

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2020, ТОМ 2, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Рецензируемый
научно-практический журнал
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ
Visualization in medicine

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-6606

eISSN 2658-6592

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство: ПИ № ФС77-74241 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.

Электронная версия —
<http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Титова Л. А. (выпускающий редактор)
Варламова И. Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 295-31-55; e-mail: lt2007@inbox.ru
Статьи просьба направлять по адресу:
lt2007@inbox.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6.5.

Тираж до 500 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 74.

Подписано в печать 25.04.2020.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письменного
разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Visualization in medicine /
Визуализация в медицине» обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor
д. м. н., профессор **А.В. Поздняков** Professor **A.V. Pozdnyakov**, MD, PhD

Заместитель главного редактора: Head Editor-in-Chief :
д. м. н., профессор **Рязанов В.В.** Professor **Ryazanov V.V.**, MD, PhD
д. м. н., профессор **Синельникова Е.В.** Professor **Sinelnikova E.V.**, MD, PhD
д. м. н., профессор **Багатурия Г.О.** Professor **Bagaturiya G.O.**, MD, PhD

Ответственный секретарь: Executive Secretary:
Ипатов В.В. Ipatov V.V.

Амосов В.И. (Санкт-Петербург)	Amosov V.I. (Saint Petersburg)
Багненко С.С. (Санкт-Петербург)	Bagnenko S.S. (Saint Petersburg)
Бойков И.В. (Санкт-Петербург)	Boikov I.V. (Saint Petersburg)
Борсуков А.В. (Смоленск)	Borsukov A.V. (Smolensk)
Васильев А.Ю. (Москва)	Vasil'ev A.Yu. (Moscow)
Дмитращенко А.А. (Москва)	Dmitrashchenko A.A. (Moscow)
Жаринов Г.М. (Санкт-Петербург)	Zharinov G.M. (Saint Petersburg)
Железняк И.С. (Санкт-Петербург)	Zheleznyak I.S. (Saint Petersburg)
Ицкович И.Э. (Санкт-Петербург)	Itskovich I.E. (Saint Petersburg)
Карлова Н.А. (Санкт-Петербург)	Karlova N.A. (Saint Petersburg)
Лишманов Ю.Б. (Томск)	Lishmanov Yu.B. (Tomsk)
Мазур В. Г. (Санкт-Петербург)	Mazur V. G. (Saint Petersburg)
Малаховский В.Н. (Санкт-Петербург)	Malakhovskiy V.N. (Saint Petersburg)
Мищенко А.В. (Санкт-Петербург)	Mishchenko A.V. (Saint Petersburg)
Панов В.О. (Москва)	Panov V.O. (Saint Petersburg)
Савелло А.В. (Санкт-Петербург)	Savello A.V. (Saint Petersburg)
Себедев К.И. (Санкт-Петербург)	Sebelev K.I. (Saint Petersburg)
Серебрякова С.В. (Санкт-Петербург)	Serebryakova S.V. (Saint Petersburg)
Синицын В.Е. (Москва)	Sinitsyn V.E. (Moscow)
Трофимова Т.Н. (Санкт-Петербург)	Trofimova T.N. (Saint Petersburg)
Тулупов А.А. (Новосибирск)	Tulupov A.A. (Novosibirsk)
Тюрин И.Е. (Москва)	Tyurin I.E. (Moscow)
Черемисин В.М. (Санкт-Петербург)	Cheremisin V.M. (Saint Petersburg)
Фокин В.А. (Санкт-Петербург)	Fokin V.A. (Saint Petersburg)

2020, VOLUME 2, № 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

VISUALIZATION IN MEDICINE



❖ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*А. А. Разинова, О. Ф. Позднякова, В. В. Масалова,
А. В. Поздняков, Л. М. Макаров, Ю. В. Петренко,
М. А. Силантьева*

Магнитно-резонансная томография по протоколу whole body у детей: клиническое применение (обзор литературы)3

❖ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*М. М. Гребенюк, А. В. Поздняков,
Т. В. Мелашенко, О. Ф. Позднякова, Л. М. Макаров*

Возможности нейровизуализационных методов (УЗИ, МРТ) в оценке постгипоксических изменений головного мозга у недоношенных детей..... 16

*О. Ф. Позднякова, А. В. Поздняков, Д. А. Малек, А. В. Гостимский, Е. Ю. Старикова,
Л. М. Макаров, В. Г. Пузырев*

Лучевая диагностика узловых новообразований щитовидной железы.....25

*М. В. Ерохин, А. И. Тащилкин, А. В. Поздняков,
В. И. Орел, В. С. Львов*

Возможности МР-морфометрии головного мозга у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией32

*А. В. Поздняков, В. А. Новиков, М. М. Гребенюк,
О. Ф. Позднякова, Е. В. Бигдай, О. В. Шокин,
Н. В. Кобякова.*

Роль функциональной МРТ в картировании сенсорных обонятельных зон головного мозга у добровольцев при различной подаче одоранта.....40

❖ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов49

❖ EDITORIAL

*A. A. Razinova, O. F. Pozdnyakova, V. V. Masalova,
A. V. Pozdnyakov, L. M. Makarov, Y. V. Petrenko,
M. A. Silantieva*

Magnetic resonance imaging according to the whole body protocol in children with juvenile idiopathic arthritis: clinical use (literature review)3

❖ ORIGINAL PAPERS

*M. M. Grebenyuk, A. V. Pozdnyakov,
T. V. Melashenko, O. F. Pozdnyakova, L. M. Makarov,*

The ability of neuroimaging techniques (ultrasound, MRI) in the evaluation of post-hypoxic changes of the brain in preterm infants 16

*O. F. Pozdnyakova, A. V. Pozdnyakov, D. A. Malekov,
A. V. Gostymsky, E. Yu. Starikova,
L. M. Makarov, V. G. Puzyrev*

Radiologic diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid glands25

*M. V. Yerokhin, A. I. Taschilkin, A. V. Pozdnyakov,
V. I. Orel, V. S. Lvov*

Possibilities of VBM of the brain in children with hypoxic-ischemic encephalopathy32

*A. V. Pozdnyakov, V. A. Novikov, M. M. Grebenyuk,
O. F. Pozdnyakov, E. V. Bigdai, O. V. Shokin,
N. V. Kobyakova*

The role of functional MRI in mapping the sensory olfactory zones of the brain in volunteers with different odorant delivery.....40

❖ INFORMATION

Rules for authors49



МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПО ПРОТОКОЛУ WHOLE BODY У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Анна Андреевна Разинова¹, Ольга Федоровна Позднякова¹, Вера Васильевна Масалова¹, Александр Владимирович Поздняков¹, Леонид Михайлович Макаров^{1,2}, Юрий Валентинович Петренко¹, Мария Александровна Силантьева¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича. 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, корп. 1

Контактная информация: Анна Андреевна Разинова — ассистент кафедры Медицинской биофизики СПбГПМУ. E-mail: annichok@mail.ru

Резюме. Магнитно-резонансная томография по протоколу whole body — это метод диагностики, который позволяет получать изображения всего тела всего за один сеанс сканирования. Данный метод диагностики широко применяется в клинической практике для диагностики онкологических и неонкологических заболеваний детского возраста. В данной статье описаны возможности применения протокола whole body магнитно-резонансной томографии в диагностике следующих типов патологии у детей: злокачественные и доброкачественные новообразования, нейрофиброматоз, мультифокальный остеомиелит, ювенильный идиопатический артрит и др. Важную роль в выборе тактики ведения и лечения пациента играет своевременная и полная диагностика заболевания. В этом аспекте магнитно-резонансная томография по протоколу whole body имеет ряд преимуществ, поскольку обеспечивает визуализацию состояния осевых и периферических суставов, воспалительные изменения в органах и тканях организма, визуализирует новообразования. Тенденция к росту заболеваемости детей онкологическими и неонкологическими заболеваниями, а также возможность по результатам одного исследования оценить состояние всего тела пациента обуславливают широкое применение магнитно-резонансной томографии с использованием протокола whole body.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, протокол whole body, нейрофиброматоз, мультифокальный остеомиелит, ювенильный идиопатический артрит.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING ACCORDING TO THE WHOLE BODY PROTOCOL IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: CLINICAL USE (LITERATURE REVIEW)

© Anna A. Razinova¹, Olga F. Pozdnyakova¹, Vera V. Masalova¹, Alexander V. Pozdnyakov¹, Leonid M. Makarov^{1,2}, Yuri V. Petrenko¹, Maria A. Silantieva¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Saint-Petersburg state University of telecommunications prof. M. A. Bonch-Bruevich. 193232, St. Petersburg, Bolshevikov ave., 22, building 1

Contact information: Anna A. Razinova — Assistant, Department of Medical Biophysics, SpbSPMU. E-mail: annichok@mail.ru

Summary. Magnetic resonance imaging using the whole body protocol is a diagnostic method that allows to receive whole body images in just one scan session. This diagnostic method is widely used in clinical practice for the diagnosis of oncological and non-oncological diseases of childhood. This article describes the possibilities of using the whole body protocol of magnetic resonance imaging in the diagnosis of the following types of pathology in children: malignant and benign neoplasms, neurofibromatosis, multifocal osteomyelitis, juvenile idiopathic arthritis, etc. An important role in choosing tactics of conducting and treating the patient is played by timely and complete diagnosis of the disease. In this aspect, magnetic resonance imaging using the whole body protocol has several advantages,

since it provides visualization of the state of axial and peripheral joints, inflammatory changes in the organs and tissues of the body, and visualizes neoplasms. The tendency toward an increase in the incidence of children with cancer and non-cancer, as well as the ability to assess the condition of the patient's entire body based on the results of one study, determine the widespread use of magnetic resonance imaging using the whole body protocol.

Key words: magnetic resonance imaging, whole body protocol, neurofibromatosis, multifocal osteomyelitis, juvenile idiopathic arthritis.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации и Росстата, заболеваемость детей от 0 до 14 лет в Российской Федерации в целом неуклонно растет в течение последних 18 лет и на 2018 год составляет 45210,9 тыс.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) по протоколу whole body была разработана для оценки множества онкологических и неонкологических заболеваний у детей [45]. МРТ всего тела позволяет оценить анатомию и топографию систем органов благодаря высокому контрасту мягких тканей и пространственному разрешению, что, в свою очередь, позволяет диагностировать диффузные, системные и мультифокальные поражения [1, 12, 4, 5]. Это достигается без риска ионизирующего излучения, характерного для других лучевых методов визуализации с большим полем зрения (FOV). Также немаловажным является и тот факт, что МРТ по протоколу whole body проводится обычно без использования контрастных веществ, которые способны индуцировать развитие нефрогенного системного фиброза. Благодаря этому указанный метод диагностики находит все новые диапазоны применения в педиатрической практике.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПО ПРОТОКОЛУ WHOLE BODY

Общие преимущества МРТ хорошо известны. Указанная программа обеспечивает охват всего тела за одно исследование благодаря увеличению поля обзора FOV путем «сшивания» блоков сканирования (рис. 1). Это позволяет сказать, что МРТ всего тела — это многорегиональная непрерывная визуализация всего тела.

Чаще всего сканирование проводится в корональной плоскости. Последовательно происходит съемка каждого блока, число которых определяется ростом пациента. После исследования эти блоки между собой «сшиваются» для создания единого поля обзора FOV посредством постпроцессинговой обработки. Неизбежны артефакты от сшивания на границах блоков, так как при этом происходит потеря слабых сигналов (рис. 2) [45]. Минимизировать потери возможно за счет фазовой передискретизации. Для улучшения качества изображения используются катушки индуктивности различных видов, в том числе и специализированные.

Стандартного протокола МРТ по протоколу whole body в настоящее время не существует. Каждый исследователь выбирает необходимые ему импульсные последовательности, которые наиболее полно будут отражать всю картину патологии. Почти всегда используется импульсная последовательность инверсии-восстановления спинного эха

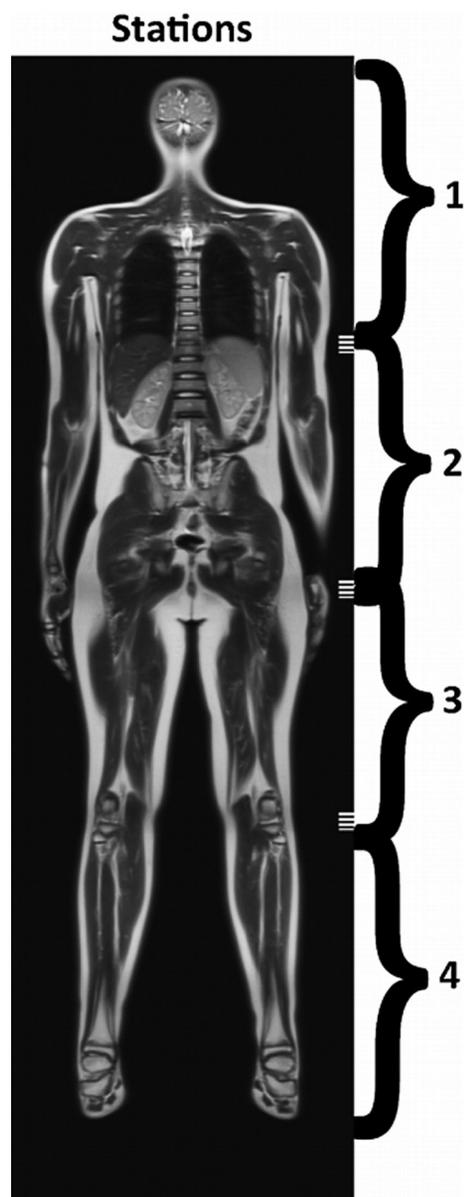


Рис. 1. Скобками выделены отдельные блоки сканирования, которые при постпроцессинговой обработке объединяются в одно единое поле обзора [45]



Рис. 2. Стрелками указаны артефакты от «сшивания» блоков [45]

(STIR) в коронарной плоскости сканирования. Она предоставляет анатомическую картину с типичными яркими участками патологических изменений, которые визуализируются благодаря подавлению жира [11, 3, 8]. Как правило, может использоваться для визуализации поражений костного мозга, органов, мягких тканей. Также довольно часто применяется ускоренная спин-эхо импульсная последовательность T_1 , а также импульсная последовательность взвешенная по T_2 [2, 4, 6, 7, 11, 12]. Нередко исследователи используют диффузионно-взвешенное изображение (DWI) для обнаружения

патологии, определения характеристик поражений при измерении кажущегося коэффициента диффузии (ADC) [5, 8, 9]. Параметры диффузии задаются исследователями индивидуально в зависимости от возможностей томографа и диагностической ценности последовательности, но наиболее часто используются значения градиентного фактора $b=0$ и $b=1000$.

Среднее время сканирования при исследовании всего тела по протоколу whole body MPT составляет от 30 до 60 минут. Седация или общий наркоз требуется пациентам в возрасте до 6 лет.

ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ

В настоящее время спектр применения whole body протокола магнитно-резонансной томографии довольно широк. Например, whole body протокол MPT используется для диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований. Это возможно благодаря тому, что MPT позволяет получать изображения с высоким пространственным разрешением и отличным контрастом мягких тканей по всему телу. Это делает его идеальным инструментом для обнаружения онкопатологии (рис. 3), особенно локализуемой в паренхиме и в костном мозге [12].

Область применения протокола whole-body магнитно-резонансной томографии в онкологии довольно широка в настоящее время. Для проведения исследования наиболее часто используются следующие импульсные последовательности: инверсия-восстановление спинного эха (STIR), изображение взвешенное по T_1 пре- и постконтрастное, T_2 -взвешенное изображение, диффузионно-взвешенное изображение (DWI), параметры последовательностей при этом варьируются в зависимости от типа патологии. Исследование может проводиться в коронарной, аксиальной и сагитальной плоскостях. Контрастирование выполняется только тогда, когда планируется поиск очагов в печени или мозге, в зависимости от первичного рака. Импульсная последовательность STIR используется наиболее часто в MPT по протоколу whole-body, потому что большинство патологических тканей богаты протонами с длительным T_1 и T_2 временами релаксации, что приводит к высокой интенсивности сигнала на STIR изображениях. Более того, подавление сигнала жира на STIR изображениях более надежно и однородно, чем на T_2 -взвешенных изображениях с жироподавлением. T_1 -взвешенная последовательность FSE особенно полезна для оценки анатомических поражений, также она увеличивает специфичность определения вовлечения в патологический процесс костного мозга [12, 20, 44].

