TI-RADS4) и левой (TI-RADS4) долей ЩЖ, что подтвердилось затем при патоморфологическом исследовании. Таким образом, мультипараметрическое ультразвуковое исследование является ведущим методом в диагностике узловой патологии щитовидной железы.

Литература

1. Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2019. Т. 65(4). С. 216–226. DOI: 10.14341/probl10087.
2. Классификация TI-RADS в оценке степени злокачественности узлов щитовидной железы: методическое пособие для врачей ультразвуковой диагностики / Е.П. Фисенко, Ю.П. Сыч, Н.В. Заболотская и др. М.: Фирма СТРОМ, 2020. 56 с.
3. Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 208 с.
4. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы TI-RADS // Acta Medica Eurasica. 2017. № 4. С. 37–44.
5. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-RADS в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях // Практическая медицина. 2018. № 1(112). С. 134–139.
6. Caulley L., Eskander A., Yang W. et al. Trends in Diagnosis of Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features and Total Thyroidectomies for Patients With Papillary Thyroid Neoplasms. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2022, vol. 148(2), pp. 99–106. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.3277.
7. Drake T., Caicedo-Granados E. Most Thyroid Surgeries Start With an Asymptomatic Patient. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2022, vol. 148(9), pp. 818–819. DOI: 10.1001/jamaoto.2022.1744.
8. Garber J.R., Papini E., Frasoldati A. et al. American Association of Clinical Endocrinology And Associazione Medici Endocrinologi Thyroid Nodule Algorithmic Tool. *Endocr Pract.*, 2021, vol. 27(7), pp. 649–660. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.04.007.
9. Grani G., Sponziello M., Pecce V. et al. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2020, vol. 105(9), pp. 2869–2883. DOI: 10.1210/clinem/dgaa322.
10. Shalaby M., Hadedeya D., Lee G.S. et al. Impact of Surgeon-Performed Ultrasound on Treatment of Thyroid Cancer Patients. *Am Surg.*, 2020, vol. 86(9), pp. 1148–1152. DOI: 10.1177/00031-34820945229.
11. Toumi A., Di Gennaro C., Vahdat V. et al. Trends in Thyroid Surgery and Guideline-Concordant Care in the United States, 2007–2018. *Thyroid.*, 2021, vol. 31(6), pp. 941–949. DOI: 10.1089/thy.2020.0643.
12. Welkoborsky H.J., Jecker P. Ultrasonography of the Head and Neck. An Imaging Atlas. Springer International Publishing, 2019, 365 p. DOI: 10.1007/978-3-030-12641-4.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

СТЕПАНОВ ВЛАДИМИР ГЕННАДЬЕВИЧ – министр, Министерство здравоохранения Чувашской Республики, Россия, Чебоксары (medicin_prm@cap.ru).

КЛЕВЕРОВА ЛЮДМИЛА СЕМЕНОВНА – врач-рентгенолог, главный внештатный специалист лучевой диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkod@med.cap.ru).

Lyubov A. TIMOFEEVA, Vladimir G. STEPANOV, Lyudmila S. KLEVEROVA

ULTRASOUND SIGN «CALCIFICATION» OF NODULAR THYROID NEOPLASMS WHEN USING THE TI-RADS SYSTEM (case report)

Key words: nodular formation of the thyroid gland, multiparametric ultrasound examination, calcifications, TI-RADS.

The problem of improving the quality of early differential diagnosis of thyroid nodules remains relevant, since the number of patients with this pathology is steadily increasing. Obtaining reliable criteria for node malignancy is clinically significant for carrying out further therapeutic and diagnostic measures. In the case of detecting calcifications during ultrasound examination of the thyroid gland, the choice of tactics becomes more complicated, since today there is no unified understanding of the value of calcifications, and contradictions in their assessments persist.

The aim is to demonstrate the complexity of differential diagnosis of nodular thyroid pathology using the clinical example.

Results. The article presents a clinical case which is complex from a diagnostic point of view; it is a clinical case of nodular thyroid pathology in a patient aged 71 years. To make the diagnosis, a multiparametric ultrasound examination was performed in B-mode. Based on the results of multiparametric ultrasound examination, indications for a fine needle aspiration biopsy were determined and further management for the patient with nodular thyroid formation was determined. The results of the multiparametric ultrasound examination were ambiguous. In B-mode, the nodes were characterized by a hypoechogenic heterogeneous structure with multiple cystic cavities with intersections and microcalcifications. Taking into account these signs, the nodes were assessed as malignant (TI-RADS4). The patient underwent a fine needle aspiration biopsy, the results of which indicated goiter with signs of regressive changes (Bethesda II). The conclusion of the pathomorphological study indicated stromal calcinosis.

Conclusions. Taking into account the ultrasound sign of "calicificates" made it possible to more accurately assess the nature of pathomorphological changes in the nodes in the right (TI-RADS4) and left (TI-RADS4) lobes of the thyroid gland, which was then confirmed by a pathomorphological study. Thus, multiparametric ultrasound remains the leading method in the diagnosis of nodular thyroid pathology.

References

1. Aleksandrov Yu.K., Yanovskaya E.A., Shubin L.B., Dyakiv A.D. *Effektivnost' stratifikatsionnykh sistem v diagnostike uzlovykh zabolevanii shchitovidnoi zhelezy* [The Effectiveness of Risk Stratification Systems in Diagnosis of Nodular Thyroid Disorders]. *Problemy endokrinologii*, 2019, vol. 65(4), pp. 216–226. DOI: 10.14341/probl10087.
2. Fisenko E.P., Sych Yu.P., Zabolotskaya N.V. et al. *Klassifikatsiya TI-RADS v otsenke stepeni zlokachestvennosti uzlov shchitovidnoi zhelezy: metodicheskoe posobie dlya vra-chei ul'trazvukovoi diagnostiki* [Classification of TI-RADS in the assessment of the degree of malignancy of thyroid nodules: a methodological manual for ultrasound diagnostics doc-tors]. Moscow, Firma STROM Publ., 2020, 56 p.
3. Sencha A.N., Sencha E.A., Penyaeva E.I., Timofeeva L.A. *Ul'trazvukovoe issledovanie shchitovidnoi zhelezy. Shag za shagom. Ot prostogo k slozhnomu* [Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2019, 208 p.
4. Timofeeva L.A., Aleshina T.N. *Diagnosticheskaya taktika pri uzlovykh obrazovaniyakh shchitovidnoi zhelezy na osnove sistemy TI-RADS* [Diagnostic Tactics with Palpable Thyroid Abnormalities Based on TI-RADS System]. *Acta Medica Eurasica*, 2017, no. 4, pp. 37–44.
5. Timofeeva L.A., Sencha A.N. *Mul'tiparametricheskoe ul'trazvukovoe issledovanie s primeneniem klassifikatsii TI-RADS v opredelenii diagnosticheskoi taktiki pri tireoidnykh uzlovykh obrazovaniyakh* [Multi-Parametric Ultrasonic Examination Using TI-RADS Classification in Determining Diagnostic Tactics IN Thyroid Nodular Palpable Abnormalities]. *Prakticheskaya meditsina*, 2018, no. 1(112), pp. 134–139.
6. Caulley L., Eskander A., Yang W. et al. Trends in Diagnosis of Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features and Total Thyroidectomies for Patients With Papillary Thyroid Neoplasms. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2022, vol. 148(2), pp. 99–106. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.3277.
7. Drake T., Caicedo-Granados E. Most Thyroid Surgeries Start With an Asymptomatic Patient. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2022, vol. 148(9), pp. 818–819. DOI: 10.1001/jamaoto.2022.1744.
8. Garber J.R., Papini E., Frasoldati A. et al. American Association of Clinical Endocrinology And Associazione Medici Endocrinologi Thyroid Nodule Algorithmic Tool. *Endocr Pract.*, 2021, vol. 27(7), pp. 649–660. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.04.007.

