

5.2017

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ultrasound & Functional Diagnostics

ISSN 1607-0771 (Print)
ISSN 2408-9494 (Online)

Официальный журнал Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

www.vidar.ru

www.usfd.vidar.ru

www.medimage.ru

ВИДАР

ISSN 1607-0771 (Print)
ISSN 2408-9494 (Online)

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ и функциональная диагностика

Ultrasound & Functional Diagnostics

5.2017

Главный редактор В.В. Митьков

Зам. главного редактора В.А. Сандриков
М.Д. Митькова

Редакторы	ультразвуковая диагностика	функциональная диагностика
	М.Н. Алехин	Г.Г. Иванов
	М.И. Пыков	В.П. Куликов
	М.К. Рыбакова	В.И. Садовников
	Е.В. Федорова	

Редакционный совет

Абухамад А., США
Агеева М.И., Россия
Балахонова Т.В., Россия
Беляева О.А., Россия
Бондаренко В.О., Россия
Брюховецкий Ю.А., Россия
Буланов М.Н., Россия
Бурков С.Г., Россия
Ватолин К.В., Россия
Верзакова И.В., Россия
Веропотвелян Н.П., Украина
Воеводин С.М., Россия
Глазун Л.О., Россия
Гречанина Е.Я., Украина
Гус А.И., Россия
Дворяковский И.В., Россия
Дворяковская Г.М., Россия
Демидов В.Н., Россия

Дитрих К., Германия
Заболотская Н.В., Россия
Затикян Е.П., Россия
Зубарева Е.А., Россия
Игнашин Н.С., Россия
Кинзерский А.Ю., Россия
Кунцевич Г.И., Россия
Лелюк В.Г., Россия
Лелюк С.Э., Россия
Лемешко З.А., Россия
Липман А.Д., Россия
Мартыш Н.С., Россия
Медведев В.Е., Украина
Михайлов А.В., Россия
Надточий А.Г., Россия
Наумович Е.Г., Россия
Озерская И.А., Россия
Орлова Л.П., Россия

Папиташивили А.М., Грузия
Паршин В.С., Россия
Поморцев А.В., Россия
Ридэн Т.В., Россия
Салтыкова В.Г., Россия
Сахно Ю.Ф., Россия
Синьковская Е.С., США
Синюкова Г.Т., Россия
Стыгар А.М., Россия
Татишвили Д.Г., Грузия
Трофимова Е.Ю., Россия
Тутчек Б., Швейцария
Тухбатуллин М.Г., Россия
Фазылов А.А., Узбекистан
Феоктистова Е.В., Россия
Хитрова А.Н., Россия
Чекалова М.А., Россия
Шолохов В.Н., Россия

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

Официальный журнал Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

ВИДАР

Выпускается 6 раз в год

Издается с 1995 года

109028 г. Москва, а/я 16, ООО "Видар"

тел. (495) 589-8660

ПИ № ФС77-21266 от 22.06.2005 года

2000 экз.

ISSN 1607-0771 (Print)
ISSN 2408-9494 (Online)

Ultrasound & Functional Diagnostics

Ультразвуковая и функциональная диагностика

5.2017

Editor-in-Chief V.V. Mitkov

Deputy Editor-in-Chief V.A. Sandrikov
M.D. Mitkova

Editors

Ultrasound
Diagnostics

M.N. Alekhin
M.I. Pykov
M.K. Rybakova
E.V. Fedorova

Functional
Diagnostics

G.G. Ivanov
V.P. Kulikov
V.I. Sadovnikov

Editorial Board

Abuhamad A., USA
Ageeva M.I., Russia
Balakhonova T.V., Russia
Belyaeva O.A., Russia
Bondarenko V.O., Russia
Bryukhovetskiy Yu.A., Russia
Bulanov M.N., Russia
Burkov S.G., Russia
Vatolin K.V., Russia
Verzakova I.V., Russia
Veropotvelyan N.P., Ukraine
Voevodin S.M., Russia
Glazun L.O., Russia
Grechanina E.Ya., Ukraine
Gus A.I., Russia
Dvoryakovskij I.V., Russia
Dvoryakovskaya G.M., Russia
Demidov V.N., Russia

Dietrich Ch., Germany
Zabolotskaya N.V., Russia
Zatikyan E.P., Russia
Zubareva E.A., Russia
Ignashin N.S., Russia
Kinzerskiy A.Yu., Russia
Kuntsevich G.I., Russia
Lelyuk V.G., Russia
Lelyuk S.Eh., Russia
Lemeshko Z.A., Russia
Lipman A.D., Russia
Martysh N.S., Russia
Medvedev V.E., Ukraine
Mikhajlov A.V., Russia
Nadtochij A.G., Russia
Naumovich E.G., Russia
Ozerskaya I.A., Russia
Orlova L.P., Russia

Papitashvili A.M., Georgia
Parshin V.S., Russia
Pomortsev A.V., Russia
Riden T.V., Russia
Saltykova V.G., Russia
Sakhno Yu.Ph., Russia
Sinkovskaya E.S., USA
Sinyukova G.T., Russia
Stygar A.M., Russia
Tatishvili D.G., Georgia
Trofimova E.Yu., Russia
Tutschek B., Switzerland
Tukhbatullin M.G., Russia
Fazylov A.A., Uzbekistan
Feoktistova E.V., Russia
Khitrova A.N., Russia
Chekalova M.A., Russia
Sholokhov V.N., Russia

Official Journal of Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine

VIDAR

Issues per year: 6

www.usfd.vidar.ru

E-mail: vv@mitkov.ru

Published since 1995

Tel: +7 495 589-86-60

содержание

Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной
в характеристике рака яичка
В.В. Митьков, И.М. Гогаева, М.Д. Митькова, Г.П. Колесников,
А.К. Васильева, А.В. Кадрев, А.А. Рязанцев 13

Эластографическая характеристика рака яичка
(морфологические и технические аспекты)
В.В. Митьков, И.М. Гогаева, М.Д. Митькова, Г.П. Колесников,
А.К. Васильева, А.В. Кадрев, Д.Е. Шмаров 25

Ультразвуковая диагностика в педиатрии

Ультразвуковое исследование
в диагностике синдрома Алажилля
Е.А. Филиппова, М.И. Пыков, В.Э. Рычкова,
А.В. Дегтярева, А.А. Пучкова 40

Функциональная диагностика

Эргоспирометрия в определении кардиального риска
при хирургическом лечении рака желудка,
пищевода и поджелудочной железы у пациентов
с сердечно-сосудистой патологией
П.Ш. Чомахидзе, М.Г. Полтавская, Н.В. Можухина,
Т.В. Хоробрых, Д.В. Вычужанин, А.Л. Сыркин 54

Мнение эксперта

Полипы эндоцервикса
М.Н. Буланов 64

Клинические наблюдения

Случай атипичной формы синдрома такоцубо
у молодого мужчины
Д.Ю. Сердюков, А.В. Барсуков, А.С. Балабанов,
Ю.И. Туренко, А.Л. Бобров 78

Обзоры

Гигантоклеточный артериит с поражением позвоночных
артерий (обзор литературы и клиническое наблюдение)
А.О. Четкин, О.В. Лагода, М.А. Кравченко, М.М. Танашян 86

Подписаться на наш журнал вы можете в любом отделении связи
(каталог Роспечати, раздел "Здравоохранение. Медицина"),
а также в ООО "Видар"

Художники О.А. Рыченкова, А.И. Морозова
Выпускающий редактор Ю.А. Кушель
Редактирование Е.С. Самойлова
Верстка Ю.А. Кушель

Читайте о нашем журнале в сети Интернет www.usfd.vidar.ru
Адрес для связи с редакцией vv@mitkov.ru

contents

General Ultrasound

Ultrasound shear wave elastography in testicular cancer characterization

*V.V. Mitkov, I.M. Gogaeva, M.D. Mitkova, G.P. Kolesnikov,
A.K. Vasileva, A.V. Kadrev, A.A. Ryazantsev* 13

Testicular cancer elastographic characterization (seminomas and nonseminomatous germ cell tumors, technical aspects)

*V.V. Mitkov, I.M. Gogaeva, M.D. Mitkova, G.P. Kolesnikov,
A.K. Vasileva, A.V. Kadrev, D.E. Shmarov* 25

Pediatric Ultrasound

Ultrasound in Alagille syndrome diagnosis

*E.A. Filippova, M.I. Pykov, V.E. Rychkova,
A.V. Degtyareva, A.A. Puchkova* 40

Functional Diagnostics

Cardiopulmonary exercise test in cardiovascular risk prognosis in patients undergoing elective surgery for gastric, esophageal, and pancreatic cancer

*P.Sh. Chomakhidze, M.G. Poltavskaya, N.V. Moszhuhina,
T.V. Khorobrykh, D.V. Vychuzhanin, A.L. Syrkin* 54

Expert Opinion

Endocervical polyps

M.N. Bulanov 64

Case Reports

Clinical case of takotsubo syndrome atypical form in young male

*D.Yu. Serdyukov, A.V. Barsukov, A.S. Balabanov,
Yu.I. Turenko, A.L. Bobrov* 78

Reviews

Giant cell arteritis with vertebral artery involvement (literature review and case report)

A.O. Chechetkin, O.V. Lagoda, M.A. Kravchenko, M.M. Tanashyan 86

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в характеристике рака яичка

В.В. Митьков¹, И.М. Гогаева², М.Д. Митькова¹,
Г.П. Колесников³, А.К. Васильева⁴, А.В. Кадрев⁵, А.А. Рязанцев¹

¹ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФКУЗ “Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации”, г. Москва

³ ГБУЗ города Москвы “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”

⁴ Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”

⁵ ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва

Проведена мультипараметрическая ультразвуковая оценка злокачественных опухолей яичка у 31 пациента в возрасте от 19 до 65 лет (медиана – 33 года, 25–75-й процентиля – 27–40 лет). Во всех случаях было одностороннее поражение. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (семинома – 18 (58,1%), эмбриональная карцинома – 5 (16,1%), смешанные герми-

ногенные опухоли – 7 (22,6%), сперматоцитарная семинома – 1 (3,2%)). В 13 (41,9%) случаях была стадия pT1, в 15 (48,4%) – pT2, в 3 (9,7%) – pT3. Режим эластографии сдвиговой волной использовался после предварительной серошкальной визуализации яичек (аппарат Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция), линейный датчик 4–15 МГц). Медиана Emean в максималь-

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. И.М. Гогаева – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Центра лучевых методов диагностики ФКУЗ “Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации”, г. Москва. М.Д. Митькова – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Г.П. Колесников – д.м.н., профессор, заведующий отделением онкоурологии поликлиники ГБУЗ города Москвы “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”. А.К. Васильева – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”. А.В. Кадрев – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва. А.А. Рязанцев – д.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 127299 г. Москва, ул. Новая Ипатьевка, д. 3а, Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”, кафедра ультразвуковой диагностики. Митьков Владимир Вячеславович. Тел.: +7 (499) 150-90-61. E-mail: vv@mitkov.ru

но жестких участках опухоли ($n = 31$) составила 109,3 кПа, 25–75-й проценти́ли – 77,7–145,5 кПа, 5–95-й проценти́ли – 18,7–192,4 кПа, минимальное – максимальное значения – 15,3–241,4 кПа. Значения модуля Юнга (E_{mean}) в области опухоли достоверно выше при сравнении с эхографически неизменной паренхимой ипсилатерального яичка (1), эхографически неизменным контрлатеральным яичком (2) и нормативными данными (3) ($P < 0,0001$ для трех сравнений). Качественная оценка эластографической картины (деление на типы эластографической картины) дает представление о жесткостной природе опухоли, однако зависит от выбранной шкалы. На настоящий момент целесообразно ее использование именно для идентификации наиболее жестких участков образования с проведением последующих измерений. Не выявлены значимые корреляции значений модуля Юнга ни с объемом опухоли, ни с максимальным ее линейным размером, ни со стадиями pT, ни с морфологическими типами. Выявлена умеренная прямая корреляция значений индекса жесткости 1 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка при ее наличии) со стадиями pT ($\tau_k = 0,32$, $P = 0,0305$). Эластометрия в качестве одного из звеньев мультипараметрической ультразвуковой диагностики дает новую информацию о жесткости опухолей яичка, что может быть использовано в рутинном диагностическом процессе с учетом низкой временной затратности методики.

Ключевые слова: мультипараметрическая ультразвуковая диагностика, ультразвуковая эластография, эластография сдвиговой волной, жесткость, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, рак яичка.

Цитирование: Митьков В.В., Гогаева И.М., Митькова М.Д., Колесников Г.П., Васильева А.К., Кадрев А.В., Рязанцев А.А. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в характеристике рака яичка // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 13–24.

ВВЕДЕНИЕ

В России в 2015 г. впервые диагностировано 1 569 новых случаев злокачественных новообразований яичка [1] (для сравнения: в США в 2015 г. впервые диагностировано 8 430 новых случаев [2], в 2016 г. – 8 720 [3], в 2017 г. – 8 850 [4]).

Интересно, что наиболее высокие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями яичка отмечены в европейских странах и странах Северной Америки, низкие – азиатских и африканских странах. Самый высокий показатель заболеваемости отмечен в Норвегии (10,5 на 100 000 населения в год), самый низкий – Уганде (0,3 на 100 000 населения в год) (данные за 2003–2007 гг.) [5]. В России в 2015 г. стандартизованный показатель на 100 000 населения составил 1,93 [1]. Если рассматривать заболеваемость населения территорий России, то в 2015 г. на первом месте оказалась Еврейская автономная область (6,19 на 100 000) [1].

Прирост в России за 10 лет (стандартизованный показатель на 100 000 населения в 2015 г.) составляет 15,57% (для сравнения: аналогичный показатель для злокачественных новообразований предстательной железы – 105,65%) [1]. Та же тенденция для злокачественных новообразований яичка прослеживается в большинстве стран мира [5].

Если рассматривать заболеваемость различных возрастных групп мужского населения, то в 2015 г. абсолютный пик приходится на группы 30–34 года (279 (17,8%) новых случаев) и 30–39 лет (четвертое десятилетие жизни) (522 (33,3%) новых случаев) [1]. В большинстве стран мира пик заболеваемости для семинома приходится на четвертое десятилетие жизни, для опухолей несеминозного ряда – на третье (данные за 2003–2007 гг.) [5].

Если рассматривать гистологический тип опухолей яичка, то доля семинома в большинстве стран мира составляет более 50%. Данная пропорция не зависит от уровня заболеваемости [5].

Как известно, герминогенные опухоли яичка составляют абсолютное большинство (98–99%) злокачественных образований. По данным А.А. Ghazarian et al. (2015) [6], семиномы встречаются в 58,4% случаев,

несеминозные опухоли – 41,0%, сперматоцитарные семиномы – 0,6%.

Если рассматривать диагностическое значение различных методов визуализации яичка, то на первый план выходит ультразвуковое исследование в серошкальном режиме, которое имеет 100%-ю чувствительность при превосходном соотношении “затраты–результаты”. Если прицельно рассматривать понятие “мультипараметрическая ультразвуковая диагностика”, то можно говорить и об очень высокой специфичности метода. Доказательством этого утверждения является 93%-я специфичность ультразвукового исследования с контрастным усилением и компрессионной эластографией (в обоих случаях диагностика основывалась на неколичественных критериях) в дифференциации злокачественных и доброкачественных опухолей яичка [7].

Для характеристики очаговых образований яичка возможно применение не только качественной (компрессионная эластография), но и количественной (эластография сдвиговой волной) ультразвуковой эластографии. В настоящее время мы находимся в процессе накопления материала по оценке возможностей эластографии сдвиговой волной в диагностике опухолей яичка.

При компрессионной эластографии мы также используем цифровой показатель – индекс эластичности (жесткости, деформации). Но он является полуколичественным параметром. Поэтому истинная эластометрия при исследовании опухолевых процессов возможна только при эластографии сдвиговой волной (как точечной эластографии сдвиговой волной, так и двумерной эластографии сдвиговой волной). Количественные параметры, которые мы можем оценивать, – это скорость сдвиговой волны (м/с) и модуль Юнга (кПа). Причем наши аппараты измеряют именно скорость сдвиговой волны, которую с помощью известной формулы ($E \approx 3c_s^2$, где E – модуль Юнга (кПа), c_s – скорость сдвиговой волны (м/с)) преобразуют в значения модуля Юнга [8]. Более правильно использовать именно скорость сдвиговой волны [9], однако большинство рабочих количественных порогов в урологической сфере, в том числе и в общепринятых рекомендациях, дано именно в виде цифровых значений модуля Юнга [10, 11].

Целью настоящей работы явилась количественная эластографическая характеристика (эластометрия) рака яичка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена мультипараметрическая ультразвуковая оценка злокачественных опухолей яичка у 31 пациента в возрасте от 19 до 65 лет (медиана – 33 года, 25–75-й процентиля – 27–40 лет). Во всех случаях было одностороннее поражение. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (семинома – 18 (58,1%), эмбриональная карцинома – 5 (16,1%), смешанные герминогенные опухоли – 7 (22,6%), сперматоцитарная семинома – 1 (3,2%)). В 13 (41,9%) случаях была стадия pT1, в 15 (48,4%) – pT2, в 3 (9,7%) – pT3.

Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение диагностической процедуры в соответствии с российским законодательством (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”).

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование (серошкальная эхография, цветодоплерография, импульсно-волновая доплерография, двумерная эластография сдвиговой волной) органов мошонки проводилось на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) с использованием широкополосного датчика, работающего в диапазоне частот от 4 до 15 МГц, при качественной фиксации мошонки.

Режим эластографии сдвиговой волной использовался после предварительной серошкальной оценки яичек. Техника выполнения эластографии подразумевала плавные движения датчиком, отсутствие дополнительной компрессии на исследуемый орган. Значения модуля Юнга, характеризующие жесткость тканей, отображались с помощью цветовой карты в режиме реального времени (при стандартной шкале 50 кПа). Максимальная глубина сканирования в эластографическом режиме согласно техническим возможностям методики при использовании данного вида датчика до 30 мм. После выбора области интереса время для стабилизации изображения составляло не менее 4 с.

При стандартной шкале 50 кПа проводилась условная качественная оценка эластографической картины образования яичка (однородная жесткость образования, визуализирующегося в серошкальном режиме; зона повышенной жесткости определяется по периферии серошкального изображения образования; неоднородная (неупорядоченно неодинаковая в разных частях) жесткость образования, визуализирующегося в серошкальном режиме). Таким же образом оценивалось яичко при ультразвуковом выявлении его полного поражения.

Количественная оценка жесткости ткани (измерение модуля Юнга) проводилась в зонах интереса (Q-Box) при полном окрашивании цветового окна в областях интереса (опухоль яичка, эхографически неизменная паренхима ипсилатерального яичка (при наличии), эхографически неизменное контрлатеральное яичко). В каждой зоне интереса автоматически определялись следующие значения модуля Юнга (E): среднее значение (E_{mean}), максимальное значение (E_{max}), минимальное значение (E_{min}) и стандартное отклонение (SD). В дальнейшем анализировали E_{mean} и E_{max} .

В анализ включали значения модуля Юнга, полученные в опухолевых участках с максимальной жесткостью (участки с минимальной жесткостью использовались только для расчета внутриопухолевого индекса жесткости). Для сравнения оценивали эхографически неизменную паренхиму ипсилатерального яичка (при наличии) (при возможности усредняли результаты трехкратных измерений). При оценке эхографически неизменного контрлатерального яичка усредняли результаты трехкратных измерений модуля Юнга в области среднего сегмента.

Рассчитывался индекс жесткости (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка (при наличии) (1); отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка (2); отношение значений E_{mean} в области опухоли с учетом минимальной и максимальной величин (3 – внутриопухолевый индекс жесткости)).

Для оценки объема опухолей яичка (или яичка при его полном поражении) в дву-

мерном серошкальном режиме использовалась формула объема эллипсоида:

$$V = 0,52 \times a \times b \times c,$$

где a , b и c – длина, толщина и ширина.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы MedCalc. Количественные данные представлены в виде медианы (50-й перцентиль), 25–75-го перцентилей, 5–95-го перцентилей и минимального – максимального значений. Количественные параметры сравнивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s) и тау Кендалла (τ_k). Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$. При проведении корреляционного анализа результаты считали статистически значимыми также при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При серошкальной эхографии опухоли в 24 (77,4%) случаях имели очаговое строение (визуализировались четко отграниченные образования), в 7 (22,6%) случаях отмечалось поражение всего яичка. Эти ультразвуковые находки в 100,0% случаев были подтверждены морфологически. При стандартной шкале (50 кПа) определялись три условных типа эластографической картины опухолей (необходимо еще раз подчеркнуть условность этой процедуры – при повышении или понижении стандартной шкалы (50 кПа) данная качественная эластографическая классификация не работала). При 1-м типе (рис. 1) образование (или яичко при его полном поражении), определяющееся в серошкальном режиме, характеризовалось равномерно повышенной жесткостью (19 (61,3%) опухолей). При 2-м типе (рис. 2) зона повышенной жесткости визуализировалась по периферии образования, определяющегося в серошкальном режиме (3 (9,7%) опухоли). 3-й тип (рис. 3) характеризовался неоднородной (неупорядоченно неодинаковой в разных частях) жесткостью образования (9 (29,0%) опухолей).

Чем больше объем опухоли, тем больше неоднородность значений модуля Юнга (неодинаковая в разных частях жесткость): достоверная положительная слабая корреляция.

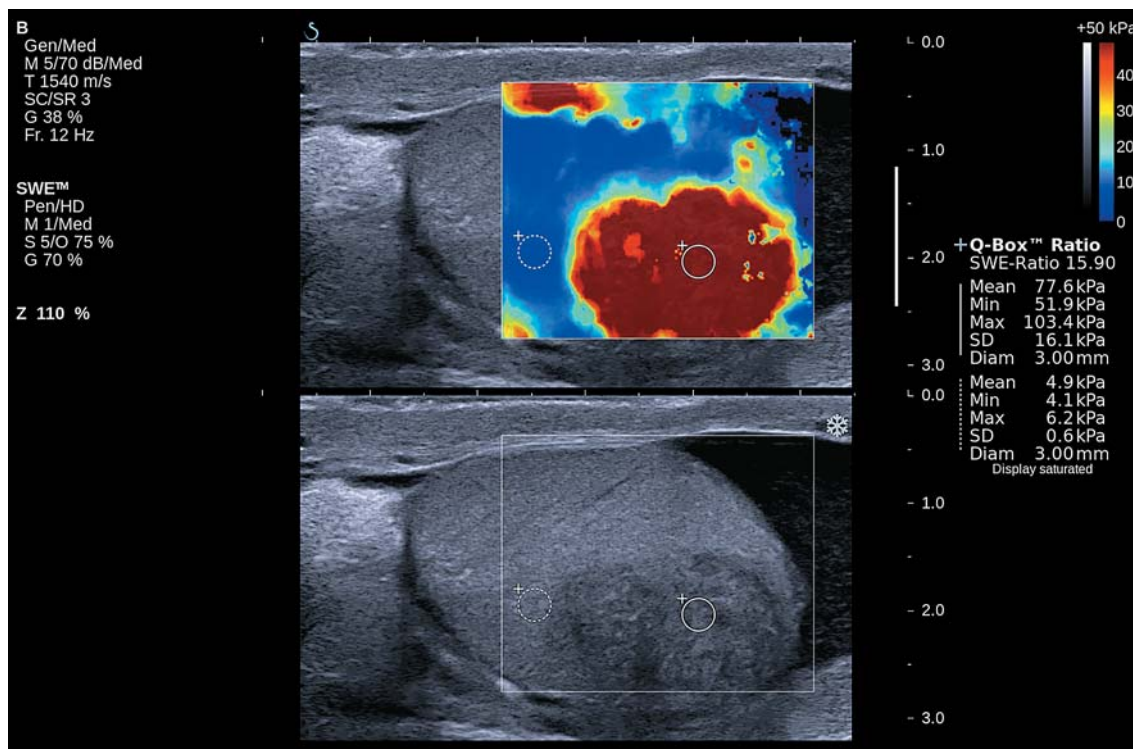


Рис. 1. Семинома. Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга и индекса жесткости. 1-й условный (при шкале 50 кПа) тип эластографической картины. Образование характеризуется равномерно повышенной жесткостью.

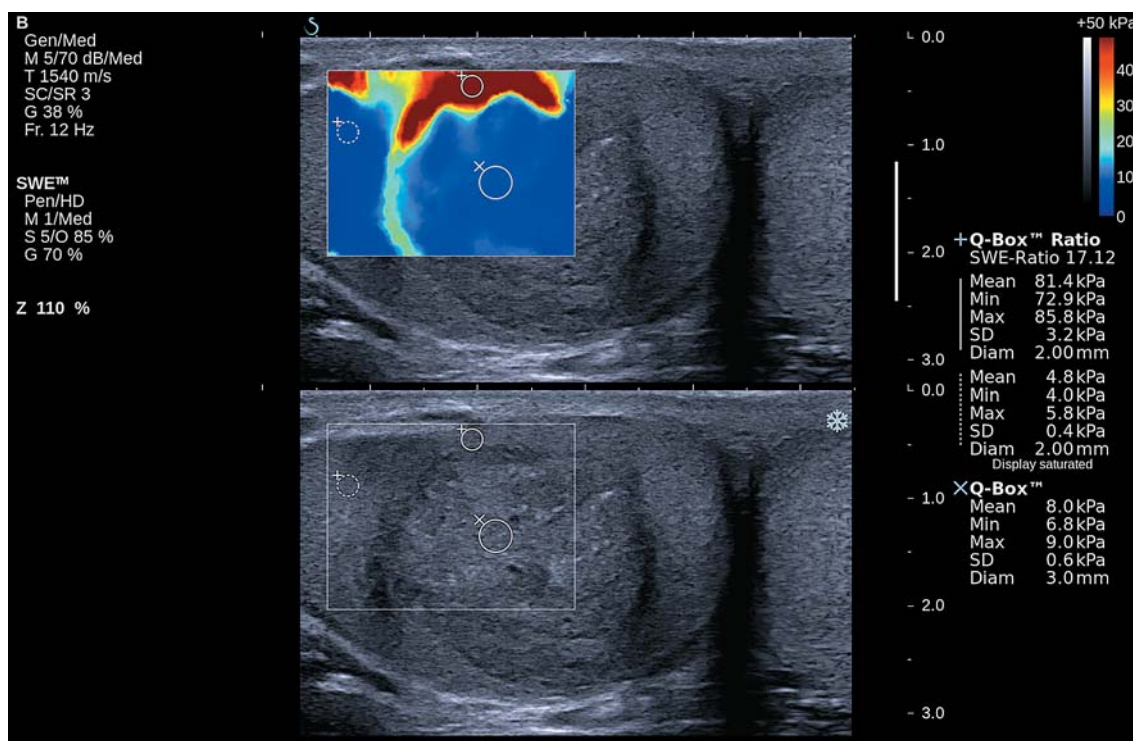


Рис. 2. Смешанная герминогенная опухоль. Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга и индекса жесткости. 2-й условный (при шкале 50 кПа) тип эластографической картины. Зона повышенной жесткости визуализируется по периферии образования.

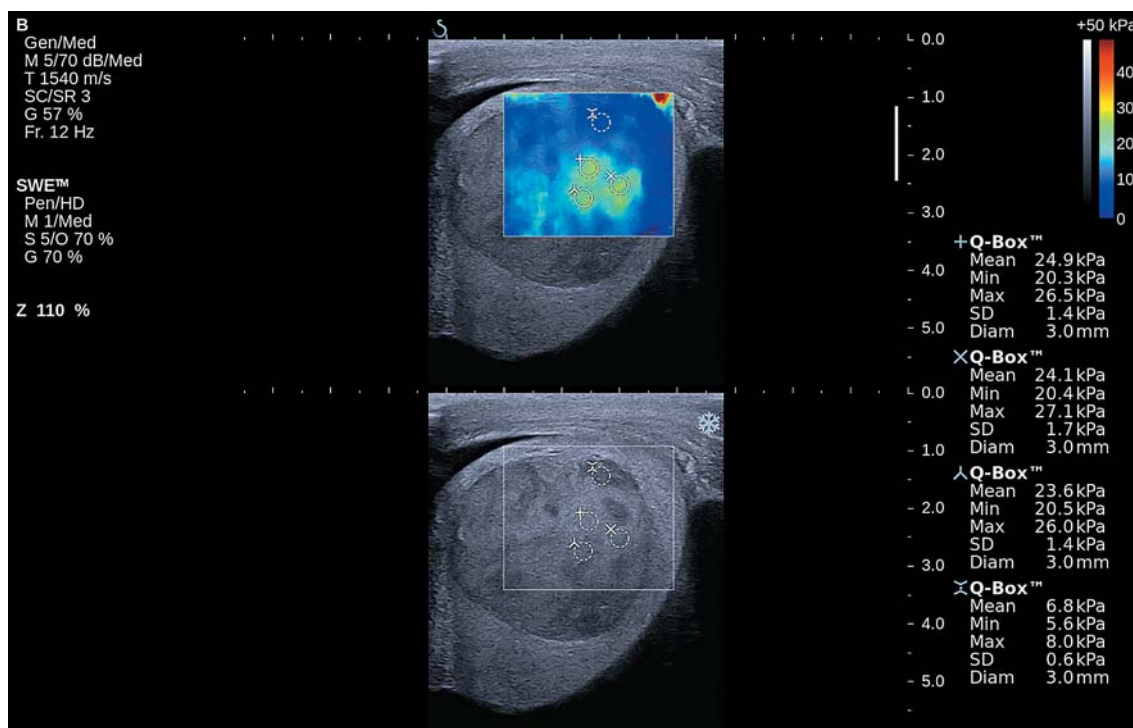


Рис. 3. Спермоцитарная семинома. Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга. 3-й условный (при шкале 50 кПа) тип эластографической картины. Образование характеризуется неоднородной (неупорядоченно неодинаковой в разных частях) жесткостью.

ления между типами эластографической картины и объемом опухолевого поражения яичка ($\tau_k = 0,273$, $P = 0,326$). Достоверные корреляции между типами эластографической картины опухолей, с одной стороны, и стадиями pT и морфологическими типами опухолей – с другой, не определяются.

При оценке модуля Юнга в опухолях яичка (с учетом наиболее жестких участков в проекции образования) медиана E_{mean} ($n = 31$) составила 109,3 кПа, 25–75-й проценти – 77,7–145,5 кПа, 5–95-й проценти – 18,7–192,4 кПа, минимальное – максимальное значения – 15,3–241,4 кПа; E_{max} ($n = 31$) – 133,0 кПа, 87,3–189,4 кПа, 20,9–247,2 кПа, 20,2–300,0 кПа.

Определялась достоверная отрицательная умеренная корреляция между значениями E_{mean} и типами эластографической картины ($r_s = -0,46$, $P = 0,0087$; $\tau_k = -0,39$, $P = 0,0021$): более высокие значения модуля Юнга были в опухолях с 1-м типом эластографической картины (однородная жесткость образования, визуализирующегося в серошкалином режиме). Достоверные корреляции между значениями E_{mean} , с одной стороны, и стадиями pT и морфоло-

гическими типами опухолей – с другой, не определяются.

Еще более заметная отрицательная корреляция была выявлена между значениями E_{max} и типами эластографической картины ($r_s = -0,51$, $P = 0,0036$; $\tau_k = -0,42$, $P = 0,0008$). Достоверные корреляции между значениями E_{max} , с одной стороны, и стадиями pT и морфологическими типами опухолей – с другой, также не определяются.

Интересно, что при первоначальном анализе меньшей группы пациентов ($n = 22$) была выявлена достоверная связь типов эластографической картины только со значениями E_{max} ($r_s = -0,31$, $P = 0,04$) [12]. Как видно, при увеличении группы пациентов данная тенденция становится более выраженной.

Достоверные корреляции между значениями E_{mean} и E_{max} , с одной стороны, и объемом и максимальным линейным размером опухоли – с другой, выявлены не были. Несмотря на то что минимальный объем опухоли в нашем исследовании был 1,1 мл, интерквартильный размах составил 6,5–45,3 мл при медиане 19,0 мл, что гово-

Таблица 1. Значения модуля Юнга (E_{mean} , кПа) у исследуемой группы пациентов

Место измерения	Медиана	25–75-й проценти	5–95-й проценти	Минимальное – максимальное значения
Опухоль яичка ($n = 31$)	109,3	77,7–145,5	18,7–192,4	15,3–241,4
Эхографически неизменная паренхима ипсилатерального яичка ($n = 24$)	3,7	2,6–4,5	2,2–6,1	2,1–6,3
Эхографически неизменное контрлатеральное яичко ($n = 31$)	2,9	2,6–3,3	2,1–3,7	1,8–4,5
Нормативные данные [13] ($n = 250$)	2,8	2,4–3,4	1,9–4,2	1,3–5,4

Примечание: информация о достоверности различий представлена в тексте.

Таблица 2. Значения индекса жесткости у исследуемой группы пациентов

Место измерения	Медиана	25–75-й проценти	5–95-й проценти	Минимальное – максимальное значения
Индекс жесткости 1 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка) ($n = 24$)	30,0	18,1–43,1	6,8–80,5	6,2–115,0
Индекс жесткости 2 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка) ($n = 31$)	35,6	23,0–52,9	5,8–88,3	4,6–90,9
Индекс жесткости 3 (внутриопухолевый) ($n = 31$)	4,8	2,9–10,6	2,0–38,0	1,6–54,8

рит о значительных размерах опухолей в нашей выборке и требует дальнейшего изучения этого вопроса.

Результаты эластометрии в областях эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка (при наличии) и эхографически неизменного контрлатерального яичка представлены в табл. 1. При сравнении значений E_{mean} в эхографически неизменном контрлатеральном яичке с нормативными данными, опубликованными нами ранее [13], достоверные различия не получены. При сравнении значений E_{mean} в эхографически неизменной паренхиме ипсилатерального яичка с эхографически неизменным контрлатеральным яичком (1) и нормативными данными (2) получены достоверные различия ($P = 0,0352$ и $P = 0,0037$ соответственно).

При сравнении значений E_{mean} в области опухоли с эхографически неизменной паренхимой ипсилатерального яичка (1), эхографически неизменным контрлатеральным яичком (2) и нормативными данными (3) также получены достоверные различия ($P < 0,0001$ для трех сравнений).

Значения относительных количественных эластографических параметров, оцененных в рамках данного исследования, представлены в табл. 2. Значения индекса жесткости 1 и индекса жесткости 2 достоверно не различаются ($P = 0,4202$). Выраженная неоднородность цифровых значений модуля Юнга внутри образований яичка подчеркивается большим разбросом внутриопухолевого индекса жесткости (индекса жесткости 3): от 1,6 до 54,8 при медиане 4,8.

Выявлены достоверные обратные умеренные связи индекса жесткости 1 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка) и индекса жесткости 2 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка) с типами эластографической картины опухолей яичка ($r_s = -0,49$, $P = 0,0158$; $\tau_k = -0,40$, $P = 0,0058$ и $r_s = -0,52$, $P = 0,0029$; $\tau_k = -0,43$, $P = 0,0006$ соответственно). Кроме того, выявлена достоверная прямая умеренная корреляция индекса жесткости 1 со стадиями pT ($\tau_k = 0,32$, $P = 0,0305$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Модуль Юнга тканей неизменного яичка характеризуется очень низкими цифровыми значениями. Эти данные представлены в ряде работ последних лет. Так, по нашим данным (2016) ($n = 250$) [13], медиана E_{mean} паренхимы неизменного яичка составляет 2,8 кПа (при интерквартильном размахе 2,4–3,4 кПа). По данным L. Rocher et al. (2017) ($n = 124$) [14], медиана E_{mean} паренхимы неизменного яичка – 2,4 кПа, интерквартильный размах – 2,0–2,9 кПа. По данным M. Trottmann et al. (2016) ($n = 132$) [15], среднее значение E_{mean} паренхимы неизменного яичка – 3,6 кПа (1,1 м/с). Надо отметить, что все представленные цифровые значения получены на одном приборе с использованием линейного датчика.

Поскольку в перспективе жесткость (модуль Юнга, скорость сдвиговой волны) может использоваться для диагностики состояния яичек при бесплодии [16], а изменения эластометрических параметров при различных патологических состояниях очень незначительны [14], возникает вопрос о нецелесообразности использования такой высокой шкалы (50 кПа).

Возможно, в ближайшем будущем приборы будут оснащаться функцией оптимизации эластометрического режима по аналогии с существующими сейчас режимами оптимизации серошкального изображения и доплерографической картины, когда при нажатии одной клавиши прибора шкала автоматически будет снижаться до оптимальных для данной ткани величин. Мы

же попробовали, что можно получить при условной качественной оценке опухолей яичек при шкале 50 кПа, в которой работает установочный режим для мошонки.

Как было отмечено выше, выделено три условных типа эластографической картины опухолей (при повышении или понижении стандартной шкалы (50 кПа) данная качественная эластографическая классификация не работает). При 1-м типе образование (или яичко при его полном поражении), определяющееся в серошкальном режиме, характеризовалось равномерно повышенной жесткостью. При 2-м типе зона повышенной жесткости визуализировалась по периферии образования, определяющегося в серошкальном режиме. При 3-м типе образование характеризовалось неоднородной (неупорядоченно неодинаковой в разных частях) жесткостью. Типы эластографической картины коррелировали с объемом опухолевого поражения яичка (прямо) ($\tau_k = 0,273$, $P = 0,326$), значениями E_{mean} (обратно) ($r_s = -0,46$, $P = 0,0087$; $\tau_k = -0,39$, $P = 0,0021$), индексом жесткости 1 (обратно) ($r_s = -0,49$, $P = 0,0158$; $\tau_k = -0,40$, $P = 0,0058$) и индексом жесткости 2 (обратно) ($r_s = -0,52$, $P = 0,0029$; $\tau_k = -0,43$, $P = 0,0006$).

Единственная корреляция типов эластографической картины с неэластографическим параметром касалась именно объема яичка. Это доказывало, что больший объем опухоли связан с большей неоднородностью значений модуля Юнга в опухоли, то есть с неодинаковыми значениями в разных частях образования. Данная информация легко получается при расчете не зависящего от шкалы внутриопухолевого индекса жесткости, который в нашем исследовании характеризовался большим разбросом значений (1,6–54,8). Но достоверной корреляции значений объема и максимального линейного размера опухоли с внутриопухолевым индексом жесткости получено не было. Впрочем, как не было получено достоверной корреляции между значениями объема и максимального линейного размера опухоли, с одной стороны, и модуля Юнга – с другой.

Теоретически можно предположить, что значения модуля Юнга могут зависеть от объема опухоли. А отрицательные результаты, полученные в нашей работе, связаны

с большим размером исследованных образований. Однако A.S. Dikici et al. (2016) [17] представили 15 герминогенных опухолей яичка, максимальный размер которых был значительно меньше максимального размера опухолей нашей выборки (медиана – 18 и 52 мм соответственно, $P < 0,001$), но достоверная корреляция значений максимального размера опухолей с модулем Юнга (E_{mean}) внутри опухоли также не определялась. Надо отметить, что авторы также анализировали внутриопухолевые участки с максимальной жесткостью. К сожалению, в работе указаны только два размера образований, и вычислить объем для проведения корреляционного анализа не представляется возможным. Но данные по максимальному размеру образований достаточно показательны.

Что касается стадий pT и морфологических типов опухолей, то достоверные корреляции со значениями модуля Юнга в нашей работе также не выявлены. Единственная достоверная прямая умеренная корреляция эластографического параметра со стадиями pT касалась индекса жесткости 1 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка при ее наличии) ($\tau_k = 0,32$, $P = 0,0305$). Чем больше разница жесткости внутри опухоли и в прилежащей неизменной паренхиме, тем выше стадия pT.

Безусловным ограничением данной работы является отсутствие анализа информативности, который невозможен без достаточной группы доброкачественных процессов, включающих редко встречающиеся доброкачественные опухоли. Это требует продолжения исследований в данном направлении.

ВЫВОДЫ

1) Медиана E_{mean} в максимально жестких участках опухоли ($n = 31$) составила 109,3 кПа, 25–75-й процентиля – 77,7–145,5 кПа, 5–95-й процентиля – 18,7–192,4 кПа, минимальное – максимальное значения – 15,3–241,4 кПа.

2) Значения модуля Юнга (E_{mean}) в области опухоли достоверно выше при сравнении с эхографически неизменной паренхимой ипсилатерального яичка (1), эхо-

графически неизменным контрлатеральным яичком (2) и нормативными данными (3) ($P < 0,0001$ для трех сравнений).

3) Качественная оценка эластографической картины (деление на типы эластографической картины) дает представление о жесткостной природе опухоли, однако зависит от выбранной шкалы. На настоящий момент целесообразно ее использование именно для идентификации наиболее жестких участков образования с проведением последующих измерений.

4) Не выявлены значимые корреляции значений модуля Юнга ни с объемом опухоли, ни с максимальным ее линейным размером, ни со стадиями pT, ни с морфологическими типами.

5) Выявлена умеренная прямая корреляция значений индекса жесткости 1 (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка при ее наличии) со стадиями pT ($\tau_k = 0,32$, $P = 0,0305$).

6) Эластометрия в качестве одного из звеньев мультипараметрической ультразвуковой диагностики дает новую информацию о жесткости опухолей яичка, что может быть использовано в рутинном диагностическом процессе с учетом низкой временной затратности методики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России, 2017. 250 с.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015 // CA Cancer J. Clin. 2015. V. 65. No. 1. P. 5–29. Doi: 10.3322/caac.21254.
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // CA Cancer J. Clin. 2016. V. 66. No. 1. P. 7–30. Doi: 10.3322/caac.21332.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017 // CA Cancer J. Clin. 2017. V. 67. No. 1. P. 7–30. Doi: 10.3322/caac.21387.
5. Trabert B., Chen J., Devesa S.S., Bray F., McGlynn K.A. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007 // Andrology. 2015. V. 3. No. 1. P. 4–12. Doi: 10.1111/andr.293.
6. Ghazarian A.A., Trabert B., Devesa S.S., McGlynn K.A. Recent trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States // Andrology. 2015. V. 3. No. 1. P. 13–18. Doi: 10.1111/andr.288.