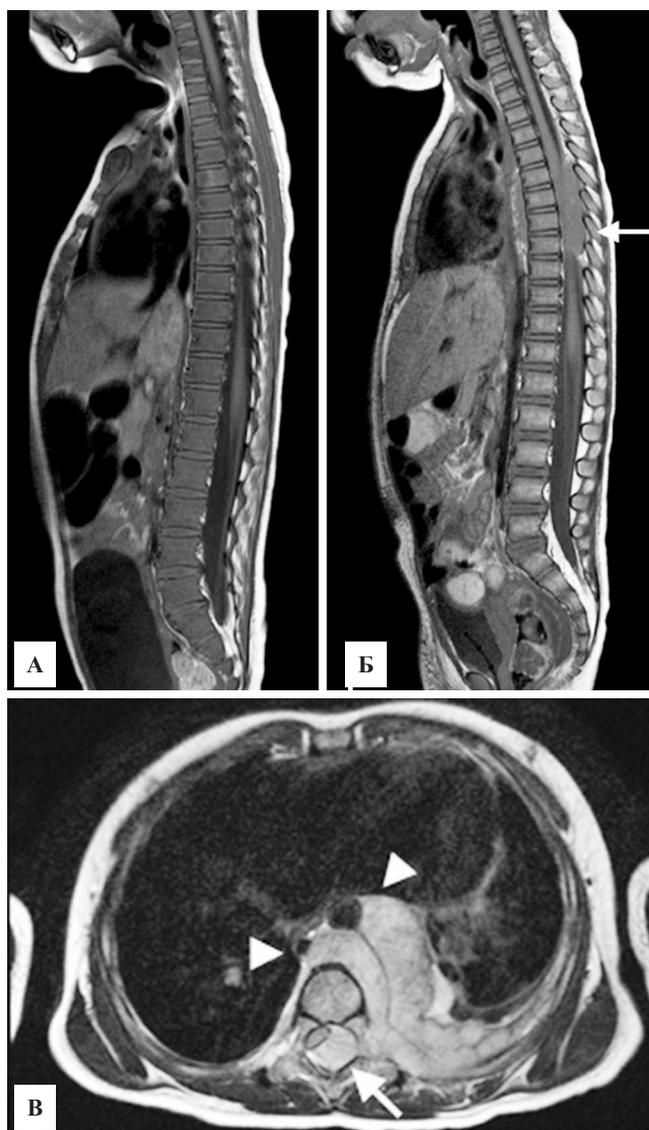


Рис. 3. Изображение T1 (SE) в сагиттальной плоскости у двух пациентов с диагнозом нейробластома:

- А — изображение 3-летней девочки с доказанным вовлечением костного мозга иллюстрирует диффузную низкую интенсивность сигнала костного мозга позвоночника по сравнению с межпозвоночным диском, что наводит на мысль о диффузной инфильтрации костного мозга, тогда как нормальный гемопоэтический костный мозг слегка гиперинтенсивен по сравнению с межпозвоночным диском на последовательности T1;
- Б — изображение 2-летней девочки с нейробластомой грудной клетки показывает отсутствие поражения костного мозга в телах позвонков (стрелка);
- В — изображение 2-летней девочки с нейробластомой, импульсная последовательность T2 в аксиальной плоскости демонстрирует интрадуральное экстрамедулярное расположение образования со смещением и компрессией спинного мозга (стрелка). Визуализируется образование, расположенное слева вдоль аорты и тела позвонка (стрелки треугольники) — ключевые особенности визуализации нейробластомы [12]

МРТ — чувствительный метод для оценки костного мозга. Но ему не хватает специфичности. Здоровый костный мозг богат жиром и водой, которые вместе формируют сигнал на МРТ. Красный костный мозг содержит около 40% жира и 40% воды, тогда как желтый костный мозг состоит примерно из 80% жира и 15% воды. Турбо спин-эхо (TSE) последовательности позволяют превосходно дифференцировать красный и желтый костный мозг, так как их сигнальные характеристики различны. Тем не менее, последовательность T₁ способна обнаружить весь жир в костном мозге, включая 40% жира, присутствующего в красном костном мозге. Поэтому красный костный мозг имеет гиперинтенсивный сигнал по отношению к мышцам и межпозвоночным дискам [12].

При злокачественной инфильтрации костного мозга его жировое содержимое замещается жидкостью (отек). Таким образом, патологический костный мозг имеет низкий T₁-сигнал и высокий T₂-сигнал. Но у молодых пациентов обнаружение заболеваний костного мозга затруднено из-за высокого клеточного состава здорового красного костного мозга. В связи с этим могут быть ошибки диагностики патологии [12].

Ходжкинская и неходжкинская лимфомы.

Ходжкинская и неходжкинская лимфомы занимают третье место среди наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у детей, после лейкемии и опухолей головного мозга [13]. Существует повышенный интерес к использованию последовательности DWI благодаря четкой визуализации лимфоидной ткани [12]. Комплексная МРТ по протоколу whole body включала получение изображений в коронарной плоскости всех областей тела. Коронарная плоскость была выбрана как наиболее эффективная, поскольку при использовании максимально возможного поля обзора (FOV) она позволяет охватывать большую полезную площадь среза по сравнению с сагиттальной и аксиальной плоскостями.

Для получения T₂-взвешенных изображений (T₂-ВИ) использовали турбо спин-эхо импульсную последовательность с неполным заполнением матрицы k-пространства HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin-Echo), которая маловосприимчива к двигательным (в том числе дыхательным) артефактам, обеспечивает достаточно высокую разрешающую способность и контрастность паренхиматозных органов и мягких тканей, позволяет четко дифференцировать сосуды и жидкостные структуры, качественно визуализи-

ровать очаговые изменения в легких размером более 0,5 см.

Для получения T_2 -ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани использовали трехмерный вариант последовательности инверсия-восстановление с коротким временем инверсии сигнала — STIR (Short Tau inversion Inversion-Recovery) и с проспективной коррекцией двигательных артефактов — SPACE (SPAtial and Chemical shift encoded Excitation). При использовании больших FOV последовательность STIR позволяет более надежно подавлять сигнал жировой ткани по сравнению с частотным «жиронасыщением» (fat saturation) благодаря меньшей чувствительности к неоднородностям магнитного поля.

Для получения DWI применяли эхопланарную последовательность с подавлением сигнала фона — DWIBS (Diffusion Weighted Imaging with Background Suppression) в аксиальной плоскости, без синхронизации с дыханием пациента. В дополнение к DWIBS применялась методика частотного «жиронасыщения» (избирательного подавления сигнала жировой ткани). Такой подход обеспечивает более равномерное подавление сигнала жировой ткани, хотя и является более затратным по времени [19].

Также протокол whole body MPT может использоваться для диагностики гистиоцитоза в тканях. В результате проведения исследования получаем следующие результаты: большинство костных повреждений будет иметь промежуточный гипоинтенсивный сигнал на T_1 -взвешенных изображениях и сигнал гиперинтенсивный на T_2 -взвешенных изображениях и STIR (рис. 4), [14, 15].

На постконтрастных T_1 -взвешенных изображениях видно периферическое усиление сигнала. Кроме того, раннее исследование покажет отек в соседнем костном мозге, надкостнице и мягких тканях [12].

Предрасполагающие раковые синдромы. Протокол whole body MPT является перспективным инструментом визуализации в оценке генетической предрасположенности раковых синдромов у детей, особенно из-за отсутствия ионизирующего излучения. В результате проведения исследования все аномалии обнаруживались лучше всего на STIR изображениях [12].

ДИАГНОСТИКА НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ПРОТОКОЛУ WHOLE BODY MPT

Количество неонкологических заболеваний у детей с каждым годом увеличивается, увеличивается соответственно и область применения MPT всего тела при данных типах патологии. Наиболее частой неонкологической патологией детско-

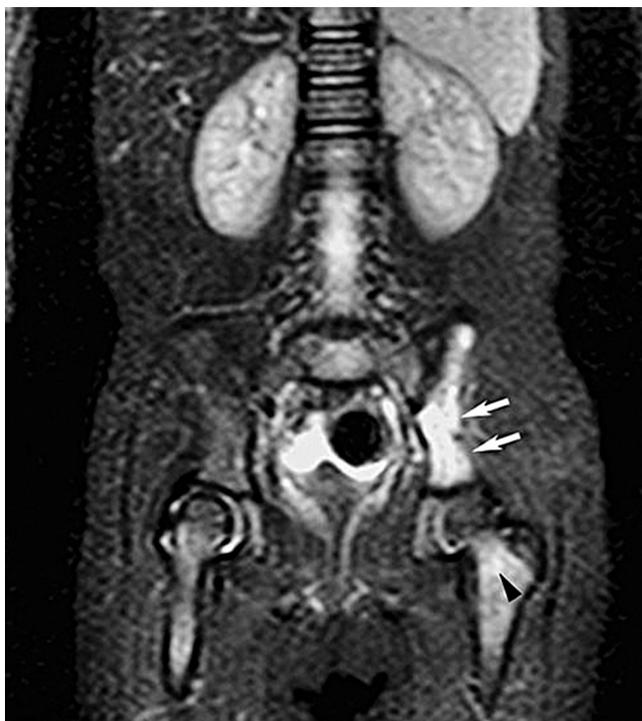


Рис. 4. Томограмма 2-летней девочки с рецидивирующим гистиоцитозом из клеток Лангерганса, патологически подтвержденным биопсией черепа. Последовательность STIR в корональной плоскости показывает гиперинтенсивное поражение в левой подвздошной кости (стрелки). Небольшое гиперинтенсивное поражение также наблюдается в проксимальном отделе левой бедренной кости (наконечник стрелки) [14]

го возраста являются ревматологические заболевания, в частности ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), мультифокальный остеомиелит, воспалительные миопатии, спондилоартрит (анкилозирующий спондилит) и др. MPT всего тела может быть использована для выявления поражений костного мозга, суставов и мягких тканей, также данное исследование необходимо для постановки диагноза, определения тактики ведения и лечения пациента, степени и ответа на терапию и для определения степени активности болезни [12].

ДИАГНОСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — это не заболевание, а термин, который включает в себя все формы артрита с неизвестной этиологией, дебютирующие в возрасте до 16 лет и длящиеся более 6 недель. Заболеваемость ЮИА составляет 2–16 на 100 тыс. детского населения. Распространенность ЮИА в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6% [36, 37, 38].

Общепринятой является классификация ювенильного идиопатического артрита Всемирной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR) второго пересмотра (Эдмонтон, 2001), в соответствии с которой выделяют следующие варианты заболевания:

- системный ювенильный идиопатический артрит;
- олигоартикулярный ювенильный идиопатический артрит;
- полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит, РФ-негативный;
- полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит, РФ-позитивный;
- ювенильный псориатический артрит;
- артрит, ассоциированный с энтезитом;
- недифференцированный артрит (артрит, не отвечающий критериям какой-либо категории или отвечающий критериям более чем двух из представленных категорий) [10, 45].

В настоящее время существует множество инструментальных методов диагностики поражений суставов как на раннем этапе развития патологии, так и на позднем. Однако все эти методики отличаются по информативности и специфичности.

Диагноз «ювенильный идиопатический артрит» базируется прежде всего на клинических, лабораторных и рентгенологических данных [39]. МРТ обладает высоким потенциалом для выявления ранних признаков воспаления и патологии суставов при ЮИА в сравнении с рентгенологическим и ультразвуковым методами диагностики. Данная методика позволяет оценить состояние всех составляющих сустава, включая и установление пролиферирующего синовия, также она позволяет контролировать прогрессирование заболевания и эффективность терапии [11, 39, 40–42].

Для диагностики патологии костно-мышечного аппарата используются рутинные методы МРТ пораженных суставов. При вариантах ЮИА у пациента поражаются различные суставы, их может быть несколько, особенно при полиартикулярной форме. Тогда, для оценки состояния больного и своевременной постановки диагноза при появлении жалоб у пациента, необходимо проводить магнитно-резонансную томографию всех поврежденных суставов. Но, эти исследования занимают длительное время, они также дорогостоящие и не все пациенты способны оплатить данные диагностические процедуры. Также пациенту необходимо неподвижно лежать во время исследования довольно длительное время. Все эти факты говорят о том, что необходимо альтернативное исследование, которое поможет преодолеть эти затруднения.

Поэтому в настоящее время широкое применение получила МРТ всего тела по протоколу whole body для диагностики различных форм ЮИА.

Стандартного протокола исследования МРТ всего тела при ЮИА нет. Наиболее часто используют следующие импульсные последовательности: инверсия-восстановление спинного эха (STIR), последовательность T_1 пре- и постконтрастная, реже используют последовательность T_2 с жироводавлением и диффузионно-взвешенное изображение (DWI), параметры последовательностей при этом варьируются в зависимости от типа патологии и целей.

Исследование может проводиться в корональной и сагиттальной или корональной и аксиальной плоскостях с использованием контраста или без него. В результате проведения такого исследования визуализируются: воспаление (синовит, отек костного мозга, энтезит) и структурные изменения (костные эрозии и жировая инфильтрация). В дополнении к этому последовательность DWI показывает, что в результате ее использования возможно обнаружить повреждения, которые не определяются и не визуализируются при клиническом осмотре и опросе пациента намного лучше, чем другие последовательности [26, 31–34].

МРТ всего тела может играть роль в оценке как активных суставов, так и бессимптомных о наличии выпота, особенно в тех местах, которые не так легко доступны клиническим методам (височно-нижнечелюстной сустав, крестцово-подвздошный сустав) (рис. 5), [35].

ДИАГНОСТИКА ДРУГИХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Довольно широкую область применения протокола whole body занимают заболевания ревматологического профиля, такие как мультифокальный остеомиелит, воспалительные миопатии, спондилоартрит (анкилозирующий спондилит).

Для диагностики мультифокального остеомиелита при помощи магнитно-резонансной томографии всего тела наиболее часто исследователями используются следующие последовательности: инверсия-восстановление спинного эха (STIR), последовательность T_1 пре- и постконтрастная, реже используют последовательность T_2 .

Изображение получают в корональной плоскости. Контрастное усиление сигнала не используется, так как изменения при данной патологии хорошо визуализируются и без использования контрастного вещества [21–25].

В результате использование вышеуказанных последовательностей можно обнаружить сле-

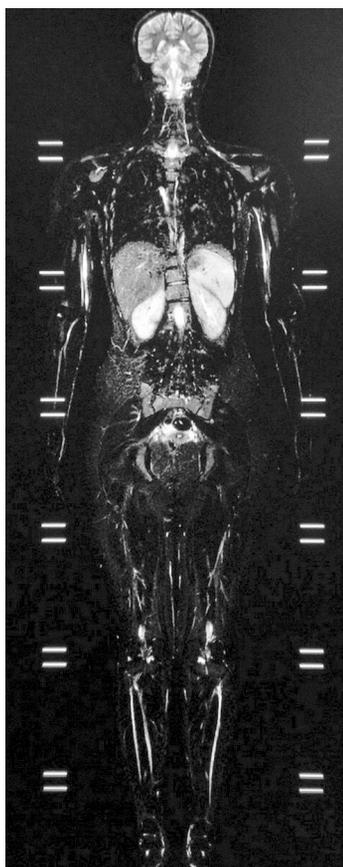


Рис. 5. Последовательность STIR показывает небольшую специфическую область отека костного мозга, соответствующую области левого крестцово-подвздошного сустава [34]

дующие типы патологии: мультифокальное вовлечение костей, характеризующееся отеком на STIR изображениях (рис. 6). Наиболее частыми локализациями являются область таза (крестцово-подвздошные суставы, вертлужная впадина, лобковые сочленения), проксимальный отдел бедренной кости, дистальный отдел большеберцовой кости, ключица, верхняя конечность, позвоночник. Внутрисуставные выпоты были описаны (колени, плечо, лодыжки), но не всегда были найдены клинически. Также выявляется полисерит, воспалительные сигналы в мышцах, периостит с отеком [21, 23]. Во время активной фазы заболевания возможно выявить типичный отек костного мозга, сигнал которого гипоинтенсивный на T_1 -ВИ и гиперинтенсивный на T_2 -ВИ. Связанный периостит, воспаление мягких тканей также могут визуализироваться в результате данного исследования [22]. Этот протокол имеет превосходную чувствительность для общего числа, места нахождения и возможной симметрии всех поражений при данной патологии [24].