9. Grani G., Sponziello M., Pecce V. et al. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2020, vol. 105(9), pp. 2869–2883. DOI: 10.1210/clinem/dgaa322.
10. Shalaby M., Hadedeya D., Lee G.S. et al. Impact of Surgeon-Performed Ultrasound on Treatment of Thyroid Cancer Patients. *Am Surg.*, 2020, vol. 86(9), pp. 1148–1152. DOI: 10.1177/00031348-20945229.
11. Toumi A., Di Gennaro C., Vahdat V. et al. Trends in Thyroid Surgery and Guideline-Concordant Care in the United States, 2007–2018. *Thyroid.*, 2021, vol. 31(6), pp. 941–949. DOI: 10.1089/thy.2020.0643.
12. Welkoborsky H.J., Jecker P. *Ultrasonography of the Head and Neck. An Imaging Atlas.* Springer International Publishing, 2019, 365 p. DOI: 10.1007/978-3-030-12641-4.

LYUBOV A. TIMOFEEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pro-paedeutics of Internal Diseases with a course in Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

VLADIMIR G. STEPANOV – Minister, Ministry of Health of the Chuvash Republic, Russia, Cheboksary (medicin_prm@cap.ru).

LYUDMILA S. KLEVEROVA – Radiologist, Chief Freelance Specialist in Radiation Diagnostics, Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Cheboksary (rkod@med.cap.ru).

Формат цитирования: Тимофеева Л.А., Степанов В.Г., Клеверова Л.С. Ультразвуковой признак «кальцификация» узловых новообразований щитовидной железы при использовании системы TI-RADS (клинический случай) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 100–106. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/10>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-100-106.

УДК 616.126.3:616.126.126.5
ББК 53.64

А.О. ВОЗГОМЕНТ, Д.А. ДОРОШЕНКО, Е.А. ЗУБАРЕВА, В.М. ЧИГВИНЦЕВ
МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ИССЛЕДОВАНИИ БЕРЕМЕННЫХ
НА РАЗНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ

***Ключевые слова:** беременность, лучевая диагностика, ионизирующее излучение, магнитно-резонансная томография.*

В настоящее время в связи с разнообразием лучевых методов исследований встаёт вопрос о безопасности здоровья плода при выборе метода исследования беременных женщин.

***Цель обзора** – анализ и оценка актуальных данных, касающихся возможностей использования рентгенологических и магнитно-резонансных исследований у беременных на разных сроках с учётом минимизации вероятных неблагоприятных последствий.*

***Материалы и методы.** Используются отечественные и зарубежные источники литературы с 1987 по 2022 г., которые были взяты из электронных библиотек научных публикаций и медицинских баз данных, в частности «КиберЛенинка», «Академия Google», «ScienceResearch», Elibrary.ru и PubMed. В обзор включались источники, соответствующие теме данного обзора, поиск которых производился с помощью таких ключевых слов, как беременность, рентгенография, магнитно-резонансная томография, ионизирующее излучение, плод, сцинтиграфия, лучевая диагностика, поглощаемая плодом доза, ультразвуковая диагностика и позитронно-эмиссионная томография, за исключением источников, в которых не было упоминаний о влиянии тех или иных методов диагностики непосредственно на беременную женщину и плод.*

***Результаты исследования.** Наибольшая опасность ионизирующего излучения существует во время имплантации эмбриона (первые 2-3 недели беременности), а также в период органогенеза (с 5-й по 8-ю неделю беременности), когда происходят закладка и развитие основных органов и систем. МРТ на протяжении всего срока гестации предпочтительнее любого другого исследования с использованием ионизирующего излучения, но во время первого триместра беременности необходим осторожный, разумный и взвешенный подход к использованию МРТ при наличии показаний и отсутствии альтернативных способов диагностики.*

***Выводы.** При наличии угрозы жизни не существует абсолютных противопоказаний к обследованию с помощью лучевых методов беременных женщин на любом сроке гестации, однако при этом всегда необходимо придерживаться принципа, когда потенциальная польза исследования будет превышать возможный риск.*

Введение. В настоящее время существует большое количество разновидностей лучевых методов исследований для оценки состояния здоровья человека, но вопрос безопасности волнует многих врачей при выборе метода обследования беременных женщин. Возникают опасения из-за возможного негативного воздействия ионизирующего излучения на развивающийся плод. Целесообразность проведения исследования зависит от анамнеза, состояния пациентки и плода, а также от срока беременности. В некоторых случаях речь идет о том, что потенциальная польза сканирования превышает возможный риск. Важно помнить и о том, что отказ от эффективных лучевых методов диагностики может вызывать тяжелые последствия, угрожающие жизни матери и ребенка.

В современной медицинской практике используется большое число методов визуализации органов и тканей.

Несомненно, ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным методом диагностики в акушерстве, так как он не связан с ионизирующим излучением.

С помощью этого метода возможны структурная оценка большинства органов матери и плода и определение отклонений, в том числе несовместимых с жизнью. Допплеровские технологии в эхографии дают возможность оценить кровоток в плаценте, у плода и беременной женщины, а также занимают важное место в ранней диагностике гестоза [3]. По данным ISUOG-WHO, сообщалось о результатах 41 различных исследований: 16 контролируемых, 13 когортных и 12 исследований типа «случай-контроль». УЗИ во время беременности не были связаны с неблагоприятными материнскими или перинатальными исходами, нарушениями физического или неврологического развития новорожденного ребенка, повышенным риском злокачественных новообразований в детстве, снижением умственных способностей или психическими заболеваниями у детей. Согласно имеющимся клиническим исследованиям, авторами отмечена слабая связь между УЗИ и неправорукостью у мальчиков (отношение шансов 1,26; 95% ДИ 1,03–1,54) [32].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) не связана с ионизирующим излучением, так как в её основе лежит применение электромагнитных волн в постоянном магнитном поле. Этот метод применяется у беременных реже, чем УЗИ, так как на сегодняшний день нет убедительных данных, чтобы достоверно оценить истинные риски воздействия МРТ на развивающийся плод в первом триместре беременности. Многие специалисты выступают за осторожный, разумный и взвешенный подход к использованию МРТ в этот период при наличии показаний и отсутствии альтернативных способов диагностики [6].

Рентгенологические методы визуализации у беременных применяют реже, чем УЗИ или МРТ, так как проведение рентгенологического обследования связано с получением определенной дозы облучения, что может оказать негативное влияние на общий радиационный фон женщины и эмбриона. Данное исследование проводят только тогда, когда в случае отсрочки выполнения необходимого исследования могут возникнуть гораздо более высокие риски для матери и плода, нежели собственно облучение.

Несмотря на установленную безопасность ультразвукового метода в обследовании беременных, он не всегда позволяет решить необходимые диагностические задачи, что требует дополнительного применения рентгенологических методов исследования и магнитно-резонансной томографии, поэтому анализ возможностей использования этих методов является актуальным.

Цель – анализ и оценка актуальных данных, касающихся возможностей использования рентгенологических и магнитно-резонансных исследований у беременных на разных сроках с учётом минимизации вероятных неблагоприятных последствий.