7. Auer T., De Zordo T., Dejaco C., Gruber L., Pichler R., Jaschke W., Dogra V.S., Aigner F. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions // *Radiology*. 2017. V. 285. No. 2. P. 640–649. Doi: 10.1148/radiol.2017161373.
8. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. № 2. С. 94–108.
9. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knecht R., de Ledington V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med*. 2017. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
10. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 1. P. 27–48. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020.
11. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall Med*. 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
12. Гогаева И.М., Митькова М.Д., Митьков В.В. Количественная характеристика рака яичка при ультразвуковой эластографии сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016. № 5. Приложение к журналу. Тезисы IV Уральского съезда специалистов ультразвуковой диагностики (10–12 ноября 2016 года, г. Челябинск). С. 78–79.
13. Митьков В.В., Гогаева И.М., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной при исследовании неизмененных яичек // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016. № 3. С. 34–41.
14. Rocher L., Criton A., Gennisson J.L., Izard V., Ferlicot S., Tanter M., Benoit G., Bellin M.F., Correas J.M. Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 4. P. 782–789. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.016.
15. Trottmann M., Marcon J., D'Anastasi M., Bruce M.F., Stief C.G., Reiser M.F., Buchner A., Clevert D.A. Shear-wave elastography of the testis in the healthy man - determination of standard values // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2016. V. 62. No. 3. P. 273–281. Doi: 10.3233/CH-162046.
16. Niederberger C. Re: Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *J. Urol.* 2017. V. 198. No. 3. P. 469–470. Doi: 10.1016/j.juro.2017.06.046.
17. Dikici A.S., Er M.E., Alis D., Samanci C., Ustabasioglu F.E., Demirdag C., Durak H., Kantarci F., Mihmanli I. Is there any difference between seminomas and nonseminomatous germ cell tumors on shear wave elastography?: a preliminary study // *J. Ultrasound Med.* 2016. V. 35. No. 12. P. 2575–2580. Doi: 10.7863/ultra.15.12067.

REFERENCES

1. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (incidence and mortality) / Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, National Medical Research Radiological Center, 2017. 250 p. (Book in Russian)
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015 // *CA Cancer J. Clin.* 2015. V. 65. No. 1. P. 5–29. Doi: 10.3322/caac.21254.
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016 // *CA Cancer J. Clin.* 2016. V. 66. No. 1. P. 7–30. Doi: 10.3322/caac.21332.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017 // *CA Cancer J. Clin.* 2017. V. 67. No. 1. P. 7–30. Doi: 10.3322/caac.21387.
5. Trabert B., Chen J., Devesa S.S., Bray F., McGlynn K.A. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007 // *Andrology*. 2015. V. 3. No. 1. P. 4–12. Doi: 10.1111/andr.293.
6. Ghazarian A.A., Trabert B., Devesa S.S., McGlynn K.A. Recent trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States // *Andrology*. 2015. V. 3. No. 1. P. 13–18. Doi: 10.1111/andr.288.
7. Auer T., De Zordo T., Dejaco C., Gruber L., Pichler R., Jaschke W., Dogra V.S., Aigner F. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions // *Radiology*. 2017. V. 285. No. 2. P. 640–649. Doi: 10.1148/radiol.2017161373.
8. Mitkov V.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015. No. 2. P. 94–108. (Article in Russian)
9. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knecht R., de Ledington V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med*. 2017. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
10. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate //

- Ultrasound Med. Biol. 2017. V. 43. No. 1. P. 27–48. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020.
11. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
 12. Gogaeva I.M., Mitkov V.V., Mitkova M.D. Quantitative characterization of testicular cancer with shear wave elastography // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2016. No. 5. Supplement. Theses of 4th Diagnostic Ultrasound Congress of Ural Region (Chelyabinsk, November 10–12, 2016). P. 78–79. (Thesis in Russian)
 13. Mitkov V.V., Gogaeva I.M., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography in assessment of normal testis stiffness // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2016. No. 3. P. 34–41. (Article in Russian)
 14. Rocher L., Criton A., Gennisson J.L., Izard V., Ferlicot S., Tanter M., Benoit G., Bellin M.F., Correas J.M. Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 4. P. 782–789. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.016.
 15. Trottmann M., Marcon J., D'Anastasi M., Bruce M.F., Stief C.G., Reiser M.F., Buchner A., Clevert D.A. Shear-wave elastography of the testis in the healthy man – determination of standard values // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2016. V. 62. No. 3. P. 273–281. Doi: 10.3233/CH-162046.
 16. Niederberger C. Re: Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *J. Urol.* 2017. V. 198. No. 3. P. 469–470. Doi: 10.1016/j.juro.2017.06.046.
 17. Dikici A.S., Er M.E., Alis D., Samanci C., Ustabasioglu F.E., Demirdag C., Durak H., Kantarci F., Mihmanli I. Is there any difference between seminomas and nonseminomatous germ cell tumors on shear wave elastography?: a preliminary study // *J. Ultrasound Med.* 2016. V. 35. No. 12. P. 2575–2580. Doi: 10.7863/ultra.15.12067.

Ultrasound shear wave elastography in testicular cancer characterization

V.V. Mitkov¹, I.M. Gogaeva², M.D. Mitkova¹,

G.P. Kolesnikov³, A.K. Vasileva⁴, A.V. Kadrev⁵, A.A. Ryazantsev¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow

³ Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow

⁴ Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior, Moscow

⁵ Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center, Moscow

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. I.M. Gogaeva – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow. M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. G.P. Kolesnikov – M.D., Ph.D., Professor, Head of Urological Oncology Department, Outpatient Clinic, Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow. A.K. Vasileva – M.D., Ph.D., Ultrasound Diagnostics Department, Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior, Moscow. A.V. Kadrev – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center, Moscow. A.A. Ryazantsev – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow.

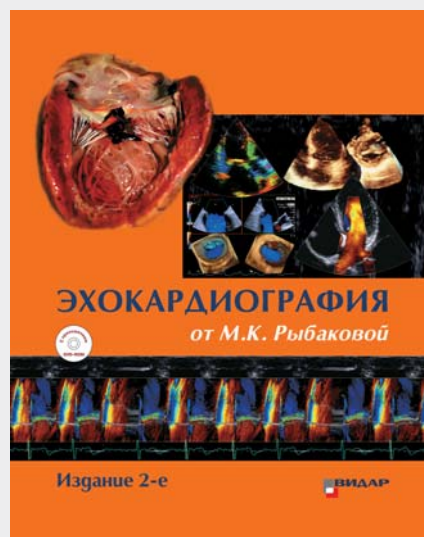
Multiparametric ultrasound evaluation of malignant testicular tumors was done in 31 patients (age ranged from 19 to 65 years (median – 33 years, 25–75th percentiles – 27–40 years)). In all cases unilateral lesion took place. In all cases diagnosis was confirmed morphologically (seminoma – 18 (58.1%), embryonal carcinoma – 5 (16.1%), mixed germ cell tumors – 7 (22.6%), spermatocytic seminomas – 1 (3.2%)). In 13 (41.9%) cases were stages pT1, 15 (48.4%) – pT2, 3 (9.7%) – pT3. Shear wave elastography was used after preliminary gray-scale imaging of the testes (Aixplorer (Supersonic Imagine, France), linear probe 4–15 MHz). Emean median in the stiffest tumor areas (n = 31) was 109.3 kPa, 25–75th percentiles – 77.7–145.5 kPa, 5–95th percentiles – 18.7–192.4 kPa, minimum – maximum values – 15.3–241.4 kPa. The values of Young's modulus (Emean) in the tumor region were significantly higher in compare to echographically intact parenchyma of the ipsilateral testis (1), contrala-

teral testicular parenchyma (2) and normative data (3) ($P < 0.0001$ for all comparisons). Qualitative elastographic assessment (elastographic patterns) gives an idea of the tumor stiffness, however, depends on the chosen scale. At the moment, it is make sense to use qualitative assessment for the stiffest areas identification with following stiffness measurements. There was not found significant correlation between Young's modulus and tumor volume, maximum linear tumor size, tumor stage, and morphological type. Direct significant correlation between the stiffness (elasticity) ratio (the ratio of Emean values in the stiffest tumor areas and echographically intact parenchyma of the ipsilateral testis) and pT stage ($\tau_k = 0.32$, $P = 0.0305$) was revealed. Elastometry, as a part of multiparametric testicular ultrasound, provides the new information about testicular tumors stiffness and can be used in the routine diagnosis because of low time-consuming.

Key words: multiparametric ultrasound, ultrasound elastography, shear wave elastography, stiffness, Young's modulus, shear wave velocity, testicular cancer.

Citation: Mitkov V.V., Gogaeva I.M., Mitkova M.D., Kolesnikov G.P., Vasileva A.K., Kadrev A.V., Ryazantsev A.A. Ultrasound shear wave elastography in testicular cancer characterization // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2017. No. 5. P. 13–24. (Article in Russian)

НОВИНКИ издательства ВИДАР



ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

от М.К. Рыбаковой

Издание 2-е

Авторы:

Рыбакова М.К., Митьков В.В., Баллин Д.Г.

Данное издание представляет собой практическое руководство по ультразвуковой диагностике, в котором отражены все современные технологии, применяемые в эхокардиографии в настоящее время. Исключительный интерес для специалистов представляет CD-ROM с подборкой видеоклипов по всем основным разделам эхокардиографии, включающих редкие случаи диагностики. Особенность издания – попытка объединить и сравнить результаты эхокардиографического исследования сердца и патолого-анатомический материал по всем основным разделам.

Особый интерес представляют разделы, содержащие новые технологии исследования, такие как трех- и четырехмерная реконструкция сердца в реальном времени, тканевая доплерография. Большое внимание уделено также классическим разделам эхокардиографии – оценке легочной гипертензии, клапанных пороков сердца, ишемической болезни сердца и ее осложнений и т.д. В книге представлены огромный иллюстративный материал, большое количество схем и рисунков, приведены алгоритмы тактики проведения исследования и диагностики по всем разделам эхокардиографии.

Руководство помогает разрешить спорные и злободневные вопросы эхокардиографии, позволяет ориентироваться в расчетах и измерениях, содержит необходимую справочную информацию.

Книга написана сотрудниками кафедры ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (база – ГКБ им. С.П. Боткина, Москва). Издание предназначено для специалистов эхокардиографии, врачей ультразвуковой и функциональной диагностики, кардиологов и терапевтов.

Эластографическая характеристика рака яичка (морфологические и технические аспекты)

В.В. Митьков¹, И.М. Гогаева², М.Д. Митькова¹, Г.П. Колесников³,
А.К. Васильева⁴, А.В. Кадрев⁵, Д.Е. Шмаров²

¹ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФКУЗ “Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации”, г. Москва

³ ГБУЗ города Москвы “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”

⁴ Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”

⁵ ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва

Проведена ультразвуковая эластографическая оценка злокачественных опухолей яичка у 31 пациента в возрасте от 19 до 65 лет. Во всех случаях было одностороннее поражение. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (семинома – 18 (58,1%), эмбриональная карцинома –

5 (16,1%), смешанные герминогенные опухоли – 7 (22,6%), спермоцитарная семинома – 1 (3,2%)). Пациенты были разделены на группы в зависимости от морфологических видов опухоли (семинома (n = 18) и несеминозные герминогенные опухоли (n = 12, в 2 случаях семинома была

В.В. Митьков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. И.М. Гогаева – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Центра лучевых методов диагностики ФКУЗ “Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации”, г. Москва. М.Д. Митькова – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Г.П. Колесников – д.м.н., профессор, заведующий отделением онкоурологии поликлиники ГБУЗ города Москвы “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”. А.К. Васильева – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”. А.В. Кадрев – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, г. Москва. Д.Е. Шмаров – врач-уролог урологического отделения №1 Центра урологии ФКУЗ “Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации”, г. Москва.
Контактная информация: 127299 г. Москва, ул. Новая Ипатьевка, д. 3а, Клинический госпиталь ФКУЗ “МСЧ МВД России по г. Москве”, кафедра ультразвуковой диагностики. Митьков Владимир Вячеславович. Тел.: +7 (499) 150-90-61. E-mail: vv@mitkov.ru

одним из компонентов смешанной герминогенной опухоли) (1 случай спермоцитарной саркомы был исключен из этой части анализа); тератома как компонент смешанной герминогенной опухоли ($n = 6$) и остальные герминогенные опухоли ($n = 25$). Режим эластографии сдвиговой волной использовался после предварительной серошкальной визуализации яичек на аппаратах Aplio 500 (Toshiba, Япония) и Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) (линейные датчики 5–14 и 4–15 МГц соответственно). Технические аспекты: различия между измерениями значений модуля Юнга в опухолях яичка на аппарате (1) Aplio 500 и аппарате (2) Aixplorer недостоверны ($P = 0,95$). Корреляция между значениями модуля Юнга, полученными на двух приборах, высокая ($r_s = 0,86$, $P = 0,0137$). Значения модуля Юнга в опухолях яичка достоверно выше по сравнению с эхографически неизменной паренхимой ипсилатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) и паренхимой эхографически неизменного контрлатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) на фоне отсутствия достоверности различий между значениями модуля Юнга в двух яичках (неизменные участки ипсилатерального яичка и паренхима среднего сегмента контрлатерального яичка) ($P = 0,4057$ и $P = 0,8480$ для аппаратов 1 и 2 соответственно). Морфологические аспекты (аппарат Aixplorer): медиана E_{mean} в группе саркомы ($n = 18$) составила 110,3 кПа, 25–75-й перцентили – 77,6–159,0 кПа, 5–95-й перцентили –

16,5–222,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 15,3–241,4 кПа; в группе несаркомных герминогенных опухолей ($n = 12$) – 109,9 кПа, 83,0–129,0 кПа, 55,5–156,8 кПа, 54,2–157,8 кПа (различия недостоверны при $P = 0,9325$). Отсутствие достоверности различий также было определено при сравнении смешанных герминогенных опухолей, в составе которых была тератома, и остальных опухолей ($P = 0,5823$). Различия значений индексов жесткости (индекс жесткости 1 – отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка, индекс жесткости 2 – отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка, индекс жесткости 3 – внутриопухолевый индекс жесткости с учетом участков с максимальной и минимальной жесткостью внутри объемного образования) у пациентов с саркомой и несаркомными герминогенными опухолями не выявлены.

Ключевые слова: мультипараметрическая ультразвуковая диагностика, ультразвуковая эластография, эластография сдвиговой волной, жесткость, модуль Юнга, скорость сдвиговой волны, рак яичка, саркома, несаркомные герминогенные опухоли.

Цитирование: Митьков В.В., Гогаева И.М., Митькова М.Д., Колесников Г.П., Васильева А.К., Кадрев А.В., Шмаров Д.Е. Эластографическая характеристика рака яичка (морфология, технические аспекты) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 25–39.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время ультразвуковая эластография играет все более значимую роль в уронефрологической практике. Причем это касается и компрессионной эластографии, и точечной эластографии сдвиговой волной, и двумерной эластографии сдвиговой волной. Практическая значимость ультразвуковой эластографии в диагностике рака предстательной железы определена европейскими и всемирными рекоменда-

циями [1, 2]. Опубликованы интересные работы по применению ультразвуковой эластографии в диагностике рака яичка [3, 4]. Проводятся исследования по использованию ультразвуковой эластографии в диагностике бесплодия [5, 6]. Место ультразвуковой эластографии в диагностике патологии нативных и трансплантированных почек также активно изучается [7, 8]. Есть немало работ по оценке роли метода в педиатрической популяции [9, 10].

Что касается рака яичка, то большинство исследователей сходятся во мнении, что при компрессионной эластографии злокачественные образования яичка более жесткие структуры по сравнению с окружающей паренхимой [4, 11]. На данном этапе активно изучается роль эластографии сдвиговой волной, которая позволяет оценивать количественные параметры (модуль Юнга, скорость сдвиговой волны), то есть фактически проводить эластометрию. Работ, посвященных количественной эластографической характеристике различных морфологических видов злокачественных опухолей яичка, практически нет. Это и определило ряд задач данной работы.

Как известно, эластометрия является аппаратзависимой технологией, что доказано исследованиями различных органов [12, 13]. Поэтому вторая часть задач была связана с оценкой эластометрической картины рака яичка на аппаратах разных производителей.

Цель исследования – эластографическая характеристика рака яичка с учетом морфологических и технических аспектов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена мультипараметрическая ультразвуковая оценка злокачественных опухолей яичка у 31 пациента в возрасте от 19 до 65 лет (медиана – 33 года, 25–75-й перцентили – 27–40 лет). Во всех случаях было одностороннее поражение. Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (семинома – 18 (58,1%), эмбриональная карцинома – 5 (16,1%), смешанные герминогенные опухоли – 7 (22,6%), спермоцитарная семинома – 1 (3,2%)). В 13 (41,9%) случаях была стадия pT1, в 15 (48,4%) – pT2, в 3 (9,7%) – pT3.

Все пациенты дали информированное добровольное согласие на проведение диагностической процедуры в соответствии с российским законодательством (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”).

Ультразвуковое исследование органов мошонки с двумерной эластографией сдвиговой волной проводилось на аппаратах Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция)

с использованием широкополосного линейного датчика, работающего в диапазоне частот от 4 до 15 МГц, и Aplio 500 (Toshiba, Япония) с использованием широкополосного линейного датчика, работающего в диапазоне частот от 5 до 14 МГц, при качественной фиксации мошонки.

Техника выполнения эластографии сдвиговой волной подразумевала плавные движения датчиком, отсутствие дополнительной компрессии во избежание артефактов. При работе на аппарате Aixplorer после выбора области интереса (цветовое окно) с целью стабилизации изображения производилась фиксация положения руки в течение 4 с. При работе на аппарате Aplio 500 после выбора области интереса с целью стабилизации изображения также производилась фиксация положения руки. В обоих случаях измерения проводились после получения адекватного (полного) окрашивания цветового окна. Во втором случае контроль качества и корректности полученного изображения и информации осуществлялся с помощью режима распространения волны (*propagation*). Глубина расположения цветового окна соответствовала рекомендациям производителей.

Количественная оценка жесткости ткани (измерение модуля Юнга) проводилась в зонах интереса (Q-Box и T в зависимости от производителя) при полном окрашивании цветового окна в областях интереса (опухоль яичка, эхографически неизменная паренхима ипсилатерального яичка (при наличии), эхографически неизменное контрлатеральное яичко). В случае использования аппарата Aplio 500 выбор зон интереса (T) осуществлялся под контролем режима *propagation*, отображающего фронт и равномерность распространения сдвиговой волны. В каждой зоне интереса автоматически определялись различные значения модуля Юнга. Для анализа было использовано среднее значение модуля Юнга (Emean или Eave в зависимости от производителя).

В анализ включали значения модуля Юнга, полученные в опухолевых участках с максимальной жесткостью (участки с минимальной жесткостью использовались только для расчета внутриопухолевого индекса жесткости). Для сравнения оценивали эхографически неизменную паренхиму ипсилатерального яичка (при наличии)

(при возможности усредняли результаты трехкратных измерений). При оценке эхографически неизмененного контрлатерального яичка усредняли результаты трехкратных измерений модуля Юнга в области среднего сегмента.

Рассчитывался индекс жесткости (отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизмененной паренхимы ипсилатерального яичка (при наличии) (1); отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизмененного контрлатерального яичка (2); отношение значений E_{mean} в области опухоли с учетом минимальной и максимальной величин (3 – внутриопухолевый индекс жесткости)).

Статистический анализ осуществляли с помощью программы MedCalc. Количественные данные представлены в виде медианы (50-й процентиль), 25–75-го процентилей (интерквартильный размах), 5–95-го процентилей и минимального – максимального значений. Количественные параметры сравнивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s) и тау Кендалла (τ_k). Различия считали достоверными при $P \leq 0,05$. При проведении корреляционного анализа результаты считали статистически значимыми также при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Технические аспекты

Для сравнения результатов оценки жесткости опухолей яичка на приборах Aplio 500 (Toshiba, Япония) (аппарат 1) и Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) (аппарат 2) было обследовано 7 пациентов в возрасте от 24 до 40 лет (медиана – 31 год, 25–75-й процентили – 27–37 лет). Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (семинома – 3 (42,9%), эмбриональная карцинома – 2 (28,6%), смешанные герминогенные опухоли – 2 (28,6%)).

При оценке жесткости опухолей яичка ($n = 7$) (с учетом наиболее жестких участков в проекции образования) медиана модуля Юнга составила 140,6 кПа, 25–75-й процентили – 52,2–162,5 кПа, минимальное –

максимальное значения – 15,0–176,6 кПа (аппарат 1) (рис. 1а) и 117,7 кПа, 109,9–181,8 кПа, 18,4–241,4 кПа (аппарат 2) (рис. 1б). Различия между измерениями на двух приборах недостоверны ($P = 0,95$). Корреляция между значениями модуля Юнга, полученными на двух приборах, высокая ($r_s = 0,86$, $P = 0,0137$).

При оценке модуля Юнга эхографически неизмененной паренхимы ипсилатерального яичка ($n = 7$) медиана модуля Юнга составила 3,8 кПа, 25–75-й процентили – 3,0–5,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 2,3–6,9 кПа (аппарат 1) и 2,9 кПа, 2,5–4,0 кПа, 2,1–6,3 кПа (аппарат 2). Различия между измерениями на двух приборах недостоверны ($P = 0,25$).

При оценке модуля Юнга паренхимы эхографически неизмененного контрлатерального яичка ($n = 7$) медиана модуля Юнга составила 3,2 кПа, 25–75-й процентили – 3,0–3,7 кПа, минимальное – максимальное значения – 2,9–3,8 кПа (аппарат 1) и 2,9 кПа, 2,6–3,1 кПа, 2,5–3,2 кПа (аппарат 2). Различия между измерениями на двух приборах достоверны ($P = 0,0474$), как и при сравнении жесткости яичек в группе контроля ($n = 40$) [13].

Даже на небольшой выборке видно, что значения модуля Юнга в опухолях яичка достоверно выше по сравнению с эхографически неизмененной паренхимой ипсилатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) и паренхимой эхографически неизмененного контрлатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) на фоне отсутствия достоверности различий между значениями модуля Юнга в двух яичках (неизмененные участки ипсилатерального яичка и паренхима среднего сегмента контрлатерального яичка) ($P = 0,4057$ и $P = 0,8480$ для аппаратов 1 и 2 соответственно).

Морфологические аспекты

Для эластографической характеристики морфологических видов опухолей пациенты были разделены на две группы по двум признакам. Первую группу составили 18 (58,1%) пациентов с семиномами, вторую группу – 12 (38,7%) пациентов с несеминозными герминогенными опухолями (в двух из них семинома была одним из

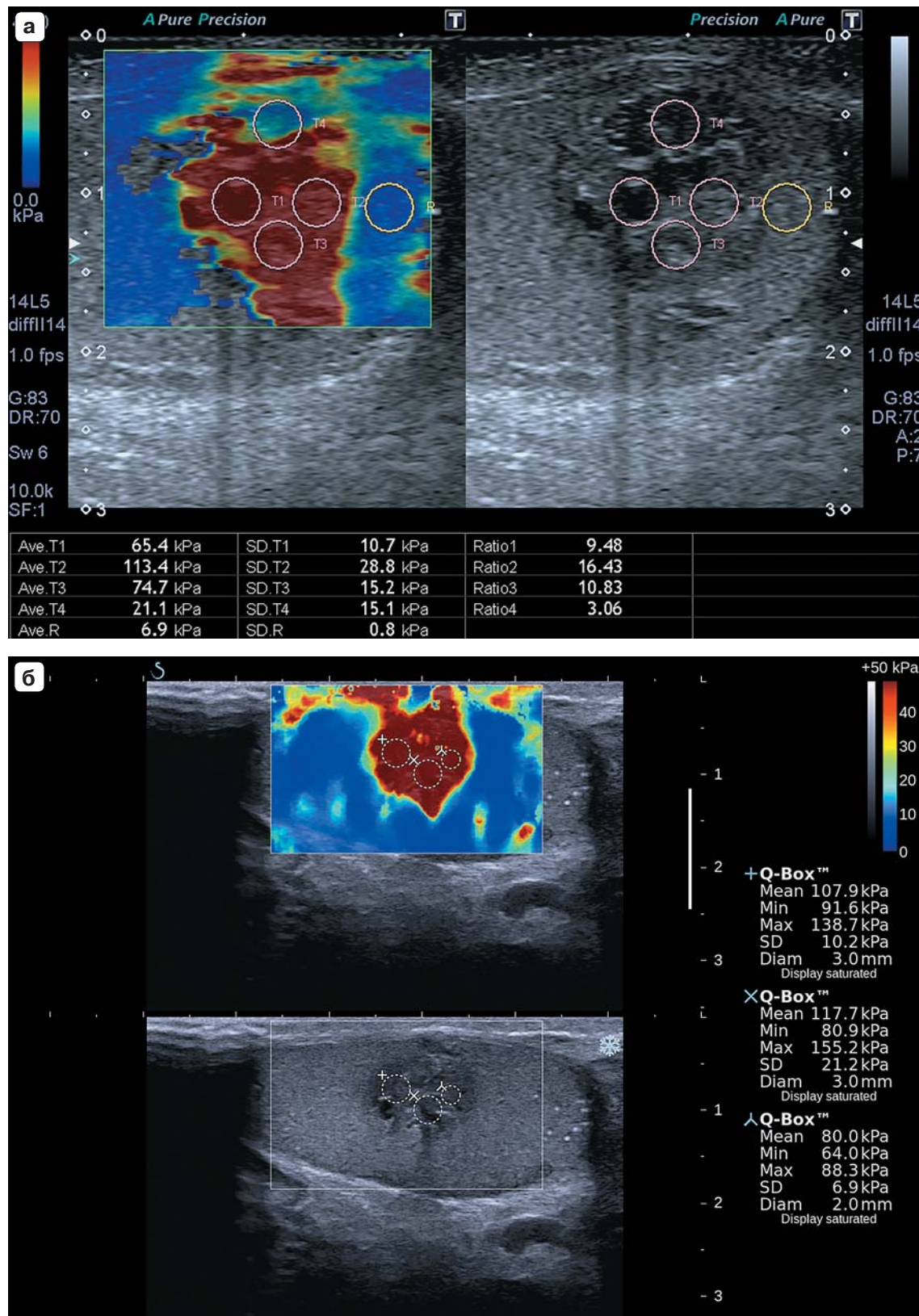


Рис. 1. Смешанная герминогенная опухоль (тератома в сочетании с эмбриональным раком), pT1. Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга на аппарате 1 (а) и аппарате 2 (б).

Таблица 1. Значения модуля Юнга (E_{mean} , кПа) в опухолевых участках с максимальной жесткостью

Группы	Медиана	25–75-й проценти	5–95-й проценти	Минимальное – максимальное значения
Опухоли яичка (n = 31)	109,3	77,7–145,5	18,7–192,4	15,3–241,4
Первая группа (семиномы) (n = 18)	110,3	77,6–159,0	16,5–222,1	15,3–241,4
Вторая группа (несеминозные герминогенные опухоли) (n = 12)	109,9	83,0–129,0	55,5–156,8	54,2–157,8
Третья группа (смешанные герминогенные опухоли, в составе которых была тератома) (n = 6)	111,2	84,5–117,7	–	81,4–157,8
Четвертая группа (остальные опухоли) (n = 25)	108,0	65,7–147,4	17,6–205,2	15,3–241,4

Примечание: значения E_{mean} в спермоцитарной семиноме составили 24,9 кПа.

компонентов). 1 пациент со спермоцитарной семиномой был исключен из этой части анализа. Во вторую группу вошли 5 пациентов с эмбриональной карциномой и 7 – со смешанными герминогенными опухолями. Смешанные герминогенные опухоли включали: сочетание злокачественной тератомы и эмбрионального рака инфантильного типа (1), сочетание незрелой тератомы, эмбриональной карциномы и семиномы (1), сочетание тератомы и эмбрионального рака (1), сочетание зрелой тератомы и второго злокачественного компонента (1), сочетание семиномы и эмбрионального рака (1), сочетание незрелой тератомы, опухоли желточного мешка и эмбрионального рака (1), сочетание тератомы постпубертатного типа и хориокарциномы (1). Таким образом, тератома как компонент смешанной герминогенной опухоли, которая теоретически может характеризоваться более высокой жесткостью, присутствовала в 6 (19,4%) случаях (третья группа), остальные 25 случаев (вместе со спермоцитарной семиномой) составили четвертую группу по отсутствию данного признака. Что касается стадирования pT, то 6 семином соответствовало стадии pT1, 9 – pT2 и 3 – pT3. Несеминозные герминогенные опухоли в 6 случаях характеризовались стадией pT1, в 6 – pT2. Данная часть работы проведена при использовании аппарата Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция).

В табл. 1 представлены значения модуля Юнга, полученные в опухолях яичка. При

сравнении значений модуля Юнга в первой (семиномы) (рис. 2) и второй (несеминозные герминогенные опухоли) (см. рис. 16, рис. 3, рис. 4) группах различия недостоверны ($P = 0,9325$). Отсутствие достоверности различий также было определено при сравнении третьей (смешанные герминогенные опухоли, в составе которых была тератома) (см. рис. 16, рис. 4) и четвертой (остальные опухоли) групп ($P = 0,5823$).

Однако A.S. Dikici et al. (2016) [14] получили отличные от наших результаты. В своей работе они также разделили 15 герминогенных опухолей яичка на две группы. Первую группу составили 7 семином, вторую – 8 смешанных герминогенных опухолей. Исследования проводились на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) с использованием широкополосного линейного датчика, работающего в диапазоне частот от 4 до 15 МГц, как и в нашей работе. Авторы также включили в анализ значения E_{mean} , полученные в максимально жестких участках опухоли. Медиана модуля Юнга в общей группе опухолей составила 29,0 кПа, 25–75-й проценти – 9,7–51,2 кПа, минимальное – максимальное значения – 4,5–65,5 кПа. Поскольку авторы опубликовали весь первичный материал, было возможным проведение сравнительного анализа с нашей выборкой. При сравнении общих групп опухолей яичка выявлены достоверные различия ($P < 0,0001$), связанные с более высоким диапазоном значений в нашей выборке.

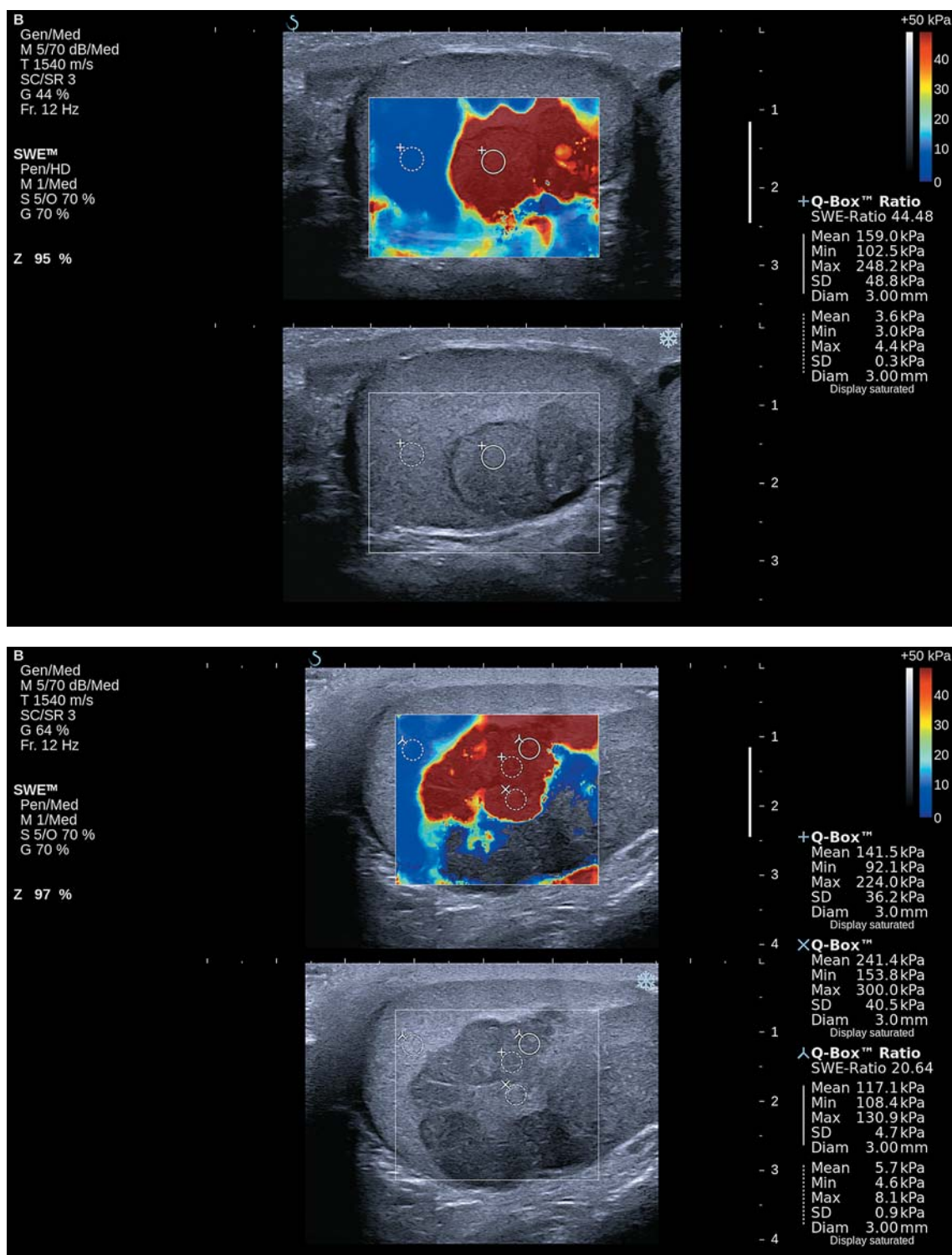


Рис. 2. Семинома, pT2 (примеры). Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга и индекса жесткости.

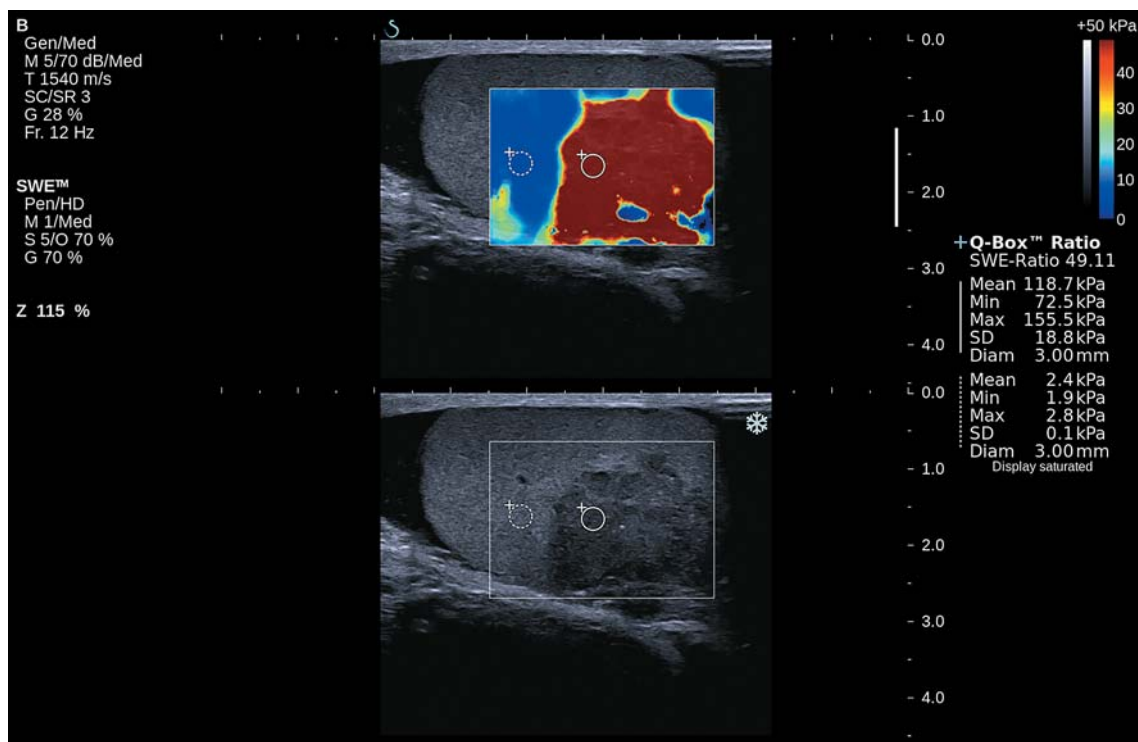
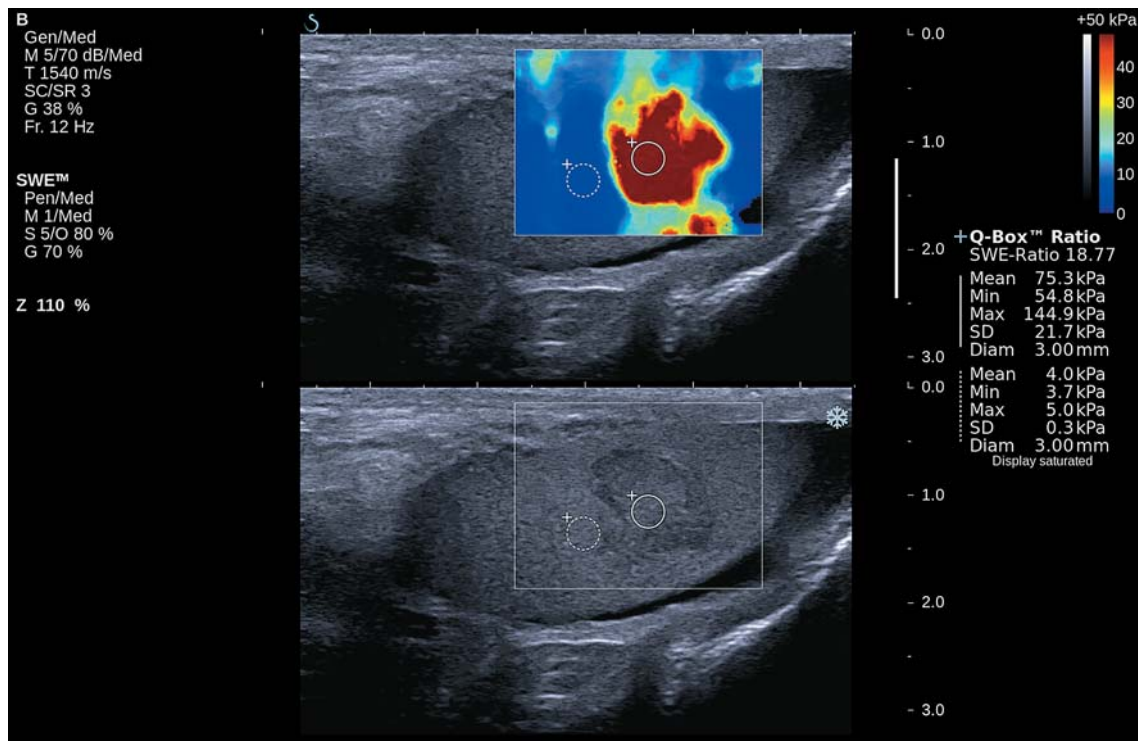


Рис. 3. Эмбриональная карцинома, pT2 (примеры). Двумерная эластография сдвиговой волной. Результаты измерения значений модуля Юнга и индекса жесткости.

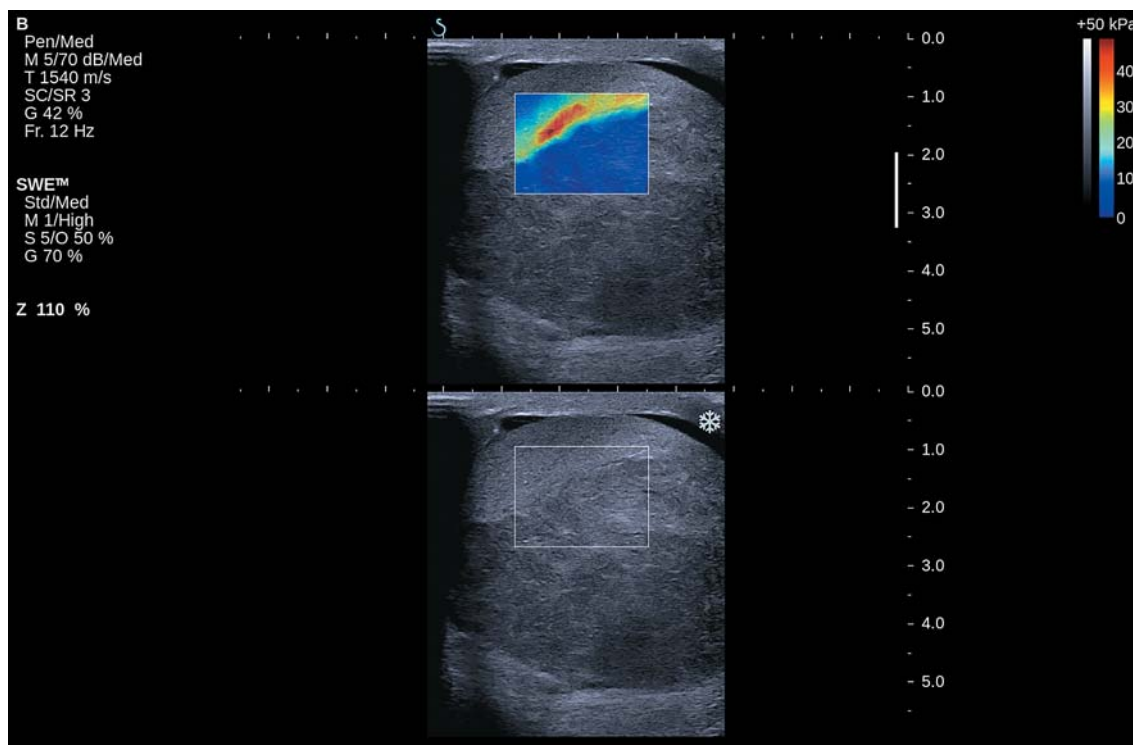


Рис. 4. Смешанная герминогенная опухоль (тератома в сочетании с эмбриональным раком инфантильного типа), pT2. Двумерная эластография сдвиговой волны.