Whole body протокол МРТ полезен для обнаружения бессимптомных и рентгенологически скрытых мультифокальных поражений при хроническом мультифокальном остеомиелите [25].

Для диагностики воспалительных миопатий исследователи предпочитают использование следующих импульсных последовательностей протокола whole body МРТ: последовательность T_1 , последовательность T_2 с жироподавлением и инверсия-восстановление спинного эха (STIR). Параметры последовательностей при этом варьируются в зависимости от типа патологии и целей исследования.

Исследование выполняется в корональной плоскости, используется контрастное усиление сигнала. В результате использования МРТ всего тела возможно отличать активное заболевание от хронического [20]. Также возможно обнаружение отека внутри и вокруг мышц, мышечной кальцификации, жировой инфильтрации [26]. Но главная роль магнитно-резонансной томографии в том, что возможно выявление участка активного заболевания для ориентировки биопсии, чтобы в дальнейшем поставить окончательный гистологический диагноз [20].

Анкилозирующий спондилит представляет собой хроническое воспалительное ревматическое заболевание, главным образом влияющее на крестцово-подвздошный сустав и позвоночник. Ведущим симптомом является боль в спине вследствие воспалительного поражения суставов [27]. Для диагностики используется магнитно-резонансная томография всего тела с наиболее частым использованием следующих импульсных последовательностей: последовательность T_1 , инверсия-восстановление спинного эха (STIR), последовательность T_2 с жироподавлением.



Рис. 6. 14-летний мальчик с мультифокальным остеомиелитом, затрагивающим крестцово-подвздошные суставы. Последовательность STIR в корональной плоскости показывает аномальную интенсивность сигнала от крестца с обеих сторон (стрелки) [25]

Исследование проводят в корональной и сагитальной плоскости с использованием контрастного вещества. Последовательность T_2 с жиродавлением используется в качестве дополнительной последовательности [20, 26–30].

В результате проведения данного исследования могут визуализироваться: активность и воспалительные изменения крестцово-подвздошных суставов и позвоночника, спинальный энтезис, отек костного мозга, синовиты, капсулиты, костные эрозии, жировая инфильтрация [20, 26–30].

Оценка содержания жира в теле человека. Важным практическим применением МРТ всего тела является возможность оценки содержания жира в теле человека — относительного или абсолютного. При разработке процедур, способствующих снижению содержания жира, необходимо проводить соответствующий мониторинг. Для этой цели весьма эффективным представляется анализ МР-изображений всего тела.

Такой анализ удобно проводить на обычных T_1 или T_2 -TSE изображениях. Яркий сигнал от жировой ткани на МР-изображениях обусловлен его коротким временем продольной релаксации. Поэтому жировая ткань хорошо визуализируется на T_1 , а

также T_2 -TSE взвешенных изображениях. Однако наличие в структурах тела сходных по контрасту тканей требует дополнительной их дифференциации. Удобно провести такую дифференциацию путем вычитания двух изображений, одно из которых получено для обычного режима сканирования, а второе — для того же режима, но с подавлением сигнала от жировой ткани (рис. 7).

Результаты проведенных исследований указывают на хорошее соответствие известным данным о содержании жира в теле человека, что указывает на обоснованность примененного подхода [16].

Нейрофиброматоз. Протокол whole body МРТ также может использоваться для диагностики нейрофиброматоза — наследственного опухолевого синдрома.

Нейрофиброматоз — нейрогенетическое расстройство, характеризующееся предрасположенностью к развитию множественных опухолей оболочек нервов. Заболевание классифицируется на нейрофиброматоз 1-го и 2-го типов. Клиническим проявлением патологии является образование нейрофибром при 1-м типе и шванном при 2-м типе заболевания. Оба типа могут повлиять на кожу и глубокие ткани (рис. 8), [17].

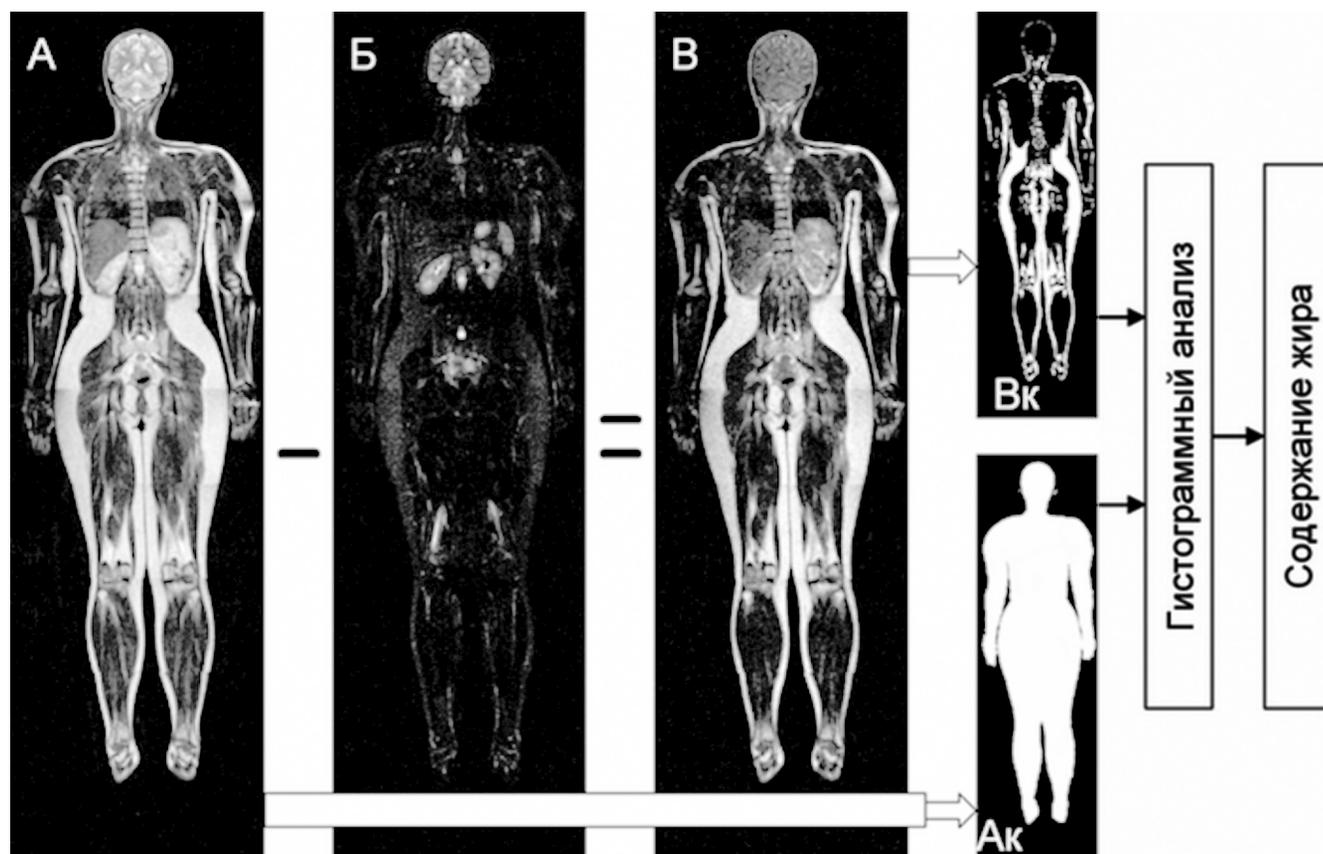


Рис. 7. Схема расчета содержания жира по данным МРТ всего тела человека [16]

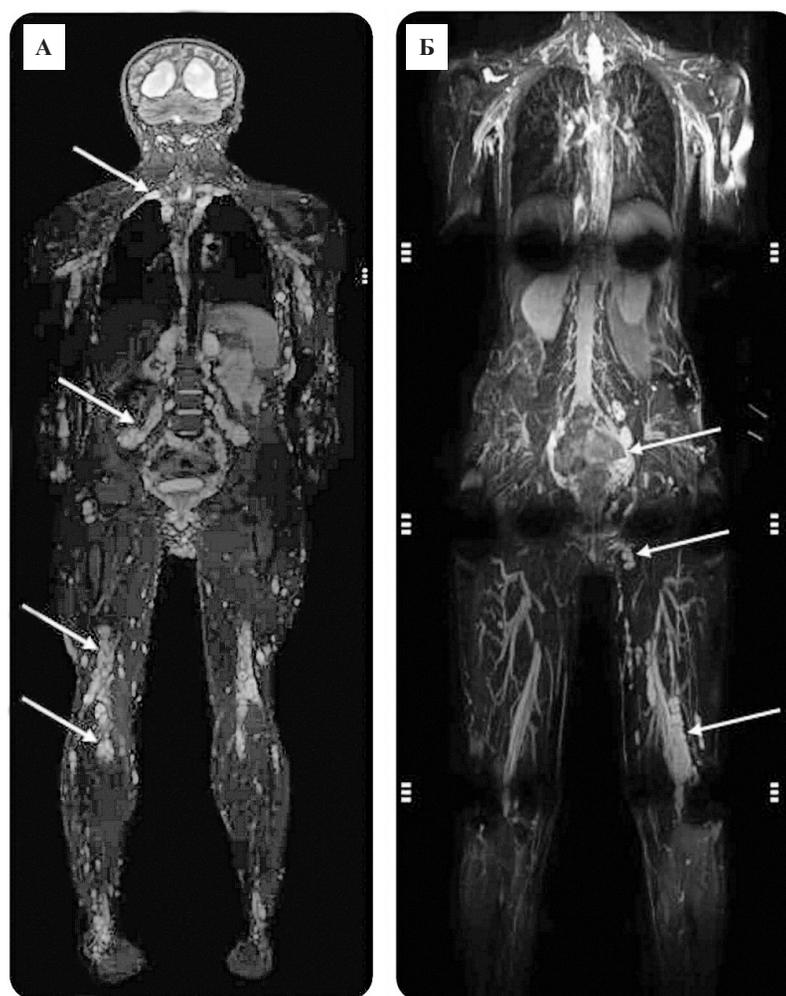


Рис. 8. Идентификация опухолей, распределенных по анатомическим областям [18]:

А — пациент с шванноматозом; Б — пациент с нейрофиброматозным типом 1

Протокол whole body MPT используется для оценки опухолевой массы и характеризует новообразования у пациентов. Для диагностики авторами были использованы следующие последовательности магнитно-резонансной томографии: последовательность STIR в коронарной и аксиальной плоскости; последовательность T_1 пре- и постконтрастная как с жироподавлением так и без в коронарной и аксиальной плоскостях, последовательность T_2 с жироподавлением в коронарной и аксиальной плоскостях.

Протокол whole body MPT обеспечивает непрерывное покрытие поражений, которые пересекают анатомические границы и, следовательно, не могут полностью визуализироваться с помощью локальной магнитно-резонансной томографии. Это дает значительное преимущество при оценке пациентов с нейрофиброматозом, где часто встречаются большие инфильтративные опухоли, которые могут быть пропущены без использования протокола

whole body. Он позволяет оценить дифференцированный сигнал в пределах и за пределами опухоли с течением времени. STIR-изображение позволило оценить тяжесть опухолевого процесса. Большинство патологических очагов, в том числе опухолей, богаты протонами с длительным T_1 и T_2 временами релаксации и повышением интенсивности сигнала на STIR изображениях. Кроме того, подавление сигнала жира более стойкое и однородное на протоколе STIR по сравнению с другими селективными последовательностями. Эти особенности делают протокол STIR ценным для обнаружения и измерения опухолей оболочек периферических нервов и оценки всей опухолевой массы [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протокол whole-body MPT — это решение многих диагностических, клинических и бюрократических проблем. Возможность оценить состояние всего тела за одно исследование может помочь в

решении многих задач у пациентов с онкологическими и неонкологическими заболеваниями. МРТ — это метод, который на данный момент является способом диагностики без использования радиоактивного излучения, что позволяет его частое применение у детей.

Таким образом, широкое применение протокола whole-body МРТ для диагностики опухолей, нейрофиброматоза, различных типов патологии мышц, мультифокального остеомиелита, различных форм ЮИА, говорит о больших диагностических возможностях визуализации патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

- Atkin K.L., Ditchfield M.R. The role of whole-body MRI in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014; 36: 342–52.
- Davis J.T., Kwatra N., Schooler G.R. Pediatric whole-body MRI: a review of current imaging techniques and clinical applications. *J Magn Reson Imaging.* 2016; 44: 783–93.
- Greer M.C., Voss S.D., States L.J. Pediatric cancer predisposition imaging: focus on whole-body MRI. *Clin Cancer Res.* 2017; 23: e6–e13.
- Chavhan G.B., Babyn P.S. Whole-body MR imaging in children: principles, technique, current applications, and future directions. *Radiographics.* 2011; 31: 1757–72.
- Attariwala R., Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 38: 253–68.
- Teixeira S.R., Elias Junior J., Nogueira-Barbosa M.H. et al. Whole-body magnetic resonance imaging in children: state of the art. *Radiol Bras.* 2015; 48: 111–120.
- Goo H.W. Whole-body MRI in children: current imaging techniques and clinical applications. *Korean J Radiol.* 2015; 16: 973–85.
- Morone M., Bali M.A., Tunariu N. et al. Whole-body MRI: current applications in oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 209: W336–W349.
- Nivelstein R.A., Littooi A.S. Whole-body MRI in paediatric oncology. *Radiol Med.* 2016; 121: 442–53.
- Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение. *Вопросы современной педиатрии.* 2015; 14(1): 78–94.
- Траудт А.К., Завадовская В.Д., Жогина Т.В., Фёдорова Е.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике ювенильного идиопатического артрита. *Бюллетень сибирской медицины.* 2015; 14(1): 110–119.
- Rutger A. J. Nivelstein, Annemieke S. Littooi. Whole-body MRI in paediatric oncology, *La radiologia medica;* 2016: 442–53.
- Punwani S., Taylor S.A., Bainbridge A. et al. Pediatric and adolescent lymphoma: comparison of whole-body STIR half-Fourier RARE MR imaging with an enhanced PET/CT reference for initial staging. *Radiology.* 2010; 255(1): 182–90.
- Goo H.W., Yang D.H., Ra Y.S., Song J.S., Im H.J., Seo J.J., Ghim T., Moon H.N. Whole-body MRI of Langerhans cell histiocytosis: comparison with radiography and bone scintigraphy. *Pediatr Radiol.* 2006; 36: 1019–31.
- Steinborn M., Wörtler K., Nathrath M., Schöniger M., Hahn H., Rummeny E.J. Whole-body MRI in children with Langerhans cell histiocytosis for the evaluation of the skeletal system. *RoFo.* 2008; 180: 646–53.
- Анисимов Н.В., Гуляев М.В., Корецкая С.В., Верхоглазова Е.В., Герус М.А., Пирогов Ю.А. Магнитно-резонансная томография всего тела — техническая реализация и диагностические применения. *Альманах клинической медицины;* 2008: 17–1, 143–6.
- Cai W., Kassarjian A., Bredella M.A., et al. Tumor burden in patients with neurofibromatosis types 1 and 2 and schwannomatosis: determination on whole-body MR images. *Radiology.* 2009; 250: 665–73.
- Shivani Ahlawat, Laura M. Fayad, Muhammad Shayan Khan, Miriam A. Bredella, Gordon J. Harris, D. Gareth Evans, Said Farschtschi, Michael A. Jacobs, Avneesh Chhabra, Johannes M. Salamon, Ralph Wenzel, Victor F. Mautner, Eva Dombi, Wenli Cai, Scott R. Plotkin, Jaishri O Blakeley Current whole-body MRI applications in the neurofibromatosis NF1, NF2, and schwannomatosis. *Neurology.* 2016; 87(7 Suppl 1): S31–9.
- Михайлов А.И., Панов В.О., Тюрин И.Е. Оптимизация протокола магнитно-резонансной томографии всего тела для стадирования лимфомы Ходжкина. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 6: 18–28.
- Frédéric E. Lecouvet, MD, PhD Whole-Body MR Imaging: Musculoskeletal Applications. *Radiology.* 2016; 279(2): 345–65.
- Sophie Guérin-Pfyffer, Séverine Guillaume-Czitrom, Sylvie Tammam, Isabelle Koné-Paut Evaluation of chronic recurrent multifocal osteitis in children by whole-body magnetic resonance imaging. *Joint Bone Spine.* 2012; 79: 616–20.
- Kennedy M.T., Murphy T., Murphy M., Laffan E., Connolly P. Whole body MRI in the diagnosis of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2012; 98: 461–4.
- Jan Fritz The Contributions of Whole-body Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis and Management of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *The Journal of Rheumatology.* 2015; 42: 1359–60.
- Kalle T., Heim N., Hospach T., Langendörfer M., Winkler P., Stuber T. Typical Patterns of Bone Involvement in Whole-Body MRI of Patients with Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO). *Fortschr Röntgenstr.* 2013; 185: 655–61.
- Jan Fritz, Nikolay Tzaribatchev, Claus D. Claussen, John A. Carrino, Marius S. Horger Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: Comparison of Whole-Body MR Imaging with Radiography and Correlation with Clinical and Laboratory Data. *Radiology.* 2009; 252(3): 842–51.