Материалы и методы. Использованы отечественные и зарубежные источники литературы с 1987 по 2022 г., которые были взяты из электронных библиотек научных публикаций и медицинских баз данных, в частности «КиберЛенинка», «Академия Google», «ScienceResearch», Elibrary.ru и PubMed. В обзор включались источники, соответствующие теме данного обзора, поиск которых производился с помощью таких ключевых слов, как беременность, рентгенография, магнитно-резонансная томография, ионизирующее излучение, плод, скintiграфия, лучевая диагностика, поглощаемая плодом доза, ультразвуковая диагностика и позитронно-эмиссионная томография, за исключением источников, в которых не было упоминаний о влиянии тех или иных методов диагностики непосредственно на беременную женщину и плод.

Результаты

Рентгенологические методы визуализации. Медицинская рентгенология в настоящее время занимает одно из ведущих мест в неинвазивной диагностике, обеспечивая выявление и оценку, в том числе в динамике, основной части заболеваний человека [7]. По экспертным оценкам специалистов Всемирной организации здравоохранения, сегодня более 80% всех диагнозов в мире устанавливается с помощью рентгенологических методов, имеющих наибольший удельный вес среди всех проводимых исследований [1].

Проведение рентгенологических исследований во время беременности так или иначе связано с возможным тератогенным эффектом и влиянием ионизирующего излучения на плод [5]. Современные методы и протоколы сканирования и средства защиты позволяют минимизировать указанные риски, так как доза облучения плода при рутинном рентгенологическом исследовании, например компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, составляет ~ 0,03 мГр, а экспериментальные данные говорят, что воздействие доз облучения <50 мГр не связано с повышенным риском аномалий плода или потери беременности [17].

Применение контрастных веществ в визуальной радиологии необходимо для лучшей дифференцировки органов и тканей при различных патологических процессах. Исследования тератогенного или мутагенного влияния йодсодержащего препарата, проводившиеся на животных, не показали выраженных отрицательных эффектов [5].

J.M. Fröhlich и R.A. Kubik-Huch в своем исследовании утверждают, что низкомолекулярные йодсодержащие водорастворимые вещества проходят через трансплацентарный барьер и определяются в фетальной крови в незначительных количествах. Однако при этом мутагенного или тератогенного действий при аппликации общепринятых доз (0,1 mmol/kg) зафиксировано не было, но при необходимости парентерального применения йодсодержащего контрастного вещества после 12 недель беременности или у новорожденного ребенка авторы рекомендуют исследовать функцию щитовидной железы сразу после родов [14]. Использовать контрастный препарат при обследовании беременных женщин нужно только для получения дополнительной диагностической информации в случае оказания необходимой помощи плоду или женщине во время беременности.

Следует отметить, что доля радиологических исследований среди всех слоёв населения, в том числе и у беременных женщин, в последнее время значительно возросла. В частности, за девятилетний период наблюдения, частота проведения таких исследований у беременных увеличилась с 1,1 до 6,3 на 1000 беременностей, причем 73% из всех радиологических исследований составила КТ [27].

Влияние ионизирующего излучения на плод. Воздействие ионизирующего излучения сопровождается увеличением риска спонтанных абортов, развития микроцефалии и задержки умственного развития у новорожденного ребенка и, возможно, развития онкологических заболеваний в течение жизни у ребенка [22]. Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что внутриутробная радиочувствительность зависит от гестационного возраста с максимальной чувствительностью в период органогенеза. Таким образом, плод обладает наибольшей чувствительностью к радиации в период с 18-го по 38-й день внутриутробного развития, когда происходят закладка и развитие основных органов и систем. После 40-го дня для развития серьезных нарушений

необходимы большие дозы рентгеновских и гамма-лучей. С радиологической точки зрения наиболее значимы в развитии плода три периода:

1. До момента nidации (первые 2-3 недели беременности) влияние радиации, как и других факторов, происходит по принципу «все или ничего», т.е. эмбрион или погибает, или формируется нормально. Существуют убедительные доказательства увеличения риска гибели эмбриона в предимплантационный период под действием облучения, причем при дозах менее 100 мГр частота летальных эффектов ионизирующего излучения очень мала [4].

2. В период образования систем органов (с 18-го по 38-й день внутриутробного развития) доза 0,1–0,4 Гр может приводить к порокам развития систем и органов у плода. Особенно чувствительными являются структуры мозга плода (в этот период происходит формирование коры) [10].

3. В период развития плода после 40-го дня поражающее действие облучения чаще всего проявляется пороками развития нервной системы. Это связано с рентгеночувствительностью нейробластов, созревание которых в человеческом эмбрионе начинается с 16-го дня после оплодотворения и продолжается еще около двух недель после рождения плода [10].

Таким образом, чаще всего структурные аномалии у плода связаны с патологией центральной нервной системы.

Следует отметить, что большинство диагностических процедур, основанных на воздействии ионизирующего излучения (рентгенологическое обследование, флюорография), характеризуются дозой излучения менее 50 мГр (таблицу) (например, доза для плода при рентгенографии грудной клетки составляет менее 1 мкГр, при флюорографии – 1,5 мкГр), поэтому даже при проведении нескольких рентгенологических исследований подряд вероятность неблагоприятного воздействия на плод крайне низка [4].

Поглощаемая плодом доза ионизирующего излучения при проведении рентгенологических исследований в зависимости от вида исследования [4]

Вид исследования	Поглощаемая плодом доза, мГр
КТ поясничного отдела позвоночника	35
КТ органов брюшной полости	26
Экскреторная урография	14
КТ таза	2,5
Rg живота (несколько проекций)	2,4
КТ головы	0,5
Rg верхней или нижней конечности	0,01
Rg грудной клетки (в двух проекциях)	0,0007

П.А. Кузнецов и соавт. классифицируют дозы ионизирующего излучения в зависимости от возможного воздействия на плод следующим образом:

- до 100 мГр – безопасная доза для подавляющего большинства плодов;
- 100–300 мГр – возможно повреждающее действие на плод;
- более 300 мГр – высока вероятность пороков развития, задержки роста

и гибели плода, поэтому после воздействия такой дозы радиации в I триместре беременности следует поставить вопрос об искусственном прерывании беременности [4].

Американская коллегия радиологов опубликовала меморандум о том, что ни одна диагностическая процедура, основанная на рентгеновском облучении, не угрожает здоровью и развитию эмбриона и плода [4]. Авторы подчеркивают,

что если и существует риск при проведении большинства из диагностических лучевых процедур, то он является самым малым из всех известных значимых для плода рисков.

Отдаленные последствия влияния ионизирующего излучения. Суммарный риск нарушений развития плода и возникновения онкологических заболеваний в детском и юношеском возрасте при экспозиции радиации в дозе 0,1 Гр составляет приблизительно 3% (что сопоставимо с популяционными значениями). Поэтому воздействие радиации в дозе менее 0,1 Гр не может быть показанием к прерыванию беременности [30].

На основании Кокрановского систематического обзора, проведенного в 2008 г., не было установлено статистически достоверной связи между пренатальным воздействием рентгеновских лучей и развитием рака (в частности лейкоза) у детей (RR = 0,99, 95% ДИ 0,78–1,13) [28].

По данным другого исследования, проведенного в Швеции в 2007 г., при ретроспективном анализе здоровья 652 детей, матери которых во время беременности подвергались диагностическим рентгенологическим исследованиям, у детей не было выявлено статистически значимого увеличения частоты встречаемости лейкозов [16].