По данным A.S. Dikici et al. (2016) [14], медиана модуля Юнга в группе семином ($n = 7$) составила 9,1 кПа, 25–75-й проценти́ли – 7,6–13,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 4,5–15,8 кПа, в группе смешанных герминогенных опухолей ($n = 8$) – 48,2 кПа, 30,9–57,7 кПа, 29,0–65,5 кПа. В отличие от наших данных, определялись достоверные различия между семиномными и несеминомными опухолями ($P < 0,0012$). При сравнении с результатами нашей работы были получены достоверные различия как между группами семином ($P = 0,0002$), так и несеминомных герминогенных опухолей ($P = 0,0007$). Значения модуля Юнга в наших группах были значимо более высокими.

Необходимо отметить, что при проведении корреляционного анализа значимых связей размера (максимальный размер) образования со значениями E_{mean} внутри опухоли в обеих выборках обнаружено не было. Хотя это первое напрашивающееся объяснение такой значимой разницы результатов эластометрии на фоне достоверно больших значений максимального размера опухолей в нашей выборке ($P < 0,001$).

При проведении ROC-анализа данных A.S. Dikici et al. (2016) [14] (при осознании всех ограничений, связанных с малой выборкой) чувствительность признака “ $E_{mean} > 15,8$ кПа” для диагностики несеминомных опухолей составила 100%, специфичность – 100%, площадь под кривой (AUC) – 1,000. Это абсолютно противоречит полученным нами результатам.

В табл. 2 представлены значения трех вариантов индекса жесткости у пациентов с раком яичка. При проведении различных сравнений ни в одном случае не получены сведения, указывающие на достоверность различий индекса жесткости у пациентов первой (семиномы) и второй (несеминозные герминогенные опухоли) групп. Ни в одной из групп не было выявлено достоверной корреляции значений индекса жесткости со стадией pT.

Еще одно исследование, проведенное с использованием аппарата Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) (широкополосные линейные датчики, работающие в диапазоне частот 4–15 и 2–10 МГц), в котором представлены эластометрические данные 5 опухолей яичка, подвергшихся обратному

Таблица 2. Значения индекса жесткости у пациентов с раком яичка

Параметры	Медиана	25–75-й проценти	5–95-й проценти	Минимальное – максимальное значения
Индекс жесткости 1 в опухолях яичка (n = 24)	30,0	18,1–43,1	6,8–80,5	6,2–115,0
Индекс жесткости 1 в семиномах (n = 13)	35,4	22,7–47,3	8,2–107,4	7,1–115,0
Индекс жесткости 1 в несеминозных герминогенных опухолях (n = 10)	26,8	17,3–40,6	16,5–65,8	16,5–65,8
Индекс жесткости 2 в опухолях яичка (n = 31)	35,6	23,0–52,9	5,8–88,3	4,6–90,9
Индекс жесткости 2 в семиномах (n = 18)	35,0	22,8–58,8	5,0–90,3	4,6–90,9
Индекс жесткости 2 в несеминозных герминогенных опухолях (n = 12)	37,6	27,1–46,8	18,9–65,8	18,7–66,8
Индекс жесткости 3 в опухолях яичка (n = 31)	4,8	2,9–10,6	2,0–38,0	1,6–54,8
Индекс жесткости 3 в семиномах (n = 18)	5,1	3,6–11,4	2,0–48,2	1,6–54,8
Индекс жесткости 3 в несеминозных герминогенных опухолях (n = 12)	3,5	2,3–10,4	2,0–19,6	2,0–20,4

Примечание: индекс жесткости 1 – отношение значений E_{mean} в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка, индекс жесткости 2 – отношение значений E_{mean} в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка, индекс жесткости 3 – внутриопухолевый индекс жесткости с учетом участков с максимальной и минимальной жесткостью внутри объемного образования. Спермоцитарная семинома: индекс жесткости 1 – 6,2, индекс жесткости 2 – 8,0, индекс жесткости 3 – 4,5.

развитию (спонтанному регрессу) (*burned-out tumor*) (послеоперационная морфологическая верификация), опубликована L. Rocher et al. в 2017 г. [15]. Значения E_{mean} в проекции опухоли колебались от 9,0 до 23,3 кПа (медиана – 11,4 кПа, интерквартильный размах – 9,2–14,9 кПа). Это было достоверно выше ($P = 0,0090$) по сравнению с паренхимой неизмененного контрлатерального яичка (медиана – 1,7 кПа, интерквартильный размах – 1,6–2,5 кПа, минимальное – максимальное значения – 1,5–2,9 кПа). Медиана индекса жесткости составила 7,1, интерквартильный размах – 5,4–8,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 3,7–8,2. Интересно, что в одном случае зона высокой жесткости была выявлена при эластографии сдвиговой волной на фоне отсутствия изменений в В-режиме. Эта зона жесткости соответствовала гипоинтенсивному участку на T2 взвешенных изображениях при магнитно-резонансной томографии [15]. Поскольку

авторы также опубликовали весь первичный материал, стало возможным проведение сравнительного анализа с результатами данного исследования и работой A.S. Dikici et al. (2016) [14]. Итак, все сравнения проводили с группой опухолей яичка, подвергшихся обратному развитию (L. Rocher et al. (2017) [15]). Единственная группа, при сравнении с которой достоверные различия значений модуля Юнга не определялись, – это семинозные опухоли из исследования A.S. Dikici et al. (2016) [14]. Со всеми остальными группами (все опухоли, семиномы и несеминозные герминогенные опухоли из нашего исследования и группа смешанных герминогенных опухолей из исследования A.S. Dikici et al. (2016) [14]) различия были достоверны ($P < 0,05$).

К сожалению, в нашем исследовании не представлены доброкачественные опухоли, поэтому оценка информативности эластографии сдвиговой волной в диагностике злокачественных опухолей яичка невоз-

можно. Кроме того, в яичке встречаются не только доброкачественные опухоли, но и другие очаговые образования, которые необходимо дифференцировать со злокачественными опухолями. Причем последние намного чаще. Результаты динамического наблюдения за жесткостью сегментарного инфаркта при использовании Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) (широкополосный линейный датчик, работающий в диапазоне частот от 4 до 15 МГц), представили F. Kantarci et al. (2012) [16]. На фоне острой боли и отека мошонки у 35-летнего пациента в проекции верхних отделов левого яичка была визуализирована округлая аваскулярная зона несколько повышенной эхогенности. Среднее значение модуля Юнга в проекции очага было 1,7 кПа, в проекции эхографически и доплерографически неизменной паренхимы – 2,6 кПа. Ультразвуковое исследование проведено в первые сутки от начала клинических проявлений заболевания. При повторном исследовании через 10 дней зона уменьшилась в размерах, приобрела клиновидную форму на фоне понижения эхогенности, в проекции очага начали визуализироваться единичные сосудистые сигналы. Жесткость очага значительно повысилась (в среднем до 22,3 кПа) [16].

В доступной литературе другие работы по эластометрии (количественной оценке модуля Юнга или скорости сдвиговой волны) опухолей яичка и других очаговых образований, проведенные при использовании аналогичной аппаратуры, не найдены. Однако результаты компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике очаговых образований яичка показывают, что жесткость таких доброкачественных процессов, как лейдиомы [3, 17, 18], эпидермоидные кисты [19, 20], рубцы, инфаркты [4], эктопированная надпочечниковая ткань при врожденной гиперплазии надпочечников (*testicular adrenal rest tumours*) [21], очаговые изменения при саркоидозе [11], эктопированная селезенка [22], может быть также выше по сравнению с окружающей паренхимой. Это еще раз доказывает необходимость определения количественных эластографических критериев для повышения информативности мультипараметрической ультразвуковой диагностики.

ВЫВОДЫ

1) Различия между измерениями значений модуля Юнга в опухолях яичка на аппарате (1) Aplio 500 (Toshiba, Япония) и аппарате (2) Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) недостоверны ($P = 0,95$). Корреляция между значениями модуля Юнга, полученными на двух приборах, высокая ($r_s = 0,86$, $P = 0,0137$).

2) Значения модуля Юнга в опухолях яичка достоверно выше по сравнению с эхографически неизменной паренхимой ипсилатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) и паренхимой эхографически неизменного контрлатерального яичка ($P = 0,0017$ для указанных сравнений на двух аппаратах) на фоне отсутствия достоверности различий между значениями модуля Юнга в двух яичках (неизменные участки ипсилатерального яичка и паренхима среднего сегмента контрлатерального яичка) ($P = 0,4057$ и $P = 0,8480$ для аппаратов 1 и 2 соответственно).

3) Медиана Emean в первой группе (семиномы) ($n = 18$) составила 110,3 кПа, 25–75-й процентиля – 77,6–159,0 кПа, 5–95-й процентиля – 16,5–222,1 кПа, минимальное – максимальное значения – 15,3–241,4 кПа; во второй группе (несеминомные герминогенные опухоли) ($n = 12$) – 109,9 кПа, 83,0–129,0 кПа, 55,5–156,8 кПа, 54,2–157,8 кПа (различия недостоверны при $P = 0,9325$).

4) Отсутствие достоверности различий также было определено при сравнении третьей (смешанные герминогенные опухоли, в составе которых была тератома) и четвертой (остальные опухоли) групп ($P = 0,5823$).

5) Различия значений индексов жесткости (индекс жесткости 1 – отношение значений Emean в областях опухоли и эхографически неизменной паренхимы ипсилатерального яичка, индекс жесткости 2 – отношение значений Emean в областях опухоли и паренхимы эхографически неизменного контрлатерального яичка, индекс жесткости 3 – внутриопухолевый индекс жесткости с учетом участков с максимальной и минимальной жесткостью внутри объемного образования) у пациентов первой (семиномы) и второй (несеминомные герминогенные опухоли) групп не выявлены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klausner A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
2. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 1. P. 27–48. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020.
3. Auer T., De Zordo T., Dejacó C., Gruber L., Pichler R., Jaschke W., Dogra V.S., Aigner F. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions // *Radiology.* 2017. V. 285. No. 2. P. 640–649. Doi: 10.1148/radiol.2017161373.
4. Schroder C., Lock G., Schmidt C., Loning T., Dieckmann K.P. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of testicular masses: a comparative prospective study // *Ultrasound Med. Biol.* 2016. V. 42. No. 8. P. 1807–1815. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.03.026.
5. Rocher L., Criton A., Gennisson J.L., Izard V., Ferlicot S., Tanter M., Benoit G., Bellin M.F., Correas J.M. Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 4. P. 782–789. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.016.
6. Abdelwahab K., Eliwa A.M., Seleem M.M., El Galaly H., Ragab A., Desoky E.A., Naguib M., Ali M.M., Saber S., Kamel H. Role of preoperative testicular shear wave elastography in predicting improvement of semen parameters after varicoelectomy for male patients with primary infertility // *Urology.* 2017. V. 107. P. 103–106. Doi: 10.1016/j.urology.2017.04.026.
7. Wang Y., Feng Y., Yang X., Zhang L., Zhang T., Wang W. Clinical values of studying kidney elasticity with virtual touch quantification in gestational hypertension patients // *Med. Sci. Monit.* 2016. V. 7. P. 403–407.
8. Lee J., Oh Y.T., Joo D.J., Ma B.G., Lee A.L., Lee J.G., Song S.H., Kim S.U., Jung D.C., Chung Y.E., Kim Y.S. Acoustic radiation force impulse measurement in renal transplantation: a prospective, longitudinal study with protocol biopsies // *Medicine (Baltimore).* 2015. V. 94. No. 39. P. e1590. Doi: 10.1097/MD.0000000000001590.
9. Ucar A.K., Alis D., Samanci C., Aslan M., Habibi H.A., Dikici A.S., Namdar Y., Gultekin M.H., Onal B., Adaletli I. A preliminary study of shear wave elastography for the evaluation of unilateral palpable undescended testes // *Eur. J. Radiol.* 2017. V. 86. P. 248–251. Doi: 10.1016/j.ejrad.2016.11.026.
10. Bilgici M.C., Bekci T., Genç G., Tekcan D., Tomak L. Acoustic radiation force impulse quantification in the evaluation of renal parenchyma elasticity in pediatric patients with chronic kidney disease: preliminary results // *J. Ultrasound Med.* 2017. V. 36. No. 8. P. 1555–1561. Doi: 10.7863/ultra.16.08033.
11. Huang D.Y., Sidhu P.S. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis // *Br. J. Radiol.* 2012. V. 85. Spec. No. 1. P. S41–S53. Doi: 10.1259/bjr/30029741.
12. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knecht R., de Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med.* 2017. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
13. Гогаева И.М., Рамонова Д.Р., Митькова М.Д., Брюховецкий Ю.А., Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. Воспроизводимость эластографии сдвиговой волной при исследовании поверхностно расположенных органов (яички) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2016. № 6. С. 31–39.
14. Dikici A.S., Er M.E., Alis D., Samanci C., Ustabasioglu F.E., Demirdag C., Durak H., Kantarci F., Mihmanli I. Is there any difference between seminomas and nonseminomatous germ cell tumors on shear wave elastography?: a preliminary study // *J. Ultrasound Med.* 2016. V. 35. No. 12. P. 2575–2580. Doi: 10.7863/ultra.15.12067.
15. Rocher L., Glas L., Bellin M.F., Ferlicot S., Izard V., Benoit G., Albiges L., Fizazi K., Correas J.M. Burned-out testis tumors in asymptomatic infertile men: multiparametric sonography and MRI findings // *J. Ultrasound Med.* 2017. V. 36. No. 4. P. 821–831. Doi: 10.7863/ultra.15.08037.
16. Kantarci F., Cebi Olgun D., Mihmanli I. Shear-wave elastography of segmental infarction of the testis // *Korean J. Radiol.* 2012. V. 13. No. 6. P. 820–822. Doi: 10.3348/kjr.2012.13.6.820.
17. Cantisani V., Olive M., Di Segni M., Di Leo N., Grazdhan H., D'Ettoire G., Ceccarelli G., Fioravanti C., Ricci P. Contrast-enhanced ultrasonographic (CEUS) and elastosonographic features of a case of testicular Leydig tumor // *Ultraschall Med.* 2012. V. 33. No. 5. P. 407–409.
18. Lock G., Schroder C., Schmidt C., Anheuser P., Loning T., Dieckmann K.P. Contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography for the diagnosis of benign Leydig cell tumors of the testis – a single center report on 13 cases // *Ultraschall Med.* 2014. V. 35. No. 6. P. 534–539. Doi: 10.1055/s-0034-1385038.
19. Patel K., Sellars M.E., Clarke J.L., Sidhu P.S. Features of testicular epidermoid cysts on contrast-enhanced sonography and real-time tissue elastography // *J. Ultrasound Med.* 2012. V. 31. No. 1. P. 5115–122.
20. Correas J.M., Drakonakis E., Isidori A.M., Helenon O., Pozza C., Cantisani V., Di Leo N.,

- Maghella F., Rubini A., Drudi F.M., D'ambrosio F. Update on ultrasound elastography: miscellanea. Prostate, testicle, musculo-skeletal // *Eur. J. Radiol.* 2013. V. 82. No. 11. P. 1904–1912. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.05.031.
 21. Jędrzejewski G., Ben-Skowronek I., Wozniak M.M., Brodzisz A., Budzinska E., Wieczorek A.P. Testicular adrenal rest tumors in boys with congenital adrenal hyperplasia: 3D US and elastography – do we get more information for diagnosis and monitoring? // *J. Pediatr. Urol.* 2013. V. 9. P. 1032–1037. Doi: 10.1016/j.jpuro.2013.02.008.
 22. Trottmann M., Marcon J., Mai V., D'Anastasi M., Becker A., Stief C., Reiser M., Clevert D.A. Characterization of splenogonadal fusion by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and elastography // *Ultraschall Med.* 2015. V. 36. No. 2. P. 97–100.
- ## REFERENCES
1. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klausner A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F.; EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 3. P. 238–253. Doi: 10.1055/s-0033-1335375.
 2. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M., Cantisani V., Correas J.M., Postema A.W., Salomon G., Tsutsumi M., Xu H.X., Dietrich C.F. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 1. P. 27–48. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020.
 3. Auer T., De Zordo T., Dejaco C., Gruber L., Pichler R., Jaschke W., Dogra V.S., Aigner F. Value of multiparametric US in the assessment of intratesticular lesions // *Radiology.* 2017. V. 285. No. 2. P. 640–649. Doi: 10.1148/radiol.2017161373.
 4. Schroder C., Lock G., Schmidt C., Loning T., Dieckmann K.P. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of testicular masses: a comparative prospective study // *Ultrasound Med. Biol.* 2016. V. 42. No. 8. P. 1807–1815. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.03.026.
 5. Rocher L., Criton A., Gennisson J.L., Izard V., Ferlicot S., Tanter M., Benoit G., Bellin M.F., Correas J.M. Testicular shear wave elastography in normal and infertile men: a prospective study on 601 patients // *Ultrasound Med. Biol.* 2017. V. 43. No. 4. P. 782–789. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.016.
 6. Abdelwahab K., Eliwa A.M., Seleem M.M., El Galaly H., Ragab A., Desoky E.A., Naguib M., Ali M.M., Saber S., Kamel H. Role of preoperative testicular shear wave elastography in predicting improvement of semen parameters after varicoelectomy for male patients with primary infertility // *Urology.* 2017. V. 107. P. 103–106. Doi: 10.1016/j.j.urology.2017.04.026.
 7. Wang Y., Feng Y., Yang X., Zhang L., Zhang T., Wang W. Clinical values of studying kidney elasticity with virtual touch quantification in gestational hypertension patients // *Med. Sci. Monit.* 2016. V. 7. P. 403–407.
 8. Lee J., Oh Y.T., Joo D.J., Ma B.G., Lee A.L., Lee J.G., Song S.H., Kim S.U., Jung D.C., Chung Y.E., Kim Y.S. Acoustic radiation force impulse measurement in renal transplantation: a prospective, longitudinal study with protocol biopsies // *Medicine (Baltimore).* 2015. V. 94. No. 39. P. e1590. Doi: 10.1097/MD.0000000000001590.
 9. Ucar A.K., Alis D., Samanci C., Aslan M., Habibi H.A., Dikici A.S., Namdar Y., Gul-tekin M.H., Onal B., Adaletli I. A preliminary study of shear wave elastography for the evaluation of unilateral palpable undescended testes // *Eur. J. Radiol.* 2017. V. 86. P. 248–251. Doi: 10.1016/j.ejrad.2016.11.026.
 10. Bilgici M.C., Bekci T., Genc G., Tekcan D., Tomak L. Acoustic radiation force impulse quantification in the evaluation of renal parenchyma elasticity in pediatric patients with chronic kidney disease: preliminary results // *J. Ultrasound Med.* 2017. V. 36. No. 8. P. 1555–1561. Doi: 10.7863/ultra.16.08033.
 11. Huang D.Y., Sidhu P.S. Focal testicular lesions: colour Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and tissue elastography as adjuvants to the diagnosis // *Br. J. Radiol.* 2012. V. 85. Spec. No. 1. P. S41–S53. Doi: 10.1259/bjr/30029741.
 12. Dietrich C.F., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L., Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Goertz R.S., Karlas T., de Knecht R., de Ledington V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Sidhu P.S., Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version) // *Ultraschall Med.* 2017. V. 38. No. 4. P. e16–e47. Doi: 10.1055/s-0043-103952.
 13. Gogaeva I.M., Ramonova D.R., Mitkova M.D., Bryukhovetskiy Yu.A., Cheresheva Yu.N., Mitkov V.V. Reproducibility of shear wave elastography in testicular stiffness assessment // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2016. No. 6. P. 31–39. (Article in Russian)
 14. Dikici A.S., Er M.E., Alis D., Samanci C., Ustabasioglu F.E., Demirdag C., Durak H., Kantarci F., Mihmanli I. Is there any difference between seminomas and nonseminomatous germ cell tumors on shear wave elastography?: a preliminary study // *J. Ultrasound Med.* 2016. V. 35. No. 12. P. 2575–2580. Doi: 10.7863/ultra.15.12067.
 15. Rocher L., Glas L., Bellin M.F., Ferlicot S., Izard V., Benoit G., Albiges L., Fizazi K., Correas J.M. Burned-out testis tumors in asymptomatic infertile men: multiparametric sonography and MRI findings // *J. Ultrasound Med.* 2017. V. 36. No. 4. P. 821–831. Doi: 10.7863/ultra.15.08037.
 16. Kantarci F., Cebi Olgun D., Mihmanli I. Shear-wave elastography of segmental infarction of the

- testis // Korean J. Radiol. 2012. V. 13. No. 6. P. 820–822. Doi: 10.3348/kjr.2012.13.6.820.
17. Cantisani V., Olive M., Di Segni M., Di Leo N., Grazdhan H., D'Ettorre G., Ceccarelli G., Fioravanti C., Ricci P. Contrast-enhanced ultrasonographic (CEUS) and elastosonographic features of a case of testicular Leydig tumor // Ultraschall Med. 2012. V. 33. No. 5. P. 407–409.
 18. Lock G., Schroder C., Schmidt C., Anheuser P., Loening T., Dieckmann K.P. Contrast-enhanced ultrasound and real-time elastography for the diagnosis of benign Leydig cell tumors of the testis – a single center report on 13 cases // Ultraschall Med. 2014. V. 35. No. 6. P. 534–539. Doi: 10.1055/s-0034-1385038.
 19. Patel K., Sellars M.E., Clarke J.L., Sidhu P.S. Features of testicular epidermoid cysts on contrast-enhanced sonography and real-time tissue elastography // J. Ultrasound Med. 2012. V. 31. No. 1. P. 5115–122.
 20. Correias J.M., Drakonakis E., Isidori A.M., Helenon O., Pozza C., Cantisani V., Di Leo N., Maghella F., Rubini A., Drudi F.M., D'Ambrosio F. Update on ultrasound elastography: miscellanea. Prostate, testicle, musculo-skeletal // Eur. J. Radiol. 2013. V. 82. No. 11. P. 1904–1912. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.05.031.
 21. Jedrzejewski G., Ben-Skowronek I., Wozniak M.M., Brodzisz A., Budzynska E., Wiecek A.P. Testicular adrenal rest tumors in boys with congenital adrenal hyperplasia: 3D US and elastography – do we get more information for diagnosis and monitoring? // J. Pediatr. Urol. 2013. V. 9. P. 1032–1037. Doi: 10.1016/j.jpuro.2013.02.008.
 22. Trottmann M., Marcon J., Mai V., D'Anastasi M., Becker A., Stief C., Reiser M., Clevert D.A. Characterization of splenogonadal fusion by contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and elastography // Ultraschall Med. 2015. V. 36. No. 2. P. 97–100.

Testicular cancer elastographic characterization (seminomas and nonseminomatous germ cell tumors, technical aspects)

V.V. Mitkov¹, I.M. Gogaeva², M.D. Mitkova¹, G.P. Kolesnikov³,
A.K. Vasileva⁴, A.V. Kadrev⁵, D.E. Shmarov²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

² Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs
of the Russian Federation, Moscow

³ Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow

⁴ Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior, Moscow

⁵ Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center,
Moscow

V.V. Mitkov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. I.M. Gogaeva – M.D., Ultrasound Diagnostics Department, Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow. M.D. Mitkova – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Ultrasound Division, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. G.P. Kolesnikov – M.D., Ph.D., Professor, Head of Urological Oncology Department, Outpatient Clinic, Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow. A.K. Vasileva – M.D., Ph.D., Ultrasound Diagnostics Department, Moscow Police Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior, Moscow. A.V. Kadrev – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center, Moscow. D.E. Shmarov – M.D., Department of Urology, Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow.

Ultrasound elastography was done to 31 patients (19–65 years old) with malignant testicular tumors. In all cases lesions were unilateral, and diagnosis was confirmed morphologically (seminoma – 18 (58.1%), embryonal carcinoma – 5 (16.1%), mixed germ cell tumors – 7 (22.6%), spermatocytic seminomas – 1 (3.2%)). All patients were divided into groups depending on the morphological type of tumors: 1) seminoma ($n = 18$) and nonseminomatous germ cell tumors ($n = 12$); 2) teratoma as a component of mixed germ cell tumor ($n = 6$) and other germ cell tumors ($n = 25$). Shear wave elastography was used after testes gray scale visualization (Aplio 500 (Toshiba, Japan) and Aixplorer (Supersonic Imagine, France) with linear probes 4–15 and 5–14 MHz respectively). Technical aspects: the difference between Young's modulus values measured in testicular tumors by using Aplio 500 (1) and Aixplorer (2) were nonsignificant ($P = 0.95$). Correlation between Young's modulus measured on two ultrasound systems was high ($R_s = 0.86$, $P = 0.0137$). The values of Young's modulus in testicular tumors were significantly higher in compare to echographically intact ipsilateral testicular parenchyma

($P = 0.0017$ for these comparisons on two ultrasound systems) and contralateral testicular parenchyma ($P = 0.0017$ for these comparisons on two ultrasound systems). There was no significant difference between Young's modulus values in two testes (echographically intact ipsilateral testicular parenchyma and middle segment of contralateral testis) ($P = 0.4057$ and $P = 0.8480$ for ultrasound systems 1 and 2, respectively). Morphological aspects (Aixplorer ultrasound system): Emean median in the group of seminoma ($n = 18$) was 110.3 kPa, 25–75th percentiles – 77.6–159.0 kPa, 5–95th percentiles – 16.5–222.1 kPa, minimum – maximum values – 15.3–241.4 kPa; in the group of nonseminomatous germ cell tumors ($n = 12$) – 109.9 kPa, 83.0–129.0 kPa, 55.5–156.8 kPa, 54.2–157.8 kPa ($P = 0.9325$). Nonsignificant difference was also identified when comparing mixed germ cell tumors with teratoma and other tumors ($P = 0.5823$). Significant difference in values of stiffness (elasticity) indexes (stiffness ratio 1 – ratio of Emean values in the stiffest tumor areas and echographically intact ipsilateral testicular parenchyma, stiffness ratio 2 – ratio of Emean values in the stiffest tumor areas and contralateral testicular parenchyma, stiffness ratio 3 (intratumoral stiffness ratio) – ratio between the maximum and minimum stiffness inside the tumor) in patients with seminoma and nonseminomatous germ cell tumors was also not found.

Key words: multiparametric ultrasound, ultrasound elastography, shear wave elastography, stiffness, Young's modulus, shear wave velocity, testicular cancer, seminoma, nonseminomatous germ cell tumors.

Citation: Mitkov V.V., Gogaeva I.M., Mitkova M.D., Kolesnikov G.P., Vasileva A.K., Kadrev A.V., Shmarov D.E. Testicular cancer elastographic characterization (seminomas and nonseminomatous germ cell tumors, technical aspects) // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017. No. 5. P. 25–39. (Article in Russian)

Ультразвуковое исследование в диагностике синдрома Алажилля

Е.А. Филиппова¹, М.И. Пыков², В.Э. Рычкова²,
А.В. Дегтярева¹, А.А. Пучкова¹

¹ ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В период с 2000 по 2016 г. был проведен ретроспективный анализ ультразвукового обследования органов гепатобилиарной системы, селезенки, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем 50 пациентов с синдромом Алажилля (первая группа) и 80 пациентов с билиарной атрезией (вторая группа). Возраст детей при поступлении был 1 мес жизни. Анализ ультразвуковых изменений гепатобилиарной системы и селезенки пациентов осуществлялся в возрасте 1, 2 и 3 мес жизни; сердечно-сосудистой системы – 1–3 мес; мочевыделительной системы – 1, 2, 3, 6 и 12 мес. При проведении ROC-анализа (учитывались ультразвуковые изменения, выявленные в течение 3 мес жизни) информативность изолированных ультразвуковых изменений гепатобилиарной системы в диагно-

стике синдрома Алажилля была невысока. Однако чувствительность ультразвукового симптома “треугольного рубца” в диагностике билиарной атрезии составила 50%, специфичность – 100%, AUC – 0,750. Чувствительность изменений желчного пузыря в виде его отсутствия и формы фиброзного тяжа в диагностике билиарной атрезии составила 88%, специфичность – 72%, AUC – 0,797. Чувствительность симптома “перипортального фиброза” в диагностике билиарной атрезии составила 100%, специфичность – 88%, AUC – 0,940. Необходимо отметить, что указанные выше признаки визуализировались на фоне клиники холестаза, гепатомегалии и спленомегалии (у 100% пациентов с билиарной атрезией в возрасте 3 мес жизни). Особенно привлекательными для дифференциальной

Е.А. Филиппова – к.м.н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. М.И. Пыков – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. В.Э. Рычкова – аспирант кафедры лучевой диагностики детского возраста ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.В. Дегтярева – д.м.н., профессор, заведующая по клинической работе отдела неонатологии и педиатрии ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. А.А. Пучкова – к.м.н., заведующая по клинической работе научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, РМАНПО, кафедра лучевой диагностики детского возраста. Рычкова Виктория Эдуардовна. Тел.: +7 (495) 438-26-00.
E-mail: vikt.rich@yandex.ru

диагностики стали ультразвуковые изменения почек, проявляющиеся к 3 мес жизни с последующим достоверным увеличением частоты к 12 мес (P от 0,0295 до 0,0001). При билиарной атрезии изменения со стороны почек отсутствовали. Повышение эхогенности коркового слоя паренхимы и нарушение кортико-медуллярной дифференцировки (сокращение количества пирамид вплоть до полного отсутствия их визуализации, изменение формы пирамид) на фоне клиники холестаза имеют достаточно высокую чувствительность (70 и 64%) на фоне 100%-й специфичности в диагностике синдрома Алажилля (учитывались ультразвуковые изменения, выявленные в течение 12 мес жизни). Отмеченные при ультразвуковом исследовании изменения органов гепатобилиарной системы и селезенки, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем дают полезную информацию для дифференциальной диагностики и адекватной тактики ведения пациентов раннего возраста с холестазом.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, холестаз, синдром Алажилля, билиарная атрезия, симптом “треугольного рубца”, симптом “перипортального фиброза”, повышение эхогенности паренхимы почек, нарушение кортико-медуллярной дифференцировки, дети раннего возраста.

Цитирование: Филиппова Е.А., Пыков М.И., Рычкова В.Э., Дегтярева А.В., Пучкова А.А. Ультразвуковое исследование в диагностике синдрома Алажилля // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 40–53.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Алажилля (*Alagille syndrome*) (СА) – это мультисистемное аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся холестатическим поражением печени, аномалиями сердечно-сосудистой системы, скелета, глаз и характерным лицевым дисморфизмом. Распространенность заболевания составляет 1 : 70 000–1 : 100 000 живорожденных новорожденных [1, 2]. Диагностика основывается на выявлении

3 из 5 вышеперечисленных главных диагностических критериев [3]. При недостаточности диагностических критериев или сомнительных результатах выполняются морфологическое исследование биоптата печени и молекулярно-генетическое тестирование (*JAG1*, *NOTCH 2*) [4, 5].

Данный синдром был впервые описан D. Alagille et al. на основании выявленных признаков внутрипеченочного холестаза в 1969 г. [6]. В 1973 г. G.H. Watson, V. Miller [7] добавили термин “артерио-печеночная дисплазия”, выделив сочетание внутрипеченочного холестаза и стеноза легочной артерии. D. Alagille et al. в 1975 г. [8] объединили в единый симптомокомплекс признаки лицевого дисморфизма, аномалии развития сердца, позвоночника, особенности физического, полового и интеллектуального развития. В 1997 г. был идентифицирован ген *JAGGED1* (*JAG1*) на хромосоме 20p12, который определяется у 95% пациентов с СА [4, 9].

Ведущим проявлением, обусловленным изменениями со стороны органов гепатобилиарной системы у пациентов с СА, является синдром холестаза. В его основе лежит врожденная гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков, степень выраженности которой может широко варьировать и определять как время появления первых клинических симптомов, так и прогноз заболевания. При гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков затрудняется отток желчи, что приводит к накоплению ее компонентов в клетках печени. Желчные кислоты по мере достижения определенной критичной внутриклеточной концентрации становятся токсичными для клеток печени, способствуя их разрушению. Описанные изменения особенно выражены в течение первых 3–6 мес жизни, что связано с достоверно более высоким уровнем синтеза желчи в этом возрасте по сравнению с детьми более старшего возраста. Повышенное содержание желчных кислот в системном кровотоке способствует развитию мучительного кожного зуда, значительно нарушающего качество жизни больных. С другой стороны, недостаточное поступление желчи в кишечник приводит к нарушению процессов всасывания, в том числе всасывания жирорастворимых витаминов [10].

Синдром внутрипеченочного холестаза появляется в периоде новорожденности, реже в течение первых месяцев жизни. Отмечаются желтуха с зеленоватым оттенком, увеличение печени, непостоянная ахолия стула, темный цвет мочи. В биохимических исследованиях преобладают повышение маркеров холестаза (прямая фракция билирубина, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза, холестерин, бета-липопротеиды, желчные кислоты) и умеренное повышение ферментов цитолиза (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза). В дальнейшем, к 4–6 мес жизни, характерны исчезновение желтухи, снижение билирубина, нормализация цвета стула и мочи. Постепенно появляется кожный зуд, который в дальнейшем усиливается и становится ведущим клиническим симптомом заболевания, тогда как другие проявления имеют переменный характер. По мере прогрессирования заболевания отмечаются также отставание детей в физическом развитии и признаки дефицита жирорастворимых витаминов [10, 11].

Изменения гепатобилиарной системы при СА имеют два варианта развития. Первый вариант, отмеченный у 70% больных, характеризуется формированием патологических состояний, нарушающих качество жизни больного и требующих проведения трансплантации печени. При втором варианте (30%) характерно субклиническое течение болезни. Нормализация уровня билирубина во втором полугодии жизни является прогностически благоприятным признаком, свидетельствующим о легком варианте. У большинства больных изменения со стороны печени являются ведущими проявлениями заболевания, тогда как аномалии и (или) пороки других органов и систем могут иметь лишь диагностическое значение. В свою очередь, изолированные изменения со стороны печени расцениваются как несиндромальная форма гипоплазии внутрипеченочных желчных протоков [12].

Ультразвуковые критерии изменений гепатобилиарной системы при СА в отечественной и зарубежной литературе в настоящее время подробно не освещены. Гипоплазию внутрипеченочных желчных протоков следует подозревать у пациентов с неонатальным холестазом, проявляющимся желтухой и периодическим ахолич-

ным стулом. Дифференциальная диагностика должна проводиться с другими формами холестаза, в первую очередь с билиарной атрезией (БА), при которой требуется раннее хирургическое вмешательство, тогда как при других формах важным является этиопатогенетическая терапия [13].

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы могут быть как минимальными (проявляться доброкачественными шумами), так и значительными (со структурными дефектами сердца и сосудов в виде комбинированных и изолированных пороков развития). В 85–97% случаев поражаются правые отделы сердца с вовлечением системы легочной артерии (клапан легочной артерии, легочная артерия и ее ветви) [14]. Характерной аномалией, встречающейся у 67–76% пациентов, является периферический стеноз или гипоплазия легочной артерии и ее ветвей [15]. Этот врожденный порок может быть изолированным (55%) или сочетаться с другими внутрисердечными пороками (24%) [16]. Тетрада Фалло (7–16%) является наиболее часто встречающейся комплексной аномалией сердца [14]. Из других пороков встречаются дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, аортальный стеноз и коарктация аорты. Наиболее тяжелые пороки развития служат причиной ранней смертности пациентов с СА. Сердечные шумы при аускультации выслушиваются у 90–97% пациентов [17].

В последние годы дополнительно к печеночным проявлениям и изменениям сердца в исследованиях отмечаются изменения мочевыделительной системы. Авторы описывают вовлечение почек и связь патологии почек с генными мутациями [14]. Посредством морфологического и генетического исследования раскрыта связь поражения клубочков, недоразвития проксимальных и дистальных канальцев, их деформации с генами JAG1 и NOTCH 2, при этом отмечено, что ген NOTCH 2 вызывает быстрое развитие почечной недостаточности [18]. Согласно литературным данным, у 23–74% пациентов с СА выявлялась разнообразная грубая патология почек [19]. Ультразвуковые признаки почечной дисплазии проявляются в виде повышения эхогенности паренхимы почек с наличием или без кистозных включений у 59% обследованных

в возрасте старше 2 лет [19]. Остальную патологию почек составляют: почечный тубулярный ацидоз (9,5%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс (8,2%), обструкция мочевых путей (8,2%), острая и хроническая почечная недостаточность (8,1%), липидоз почек (2,7%), фокальный сегментарный гломерулосклероз (2,7%), двусторонний стеноз почечных артерий (2,7%) и др. [19].

В литературе не приводятся данные о более детальной ультразвуковой характеристике почек у детей в раннем возрасте. Однако в исследованиях, основанных на морфологической диагностике, выявляется зависимость степени повреждения, в основе которой лежит мезангиолипидоз (увеличение клубочков и мезангиального матрикса с наличием клеток, содержащих капельки липидов), от выраженности синдрома холестаза у детей с СА. Отмечено, что тяжелые гломерулярные поражения наблюдались у детей младше 3 лет, появляясь в 3 мес жизни [20]. Некоторые авторы также связывают морфологические изменения в почках с нарушением липидного обмена при синдроме холестаза у пациентов с СА, а именно увеличением содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови вследствие дефицита активности лецитин-холестерин-ацилтрансферазы и понижения уровня липопротеидов высокой плотности [20, 21].

В связи с этим целью нашего исследования стал анализ информативности ультразвуковых изменений органов гепатобилиарной и мочевыделительной систем в диагностике СА с учетом клиники заболевания и дифференциации с БА как наиболее агрессивной причиной холестаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2000 по 2016 г. был проведен ретроспективный анализ ультразвукового обследования органов гепатобилиарной системы, селезенки, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем 50 пациентов (23 мальчика и 27 девочек) с СА (первая группа) и 80 пациентов (37 мальчиков и 43 девочки) с БА (вторая группа). Возраст детей при поступлении был 1 мес жизни. С СА 11 детей были ошибочно проопериро-

ваны (операция портоэнтеростомия по Касаи) в возрасте 2–2,5 мес жизни. С БА 69 детям была проведена операция портоэнтеростомия по Касаи, из которых 13 детей прооперированы в 1,5 мес жизни, 22 ребенка – в 2–2,5 мес и 45 детей – в 3–3,5 мес. Таким образом, различия между группами по полу и возрасту отсутствуют.

Диагноз “СА” устанавливался на основании клинико-лабораторных данных, результатов инструментальных (гепатобилиарная сцинтиграфия (7 пациентов – 14%), магнитно-резонансная томография (5 пациентов – 10%), холангиография (3 пациента – 6%), рентгенография позвоночника (22 пациента – 44%)), морфологических (пункционная биопсия печени (23 пациента – 46%), послеоперационное морфологическое исследование (11 пациентов – 22%)) и молекулярно-генетических (выявление мутации JAG1 (20 пациентов – 40%)) исследований. По техническим причинам генетический анализ проведен не всем пациентам. Окончательный диагноз устанавливался в том числе при выявлении характерных фенотипических признаков (периферический стеноз (гипоплазия) легочной артерии (47 пациентов – 94%), эмбриотоксон (36 пациентов – 72%), расщепление тел позвонков в виде бабочки (22 пациента – 44%), особенности строения лицевого черепа (50 пациентов – 100%)) после консультаций кардиолога, окулиста, невролога, генетика.

Верификация диагноза “БА” проводилась на основании клинико-лабораторных данных, результатов инструментальных (гепатобилиарная сцинтиграфия (18 пациентов – 23%), магнитно-резонансная томография (9 пациентов – 11%)) и морфологических (послеоперационное морфологическое исследование (68 пациентов – 85%), пункционная биопсия печени (12 пациентов – 15%)) исследований.

Ультразвуковые исследования гепатобилиарной системы, селезенки, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем проводились по общепринятым методикам на сканерах Voluson E8 (GE Healthcare, США) (конвексный датчик 2,0–5,5 МГц, линейный датчик 5–12 МГц и секторный датчик 1,5–3,5 МГц), Aplio XP (Toshiba, Япония) (конвексный датчик 3,5–5,0 МГц, линейный датчик 7–9 МГц, секторный датчик

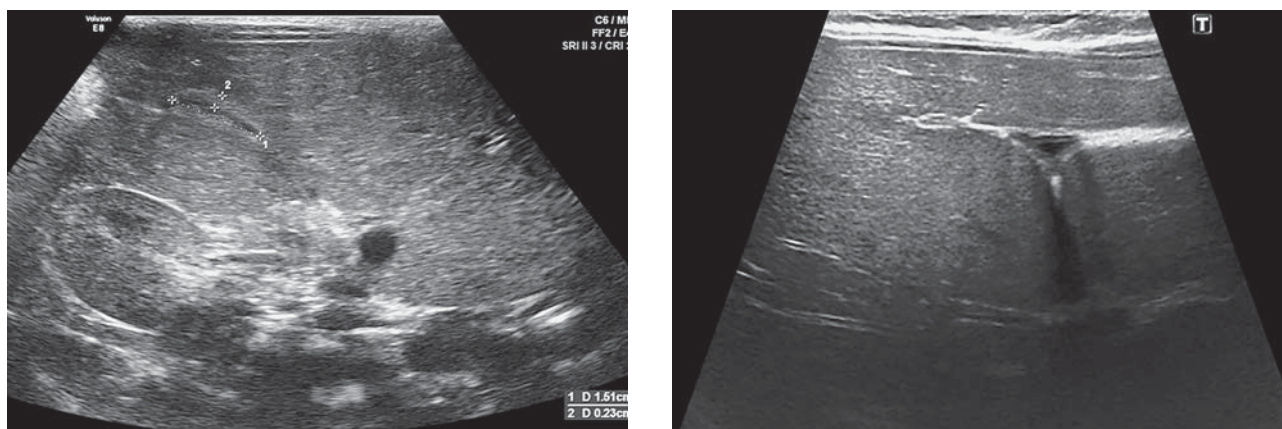


Рис. 1. Примеры гипоплазированного желчного пузыря у детей с СА в возрасте 3 мес.

1,50–3,75 МГц), Vivid 7 (GE Healthcare, США) (конвексный датчик 2,4–5,0 МГц, линейный датчик 5–13 МГц, секторный датчик 2,2–5,0 МГц). Анализ изменений гепатобилиарной системы и селезенки пациентов осуществлялся в возрасте 1 (при поступлении), 2 и 3 мес жизни; анализ изменений сердечно-сосудистой системы – 1–3 мес; анализ изменений мочевыделительной системы – 1, 2, 3, 6 и 12 мес.

Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами с использованием пакета прикладных программ MedCalc. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для выявления достоверности различий частоты ультразвуковых признаков использовали критерии χ^2 и Фишера (качественные признаки). Проведен ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гепатобилиарная система и селезенка

При ультразвуковой оценке органов гепатобилиарной системы у детей с СА и БА отмечались следующие патологические изменения. Со стороны печени с различной степенью выраженности определялись: гепатомегалия (при СА увеличение размеров преимущественно за счет левой доли и 1-го сегмента); повышение эхогенности паренхимы печени; симптом “перипортального фиброза” (в виде диффузного повышения эхогенности по ходу ствола и ветвей воротной вены); симптом “треугольного рубца” (“фиброзной площадки”) (треугольная или

тубулярная структура повышенной эхогенности, расположенная в области передней поверхности бифуркации воротной вены, толщиной 4 мм и более). Со стороны желчного пузыря обнаружены: желчный пузырь нормальных размеров, неправильной формы, с признаками деформации за счет множественных перегибов и перетяжек; желчный пузырь в форме фиброзного тяжа; гипоплазия желчного пузыря (при СА длина до 19 мм, при БА – до 15 мм) (рис. 1); отсутствие желчного пузыря. При оценке селезенки регистрировалась спленомегалия.

В табл. 1–3 представлена частота ультразвуковых изменений органов гепатобилиарной системы и селезенки у детей с СА и БА в возрасте 1 (при поступлении), 2 и 3 мес жизни. Достоверные различия между группами определяются практически по всем признакам.

Сердечно-сосудистая система

У 47 (94%) детей с СА при эхокардиографии были выявлены гемодинамически незначимый периферический стеноз и (или) гипоплазия ветвей легочной артерии. У 9 (18%) детей был также диагностирован дефект межжелудочковой перегородки, у 5 (10%) – дефект межпредсердной перегородки, у 15 (30%) – открытый аортальный проток. Тетрада Фалло, коарктация аорты, надклапанный стеноз аорты с клапанным стенозом легочной артерии, атрезия легочной артерии 2-го типа с гипоплазией системы легочной артерии были зарегистрированы по 1 (2%) разу. При БА изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у обследованных детей отсутствовали.

Таблица 1. Частота ультразвуковых изменений органов гепатобилиарной системы и селезенки у детей с СА и БА при поступлении (1 мес жизни)

Ультразвуковые признаки	СА (n = 50)	БА (n = 80)	P
Гепатомегалия	3 (6%)	65 (81%)	<0,000001
Повышение эхогенности паренхимы печени	–	10 (12%)	0,006971
Симптом “перипортального фиброза”	–	6 (7%)	0,081479
Симптом “треугольного рубца”	–	10 (12%)	0,006971
Отсутствие желчного пузыря	1 (2%)	25 (31%)	0,000022
Желчный пузырь в форме фиброзного тяжа	13 (26%)	45 (56%)	0,001019
Гипоплазия желчного пузыря	16 (32%)	9 (11%)	0,005494
Измененный желчный пузырь нормальных размеров	20 (40%)	1 (1%)	<0,000001
Спленомегалия	5 (10%)	40 (50%)	0,000002

Примечание: достоверные различия выделены жирным шрифтом.

Таблица 2. Частота ультразвуковых изменений органов гепатобилиарной системы и селезенки у детей с СА и БА в 2 мес жизни

Ультразвуковые признаки	СА (n = 50)	БА (n = 67)	БА (n = 80)	P
Гепатомегалия	11 (22%)	67 (100%)	80 (100%)	0,000001
Повышение эхогенности паренхимы печени	–	29 (43%)	29 (36%)	0,000001
Симптом “перипортального фиброза”	–	36 (54%)	36 (45%)	0,000001
Симптом “треугольного рубца”	–	26 (39%)	26 (33%)	0,000001
Отсутствие желчного пузыря	1 (2%)	10 (15%)	25 (31%)	0,022993
Желчный пузырь в форме фиброзного тяжа	13 (26%)	42 (63%)	45 (56%)	0,000090
Гипоплазия желчного пузыря	16 (32%)	9 (13%)	9 (20%)	0,022001
Измененный желчный пузырь нормальных размеров	20 (40%)	1 (1%)	1 (1%)	0,000001
Спленомегалия	7 (14%)	43 (64%)	63 (79%)	0,000001

Примечание: дети с БА (n = 13), которым к этому времени была проведена операция портоэнтеростомия по Касаи, исключены из сравнительного анализа в данном возрастном периоде. Жирным шрифтом выделены достоверные различия, курсивом – данные относительно всей группы пациентов (с исключенными из сравнительного анализа).

Таблица 3. Частота ультразвуковых изменений органов гепатобилиарной системы и селезенки у детей с СА и БА в 3 мес жизни

Ультразвуковые признаки	СА (n = 39)	СА (n = 50)	БА (n = 45)	БА (n = 80)	P
Гепатомегалия	17 (44%)	17 (34%)	45 (100%)	80 (100%)	0,000001
Повышение эхогенности паренхимы печени	6 (15%)	6 (12%)	32 (71%)	62 (78%)	0,000001
Симптом “перипортального фиброза”	6 (15%)	6 (12%)	45 (100%)	80 (100%)	0,000001
Симптом “треугольного рубца”	–	–	19 (42%)	40 (50%)	0,000001
Отсутствие желчного пузыря	–	1 (2%)	–	25 (31%)	–
Желчный пузырь в форме фиброзного тяжа	2 (5%)	13 (26%)	20 (44%)	45 (56%)	0,000038
Гипоплазия желчного пузыря	16 (41%)	16 (32%)	9 (20%)	9 (11%)	0,054797
Измененный желчный пузырь нормальных размеров	20 (51%)	20 (40%)	1 (2%)	1 (1%)	0,000001
Спленомегалия	12 (31%)	12 (24%)	45 (100%)	80 (100%)	0,000001

Примечание: дети с СА (n = 11) и БА (n = 35), которым к этому времени была проведена операция портоэнтеростомия по Касаи, исключены из сравнительного анализа в данном возрастном периоде. Жирным шрифтом выделены достоверные различия, курсивом – данные относительно всей группы пациентов (с исключенными из сравнительного анализа).

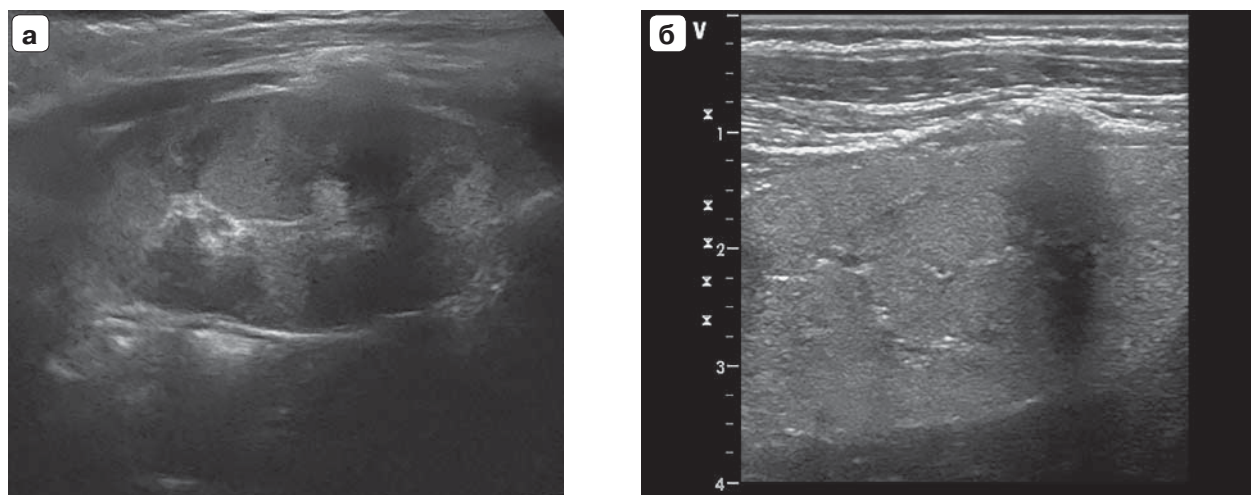


Рис. 2. Примеры нарушения кортико-медуллярной дифференцировки у детей с СА в возрасте 3 (а) и 6 (б) мес.

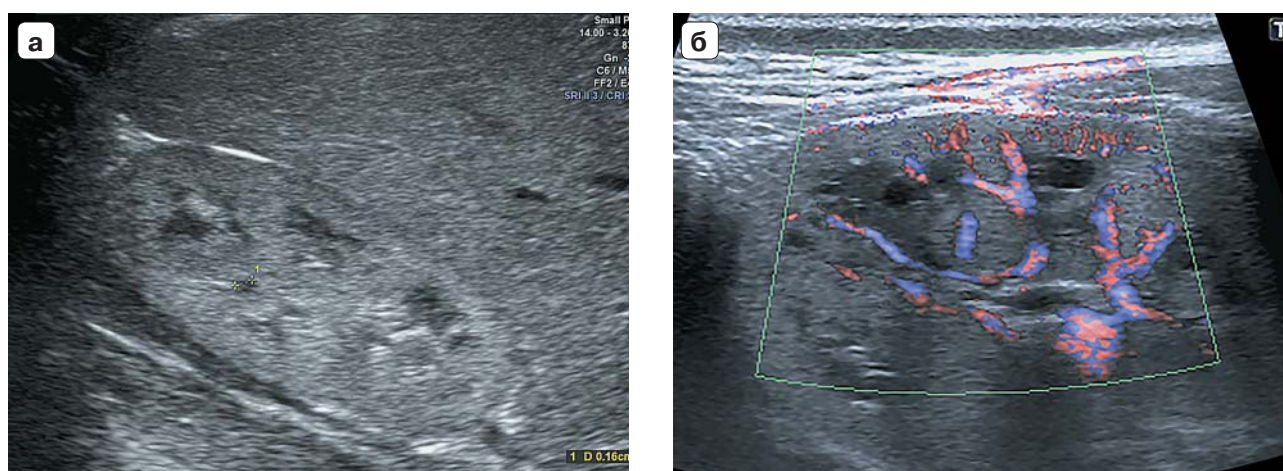


Рис. 3. Примеры кистозных изменений в почках у детей с СА в возрасте 3 (а) и 9 (б) мес.

Мочевыделительная система

При ультразвуковой оценке органов мочевыделительной системы у детей с СА отмечались следующие патологические изменения. Во-первых, повышение эхогенности коркового слоя паренхимы. Во-вторых, нарушение кортико-медуллярной дифференцировки за счет деформации пирамид (вытянутая форма) и уменьшения их количества в срезе (от 4 до полного отсутствия

визуализации) (рис. 2). В-третьих, появление мелких одиночных кист в проекции коркового и мозгового слоев паренхимы, размеры которых варьировали от 1,5 до 3,0 мм (рис. 3). В-четвертых, повышение индекса резистентности (на уровне сегментарных артерий) $>0,80$. Частота ультразвуковых изменений органов мочевыделительной системы у детей с СА представлена в табл. 4. Отмечалось достоверное увеличе-

Таблица 4. Частота ультразвуковых изменений почек у детей с СА (n = 50) в первые 3 мес жизни

Ультразвуковые признаки	1 мес	2 мес	3 мес	P
Повышение эхогенности коркового слоя паренхимы	2 (4%)	5 (10%)	16 (32%)	0,0002
Нарушение кортико-медуллярной дифференцировки	2 (4%)	5 (10%)	12 (24%)	0,0086
Кистозные изменения	—	—	6 (12%)	0,0019
Индекс резистентности $>0,80$	—	—	1 (2%)	0,3654

Таблица 5. Частота ультразвуковых изменений почек у детей с СА (n = 50) в течение первого года жизни

Ультразвуковые признаки	3 мес	6 мес	12 мес	P
Повышение эхогенности коркового слоя паренхимы	16 (32%)	25 (50%)	35 (70%)	0,0007
Нарушение кортико-медуллярной дифференцировки	12 (24%)	26 (52%)	32 (64%)	0,0002
Кистозные изменения	6 (12%)	16 (32%)	16 (32%)	0,0295
Индекс резистентности >0,80	1 (2%)	14 (28%)	19 (38%)	0,0001

ние частоты указанных признаков на протяжении 3 мес жизни. При БА изменения со стороны почек у обследованных детей отсутствовали.

Кроме того, в группе СА была проанализирована частота ультразвуковых изменений органов мочевыделительной системы на протяжении 12 мес жизни (табл. 5). Отмечена та же тенденция достоверного увеличения частоты ультразвуковых признаков на протяжении наблюдаемого периода.

Анализ информативности ультразвуковых признаков

При проведении ROC-анализа (учитывались ультразвуковые изменения, выявленные в течение 3 мес жизни) информативность изолированных ультразвуковых изменений гепатобилиарной системы в диагностике СА была невысока. Однако в дифференциальной диагностике холестаза у детей первых 3 мес жизни чувствительность ультразвукового симптома “треугольного

рубца” в диагностике БА составила 50%, специфичность – 100%, площадь под кривой (*AUC*) – 0,750 (рис. 4). Чувствительность же изменений желчного пузыря в виде его отсутствия и формы фиброзного тяжа составила 88%, специфичность – 72%, *AUC* – 0,797 (рис. 5). Чувствительность симптома “перипортального фиброза” составила 100%, специфичность – 88%, *AUC* – 0,940 (рис. 6). Необходимо отметить, что указанные выше признаки визуализировались на фоне клиники холестаза, гепатомегалии и спленомегалии (у 100% пациентов с БА в возрасте 3 мес жизни).

Отсутствие ультразвуковых изменений со стороны почек у обследованных детей с БА при наличии ряда неспецифических ультразвуковых симптомов у ряда пациентов с СА на фоне клиники холестаза выглядит обнадеживающим в плане оценки информативности почечных критериев. Результаты ROC-анализа почечных ультразвуковых признаков (учитывались ультра-

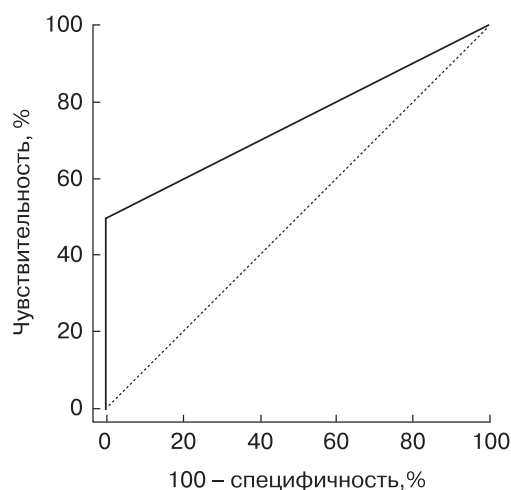


Рис. 4. ROC-кривая теста “наличие симптома «треугольного рубца» – БА”. Пояснения в тексте.

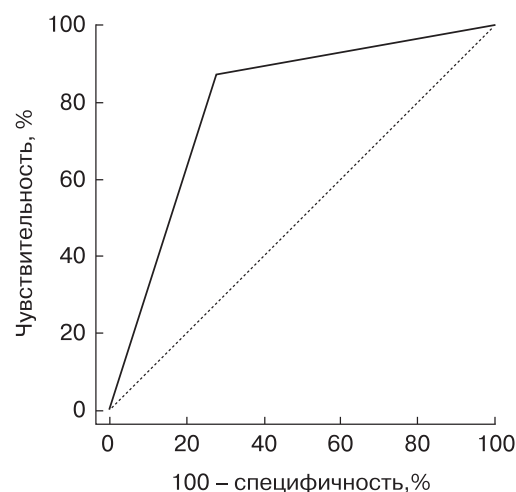


Рис. 5. ROC-кривая теста “отсутствие визуализации желчного пузыря или визуализация желчного пузыря в виде фиброзного тяжа – БА”. Пояснения в тексте.

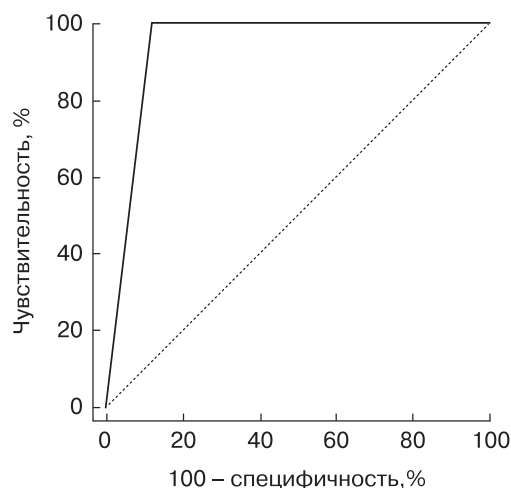


Рис. 6. ROC-кривая теста «наличие симптома «перипортального фиброза» – БА». Пояснения в тексте.

звуковые изменения, выявленные в течение 12 мес жизни) приведены в табл. 6. На рис. 7 и 8 представлены ROC-кривые наиболее информативных тестов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика холестаза у детей раннего возраста, обусловленного такими тяжелыми заболеваниями, как СА и БА, имеет принципиальное значение. Тактика клинического ведения подобных больных резко отличается друг от друга. При БА, когда диагноз необходимо поставить в первые 2–3 мес жизни, проводится паллиативная операция портоэнтеростомия по Касаи. Это хирургическое действие помогает в какой-то степени наладить пассаж желчи. Улучшение состояния больного ребенка, которое в среднем может продолжаться 2–5 лет, позволяет подобрать донора для единственно возможного варианта помощи ребенку – трансплантации печени [12, 22, 23].

При СА операция Касаи не имеет смысла, более того – она вредна. В 30% случаев ребенку необходимо сразу проводить трансплантацию печени. В остальных случаях течение болезни приобретает щадящий характер [12, 13].

Таблица 6. Информативность ультразвуковых изменений почек

Показатели информативности	Повышение эхогенности коркового слоя паренхимы	Нарушение кортико-медуллярной дифференцировки	Кистозные изменения	Индекс резистентности >0,80
Чувствительность, %	70	64	32	38
Специфичность, %	100	100	100	100
AUC	0,850	0,820	0,660	0,690

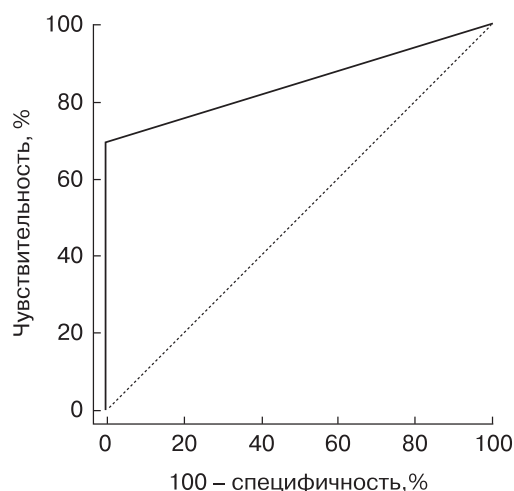


Рис. 7. ROC-кривая теста «повышение эхогенности коркового слоя паренхимы – СА». Пояснения в тексте.

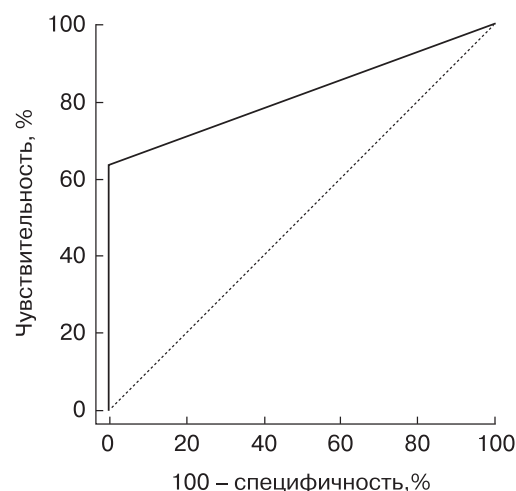


Рис. 8. ROC-кривая теста «нарушение кортико-медуллярной дифференцировки – СА». Пояснения в тексте.

В результате нашего исследования отмечено значительное увеличение размеров печени с повышением эхогенности, симптомами “перипортального фиброза” и “треугольного рубца” и спленомегалией у большинства детей с БА в первые 3 мес жизни. Эти признаки определялись достоверно чаще, чем при СА ($P = 0,000001$ для всех сравнений). Возможно, это связано с более выраженными морфологическими изменениями при БА, такими как холестаз, пролиферация желчных протоков и фиброз, которые значительно нарастают к 3 мес жизни с формированием начальных признаков цирроза печени [12, 24, 25].

Обращает на себя внимание высокоспецифичный симптом “треугольного рубца”, который отсутствует у детей с СА. Чувствительность данного ультразвукового признака в диагностике БА составила 50%, специфичность – 100%, AUC – 0,750. По данным S.O. Choi et al. [26], диагностическая точность этого параметра в диагностике БА составляет 95%, увеличиваясь до 100% при сочетании с отсутствием желчного пузыря или изменением его формы и размеров, что также подтверждено отечественными авторами [27]. В нашей работе у детей с БА достоверно чаще отмечались изменения желчного пузыря в виде его отсутствия или определения в форме фиброзного тяжа. Чувствительность объединенного признака (отсутствие желчного пузыря или форма в виде фиброзного тяжа) составила 88% при специфичности 72% (AUC – 0,797). А.Р. Tan Kendrick et al. [28] для диагностики БА выделили триаду симптомов, включающих симптом “треугольного рубца”, измененный внутренний контур стенки желчного пузыря и симптом “перипортального фиброза”.

При СА по данным нашего исследования ультразвуковые признаки со стороны гепатобилиарной системы встречались достоверно реже и были менее выражены, что, возможно, связано с медленным прогрессированием поражения печени. По данным литературы, морфологические изменения у детей с гипоплазией внутрипеченочных желчных протоков в виде уменьшения количества междольковых внутрипеченочных портальных трактов, портального и перисинуоидального фиброза определяются у большинства детей к 6 мес жизни

[12, 14, 29]. По мнению Y. Mizuguchi [30], признаки холестаза в первый год жизни у детей с СА могут быть выраженными, однако в дальнейшем возможно уменьшение и даже разрешение процесса. У некоторых же пациентов дуктопения не проявляется до трехлетнего возраста, поэтому СА не может быть исключен морфологическим методом в раннем детстве [13].

Изменения желчного пузыря у детей с СА в нашем обследовании также имели свои особенности. Желчный пузырь достоверно чаще был обычных размеров, с деформацией за счет множественных перегибов и перетяжек ($P = 0,000001$). Ультразвуковые изменения органов гепатобилиарной системы и селезенки у пациентов с СА в отечественной и зарубежной литературе до настоящего времени подробно не изучены. Только по данным P. Subramaniam et al. [31], у 28% пациентов с подозрением на СА выявлены отсутствие желчного пузыря и гипоплазия.

Таким образом, сравнивая изменения гепатобилиарной системы и селезенки при СА и БА, можно утверждать о более значимых изменениях при БА. Что касается патологии других органов и систем, то при СА заметно чаще выявляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. В нашем исследовании гемодинамически незначимый периферический стеноз и (или) гипоплазия ветвей легочной артерии были зафиксированы в 94% случаев. По данным зарубежных авторов, эти пороки встречаются у 67–76% больных СА [15].

Особенно привлекательными для дифференциальной диагностики стали выявленные нами изменения почек, проявляющиеся к 3 мес жизни с последующим достоверным увеличением частоты к 12 мес (P от 0,0295 до 0,0001). При БА изменения со стороны почек отсутствовали. Повышение эхогенности коркового слоя паренхимы и нарушение кортико-медуллярной дифференцировки (сокращение количества пирамид вплоть до полного отсутствия их визуализации, изменение формы пирамид) на фоне клиники холестаза имеют достаточно высокую чувствительность (70 и 64%) на фоне 100%-й специфичности. В исследовании В.М. Kamath et al. [19] чувствительность повышения эхогенности паренхимы почек с наличием или без кистозных вклю-

чений составила 59% у обследованных старше 2 лет. Таким образом, наши результаты не противоречат литературным данным и доказывают диагностическую важность выявленных ультразвуковых изменений почек у детей с СА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Ультразвуковые признаки поражения гепатобилиарной системы и селезенки у детей с СА не являются специфическими критериями. Однако они играют важную роль в дифференциальной диагностике с такой наиболее тяжелой аномалией развития внепеченочных желчных протоков, как БА, которая требует своевременной хирургической коррекции.

2) Чувствительность ультразвукового симптома “треугольного рубца” в диагностике БА составила 50%, специфичность – 100%, AUC – 0,750; изменений желчного пузыря в виде его отсутствия и формы фиброзного тяжа – 88%, 72%, 0,797; симптома “перипортального фиброза” – 100%, 88%, 0,940. Указанные признаки визуализировались на фоне клиники холестаза, гепатомегалии и спленомегалии (у 100% пациентов с БА).

3) Для диагностики СА у пациентов с клиникой холестаза выявлены высокоспецифичные (100%) ультразвуковые признаки изменения почек в виде повышения эхогенности коркового слоя паренхимы и нарушения кортико-медуллярной дифференцировки, характеризующиеся достаточно высокими цифрами чувствительности (70 и 64% соответственно). Данные результаты дают возможность рекомендовать использование выявленных признаков в диагностике СА наряду с другими диагностическими критериями.

4) Отмеченные при ультразвуковом исследовании изменения органов гепатобилиарной системы и селезенки, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем дают полезную информацию для дифференциальной диагностики и адекватной тактики ведения пациентов раннего возраста с холестазом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Danks D.M., Campbell P.E., Jack I., Rogers J., Smith A.L. Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia // *Arch. Dis. Child.* 1977. V. 52. No. 5. P. 360–367.

2. Figiel S.C., Franco A., Pucar D., Lewis K.N., Lee J.R. Paucity of biliary ducts: A rare etiology of neonatal cholestasis // *J. Radiol. Case Rep.* 2012. V. 6. No. 2. P. 29–38. Doi: 10.3941/jrcr.v6i2.892.
3. Alagille D., Estrada A., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Dommergues J.P. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases // *J. Pediatr.* 1987. V. 110. No. 2. P. 195–200.
4. Warthen D.M., Moore E.C., Kamath B.M., Morrisette J.J., Sanchez-Lara P.A., Piccoli D.A., Krantz I.D., Spinner N.B. Jagged1 (JAG1) mutations in Alagille syndrome: increasing the mutation detection rate // *Hum. Mutat.* 2006. V. 27. No. 5. P. 436–443.
5. McDaniel R., Warthen D.M., Sanchez-Lara P.A., Pai A., Krantz I.D., Piccoli D.A., Spinner N.B. NOTCH2 mutations cause Alagille syndrome, a heterogeneous disorder of the notch signaling pathway // *Am. J. Hum. Genet.* 2006. V. 79. No. 1. P. 169–173.
6. Alagille D., Borde J., Habib E.C., Thomassin N. Surgical attempts in atresia of the intrahepatic bile ducts with permeable extrahepatic bile duct. Study of 14 cases in children // *Arch. Fr. Pediatr.* 1969. V. 26. No. 1. P. 51–71.
7. Watson G.H., Miller V. Arteriohepatic dysplasia: familial pulmonary arterial stenosis with neonatal liver disease // *Arch. Dis. Child.* 1973. V. 48. No. 6. P. 459–466.
8. Alagille D., Odievre M., Gautier M., Dommergues J.P. Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental, and sexual development, and cardiac murmur // *J. Pediatr.* 1975. V. 86. No. 1. P. 63–71.
9. Oda T., Elkahoul A.G., Pike B.L., Okajima K., Krantz I.D., Genin A., Piccoli D.A., Meltzer P.S., Spinner N.B., Collins F.S., Chandrasekharappa S.C. Mutations in the human Jagged1 gene are responsible for Alagille syndrome // *Nat. Genet.* 1997. V. 16. No. 3. P. 235–242.
10. Детская гастроэнтерология / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. М.: НЦЗД РАМН, 2002. 592 с.
11. Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В., Морозов И.А., Туманова Е.Л., Талалаев А.Г. Патологические основы формирования неонатального холестаза // *Гастроэнтерология.* 2003. Т. 3. С. 179–191.
12. Дегтярева А.В. Дифференциальная диагностика и принципы этиопатогенетического лечения заболеваний печени и желчных путей у новорожденных и детей раннего возраста: Дис. ... докт. мед. наук. М.: РГМУ, 2008. 237 с.
13. Ирышкин О.Е., Ильинский И.М., Цирульников О.М. Гипоплазия внутрипеченочных желчных протоков // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013. Т. 15. № 2. С. 123–134. Doi: 10.15825/1995-1191-2013-2-123-134.
14. Emerick K.M., Rand E.B., Goldmuntz E., Krantz I.D., Spinner N.B., Piccoli D.A. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis // *Hepatology.* 1999. V. 29. No. 3. P. 822–829.

15. McElhinney D.B., Krantz I.D., Bason L., Piccoli D.A., Emerick K.M., Spinner N.B., Goldmuntz E. Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome // *Circulation*. 2002. V. 106. No. 20. P. 2567–2574.
16. Kamath B.M., Spinner N.B., Emerick K.M., Chudley A.E., Booth C., Piccoli D.A., Krantz I.D. Vascular anomalies in Alagille syndrome: a significant cause of morbidity and mortality // *Circulation*. 2004. V. 109. No. 11. P. 1354–1358.
17. Turnpenny P.D., Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management // *Eur. J. Hum. Genet.* 2012. V. 20. No. 3. P. 251–257. Doi: 10.1038/ejhg.2011.181.
18. Kamath B.M., Spinner N.B., Rosenblum N.D. Renal involvement and the role of Notch signaling in Alagille syndrome // *Nat. Rev. Nephrol.* 2013. V. 9. No. 7. P. 409–418. Doi: 10.1038/nrneph.2013.102.
19. Kamath B.M., Podkameni G., Hutchinson A.L., Leonard L.D., Gerfen J., Krantz I.D., Piccoli D.A., Spinner N.B., Loomes K.M., Meyers K. Renal anomalies in Alagille syndrome: a disease-defining feature // *Am. J. Med. Genet. A*. 2012. V. 158A. No. 1. P. 85–89. Doi: 10.1002/ajmg.a.34369.
20. Habib R., Dommergues J.P., Gubler M.C., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Alagille D. Glomerular mesangiolipidosis in Alagille syndrome (arteriohepatic dysplasia) // *Pediatr. Nephrol.* 1987. V. 1. No. 3. P. 455–464.
21. Benoit G., Sartelet H., Levy E., Boule M.E., Alvarez F., Abed L., Merouani A. Mesangiolipidosis in Alagille syndrome – relationship with apolipoprotein A-I // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. V. 22. No. 7. P. 2072–2075.
22. Dehghani S.M., Haghighat M., Imanieh M.H., Geramizadeh B. Comparison of different diagnostic methods in infants with Cholestasis // *World J. Gastroenterol.* 2006. V. 12. No. 36. P. 5893–5896.
23. Gauthier F., Luciani J.L., Chardot C., Brancheau S., de Dreuzay O., Lababidi A., Montupet P., Dubousset A.M., Huault G., Bernard O., Valayer J. Determinants of life span after Kasai operation at the era of liver transplantation // *Tohoku J. Exp. Med.* 1997. V. 181. No. 1. P. 97–107.
24. Balistreri W.F., Grand R., Hoofnagle J.H., Suchy F.J., Ryckman F.C., Perlmutter D.H., Sokol R.J. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium // *Hepatology*. 1996. V. 23. No. 6. P. 1682–1692.
25. Hadchouel M. Paucity of interlobular bile ducts // *Semin. Diagn. Pathol.* 1992. V. 9. No. 1. P. 24–30.
26. Park W.H., Choi S.O., Lee H.J. The ultrasonographic “triangular cord” coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis // *J. Pediatr. Surg.* 1999. V. 34. No. 11. P. 1706–1710.
27. Титова Е.А. Ультразвуковая диагностика билиарной атрезии у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М.: ПМАПО, 2009. 126 с.
28. Tan Kendrick A.P., Phua K.B., Ooi B.C., Tan C.E. Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad // *Pediatr. Radiol.* 2003. V. 33. No. 5. P. 311–315.
29. Hadchouel M., Hugon R.N., Gautier M. Reduced ratio of portal tracts to paucity of intrahepatic bile ducts // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1978. V. 102. No. 8. P. 402.
30. Mizuguchi Y. Liver Biopsy in Modern Medicine. InTech, 2011. Режим доступа: // <https://www.intechopen.com/books/citations/liver-biopsy-in-modern-medicine>, свободный. Загл. с экрана. 10.06.2016.
31. Subramaniam P., Knisely A., Portmann B., Qureshi S.A., Aclimandos W.A., Karani J.B., Baker A.J. Diagnosis of Alagille syndrome-25 years of experience at King’s College Hospital // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011. V. 52. No. 1. P. 84–89. Doi: 10.1097/MPG.0b013e3181f1572d.

REFERENCES

1. Danks D.M., Campbell P.E., Jack I., Rogers J., Smith A.L. Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia // *Arch. Dis. Child.* 1977. V. 52. No. 5. P. 360–367.
2. Figiel S.C., Franco A., Pucar D., Lewis K.N., Lee J.R. Paucity of biliary ducts: A rare etiology of neonatal cholestasis // *J. Radiol. Case Rep.* 2012. V. 6. No. 2. P. 29–38. Doi: 10.3941/jrcr.v6i2.892.
3. Alagille D., Estrada A., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Dommergues J.P. Syndromic paucity of interlobular bile ducts (Alagille syndrome or arteriohepatic dysplasia): review of 80 cases // *J. Pediatr.* 1987. V. 110. No. 2. P. 195–200.
4. Warthen D.M., Moore E.C., Kamath B.M., Morrisette J.J., Sanchez-Lara P.A., Piccoli D.A., Krantz I.D., Spinner N.B. Jagged1 (JAG1) mutations in Alagille syndrome: increasing the mutation detection rate // *Hum. Mutat.* 2006. V. 27. No. 5. P. 436–443.
5. McDaniel R., Warthen D.M., Sanchez-Lara P.A., Pai A., Krantz I.D., Piccoli D.A., Spinner N.B. NOTCH2 mutations cause Alagille syndrome, a heterogeneous disorder of the notch signaling pathway // *Am. J. Hum. Genet.* 2006. V. 79. No. 1. P. 169–173.
6. Alagille D., Borde J., Habib E.C., Thomassin N. Surgical attempts in atresia of the intrahepatic bile ducts with permeable extrahepatic bile duct. Study of 14 cases in children // *Arch. Fr. Pediatr.* 1969. V. 26. No. 1. P. 51–71.
7. Watson G.H., Miller V. Arteriohepatic dysplasia: familial pulmonary arterial stenosis with neonatal liver disease // *Arch. Dis. Child.* 1973. V. 48. No. 6. P. 459–466.
8. Alagille D., Odievre M., Gautier M., Dommergues J.P. Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental, and sexual development, and cardiac murmur // *J. Pediatr.* 1975. V. 86. No. 1. P. 63–71.
9. Oda T., Elkahoul A.G., Pike B.L., Okajima K., Krantz I.D., Genin A., Piccoli D.A., Meltzer P.S., Spinner N.B., Collins F.S., Chandrasekharappa S.C. Mutations in the human Jagged1 gene are responsible for Alagille syndrome // *Nat. Genet.* 1997. V. 16. No. 3. P. 235–242.

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВИДАР
МЕДИЦИНСКАЯ
ЛИТЕРАТУРА

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>



Интернет-магазин Издательства «Видар» предлагает своим покупателям профессиональную медицинскую литературу по издательским ценам!

Мы предлагаем вам несколько вариантов доставки: самовывоз, доставка курьером по Москве, доставка почтой в другие регионы.

Ждем Вас на нашем интернет-ресурсе. Также вы сможете оформить подписку на еще не вышедшие издания и купить их по более выгодной цене!

Контакты:

+7-495-768-0434; +7-495-589-8660

10. Pediatric Gastroenterology / Ed. by A.A. Baranov, E.V. Klimanskaya, G.V. Rimarchuk. Moscow: SCPH, 2002. 592 p. (Book in Russian)
11. Mukhina Yu.G., Degtyareva A.V., Morozov I.A., Tumanova E.L., Talalaev A.G. Pathophysiology in neonatal cholestasis // Gastroenterology. 2003. V. 3. P. 179–191. (Article in Russian)
12. Degtyareva A.V. Differential diagnosis and treatment of liver and biliary tract diseases in newborns and infants. PhD Thesis, RSMU, Russia, 2008. 237 p. (PhD Thesis in Russian)
13. Iryshkin O.E., Iljinsky I.M., Tsirulnikova O.M. Paucity of intrahepatic bile ducts // Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2013. V. 15. No. 2. P. 123–134. Doi: 10.15825/1995-1191-2013-2-123-134. (Article in Russian)
14. Emerick K.M., Rand E.B., Goldmuntz E., Krantz I.D., Spinner N.B., Piccoli D.A. Features of Alagille syndrome in 92 patients: frequency and relation to prognosis // Hepatology. 1999. V. 29. No. 3. P. 822–829.
15. McElhinney D.B., Krantz I.D., Bason L., Piccoli D.A., Emerick K.M., Spinner N.B., Goldmuntz E. Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome // Circulation. 2002. V. 106. No. 20. P. 2567–2574.
16. Kamath B.M., Spinner N.B., Emerick K.M., Chudley A.E., Booth C., Piccoli D.A., Krantz I.D. Vascular anomalies in Alagille syndrome: a significant cause of morbidity and mortality // Circulation. 2004. V. 109. No. 11. P. 1354–1358.
17. Turnpenny P.D., Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management // Eur. J. Hum. Genet. 2012. V. 20. No. 3. P. 251–257. Doi: 10.1038/ejhg.2011.181.
18. Kamath B.M., Spinner N.B., Rosenblum N.D. Renal involvement and the role of Notch signalling in Alagille syndrome // Nat. Rev. Nephrol. 2013. V. 9. No. 7. P. 409–418. Doi: 10.1038/nrneph.2013.102.
19. Kamath B.M., Podkameni G., Hutchinson A.L., Leonard L.D., Gerfen J., Krantz I.D., Piccoli D.A., Spinner N.B., Loomes K.M., Meyers K. Renal anomalies in Alagille syndrome: a disease-defining feature // Am. J. Med. Genet. A. 2012. V. 158A. No. 1. P. 85–89. Doi: 10.1002/ajmg.a.34369.
20. Habib R., Dommergues J.P., Gubler M.C., Hadchouel M., Gautier M., Odievre M., Alagille D. Glomerular mesangiolipidosis in Alagille syndrome (arteriohepatic dysplasia) // Pediatr. Nephrol. 1987. V. 1. No. 3. P. 455–464.
21. Benoit G., Sartelet H., Levy E., Boule M.E., Alvarez F., Abed L., Merouani A. Mesangiolipidosis in Alagille syndrome – relationship with apolipoprotein A-I // Nephrol. Dial. Transplant. 2007. V. 22. No. 7. P. 2072–2075.
22. Dehghani S.M., Haghighat M., Imanieh M.H., Geramizadeh B. Comparison of different diagnostic methods in infants with Cholestasis // World J. Gastroenterol. 2006. V. 12. No. 36. P. 5893–5896.
23. Gauthier F., Luciani J.L., Chardot C., Branche-reau S., de Dreuzay O., Lababidi A., Montupet P., Dubousset A.M., Huault G., Bernard O., Valayer J. Determinants of life span after Kasai operation

- at the era of liver transplantation // *Tohoku J. Exp. Med.* 1997. V. 181. No. 1. P. 97–107.
24. Balistreri W.F., Grand R., Hoofnagle J.H., Suchy F.J., Ryckman F.C., Perlmutter D.H., Sokol R.J. Biliary atresia: current concepts and research directions. Summary of a symposium // *Hepatology*. 1996. V. 23. No. 6. P. 1682–1692.
 25. Hadchouel M. Paucity of interlobular bile ducts // *Semin. Diagn. Pathol.* 1992. V. 9. No. 1. P. 24–30.
 26. Park W.H., Choi S.O., Lee H.J. The ultrasonographic “triangular cord” coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis // *J. Pediatr. Surg.* 1999. V. 34. No. 11. P. 1706–1710.
 27. Titova E.A. Ultrasound in diagnosis of biliary atresia in infants. PhD Thesis, RMAPE, Russia, 2009. 126 p. (PhD Thesis in Russian)
 28. Tan Kendrick A.P., Phua K.B., Ooi B.C., Tan C.E. Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad // *Pediatr. Radiol.* 2003. V. 33. No. 5. P. 311–315.
 29. Hadchouel M., Hugon R.N., Gautier M. Reduced ratio of portal tracts to paucity of intrahepatic bile ducts // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1978. V. 102. No. 8. P. 402.
 30. Mizuguchi Y. Liver Biopsy in Modern Medicine, <https://www.intechopen.com/books/citations/liver-biopsy-in-modern-medicine> (2011, accessed 10 July 2016).
 31. Subramaniam P., Knisely A., Portmann B., Qureshi S.A., Aclimandos W.A., Karani J.B., Baker A.J. Diagnosis of Alagille syndrome-25 years of experience at King’s College Hospital // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011. V. 52. No. 1. P. 84–89. Doi: 10.1097/MPG.0b013e3181f1572d.

Ultrasound in Alagille syndrome diagnosis

E.A. Filippova¹, M.I. Pykov², V.E. Rychkova², A.V. Degtyareva¹, A.A. Puchkova¹

¹ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

E.A. Filippova – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department in Neonatology and Pediatrics, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. M.I. Pykov – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. V.E. Rychkova – M.D., Ph.D. fellow, Division of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. A.V. Degtyareva – M.D., Ph.D., Professor, Head of Department of Neonatology and Pediatrics, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow. A.A. Puchkova – M.D., Ph.D., Head of Pediatric Department, Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow.