26. Augusto G. Altoe, Clarissa Canella, Silvana M. Mendonca, Flavia M. Costa, Pedro H. Martins, Evandro Miguelote The Use of Whole-body MR Imaging in Rheumatic Diseases RSNA. Chicago; 2014.
27. Michael R. Aquino & Shirley M. L., Tse & Sumeet Gupta & Alisa C., Rachlis & Jennifer Stimec Whole-body MRI of juvenile spondyloarthritis: protocols and pictorial review of characteristic patterns. *Pediatr Radiol.* 2015; 45: 754–62.
28. Christian E. Althoff, Joachim Sieper, In-Ho Song, Hildrun Haibel, Anja Weiß, Torsten Diekhoff, Martin Rudwaleit, Bruce Freundlich, Bernd Hamm, Kay-Geert A Hermann Active inflammation and structural change in early active axial spondyloarthritis as detected by whole-body MRI. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 967–73.
29. Ann-Kathrin Mager, Christian E. Althoff a, Joachim Sieperb, Bernd Hamma, Kay-Geert A. Hermann Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. *European Journal of Radiology.* 2009; 71: 182–8.
30. Ulrich Weber, Christian WA Pfirrmann, Rudolf O. Kissling, Juerg Hodler and Marco Zanetti Whole body MR imaging in ankylosing spondylitis: a descriptive pilot study in patients with suspected early and active confirmed ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2007; 8: 20.
31. Sabine Weckbach, Stefan Schewe, Henrik J. Michaely, Denise Steffinger, Maximilian F. Reiser, Christian Glaser Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: Additional value for therapeutic decision making. *European Journal of Radiology.* 2011; 77: 149–55.
32. Kamishima T., Fujieda Y., Atsumi T. et al. Contrast-enhanced whole-body joint MRI in patients with unclassified arthritis who develop early rheumatoid arthritis within 2 years: feasibility study and correlation with MRI findings of the hands. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195: W287–92.
33. Mette Bjørndal Axelsen, Iris Eshed, Anne Duer-Jensen, Jakob M. Møller, Susanne Juhl Pedersen and Mikkel Østergaard Whole-body MRI assessment of disease activity and structural damage in rheumatoid arthritis: first step towards an MRI joint count. *Rheumatology.* 2014; 53: 845–53.
34. Arcuri P. P., Rocchia S., Raiola G., Cirillo M., Pingitore A., Fodero G.; Catanzaro/IT, Lamezia Terme/IT Juvenile idiopathic arthritis (JIA): whole-body MRI (WBMRI) approach in diagnosis and assessment of therapeutic efficacy.
35. Maria Beatrice Damasio, Francesca Magnaguagno, Giorgio Stagnaro Whole-body MRI: non-oncological applications in paediatrics. *Radiol Med.* 2016; 121(5): 454–61.
36. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun. Rev.* 2012; 12: 56–59.
37. Дроздова Е. А., Ядыкина Е. В. Клинические параллели течения увеита и артрита у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом. *Вестник СМУС74.* 2014; 1–2: 41–4.
38. Баранов А. А., Алексеева Е. И., Бзарова Т. М., Валиева С.И., Денисова Р. В., Исаева К. Б., Карагулян Н. А., Литвицкий П. Ф., Митенко Е. В., Слепцова Т. В., Фетисова А. Н., Чистякова Е. Г., Тайбулатов Н. И., Морев С. Ю. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом. *Вопросы современной педиатрии.* 2013; 12: 37–56.
39. Траудт А. К., Завадовская В. Д., Огородова Л. М., Маевская З. А., Часовских Ю. П., Жогина Т. В., Кайлина А. Н. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке состояния кистей у больных ювенильным идиопатическим артритом. *Бюллетень сибирской медицины.* 2012; 5: 72–9.
40. Ostendorf B., Scherer A., Mödder U., Schneider M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefeet in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal. *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 2094–2102.
41. Hermann K.G., Bollow M. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton in rheumatoid disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2004; 18(6): 881–907.
42. Walter Mak, MD, John C. Hunter, MD MRI for Earlier Diagnosis of Inflammatory Arthritis. Published on Rheumatology Network; 2009: 10.
43. Navallas M., Inarejos E.J., Iglesias E., Cho Lee G.Y., Rodríguez N., Antón J. MR Imaging of the Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis: Technique and Findings. *Radiographics.* 2017; 37(2): 595–612.
44. Marcos Duarte Guimarães, Julia Noschang, Sara Reis Teixeira, Marcel Koenigkam Santos, Henrique Manoel Lederman, Vivian Tostes, Vikas Kundra, Alex Dias Oliveira, Bruno Hochegger, Edson Marchiori Whole-body MRI in pediatric patients with cancer. *Cancer Imaging.* 2017; 17(1): 6.
45. Greer M.C. Whole-body magnetic resonance imaging: techniques and non-oncologic indications. *Pediatr Radiol.* 2018; 48: 1348–63.

REFERENCES

- Atkin K.L., Ditchfield M.R. The role of whole-body MRI in pediatric oncology. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014; 36: 342–52.
- Davis J.T., Kwatra N., Schooler G.R. Pediatric whole-body MRI: a review of current imaging techniques and clinical applications. *J Magn Reson Imaging.* 2016; 44: 783–93.
- Greer M.C., Voss S.D., States L.J. Pediatric cancer predisposition imaging: focus on whole-body MRI. *Clin Cancer Res.* 2017; 23: e6–e13.
- Chavhan G.B., Babyn P.S. Whole-body MR imaging in children: principles, technique, current applications, and future directions. *Radiographics.* 2011; 31: 1757–72.
- Attariwala R., Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 38: 253–68.
- Teixeira S.R., Elias Junior J., Nogueira-Barbosa M.H. et al. Whole-body magnetic resonance imaging in children: state of the art. *Radiol Bras.* 2015; 48: 111–120.
- Goo H.W. Whole-body MRI in children: current imaging techniques and clinical applications. *Korean J Radiol.* 2015; 16: 973–85.

8. Morone M., Bali M.A., Tunariu N. et al. Whole-body MRI: current applications in oncology. *AJR Am J Roentgenol.* 2017; 209: W336–W349.
9. Nievelstein R.A., Littooi A.S. Whole-body MRI in paediatric oncology. *Radiol Med.* 2016; 121: 442–53.
10. Alekseyeva E.I. Yuvenil'nyy idiopatcheskiy artrit: klinicheskaya kartina, diagnostika, lecheniye. [Juvenile idiopathic arthritis: clinical presentation, diagnosis, treatment]. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2015; 14(1): 78–94. (in Russian).
11. Traudt A.K., Zavadovskaya V.D., Zhogina T.V., Fodorova E.I. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike yuvenil'nogo idiopatcheskogo artrita. [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2015; 14(1): 110–9. (in Russian).
12. Rutger A. J. Nievelstein, Annemieke S. Littooi. Whole-body MRI in paediatric oncology, *La radiologia medica;* 2016: 442–53.
13. Punwani S., Taylor S.A., Bainbridge A. et al. Pediatric and adolescent lymphoma: comparison of whole-body STIR half-Fourier RARE MR imaging with an enhanced PET/CT reference for initial staging. *Radiology.* 2010; 255(1): 182–90.
14. Goo H.W., Yang D.H., Ra Y.S., Song J.S., Im H.J., Seo J.J., Ghim T., Moon H.N. Whole-body MRI of Langerhans cell histiocytosis: comparison with radiography and bone scintigraphy. *Pediatr Radiol.* 2006; 36: 1019–31.
15. Steinborn M., Wörtler K., Nathrath M., Schöniger M., Hahn H., Rummeny E.J. Whole-body MRI in children with Langerhans cell histiocytosis for the evaluation of the skeletal system. *RoFo.* 2008; 180: 646–53.
16. Anisimov N.V., Gulyayev M.V., Koretskaya S.V., Verkhoglazova E.V., Gerus M.A., Pirogov Yu.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya vsego tela — tekhnicheskaya realizatsiya i diagnosticheskiye primeneniya. [Magnetic resonance imaging of the whole body — technical implementation and diagnostic applications]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny;* 2008: 17–1, 143–6. (in Russian).
17. Cai W., Kassajian A., Bredella M.A., et al. Tumor burden in patients with neurofibromatosis types 1 and 2 and schwannomatosis: determination on whole-body MR images. *Radiology.* 2009; 250: 665–73.
18. Shivani Ahlawat, Laura M. Fayad, Muhammad Shayan Khan, Miriam A. Bredella, Gordon J. Harris, D. Gareth Evans, Said Farschtschi, Michael A. Jacobs, Avneesh Chhabra, Johannes M. Salamon, Ralph Wenzel, Victor F. Mautner, Eva Dombi, Wenli Cai, Scott R. Plotkin, Jaishri O Blakeley Current whole-body MRI applications in the neurofibromatosis NF1, NF2, and schwannomatosis. *Neurology.* 2016; 87(7 Suppl 1): S31–9.
19. Mikhaylov A.I., Panov V.O., Tyurin I.E. Optimizatsiya protokola magnitno-rezonansnoy tomografii vsego tela dlya stadirovaniya limfomy Khodzhekina. [Optimization of the whole body magnetic resonance imaging protocol for staging Hodgkin's lymphoma]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2014; 6: 18–28. (in Russian).
20. Frédéric E. Lecouvet, MD, PhD Whole-Body MR Imaging: Musculoskeletal Applications. *Radiology.* 2016; 279(2): 345–65.
21. Sophie Guérin-Pfyffer, Séverine Guillaume-Czitrom, Sylvie Tammam, Isabelle Koné-Paut Evaluation of chronic recurrent multifocal osteitis in children by whole-body magnetic resonance imaging. *Joint Bone Spine.* 2012; 79: 616–20.
22. Kennedy M.T., Murphy T., Murphy M., Laffan E., Connolly P. Whole body MRI in the diagnosis of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2012; 98: 461–4.
23. Jan Fritz The Contributions of Whole-body Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis and Management of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *The Journal of Rheumatology.* 2015; 42: 1359–60.
24. Kalle T., Heim N., Hospach T., Langendörfer M., Winkler P., Stuber T. Typical Patterns of Bone Involvement in Whole-Body MRI of Patients with Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO). *Fortschr Röntgenstr.* 2013; 185: 655–61.
25. Jan Fritz, Nikolay Tzaribatchev, Claus D. Claussen, John A. Carrino, Marius S. Horger Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: Comparison of Whole-Body MR Imaging with Radiography and Correlation with Clinical and Laboratory Data. *Radiology.* 2009; 252(3): 842–51.
26. Augusto G. Altoe, Clarissa Canella, Silvana M. Mendonca, Flavia M. Costa, Pedro H. Martins, Evandro Miguelote The Use of Whole-body MR Imaging in Rheumatic Diseases *RSNA.* Chicago; 2014.
27. Michael R. Aquino & Shirley M. L., Tse & Sumeet Gupta & Alisa C., Rachlis & Jennifer Stimec Whole-body MRI of juvenile spondyloarthritis: protocols and pictorial review of characteristic patterns. *Pediatr Radiol.* 2015; 45: 754–62.
28. Christian E. Althoff, Joachim Sieper, In-Ho Song, Hildrun Haibel, Anja Weiß, Torsten Diekhoff, Martin Rudwaleit, Bruce Freundlich, Bernd Hamm, Kay-Geert A Hermann Active inflammation and structural change in early active axial spondyloarthritis as detected by whole-body MRI. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 967–73.
29. Ann-Kathrin Mager, Christian E. Althoff a, Joachim Sieper, Bernd Hamm, Kay-Geert A. Hermann Role of whole-body magnetic resonance imaging in diagnosing early spondyloarthritis. *European Journal of Radiology.* 2009; 71: 182–8.
30. Ulrich Weber, Christian WA Pfirrmann, Rudolf O. Kissling, Juerg Hodler and Marco Zanetti Whole body MR imaging in ankylosing spondylitis: a descriptive pilot study in patients with suspected early and active confirmed ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2007; 8: 20.
31. Sabine Weckbach, Stefan Schewe, Henrik J. Michaely, Denise Steffinger, Maximilian F. Reiser, Christian Glaser Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: Additional value for therapeutic decision making. *European Journal of Radiology.* 2011; 77: 149–55.
32. Kamishima T., Fujieda Y., Atsumi T. et al. Contrast-enhanced whole-body joint MRI in patients with unclassified arthritis who develop early rheumatoid arthritis within 2 years: feasibility study and correlation with MRI findings of the hands. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195: W287–92.