В большом популяционном долгосрочном исследовании, проведенном в Онтарио и опубликованном в 2010 г., анализировался риск возникновения карциногенеза у детей, подвергшихся радиологической экспозиции, компьютерной томографии или радионуклидной диагностике в период с 1991 по 2008 г. в эмбрио-фетальном периоде. При этом также не было выявлено статистической зависимости между лучевой экспозицией во время беременности и развитием карциногенеза в детстве, а абсолютный риск составил 0,07% [27].

По данным Международной комиссии по радиологической защите, риск развития злокачественных новообразований составляет приблизительно один случай на 500 плодов, подвергшихся излучению в дозе 30 мГр. При этом пожизненный риск развития рака после внутриутробного облучения будет таким же, как и после облучения в раннем детском возрасте, т.е., по крайней мере, в 3 раза выше, чем у населения в целом [33].

Позитронно-эмиссионная томография. ПЭТ (позитронная эмиссионная томография) – это диагностический и исследовательский метод ядерной медицины, в основе которого лежит возможность при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отследить распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающим ультракороткоживущим радиоизотопом, входящим в состав радиофармпрепарата (РФП), который введен в организм перед исследованием [2]. Особенностью этого метода является обязательное использование ультракороткоживущих радионуклидов, период полураспада которых составляет от 2 ч до нескольких минут, что позволяет при их применении уменьшить время исследования и радиационную нагрузку на пациента.

Этот метод применяется преимущественно в онкологии при поиске метастазов или первичной опухоли при раке с неизвестным первичным источником, а также в контроле эффекта от противоопухолевого лечения.

В литературе описаны лишь единичные случаи применения этого метода во время беременности. Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) – биологический аналог глюкозы – чаще других используется для проведения ПЭТ: молекула содержит радиоактивный изотоп фтор-18 (18-ФДГ), который обладает оптимальными характеристиками для использования в ПЭТ: наибольшим периодом полураспада

и наименьшей энергией излучения; он вводится пациентке, после чего распределяется по всему организму. Клетки опухоли гораздо интенсивнее остальных потребляют глюкозу, это позволяет зарегистрировать при помощи ПЭТ-сканера участки накопления препарата ФДГ, т.е. скопления опухолевых клеток. Было описано пять случаев применения ^{18}F -ФДГ ПЭТ у 5 беременных с онкологическими заболеваниями и оценки дозы излучения, полученной плодом. Она составила в среднем 1,1–2,43 мГр, что значительно ниже дозы, которая способна вызвать осложнения у плода [8, 31]. Это немногочисленное исследование открывает дальнейшие перспективы в применении ПЭТ у беременных с онкозаболеваниями как для контроля роста опухоли, распространения метастазов, так и для возможного количественного контроля трансплацентарного перехода цитостатика и его концентрации в околоплодных водах [8].

Сцинтиграфия – вид радионуклидного диагностического исследования, применение которого может потребоваться у беременных пациенток, например, больных раком молочной железы. При этом заболевании чаще выполняют сцинтиграфию сторожевого лимфатического узла и скелета для выявления метастазов в костях.

Безопасность сцинтиграфии сторожевого лимфатического узла (SLN) во время беременности пока достоверно не доказана, но имеющиеся данные свидетельствуют о том, что доза облучения для плода минимальна с использованием радиоколлоида Технеция во время SLN [37].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) в своих рекомендациях от 2011 г. и общество гинекологов-онкологов Германии в дополненном и переработанном выпуске рекомендаций от 2012 г. заключают, что применение этого радионуклида во время беременности безопасно [13]. Радиоактивная нагрузка для взрослого пациента при сцинтиграфии костного скелета составляет около 4 мЗв, и применение ее во время беременности также не противопоказано [12].

Магнитно-резонансная томография. Магнитно-резонансная томография (МРТ) – способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей с использованием явления ядерного магнитного резонанса. Способ основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, находящихся в сильном постоянном магнитном поле, в ответ на возбуждение их определённым сочетанием электромагнитных волн. В МРТ такими ядрами являются ядра атомов водорода, присутствующие в огромном количестве в человеческом теле в составе воды и других веществ [18].

МРТ не использует рентгеновские лучи или ионизирующее излучение, что отличает его от компьютерной и позитронно-эмиссионной томографии.

На ранних этапах применения МРТ при беременности в оценке морфологии плода препятствовали его активные движения, которые значительно ухудшали качество МР-изображений. Поэтому существовали рекомендации использовать МРТ в конце третьего триместра беременности. С начала XXI в. основными векторами развития МРТ как метода стали повышение величины индукции магнитного поля и перенос клинических МР-исследований из слабого (низкого) магнитного поля (до 1 Тл) в сильное (высокое) поле (от 1 до 3 Тл), а в последнее десятилетие даже уже и в сверхвысокое (более 3 Тл) [15], вследствие чего возможности для клинических МР-исследований были значительно расширены. Активное применение высокопольных МР-томографов позволило улучшить временное разрешение и значительно уменьшить длительность МР-исследований, что стало крайне актуальным для МР-визуализации плода.

Первично основной областью применения МРТ у беременных была нейровизуализация плода [34]. Постепенно МРТ стали применять для выявления изменений органов грудной клетки, желудочно-кишечного тракта, почек, малого таза и костно-мышечной системы плода [21, 24], для оценки размеров таза беременной и фетометрии, изучения состояния плаценты и шейки матки, поиска причин острых болей в брюшной полости и малом тазу, при неврологических нарушениях, подозрениях на новообразования, инфекции и т.п. [20].

Во время применения МРТ при беременности особое внимание уделяют следующим факторам риска: потенциальное воздействие на плод мощного постоянного магнитного поля, радиочастотных импульсов и акустического шума [25]. Особую обеспокоенность вызывает также возможность применения контрастного усиления при МРТ во время беременности [11].

Основная часть исследований и результатов возможных последствий, которые могут возникнуть после проведения МРТ, были опубликованы в США и Европе. Так, в 1999 г. были представлены результаты работы, в которой фибробласты легких плода человека подвергали воздействию магнитного поля с индукцией 1,5 Тл на разных стадиях развития [35]. Фибробласты легких плода человека в течение трех недель по 1 ч девятикратно (по три раза в каждую неделю исследования) помещали в постоянное магнитное поле (1,5 Тл), еженедельно рассчитывались показатели удвоения колонии, анализ клеточного цикла. В конце третьей недели исследования оценивали кинетику пролиферации фибробластов. Клоногенная активность, синтез ДНК, клеточный цикл и динамика пролиферации не были изменены повторяющимся воздействием магнитного поля [35]. В 2000 г. эти же авторы опубликовали результаты еще одной исследовательской работы [36], в которой описали влияние повторяющихся воздействий магнитного поля с различной напряженностью (0,2, 1,0 и 1,5 Тл) на рост фибробластов легких плода человека. Результаты их работы не показали статистически значимых различий между экспозиционными и контрольными клетками [36].