50 patients with Alagille syndrome (first group) and 80 patients with biliary atresia (second group) were investigated in the 2000–2016 period. A retrospective analysis of hepatobiliary system, spleen, cardiovascular, and urinary systems ultrasound results was done. The age of the children at admission was 1 month of life. Ultrasound examinations of hepatobiliary system and spleen were carried out at the age of 1, 2 and 3 months of life; cardiovascular system – 1–3 months; urinary system – 1, 2, 3, 6 and 12 months. When carrying out ROC-analysis the ultrasound changes of hepatobiliary system, identified within three months of life, were taken into account. Diagnostic value of an isolated hepatobiliary system ultrasound pathologic signs in Alagille syndrome diagnosis was low. However, the sensitivity of ultrasound “triangular cord” sign in biliary atresia diagnosis was 50%, specificity – 100%, AUC – 0.750. The sensitivity of gallbladder absence or fibrous cord gallbladder form sign in biliary atresia diagnosis was 88%, specificity – 72%, AUC – 0.797. The sensitivity of diffuse periportal echogenicity sign in the biliary atresia diagnosis was 100%, specificity – 88% and AUC – 0.940. It should be noted that above mentioned signs were found on background of cholestasis, hepatomegaly and splenomegaly (100% patients with biliary atresia at the age of 3 months old). Pathologic changes of kidneys, manifested by 3 months of life, were significantly increasing in occurrence frequency by 12 months (P from 0.0295 to 0.0001). In biliary atresia ultrasound changes in the kidneys were absent. Increased renal echogenicity, decreased corticomedullary differentiation on background of cholestasis have a relatively high sensitivity (70% and 64% respectively) and 100% specificity in the diagnosis of Alagille syndrome (ultrasound signs identified at 12 months of life). Ultrasound findings in hepatobiliary system organs and spleen, cardiovascular and urinary systems provide useful information for differential diagnosis and adequate treatment of infants with cholestasis.

Key words: ultrasound diagnostics, cholestasis, Alagille syndrome, biliary atresia, “triangular cord”, diffuse periportal echogenicity, increased renal echogenicity, reduced corticomedullary differentiation, infants.

Citation: Filippova E.A., Pykov M.I., Rychkova V.E., Degtyareva A.V., Puchkova A.A. Ultrasound in Alagille syndrome diagnosis // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017. No. 5. P. 40–53. (Article in Russian)

Эргоспирометрия в определении кардиального риска при хирургическом лечении рака желудка, пищевода и поджелудочной железы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией

*П.Ш. Чомахидзе, М.Г. Полтавская, Н.В. Мозжухина,
Т.В. Хоробрых, Д.В. Вычужанин, А.Л. Сыркин*

ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва

Цель исследования – оценка значения эргоспирометрии в определении риска сердечно-сосудистых осложнений при плановых хирургических вмешательствах по поводу рака пищевода, желудка и поджелудочной железы у пациентов с кардиальной патологией в анамнезе. В исследование были включены 136 пациентов с кардиальным анамнезом, которым выполнялось плановое вмешательство по поводу онкологического заболевания пищевода, желуд-

ка и поджелудочной железы. 86 (63,2%) пациентов было старше 65 лет. Сердечно-сосудистые осложнения, которые регистрировались во время операции и в течение 30 дней после нее, были выявлены у 12 (8,8%). Среди них 6 (4,4%) случаев нефатальных инфарктов миокарда, 2 (1,5%) случая нефатального инсульта и 4 (2,9%) случая смерти от сердечно-сосудистых причин. На основании наличия или отсутствия сердечно-сосудистых осложнений пациен-

П.Ш. Чомахидзе – к.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. М.Г. Полтавская – д.м.н., профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Н.В. Мозжухина – аспирант кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИПО ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Т.В. Хоробрых – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Д.В. Вычужанин – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии №1 ЛФ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. А.Л. Сыркин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профилактической и неотложной кардиологии ИПО ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Контактная информация: 119435 г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), кафедра профилактической и неотложной кардиологии. Чомахидзе Петр Шалвович. Тел.: +7 (916) 674-03-69. E-mail: petr7747@gmail.com

ты были разделены на две группы. В группе с сердечно-сосудистыми осложнениями ($n = 12$) при сравнении с группой без них ($n = 124$) были выявлены достоверные различия значений времени нагрузки (245,1 (188,0–310,5) против 330,0 (258,1–411,2) с) (здесь и далее медиана и интерквартильный размах) ($P = 0,02$); пикового потребления кислорода (14,0 (12,2–18,2) против 18,8 (15,7–21,9) мл/кг/мин) ($P = 0,04$); потребления кислорода на уровне анаэробного порога, рассчитанного вентиляционным путем (11,1 (8,2–13,8) против 14,2 (11,3–16,2) мл/кг/мин) ($P = 0,01$). Кроме того, достоверно различался и оказался единственным независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста по протоколу Mod-BRUCЕ (в % по отношению к исходной ЧСС) $>25\%$. Проведение стандартного нагрузочного теста повышает предсказательную способность базового

обследования и должно выполняться перед операцией при отсутствии противопоказаний (AUC повышается с 0,780 до 0,850, чувствительность – с 69 до 72%, специфичность – с 73 до 76%). Дополнительный учет параметров спирометрии при нагрузке не повышает прогностическую ценность модели предоперационного обследования.

Ключевые слова: эргоспирометрия; кардиальный риск; некардиологические хирургические вмешательства; рак желудка, пищевода и поджелудочной железы.

Цитирование: Чомахидзе П.Ш., Полтавская М.Г., Мозжухина Н.В., Хоробрых Т.В., Вычужанин Д.В., Сыркин А.Л. Эргоспирометрия в определении кардиального риска при хирургическом лечении рака желудка, пищевода и поджелудочной железы у больных с сердечно-сосудистой патологией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 54–63.

ВВЕДЕНИЕ

Эргоспирометрия, или сердечно-легочный нагрузочный тест, является методом оценки функциональной способности пациента, а также дыхательного и сердечно-сосудистого резерва. Были проведены исследования по оценке прогностического значения отдельных показателей эргоспирометрии при различных видах некардиологических вмешательств. В частности, показано, что при вмешательствах на крупных периферических сосудах риск кардиологических осложнений достоверно выше при потреблении кислорода на уровне анаэробного порога <11 мл/кг/мин [1, 2]. При трансплантации печени риск сердечно-сосудистых осложнений достоверно повышался при уровне анаэробного порога <9 мл/кг/мин и при пиковом потреблении кислорода $<70\%$ от расчетного [3]. Оказалось, что сочетание низкого функционального резерва (уровень анаэробного порога <11 мл/кг/мин) и депрессии сегмента ST >1 мм при нагрузке ассоциируется с повышением риска смерти в 10 и более раз [4]. И наоборот, риск кардиологических осложнений при внесердечной хирургии был низким при пиковом потреблении кислорода >15 мл/кг/мин [5] и при уровне анаэроб-

ного порога >11 мл/кг/мин, что приблизительно соответствует 4 метаболическим эквивалентам потребления кислорода [6].

На сегодняшний день распространенность различных сердечно-сосудистых осложнений при некардиологических операциях составляет в среднем 3,5%, в том числе фатальных – 1,8%. Частота развития периоперационного инфаркта миокарда при различных абдоминальных вмешательствах достигает 5% [5]. Среди операций на органах брюшной полости выделяют вмешательства по поводу рака желудка, пищевода или пищевода с переходом на кардиальный отдел желудка, при которых риск кардиальных осложнений существенно выше, чем в среднем [5]. Лишь в единственном исследовании эргоспирометрия применялась для уточнения риска периоперационных осложнений при эзофагэктомии, была показана прогностическая значимость анаэробного порога [6].

Цель исследования – оценка значения эргоспирометрии в определении риска сердечно-сосудистых осложнений при плановых хирургических вмешательствах по поводу рака пищевода, желудка и поджелудочной железы у пациентов с кардиальной патологией в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 136 пациентов с указаниями на кардиальную патологию в анамнезе по медицинским документам, которым выполнялось плановое вмешательство по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка и поджелудочной железы, у которых не было противопоказаний к проведению сердечно-легочного нагрузочного теста.

Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины старше 18 лет;
- плановое хирургическое вмешательство по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка и поджелудочной железы;
- наличие в анамнезе указаний на кардиальную патологию: гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность.

Критерии исключения из исследования:

- противопоказания к плановому хирургическому вмешательству на органах брюшной полости [4, 5];
- противопоказания или невозможность выполнения сердечно-легочного нагрузочного теста;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Перед операцией пациентам проводились базовое обследование:

- консультация кардиолога минимум за 7 дней до операции;
- анализ крови;
- электрокардиография (ЭКГ), которая регистрировалась в покое, в 12 отведениях (патологическими считались следующие изменения ЭКГ: полная и неполная блокада левой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии миокарда по индексу Соколова-Лайона, признаки рубцовых изменений миокарда, неспецифическая динамика ST-T);
- трансторакальная эхокардиография (размеры и объемы камер сердца, толщина стенок, состояние стенок аорты, недостаточность или наличие стенозов клапанов сердца, состояние перикардальной полости, фракция выброса, наличие и степень диастолической дисфункции, наличие признаков легочной гипертензии).

Для определения значения показателей эргоспирометрии в прогнозировании кардиального периперационного риска дополни-

тельно к базовому обследованию, предусмотренному действующими рекомендациями, всем пациентам проводилась эргоспирометрия.

Эргоспирометрия выполнялась по унифицированному протоколу Mod-BRUCe (скорость движения беговой дорожки – 2,4 км/ч, угла наклона нет [7]) всем пациентам. В нашем исследовании тредмил-тест являлся симптом-лимитированным и проводился до появления критериев остановки (жизнеугрожающие нарушения ритма, признаки преходящей ишемии миокарда, повышение уровня систолического артериального давления выше 210 мм рт. ст.) и (или) достижения пациентом усталости и (или) одышки выраженностью ≥ 7 баллов по 10-балльной шкале Борга.

Эргоспирометрию проводили в режиме анализа каждого дыхательного цикла (*breath by breath*) с автоматическим усреднением данных газового анализа за 30 с. Осуществлялись: непрерывное мониторирование ЭКГ, измерение уровня артериального давления каждую минуту теста, субъективная оценка состояния пациента и его жалоб. Регистрировались: вентиляционные объемы, потребление кислорода, выделение углекислого газа, уровень артериального давления и параметры 12-канальной непрерывной ЭКГ. В первую очередь оценивались следующие показатели эргоспирометрии:

- максимальное (пиковое) потребление кислорода;
- потребление кислорода на уровне анаэробного порога (уровень анаэробного порога определялся автоматически с помощью газового анализатора с использованием комбинации 4 методик – точка резкого нарастания выделения CO_2 [7]);
- дыхательный резерв (отношение фактического дыхательного объема на пике нагрузки к максимальному форсированному объему легких);
- показатель эффективности легочной вентиляции;
- кислородный пульс – отношение объема потребляемого кислорода к частоте сердечных сокращений (ЧСС).

По результатам предоперационного кардиологического обследования решался вопрос об отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству и необходимости коррекции терапии. В случае измене-

ния схемы лечения повторное обследование, в том числе эргоспирометрия, проводилось на фоне скорректированной терапии. В анализ включались данные повторного обследования.

В зависимости от наличия кардиальных осложнений во время операции и в течение 30 дней после операции (или до конца срока госпитализации) пациенты были разделены на две группы – больные с сердечно-сосудистыми осложнениями (первая группа) и без них (вторая группа).

Сердечно-сосудистыми осложнениями считались:

- смерть от сердечно-сосудистой причины на основании данных патологоанатомического заключения;
- инфаркт миокарда, диагностированный на основании повышения уровня тропонина Т или I в сочетании с типичной динамикой ЭКГ;
- инсульт, верифицированный при компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Статистическую обработку информации проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. В работе было сделано допущение о ненормальном распределении количественных переменных, поэтому данные представлены в виде медианы, интерквартильного интервала (25–75-го процентилей), минимального – максимального значений. Основные харак-

теристики групп сравнивались с использованием критерия χ^2 или Фишера для порядковых переменных и критерия Манна–Уитни для непрерывных переменных. Проведены ROC-анализ и многофакторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выявления параметров эргоспирометрии, ассоциированных с кардиальными периоперационными осложнениями, в статистический анализ были включены данные 136 пациентов. Общая характеристика выборки представлена в табл. 1. Всем пациентам выполнялись плановые хирургические вмешательства (табл. 2). Послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения зарегистрированы у 12 (8,8%) пациентов (табл. 3). Данные эргоспирометрии, статистически различавшиеся у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями и без них, представлены в табл. 4.

Параметры, достоверно различавшиеся в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых осложнений, оценены с помощью ROC-анализа с поиском порогового значения и прогностической значимости. Достоверным независимым предиктором кардиальных периоперационных осложнений оказался лишь один показатель – прирост ЧСС на первой минуте тредмил-теста (% от исходной ЧСС) (рисунок).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов (n = 136)

Параметры	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Пол (мужчины)	102	75,0
Старше 65 лет	86	63,2
Старше 75 лет	26	19,1
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м ²	27	19,9
Сердечно-сосудистые заболевания	136	100,0
Гипертоническая болезнь	110	80,9
Гипертоническая болезнь 2-й стадии	89	65,4
Гипертоническая болезнь 3-й стадии	21	15,4
Ишемическая болезнь сердца	51	37,5
Стенокардия напряжения	33	24,3
Инфаркт миокарда в анамнезе	37	27,2
Реваскуляризация миокарда	9	6,6
Хроническая сердечная недостаточность	41	30,1
Фибрилляция предсердий	16	11,8
Острые нарушения мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки	10	7,4

Таблица 1 (окончание).

Параметры	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Сахарный диабет 2-го типа	29	21,3
Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе	69	50,7
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	42	30,9
Курение в настоящее время	52	38,2
Злоупотребление алкоголем	14	10,3
Кардиотропная терапия	136	100
Гемоглобин ниже 120 г/л	68	50,0
Гемоглобин ниже 100 г/л	20	14,7
Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/кг/мин	22	16,2

Примечание: скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по методу СКД-ЕРІ.

Таблица 2. Виды хирургической патологии (n = 136)

Наименования	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Рак кардиального отдела желудка	67	49,3
Рак тела желудка	32	23,5
Рак пищевода	37	27,2
Рак поджелудочной железы	23	16,9

Таблица 3. Структура сердечно-сосудистых осложнений

Сердечно-сосудистые осложнения	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Всего	12	8,8
Смерть от сердечно-сосудистых причин	4	2,9
Нефатальный инфаркт миокарда	6	4,4
Нефатальный инсульт	2	1,5

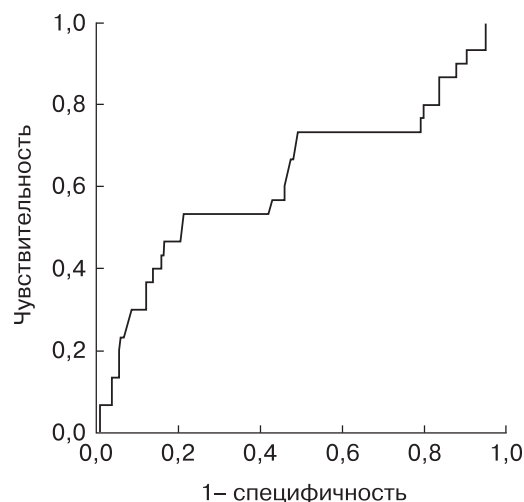
Таблица 4. Параметры эргоспирометрии в зависимости от наличия сердечно-сосудистых осложнений (n = 136)

Параметры	Первая группа (сердечно-сосудистые осложнения) (n = 12)	Вторая группа (без сердечно-сосудистых осложнений) (n = 124)	P
Время нагрузки, с	245,1 188,0–310,5 89,0–412,0	330,0 258,1–411,2 111,0–612,0	0,02
Прирост ЧСС на первой минуте тредмил-теста (% от исходной ЧСС)	35,2 20,7–48,1 17,2–55,1	20,1 10,2–27,1 8,2–39,8	<0,01
Пиковое потребление кислорода, мл/кг/мин	14,0 12,2–18,2 9,8–20,1	18,8 15,7–21,9 14,3–23,1	0,04
Пиковое потребление кислорода, % нормы	70,2 55,2–80,2 44,1–101,3	82,1 66,2–112,2 46,2–114,0	0,02
Анаэробный порог, мл/кг/мин	11,1 8,2–13,8 5,4–16,1	14,2 11,3–16,2 7,8–16,8	0,01

Примечание: на первой строке ячейки представлена медиана, на второй – интерквартильный интервал, на третьей – минимальное – максимальные значения.

Площадь под кривой (*AUC*) – 0,625 (стандартная ошибка – 0,063, асимптотическое стандартное отклонение – 0,26, асимптотический 95% -й доверительный интервал – 0,502–0,748). Показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста по унифицированному протоколу >25% от исходной достоверно ассоциирован с риском сердечно-сосудистых осложнений. Количество пациентов с приростом ЧСС на первой минуте нагрузочного теста >25% составляло в первой группе (пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями) – 4 (33,3%) (истинно-положительные результаты), во второй (пациенты без сердечно-сосудистых осложнений) – 12 (9,7%) (ложно-положительные результаты) ($P < 0,01$). Чувствительность теста – 33,3%, специфичность – 100,0%. Отношение шансов составило 4,6 при границах 95%-го доверительного интервала от 1,2 до 17,5. Другие показатели эргоспирометрии не имели самостоятельного прогностического значения (*AUC* составляла от 0,277 до 0,421).

Также в процессе работы был проведен многофакторный анализ с определением прогностической ценности модели базового предоперационного обследования (консультация, анализ крови, ЭКГ в покое и эхокардиография) и дополнительного проведения эргоспирометрии с выделением наиболее весомых показателей теста. Данные базового обследования обладали умеренной прогностической ценностью (*AUC* – 0,780,



Показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений.

чувствительность – 69%, специфичность – 73%). Дополнительный учет показателей стандартного нагрузочного теста (без газового анализа) повышал прогностическую способность модели в основном за счет чувствительности (*AUC* – 0,850, чувствительность – 82%, специфичность – 75%). Дополнительный учет данных газового анализа не увеличивал прогностическую способность модели по сравнению с использованием стандартных показателей нагрузочного теста (*AUC* – 0,840, чувствительность – 79%, специфичность – 76%) (табл. 5).

Таблица 5. Значимость различных моделей при прогнозировании риска сердечно-сосудистых осложнений

Модель	<i>AUC</i>	Чувствительность, %	Специфичность, %	Независимые предикторы с максимальным весом	Вес предикторов
Базовое обследование	0,780	69	73	Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе	0,033
				Гемоглобин ниже 100 г/л	0,022
				Курение в настоящее время	0,011
Базовое обследование + тредмил-тест	0,850	82	75	Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе	0,021
				Прирост ЧСС на первой минуте тредмил-теста	0,019
				Гипертрофия миокарда по данным ЭКГ	0,011
Базовое обследование + эргоспирометрия	0,840	79	76	Хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе	0,034
				Прирост ЧСС на первой минуте тредмил-теста	0,022
				Гемоглобин ниже 100 г/л	0,012

ОБСУЖДЕНИЕ

В действующих рекомендациях по определению периоперационного риска при внесердечных операциях подчеркивается необходимость исследований, посвященных прогнозированию кардиального риска при онкологических вмешательствах, в частности на органах желудочно-кишечного тракта, с использованием современных функциональных методов обследования [4, 5, 8]. Эргоспирометрия является высокоинформативным методом определения состояния сердечно-сосудистой, дыхательной систем, метаболизма человека и имеет прогностическое значение при различной кардиальной патологии. Целью данной работы было определить, какие из параметров эргоспирометрии ассоциированы с риском сердечно-сосудистых периоперационных осложнений. Для данной работы нами были выбраны сложные хирургические вмешательства априорно высокого кардиального риска по данным действующих рекомендаций – операции по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка и поджелудочной железы. Риск инфаркта миокарда и смерти от кардиальной причины при этих операциях по данным литературы превышает 5% [4, 5, 8]. По нашим данным он составил 7,3% (смерть от сердечно-сосудистых причин (2,9%) и нефатальный инфаркт миокарда (4,4%)). Относительно высокая смертность от сердечно-сосудистых причин и высокий риск инфаркта миокарда в нашей выборке, вероятнее всего, связаны с тем, что мы отобрали возрастных пациентов (старше 65 лет было 63,2% пациентов) с исходной кардиальной патологией, то есть больных с более высоким ожидаемым риском периоперационных осложнений, чем в общей популяции. Следует также отметить, что 50,0% наших пациентов страдали анемией, что также является достоверным фактором риска периоперационных осложнений [4].

Базовая модель обследования включала в себя все предоперационные тесты и консультации, которые требуется провести перед внесердечной операцией высокого риска по действующим рекомендациям [4, 5, 8]. Оказалось, что прогностическое значение базовой модели у нашей когорты пациентов было умеренным ($AUC = 0,780$, чувствительность – 69%, специфичность –

73%), что еще раз подтверждает необходимость поиска оптимального объема предоперационного обследования. Учитывая то, что сниженная толерантность к нагрузке и нарушения метаболизма являются дополнительными факторами риска периоперационных кардиальных осложнений, мы оценили вклад нагрузочного теста в прогностическое значение каждой модели. Была выбрана эргоспирометрия. При стандартном нагрузочном тесте переносимость нагрузки в метаболических эквивалентах потребления кислорода оценивается косвенно и неточно. При эргоспирометрии имеется возможность точной оценки потребления кислорода, выделения углекислого газа, неинвазивного определения анаэробного порога, определения дыхательного резерва и других показателей. В ряде работ было показано высокое прогностическое значение эргоспирометрии при определении периоперационных рисков при кардиохирургических вмешательствах и операциях на легких. При внесердечной хирургии риск кардиологических осложнений был низким при уровне пикового потребления кислорода >15 мл/кг/мин [5] и при уровне анаэробного порога >11 мл/кг/мин [6].

По данным A. Brunelli et al. [9], снижение уровня пикового потребления кислорода ниже 75% от расчетного является предиктором периоперационных сердечно-сосудистых осложнений при вмешательствах на легких, эзофагэктомии и лапароскопическом шунтировании желудка по Ру. При этом уровень пикового потребления кислорода <20 мл/кг/мин является предиктором послеоперационных пульмонологических, кардиальных осложнений и смертности. При уровне пикового потребления кислорода <12 мл/кг/мин смертность была выше в 13 раз [9]. Y.S. Mao et al. [10] уточняют и дополняют эти данные, сообщая, что частота сердечно-легочных осложнений увеличивается при уровне пикового потребления кислорода $<15,0$ мл/кг/мин, объеме форсированного выдоха за первую секунду $<0,5$ л или снижении уровня пикового потребления кислорода ниже 70% от расчетного. При этом объем форсированного выдоха за первую секунду и пиковое потребление кислорода обладают лучшим прогностическим значением в оценке

периоперационного риска, чем пиковое потребление кислорода в % от нормы [10].

Учитывая это, мы провели межгрупповой анализ показателей эргоспирометрии у пациентов с периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями и без них, определили независимые факторы риска среди многообразия данных, получаемых при эргоспирометрии, а также рассчитали прогностическое значение модели обследования с включением в нее эргоспирометрии.

Оказалось, что у пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями были достоверно меньшие значения времени нагрузки ($P = 0,02$) и пикового потребления кислорода, в том числе в % от нормы ($P = 0,04$ и $P = 0,02$ соответственно). Это соответствует данным литературы. Однако при многофакторном анализе данные параметры не показали достоверного независимого значения и достаточно высокого веса в структуре моделей предоперационного обследования.

Напротив, был выявлен показатель, оказавшийся существенно выше в группе пациентов с сердечно-сосудистыми осложнениями ($P < 0,01$), а также имевший независимое предсказательное значение в прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, – показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста по протоколу Mod-BRUCЕ (скорость движения беговой дорожки 2,4 км/ч, угла наклона нет [7]). Этот показатель отражает, насколько быстро повышается ЧСС в ответ на небольшую нагрузку. ЧСС в покое и при нагрузке имеет особенное значение именно у пациентов с кардиальной патологией, в первую очередь с ишемической болезнью сердца. Высокий стартовый прирост ЧСС является следствием целого ряда факторов: детренированности пациента, недостаточной ритмурежающей терапии, анемии, дыхательной недостаточности, например на фоне хронической обструктивной болезни легких [11]. Эти факторы сами по себе являются дополнительными факторами риска кардиальных осложнений. По нашему мнению, это и определило прогностическую значимость показателя прироста ЧСС на нагрузке в прогнозировании инфаркта миокарда и смерти от кардиальной причины. Оказалось, что при умеренном повышении ЧСС в начале нагрузки ($\leq 25\%$) риск

сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде был достоверно ниже. Кроме того, как было отмечено выше, при дополнении базовой модели предоперационного обследования данными эргоспирометрии именно показатель прироста ЧСС на первой минуте теста оказался независимым фактором.

Следует подчеркнуть, что при рассматриваемых операциях у данной когорты пациентов (возрастные пациенты с кардиальным анамнезом) ни один из спирометрических показателей не оказался независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Иными словами, проведение стандартного нагрузочного теста перед операцией достаточно, и нет достоверного повышения прогностического значения модели обследования при учете данных эргоспирометрии.

ВЫВОДЫ

1) При плановых хирургических вмешательствах по поводу онкологического заболевания пищевода, желудка и поджелудочной железы сердечно-сосудистые осложнения ассоциировались с более низкой переносимостью нагрузки, более низким потреблением кислорода и анаэробным порогом.

2) Независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений среди параметров эргоспирометрии оказался показатель прироста ЧСС на первой минуте нагрузочного теста (% от исходной ЧСС) по протоколу Mod-BRUCЕ.

3) При приросте ЧСС на первой минуте тредмил-теста $>25\%$ риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает. При этом самостоятельная ценность параметра невысока из-за низкой чувствительности теста (33%), несмотря на 100%-ю специфичность.

4) Проведение стандартного нагрузочного теста повышает предсказательную способность базового обследования и должно выполняться перед операцией при отсутствии противопоказаний (AUC повышается с 0,780 до 0,850, чувствительность – с 69 до 72%, специфичность – с 73 до 76%).

5) Дополнительный учет параметров спирометрии при нагрузке не повышает прогностическую ценность модели предоперационного обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Older P., Smith R., Courtney P., Hone R. Pre-operative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing // *Chest*. 1993. V. 104. No. 3. P. 701–704.
2. Forshaw M.J., Strauss D.C., Davies A.R., Wilson D., Lams B., Pearce A., Botha A.J., Mason R.C. Is cardiopulmonary exercise testing a useful test before esophagectomy? // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. V. 85. No. 1. P. 294–299.
3. Prentis J.M., Manas D.M., Trenell M.I., Hudson M., Jones D.J., Snowden C.P. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation // *Liver Transpl.* 2012. V. 18. No. 2. P. 152–159. Doi: 10.1002/lt.22426.
4. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010. V. 27. No. 2. P. 92–137. Doi: 10.1097/EJA.0b013e328334c017.
5. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 35. P. 2383–2431. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
6. Nagamatsu Y., Shima I., Yamana H., Fujita H., Shirouzu K., Ishitake T. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. V. 121. No. 6. P. 1064–1072.
7. Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Новикова Н.А., Полтавская М.Г., Паша С.П., Седов В.П., Чомакхидзе П.Ш. Руководство по функциональной диагностике. Научно-практическое пособие. М.: Золотой стандарт, 2009. 442 с.
8. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011. Т. 10. № 6. Приложение 3. 28 с.
9. Brunelli A., Belardinelli R., Refai M., Salati M., Soggi L., Pompili C., Sabbatini A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection // *Chest*. 2009. V. 135. No. 5. P. 1260–1267. Doi: 10.1378/chest.08-2059.
10. Mao Y.S., He J., Yan S.P., Dong J.S., Cheng G.Y., Sun K.L., Liu X.Y., Fang D.K., Li J., Wang Y.G., Huang J.F. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of high risk patients with lung cancer // *Chin. Med. J.* 2010. V. 123. No. 21. P. 3089–3094.
11. Katz A.M. *Physiology of the Heart*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 567 p.

REFERENCES

1. Older P., Smith R., Courtney P., Hone R. Pre-operative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing // *Chest*. 1993. V. 104. No. 3. P. 701–704.
2. Forshaw M.J., Strauss D.C., Davies A.R., Wilson D., Lams B., Pearce A., Botha A.J., Mason R.C. Is cardiopulmonary exercise testing a useful test before esophagectomy? // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. V. 85. No. 1. P. 294–299.
3. Prentis J.M., Manas D.M., Trenell M.I., Hudson M., Jones D.J., Snowden C.P. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation // *Liver Transpl.* 2012. V. 18. No. 2. P. 152–159. Doi: 10.1002/lt.22426.
4. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010. V. 27. No. 2. P. 92–137. Doi: 10.1097/EJA.0b013e328334c017.
5. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* 2014. V. 35. No. 35. P. 2383–2431. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
6. Nagamatsu Y., Shima I., Yamana H., Fujita H., Shirouzu K., Ishitake T. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. V. 121. No. 6. P. 1064–1072.
7. Syrkin A.L., Akselrod A.S., Novikova N.A., Poltavskaya M.G., Pasha S.P., Sedov V.P., Chomakhidze P.Sh. *Functional Diagnostics. Practical Manual*. Moscow: Zolotoy standart, 2009. 442 p. (Book in Russian)
8. Prognosis and prophylactics of cardiac complications in noncardiac surgery. National guidelines // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011. V. 10. No. 6. Suppl. 3. 28 p. (Article in Russian)
9. Brunelli A., Belardinelli R., Refai M., Salati M., Soggi L., Pompili C., Sabbatini A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection // *Chest*. 2009. V. 135. No. 5. P. 1260–1267. Doi: 10.1378/chest.08-2059.
10. Mao Y.S., He J., Yan S.P., Dong J.S., Cheng G.Y., Sun K.L., Liu X.Y., Fang D.K., Li J., Wang Y.G., Huang J.F. Cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of high risk patients with lung cancer // *Chin. Med. J.* 2010. V. 123. No. 21. P. 3089–3094.
11. Katz A.M. *Physiology of the Heart*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 567 p.

Cardiopulmonary exercise test in cardiovascular risk prognosis in patients undergoing elective surgery for gastric, esophageal, and pancreatic cancer

*P.Sh. Chomakhidze, M.G. Poltavskaya, N.V. Moszhuhina,
T.V. Khorobrykh, D.V. Vychuzhanin, A.L. Syrkin*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow

P.Sh. Chomakhidze – M.D., Ph.D., Associate Professor, Division of Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. M.G. Poltavskaya – M.D., Ph.D., Professor, Division of Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. N.V. Moszhuhina – M.D., Ph.D. fellow, Division of Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. T.V. Khorobrykh – M.D., Ph.D., Professor, Division of Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. D.V. Vychuzhanin – M.D., Ph.D., Associate Professor, Division of Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. A.L. Syrkin – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow.

The aim of the study was to assess cardiopulmonary exercise test value in cardiovascular risk determining in noncardiac elective surgery. The study included 136 patients with cardiac problems in anamnesis who underwent elective surgery for esophageal, gastric, and pancreatic cancer. 86 (63.2%) patients were older than 65 years. Cardiovascular complications, which were recorded during surgery and within 30 days after it, were detected in 12 (8.8%) patients (6 (4.4%) cases of non-fatal myocardial infarction, 2 (1.5%) cases of non-fatal stroke, and 4 (2.9%) cases of cardiovascular death). On the basis of presence or absence of cardiovascular complications patients were divided into two groups. In the group with cardiovascular complications ($n = 12$) when compared with the group without ones ($n = 124$) significant differences in exercise time (245.1 (188.0–310.5) vs 330.0 (258.1–411.2) sec) (here and below, median and interquartile range) ($P = 0.02$); maximum oxygen uptake at peak exercise (14.0 (12.2–18.2) vs 18.8 (of 15.7 and 21.9) ml/kg/min) ($P = 0.04$); anaerobic threshold (11.1 V (8.2–13.8) vs 14.2 (11.3 per is 16.2) ml/kg/min) ($P = 0.01$); heart rate increasing (in % to baseline) (35.2 (20.7–48.1) vs 20.1 (10.2–27.1) %) ($P < 0.01$) were revealed. Heart rate increasing (in % to baseline) more than 25% was the only independent cardiovascular complications risk factor. The standard exercise test increases the predictive ability of baseline study and should be performed before surgery in the absence of contraindications (AUC increases from 0,780 to 0,850, the sensitivity from 69 to 72%, and specificity from 73 to 76). Cardiopulmonary exercise test does not increase prognostic value of baseline study.

Key words: cardiopulmonary exercise test; cardiac risk; noncardiac surgery; gastric, esophageal, and pancreatic cancer.

Citation: Chomakhidze P.Sh., Poltavskaya M.G., Moszhuhina N.V., Khorobrykh T.V., Vychuzhanin D.V., Syrkin A.L. Cardiopulmonary exercise test in cardiovascular risk prognosis in patients undergoing elective surgery for gastric, esophageal, and pancreatic cancer // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017. No. 5. P. 54–63. (Article in Russian)

Полипы эндоцервикса

М.Н. Буланов

ГБУЗ ВО “Областной клинический онкологический диспансер”, г. Владимир
Институт медицинского образования ФГБОУ ВПО “Новгородский
государственный университет имени Ярослава Мудрого”, г. Великий Новгород

Метод ультразвуковой диагностики оказывает существенную помощь в определении локализации и морфологических особенностей полипов эндоцервикса, расположенных в средней и верхней третях цервикального канала и не определяемых при визуальном гинекологическом исследовании. Ультразвуковая визуализация полипов, расположенных в нижней трети цервикального канала, значительно затруднена, часто невозможна. Отмечается существенное отличие ультразвукового изображения эндоцервикального и эндометриального полипов. Определяются особенности ультразвуковой визуализации железисто-фиброзных, а также аденоматозных полипов эндоцервикса. Во время беременности ультразвуковая диагностика децидуальных полипов также имеет важ-

ное практическое значение, помогая дифференцировать причину кровянистых выделений у беременной. В связи с этим мы посчитали полезным публикацию главы “Полипы эндоцервикса” из книги М.Н. Буланова “Ультразвуковая диагностика заболеваний шейки матки. Руководство для врачей”. С любезного согласия автора представляем вашему вниманию этот актуальный материал.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, доплерография, полип эндоцервикса, аденоматозный полип эндоцервикса, децидуальный полип.

Цитирование: Буланов М.Н. Полипы эндоцервикса // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 64–77.

Клинико-морфологические особенности полипов эндоцервикса

Полипы эндоцервикса составляют почти 25% среди доброкачественных патологических состояний шейки матки, при этом они в 70% случаев наблюдаются при других гинекологических заболеваниях (в основном это миома матки, гиперплазия и полипы эндометрия) [1]. Как и эндометриальные, полипы эндоцервикса имеют в основе своего этиопатогенеза дисгормональные нарушения и являются следующим количе-

ственным этапом гиперплазии слизистой шейки матки.

Величина и форма полипов шейки матки разнообразны, чаще их диаметр составляет 2–4 мм, длина – 2–10 мм, форма овальная или круглая. Поверхность гладкая, консистенция мягкая, при большем содержании фибрина более плотная. Основание – тонкая либо широкая ножка [1]. Основание полипа обычно находится в средней или верхней трети цервикального канала, а верхушка часто выходит в на-

М.Н. Буланов – д.м.н., заведующий диагностическим отделением ГБУЗ ВО “Областной клинический онкологический диспансер”, г. Владимир; профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”, г. Великий Новгород.

Контактная информация: 600020 г. Владимир, ул. Каманина, д. 21, Областной клинический онкологический диспансер, диагностическое отделение. Буланов Михаил Николаевич. Тел.: +7 (492-2) 40-46-79. E-mail: doctorbulanov@gmail.com

ружный зев и определяется визуально при гинекологическом обследовании. Полипы могут быть множественными. Кровеносные сосуды полипов толстостенные, склерозированные и располагаются в центральном отделе или у основания полипа. Морфологически полипы бывают железистыми, железисто-фиброзными, фиброзными. Нередко в них наблюдаются воспаление, некроз, поверхностные изъязвления. Описываются также аденоматозные полипы (с пролиферативной активностью железистого компонента и его структурной перестройкой) и ангиоматозные (богатые сосудами). Рецидивы полипов шейки матки составляют 9–10% [1].

Основные особенности ультразвуковой визуализации полипов эндоцервикса

В первую очередь необходимо обратить внимание на существенное отличие эхокартины эндоцервикального полипа от эндометриального. Контур эндоцервикальных полипов, как правило, четкий и ровный, эхогенность средняя или немного повышенная. Однако типичный серошпальный признак “эхонегативный ободок”, описываемый при эндометриальных полипах, при эндоцервикальных полипах очень часто не виден [2]. Полипы эндоцервикса выглядят как бы сдавленными тесно прилегающими стенками цервикального канала (рис. 1). Для более уверенной визуализации полипа может потребоваться как высокая частота сканирования, так и режим ZOOM, но и они не всегда помогают уверенно поставить правильный диагноз.

Следует отметить, что важнейшим условием точной диагностики полипов эндоцер-

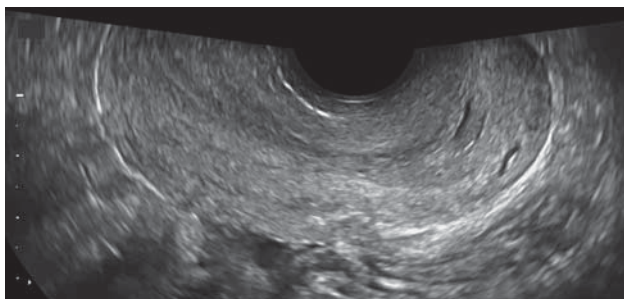


Рис. 1. Возраст пациентки 24 года. Полип в средней трети цервикального канала. Продольное сканирование.

викса является угол сканирования. При взаимно перпендикулярном расположении оси шейки матки и оси сканирования ситуация оптимальна (см. рис. 1). При параллельном или близком к нему расположении этих осей вероятность успеха близка к нулю. Лучше не стоит даже пытаться интерпретировать полученную картину. Правда, при достаточно больших образованиях шейки матки угол сканирования не столь фатально влияет на успех интерпретации. Это будет наглядно продемонстрировано ниже, в разделах, посвященных железисто-фиброзным и аденоматозным полипам.

Визуализация полипов эндоцервикса в зависимости от их локализации

Е.М. Куковенко и С.Э. Саркисов (2003) [3] описывают полипы эндоцервикса в виде овальных гиперэхогенных участков, дилатирующих цервикальный канал. При крупных полипах (до 1 см) лоцировалась ножка в виде узкой эхопозитивной линии, придававшей трехслойный характер продольному сечению цервикального канала (три эхогенные линии: слизистая передней стенки, ножка полипа, слизистая задней стенки). Авторы обращают особое внимание на практическую невозможность визуализировать полипы, расположенные в нижней трети цервикального канала, независимо от их размеров. Визуализации доступны полипы в средней и верхней трети цервикального канала при диаметре более 5 мм, причем в основном железисто-фиброзные и фиброзные. Авторы отмечают повышение эхогенности с увеличением фиброзного компонента в полипе [3].

Визуализация полипов, расположенных в нижней трети цервикального канала, существенно затруднена, часто невозможна. По нашим данным, при этой локализации удается обнаружить примерно 30% полипов [1].

Значение жидкости в цервикальном канале для диагностики полипов

При наличии в просвете цервикального канала свободной жидкости изображение полипов существенно улучшается. Часто становится возможным диагностировать очень мелкие полипы эндоцервикса, кото-



Рис. 2. Возраст пациентки 59 лет. Множественные мелкие полипы на фоне расширения цервикального канала за счет атрезии наружного зева.

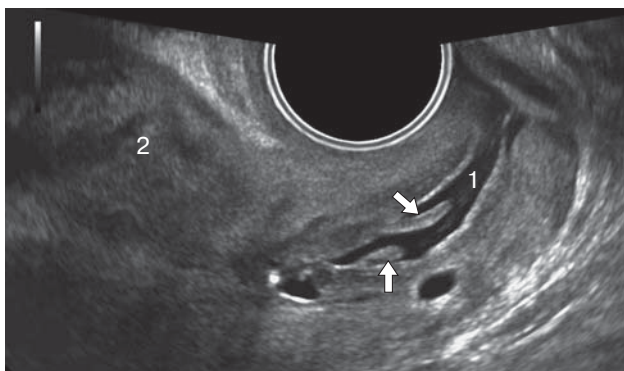


Рис. 3. Трансвагинальное продольное сканирование. Множественные небольшие полипы цервикального канала. При наличии в просвете цервикального канала свободной жидкости (1) изображение полипов (стрелки) улучшается. 2 – тело матки.

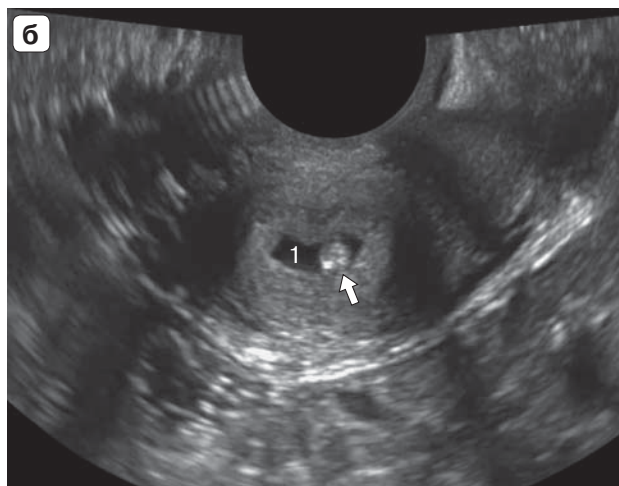
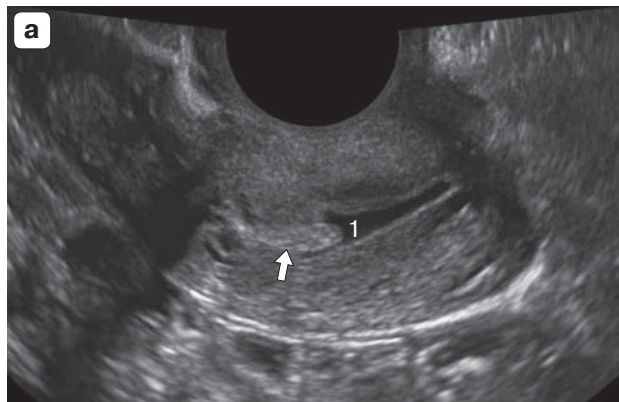


Рис. 4. а – трансвагинальное продольное сканирование; б – трансвагинальное поперечное сканирование. Полип с основанием в верхней трети цервикального канала. При наличии в просвете цервикального канала свободной жидкости (1) изображение полипов (стрелка) улучшается.