33. Mette Bjørndal Axelsen, Iris Eshed, Anne Duer-Jensen, Jakob M. Møller, Susanne Juhl Pedersen and Mikkel Østergaard Whole-body MRI assessment of disease activity and structural damage in rheumatoid arthritis: first step towards an MRI joint count. *Rheumatology*. 2014; 53: 845–53.
34. Arcuri P. P., Roccia S., Raiola G., Cirillo M., Pingitore A., Fodero G.; Catanzaro/IT, Lamezia Terme/IT Juvenile idiopathic arthritis (JIA): whole-body MRI (WBMRI) approach in diagnosis and assessment of therapeutic efficacy.
35. Maria Beatrice Damasio, Francesca Magnaguagno, Giorgio Stagnaro Whole-body MRI: non-oncological applications in paediatrics. *Radiol Med*. 2016; 121(5): 454–61.
36. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun. Rev*. 2012; 12: 56–59.
37. Drozdova E. A., Yadykina E. V. Klinicheskiye paralleli tekheniya uveita i artrita u patsiyentov s yuvenil'nyim idiopaticheskim artritom. [Clinical parallels in the course of uveitis and arthritis in patients with juvenile idiopathic arthritis]. *Vestnik SMUS74*. 2014; 1–2: 41–4. (in Russian).
38. Baranov A. A., Alekseyeva E. I., Bzarova T. M., Valiyeva S. I., Denisova R. V., Isayeva K. B., Karagulyan N. A., Litvitskiy P. F., Mitenko E. V., Sleptsova T. V., Fetisova A. N., Chistyakova E. G., Taybulatov N. I., Morev S. Yu. Protokol vedeniya patsiyentov s yuvenil'nyim artritom. [Protocol for the management of patients with juvenile arthritis]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2013; 12: 37–56. (in Russian).
39. Traudt A. K., Zavadovskaya V. D., Ogorodova L. M., Mayevskaya Z. A., Chasovskikh Yu. P., Zhogina T. V., Kaylina A. N. Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoy tomografii v otsenke sostoyaniya kistei u bol'nykh yuvenil'nyim idiopaticheskim artritom. [Magnetic resonance imaging capabilities for assessing the condition of the hands in patients with juvenile idiopathic arthritis]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2012; 5: 72–9. (in Russian).
40. Ostendorf B., Scherer A., Mödder U., Schneider M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefeet in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal. *Arthritis Rheum*. 2004; 50: 2094–2102.
41. Hermann K.G., Bollow M. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton in rheumatoid disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2004; 18(6): 881–907.
42. Walter Mak, MD, John C. Hunter, MD MRI for Earlier Diagnosis of Inflammatory Arthritis. Published on Rheumatology Network; 2009: 10.
43. Navallas M., Inarejos E.J., Iglesias E., Cho Lee G.Y., Rodríguez N., Antón J. MR Imaging of the Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis: Technique and Findings. *Radiographics*. 2017; 37(2): 595–612.
44. Marcos Duarte Guimarães, Julia Noschang, Sara Reis Teixeira, Marcel Koenigkam Santos, Henrique Manoel Lederman, Vivian Tostes, Vikas Kundra, Alex Dias Oliveira, Bruno Hochhegger, Edson Marchiori Whole-body MRI in pediatric patients with cancer. *Cancer Imaging*. 2017; 17(1): 6.
45. Greer M.C. Whole-body magnetic resonance imaging: techniques and non-oncologic indications. *Pediatr Radiol*. 2018; 48: 1348–63.



ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ МЕТОДОВ (УЗИ, МРТ) В ОЦЕНКЕ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

© Майя Михайловна Гребенюк¹, Александр Владимирович Поздняков¹, Татьяна Владимировна Мелашенко¹, Ольга Федоровна Позднякова¹, Леонид Михайлович Макаров^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича, 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, корп. 1

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Медицинской биофизики СПбГПМУ, заведующий отделением лучевой диагностики клиники СПбГПМУ. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Резюме: Перинатальное постгипоксическое поражение головного мозга новорожденных детей является важной проблемой. Наблюдается снижение гестационного возраста преждевременно рожденных детей в отделениях реанимации и выхаживания недоношенных детей. Но вместе с тем, уровень заболеваемости, связанный с повреждением головного мозга, вызванным как незрелостью и патологическими изменениями, свойственными недоношенности, так и проблемами реанимации и выхаживания недоношенных детей, остается высоким. В проведенном исследовании показано преимущество МРТ головного мозга у недоношенных детей в диагностике постгипоксических изменений белого вещества мозга, нарушении миелинизации церебральных структур в сравнении с возможностями нейросонографического исследования. Схожие данные получены другими исследователями. Выделены основные формы постгипоксических изменений головного мозга у недоношенных детей, представленные атрофической формой (уменьшение объема белого вещества), дисмиелинизацией, ПВЛ и их комбинацией. В настоящем исследовании использован способ количественного определения степени миелинизации для диагностики задержки созревания церебральных структур по результатам МРТ у недоношенных детей, получавших длительную респираторную терапию. Показано, что задержка миелинизации (M1-M2) определялась у 54 % этих детей. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга у недоношенных детей двух групп исследования демонстрируют, что характерной чертой церебральной ишемии у недоношенных детей является преимущественное повреждение белого вещества головного мозга.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, нейровизуализация у недоношенных детей.

THE ABILITY OF NEUROIMAGING TECHNIQUES (ULTRASOUND, MRI) IN THE EVALUATION OF POST-HYPOXEMIC CHANGES OF THE BRAIN IN PRETERM INFANTS

© Maya M. Grebenyuk¹, Alexander V. Pozdnyakov¹, Tatyana V. Melashenko¹, Olga F. Pozdnyakov¹, Leonid M. Makarov^{1, 2}

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Saint-Petersburg state University of telecommunications prof. M. A. Bonch-Bruevich, 193232, St. Petersburg, Bolshhevikov ave., 22, building 1

Contact information: Alexander V. Pozdnyakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biophysics, St. Petersburg State Medical University, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Clinic of St. Petersburg State Medical University. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Summary: Perinatal posthypoxic brain damage in newborns is an important problem. There is a decrease in the gestational age of prematurely born children in intensive care units and nursing premature babies. But at the same time, the level of morbidity associated with brain damage caused by both immaturity and pathological changes inherent in prematurity, as well as problems of resuscitation

and nursing of premature children, remains high. The study shows the advantage of MRI of the brain in premature infants in the diagnosis of posthypoxic changes in the white matter of the brain, violation of myelination of cerebral structures in comparison with the possibilities of neurosonographic research. Similar data were obtained by other researchers. The main forms of posthypoxic changes in the brain in premature infants, represented by atrophic form (reduction in the volume of white matter), dysmyelination, PVL and their combination, are highlighted. This study uses a method for quantifying the degree of myelination to diagnose delayed maturation of cerebral structures based on MRI results in premature infants who received long-term respiratory therapy. It is shown that the delay of myelination (M1-M2) was determined in 54 % of these children. The results of magnetic resonance imaging of the brain in premature infants of the two study groups demonstrate that a characteristic feature of cerebral ischemia in premature infants is predominant damage to the white matter of the brain.

Key words: magnetic resonance imaging, hypoxic-ischemic brain damage, neuroimaging in premature infants.

ВВЕДЕНИЕ

Выхаживание недоношенных новорожденных является приоритетным направлением национального здравоохранения. В России недоношенные новорожденные рождаются в пределах 4 % — 16 % от всех новорожденных детей [2, 3, 4]. В среднем, на раннюю неонатальную смертность приходится до 28 % [6, 8, 9, 10]. Следует отметить, что преждевременное рождение часто увеличивает риск развития неврологических осложнений [10, 20, 22, 23]. Заболевания центральной нервной системы занимают первое место среди причин инвалидности недоношенных детей, перинатальные поражения центральной нервной системы составляют 60–80 % всех неврологических заболеваний в детском возрасте. Раннее вмешательство включает комплексное обследование, которое необходимо начинать с момента рождения и продолжать в течение первых лет жизни ребенка. Выше изложенное обуславливает актуальность настоящего исследования.

Целью работы было проведение сравнительного анализа ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии, для оценки постгипоксического поражения головного мозга у недоношенных новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал основан на анализе результатов обследования 80 недоношенных новорожденных (гестационный возраст 28–36 недель включительно), получавших лечение на отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных и выхаживания недоношенных новорожденных Клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Мальчиков было 32, девочек 48. Все пациенты были разделены на 2 группы: 30 составили контрольную группу и 50 — основную. В основную группу вошли недоношенные новорожденные (n = 50 детей), соответствующие следующим критериям: тяжелое состояние при рождении, с оценкой состояния по шкале Апгар 6–7 баллов и ниже на 1-й минуте, 7 баллов и ниже на 5-й минуте жизни, необходимость проведения аппаратной вентиля-

ции легких в первые 30 минут жизни, наличие мультиорганной недостаточности (дыхательная недостаточность, кардиореспираторная недостаточность, церебральная недостаточность), длительной респираторной поддержки в ранний неонатальный период, выраженность неврологической симптоматики постгипоксического поражения головного мозга. Группу сравнения составляли недоношенные дети (n = 30), состояние у которых при рождении расценивалось средней степени тяжести, оценка состояния по шкале Апгар составляла 7 баллов на 1-й минуте жизни и 7–8 баллов на 5-й минуте жизни, новорожденные контрольной группы не нуждались в проведении респираторной терапии как в первые 30 минут после рождения, так и в течение всего неонатального периода, имели клиническую симптоматику церебральной ишемии легкой степени. Дети с пороками развития головного мозга, клиническими признаками хромосомных аномалий, множественными стигмами дизэмбриогенеза, инфекционными заболеваниями (врожденные и постнатальные нейроинфекции, сепсис), родовыми травмами и постгеморрагическими поражениями (внутрижелудочковое кровоизлияние 3–4-й степени, паренхиматозный геморрагический инсульт) головного мозга в обследование включены не были.

Ультразвуковое исследование головного мозга. Традиционная нейросонография проводилась по общепринятой стандартной методике через большой родничок и по трансстемпоральным трассам. При УЗИ использовались два среза: фронтальный (F0–F7) и сагиттальный (S0–S3) при выполнении через большой родничок. Сканирование через чешую височной кости (трансстемпоральные трассы) включало использование горизонтальных срезов (Th0–Th2). При проведении краниальной ультразвуковой диагностики использовались ультразвуковые аппараты с линейным и конвексным /секторальным датчиками частотой 5,0–7,5 мГц. Использовался протокол ультразвукового сканирования головного мозга в неонатальный период, в нем представлены плоскости сканирования голов-

ного мозга и структуры головного мозга, определяемые в данных плоскостях (по данным Ватолина К.В., Крюковой И.А. [3, 10]).

Магнитно-резонансная томография головного мозга. МРТ проводилась на системе магнитно-резонансных томографов 1,5 Тл. Исследование головного мозга новорожденного ребенка выполнено согласно стандартному протоколу с учетом анализа церебральной зрелости. Исследование выполнялось при помощи катушки для головного мозга. Протокол включал получение взвешенных изображений в сагиттальной, коронарной и аксиальной проекциях. При проведении МРТ исследования седация детей не проводилась, пациенты находились в состоянии физиологического сна после кормления.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью прикладных программ при использовании непараметрических и параметрических методов вариационной статистики: расчет средних величин (среднее арифметическое, среднее отклонение, среднее квадратичное отклонение, коэффициент вариаций, стандартное отклонение, доверительный интервал), определение доверительных интервалов для долей (проценты) в граничных условиях по методу Ван дер Вардена, определение критерия корреляции по Фишеру с поправкой Йетса (сравнение групп по качественному бинарному признаку, при достоверности 95% критическое значение χ^2 — квадрат составляет 3.841).

РЕЗУЛЬТАТЫ КРАНИАЛЬНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ

Результаты нейросонографического обследования недоношенных детей приведены в таблице 1.

Патологические изменения, выявляемые при проведении УЗИ, в обеих группах новорожденных характеризовались: патологическим повышением перивентрикулярной плотности (сохраняющаяся до 10 дня жизни), ВЖК 1–2 степени,

вентрикулодилатацией без признаков внутрижелудочкового кровоизлияния, ПВЛ (стадия сформировавшихся кист в перивентрикулярной области) и кистами сосудистых сплетений. Среди патологических изменений нейросонографической картины головного мозга у детей основной группы наиболее часто определялась патологическая перивентрикулярная плотность (у 13 (27%)), ВЖК 1–2-й степени (у 15 (31%)), вентрикулодилатация боковых желудочков (у 7 (15%)) (не являющиеся симптомом внутрижелудочкового/ субэпендимального кровоизлияния) кистозная форма ПВЛ (у 12 (25%)). Нейросонографическая патология, определяемая у новорожденных группы сравнения, была представлена ВЖК 1–2-й степени (у 11 (38%)). Другие нейросонографические отклонения у детей группы сравнения диагностировались редко (перивентрикулярная плотность и кисты сосудистых сплетений у 1 (6%) новорожденного соответственно, изолированная вентрикулодилатация у 2 (9%) новорожденных). Деструктивных изменений головного мозга при проведении ультразвукового сканирования у детей группы сравнения не выявлено. Вентрикулодилатация боковых желудочков (без нейросонографических признаков ВЖК), т.е. не связанная с геморрагическими изменениями вентрикулярной системы головного мозга протекала в виде значительного расширения окципитальных отделов (до 18–20 мм S1). Изолированная вентрикулодилатация носила стойкий характер и наблюдалась в течение всего периода наблюдения (нетранзиторная вентрикулодилатация) (рис. 1, 2, 3)

Сочетанные нейросонографические изменения у недоношенных новорожденных основной группы характеризовались вентрикулодилатацией (у 6 (13%) детей основной группы, без признаков ВЖК), которая часто сопутствовала патологической перивентрикулярной плотности. При проведении НСГ в динамике вентрикулодилатация отмечалась во всех случаях кистозной формы ПВЛ (у 12 (25%)

Таблица 1

Данные нейросонографического обследования детей

Группа детей	Данные нейросонографии					Без патологии
	ПВП	ВЖК 1–2 степени	Вентрикулодилатация	Кисты сплетений	ПВЛ (кистозная форма)	
Основная группа (n=50)	13 27%	15 31%	7 15±10%	4 10%	12 25%	9 19%
Группа сравнения (n=30)	1 8%	11 38±17%	2 9±12%	1 6±8%	–	15 50%
χ^2	5,195	0,137	0,409	0,126	–	7.85

χ^2 — критерий достоверности корреляции

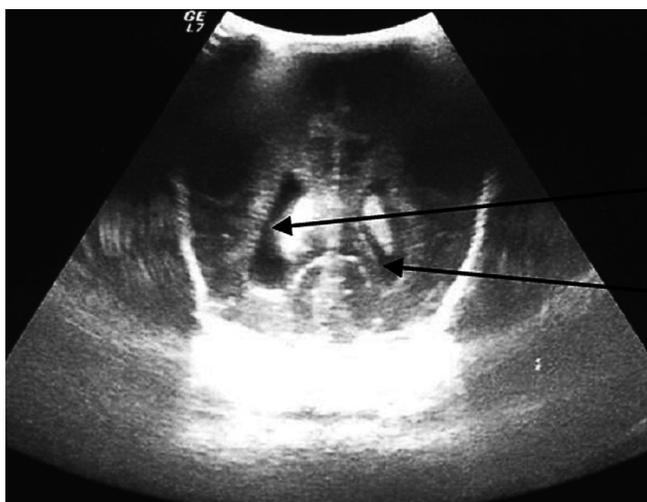


Рис. 1. НСГ пациента с двусторонним ВЖК 2 ст., 12 день жизни, (гестационный возраст 32 недели, ПКВ на момент проведения повторного НСГ 34 недели). Расширенные боковые желудочки (черные стрелки). Перивентрикулярное усиление эхо-сигнала (белая стрелка).

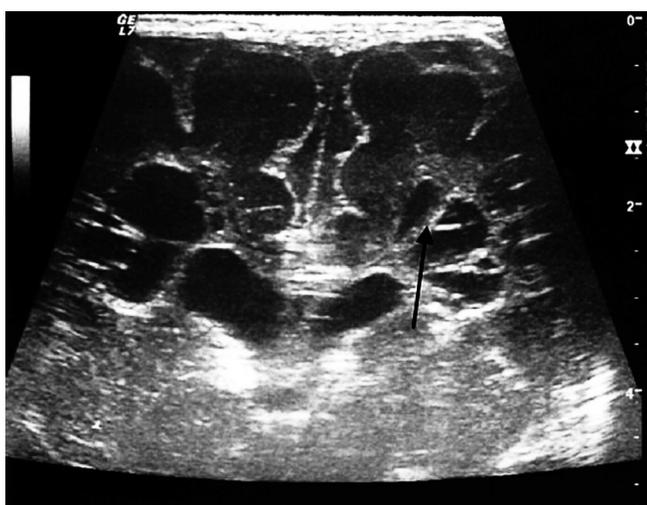


Рис. 2. НСГ пациента с ПВЛ, гестационный возраст 29 недель, ПКВ на момент проведения НСГ составлял 34 недели. Крупные кисты, расположенные по наружному краю передних отделов боковых желудочков (стрелка), расширенные передние отделы боковых желудочков (белая стрелка)

детей основной группы). У 6 (13%) детей основной группы с ВЖК 1–2-й степени в острый неонатальный период (14–21-й дни жизни) отмечалось развитие ПВЛ кистозной формы.

РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Все обследованные дети, независимо от срока гестации при рождении, уравниены в постконцеп-



Рис. 3. НСГ пациента группы сравнения (гестационный возраст — 30 недель, ПКВ на момент контрольной НСГ составляет 35 недель). Патологическая вентрикулодилатация обоих желудочков, с преимущественным расширением окципитальных отделов, усиление перивентрикулярного эхосигнала

головного мозга и проведения длительной респираторной терапии). Патология головного мозга, выявленная на МРТ у недоношенных детей двух групп представлена в таблице 2.

В основной группе у всех детей ($n=50$) были выявлены МРТ признаки повреждения головного мозга, в группе сравнения — у 5. Наиболее частая МРТ патология у детей обеих групп — наружная гидроцефалия определялась у 49 (96%) детей основной группы и у 25 (81%) детей группы сравнения (результаты коррелировались). Данные представлены на рисунке 4.

Патологическое расширение субарахноидальных пространств чаще затрагивало лобные, височные, теменные отделы головного мозга. Помимо распространенного патологического расширения субарахноидального пространства, у небольшого числа обследованных детей выявлено локальное расширение субарахноидального пространства. В основной группе детей локальное расширение височных областей субарахноидального пространства диагностировано у 7 (14%) пациентов, и у 2 (6%) пациентов группы сравнения. Изолированная наружная гидроцефалия (без других МРТ признаков патологии) определялась только у 8 (18%) из 49 детей основной группы, и намного чаще в группе сравнения — у 12 (48%) из 25 детей с выявленной наружной гидроцефалией.

Расширение боковых желудочков диагностировано у 27 (54%) детей основной группы и намного реже у детей группы сравнения, у 4 (16%) пациентов (χ^2 11, 4). Расширение боковых желудочков отмечалось в их окципитальной части. Данные представлены на рисунке 5.

Истончение мозолистого тела выявлено у 25 (50%) детей основной группы, и всего у 5 (19%) детей группы сравнения (χ^2 7, 5). Атрофические изменения мозолистого тела наиболее часто

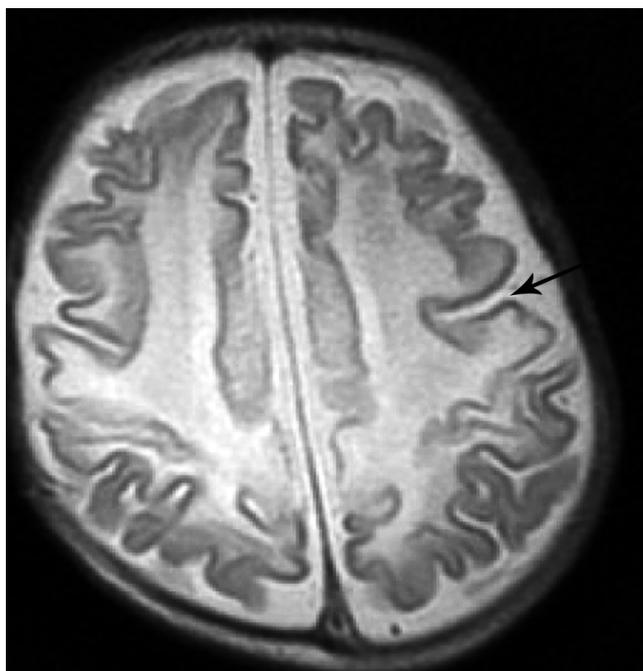


Рис. 4. МРТ-изображение головного мозга пациента основной группы с наружной гидроцефалией. (T2 ВИ), аксиальный срез. Отмечается расширение субарахноидального пространства (стрелка)

представлены в виде тотального истончения. В основной группе такие изменения диагностированы у 20 (40%) недоношенных детей, и у 4 (13%) недоношенных детей группы сравнения. Истончение переднего отдела (клюва) мозолистого тела отмечено у одного ребенка основной и у одного — группы сравнения, области перешейка отмечено только у трех детей основной группы, заднего отдела (валика) — только у одного ребенка основной группы.

Изменение МРТ сигнала в T1 и T2 взвешенных изображениях в перивентрикулярных областях

Таблица 2

Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга детей основной группы и группы сравнения

Группа	МРТ результаты						
	Без патологии	Наружная гидроцефалия	Вентрикуло-дилатация желудочков	Истончение мозолистого тела	Задержка миелинизации (M1–2)	Деструктивные изменения (ПВЛ)	Перивентрикулярный глиоз
Основная группа ($n=50$)	0	49 96±5%	27 54±13%	25 50±13%	27 54±13%	12 25±13%	7 15±10%
Группа сравнения ($n=30$)	5 19%	25 81%	4 16%	5 19%	2 10%	0	2 10%
χ^2	–	3,897	11,4	7,5	16,9	–	0,409

χ^2 — критерий достоверности корреляции



Рис. 5. МРТ-изображение головного мозга. Т2 ВИ (сагиттальный срез). Наружная гидроцефалия, значительное расширение бокового желудочка (окципитальной части — стрелка)

отмечено у 19 детей основной группы. Данная МРТ-патология включала кистозную форму ПВЛ (рис. 6), которая определялась у 12 (25%) детей основной группы, а также глиоз перивентрикулярных областей (в области затылочных отделов боковых желудочков) у 7 (15%) детей основной группы.

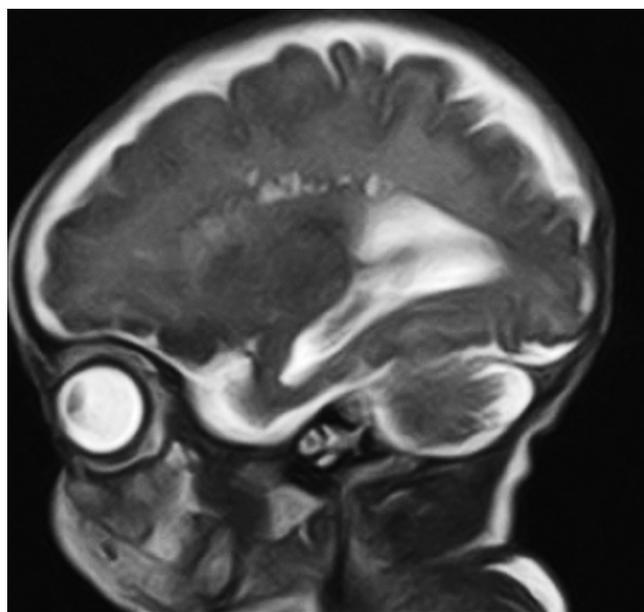
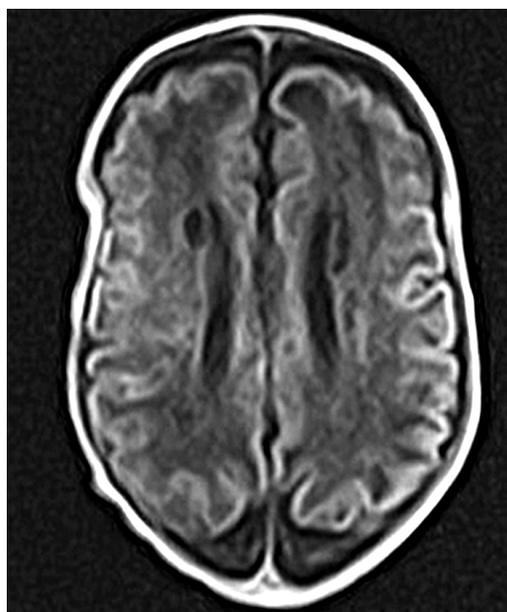


Рис. 6. МРТ головного мозга у пациента основной группы изучения с ПВЛ кистозной формой и смешанной гидроцефалией по атрофическому типу (Т1ВИ аксиальный срез, Т2 ВИ сагиттальный срез)

Изменение МРТ сигнала в Т1 и Т2 взвешенных изображениях перивентрикулярных областей диагностировано у 2 (9%) детей группы сравнения, представлено только глиозом в затылочных перивентрикулярных областях головного мозга (рис. 7).

Усиление МРТ сигнала в Т1 взвешенных изображениях в перивентрикулярных областях свидетельствует о повреждении клеток (клеточный отек, макрофагальная инфильтрация), что соответствует перивентрикулярному глиозу. Снижение МР сигнала в Т1 взвешенных изображениях перивентрикулярных областей (идентичный по плотности сигнала от цереброспинальной жидкости) наблюдается при лизисе клеток с формированием перивентрикулярных кист.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По результатам краниального ультразвукового исследования, проведенного недоношенным детям двух групп изучения, постгипоксические патологические изменения головного мозга выявлены у 81% недоношенных детей основной группы и у 50% недоношенных детей группы сравнения. По результатам МРТ, проведенной недоношенным детям двух групп исследования, постгипоксические изменения диагностированы у 100% недоношенных основной группы и у 80% недоношенных детей группы сравнения. Полученные результаты полностью согласуются с результатами других исследований [7, 15, 21]. В проведенном исследовании показано преимущество МРТ головного мозга у недоношенных детей в диагностике пост-

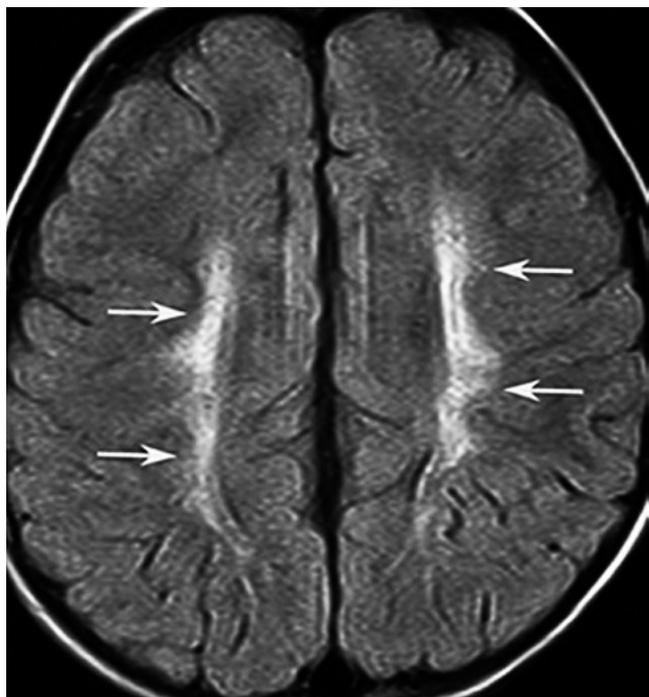


Рис. 7. МРТ головного мозга, аксиальный срез, Flair. Определяется гиперинтенсивный сигнал от белого вещества (глиоз) (указан стрелками)

гипоксических изменений белого вещества мозга, нарушении миелинизации церебральных структур в сравнении с возможностями нейросонографического исследования. Схожие данные получены другими исследователями [24, 25, 26,]. Выделены основные формы постгипоксических изменений головного мозга у недоношенных детей, представленные атрофической формой (уменьшение объема белого вещества), дисмиелинизацией, ПВЛ и их комбинацией. В зарубежной литературе имеется информация о сходных формах повреждения головного мозга у недоношенных детей [12, 13, 14], но классификации у других исследователей не включают оценку степени зрелости церебральных структур. Также существуют описания иных классификаций структурных постгипоксических повреждений [16, 17, 18]. В настоящем исследовании использован способ количественного определения степени миелинизации для диагностики задержки созревания церебральных структур по результатам МРТ у недоношенных детей, получавших длительную респираторную терапию. Показано, что задержка миелинизации (M1–M2) определялась у 54% этих детей. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга у недоношенных детей двух групп исследования демонстрируют, что характерной чертой церебральной ишемии у недоношенных детей является преимущественное по-

вреждение белого вещества головного мозга, что соответствует данным литературы [1, 5, 11, 19].

Выводы

1. Среди доступных нейровизуализационных методов диагностики структурных постгипоксических изменений головного мозга у недоношенных детей, наиболее информативным является метод магнитно-резонансной томографии. Выделены основные МРТ формы постгипоксического повреждения структур головного мозга у недоношенных детей — атрофическая (36%), атрофическая с дисмиелинизацией (26%) и перивентрикулярная лейкомаляция с атрофическими изменениями (10%), в сочетании с дисмиелинизацией (28%).
2. Всем недоношенным новорожденным с постгипоксическим поражением головного мозга, получавшим длительную респираторную терапию, рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии в постконцептуальном возрасте, соответствующему 38–42 неделям гестации независимо от результатов нейросонографического исследования для своевременного выявления патологии головного мозга, как результата длительного воздействия гипоксии на незрелые церебральные структуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х; 2005.
2. Бронников В.А. Влияние перинатальных факторов риска на тяжесть спастических форм детского церебрального паралича. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005; 5: 42.
3. Трофимова Т.Н., Иова А.С., Воронин Д.В., Халиков А.Д. Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного. СПб.: Балтийский Медицинский Образовательный Центр; 2011.
4. Sridhar K., Praveen K., Katariya S. and Narang A. Postasphyxai Encephalopathy in Preterm Neonates. The Indian j. of Pediatrics. 2001; 68: 1121–5.
5. Руденко Н.В., Бешова С.Н. Клинические особенности состояния здоровья глубоко недоношенных детей на первом и втором этапах выхаживания в приморском крае. Современные проблемы науки и образования. Электронный научный журнал. 2012; 3. Доступен по: <http://vak.ed.gov.ru>.
6. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Гипоксические перинатальные повреждения центральной нервной системы у плода и новорожденного. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1995; 3: 19–23.
7. Lee J.D., Park Hae-Jeong, Park Eun-Sook, Park B. et al. Motor pathway injury in patients with periventricular leucomalacia and spastic diplegia. Brain. 2001; 7: 1–12.

8. Schouman-Claeys E., Henry-Feugeas M.C., Roset F., Larroche J.C., et al. Quantitative Sonographic Feature Analysis of Clinical Infant Hypoxia: A Schouman-Claeys E. Periventricular leukomalacia: correlation between MR imaging and autopsy finding during the first 2 months of life. *Radiology*. 1993; 189: 59–64.
9. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Александров Т.А. Нейровизуализация головного мозга у доношенных новорожденных с гипоксической энцефалопатией. *Педиатр*. 2016; 7(3): 157.
10. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Львов В.С., Иванов Д.О. МРТ паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных. *Педиатр*. 2017; 8(6): 86–93.
11. Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А., Ваяркина А.С., Шишкина А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2017; 2(2): 114.
12. Скоромец А.П., Шумилина М.В., Ветчинкина Ю.В., Правдухина Г.П. Новые подходы в диагностике гипоксически-ишемической энцефалопатии. *Педитр*. 2011; 2 (3): 35–42.
13. Дюсенова С.Б., Корнеева Е.А., Домбровская И.Л. Последствия постгипоксических изменений головного мозга у детей: клинические особенности и диагностика. *Успехи современного естествознания*. 2014; 7: 9–11.
14. Володин Н.Н., Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Горбунов А.В., Рогаткин С.О., Гребенникова О.В., Потапова О.В., Михайлова Е.Н., Воронов В.В. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у доношенных детей и оптимизация их лечения. *Педиатрия*. 2010; 89(2): 101–6.
15. Bell E et al. Magnetic resonance imaging (MRI) and prognostication in neonatal hypoxic-ischemic injury: a vignette-based study of Canadian specialty physicians. *J Child Neurol*. 2015; 30(2)4: 74–81.
16. Dinan D. et al: Easily overlooked sonographic findings in the evaluation of neonatal encephalopathy: lessons learned from magnetic resonance imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014; 35(6): 627–51.
17. Webber D.J., Marka van Blitterswijk and Siddharthan Chandran. Neuroprotective Effect of Oligodendrocyte Precursor Cell Transplantation in a Long-Term Model of Periventricular Leucomalacia. *The Amer. J. of Pathology*. 2009; 175(6): 2332–42.
18. Mc. Quillen P.S., Sheldon R.A., Shatz C.I. Selective vulnerability of subplate neurons after early neonatal hypoxia-ischemia. *J Neurosci*. 2003; 23(8): 3308–15.
19. Lechpammer M., Manming S.M., Sabo E., Samonte F. et al. Minocycline treatment following hypoxic-ischemic injury attenuates white matter injury in a rodent model of periventricular leucomalacia. *Neuropathol Appl Neurobiology*. 2008; 34(4): 379–93.
20. Commete L., Tanner S.F., Ramenghi L., Miall L. et al. Magnetic resonance imaging of the infant brain: anatomical characteristics and clinical significance of punctate lesions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002; 86: 171–7.
21. Papile L.A., Burstein J., Burstein R., Koffler H. et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500gm. *Pediatr*. 1978; 92: 529–34.
22. Kidokoro H., Okumura A., Watanabe K. Abnormal brushes in preterm infants with periventricular leucomalacia. *Neuropediatrics*. 2006; 37(5): 265–8.
23. Latal B. Prediction of Neurodevelopmental Outcome after Preterm Birth. *Pediatr Neurology*. 2009; 40: 413–9.
24. Zacharia Z., Zimine S., Lovblad K.O., Ozdoba C. et al. Early Assessment of Brain Maturation by MR Imaging Segmentation in Neonates and Premature Infants. *AJNR-Am. J Neuro-radiology*. 2006; 27: 972–7.
25. Douglas-Escobar M., CUI Y, Bennett J., Shuster J. et al. A Pilot Study of Novel Biomarkers in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatric Res*. 2010; 68: 531–6.
26. Leviton A., Oilles F. Periventricular leukomalacia. *Arch of Neurology*. 2000; 103(28): 7–13.