Еще одной актуальной проблемой МРТ беременных и плодов является процесс переключения градиентов, который создает потенциальный риск акустического повреждения из-за громких звуков, генерируемых МР-томографом [6]. Несмотря на отсутствие конкретных данных, подтверждающих реальный риск акустического повреждения плода, рекомендуется использовать дополнительные меры безопасности для снижения звука, кроме естественного барьера материнской матки, амниотической жидкости и вышележащих мягких тканей. Поролоновый акустический матрас, помещенный на стол сканера, может быть использован для дальнейшего снижения передачи звука плоду; привлечение специалистов для определения пиковых и среднеквадратичных уровней звукового шума для различных импульсных последовательностей, используемых при МРТ плода, также может значительно снизить риск воздействия шума на плод [19]. На основе данных исследовательских работ, а также клинических обследований беременных за последние более чем 35 лет использования МРТ не было выявлено никаких дополнительных аномалий и пороков развития как при рождении ребенка, так и в течение первых 4 лет их постнатального развития [6].

В первом триместре беременности МРТ обычно проводится по показаниям со стороны матери, и этот метод предпочтительнее любого другого исследования с использованием ионизирующего излучения [29]. На сегодняшний день нет достаточно убедительных данных, чтобы достоверно оценить истинные риски воздействия МРТ на развивающийся плод в первом триместре беременности.

В связи с чем многие специалисты выступают за осторожный, разумный и взвешенный подход к использованию МРТ в этот период при наличии показаний и отсутствии альтернативных способов диагностики [6].

Национальный совет по радиологической защите Великобритании устанавливает в своих принципах защиты пациентов во время МРТ «оградить беременную женщину в течение первых трех месяцев беременности от этого метода диагностики» [26], однако в последнем руководстве Американского радиологического колледжа по безопасности (ACR) не проводится различий в безопасности МРТ между триместрами беременности и утверждается, что все беременные могут подвергаться процедуре МРТ, если преимущества от исследования перевешивают риски [11].

Многие стандартные протоколы МРТ требуют введения гадолиний-содержащего контрастного препарата (ГСКП). FDA относит все ГСКП к лекарственным средствам категории С, а это означает, что исследования репродуктивной функции у животных при введении этих препаратов вызвали неблагоприятное воздействие на плод. Однако эти данные основаны на исследованиях токсичности, в которых очень высокие дозы (в 3–20 раз превышающие стандартную клиническую дозу) были изучены на животных моделях [23].

Американский колледж радиологии (American College of Radiology, ACR) считает, что «каждый случай должен быть тщательно рассмотрен врачами-клиницистами и рентгенологами, и ГСКП следует назначать только тогда, когда существует потенциальная значительная польза для беременной женщины или плода, которая перевешивает возможный, но неизвестный риск воздействия свободных ионов гадолиния на плод» [11].

Европейское общество урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) в 10-й версии рекомендаций по безопасному применению контрастных веществ разрешает использование гадолиниевых контрастных веществ, только «если имеются очень веские основания для проведения МРТ с контрастированием у беременной женщины». При этом «следует применять минимально возможные дозы макроциклических гадолиниевых контрастных веществ из группы наименьшего риска развития НФСУУ» [9]. Поскольку до сих пор до конца неизвестны все возможные неблагоприятные последствия введения ГСКП во время беременности для плода, стоит использовать их с осторожностью для любой беременной или «потенциально» беременной женщины [6].

Выводы. При наличии угрозы жизни не существует абсолютных противопоказаний к обследованию с помощью лучевых методов беременных женщин на любом сроке гестации, но при этом всегда необходимо придерживаться принципа, когда потенциальная польза исследования будет превышать возможный риск. Необходимо помнить, что внутриутробная радиочувствительность зависит от гестационного возраста. Наибольшая опасность ионизирующего излучения существует во время имплантации эмбриона (первые 2-3 недели беременности), а также в период органогенеза (с 5-й по 8-ю неделю беременности), когда происходят закладка и развитие основных органов и систем. Следует с осторожностью подходить к применению ПЭТ-КТ у беременных в ранние сроки.

Таким образом, именно МРТ на протяжении всего срока гестации предпочтительнее любого другого исследования с использованием ионизирующего излучения. Однако в первом триместре беременности необходим осторожный, разумный и взвешенный подход к использованию МР-томографии при наличии показаний и отсутствии альтернативных способов диагностики.

Литература

1. Власова М.М. Научное обоснование организации службы лучевой диагностики и лучевой терапии в условиях отдельного региона в период реорганизации здравоохранения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 37 с.
2. Галченко Л.И., Толмачёв К.В. Позитронная эмиссионная томография в диагностике заболеваний // Альманах сестринского дела. 2018. Т. 11(1). С. 24–30.
3. Ильченко М.В., Тухватуллина Л.М. Комплексное УЗИ с применением доплеровских методов как средство повышения качества диагностики гестоза и прогноза его течения // Общественное здоровье и здравоохранение. 2010. № 1. С. 43–49.
4. Кузнецов П.А., Оленев А.С., Джохадзе Л.С., Селиверстова О.М. Влияние ионизирующего излучения на плод // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18(5). С. 32–35. DOI: 10.17116/rosakush20181805132.
5. Лучевая диагностика новой коронавирусной инфекции у беременных. Опыт городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова / Д.А. Дорошенко, Ю.И. Румянцев, О.А. Шапсогова и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75(S5). С. 465–472. DOI: 10.15690/vgramn1450.
6. Магнитно-резонансная томография при беременности: актуальные вопросы безопасности / Е.С. Семенова, И.А. Мащенко, Г.Е. Труфанов и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020. Т. 10(1). С. 216–230.
7. Методы визуализации и контроля организма и его систем / под ред. В.А. Солодкого, Р.В. Ставицкого. М.: ГАРТ, 2009. 350 с.
8. Паукер В.А., Шмаков Р.Г. Онкологические заболевания и беременность // Акушерство и гинекология. 2013. № 11. С. 13–18.
9. Рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасному применению контрастных веществ. Версия 10.0 / пер. с англ. А. Агеева; под ред. В. Синицына. URL: <https://russian-radiology.ru/russkij-perevod-evropejskogo-rukovodstva-po-bezopasnosti-kontrastnyh-sredstv-esur-10-0> (дата обращения: 20.04.2023).
10. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л., Агеев М.Б. Развитие головного мозга плода и влияние пренатальных повреждающих факторов на основные этапы нейрогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. Т. 22(1). С. 35–44. DOI: 10.17116/rosakush20222201135.
11. ACR Manual on Contrast Media, Version 10.2. American College of Radiology, 2016. Available at: <https://pdfcoffee.com/2016-contrast-media-pdf-free.html>.
12. Baker J., Ali A., Groch M.W. et al. Bone scanning in pregnant patients with breast carcinoma. *Clin Nucl Med.*, 1987, vol. 12(7), pp. 519–524. PMID: 3608331. DOI: 10.1097/00003072-198707000-00006.
13. Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie (AGO). Available at: https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/14_2012DBrustkrebs-Spezielle_Situationen.pdf.
14. Fröhlich J.M., Kubik-Huch R.A. Radiographic, MR or ultrasound contrast media in pregnant or breast-feeding women: what are the key issues?. *Rofo.*, 2013, vol. 185(1), pp. 13–25. PMID: 23108903. DOI: 10.1055/s-0032-1325396.
15. Hand J.W., Li Y., Hajnal J.V. Numerical study of RF exposure and the resulting temperature rise in the foetus during a magnetic resonance procedure. *Phys Med Biol.*, 2010, vol. 55(4), pp. 913–930. PMID: 20090188. DOI: 10.1088/0031-9155/55/4/001.
16. Helmrot E., Pettersson H., Sandborg M., Altén J.N. Estimation of dose to the unborn child at diagnostic X-ray examinations based on data registered in RIS/PACS. *Eur Radiol.*, 2007, vol. 17(1), pp. 205–209. PMID: 16683114. DOI: 10.1007/s00330-006-0286-2.
17. Jain C. ACOG committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.*, 2019, vol. 133(1), p. 186. PMID: 30575654. DOI: 10.1097/AOG.00000000000003049.
18. McRobbie D.W., Moore E.A., Graves M.J., Prince M.R. MRI: From Picture to Proton. 2nd ed. Cambridge University Press, 2006, 411 p.
19. Mechefske C.K., Geris R., Gati J.S., Rutt B.K. Acoustic noise reduction in a 4 T MRI scanner. *MAGMA*, 2002, vol. 13(3), pp. 172–176. PMID: 11755093. DOI: 10.1007/BF02678593.
20. Mervak B.M., Altun E., McGinty K.A. et al. MRI in pregnancy: indications and practical considerations. *J Magn Reson Imaging.*, 2019, vol. 49(3), pp. 621–631. PMID: 30701610. DOI: 10.1002/jmri.26317.
21. Nemeš S.F., Nemeš U., Brugger P.C. et al. MR imaging of the fetal musculoskeletal system. *Prenat Diagn.*, 2012, vol. 32(3), pp. 205–213. PMID: 22430716. DOI: 10.1002/pd.2914.
22. Norwitz E.R., Belfort M.A., Saade G.R., Miller H. *Obstetric Clinical Algorithms: Management and Evidence*. Wiley-Blackwell, 2010, 192 p.
23. Okuda Y., Sagami F., Tirone P. et al. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) (3)–Study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci.*, 1999, vol. 24(1), pp. 79–87. PMID: 10637782. DOI: 10.2131/jts.24.supplementi_79.