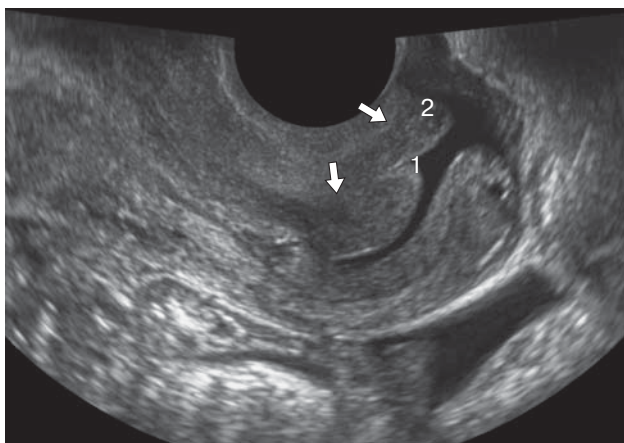


Рис. 5. Трансвагинальное продольное сканирование. В анамнезе диатермоэксцизия шейки матки по поводу дисплазии. Цервикальный канал значительно расширен (1) и деформирован (2). Иллюзия полипа на широком основании (стрелки) за счет рубцовой деформации цервикального канала.

рые было бы невозможно обнаружить при сомкнутом цервикальном канале. Естественными причинами появления эхонегативного содержимого в просвете цервикального канала являются слизистая пробка в перiovуляторный период, а также менструация. Достаточно часто удается обнаружить мелкие полипы цервикального канала при его расширении жидкостью за счет атрезии наружного зева (рис. 2). На рис. 3 мелкие полипы эндоцервикса визуализируются во время менструального кровотечения, а на рис. 4 небольшой полип верхней трети цервикального канала стал четко определяться за счет слизистой пробки.

После осложненных инструментальных вмешательств на шейке матки значительная деформация и расширение цервикального канала при ультразвуковом исследовании могут создать псевдокартину полипа (рис. 5).

Значение цветовой доплерографии при полипах эндометрия

Допплерография имеет очень существенное значение в диагностике полипов эндометрия. Хорошо демонстрируемая при цветовой (энергетической) доплерографии сосудистая ножка помогает точно определить локализацию основания полипа (рис. 6). При очень тонких полипах, практически сливающихся с изображением эндометрия, доплерографическое изображение сосудистой ножки, выглядящей своеобразной цветовой осью полипа, не оставляет сомнений в наличии последнего [2, 4]. При этом всегда хорошо видно направление кровотока от внутреннего к наружному зеву (рис. 7).

Цветовая доплерография может помочь в преодолении проблемы угла сканирования шейки матки. Полипы, сливающиеся с изображением эндоцервикса в В-режиме за счет неадекватного угла сканирования, можно более уверенно определить с помощью доплерографии. Полипы, расположенные в нижней трети цервикального ка-

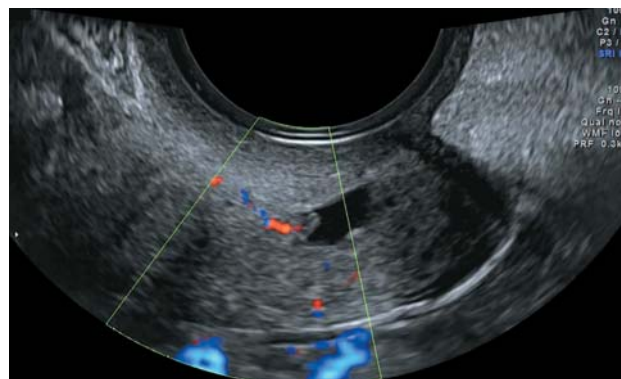


Рис. 6. Возраст пациентки 59 лет. Тот же случай, что на рис. 2. Режим ЭД. Сосудистая ножка полипа.

нала и плохо визуализируемые в В-режиме, более четко обнаруживают себя демонстрацией сосудистой ножки при цветовой доплерографии (рис. 8). На рис. 9 представлен короткий, но широкий полип, расположенный в верхней трети цервикального канала у молодой женщины. За счет неоднородной эхоструктуры полипа его можно принять за сгусток крови или скопление детрита. Однако использование режима энергетической доплерографии помогает обнаружить сосудистую ножку полипа, исходящую из железистого слоя эндоцервикса (рис. 10). На рис. 11 также представлен полип, практически сливающийся с эндоцервиксом за счет своей ножки, очень глубоко расположенной в задней стенке эндоцервикса и практически исходящей из стромы шейки матки. При включении режима энергетической доплерографии легко определяется сосудистая ножка полипа (рис. 12). Иногда за счет сократительных движений миометрия тонкие эндометриальные полипы с основанием в средней трети цервикального канала могут значительно деформироваться и даже складываться. В подобных случаях режим цветовой доплерографии позволяет достаточно уверенно определить в понимании того, где расположено основание полипа и каковы его истинные размеры и форма (рис. 13).

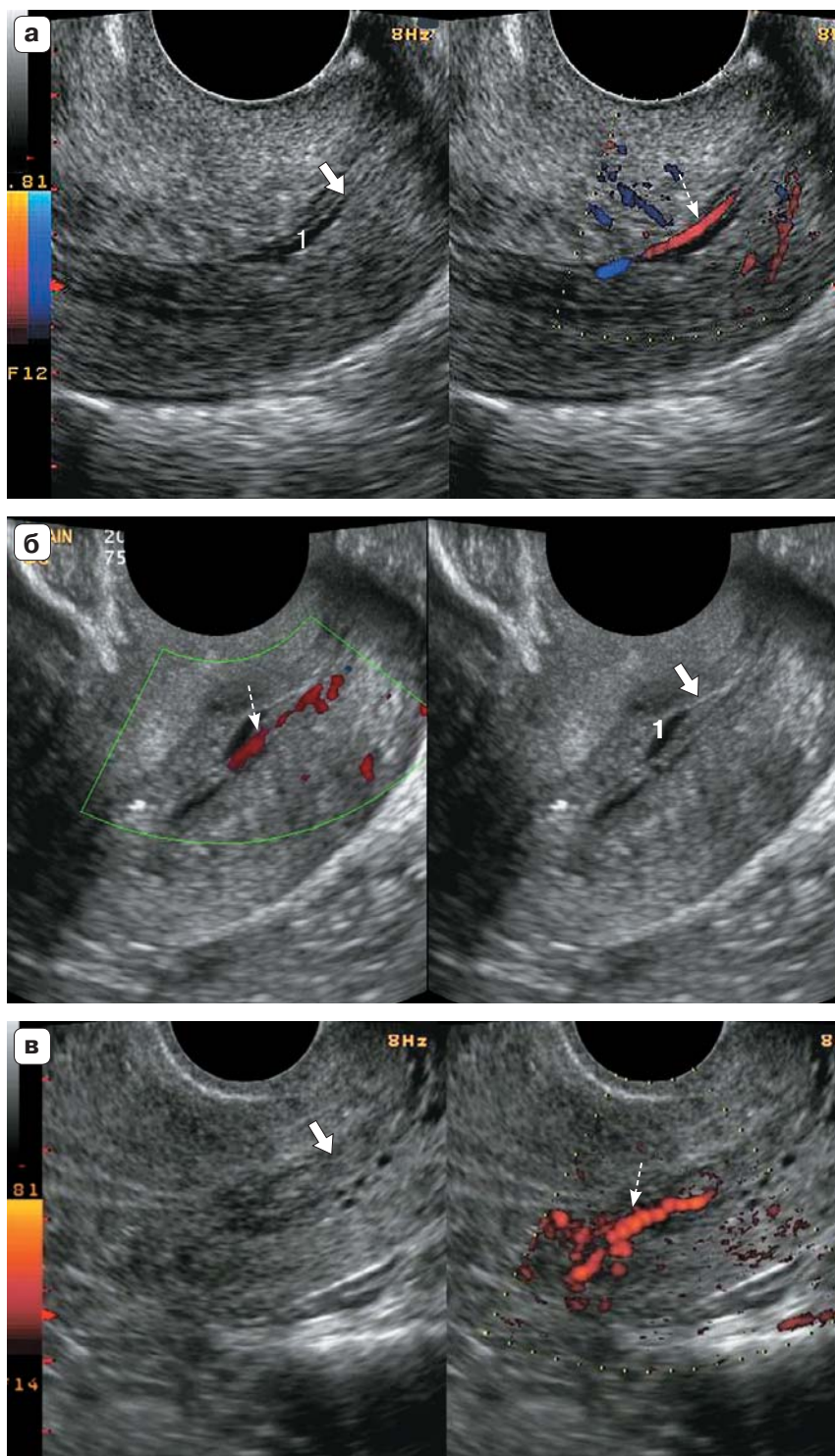


Рис. 7. Трансвагинальное продольное сканирование (а–в). В В-режиме с трудом визуализируются очень тонкие полипы, расположенные в средней и нижней трети цервикального канала (стрелка). Интерпретацию немного облегчает свободная жидкость в просвете канала (1). В режиме ЭД (на рис. 7, а – направленной) отчетливо видны сосудистые ножки полипов, выглядящие как своеобразные цветовые оси полипов, красное прокрашивание которых (см. рис. 7, а) подчеркивает направление кровотока (пунктирная стрелка).

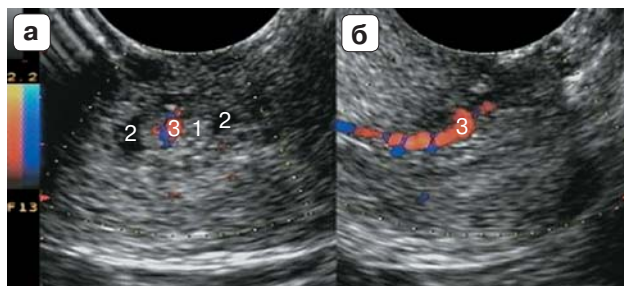


Рис. 8. а – трансвагинальное поперечное сканирование; б – трансвагинальное продольное сканирование с направленной ЭД. 1 – полип; 2 – жидкость в полости цервикального канала; 3 – сосудистая ножка полипа. При продольном сканировании красный цвет цветовой карты демонстрирует направление кровотока от внутреннего к наружному зеву (направление к датчику).

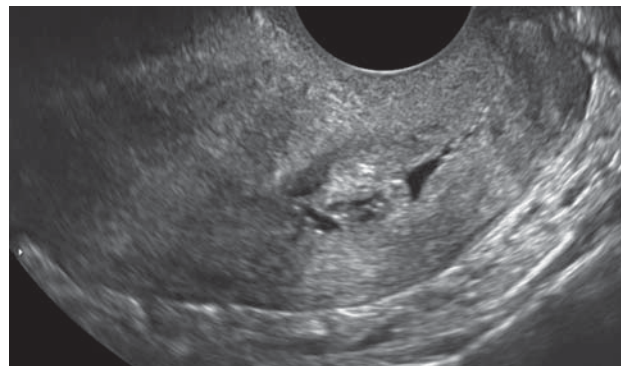


Рис. 9. Возраст пациентки 26 лет. Продольное сканирование ножки полипа в верхней трети цервикального канала. Эхоструктура полипа неоднородна, его можно принять за сгусток крови.

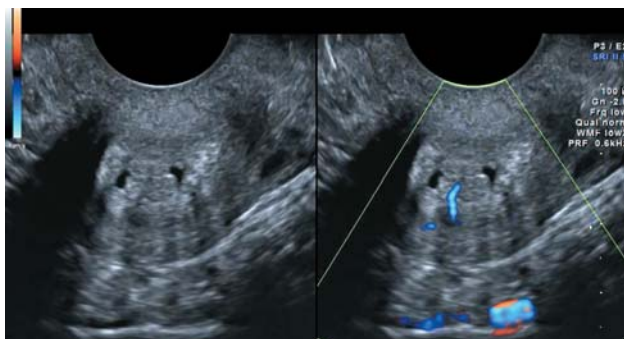


Рис. 10. Тот же случай, что на рис. 8. Возраст пациентки 26 лет. Поперечное сканирование ножки полипа в цервикальном канале, в режиме ЭД хорошо видна ножка полипа.

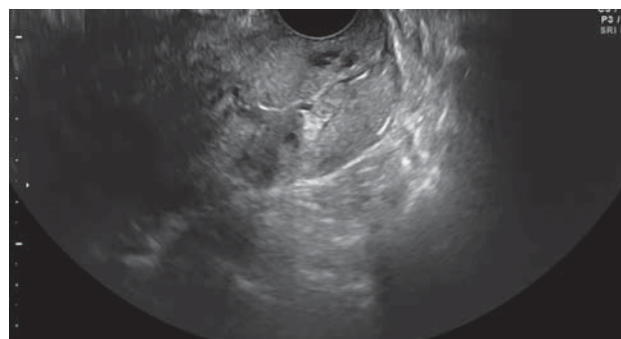


Рис. 11. Возраст пациентки 52 года. Полип в средней трети цервикального канала, основание полипа в толще эндоцервикса, практически в строме шейки матки.

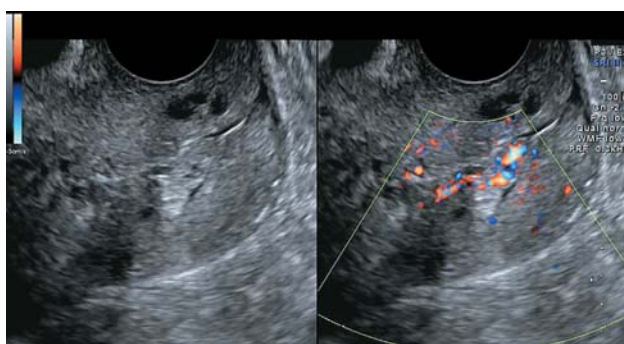


Рис. 12. Возраст пациентки 52 года. Полип в средней трети цервикального канала, основание полипа в толще эндоцервикса, практически в строме шейки матки. Продольное сканирование. Сосудистая ножка полипа в режиме ЭД.

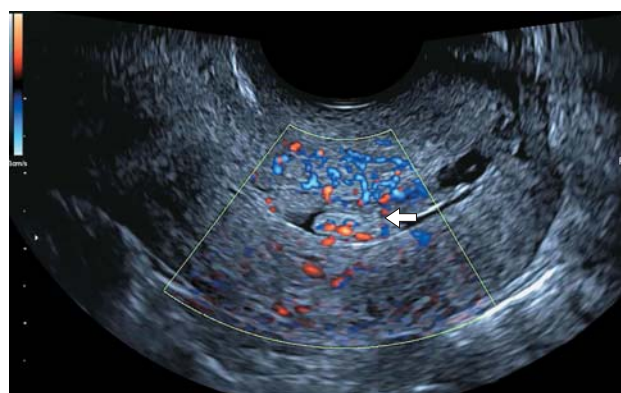


Рис. 13. Возраст пациентки 30 лет. Полип в средней трети цервикального канала. Продольное сканирование. В режиме ЭД видна сосудистая ножка. За счет сократительной активности матки тонкий полип сложился вдвое (стрелка).

Компрессионная эластография в диагностике полипов эндоцервикса

Компрессионная эластография может оказать определенную помощь в диагностике трудно визуализируемых при серо-шкальной эхографии эндоцервикальных полипов, когда они визуально практически сливаются с железистым слоем эндоцервикса. На рис. 14 и 15 хорошо видно, что вокруг полипа появляется своеобразный “эластичный ободок”, помогающий определить контуры полипа. Мы уже отмечали,

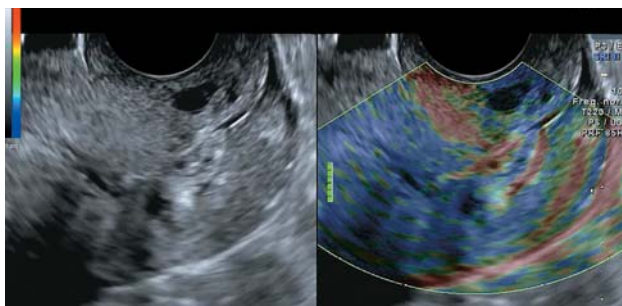


Рис. 14. Возраст пациентки 52 года. Полип в средней трети цервикального канала, основание полипа в толще эндоцервикса, практически в строме шейки матки. Продольное сканирование. Компрессионная эластография. Низкая эластичность полипа (синее окрашивание) на фоне эластичного слизистого содержимого (красно-коричневое окрашивание).

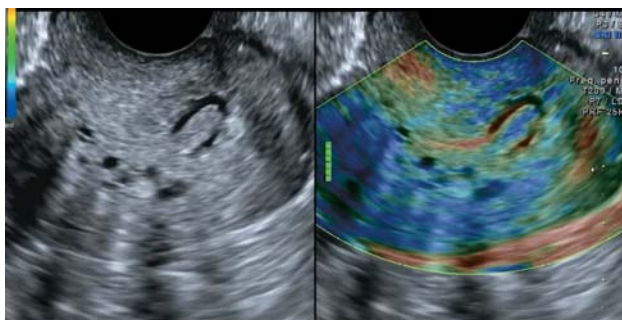


Рис. 15. Возраст пациентки 47 лет. Полип в средней трети цервикального канала. Продольное сканирование. Компрессионная эластография. Средняя эластичность полипа (сине-зеленое окрашивание) на фоне эластичного слизистого содержимого (красно-коричневое окрашивание).

что в отличие от полипов эндометрия, обычно имеющих признак “гипоэхогенного ободка” в В-режиме [2], эндоцервикальные полипы такого ободка не имеют, поскольку тесно примыкают к стенкам окружающего их цервикального канала. Таким образом, использование компрессионной эластографии, образно выражаясь, “возвращает” эндоцервикальным полипам признак “ободка”, столь привычный при обследовании в В-режиме эндометриальных полипов.

Несомненно, описанный нами выше эластографический признак “эластичный ободок” может оказать помощь при выявлении трудно визуализируемых полипов эндоцервикса.

Рождение эндоцервикальных полипов во влагалище

Крупные эндоцервикальные полипы по мере своего роста начинают рождаться во влагалище. Первыми это обычно замечают врачи акушеры-гинекологи при визуальном обследовании шейки матки. Ультразвуковое исследование в таких случаях имеет существенное практическое значение, помогая определить локализацию основания полипа. Нередко путем бережного надавливания на шейку матки при расположении датчика в своде влагалища можно визуализировать своеобразный эффект выскальзывания дистального отдела полипа из цервикального канала во влагалище (рис. 16). Для точного диагноза одинаково важными являются как высокоразрешающий В-режим, так и высокочувствительная цветовая доплерография (рис. 17). Иногда последняя приобретает особенно важное значение. Это происходит в тех случаях, когда родившийся во влагалище дистальный отдел полипа деформируется и с трудом дифференцируется от шейки матки и стенок влагалища (рис. 18). При наличии небольшого количества жидкого содержимого во влагалище “родившийся” фрагмент полипа определяется особенно отчетливо (рис. 19).

Рис. 16. Трансвагинальное продольное сканирование. Большой полип, исходящий из истмического отдела матки. При надавливании датчиком хорошо видно, как нижний полюс полипа выходит из наружного зева во влагалище, увеличиваясь в диаметре за счет прекращения сдавливания стенками канала. 1 – полип, имеет неравномерно повышенную эхогенность; 2 – основание полипа, расположенное в истмическом отделе матки (стрелка); 3 – нижний полюс полипа, находящийся уже за пределами наружного зева (пунктирная стрелка); 4 – эндометрий.

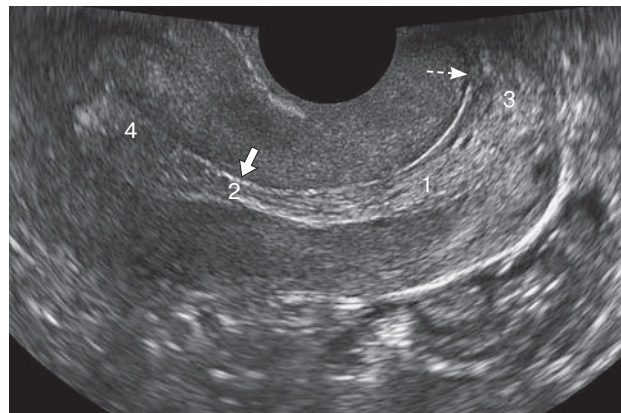


Рис. 17. Возраст пациентки 53 года. Полип с широкой ножкой рождается во влагалище.

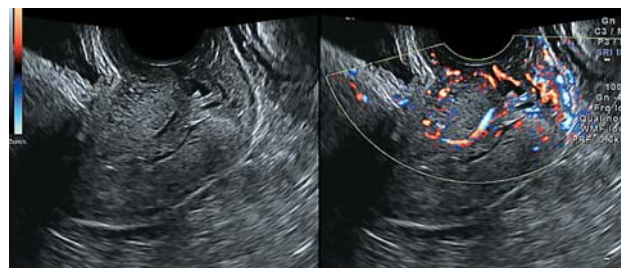


Рис. 18. Трансвагинальное продольное сканирование. Большой полип рождается во влагалище.

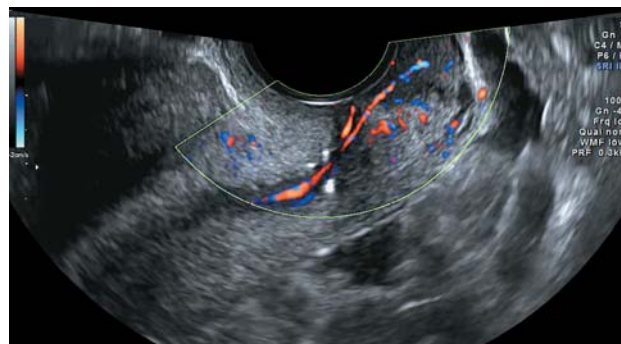
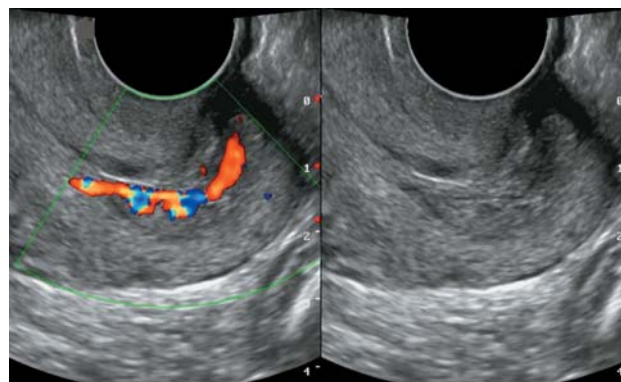


Рис. 19. Длинный полип цервикального канала, нижний полюс полипа выходит за пределы наружного зева. В режиме ЭД определяется сосудистая ножка полипа, помогающая четче определить его нижний полюс. Лучше визуализировать нижний полюс полипа и эктоцервикс позволяет небольшое количество жидкости во влагалище.



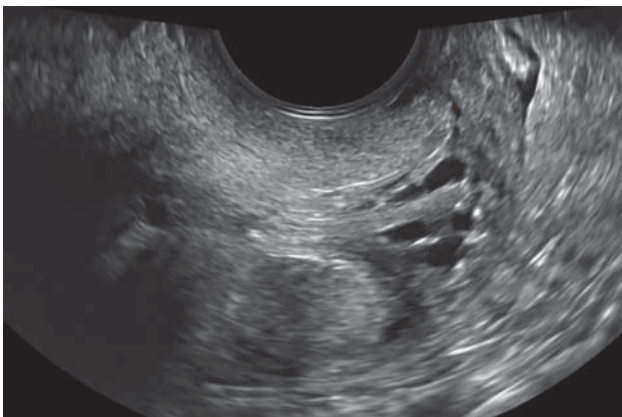


Рис. 20. Трансвагинальное продольное сканирование. Крупный полип с кистозной дегенерацией, нижний полюс которого родился во влагалище.

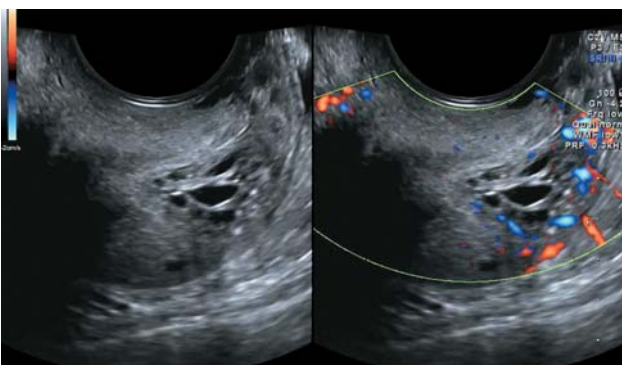


Рис. 21. Трансвагинальное продольное сканирование. Режим ЭД. Крупный полип с кистозной дегенерацией, нижний полюс которого родился во влагалище. Несмотря на выраженную сосудистую ножку полипа, дистальный отдел с кистозной дегенерацией практически аваскулярен.

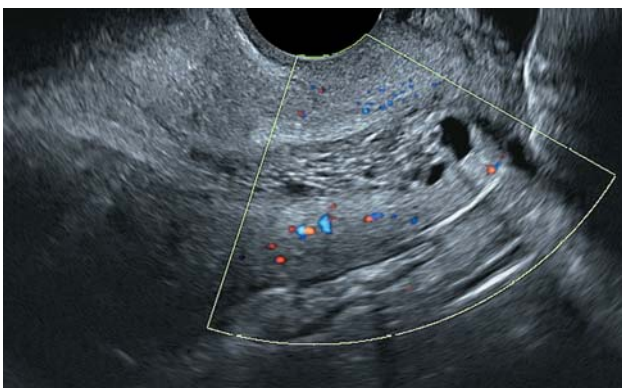


Рис. 22. Трансвагинальное продольное сканирование. Возраст пациентки 51 год. Режим ЭД. Крупный полип с кистозной дегенерацией, выполняет весь цервикальный канал. Весь полип выглядит аваскулярным, сосудистая ножка не видна. Полип трудно дифференцировать с гиперплазией эндоцервикса. В уточнении диагноза помогает характерная каплевидная форма образования.

Кистозная дегенерация полипов эндоцервикса

При больших размерах полипов эндоцервикса одновременно с рождением их дистальных отделов через наружный зев шейки матки практически неминуемым становится процесс их кистозной дегенерации вследствие механического сдавления (рис. 20). Это особенно наглядно проявляется при использовании режима цветовой доплерографии. На рис. 21 хорошо видно, что, несмотря на выраженную сосудистую ножку полипа, дистальный отдел с кистозной дегенерацией выглядит практически аваскулярным.

Определенные диагностические трудности могут возникать при кистозной дегенерации всего цервикального полипа, а не только его определенных отделов. В подобных случаях ультразвуковое изображение полипа может быть мало отличимым от изображения железисто-кистозной гиперплазии эндоцервикса (рис. 22).

Железисто-фиброзные полипы эндоцервикса

По нашим данным, железисто-фиброзные полипы визуализировались в виде образований продолговатой, реже овоидной формы, расположенных в просвете цервикального канала, при этом их длина составила в среднем $24,3 \pm 11,2$ (6–38) мм, диаметр – $8,2 \pm 5,3$ (4–15) мм, объем полипов – $0,78 \pm 0,23$ (0,24–3,6) см³. Таким образом, основными биометрическими особенностями железисто-фиброзных полипов являются не только их относительно большие размеры, но и более округлая форма по сравнению с простыми железистыми полипами за счет большого поперечного диаметра [2].

Ультразвуковое строение железисто-фиброзных полипов эндоцервикса во многом сходно с миомой. Особенно наглядно это сходство демонстрируется на рис. 23. При крупных железисто-фиброзных полипах, выполняющих большую часть цервикального канала, полипы с большим трудом дифференцируются с рождающимися субмукозными миоматозными узлами (рис. 24). В дифференциальной диагностике существенную помощь оказывает цветовая (энергетическая) доплерография, позволяющая проследить сосудистую ножку полипа (рис. 25). На рис. 26 представлен желе-

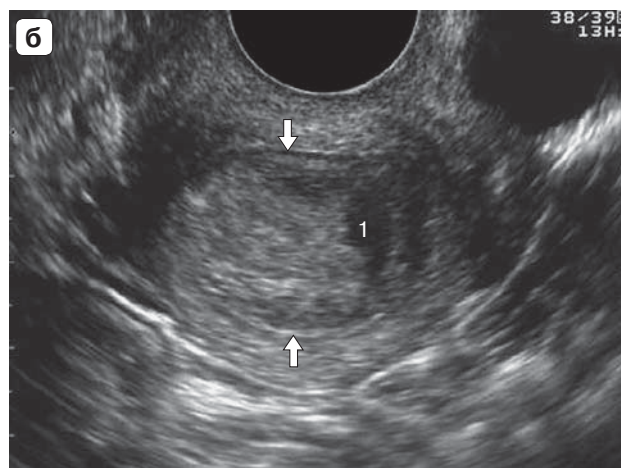
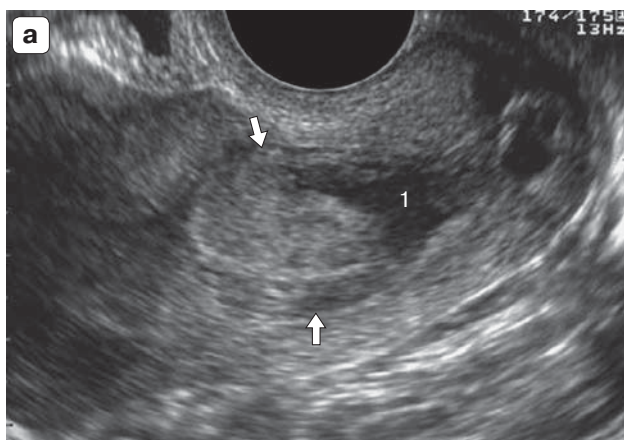


Рис. 23. а – трансвагинальное продольное сканирование; б – трансвагинальное поперечное сканирование. Большой железисто-фиброзный полип (стрелки) с эпидермизацией и дисплазией-III в зоне эпидермизации, с выраженными некротическими изменениями в строме. Обращает на себя внимание неоднородная эхоструктура полипа с эхонегативными участками (1).

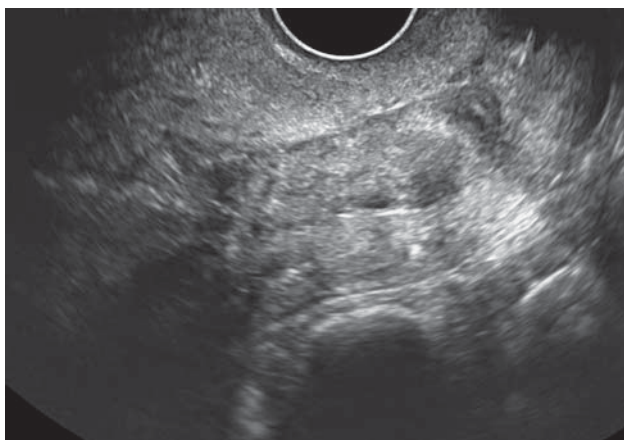


Рис. 24. Железисто-фиброзный полип. Возраст пациентки 43 года. Полип выполняет верхнюю и среднюю треть цервикального канала, имеет широкое основание, диффузно-неоднородную эхоструктуру, напоминая субмукозную миому, родившуюся в цервикальный канал.

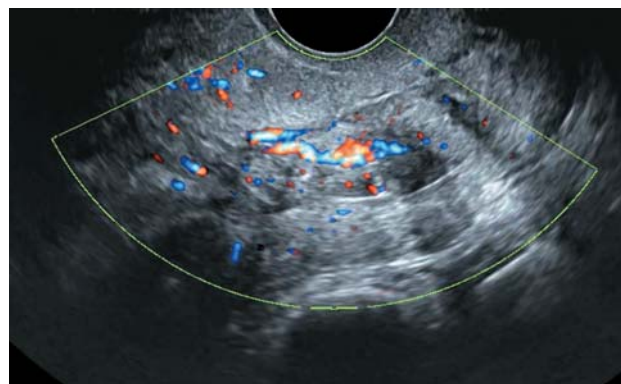
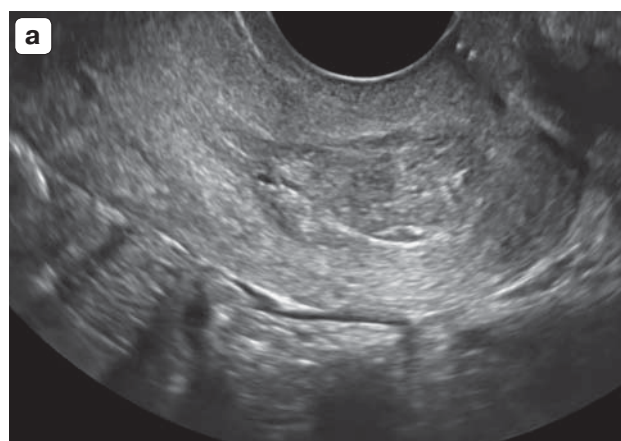


Рис. 25. Тот же случай, что на рис. 24. В пользу полипа свидетельствует его сосудистая ножка (и гистологическое заключение).

Рис. 26. Железисто-фиброзный полип цервикального канала с элементами лейомиомы. а – В-режим; б – интенсивная васкуляризация полипа в режиме направленной ЭД; в – венозный спектр кровотока в ножке полипа при использовании режима импульсно-волновой доплерографии.



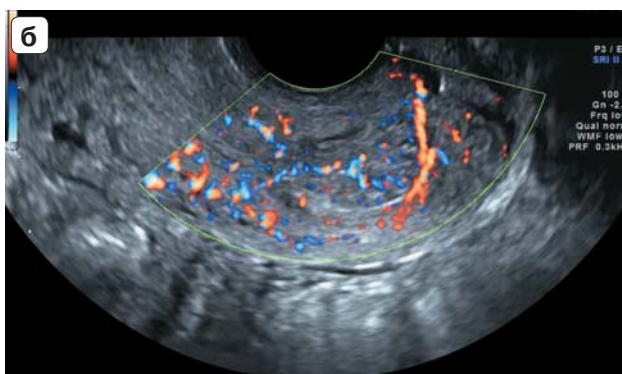
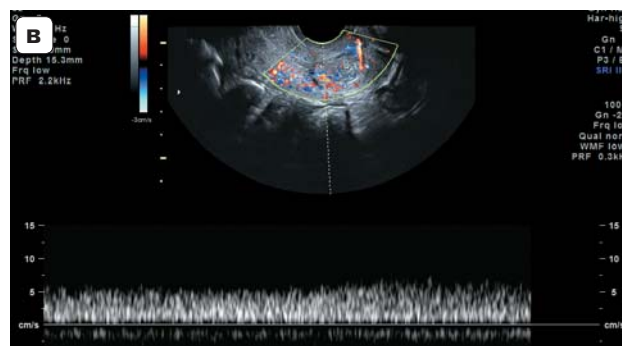


Рис. 26 (окончание).

зисто-фиброзный полип цервикального канала с элементами лейомиомы. Хорошо видно, что только в режиме цветовой доплерографии удается определить, что основание полипа находится в стенке верхней трети цервикального канала.

Аденоматозные полипы эндоцервикса

Аденоматозные полипы эндоцервикса немного больше простых железистых полипов. По нашим данным, размеры аденоматозных полипов составили: длина $32,3 \pm 12,3$ (8–42) мм, диаметр – $9,2 \pm 5,7$ (7–16) мм, объем – $1,12 \pm 0,31$ (0,75–3,8) см³. На рис. 27 (а) показан большой аденоматозный полип, по своей экоструктуре мало отличающийся от описанных выше железисто-фиброзных полипов. Вместе с тем в 35–40% случаев аденоматозные полипы имеют особенности ультразвуковой кар-



тины, к которым в первую очередь относятся широкое основание, неровный контур, а также сниженная эхогенность [2]. На рис. 28 представлен аденоматозный полип, выполняющий цервикальный канал на всем протяжении последнего. На рис. 29 хорошо определяется широкое основание аденоматозного полипа, что стало возможным после скопления свободной жидкости в просвете канала, как следствия атрезии наружного зева у пожилой женщины.

Доплеровское исследование аденоматозных полипов часто демонстрирует интенсивную васкуляризацию последних, когда сосудистая ножка не просто проникает внутрь полипа, но ветвится, давая своеобразный признак сосудистого дерева полипа (рис. 28, 30).

Результаты количественной оценки гемодинамики эндоцервикальных полипов представлены в таблице.

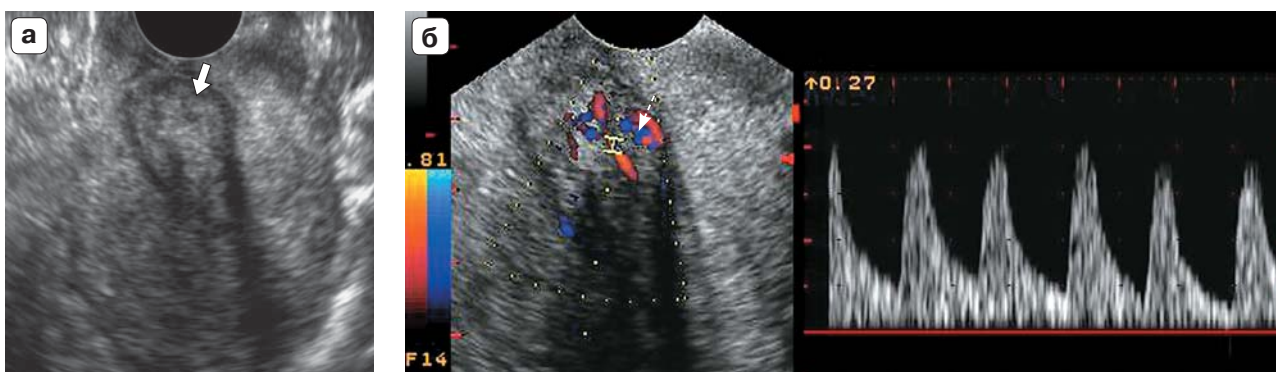


Рис. 27. Большой аденоматозный полип эндоцервикса. а – В-режим. Полип указан стрелкой; б – направленная ЭД демонстрирует интенсивную васкуляризацию полипа (пунктирная стрелка) с высокой скоростью кровотока ($V_{\max}$ 21 см/с).

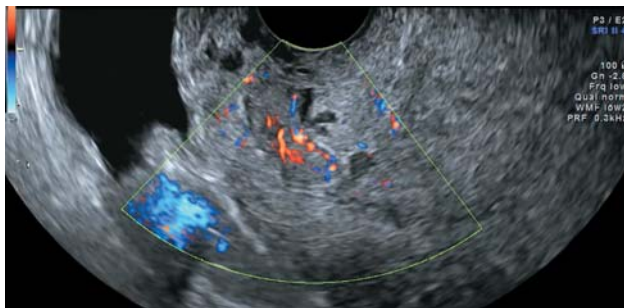


Рис. 28. Аденоматозный полип эндоцервикса. Пациентке 50 лет. Полип выполняет цервикальный канал на всем протяжении, его контуры неровные, волнистые, эхогенность снижена. Визуально он напоминает гиперплазию эндоцервикса. В пользу полипа свидетельствует сосудистая ножка и тонкая эхонегативная полоска между полипом и стенкой цервикального канала (жидкость). В пользу того, что это аденоматозный полип, – его размеры, неровный контур, активная васкуляризация.



Рис. 29. Аденоматозный полип эндоцервикса, растущий из средней трети цервикального канала. Возраст пациентки 60 лет. У полипа широкое основание.

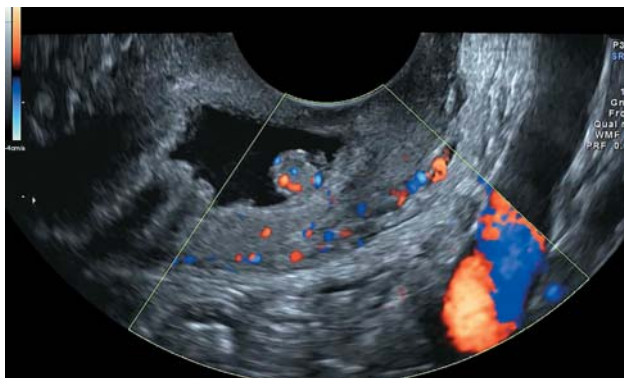


Рис. 30. Аденоматозный полип эндоцервикса, растущий из средней трети цервикального канала. Возраст пациентки 60 лет. У полипа широкое основание и интенсивная васкуляризация.

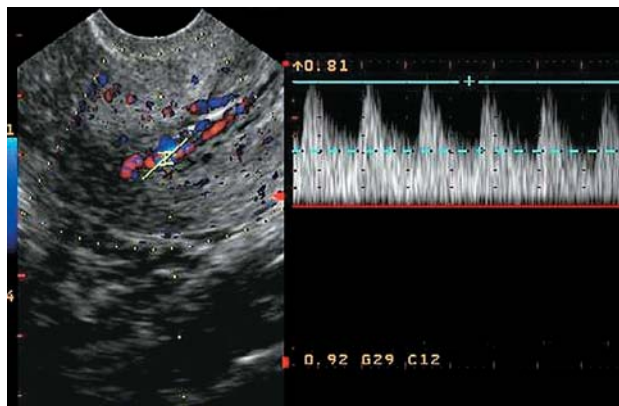


Рис. 31. Триплексный режим. Аденоматозный полип эндоцервикса. $V_{\max}$ 71 см/с.

Допплерометрические показатели кровотока в полипах эндоцервикса [2]

Показатели	Простые полипы	Аденоматозные полипы	P
$V_{\max}$, см/с	$8,3 \pm 2,7$ (5,2–12,8)	$19,6 \pm 8,4$ (14,0–70,7)	$<0,01$
RI	$0,57 \pm 0,05$ (0,50–0,68)	$0,54 \pm 0,05$ (0,52–0,64)	$>0,05$
$VV_{\max}$, см/с	$4,3 \pm 2,0$ (4,2–6,8)	$6,1 \pm 2,6$ (4,0–9,5)	$>0,05$

Обозначения: $V_{\max}$ – пиковая систолическая скорость кровотока в артериальных сосудах, RI – индекс резистентности, $VV_{\max}$ – максимальная скорость кровотока в венозных сосудах.