REFERENCE

1. Barashnev Yu.I. Perinatal'naya nevrologiya. [Perinatal Neurology]. M.: Triada-X; 2005. (in Russian).
2. Bronnikov V.A. Vliyaniye perinatal'nykh faktorov riska na tyazhest' spasticheskikh form detskogo tserebral'nogo paralicha. [The effect of perinatal risk factors on the severity of spastic forms of cerebral palsy]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2005; 5: 42. (in Russian).
3. Trofimova T.N., Iova A.S., Voronin D.V., Khalikov A.D. Luchevyye issledovaniya golovnogo mozga ploda i novorozhdennogo. [Radiation studies of the brain of the fetus and newborn]. SPb.: Baltiyskiy Meditsinskiy Obrazovatel'nyy Tsentr; 2011. (in Russian).
4. Sridhar K., Praveen K., Katariya S. and Narang A. Postasphyxial Encephalopathy in Preterm Neonates. *The Indian j. of Pediatrics*. 2001; 68: 1121–5.
5. Rudenko N.V., Beshova S.N. Klinicheskiye osobennosti sostoyaniya zdorov'ya gluboko nedonoshennykh detey na pervom i vtorem etapakh vykhazhivaniya v primorskom krae. [Clinical features of the health status of deeply premature babies in the first and second stages of nursing in the Primorsky Territory]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. Elektronnyy nauchnyy zhurnal*. 2012; 3. Available at: <http://vak.ed.gov.ru>. (in Russian).
6. Savel'yeva G.M., Sichinava L.G. Gipoksicheskiye perinatal'nyye povrezhdeniya tsentral'noy nervnoy sistemy u ploda i novorozhdennogo. [Hypoxic perinatal damage to the central nervous system in the fetus and newborn]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 1995; 3: 19–23. (in Russian).

7. Lee J.D., Park Hae-Jeong, Park Eun-Sook, Park B. et al. Motor pathway injury in patients with periventricular leukomalacia and spastic diplegia. *Brain*. 2001; 7: 1–12.
8. Schouman-Claeys E., Henry-Feugeas M.C., Roset F., Larroche J.C., et al. Quantative Sonographic Feature Analysis of Clinical Infant Hypoxia: A Schouman-Claeys E. Periventricular leukomalacia: correlation between MR imaging and autopsy finding during the first 2 months of life. *Radiology*. 1993; 189: 59–64.
9. Melashenko T.V., Pozdnyakov A.V., Aleksandrov T.A. Neyrovizualizatsiya golovnogo mozga u donoshennykh novorozhdennykh s gipoksicheskoy entsefalopatiyey. [Neuroimaging of the brain in full-term infants with hypoxic encephalopathy]. *Pediatr*. 2016; 7(3): 157. (in Russian).
10. Melashenko T.V., Pozdnyakov A.V., L'vov V.S., Ivanov D.O. MRT patterny gipoksicheski-ishemicheskogo porazheniya golovnogo mozga u donoshennykh novorozhdennykh. [MRT patterns of hypoxic-ischemic brain damage in full-term newborns]. *Pediatr*. 2017; 8(6): 86–93. (in Russian).
11. Mikheyeva N.I., Filippov E.S., Belogorova T.A., Vanyarkina A.S., Shishkina A.A. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya u novorozhdennykh, rozhdenykh v tyazheloy asfiksii. [Hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns born in severe asphyxia]. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2017; 2(2): 114. (in Russian).
12. Skoromets A.P., Shumilina M.V., Vetchinkina Yu.V., Pravdukhina G.P. Novyye podkhody v diagnostike gipoksicheski-ishemicheskoy entsefalopatii. [New approaches in the diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy]. *Peditr*. 2011; 2(3): 35–42. (in Russian).
13. Dyusenova S.B., Korneyeva E.A., Dombrovskaya I.L. Posledstviya postgipoksicheskikh izmeneniy golovnogo mozga u detey: klinicheskiye osobennosti i diagnostika. [The consequences of posthypoxic changes in the brain in children: clinical features and diagnosis]. *Uspekhi sovremennogo yestetvoznaniya*. 2014; 7: 9–11. (in Russian).
14. Volodin N.N., Medvedev M.I., Degtyareva M.G., Gorbunov A.V., Rogatkin S.O., Grebennikova O.V., Potapova O.V., Mikhaylova Ye.N., Voronov V.V. Rannyya diagnostika neblagopriyatnykh posledstviy perinatal'nykh gipoksicheski-ishemicheskikh porazheniy golovnogo mozga u nedonoshennykh detey i optimizatsiya ikh lecheniya. [Early diagnosis of the adverse effects of perinatal hypoxic-ischemic brain damage in premature infants and optimization of their treatment]. *Pediatriya*. 2010; 89(2): 101–6. (in Russian).
15. Bell E et al. Magnetic resonance imaging (MRI) and prognostication in neonatal hypoxic-ischemic injury: a vignette-based study of Canadian specialty physicians. *J Child Neurol*. 2015; 30(2)4: 74–81.
16. Dinan D. et al: Easily overlooked sonographic findings in the evaluation of neonatal encephalopathy: lessons learned from magnetic resonance imadging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014; 35(6): 627–51.
17. Webber D.J., Marka van Blitterswijk and Siddnarthan Chandran. Neuroprotective Effect of Oligodendrocyte Precursor Cell Transplantation in a Long-Term Model of Periventricular Leucomalacia. *The Amer. J. of Pathology*. 2009; 175(6): 2332–42.
18. Mc. Quillen P.S., Sheldon R.A., Shatz C.I. Selective vulnerability of subplate neurons after early neonatal hypoxia-ischemia. *J Neurosci*. 2003; 23(8): 3308–15.
19. Lechpammer M., Manning S.M., Sabo E., Samonte F. et al. Minocycline treatment following hypoxic-ischemic injury attenuates white matter injury in a rodent model of periventricular leukomalacia. *Neuropathol Appl Neurobiology*. 2008; 34(4): 379–93.
20. Commete L., Tanner S.F., Ramenghi L., Miall L. et al. Magnetic resonance imaging of the infant brain: anatomical characteristics and clinical significance of punctate lesions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002; 86: 171–7.
21. Papile L.A., Burstein J., Burstein R., Koffler H. et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500gm. *Pediatr*. 1978; 92: 529–34.
22. Kidokoro H., Okumura A., Watanabe K. Abnormal brushes in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Neuroepidemiology*. 2006; 37(5): 265–8.
23. Latal B. Prediction of Neurodevelopmental Outcome after Preterm Birth. *Pediatr Neurology*. 2009; 40: 413–9.
24. Zacharia Z., Zimine S., Lovblad K.O., Ozdoba C. et al. Early Assessment of Brain Maturation by MR Imaging Segmentation in Neonates and Premature Infants. *AJNR-Am. J Neuro-radiology*. 2006; 27: 972–7.
25. Douglas-Escobar M., CUI Y, Bennett J., Shuster J. et al. A Pilot Study of Novel Biomarkers in Neonates With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatric Res*. 2010; 68: 531–6.
26. Leviton A., Oilles F. Periventricular leukomalacia. *Arch of Neurology*. 2000; 103(28): 7–13.

УДК 616.079.1+616-073.755+616-073.756.8+616-71+616.441

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА УЗЛОВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Ольга Федоровна Позднякова^{1,6}, Александр Владимирович Поздняков^{1,5},
Дамир Асиятович Малеков¹, Александр Вадимович Гостимский^{1,2}, Елена Юрьевна Старикова³,
Леонид Михайлович Макаров^{1,4}, Виктор Геннадьевич Пузырев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Санкт-Петербургская ГБУЗ Городская больница №26. 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2

³ Санкт-Петербургское ГКУЗ «Психоневрологический диспансер №4». 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, 6

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича. 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, корп. 1

⁵ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, Ленинградская ул., 70

⁶ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Ольга Федоровна Позднякова — к.м.н, доцент кафедры медицинской биофизики, врач-рентгенолог высшей категории отделения лучевой диагностики клиники СПбГПМУ. E-mail: Radiology@mail.ru

Резюме. В работе представлены результаты комплексной диагностики объемных заболеваний щитовидной железы. Комплексная диагностика узловых новообразований щитовидной железы методами ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии для дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы позволяет увеличить точность и достоверность результатов. Наиболее чувствительным, специфичным и точным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы является магнитно-резонансная томография. Ультразвуковой метод уступает методу МРТ в специфичности и точности. Рентгеновская компьютерная томография не является информативным методом диагностики узловых новообразований щитовидной железы. В ходе исследования были подтверждены следующие критерии злокачественности: отсутствие капсулы, нечеткость контуров узла, неоднородность узла, наличие инвазии в соседние ткани и органы, увеличение лимфатических узлов. При выявлении двух и более критериев следует предполагать злокачественный характер новообразования щитовидной железы.

Ключевые слова: объемные образования щитовидной железы, лучевая диагностика патологии щитовидной железы, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография

RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF NODULAR NEOPLASMS OF THE THYROID GLANDS

© Olga F. Pozdnyakova^{1,6}, Alexander V. Pozdnyakov^{1,5}, Damir A. Malekov¹, Alexander V. Gostymsky^{1,2},
Elena Yu. Starikova³, Leonid M. Makarov^{1,4}, Viktor G. Puzyrev¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical Universit. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² St. Petersburg City Hospital N 26. 196247, St. Petersburg, ul. Kosciuszko, 2

³ Saint Petersburg State Public Health Institution "Psychoneurological dispensary N 4". 197110, St. Petersburg, ul. Pudozhskaya, 6

⁴ Saint-Petersburg state University of telecommunications prof. M. A. Bonch-Bruevich. 193232, St. Petersburg, Bolshevikov ave., 22, building 1

⁵ Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M. Granova. 197758, St. Petersburg, the village of Pesochny, Leningradskaya st., 70

⁶ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d.41, 195067, St. Petersburg, Piskarevsky pr., d. 47

Contact information: Olga F. Pozdnyakova — PhD, associate Professor of the Department of medical Biophysics, radiologist of the highest category of the Department of radiology of The SPbGPU clinic, 194100, Saint Petersburg, Litovskaya 2. e-mail: Radiology@mail.ru.

Abstract: The paper presents the results of complex diagnostics of volume diseases of the thyroid gland. Complex diagnostics of nodular thyroid neoplasms using ultrasound diagnostics and magnetic resonance imaging for preoperative differential diagnosis of benign and malignant thyroid tumors can increase the accuracy and reliability of the results. Magnetic resonance imaging is the most sensitive, specific and accurate method of differential diagnosis of benign and malignant thyroid tumors. The ultrasound method is inferior to the MRI method in specificity and accuracy. CT tomography is an informative method of diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland. The study confirmed the following criteria of malignancy: no capsule, blurred contours of the site, the heterogeneity of a education, the presence of invasion into adjacent tissues and organs, swollen lymph nodes. When identifying two or more criteria, it is necessary to assume a malignant character of a neoplasm of the thyroid gland.

Keywords: thyroid volume formations, radiographic diagnosis of thyroid pathology, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging, x — ray computed tomography.

Ежегодно в России регистрируется более 6000 вновь возникших случаев рака щитовидной железы (ЩЖ), среди которых до 5% приходится на детский и подростковый возраст. При этом исследователи отмечают выраженную агрессивность дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) у детей и подростков [1, 3, 4]. Увеличение числа больных с узловыми образованиями щитовидной железы обусловлено не только истинным ростом заболеваемости, но и улучшением диагностики вследствие широкого внедрения в медицинскую практику современных методов исследования [8, 9, 11]. Частота выявления узловых образований щитовидной железы при ультразвуковом исследовании, выполняемых с профилактической целью, достигает от 11% до 50%. Однако неуклонный рост числа пациентов с узловыми очаговыми поражениями щитовидной железы у детей требует переосмысления сложившейся ситуации, а также выработки новых тактических и стратегических подходов к диагностике данной патологии [5, 6, 7]. Острота проблемы заключается еще и в том, что злокачественные опухоли щитовидной железы, особенно на ранних стадиях возникновения, протекают под маской доброкачественных узловых заболеваний. Это вызывает неоднозначное отношение к данной проблеме, особенно у детей [10, 12, 15.]. Не существует единого общепризнанного комплексного подхода к протоколу обследования и лечения детей, больных узловым зобом. Поэтому применение комплексного подхода к выявлению узловых образований щитовидной железы и их характеристик, в структуре одной специальности, такой как лучевая диагностика, помогает выполнять своевременно оперативное лечение в адекватном объеме, что, в свою очередь, снижает риск рецидивов опухолей [11, 13, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить возможности комплексной лучевой диагностики объемных образований щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное обследование 12 детей с узловыми образованиями щитовидной железы (ЩЖ). Возраст больных колебался в интервале от 12 до 17 лет, в среднем составил 14, 8±1, 13 лет. Среди пациентов было 8 (66,7%) девочек и 4 (33,3%) мальчика. В ходе последующего послеоперационного гистологического исследования у 7 (61, 5%) пациентов были верифицированы доброкачественные новообразования, у 5 (38,5%) — рак щитовидной железы.

Комплексное исследование щитовидной железы проводилось методами: ультразвуковой диагностики, магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии. Верификация диагноза осуществлялась с помощью гистологического исследования постоперационного материала.

Традиционную ультрасонографию щитовидной железы выполняли по стандартной методике с линейным датчиком частотой 7,5 МГц, в стандартном положении пациента на спине. Оценивалось расположение железы, экзогенность и экоструктура ткани, а также наличие в ней узловых образований. Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе с напряженностью поля SP Ingenia 1,5 T (Филипс) согласно стандартному протоколу исследования. Компьютерная томография проводилась на томографе Ingenuity CT 128 срезов (Филипс) в аксиальной плоскости с отсроченным введением контрастного средства (5 мин). Для характеристики информативности диагностических методов исследования оценены следующие характеристики:

1. Чувствительность методов (Se) — рассчитана по формуле:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%,$$

где TP — истинно положительные результаты исследования; FN — ложноотрицательные результаты.

2. Специфичность методов (Sp) — рассчитана по формуле:

$$Sp = \frac{Tn}{Tn + Fp} \times 100\%,$$

где Tn — количество истинно отрицательных результатов; Fp — количество ложноположительных результатов.

3. **Точность методов (Ac)** рассчитана по формуле,

$$Ac = \frac{Tp + Tn}{Tp + Tn + Fn + Fp} \times 100\%,$$

где Tp — количество истинно положительных результатов исследования; Fn — количество ложноотрицательных результатов; Tn — количество истинно отрицательных результатов; Fp — количество ложноположительных результатов.