24. Pacharn P., Kline-Fath B., Calvo-Garcia M. et al. Congenital lung lesions: prenatal MRI and postnatal findings. *Pediatr Radiol.*, 2013, vol. 43(1), pp. 1136–1143. PMID: 23525748. DOI: 10.1007/s00247-013-2668-3.

25. Patenaude Y., Pugash D., Lim K. et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. RETIRED: the use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can.*, 2014, vol. 36(4), pp. 349–363. PMID: 24798674. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30612-5.

26. Principles for the protection of patients and volunteers during clinical magnetic resonance diagnostic procedures. *Ann N Y Acad Sci.*, 1992, vol. 649, pp. 372–375. PMID: 1580515. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb49634.x.

27. Ray J.G., Schull M.J., Urquia M.L. et al. Major radiodiagnostic imaging in pregnancy and the risk of childhood malignancy: a population-based cohort study in Ontario. *PLoS Med.*, 2010, vol. 7(9), e1000337. PMID: 20838660. PMCID: PMC2935460. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000337.

28. Schulze-Rath R., Hammer G.P., Blettner M. Are pre- or postnatal diagnostic X-rays a risk factor for childhood cancer? A systematic review. *Radiat Environ Biophys.*, 2008, vol. 47(3), pp. 301–312. PMID: 18528700. DOI: 10.1007/s00411-008-0171-2.

29. Shellock F.G., Kanal E. Policies, guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. SMRI Safety Committee. *J Magn Reson Imaging*, 1991, vol. 1(1), pp. 97–101. PMID: 802138. DOI: 10.1002/jmri.1880010114.

30. Stuschke M., Müller W.-U. Radiation therapy during pregnancy. *Der Onkologe*, 2012, vol. 18(4), pp. 316–329. DOI: 10.1007/s00761-012-2220-3.

31. Takalkar A.M., Khandelwal A., Lokitz S. et al. 18F-FDG PET in pregnancy and fetal radiation dose estimates. *J Nucl Med.*, 2011, vol. 52(7), pp. 1035–1040. PMID: 21680687. DOI: 10.2967/jnumed.110.085381.

32. Torloni M.R., Vedmedovska N., Merialdi M. et al. ISUOG-WHO Fetal Growth Study Group. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2009, vol. 33(5), pp. 599–608. DOI: 10.1002/uog.6328. PMID: 19291813.

33. Valentin J. Chapter 3. Effects of in utero irradiation. *Annals of the ICRP.*, 2000, vol. 30(1), pp. 9–12. DOI: 10.1016/s0146-6453(00)00027-0.

34. Valevičienė N.R., Varytė G., Zakarevičienė J. et al. Use of magnetic resonance imaging in evaluating fetal brain and abdomen malformations during pregnancy. *Medicina (Kaunas)*, 2019, vol. 55(2), p. 55. PMID: 30781564. PMCID: PMC6410250. DOI: 10.3390/medicina55020055.

35. Wiskirchen J., Groenewaller E.F., Kehlbach R. et al. Long-term effects of repetitive exposure to a static magnetic field (1.5 T) on proliferation of human fetal lung fibroblasts. *Magn Reson Med.*, 1999, vol. 41(3), pp. 464–468. PMID: 10204867. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2594(199903)41:3<464::AID-MRM6>3.0.CO;2-R.

36. Wiskirchen J., Grönwäller E.F., Heinzlmann F. et al. Human fetal lung fibroblasts: in vitro study of repetitive magnetic field exposure at 0.2, 1.0, and 1.5 T. *Radiology*, 2000, vol. 215(3), pp. 858–862. PMID: 10831711. DOI: 10.1148/radiology.215.3.r00jn11858.

37. Wunderlich P. (pewunder@web.de), Zöphel K. Bildgebende Diagnostik in der Schwangerschaft. *Die Onkologe*, 2012, vol. 18(4), pp. 308–315. DOI: 10.1007/s00761-012-2209-y.

ВОЗГОМЕНТ АЛЕНА ОЛЕГОВНА – врач-рентгенолог, Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва (alyona.vozgoment@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0886-2004>).

ДОРОШЕНКО ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, руководитель Университетской клиники кафедры ультразвуковой диагностики, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; ведущий научный сотрудник, Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Россия, Москва (drdoroshenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>).

ЗУБАРЕВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Россия, Москва (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9997-4715>).

ЧИГВИНЦЕВ ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ – кандидат физико-математических наук, научный сотрудник, Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, Пермь (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

Alena O. VOZGOMENT, Dmitriy A. DOROSHENKO,
Elena A. ZUBAREVA, Vladimir M. CHIGVINTSEV

METHODS OF RADIATION DIAGNOSTICS IN EXAMINATION OF PREGNANT WOMEN AT DIFFERENT GESTATIONAL AGE

Key words: pregnancy, radiation diagnostics, ionizing radiation, magnetic resonance imaging.

Currently, due to a variety of radiation examination methods, the question arises about the safety of fetal health when choosing a method of examination for pregnant women.

The purpose of the review is to analyze and evaluate current data concerning the opportunities of using X-ray and magnetic resonance examinations in pregnant women at different gestational age, taking into account minimization of possible adverse effects.

Materials and methods. Domestic and foreign sources of literature from 1987 to 2022 were used, they were taken from electronic libraries of scientific publications and medical databases, in particular "CyberLeninka", "Google Academy", "ScienceResearch", "Elibrary.ru" and "PubMed". The review included the sources relevant to the topic of this review, which were searched using keywords such as pregnancy, radiography, magnetic resonance imaging, ionizing radiation, fetus, scintigraphy, radiation diagnostics, dose absorbed by the fetus, ultrasound diagnostics and positron emission tomography, with the exception of sources that did not mention the influence of certain diagnostic methods directly on the pregnant woman and the fetus.