Таким образом, обращает на себя внимание выраженное повышение скорости кровотока в аденоматозных полипах, в то время как в простых железистых полипах эндоцервикса доплерометрические показатели достоверно не отличаются от нормативов внутриэндоцервикального кровотока. На рис. 31 демонстрируется сосудистая ножка аденоматозного полипа, $V_{\max}$ в которой достигает 71 см/с. Очевидно, что эти доплерометрические показатели могут помочь в формировании группы повышенного риска малигнизации.

Полипы эндоцервикса и беременность

Полипы эндоцервикса могут быть фактором бесплодия, вместе с тем беременность может наступить и на фоне последних. Уже в ранние сроки беременности также могут образоваться так называемые децидуальные полипы как следствие одноименной реакции эндометрия или железистого слоя эндоцервикса. Беременность при полипах цервикального канала может быть осложнена кровянистыми выделениями разной степени выраженности; повышенным риском самопроизвольного выкидыша, истмико-цервикальной недостаточности, преждевременных родов, дистоции шейки матки во время родов [4].

Ультразвуковая диагностика эндоцервикальных полипов во время беременности имеет большое практическое значение, по-

могая дифференцировать причину кровянистых выделений у беременной. Отмечается, что при наличии децидуальных полипов эндоцервикса кровянистые выделения отмечаются в 73% [5]. Таким образом, ультразвуковая визуализация полипа эндоцервикса при отсутствии признаков предлежания плаценты либо ретрохориальной гематомы позволяет уверенно определить причину кровянистых выделений у беременной.

При обнаружении эндоцервикальных полипов у беременных дифференцировать образовавшиеся еще до беременности полипы с децидуальными очень трудно. Сделать достаточно уверенный вывод о наличии именно децидуального полипа помогает отсутствие в анамнезе полипа эндоцервикса при обследовании непосредственно перед наступлением беременности. Для децидуальных полипов также более характерно наличие основания с сосудистой ножкой в полости матки, как это хорошо видно на рис. 32 и 33.

Несмотря на описанные выше при эндоцервикальных полипах возможные осложнения беременности, последние бывают редко. Однако выявление эндоцервикального полипа у беременной требует регулярного ультразвукового мониторинга полипов каждые 3–4 нед в течение всей беременности. Отмечается, что в ряде случаев децидуальные полипы перестают определяться к III триместру беременности [5].

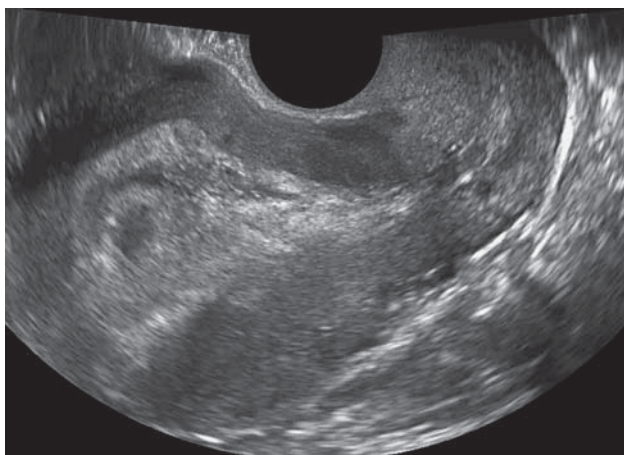


Рис. 32. Беременность 6 нед. Длинный полип эндоцервикса.

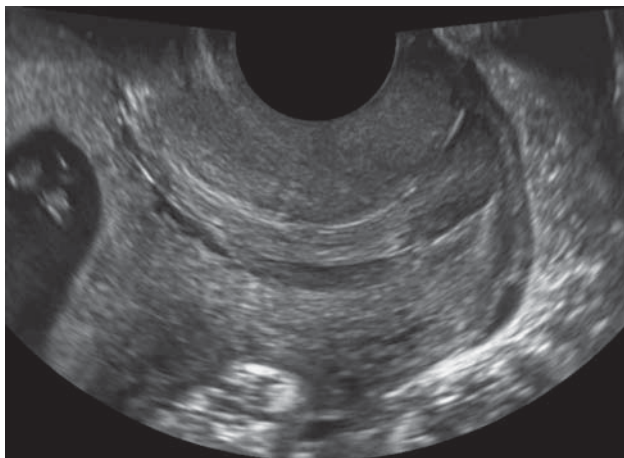


Рис. 33. Беременность 7 нед. Длинный полип эндоцервикса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб.: Сотис, 1994. С. 334–354.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки: Дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 263 с.
3. Куковенко Е.М., Саркисов С.Э. Возможности трансвагинального ультразвукового исследования и цервикогистероскопии в диагностике полипов цервикального канала // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2003. № 1. С. 41–46.
4. Norton M.E., Scutt M.L., Feldstein V.A. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016. P. 825–826.
5. Kudla M.J., Beczkowska-Kielek A., Los A., Ludwin A. Polyp vessels sign: 3D angio ultrasound diagnosis of decidual polyps // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016. V. 48. Suppl. 1. P. 338. Doi: 10.1002/uog.17025.

REFERENCES

1. Khmelnitsky O.K. Pathomorphological Diagnosis of Gynecological Diseases. Saint Petersburg: Sotis, 1994. P. 334–354. (Book in Russian)
2. Bulanov M.N. Ultrasound in diagnosis of cervical pathology. PhD Thesis, Russia, 2004. 263 p. (PhD Thesis in Russian)
3. Kukovenko E.M., Sarkisov S.E. Possibilities of transvaginal ultrasound and hysteroscopy in diagnosis of cervical polyps // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2003. No. 1. P. 41–46. (Article in Russian)
4. Norton M.E., Scoutt M.L., Feldstein V.A. Callen's Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 6th ed. California: Elsevier Health Sciences, 2016. P. 825–826.
5. Kudla M.J., Beczkowska-Kielek A., Los A., Ludwin A. Polyp vessels sign: 3D angio ultrasound diagnosis of decidual polyps // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2016. V. 48. Suppl. 1. P. 338. Doi: 10.1002/uog.17025.

Endocervical polyps

M.N. Bulanov

Vladimir Oncologic Outpatient Clinic, Vladimir

Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise

Novgorod State University, Veliky Novgorod

M.N. Bulanov – M.D., Ph.D., Head of Diagnostic Department, Vladimir Oncologic Outpatient Clinic, Vladimir; Professor, Division of Internal Medicine, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod.

The diagnostic ultrasound is very useful in determining localization and morphological characterization of endocervical polyps located in the middle and upper thirds of the endocervical canal and not detectable by visual gynecological examination. Ultrasound visualization of polyps, located in the lower third of the endocervical canal, is significantly more difficult and often impossible. There is a difference in the ultrasound patterns of endocervical and endometrial polyps. There are some specific ultrasound signs of various endocervical polyps morphological types. During pregnancy, ultrasound diagnosis of decidual polyps also has important practical value, helping to differentiate the cause of bleeding in pregnant women. In this regard, we find it useful to publish the chapter "Endocervical polyps" from the M.N. Bulanov book "Ultrasound in Cervix Diseases Diagnosis. The Guide for Physicians".

Key words: ultrasound diagnostics, Doppler ultrasound, endocervical polyp, atypical endocervical polyp, decidual polyp.

Citation: Bulanov M.N. Endocervical polyps // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2017. No. 5. P. 64–77. (Article in Russian)

Случай атипичной формы синдрома такоцубо у молодого мужчины

Д.Ю. Сердюков, А.В. Барсуков, А.С. Балабанов, Ю.И. Туренко, А.Л. Бобров

ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова”
Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Синдром такоцубо представляет собой транзиторное шаровидное расширение верхушки сердца с дисфункцией в ответ на интенсивный эмоциональный или физический стресс. Эти признаки напоминают инфаркт миокарда, однако при синдроме такоцубо отсутствуют признаки атеротромбоза коронарных артерий, а также их гемодинамически значимого стеноза. Представлены клинический случай атипичного течения синдрома с развитием некротического поражения верхушки левого желудочка, тромбоза его полости и формированием рубцового поля, а также

краткий обзор литературы по соответствующей тематике.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, синдром такоцубо, шаровидная деформация верхушки левого желудочка, инфаркт миокарда, тромбоз левого желудочка.

Цитирование: Сердюков Д.Ю., Барсуков А.В., Балабанов А.С., Туренко Ю.И., Бобров А.Л. Случай атипичной формы синдрома такоцубо у молодого мужчины // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 78–85.

Впервые синдром такоцубо (СТ) (такоцубо-подобная кардиомиопатия) был описан японскими учеными Н. Sato et al. в 1990 г. [1]. Авторы наблюдали клиническую картину острой сердечной недостаточности, связанной с обратимым снижением сократимости миокарда на фоне транзиторной апикальной левожелудочковой гипокинезии и компенсаторного гиперкинеза базальных отделов при отсутствии сужения

коронарных артерий. Среднежелудочковые отделы и верхушка сердца при осмотре с помощью эхокардиографии или вентрикулографии во время систолы сердца были деформированы таким образом, что полость левого желудочка (ЛЖ) имела форму сферической бутылки с узким горлышком, которая напоминала старые японские горшки для ловли осьминогов, так называемые takotsubo [2, 3].

Д.Ю. Сердюков – к.м.н., докторант кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. А.В. Барсуков – д.м.н., профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. А.С. Балабанов – к.м.н., преподаватель кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. Ю.И. Туренко – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург. А.Л. Бобров – д.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Контактная информация: 194044 г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Н, ВМА им. С.М. Кирова, кафедра госпитальной терапии. Бобров Андрей Львович. Тел.: +7 (921) 370-48-69. E-mail: andreymbobrov@me.com

Истинная частота развития СТ остается неизвестной, что объясняют относительно недавним описанием данного заболевания, различиями в клинических проявлениях и отсутствием единых диагностических критериев. Тем не менее результаты исследований свидетельствуют о том, что примерно у 1–2% больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС) или инфарктом миокарда, имеется СТ [4]. Большую часть подобных пациентов представляют женщины в период постменопаузы с типичным или атипичным ангинозным приступом после интенсивного эмоционального или хирургического стресса, тяжелых заболеваний, с инфарктоподобными изменениями на ЭКГ и повышением содержания в крови сердечных биомаркеров без стенозирующего поражения коронарных артерий [2, 5].

Среди возможных обсуждаемых этиологических факторов развития синдрома доминирующими являются эмоциональный и физический стресс, менопауза (у женщин) [5, 6]. Высказывается мнение, что это состояние может представлять собой абортный вариант инфаркта миокарда или являться редкой обратимой формой нейрогенной кардиомиопатии [3, 5].

Манифестирует заболевание клинической картиной ОКС с летальностью около 1–3%. К типичным проявлениям СТ относятся: преходящее нарушение локальной сократимости миокарда; отсутствие атеросклеротического поражения определенной коронарной артерии (топографически связанной с нарушением сократимости), включая разрыв бляшки, образование тромба, а также диссекцию артерии или другие патологические изменения сердца, которыми можно объяснить характер отмечаемой транзиторной дисфункции ЛЖ (например, гипертрофическая кардиомиопатия, вирусный миокардит); впервые развившиеся и обратимые патологические изменения на ЭКГ, напоминающие острое нарушение коронарного кровообращения; клинически значимое увеличение концентрации натрийуретических пептидов; несоответствие количественного повышения тропонина в крови объему поражения миокарда; восстановление систолической функции желудочка по данным визуализирующих исследований в течение 3–6 мес [4, 7].

При атипичном течении синдрома отмечаются пристеночное тромбообразование (2–8% случаев), кардиогенный шок (6–20%), истончение и разрыв миокарда (<1%), синоатриальная и (или) атриовентрикулярная блокада (2–5%), желудочковые аритмии (4–9%), фибрилляция предсердий (5–15%). Прогноз заболевания, как правило, благоприятный: у 95% пациентов наблюдается полное восстановление преходящей дисфункции ЛЖ в течение 4–8 нед, а у трети больных уже в стационаре, к концу первой недели. Смертность составляет 1–4,5%, что в 8–10 раз ниже таковой при инфаркте миокарда на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий [4, 8].

Объем медикаментозного лечения СТ определяется величиной исходного сердечно-сосудистого риска, тяжестью сердечной недостаточности, наличием атипичных проявлений течения заболевания, характером сократимости миокарда ЛЖ. В большинстве случаев пациентам показана терапия бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина. Учитывая высокий риск пристеночного тромбообразования, при СТ показано назначение антикоагулянтов, обсуждается роль других стандартных медикаментозных средств: статинов, антиагрегантов, кальциевых блокаторов. Хирургическое и интервенционное лечение не показано [2, 5, 9].

Представляем собственное клиническое наблюдение атипичного течения СТ.

Клинический случай

Пациент С., 24 лет, военнослужащий иностранной армии, курсант высшего военного учебного заведения г. Санкт-Петербурга, проходил обследование и лечение в клиниках ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации в течение 30 дней с 09.11.2015 г. На момент поступления предъявлял жалобы на выраженную общую слабость. Заболел остро 08.11.2015 г. около 11 часов утра во время забега на 3 км, когда почувствовал острую жгучую интенсивную боль за грудиной с иррадиацией в эпигастральную область. После прекращения физической нагрузки боль сохранилась. Через 30 мин пациент отметил появление рвоты (3–4 раза) съеденной пищей; облегчения рвота не принесла. Служивцами была

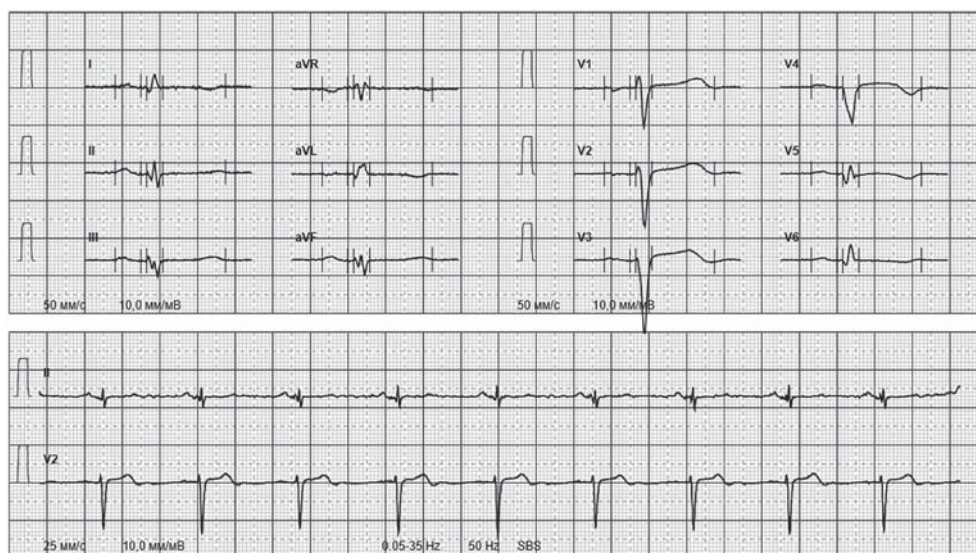


Рис. 1. ЭКГ при поступлении в стационар.

вызвана бригадой скорой медицинской помощи, которая при помощи ургентного выполнения ЭКГ выявила у пациента желудочковую тахикардию с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 220 уд/мин. Ввиду нестабильности гемодинамики (артериальное давление (АД) – 70/40 мм рт. ст.) после премедикации однократно была проведена электроимпульсная терапия электрическим разрядом 200 кДж, восстановлен синусовый ритм, стабилизированы показатели системной гемодинамики (АД – 110/60 мм рт. ст.). Пациент госпитализирован в первую клинику хирургии (усовершенствования врачей) в связи с подозрением на ОКС. Наследственность не отягощена. Вредные привычки, включая курение, отрицает.

Объективный статус при поступлении: состояние средней степени тяжести, пульс – 75 уд/мин, ритмичный; АД – 100/65 мм рт. ст.; на верхушке сердца первый тон ослаблен, шумов нет; дыхание везикулярное, хрипов нет; диурез сохранен; в остальном – без особенностей. На ЭКГ в момент поступления в стационар выявлялись синусовый ритм с ЧСС 75 уд/мин; снижение вольтажа зубца R; элевация сегмента ST до 1–1,5 мм в отведениях, характеризующих потенциалы от передне-верхушечной области ЛЖ; инверсия зубцов T в отведениях, характеризующих потенциал от боковой стенки ЛЖ (рис. 1).

Качественный тропониновый тест оказался положительным. Выполненная по экстренным показаниям коронароангиография не выявила

признаков атеросклеротического поражения коронарного русла (рис. 2).

В связи с интактностью коронарного русла для дальнейшего уточнения диагноза и консервативного лечения пациент переведен в клинику госпитальной терапии.

В клиническом анализе крови на 2-е сутки заболевания отмечался лейкоцитоз ($13,1 \times 10^9$), по остальным показателям – без патологии. В общем анализе мочи – без патологии. При биохимическом исследовании крови выявлялись повышенные уровни тропонина I (0,49 нг/мл при норме менее 0,26 нг/мл), лактатдегидрогеназы (313 Ед), аланинаминотрансферазы (181 Ед), аспартатаминотрансферазы (133 Ед), МВ-фракции креатининфосфокиназы (145 ммоль/л), натрийуретического пептида (145 пг/мл). Исследование мочи на наличие следов употребления наркотических веществ (амфетамин, метамфетамин, опий, кокаин, каннабиноиды, метадон) показало отрицательный результат.

При эхокардиографии на 3-и сутки заболевания обращали на себя внимание дискинезия и истончение до 3 мм переднего, бокового и перегородочного верхушечных сегментов; компенсаторная гиперкинезия срединных и базальных сегментов ЛЖ. В верхушке ЛЖ лоцировался мягкий пристеночный тромб размерами в трех измерениях 25, 15 и 11 мм. Полости сердца не расширены. Систолическая и диастолическая функции ЛЖ сохранены. Давление в легочной артерии не повышено (рис. 3). Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий пато-

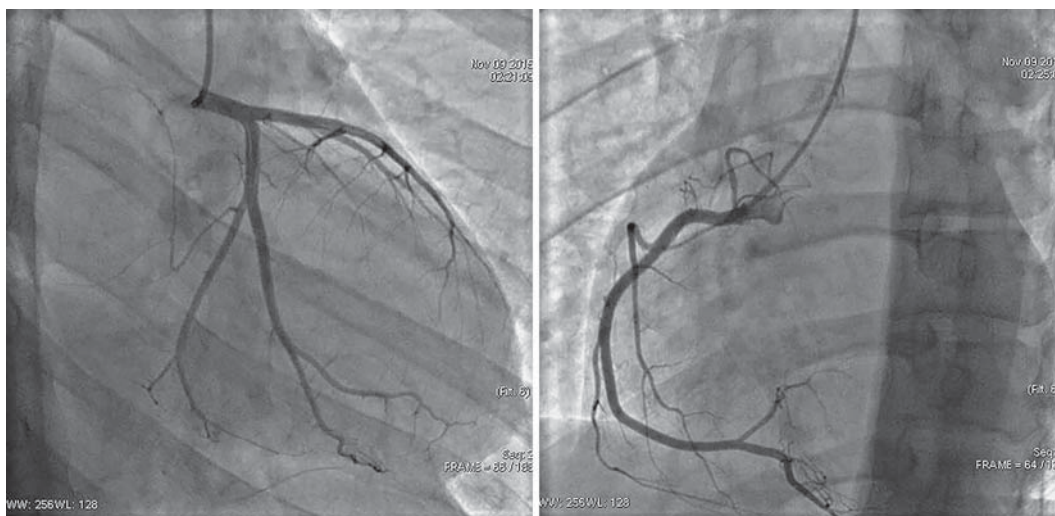


Рис. 2. Селективная коронарная ангиография левой и правой коронарных артерий.

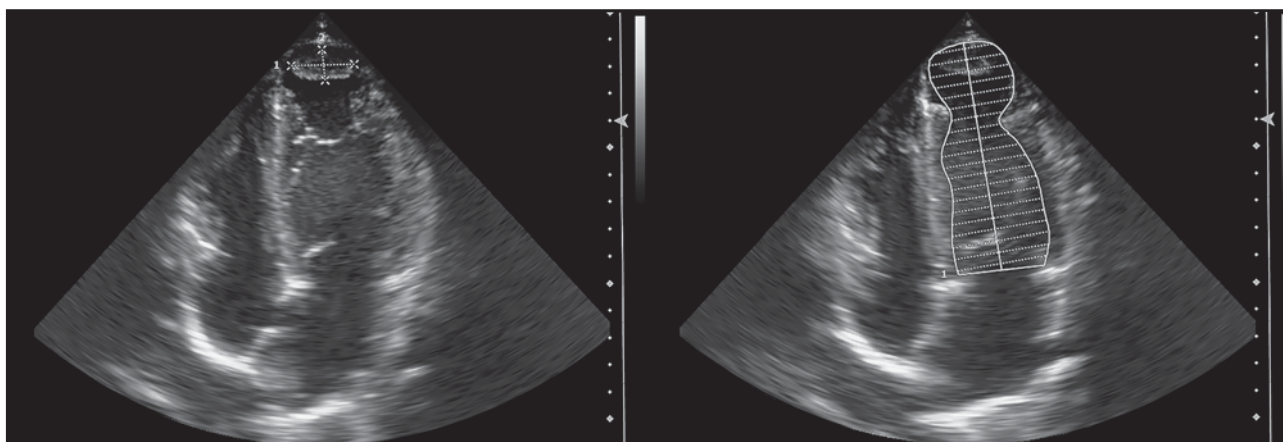


Рис. 3. При эхокардиографии визуализируется верхушечный пристеночный тромб (слева); во время систолы желудочков определяется шаровидная деформация верхушки ЛЖ (справа).

логии не выявило, толщина комплекса интима-медиа составила 0,58 мм.

В связи с выявленными у пациента эхокардиографическими изменениями предварительный диагноз “ОКС с подъемом сегмента ST при неизмененных коронарных артериях” был пересмотрен. В качестве причины развития состояния была определена стресс-индуцированная (такоцубо-подобная) кардиомиопатия, или СТ. Проводились следующие лечебные мероприятия: ограничение двигательного режима в первые дни госпитализации с постепенным его расширением; диета № 10 по М.И. Певзнеру; антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 50 мг/сут); антикоагулянтная терапия (дальтепарин натрия 10 000 Ед/сут с последующим переходом на варфарин 5 мг/сут); пуль-

сурежающая терапия (бисопролол 2,5 мг/сут); профилактика ремоделирования миокарда (эналаприла малеат 1,25 мг/сут).

Для подтверждения диагноза “СТ” были проведены дополнительные исследования. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, выполненная на 16-е сутки заболевания, выявила в апикальных отделах всех стенок ЛЖ зону трансмурального и формирующегося субэндокардиального фиброза миокарда без признаков отека миокарда. Подтверждено расширение полости ЛЖ в области верхушки. Там же визуализировался пристеночный тромб размерами в трех сечениях 20, 16 и 9 мм (рис. 4).

Перфузионная стресс-сцинтиграфия миокарда с аденозина трифосфатом, выполненная

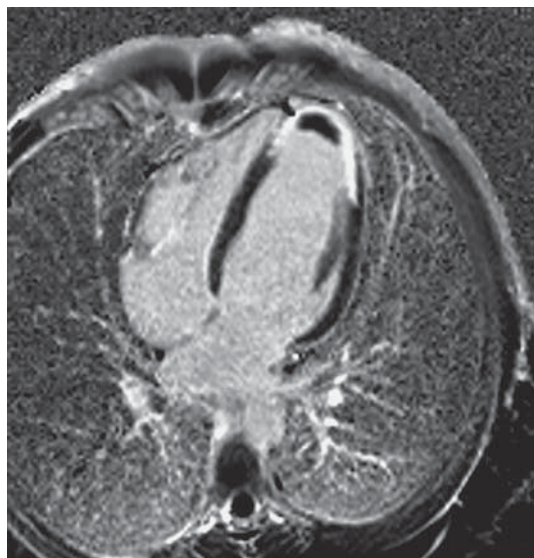


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием. В верхушке сердца визуализируются зона трансмурального фиброза миокарда, пристеночный тромб.

на 26-е сутки лечения, определила зону снижения накопления радиофармпрепарата (технетрила) в области верхушки с захватом всех стенок, в меньшей степени нижней. Перфузия миокарда в бассейне левой нисходящей артерии при стресс-тестировании была снижена на 74%, в покое – на 45%; в бассейне левой огибающей артерии перфузия снижена на 58%, в покое – на 10%; в бассейне правой коронарной артерии

при нагрузке – на 13%, в покое – на 18%. Сократительная способность миокарда в области верхушки, перегородки и нижней стенки также была снижена (рис. 5).

Повторное трехкратное исследование уровня указанных выше измененных биохимических параметров выявило их полную нормализацию в течение 3 нед. Уровень тропонина I через 22 дня лечения составил 0,11 нг/мл, натрийуретического пептида – 17 пг/мл. Картина очаговых изменений на ЭКГ весь период наблюдения оставалась статичной и характеризовала развитие рубцовых изменений в передне-перегородочной области и верхушке ЛЖ с формированием его аневризмы. При эхокардиографическом исследовании перед выпиской пациента (на 27-е сутки лечения) отмечались уменьшение зоны нарушений локальной сократимости ЛЖ в области его верхушки, уменьшение степени ее баллонирования. Размеры тромба уменьшились до 19, 15 и 8 мм в трех измерениях; его эхогенность увеличилась.

Определен окончательный диагноз: стресс-индуцированная кардиомиопатия (СТ) от 08.11.2015 г., осложненная апикальным пристеночным тромбообразованием, пароксизмом желудочковой тахикардии от 08.11.2015 г. (купирован электрической кардиоверсией от 08.11.2015 г.), острой сердечной недостаточностью (I класс по Killip).

Пациент выписан с улучшением для проведения лечения на амбулаторном этапе. Реко-

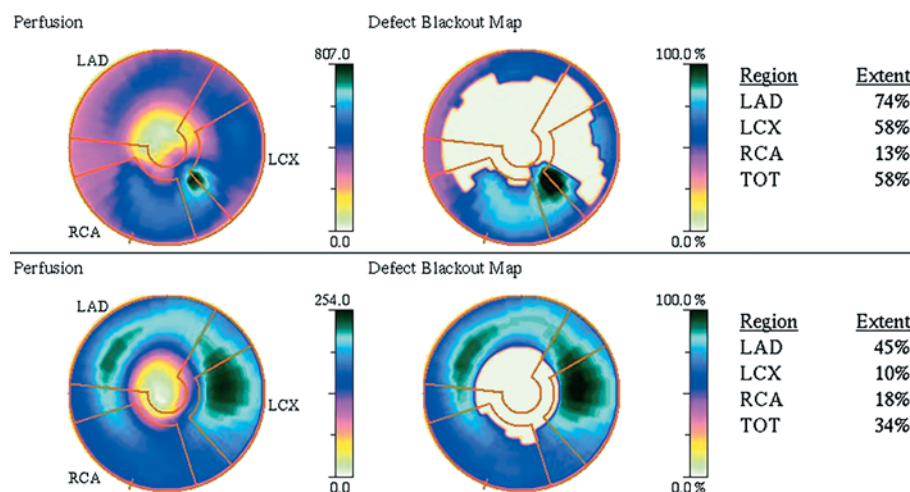


Рис. 5. Перфузионная стресс-сцинтиграфия с аденозина трифосфатом: исходные нарушения кровоснабжения миокарда в области верхушки (нижний блок); в ходе стресс-тестирования дефекты перфузии усиливаются с распространением на срединные передние, перегородочные, боковые сегменты ЛЖ, что соответствует бассейнам кровоснабжения передней межжелудочковой, огибающей артерий.

мендовано дальнейшее продолжение терапии бета-адреноблокатором, ингибитором ангиотензинпревращающего фермента, антикоагулянтом с последующим контролем международного нормализованного отношения и эхокардиографией. Предполагаемая длительность рекомендованного лечения – 6 мес.

Приведенный клинический случай, несмотря на достаточно характерную эхокардиографическую картину баллонирования верхушки ЛЖ и отсутствие изменений коронарного русла, можно отнести к атипичному течению такоцубо-подобной кардиомиопатии, или СТ. Классическими проявлениями данного заболевания являются: инфарктоподобный ангинозный приступ; регистрация ЭКГ с подъемом сегмента ST у женщин среднего и старшего возраста; отсутствие атеросклеротического поражения коронарного русла; потенциальная обратимость нарушений локальной сократимости с баллонированием верхушки ЛЖ [4, 7]. Мужской пол; молодой возраст; статичность инфарктоподобных изменений ЭКГ; формирование крупноочагового фиброзного поля в области верхушки ЛЖ; развитие пристеночного тромбоза в зоне некротического поражения; сохранение перфузионных нарушений как в состоянии покоя, так и на фоне стресс-теста формировали атипичный характер течения СТ.

Ранний дебют синдрома, замедленное восстановление перфузии миокарда и его функции позволяют предположить дальнейшее злокачественное течение данной патологии у представленного пациента. При дальнейшем наблюдении не исключен рецидив заболевания, встречающийся у 5–22% пациентов в течение последующих 5 лет [2]. Сохранение тромба в полости ЛЖ, регистрация значимых перфузионных нарушений в ходе стресс-тестирования указывают на необходимость дальнейшего пристального наблюдения за пациентом до момента исчезновения этих признаков. Целесообразно выполнение эхокардиографии в динамике. После лизирования тромба пациенту показано повторное стресс-тестирование для подтверждения нормализации сократимости/перфузии миокарда и определения индивидуального прогноза и коррекции проводимой терапии. Вопрос профессиональной пригодности к выполнению ин-

тенсивных физических нагрузок, включая военную службу, очевидно, будет решаться в виде их ограничения путем проведения врачебной экспертизы.

Таким образом, СТ является редким заболеванием, сопровождающимся типичным болевым ангинозным синдромом с подъемом сегмента ST на фоне неизменных венечных сосудов сердца, что при незнании данной патологии может вести к гипердиагностике инфаркта миокарда. Относительно доброкачественное течение данной патологии и отсутствие поражения коронарного русла исключают потребность в кардиохирургическом и интервенционном пособии и оставляют надежду на полное восстановление сократительной функции сердца. Регистрация атипичных проявлений заболевания не только затрудняет верификацию диагноза, но и ассоциируется с более частым развитием осложнений, смертности пациентов; требует назначения дополнительной медикаментозной терапии, усиления динамического наблюдения за пациентом.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность руководителю (Железняку И.С.) и сотрудникам (Рудю С.Д., Талантову С.В.) кафедры рентгенологии и радиологии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации за методическую помощь в выполнении лучевых методов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Satoh H., Tateishi H., Uchida T., Dote K., Ishihara M. Stunned myocardium with specific (tsubotype) left ventriculographic configuration due to multivessel spasm // *Clinical Aspects of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure* / Ed. by K. Kodama, K. Haze, M. Hon. Tokyo: Kagakuhyouronsya, 1990. P. 56–64.
2. Mendoza I., Novaro G.M. Takotsubo cardiomyopathy: new disease or unrecognized diagnosis // *Maturitas*. 2010. V. 67. No. 1. P. 3–4.
3. Шустов С.Б., Барсуков А.В., Pichler M., Atzenhofer-Baumgartner K., Altenberger J., Krauss J. Стресс-индуцированная кардиомиопатия (синдром takotsubo) у пациентки с артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*. 2006. Т. 12. № 4. С. 325–330.
4. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blömsstrom-Lundqvist C., Borger M.A., Di Mario C., Dickstein K., Ducrocq G., Fernandez-Aviles F.,

- Gershlick A.H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M.J., Mahaffey K.W., Valgimigli M., van't Hof A., Widimsky P., Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. No. 20. P. 2569–2619.
5. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия Такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 184 с.
 6. Lyon A.R., Bossone E., Schneider B., Sechtem U., Citro R., Underwood S.R., Sheppard M.N., Figtree G.A., Parodi G., Akashi Y.J., Ruschitzka F., Filippatos G., Mebazaa A., Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. V. 18. No. 1. P. 8–27.
 7. Kagiya N., Okura H., Matsue Y., Tamada T., Imai K., Yamada R., Kume T., Hayashida A., Neishi Y., Yoshida K. Multiple unfavorable echocardiographic findings in takotsubo cardiomyopathy are associated with increased in-hospital events and mortality // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016. V. 29. No. 12. P. 1179–1187.
 8. Литвиненко Р.И., Шуленин С.Н., Куликов А.Н., Нагорный М.Б., Бобров А.Л., Шлойдо Е.А., Власенко С.В. О дифференциальной диагностике транзиторной ишемии миокарда – такоцубо-кардиомиопатии // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2013. Т. 41. № 1. С. 84–93.
 9. Dib C., Asirvatham S., Elesber A., Rihal C., Friedman P., Prasad A. Clinical correlate and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy) // *Am. Heart J.* 2009. V. 157. No. 5. P. 933–938.

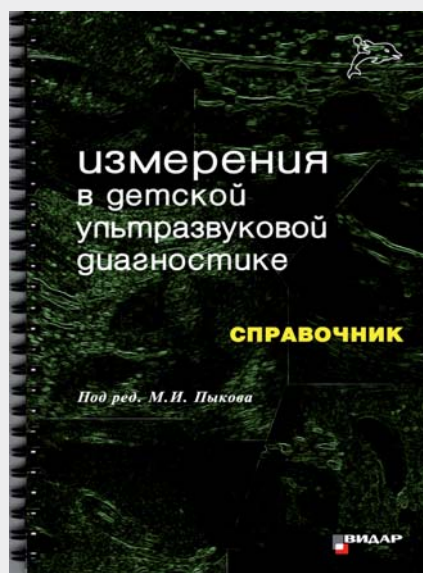
REFERENCES

1. Satoh H., Tateishi H., Uchida T., Dote K., Ishihara M. Stunned myocardium with specific (tsubotype) left ventriculographic configuration due to multivessel spasm // *Clinical Aspects of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure* / Ed. by K. Kodama, K. Haze, M. Hon. Tokyo: Kagakuhyouronsya, 1990. P. 56–64.
2. Mendoza I., Novaro G.M. Takotsubo cardiomyopathy: new disease or unrecognized diagnosis // *Maturitas.* 2010. V. 67. No. 1. P. 3–4.
3. Shustov S.B., Barsukov A.V., Pichler M., Atzenhofer-Baumgartner K., Altenberger J.,

НОВИНКИ издательства ВИДАР

ИЗМЕРЕНИЯ В ДЕТСКОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ СПРАВОЧНИК

Под ред. М.И. Пыкова



Справочник является приложением к пятитомному учебнику по детской ультразвуковой диагностике. В нем собраны практически все методики исследования внутренних органов ребенка с большим иллюстративным материалом, таблицами, схемами. Для удобства пользования представленный материал по своему строению напоминает основной учебник, где в том же порядке располагаются данные по гастроэнтерологии, уронефрологии, центральной нервной системе, детской гинекологии, эндокринологии и некоторым частным вопросам. В основном приводятся нормативные показатели измерения тех или иных структур. Для лучшего понимания материала иногда приводятся примеры патологических изменений. Впервые приводятся данные по некоторым вопросам, которые не затрагивались в учебнике, – вилочковая железа, крупные сосуды живота, неотложная медицина. Справочник предназначен для широкого круга специалистов ультразвуковой диагностики, педиатров, неонатологов, детских хирургов, эндокринологов, неврологов и др.

Раздел 1. Гастроэнтерология

Печень • Желчевыделительная система • Поджелудочная железа • Желудок • Тонкая и толстая кишка

Раздел 2. Уронефрология

Почки • Мочевой пузырь • Дисфункция органов малого таза

Раздел 3. Центральная нервная система

Головной мозг • Спинной мозг

Раздел 4. Детская гинекология

Матка • Яичники

Раздел 5. Эндокринология

Щитовидная железа • Паращитовидные железы • Андрология • Надпочечники • Вилочковая железа • Селезенка

Раздел 6. Частные вопросы

Лимфатические узлы • Сосуды брюшной полости • Костная ткань • Тазобедренный сустав • Свободная жидкость в брюшной и плевральной полостях, в полости перикарда • Слюнные железы

- Krauss J. Stress-induced cardiomyopathy (takotsubo syndrome) in patient with arterial hypertension // *Arterial Hypertension*. 2006. V. 12. No. 4. P. 325–330. (Article in Russian)
4. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blömostrom-Lundqvist C., Borger M.A., Di Mario C., Dickstein K., Ducrocq G., Fernandez-Aviles F., Gershlick A.H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M.J., Mahaffey K.W., Valgimigli M., van't Hof A., Widimsky P., Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. No. 20. P. 2569–2619.
 5. Gilyarevskiy S.R. Takotsubo Cardiomyopathy: Diagnosis and Treatment. Moscow: MEDpress-inform, 2013. 184 p. (Book in Russian)
 6. Lyon A.R., Bossone E., Schneider B., Sechtem U., Citro R., Underwood S.R., Sheppard M.N., Figtree G.A., Parodi G., Akashi Y.J., Ruschitzka F., Filippatos G., Mebazaa A., Omerovic E. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. V. 18. No. 1. P. 8–27.
 7. Kagiya N., Okura H., Matsue Y., Tamada T., Imai K., Yamada R., Kume T., Hayashida A., Neishi Y., Yoshida K. Multiple unfavorable echocardiographic findings in takotsubo cardiomyopathy are associated with increased in-hospital events and mortality // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016. V. 29. No. 12. P. 1179–1187.
 8. Litvinenko R.I., Shulenin S.N., Kulikov A.N., Nagorny M.B., Bobrov A.L., Shluido E.A., Vlasenko S.V. The differential diagnosis of transient myocardial ischemia – takotsubo-cardiomyopathy // *Vestnik of Russian military medical academy*. 2013. V. 41. No. 1. P. 84–93. (Article in Russian)
 9. Dib C., Asirvatham S., Elesber A., Rihal C., Friedman P., Prasad A. Clinical correlate and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress-induced cardiomyopathy) // *Am. Heart J.* 2009. V. 157. No. 5. P. 933–938.

Clinical case of takotsubo syndrome atypical form in young male

D.Yu. Serdyukov, A.V. Barsukov, A.S. Balabanov, Yu.I. Turenko, A.L. Bobrov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

D.Yu. Serdyukov – M.D., Ph.D., Division of Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg. A.V. Barsukov – M.D., Ph.D., Professor, Deputy Director, Division of Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg. A.S. Balabanov – M.D., Ph.D., Faculty, Division of Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg. Yu.I. Turenko – M.D., Clinical Resident, Division of Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg. A.L. Bobrov – M.D., Ph.D., Assistant Professor, Division of Therapy, S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg.

Takotsubo syndrome is transient spherical expansion of left ventricle apex with dysfunction in response to intense emotional or physical stress. These signs resemble myocardial infarction. However, in takotsubo syndrome signs of coronary atherothrombosis and hemodynamically significant stenosis are absent. A clinical case of takotsubo syndrome atypical course with myocardial necrosis, left ventricular thrombosis, and scar formation is presented.

Key words: *ultrasound diagnostics, takotsubo syndrome, apical ballooning syndrome, myocardial infarction, left ventricular thrombosis.*

Citation: *Serdyukov D.Yu., Barsukov A.V., Balabanov A.S., Turenko Yu.I., Bobrov A.L. Clinical case of takotsubo syndrome atypical form in young male // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2017. No. 5. P. 78–85. (Article in Russian)*

Гигантоклеточный артериит с поражением позвоночных артерий (обзор литературы и клиническое наблюдение)

А.О. Чечеткин, О.В. Лагода, М.А. Кравченко, М.М. Танащян

ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва

Гигантоклеточный артериит – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся гранулематозным гигантоклеточным воспалением преимущественно экстра- и интракраниальных сосудов и встречающийся исключительно у лиц пожилого или старческого возраста. Диагностика, особенно в дебюте заболевания, представляет определенные трудности. Вовлечение в патологический процесс позвоночных артерий при данном заболевании является редким, но серьезным осложнением, которое связывают с высоким уровнем смертности, несмотря на проводимую гормональную терапию. В статье описывается пациентка с хронической

ишемией головного мозга, у которой при комплексном ангиовизуализационном и лабораторном исследовании выявлен гигантоклеточный артериит с поражением позвоночных артерий.

Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, стеноз позвоночных артерий, цереброваскулярные заболевания.

Цитирование: Чечеткин А.О., Лагода О.В., Кравченко М.А., Танащян М.М. Гигантоклеточный артериит с поражением позвоночных артерий (обзор литературы и клиническое наблюдение) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 5. С. 86–96.

Гигантоклеточный артериит (ГКА) (височный артериит, болезнь Хортона) представляет собой системный гранулематозный васкулит с поражением средних и крупных артерий. ГКА является наиболее распространенным первичным васкулитом у взрослых, почти исключительно старше 50 лет. Заболеваемость в этой популяции составляет около 18 на 100 тыс. человек в год и увеличивается с возрастом, достигая пика на

8-м десятилетии жизни [1, 2]. Женщины болеют в 2–6 раз чаще мужчин [3, 4].

В патологический процесс могут вовлекаться любые артерии крупного и среднего калибра, однако типичным для ГКА является поражение экстракраниальных ветвей аорты и внутричерепных сосудов, наиболее часто височных, глазных, задних ресничных артерий, а также дистального отдела подключичных артерий,

А.О. Чечеткин – д.м.н., заведующий лабораторией ультразвуковых исследований ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва. О.В. Лагода – к.м.н., старший научный сотрудник 1-го неврологического отделения ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва. М.А. Кравченко – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых исследований ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва. М.М. Танащян – д.м.н., профессор, заведующая 1-м неврологическим отделением, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва.

Контактная информация: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, ФГБНУ НЦН, лаборатория ультразвуковых исследований. Чечеткин Андрей Олегович. Тел.: +7 (499) 900-38-39. E-mail: andreychechetkin@gmail.com

подмышечных и проксимальных отделов плечевых артерий.

Этиология заболевания неизвестна. Патогенез заболевания считается воспалительным, который связывают с иммунными нарушениями. При гистологическом исследовании на ранних стадиях отмечают лимфоцитарную инфильтрацию внутренней и наружной эластических мембран, утолщение интимы, индуцируемые неоангиогенезом. В дальнейшем в артериях среднего калибра в интима и медиа обнаруживают скопления клеток в виде гранулем, состоящих из лимфоцитов, плазматических и эпителиоидных клеток, гистиоцитов и гигантских многоядерных клеток. Чрезмерный иммунный ответ на неясный раздражитель, воспаление и утолщение стенок приводят к сужению и окклюзии просвета артерий, вызывая ишемию кровоснабжаемых ими тканей. Воспаление сосудов часто носит сегментарный характер [5].