Study results. Ionizing radiation represents the greatest danger during embryo implantation (the first 2-3 weeks of pregnancy), as well as during organogenesis (from the 5th to the 8th week of pregnancy), when the anlage and development of the main organs and systems occur. MRI throughout the gestation period is preferable to any other study using ionizing radiation, but during the first trimester of pregnancy, a careful, reasonable and balanced approach to the use of MRI is necessary if there are indications and there are no alternative diagnostic methods.

Conclusions. If there is a threat to life, there are no absolute contraindications to examination by radiation methods of pregnant women at any gestation period; however, it is always necessary to adhere to the principle when the potential benefit of the study will exceed its possible risk.

References

1. Vlasova M.M. *Nauchnoe obosnovanie organizatsii sluzhby luchevoi diagnostiki i luchevoi terapii v usloviyakh otdel'nogo regiona v period reorganizatsii zdravookhraneniya: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk* [Scientific substantiation of the organization of the service of radiation diagnostics and radiation therapy in the conditions of a separate region during the reorganization of health care. Doct. Diss.]. St. Petersburg, 2001, 37 p.
2. Galchenko L.I., Tolmachev K.V. *Pozitronnaya emissionnaya tomografiya v diagnostike zabolevaniy* [Positronic Emission Tomography in Diagnostics of Diseases]. *Al'manakh sestrinskogo dela*, 2018, vol. 11, no. 1, pp. 24–30.
3. Il'chenko M.V., Tuhvatullina L.M. *Kompleksnoe UZI s primeneniem dopplerovskikh metodik kak sredstvo povysheniya kachestva diagnostiki gestoza i prognoza ego techeniya* [Complex us Using Doppler Technique as Means of Gestosis Diagnostics Quality Improvement and Prognosis of its Course]. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie*, 2010, no. 1, pp. 43–49.
4. Kuznetsov P.A., Olenev A.S., Dzhokhadze L.S., Seliverstova O.M. *Vliyanie ioniziruyushchego izlucheniya na plod* [The effect of ionizing radiation on the fetus]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*, 2018, vol. 18(5), pp. 32–35. DOI: 10.17116/rosakush20181805132.
5. Doroshenko D.A., Rumyantsev Yu.I., Shapsigova O.A. et al. *Luchevaya diagnostika novoi koronavirusnoi infektsii u beremennykh. Opyt gorodskoi klinicheskoi bol'nitsy № 15 imeni O.M. Filatova* [Radiology Diagnostics of a New Coronavirus Infection in Pregnant Women. Experience of O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital no. 15, Moscow]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*, 2020, vol. 75(S5), pp. 465–472. DOI: 10.15690/vramn1450.
6. Semenova E.S., Mashchenko I.A., Trufanov G.E. et al. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya pri beremennosti: aktual'nye voprosy bezopasnosti* [Magnetic Resonance Imaging During Pregnancy: Current Safety Issues]. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki*, 2020, vol. 10(1), pp. 216–230.
7. Solodkoi V.A., Stavitskii R.V., eds. *Metody vizualizatsii i kontrolya organizma i ego sistem* [Methods of visualization and control of the body and its systems]. Moscow, GART Publ., 2009, 350 p.
8. Pauker V.A., Shmakov R.G. *Onkologicheskie zabolevaniya i beremennost'* [Cancer and Pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2013, no. 11, pp. 13–18.
9. ACR Manual on Contrast Media, Version 10.2. American College of Radiology, 2016. Available at: <https://pdfcoffee.com/2016-contrast-media-pdf-free.html> (Russ. ed.: *Rekomendatsii Evropeiskogo*

obshchestva urogenital'noi radiologii (ESUR) po bezopasnomu primeneniyu kontrastnykh veshchestv. *Versiya 10.0*. Available at: <https://russian-radiology.ru/russkij-perevod-evropejskogo-rukovodstva-po-bezopasnosti-kontrastnyh-sredstv-esur-10-0>).

10. Sidorova I.S., Nikitina N.A., Unanyan A.L., Ageev M.B. *Razvitie golovnogo mozga ploda i vliyaniye prenatal'nykh povrezhdayushchikh faktorov na osnovnye etapy neurogeneza* [Fetal brain development and the influence of prenatal damaging factors on the main stages of neurogenesis]. *Rossiiskii vestnik akusheraginekologa*, 2022, vol. 22(1), pp. 35–44. DOI: 10.17116/rosakush20222201135. ACR Manual on Contrast Media, Version 10.2. American College of Radiology, 2016. Available at: <https://pdfcoffee.com/2016-contrast-media-pdf-free.html>.

11. Baker J., Ali A., Groch M.W. et al. Bone scanning in pregnant patients with breast carcinoma. *Clin Nucl Med.*, 1987, vol. 12(7), pp. 519–524. PMID: 3608331. DOI: 10.1097/00003072-198707000-00006.

12. Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie (AGO). Available at: https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/14_2012DBrustkrebs-Spezielle_Situationen.pdf.

13. Fröhlich J.M., Kubik-Huch R.A. Radiographic, MR or ultrasound contrast media in pregnant or breast-feeding women: what are the key issues?. *Rofo.*, 2013, vol. 185(1), pp. 13–25. PMID: 23108903. DOI: 10.1055/s-0032-1325396.

14. Hand J.W., Li Y., Hajnal J.V. Numerical study of RF exposure and the resulting temperature rise in the foetus during a magnetic resonance procedure. *Phys Med Biol.*, 2010, vol. 55(4), pp. 913–930. PMID: 20090188. DOI: 10.1088/0031-9155/55/4/001.

15. Helmrot E., Pettersson H., Sandborg M., Altén J.N. Estimation of dose to the unborn child at diagnostic X-ray examinations based on data registered in RIS/PACS. *Eur Radiol.*, 2007, vol. 17(1), pp. 205–209. PMID: 16683114. DOI: 10.1007/s00330-006-0286-2.

16. Jain C. ACOG committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.*, 2019, vol. 133(1), p. 186. PMID: 30575654. DOI: 10.1097/AOG.00000-0000003049.

17. McRobbie D.W., Moore E.A., Graves M.J., Prince M.R. MRI: From Picture to Proton. 2nd ed. Cambridge University Press, 2006, 411 p.

18. Mechefske C.K., Geris R., Gati J.S., Rutt B.K. Acoustic noise reduction in a 4 T MRI scanner. *MAGMA*, 2002, vol. 13(3), pp. 172–176. PMID: 11755093. DOI: 10.1007/BF02678593.

19. Mervak B.M., Altun E., McGinty K.A. et al. MRI in pregnancy: indications and practical considerations. *J Magn Reson Imaging.*, 2019, vol. 49(3), pp. 621–631. PMID: 30701610. DOI: 10.1002/jmri.26317.

20. Nemeč S.F., Nemeč U., Brugger P.C. et al. MR imaging of the fetal musculoskeletal system. *Prenat Diagn.*, 2012, vol. 32(3), pp. 205–213. PMID: 22430716. DOI: 10.1002/pd.2914.

21. Norwitz E.R., Belfort M.A., Saade G.R., Miller H. *Obstetric Clinical Algorithms: Management and Evidence*. Wiley-Blackwell, 2010, 192 p.

22. Okuda Y., Sagami F., Tirone P. et al. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) (3)–Study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci.*, 1999, vol. 24(1), pp. 79–87. PMID: 10637782. DOI: 10.2131/jts.24.supplement1_79.