Диагноз "ГКА" обычно представляет для врачей большие трудности и очень редко устанавливается в начале болезни. Основное препятствие для его правильного распознавания – это малая осведомленность о заболевании в связи с широким спектром клинических проявлений. Конкретным клиническим признакам, связанным с поражением определенных артерий, часто предшествуют такие общие симптомы, как повышение температуры тела, слабость, потеря аппетита, потливость, заметное похудение. Лихорадка неустановленного генеза у лиц пожилого возраста, сочетающаяся с высокой скоростью оседания эритроцитов (СОЭ), нередко бывает проявлением именно ГКА. Среди симптомов, непосредственно отражающих вовлечение в процесс артерий головного мозга, самым частым бывает головная боль, встречающаяся у 60–70% больных [6]. Иногда она оказывается первым признаком заболевания. Ее характер различен как по интенсивности, так и по локализации и длительности. В ряде случаев боль соответствует расположению поверхностных артерий головы (височных, затылочных), но нередко воспринимается как диффузная. То же относится к пальпаторной болезненности кожных покровов головы – она особенно выражена при надавливании на указанные артерии, но может быть и разлитой. У некоторых больных отдельные

поверхностные артерии головы (чаще височные) бывают не только болезненными, но также неравномерно уплотненными и извитыми, кожа над ними иногда слабо эритематозна. Нечастым, но практически патогномичным симптомом ГКА являются периоды резкой боли в жевательных мышцах и языке при жевании и разговоре, что вынуждает временно прекратить соответствующие движения (синдром "пережимающейся хромоты" жевательных мышц и языка, вызванный недостаточным кровоснабжением их мускулатуры). Сравнительно часто наблюдаемая глазная патология включает диплопию, птоз, частичную или полную потерю зрения, которая может быть как временной, так и стойкой. Считается, что слепота чаще вызывается ишемией зрительного нерва за счет воспаления ветвей глазной или задней ресничной артерии.

Клинические симптомы вовлечения в процесс крупных артерий наблюдаются у 10–15% больных. К ним относятся снижение или отсутствие пульса на артериях шеи или рук, шумы над сонными, подключичными и подмышечными артериями, периоды боли и слабости в мышцах конечностей. Своеобразным проявлением ГКА может быть синдром ревматической полимиалгии, встречаемый в 40% случаев. Его основные клинические признаки – выраженная боль и ощущение скованности в мышцах плечевого и тазового пояса и проксимальных отделов рук и ног, что резко ограничивает движения. Речь идет именно о мышечных болях, хотя они очень часто неправильно трактуются как суставные. Развитие симптомокомплекса ревматической полимиалгии должно обязательно вызывать мысль о возможности ГКА.

Важнейший лабораторный признак ГКА – повышение СОЭ, обычно до 50–70 мм/ч. "Золотым стандартом" окончательной диагностики ГКА является биопсия височной артерии, при которой обычно определяют фокальные или сегментарные воспалительные инфильтраты, пролиферация интимы и заметное повреждение внутренней эластической оболочки, характерны многоядерные гигантские клетки [3, 5–7].

Единственным эффективным методом лечения больных ГКА и одновременно надежной вторичной профилактики его осложнений является назначение достаточно

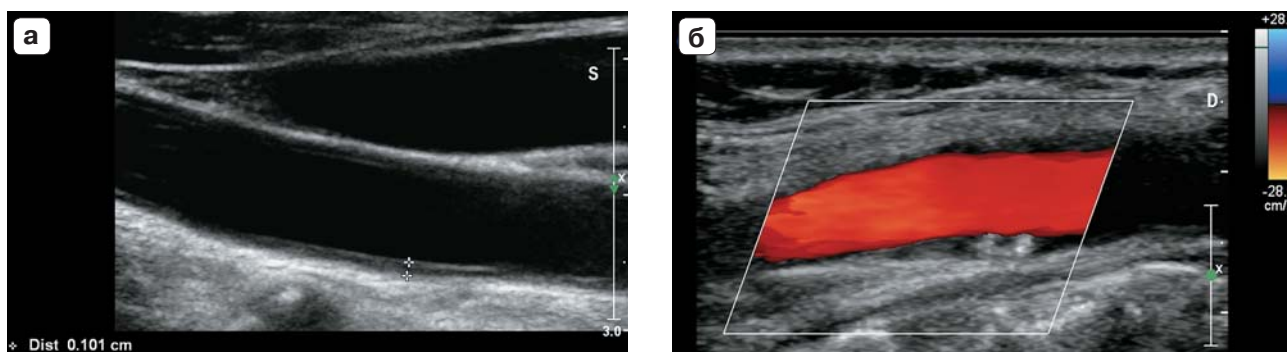


Рис. 1. Атеросклеротическое поражение сонных артерий. а – утолщение комплекса интима–медиа в общей сонной артерии до 1,0 мм. б – атеросклеротическая бляшка в бифуркации общей сонной артерии и устье внутренней сонной артерии со стенозом до 30%.

высоких доз кортикостероидов. Прогноз при данном заболевании благоприятный.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ч., 78 лет, поступила в стационар ФГБНУ “Научный центр неврологии” с жалобами на головную боль с преимущественной локализацией в шейной области; головокружение; неустойчивость при ходьбе; снижение памяти, внимания; рассеянность. Из анамнеза известно, что длительное время диагностируется гипертоническая болезнь с максимальными цифрами артериального давления 200/100 мм рт. ст., адаптирована к 130–140/90 мм рт. ст., получает постоянно гипотензивную терапию. И только в течение последних 6 мес появились легкое головокружение, неустойчивость и шаткость при ходьбе. В течение последних нескольких недель отмечала усиление головокружения и неустойчивости при ходьбе.

При неврологическом осмотре выявлена негрубая очаговая симптоматика в виде асимметрии носогубных складок, горизонтального установочного нистага, дисметрии при выполнении координаторных проб, статико-динамической атаксии. Кроме того, выявлялась болезненность мышц и паравертебральных точек в шейно-грудном отделе позвоночника.

При лабораторном исследовании крови: в общем анализе выявлены признаки неспецифического воспаления в виде повышения СОЭ до 40 мм/ч (в норме до 15 мм/ч), другие показатели (в том числе и уровень лейкоцитов и лейкоцитарная формула) без отклонения от нормальных значений; при стандартных биохимических тестах – незначительное повышение уровня глюкозы до 6,4 ммоль/л (в норме до 6,2 ммоль/л), другие показатели в пределах

нормальных значений; при исследовании маркеров воспалительной реакции выявлено повышение уровня С-реактивного белка до 19,2 мг/л (в норме 0–7 мг/л) и фактора некроза опухоли альфа до 29,5 пг/мл (в норме 0–10 пг/мл). В иммунном статусе со стороны клеточного и гуморального иммунитета отклонений не выявлено.

При дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий выявлены признаки атеросклеротического поражения сонных артерий в виде утолщения комплекса интима–медиа до 1,0–1,3 мм с нарушением дифференцировки на слои в общих сонных артериях с двух сторон и гемодинамически незначимых бляшек, приводящих к стенозам в бифуркации общей сонной артерии, в устье внутренней сонной артерии и в устье наружной сонной артерии от 25 до 40% (рис. 1). Кроме того, получены данные за пролонгированное (сегменты V1–V3 на всем протяжении) поражение обеих позвоночных артерий (ПА) за счет неравномерно утолщенной гипохогенной (средней эхогенности) сосудистой стенки с максимальным стенозированием просвета сосудов в V2 сегменте до 70–75% справа и 90–95% слева (рис. 2). Наружный диаметр ПА был неравномерный и колебался от 3,5 до 5,1 мм справа и от 4,9 до 6,1 мм слева. С учетом возраста пациентки и клинической симптоматики ультразвуковые находки были расценены как васкулит ПА. С целью оценки подтверждения воспалительного процесса в сосудистой стенке и его активности было проведено ультразвуковое исследование ПА с контрастным усилением (эхоконтраст SonoVue в дозировке 2,4 мл). После введения контрастного препарата в утолщенной сосудистой стенке обеих ПА визуализировались гиперэхогенные точечные образования. Эти структу-

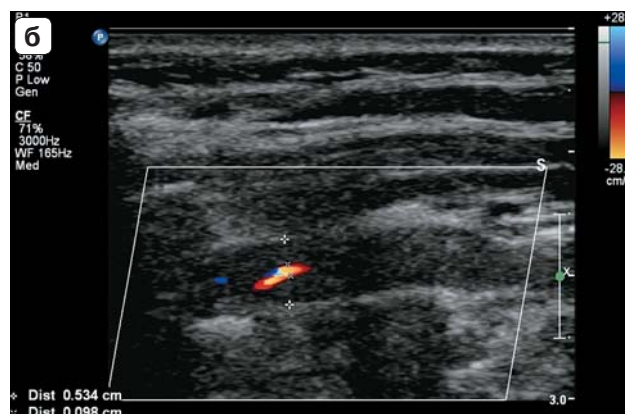


Рис. 2. Утолщение сосудистой стенки обеих ПА. а – концентрическое сужение просвета правой ПА за счет утолщенной сосудистой стенки в сегменте V2 (маркерами обозначены диаметр сосуда и утолщение сосудистой стенки). б – аналогичный процесс в левой ПА в сегменте V2 с субтотальным стенозированием просвета (маркерами обозначены диаметр сосуда и остаточный просвет). в – локальное повышение линейной скорости кровотока до 500 см/с в месте максимального сужения просвета левой ПА, показанного на рис. 2б.

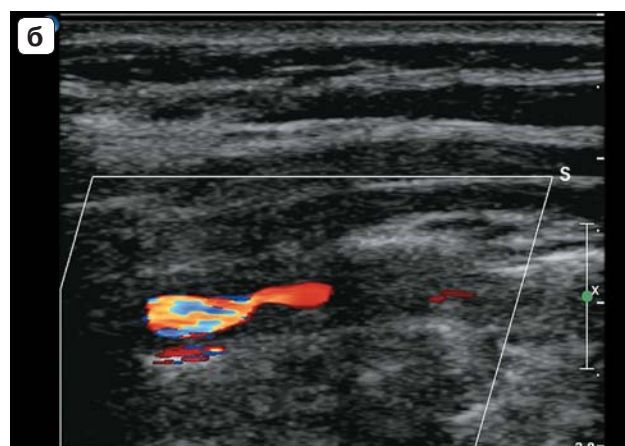


Рис. 3. Ультразвуковое исследование с введением контрастного вещества SonoVue. а – изображение сосуда в режиме работы с контрастом при пониженном механическом индексе. Толстыми стрелками обозначены стенки сосуда, тонкими стрелками – мелкоочечные гиперэхогенные сигналы, соответствующие неоваскуляризации. б – аналогичное изображение ПА в режиме цветного доплеровского картирования с субтотальным стенозированием просвета за счет гипоехогенной утолщенной стенки.

ры при детальном анализе были расценены как соответствующие мелким сосудам, что свидетельствовало о факте неоваскуляризации. Вышеуказанные ультразвуковые находки подтвердили воспалительный характер поражения ПА (рис. 3).

Дополнительно было проведено дуплексное сканирование височных артерий, брюшного отдела аорты и артерий верхних конечностей. Выявлены признаки васкулита обеих поверхностных височных артерий в виде неравномерного утолщения гипоехогенной стенки сосудов,

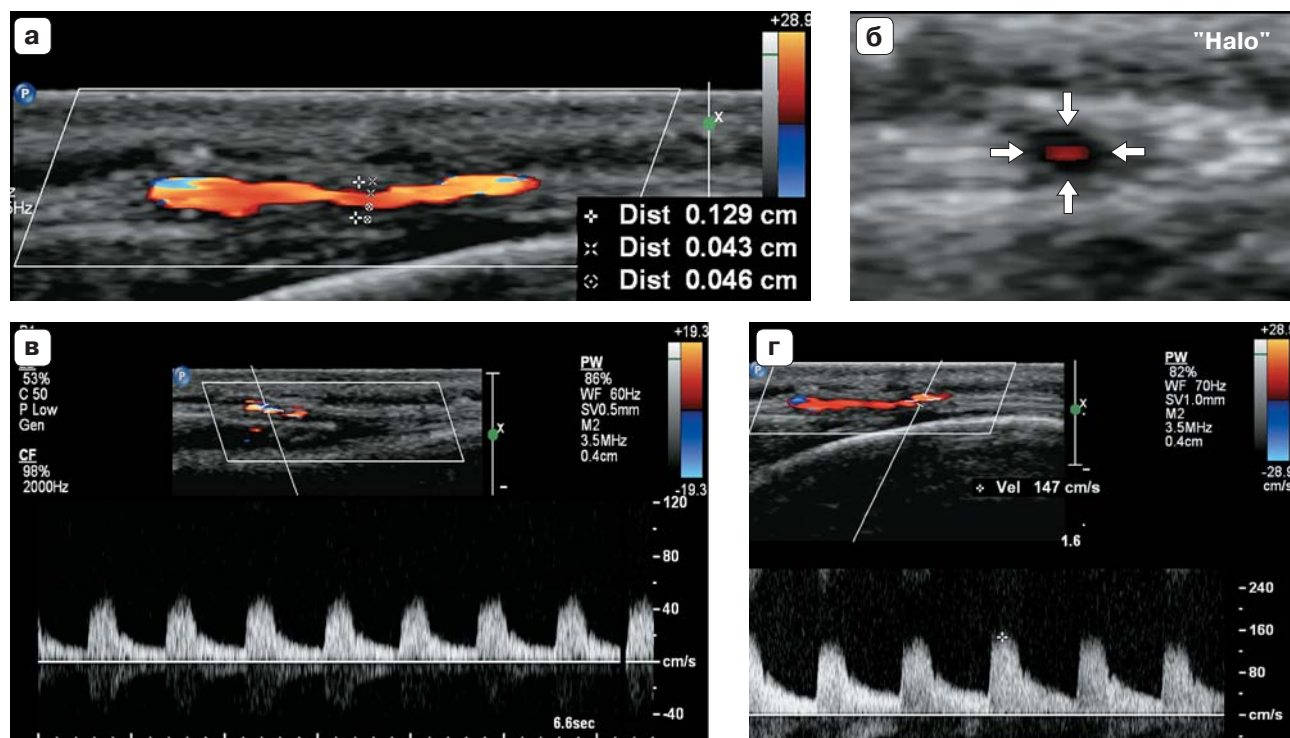


Рис. 4. Ультразвуковое изображение васкулита поверхностной височной артерии. а – неравномерно утолщенная гипоехогенная стенка сосуда. Маркерами обозначены диаметр сосуда и толщина сосудистой стенки. б – признак halo (“ореол”) – гипоехогенное кольцо (наружные стенки обозначены стрелками) вокруг свободного просвета (красный цвет) в поперечной плоскости сканирования. в, г – локальный перепад скорости кровотока в месте стенозирования сосуда с 43 до 147 см/с.

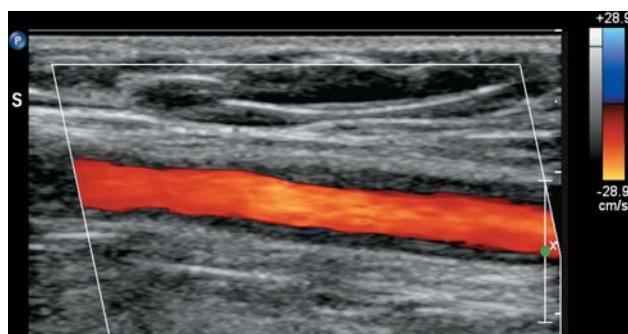


Рис. 5. Ультразвуковое изображение васкулита подмышечной артерии. Стенки артерии концентрически утолщены, гипоехогенны, что приводит к стенозу просвета сосуда до 45%.

что приводило к стенозам на 80% справа и 60% слева и имело характерный для данного заболевания признак halo (“ореол”) – гипоехогенное кольцо вокруг свободного просвета, четко очерченное стенками артерии в поперечной плоскости сканирования (рис. 4). Кроме того, обнаружено утолщение сосудистой стенки подмышечных артерий с двух сторон со стено-

зированием просвета сосудов до 45% (рис. 5). Разницы артериального давления на руках не получено.

При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены признаки мелкоочагового поражения вещества мозга, характерные для поражения мелких интракраниальных сосудов (*small vessel disease*), что клинически соответствовало картине хронической цереброваскулярной патологии – дисциркуляторной энцефалопатии.

При магнитно-резонансной ангиографии экстракраниальных артерий до введения контрастного вещества диагностированы неравномерное сужение просвета и утолщение стенок обеих ПА в сегментах V1–V3 (рис. 6). После введения контрастного вещества (Омнискан 20,0 мл) отмечалось интенсивное неоднородное накопление последнего стенками обеих ПА на всем исследуемом уровне (рис. 7). Заключение: двусторонний артериит ПА с пролонгированными стенозами на протяжении V1–V3 сегментов, более выраженный слева.

С учетом имеющейся клинической картины хронической ишемии мозга, сопутствующей

артериальной гипертензии и атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий пациентка получала гипотензивную, гиполипидемическую и нейрометаболическую терапию.

Полученные ультразвуковые данные о наличии васкулита поверхностных височных, позвоночных и подмышечных артерий, а также повышенные факторы воспаления позволили выставить диагноз “ГКА”. В стационаре была проведена пульс-терапия Солу-Медролом в дозе 1000 мг №3 и 500 мг №2 с последующей поддерживающей терапией метипредом в дозировке 8 мг утром ежедневно в течение 6 мес. Результатом проведения подобного поливалентного воздействия на пораженные сосуды стало клиническое улучшение состояния пациентки. При выписке на 15-й день от начала лечения у пациентки уменьшились жалобы на головные боли, практически исчезли ощущения головокружения, стала более устойчива в статических



Рис. 6. Магнитно-резонансная ангиография. Неравномерное сужение обеих ПА (стрелки) на всем протяжении V1–V3 сегментов.

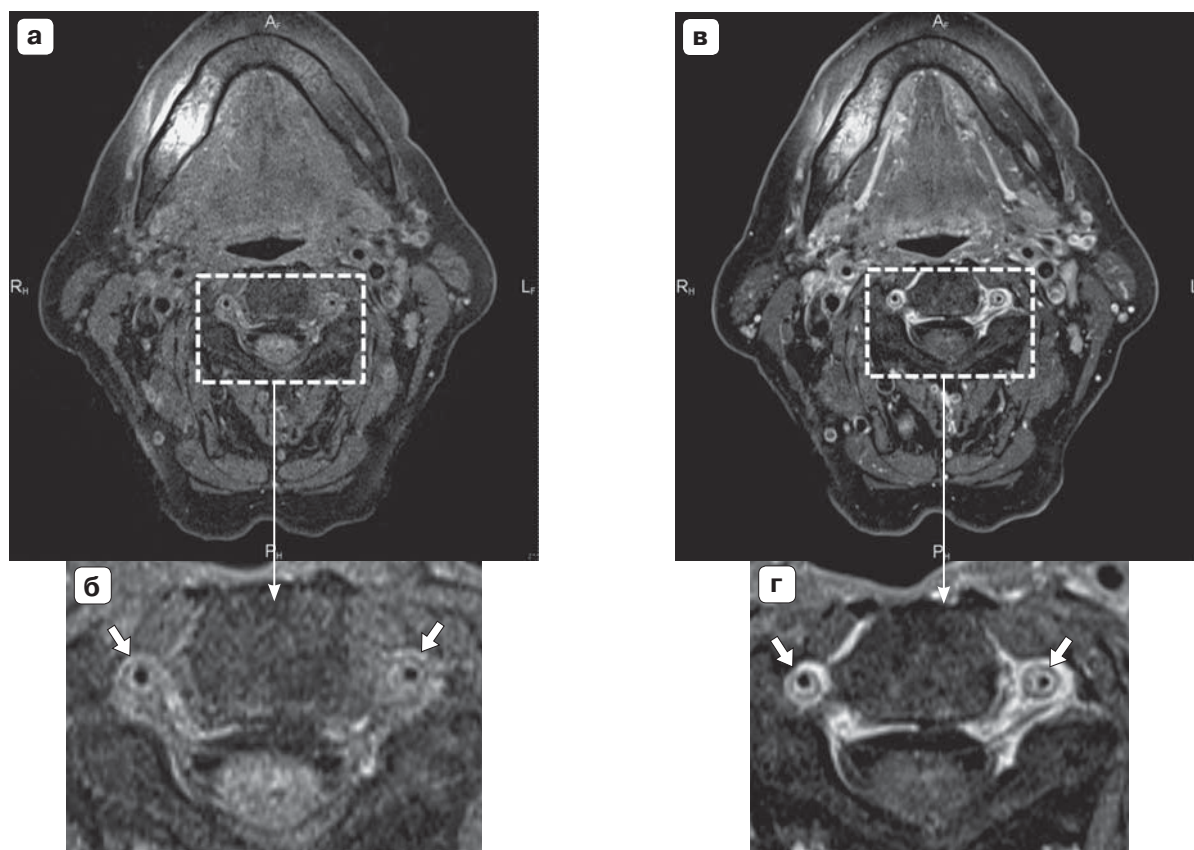


Рис. 7. Магнитно-резонансная томография (Т1 взвешенные изображения) до и после контрастного усиления (аксиальная проекция). До контрастного усиления (а) визуализируются концентрически утолщенные стенки правой и левой ПА (стрелки на увеличенном фрагменте (б), обозначенном пунктирным прямоугольником). После контрастного усиления (в) определяется накопление контраста (гиперинтенсивный сигнал) в утолщенной стенке ПА (стрелки на увеличенном фрагменте (г), обозначенном пунктирным прямоугольником).

и динамических пробах. Уровень артериального давления, несмотря на гормонотерапию, был удовлетворительным (в диапазоне от 140/80 до 160/90 мм рт. ст.). При динамическом ультразвуковом исследовании выявлено уменьшение степени стеноза в височных артериях, однако по позвоночным и подмышечным артериям положительной динамики отмечено не было, что можно объяснить непродолжительным приемом гормональных препаратов.

В описании этого клинического случая мы хотели бы обратить внимание на редко встречаемую и еще реже диагностируемую причину развития цереброваскулярной патологии. С учетом возраста пациентки, наличия в анамнезе гипертонической болезни на догоспитальном этапе предполагался традиционный сосудистый генез заболевания (гипертоническая микроангиопатия), так как не было наиболее частых клинических проявлений ГКА в виде головных болей теменно-височной локализации, лихорадки, слабости, потери аппетита, потливости, похудения, полимиалгии. Проведенное стандартное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий выявило негрубое атеросклеротическое поражение сонных артерий и пролонгированное (сегменты V1–V3) стенозирующее поражение обеих ПА, генез которого вызывал определенные вопросы.

ПА при ГКА вовлекаются в патологический процесс достаточно редко. В литературе мы встретили единичные случаи, где описано вовлечение в воспалительный процесс ПА в результате ГКА [8, 9]. Клинически это проявляется симптомами поражения мозжечка, пирамидных и сенсорных трактов, параличами черепных нервов. Ишемические события головного мозга развиваются только у 3–4% пациентов с ГКА [10, 11]. При этом, если вовремя правильно не поставить диагноз и не начать патогенетическое лечение, то на фоне стенооокклюдированного поражения ПА существует высокий риск развития инсульта с летальным исходом. Так, по данным литературы, смертность при двусторонней окклюзии ПА при ГКА составляет 75 против 19%, если тот же процесс вызван атеросклеротическим поражением [8]. Известно, что при ГКА стеноз и окклюзия ПА встречаются гораздо чаще, чем внутренних сонных артерий.

При пролонгированном стенозирующем поражении ПА при ультразвуковом исследовании необходимо проводить дифференциальную диагностику между ГКА, атеросклеротическим поражением, диссекцией и неспецифическим аортоартериитом (НАА).

Схожими для пациентов с ГКА и атеросклерозом являются пожилой возраст и вовлечение в атеросклеротический процесс сонных артерий. Однако при атеросклеротическом поражении ПА характерен локальный стенозирующий процесс (чаще всего в устье сосуда и очень редко в позвоночном канале), бляшки имеют чаще всего повышенную эхогенность с участками кальциноза, чего не бывает при ГКА [12, 13].

Для диссекции схожими с ГКА являются протяженность поражения с неравномерным сужением просвета сосуда и гипоехогенность интрамуральной гематомы, что сопоставимо с гипоехогенной и утолщенной воспаленной стенкой при ГКА. Однако принципиальными различиями являются при диссекции молодой возраст пациентов (обычно от 20 до 40 лет), увеличение наружного диаметра сосуда за счет интрамуральной гематомы, эксцентрическое сужение сосуда (не концентрическое, как при ГКА) и наличие болевого синдрома в шейно-затылочной области на стороне поражения, вызванного раздражением болевых рецепторов в растянутой сосудистой стенке. Кроме того, при введении контрастного вещества в интрамуральной гематоме при дуплексном сканировании не будут визуализироваться мелкоочечные, гиперэхогенные сигналы, соответствующие неоваскуляризации, которая присутствует в утолщенной и воспаленной сосудистой стенке при ГКА.

Похожая ультразвуковая картина поражения сосудов будет у пациентов с ГКА и НАА. Отчасти это объясняется тем, что оба заболевания являются первичными васкулитами, при которых поражаются достаточно крупные артерии. Пациенты часто испытывают недомогание, теряют в весе, у них выявляются признаки воспаления в виде повышения уровня СОЭ и С-реактивного белка. При обоих заболеваниях страдают преимущественно лица женского пола, однако при НАА возраст начала заболевания значительно моложе и составляет

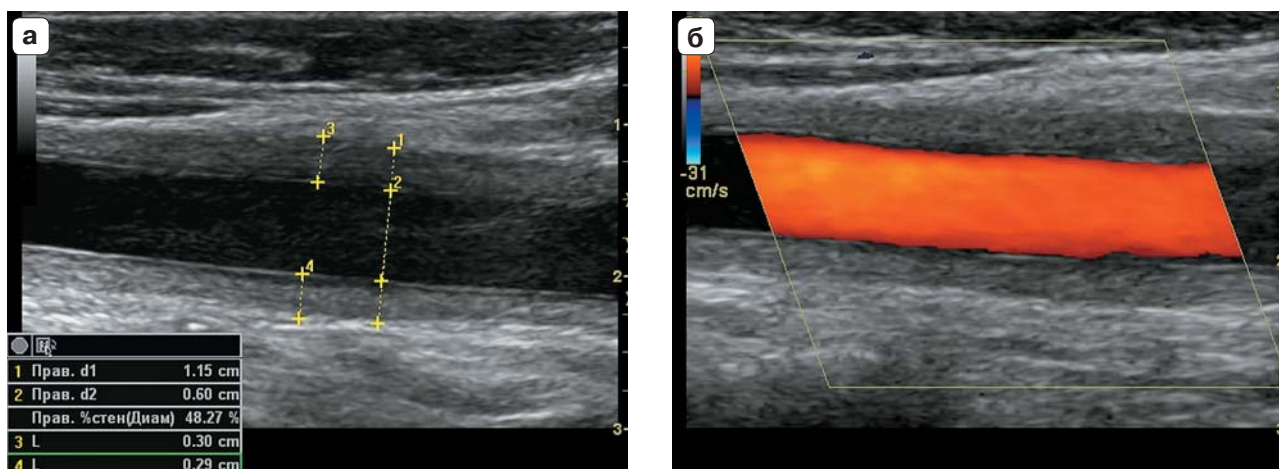


Рис. 8. Ультразвуковое изображение васкулита общей сонной артерии при НАА. Общая сонная артерия в В-режиме (а) и в режиме цветового доплеровского картирования (б). Концентрически утолщенная сосудистая стенка (обозначена маркерами 3 и 4), имеющая среднюю эхогенность, приводящая к стенозу просвета сосуда на 45–50% (маркеры 1 и 2).

10–40 лет против 50 лет и старше при ГКА. В отличие от височного артериита многие пациенты с НАА имеют более продолжительную продромальную стадию с недомоганием, прежде чем разовьются симптомы стеноза или окклюзии крупных артерий. Кроме того, при НАА наиболее часто поражаются подключичные артерии (93%), аорта (65%) и общие сонные артерии (58%), в то время как ПА вовлекаются значительно реже (32%) [14, 15]. Поражение височной артерии развивается крайне редко и не сочетается с ревматической полимиалгией. При ГКА височный артериит часто сочетается с воспалением дистальной части подключичных артерий, подмышечных артерий и проксимальной части плечевых артерий, поэтому всем больным с подозрением на ГКА рекомендуется проведение ультразвукового исследования с двух сторон в подмышечной области. Кроме того, ПА вовлекаются в патологический процесс чаще, чем сонные артерии. Пролонгированное однородное утолщение сосудистой стенки будет отмечаться как при ГКА, так и при НАА, однако эхогенность стенки при последнем будет выше, что обусловлено более хроническим течением заболевания и меньшей выраженностью отека стенки (рис. 8) [16]. Ультразвуковое исследование с введением контрастного вещества не будет информативным в дифференцировании заболеваний, так как при обоих заболеваниях будет происходить накопление контраста в утол-

щенной стенке за счет протекания в ней воспалительного процесса, особенно в активной фазе.

Ведущей ультразвуковой находкой при ГКА будет поражение височных артерий, которые практически всегда вовлекаются в патологический процесс. Ультразвуковое исследование височных артерий выявляет типичный признак halo (“ореол”), когда просвет височной артерии со всех сторон окружает гипоехогенная за счет воспаления и отека, утолщенная сосудистая стенка. В случае окклюзии сосуда просвет будет однородный, гипоехогенный, который не окрашивается в режиме цветового доплеровского картирования; в спектральном доплеровском режиме кровотоков не регистрируется [16].

По данным W. Schmidt, E. Gromnica-Ihle [17], у больных с активным височным артериитом чувствительность дуплексного сканирования составила 88% по отношению к клинической диагностике заболевания и 95% по отношению к положительному результату биопсии височной артерии. Специфичность составила 99,5% при выявлении признака halo и 96% в диагностике стенозов. Метаанализ 23 исследований, включавший 2036 случаев височного артериита, показал, что ультразвуковое исследование имеет чувствительность 87% и специфичность 96% по отношению к признаку halo, стенозу и окклюзии [18]. Авторы считают, что высокие чувствительность

и специфичность метода позволяют в руках опытных врачей ультразвуковой диагностики заменить биопсию височной артерии, которая считается “золотым стандартом”. Ультразвук может также обнаружить воспаление височных артерий у больных с клинически нормальными височными артериями, что и было у больной, которую мы описали в настоящей статье.

При терапии кортикостероидами признак halo исчезает у большинства пациентов в течение 2–3 нед [19]. Поэтому ультразвуковое исследование височной артерии должно быть выполнено в течение первых 7 дней лечения, желательно как можно раньше. В одном исследовании было показано, что четырехдневный курс гормонотерапии снижал чувствительность доплерографии на 50% [20]. Тем не менее диагностическая оценка не должна задерживать начало терапии. Стеноз крупных сосудов обычно остается в течение многих месяцев и даже лет, несмотря на лечение кортикостероидами. Эхогенность утолщенной стенки повышается за счет уменьшения степени отека [16].

В диагностике ГКА помимо ультразвукового метода используются и другие ангиовизуализационные методы. При ангиографии наибольшее диагностическое значение имеют чередования артериальных стенозов с ровными внутренними контурами и участков артерий нормального или увеличенного диаметра. При компьютерно-томографической и магнитно-резонансной ангиографии выявляется утолщение сосудистой стенки с неравномерным пролонгированным сужением сосудов. При магнитно-резонансной ангиографии с введением контрастного вещества отмечается его накопление в сосудистой стенке, что отражает в ней процесс неоангиогенеза [20]. Однако в отношении диагностики поражения поверхностной височной артерии разрешающая возможность ангиографических методов при исследовании артерий малого диаметра достаточно низкая, поэтому ведущее значение имеет дуплексное сканирование с использованием высокочастотных линейных датчиков.

В заключение следует сказать, что диагноз “ГКА” у нашей больной с нетипичным клиническим течением заболевания был поставлен на основании данных комплексного ангиовизуализационного исследова-

ния и лабораторных анализов крови. Это позволило своевременно дополнить стандартную ангионеврологическую (антиагрегантную, гипотензивную, гиполипидемическую, нейропротективную) терапию патогенетическим лечением гормональными препаратами, что привело к клиническому улучшению состояния пациентки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Unwin B., Williams C.M., Gilliland W. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis // *Am. Fam. Physician*. 2006. V. 74. No. 9. P. 1547–1554.
2. Gonzalez-Gay M.A., Vazquez-Rodriguez T.R., Lopez-Diaz M.J., Miranda-Filloy J.A., Gonzalez-Juanatey C., Martin J., Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica // *Arthritis Rheum*. 2009. V. 61. No. 10. P. 1454–1461. Doi: 10.1002/art.24459.
3. Eberhardt R., Dhadly M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications // *Cardiol. Rev*. 2007. V. 15. No. 2. P. 55–61.
4. Smith C.A., Fidler W.J., Pinals R.S. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee // *Arthritis Rheum*. 1983. V. 10. P. 1214–1219.
5. Сатыбалдыев А.М. Гигантоклеточный артериит. Часть I. Терминология, классификация, клинические проявления, диагностика // *Современная ревматология*. 2012. Т. 6. № 3. С. 23–27. Doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2012-741>.
6. Salvarani C., Cantini F., Bolardi L., Hunder G.G. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis // *N. Engl. J. Med*. 2002. V. 347. No. 4. P. 261–271.
7. Olivera S., Amores B., Torralba M.A., Perez Calvo J.I. Rare complication in a patient with giant cell arteritis // *An. Sist. Sanit. Navar*. 2010. V. 33. No. 3. P. 327–330.
8. Ruegg S., Engelter S., Jeanneret C., Hetzel A., Probst A., Steck A.J., Lyrer P. Bilateral vertebral artery occlusion resulting from giant cell arteritis: report of 3 cases and review of the literature // *Medicine (Baltimore)*. 2003. V. 82. No. 1. P. 1–12.
9. Thielen K.R., Wijdicks E.F., Nichols D.A. Giant cell (temporal) arteritis: involvement of the vertebral and internal carotid arteries // *Mayo Clin. Proc*. 1998. V. 73. No. 5. P. 444–446.
10. Salvarani C., Giannini C., Miller D., Hunder G. Giant cell arteritis: involvement of intracranial arteries // *Arthritis Rheum*. 2006. V. 55. No. 6. P. 985–989.
11. Daniel Chomlak R., Ghazanfari F., Datta M. Case study: giant cell arteritis with vertebral artery stenosis // *Clin. Med. Insights. Arthritis Musculoskelet. Disord*. 2016. V. 9. P. 103–107. Doi: 10.4137/CMAMD.S38143.
12. Танащян М.М., Лагода О.В., Гулевская Т.С., Максюткина Л.Н., Раскуражев А.А. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013. Т. 7. № 4. С. 4–9.

13. Чечеткин А.О., Кунцевич Г.И., Кощеев А.Ю., Процкий С.В., Суслина З.А. Показатели гемодинамики при стенозе в устье позвоночных артерий по данным дуплексного сканирования // Клиническая физиология кровообращения. 2011. № 4. С. 54–59.
14. Kerr G.S., Hallahan C.W., Giordano J., Leavitt R.Y., Fauci A.S., Rottem M., Hoffman G.S. Takayasu arteritis // Ann. Intern. Med. 1994. V. 120. No. 11. P. 919–929.
15. Schmidt W.A., Nerenheim A., Seipelt E., Poehls C., Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography // Rheumatology. 2002. V. 41. No. 5. P. 496–502.
16. Schmidt W.A. Takayasu and temporal arteritis // Front. Neurol. Neurosci. 2006. V. 21. P. 96–104.
17. Schmidt W.A., Gromnica-Ihle E. Duplex ultrasonography in temporal arteritis // Ann. Intern. Med. 2003. V. 138. No. 7. P. 609.
18. Karassa F.B., Matsagas M.I., Schmidt W.A., Ioannidis J.P. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis // Ann. Intern. Med. 2005. V. 142. No. 5. P. 359–369.
19. Schmidt W.A., Kraft H.E., Vorpahl K., Volker L., Gromnica-Ihle E.J. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. No. 19. P. 1336–1342.
20. Kale N., Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review // Curr. Opin. Ophthalmol. 2010. V. 21. No. 6. P. 417–422. Doi: 10.1097/ICU.0b013e32833eae8b.
7. Olivera S., Amores B., Torralba M.A., Perez Calvo J.I. Rare complication in a patient with giant cell arteritis // An. Sist. Sanit. Navar. 2010. V. 33. No. 3. P. 327–330.
8. Ruegg S., Engelter S., Jeanneret C., Hetzel A., Probst A., Steck A.J., Lyrer P. Bilateral vertebral artery occlusion resulting from giant cell arteritis: report of 3 cases and review of the literature // Medicine (Baltimore). 2003. V. 82. No. 1. P. 1–12.
9. Thielen K.R., Wijdicks E.F., Nichols D.A. Giant cell (temporal) arteritis: involvement of the vertebral and internal carotid arteries // Mayo Clin. Proc. 1998. V. 73. No. 5. P. 444–446.
10. Salvarani C., Giannini C., Miller D., Hunder G. Giant cell arteritis: involvement of intracranial arteries // Arthritis Rheum. 2006. V. 55. No. 6. P. 985–989.
11. Daniel Chomlak R., Ghazanfari F., Datta M. Case study: giant cell arteritis with vertebral artery stenosis // Clin. Med. Insights. Arthritis Musculoskelet. Disord. 2016. V. 9. P. 103–107. Doi: 10.4137/CMAMD.S38143.
12. Tanashyan M.M., Lagoda O.V., Gulevskaya T.S., Maksyutkina L.N., Raskurazhev A.A. Progressing cerebral atherosclerosis: clinical, biochemical and morphological aspects // Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013. V. 7. No. 4. P. 4–9. (Article in Russian)
13. Chechetkin A.O., Kuntcevic G.I., Kocheev A.Yu., Protsky S.V., Suslina Z.A. Duplex ultrasound hemodynamic parameters in diagnosis of vertebral arteries ostium stenosis // Clinical Physiology of Circulation. 2011. No. 4. P. 54–59. (Article in Russian)
14. Kerr G.S., Hallahan C.W., Giordano J., Leavitt R.Y., Fauci A.S., Rottem M., Hoffman G.S. Takayasu arteritis // Ann. Intern. Med. 1994. V. 120. No. 11. P. 919–929.
15. Schmidt W.A., Nerenheim A., Seipelt E., Poehls C., Gromnica-Ihle E. Diagnosis of early Takayasu arteritis with sonography // Rheumatology. 2002. V. 41. No. 5. P. 496–502.
16. Schmidt W.A. Takayasu and temporal arteritis // Front. Neurol. Neurosci. 2006. V. 21. P. 96–104.
17. Schmidt W.A., Gromnica-Ihle E. Duplex ultrasonography in temporal arteritis // Ann. Intern. Med. 2003. V. 138. No. 7. P. 609.
18. Karassa F.B., Matsagas M.I., Schmidt W.A., Ioannidis J.P. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis // Ann. Intern. Med. 2005. V. 142. No. 5. P. 359–369.
19. Schmidt W.A., Kraft H.E., Vorpahl K., Volker L., Gromnica-Ihle E.J. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis // N. Engl. J. Med. 1997. V. 337. No. 19. P. 1336–1342.
20. Kale N., Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review // Curr. Opin. Ophthalmol. 2010. V. 21. No. 6. P. 417–422. Doi: 10.1097/ICU.0b013e32833eae8b.

REFERENCES

1. Unwin B., Williams C.M., Gilliland W. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis // Am. Fam. Physician. 2006. V. 74. No. 9. P. 1547–1554.
2. Gonzalez-Gay M.A., Vazquez-Rodriguez T.R., Lopez-Diaz M.J., Miranda-Filloy J.A., Gonzalez-Juanatey C., Martin J., Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica // Arthritis Rheum. 2009. V. 61. No. 10. P. 1454–1461. Doi: 10.1002/art.24459.
3. Eberhardt R., Dhadly M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications // Cardiol. Rev. 2007. V. 15. No. 2. P. 55–61.
4. Smith C.A., Fidler W.J., Pinals R.S. The epidemiology of giant cell arteritis. Report of a ten-year study in Shelby County, Tennessee // Arthritis Rheum. 1983. V. 10. P. 1214–1219.
5. Satybaldyev A.M. Giant cell arteritis. Part I. Terminology, classification, clinical manifestations, diagnosis // Modern Rheumatology Journal. 2012. V. 6. No. 3. P. 23–27. Doi: 10.14412/1996-7012-2012-741. (Article in Russian).
6. Salvarani C., Cantini F., Bolardi L., Hunder G.G. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis // N. Engl. J. Med. 2002. V. 347. No. 4. P. 261–271.

Giant cell arteritis with vertebral artery involvement (literature review and case report)

A.O. Chechetkin, O.V. Lagoda, M.A. Kravchenko, M.M. Tanashyan

Research Center of Neurology, Moscow

A.O. Chechetkin – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Laboratory, Research Center of Neurology, Moscow. O.V. Lagoda – M.D., Ph.D., Senior Researcher, 1st Neurological Department, Research Center of Neurology, Moscow. M.A. Kravchenko – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Laboratory, Research Center of Neurology, Moscow. M.M. Tanashyan – M.D., Ph.D., Professor, Head of 1st Neurological Department, Deputy Director for Research and Clinical Work, Research Center of Neurology, Moscow.

Giant cell arteritis – is a systemic vasculitis of unknown etiology, which is characterized by granulomatous giant-cell inflammation of predominantly extra- and intracranial blood vessels, occurring solely in advanced age patients. Differential diagnosis (particularly in the early stage) is rather difficult. Vertebral arteries involvement in this disease is a rare, but serious complication, which is associated with high mortality rate, despite hormonal therapy. Female patient with chronic cerebral ischemia, at whom angio imaging and laboratory examination revealed giant cell arteritis with vertebral artery involvement, is described.

Key words: *giant cell arteritis, vertebral artery stenosis, cerebrovascular diseases.*

Citation: *Chechetkin A.O., Lagoda O.V., Kravchenko M.A., Tanashyan M.M. Giant cell arteritis with vertebral artery involvement (literature review and case report) // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2017. No. 5. P. 86–96. (Article in Russian)*