23. Pacharn P., Kline-Fath B., Calvo-Garcia M. et al. Congenital lung lesions: prenatal MRI and postnatal findings. *Pediatr Radiol.*, 2013, vol. 43(1), pp. 1136–1143. PMID: 23525748. DOI: 10.1007/s00247-013-2668-3.

24. Patenaude Y., Pugash D., Lim K. et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. RETIRED: the use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can.*, 2014, vol. 36(4), pp. 349–363. PMID: 24798674. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30612-5.

25. Principles for the protection of patients and volunteers during clinical magnetic resonance diagnostic procedures. *Ann N Y Acad Sci.*, 1992, vol. 649, pp. 372–375. PMID: 1580515. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1992.tb49634.x.

26. Ray J.G., Schull M.J., Urquia M.L. et al. Major radiodiagnostic imaging in pregnancy and the risk of childhood malignancy: a population-based cohort study in Ontario. *PLoS Med.*, 2010, vol. 7(9), e1000337. PMID: 20838660. PMCID: PMC2935460. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000337.

27. Schulze-Rath R., Hammer G.P., Blettner M. Are pre- or postnatal diagnostic X-rays a risk factor for childhood cancer? A systematic review. *Radiat Environ Biophys.*, 2008, vol. 47(3), pp. 301–312. PMID: 18528700. DOI: 10.1007/s00411-008-0171-2.

28. Shellock F.G., Kanal E. Policies, guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. SMRI Safety Committee. *J Magn Reson Imaging*, 1991, vol. 1(1), pp. 97–101. PMID: 802138. DOI: 10.1002/jmri.1880010114.

29. Stuschke M., Müller W.-U. Radiation therapy during pregnancy. *Der Onkologe*, 2012, vol. 18(4), pp. 316–329. DOI: 10.1007/s00761-012-2220-3.

30. Takalkar A.M., Khandelwal A., Lokitz S. et al. 18F-FDG PET in pregnancy and fetal radiation dose estimates. *J Nucl Med.*, 2011, vol. 52(7), pp. 1035–1040. PMID: 21680687. DOI: 10.2967/jnumed.110.085381.

31. Torloni M.R., Vedmedovska N., Merialdi M. et al. ISUOG-WHO Fetal Growth Study Group. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2009, vol. 33(5), pp. 599–608. DOI: 10.1002/uog.6328. PMID: 19291813.
32. Valentin J. Chapter 3. Effects of in utero irradiation. *Annals of the ICRP.*, 2000, vol. 30(1), pp. 9–12. DOI: 10.1016/s0146-6453(00)00027-0.
33. Valevičienė N.R., Varytė G., Zakarevičienė J. et al. Use of magnetic resonance imaging in evaluating fetal brain and abdomen malformations during pregnancy. *Medicina (Kaunas)*, 2019, vol. 55(2), p. 55. PMID: 30781564. PMCID: PMC6410250. DOI: 10.3390/medicina55020055.
34. Wiskirchen J., Groenewaeler E.F., Kehlbach R. et al. Long-term effects of repetitive exposure to a static magnetic field (1.5 T) on proliferation of human fetal lung fibroblasts. *Magn Reson Med.*, 1999, vol. 41(3), pp. 464–468. PMID: 10204867. DOI: 10.1002/(SICI)1522-2594(199903)41:3<464::AID-MRM6>3.0.CO;2-R.
35. Wiskirchen J., Grönewäller E.F., Heinzlmann F. et al. Human fetal lung fibroblasts: in vitro study of repetitive magnetic field exposure at 0.2, 1.0, and 1.5 T. *Radiology*, 2000, vol. 215(3), pp. 858–862. PMID: 10831711. DOI: 10.1148/radiology.215.3.r00jn11858.
36. Wunderlich P. (pewunder@web.de), Zöphel K. Bildgebende Diagnostik in der Schwangerschaft. *Die Onkologie*, 2012, vol. 18(4), pp. 308–315. DOI: 10.1007/s00761-012-2209-y.

ALENA O. VOZGOMENT – Radiologist, City Clinical Hospital No. 15 named after O.M. Filatov of the Department of Health of the City of Moscow Russia, Moscow (alyona.vozgoment@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0886-2004>).

DMITRY A. DOROSHENKO – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Head of the University Clinic of the Department of Ultrasound Diagnostics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Leading Researcher, Petrovsky National Research Center of Surgery, Russia, Moscow (drdoroshenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8045-1423>).

ELENA A. ZUBAREVA – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9997-4715>).

VLADIMIR M. CHIGVINTSEV – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Researcher, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies for Population Health Risk Management, Russia, Perm (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>).

Формат цитирования: Возгомент А.О., Дорошенко Д.А., Зубарева Е.А., Чигвинцев В.М. Методы лучевой диагностики в исследовании беременных на разных сроках гестации [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica.* – 2023. – № 4. – С. 107–119. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/11>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-107-119.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- С.Л. Абзалова, А.В. Анохина, Г.Р. Рувинская**
Комплексная оценка состояния стоматологического здоровья студентов-медиков .. 1
- М.И. Арабачян, А.В. Борсуков, Е.В. Потапова**
Гибридные миниинвазивные технологии в диагностике
и оценке прогноза течения заболевания пациенток с раком молочной железы:
пункционно-аспирационная биопсия с применением озono-кислородной смеси
и методика спектрофотометрии тканей 8
- О.В. Бусыгина, М.Г. Тухбатуллин, Д.В. Пасынков**
Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии
с динамическим контрастированием в оценке состояния рубцов молочной железы
после вмешательств по поводу доброкачественной патологии 18
- В.Н. Диомидова, О.В. Валеева, Л.Н. Васильева, Е.А. Разбирин**
Информативность транзитной и двумерной эластографии сдвиговой волной
в оценке жесткости печени при постковидном и сердечно-печеночном синдромах ... 31
- Д.А. Дорошенко, О.А. Ценева, С.В. Михайлузов, В.Д. Аносов,
Е.В. Моисеева, М.А. Хоконов, С.К. Волков**
Анализ структуры местных осложнений острого некротического панкреатита
с использованием методов лучевой диагностики 44
- Д.В. Пасынков, С.Н. Меринов, О.А. Павликова, Л.Х. Мухаматгалеева,
С.Е. Кокорина, О.В. Бусыгина, М.Н. Насруллаев, А.Л. Федоров**
Маммографически определяемые асимметрии паренхимы молочных желез:
причины и возможности их маммографической
и ультразвуковой дифференциальной диагностики 55

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Е.А. Григорьева, В.С. Гордова, В.Е. Сергеева, А.Т. Смородченко**
Возможные причины изменения содержания серотонина в печени крыс
в условиях хронического поступления кремния с питьевой водой 69

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- В.П. Акимова, Т.Н. Кочемирова, З.Н. Манзуллина,
А.С. Григорьева, Н.С. Шаропова**
Современное течение ветряной оспы (клинический случай) 81
- Н.В. Журавлева, А.В. Аксенова, С.П. Якупова, А.В. Иванова,
Т.Л. Смирнова, С.В. Куприянов**
Псориатический артрит: проблемы и решения (клинический случай) 88
- Л.А. Тимофеева, В.Г. Степанов, Л.С. Клеверова**
Ультразвуковой признак «кальцификация» узловых новообразований
щитовидной железы при использовании системы TI-RADS (клинический случай) .. 100

ОБЗОРЫ

- А.О. Возгомент, Д.А. Дорошенко, Е.А. Зубарева, В.М. Чигвинцев**
Методы лучевой диагностики в исследовании беременных
на разных сроках гестации 107