Статистическая обработка результатов. Обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS Сравнительный статистический анализ проведен по следующим показателям: визуализация образования, капсулы, лимфатических узлов, четкость контуров, однородность структуры, наличие инвазии в окружающие ткани и органы, а также учитывалось наличие масс-эффекта. Проверка на нормальность осуществлена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проведена сравнительная оценка стандартных методик МРТ, КТ и УЗИ по исследованию ЩЖ с использованием критериев Мак-Немара, Стьюдента для связанных выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки злокачественности новообразований сравнивались интенсивности МР-сигналов и рентгеновские плотности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комплексного исследования пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы представлены в таблице 1.

По результатам статистической обработки с использованием критерия Мак-Немара для связанных выборок достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Верификация диагноза проводилась с помощью гистологического исследования послеоперационного материала у 41,6% больных верифицированы фолликулярные аденомы ЩЖ, у 58,3% — папиллярные карциномы. Узловые образования ЩЖ при комплексном подходе к диагностике (УЗИ и МРТ) визуализированы во всех 100% случаев, на КТ — в 91,6% случаев. Капсула объемного образования на УЗИ и МРТ была выявлена у 33,0% пациентов, на КТ — только у 16,6% пациентов. Лимфатические узлы были увеличены по данным УЗИ и МРТ

Таблица 1

Результаты комплексного исследования щитовидной железы с узловыми образованиями

Критерии диагностики	Методы исследования		
	УЗИ	МРТ	КТ
Визуализация образования	12	12	11
Наличие капсулы	4	4	2
Четкость контуров узла	9	8	4
Увеличение лимфатических узлов	4	4	5
Однородность узла	5	7	4
Наличие масс-эффекта	1	3	5

у 33,3% пациентов, по данным КТ — у 41,6% пациентов. При фолликулярной аденоме ЩЖ чаще визуализировалась капсула и четкие контуры, а при раке новообразование не имело капсулы и четких контуров (рис. 1 и 2).

Данные частоты выявленных критериев у пациентов с объемными образованиями щитовидной железы представлены в таблице 2.

Минимальный размер аденомы в нашем исследовании был 5 мм, карциномы — 8 мм. По данным МРТ и КТ исследований у 1 пациента с фол-

Таблица 2

Частота встречаемости критерия при лучевых исследованиях пациентов с аденомами и карциномами ЩЖ

Частота наблюдения критерия	Гистологический диагноз		Аденома ЩЖ	Рак ЩЖ
	УЗИ	МРТ		
Визуализация капсулы, %	УЗИ		42,8	0
	МРТ		57,0	0
	КТ		0	20,0
Четкость контуров, %	УЗИ		85,7	40,0
	МРТ		100	40,0
	КТ		28,6	20,0
Инвазия, %	УЗИ		0	0
	МРТ		0	0
	КТ		0	0
Однородность, %	УЗИ		42,8	40,0
	МРТ		57,0	60,0
	КТ		28,5	40,0
Масс-эффект, %	УЗИ		14,2	0
	МРТ		28,5	0
	КТ		42,8	20,0

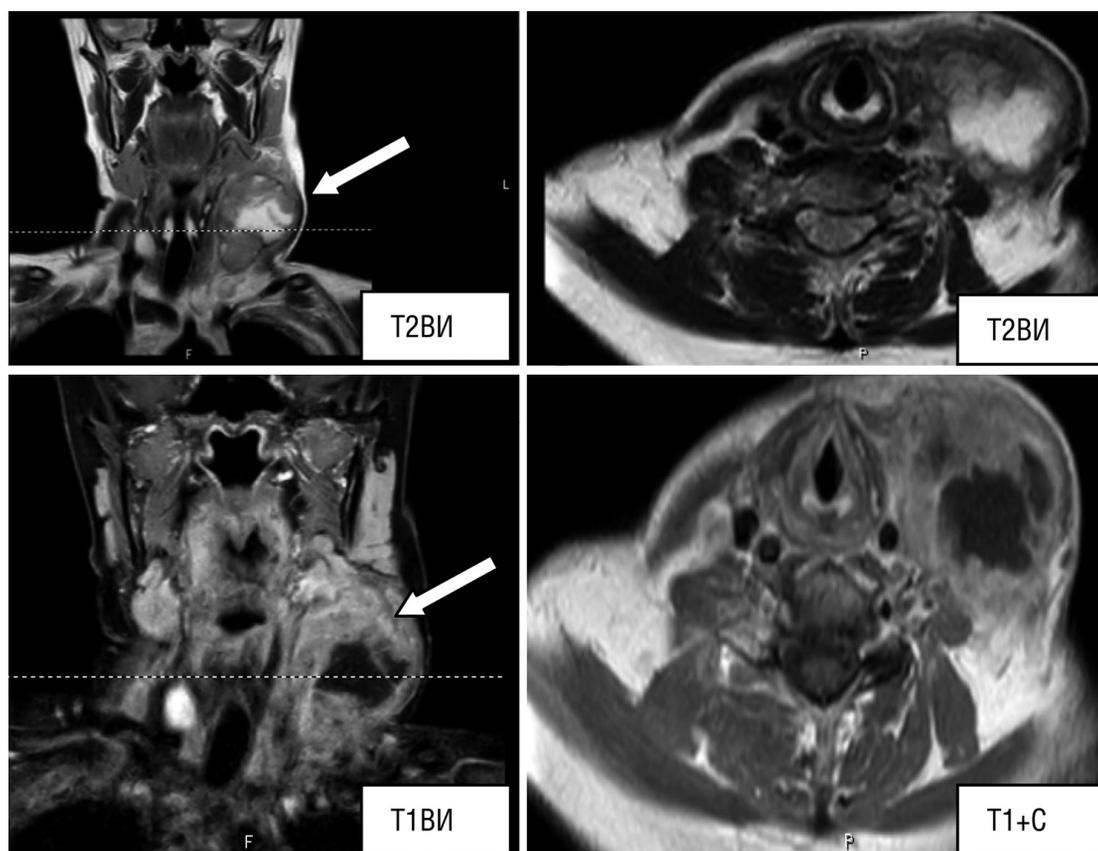


Рис. 1. МРТ шеи в корональной и аксиальной проекциях. T2 ВИ, T1 ВИ, T1ВИ с в/в введением контрастного средства. Рак щитовидной железы (карцинома – белая стрелка). На T2ВИ визуализируется объемное образование с областью некроза в центре (гиперинтенсивный сигнал) и инфильтративным ростом в левой доле ЩЖ (изоинтенсивный сигнал от ткани). T1ВИ+С. Объемное образование сохраняет гипоинтенсивный сигнал в области некроза. Ткань образования накапливает контрастное средство (гиперинтенсивный сигнал)

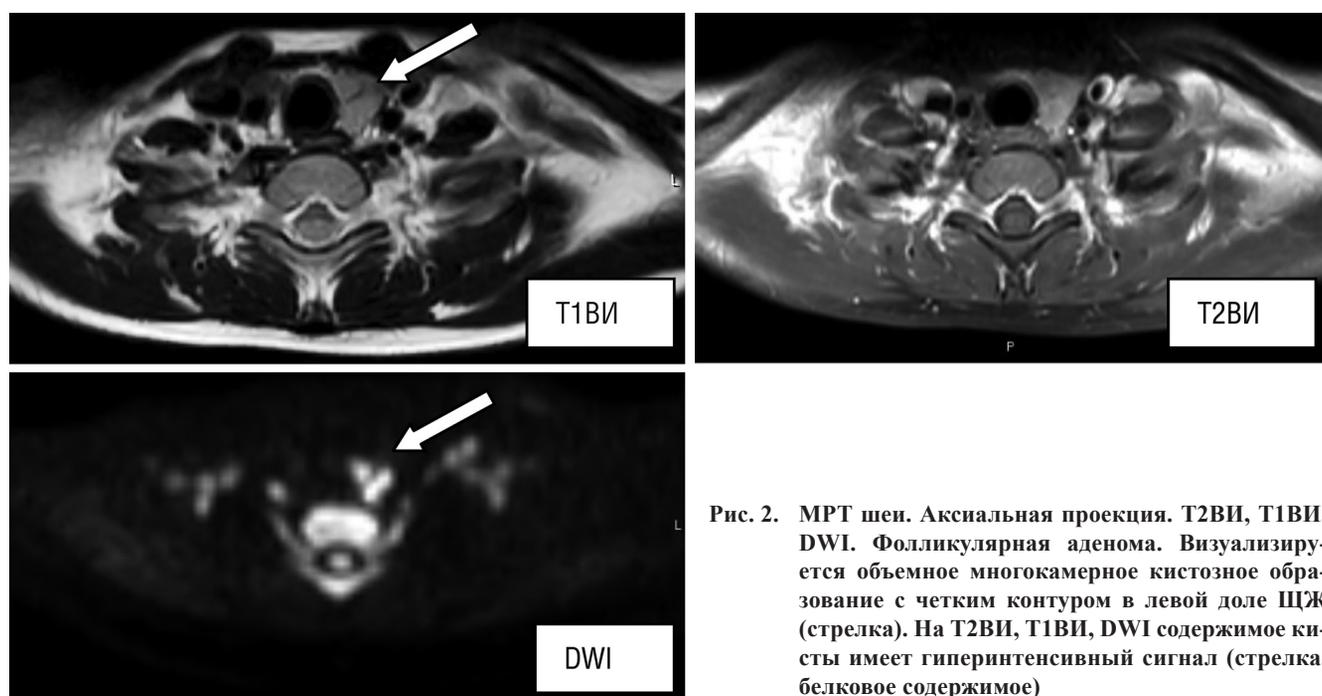


Рис. 2. МРТ шеи. Аксиальная проекция. T2ВИ, T1ВИ, DWI. Фолликулярная аденома. Визуализируется объемное многокамерное кистозное образование с четким контуром в левой доле ЩЖ (стрелка). На T2ВИ, T1ВИ, DWI содержимое кисты имеет гиперинтенсивный сигнал (стрелка, белковое содержимое)

ликулярной аденомой и 1 пациента с папиллярной карциномой новообразования распространялись за пределы капсулы железы. На УЗИ таких данных получено не было. У 2 пациентов папиллярные карциномы имели гиперинтенсивный сигнал на T2 ВИ и T2 ВИ с жироводавлением, у 1 из них на T1 ВИ новообразование имело изоинтенсивный сигнал. Патологическое усиление сигнала от образования на DWI было обнаружено у 1 пациента с папиллярной карциномой, при этом на остальных импульсных последовательностях сигнал был изоинтенсивным ткани ЩЖ. У 3 пациентов с фолликулярными аденомами выявлялся повышенный сигнал на всех импульсных последовательностях с гипоинтенсивными включениями (кальцинатами). Кистозно-солидная структура с неоднородным МР-сигналом была обнаружена у 1 больного фолликулярной аденомой: кистозный компонент характеризовался гиперинтенсивным сигналом на T2 ВИ и гипоинтенсивным сигналом на T1 ВИ, солидный компонент имел слабоинтенсивный сигнал на T1 ВИ.

Наличие у обследуемых пациентов 2 и более критериев свидетельствовало о злокачественном характере новообразования. Предварительные диагнозы, поставленные с помощью методов лучевой диагностики, сравнивались с окончательными диагнозами по результатам гистологического исследования. Так при УЗИ дооперационный диагноз совпал с результатами операционного лечения у 9 (75,0%) пациентов, при МРТ — у 11 (91,6%) пациентов, при КТ — у 4 (33,3%) пациентов. При статистической обработке полученных результатов значимые различия были выявлены только между результатами МРТ и КТ ($p=0,016$). Между результатами УЗИ и МРТ и УЗИ и КТ статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$). Это указывает на то, что методы УЗИ и МРТ одинаково эффективны для постановки предварительного диагноза, в отличие от КТ (табл. 3).

Дооперационный диагноз рака ЩЖ при УЗИ совпал с клиническим у 2 (40,0%) пациентов, при МРТ — у 4 (80,0%) пациентов, при КТ — у 2 (40,0%) пациентов. При статистической обработке

полученных результатов статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$).

Дооперационный диагноз фолликулярной аденомы совпал с клиническими данными как по результатам УЗИ, так и МРТ у 7 (100%) пациентов, по данным КТ — у 2 (28, 5%) пациентов. При статистической обработке полученных результатов статистически значимых различий между результатами УЗИ и МРТ не обнаружено ($p>0,05$), а между УЗИ и КТ и МРТ и КТ были выявлены статистически значимые различия (χ^2 Мак-Немара с поправкой Йейтса=4,050, $p=0,05$). Это подтверждает тезис о том, что УЗИ и МРТ одинаково эффективны для постановки предварительного диагноза фолликулярной аденомы ЩЖ, в отличие от КТ.

Таким образом, УЗИ и МРТ обладают наибольшей чувствительностью, благодаря чему с высокой эффективностью позволяют исключать наличие заболевания. Вместе с тем, МРТ является самым специфичным и точным методом лучевой диагностики и дает минимальное число ложных диагностических результатов. КТ, в свою очередь, не эффективно в диагностике узловых новообразований ЩЖ. Подобные результаты получили в своих работах и другие исследователи [10, 13, 15], что подтверждается нашими исследованиями. По данным литературы, многие исследователи придерживаются подобных взглядов, в особенности по отношению к диагностическим возможностям ультразвукового и рентгеновского методов исследования объемных образований щитовидной железы [1, 4, 9, 10]. Однако проведенное исследование подтверждает, что дифференциальная диагностика между злокачественным и доброкачественным процессом, возникающим в ПЖ, требует комплексного подхода с использованием как минимум двух методов — УЗИ, как скрининга и МРТ, как уточняющего метода.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная диагностика узловых новообразований щитовидной железы методами ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии для дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований ЩЖ позволяет увеличить точность и достоверность результатов.
2. Наиболее чувствительным, специфичным и точным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований ЩЖ является МРТ. УЗИ уступает методу МРТ в специфичности и точности.

Таблица 3

Диагностическая значимость методов лучевой диагностики в исследовании узловых новообразований ЩЖ

Показатель	УЗИ	МРТ	КТ
Чувствительность	80,0%	80,0%	60,0%
Специфичность	57,0%	71,4%	0%
Точность	66,6%	75,0%	25,0%

КТ не является информативным методом диагностики узловых новообразований ЩЖ.

3. В ходе исследования были подтверждены следующие критерии злокачественности: отсутствие капсулы, нечеткость контуров узла, неоднородность узла, наличие инвазии в соседние ткани и органы, увеличение лимфатических узлов. При выявлении двух и более критериев следует предполагать злокачественный характер новообразования ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родичев А.А., Дроздовский Б.Я., Гарбузов П.И. Гусева Т.Н., Доброва Г.С., Иконников А.И., Подольхова Н.В., Королева С.В., Шуринов А.Ю., Паршин В.С., Романко С.И., Олейник Н.А. Состояние диагностики и лечения дифференцированного рака щитовидной железы у детей и подростков в России. Материалы 4-го съезда детских онкологов России с международным участием. М.; 2008: 21.
2. Боберъ Е.Е., Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Величко С.А., Быстрова Н. Ю., Мухамедов М.Р. Современные возможности диагностики рака щитовидной железы (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2013; 5: 59–65.
3. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. М.; 2015: 8.
4. Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. М.; 2020: 56.
5. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С. Диагностика и лечение узлового зоба. Клинические рекомендации по хирургическому лечению узлового эутиреоидного зоба. Материалы III Всероссийского тиреологического конгресса. М.; 2004: 43.
6. Ионова Е.А., Тамбовцева Н.М. Диагностическая значимость ультразвукового исследования у больных раком щитовидной железы. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 173.
7. Максимова Н.А., Козель Ю.Ю. Эхография в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной железы у детей и подростков. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 177.
8. Маркова Е.Н., Башилов В.П. Современные возможности ультразвукового исследования в предоперационной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы. Материалы 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М.; 2007: 178.
9. Cooper D.S., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid

Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19: 1167–214.

10. Parkin D.M., Ferlay J., Curado M.P. et al: Fifty years of cancer incidence, CI5I-IX. *Int J Cancer*, 2010; 127: 2918–27.
11. Benbakh M., M. Abou-elfadl at al. Substernal goiter: Experience with 50 cases. Elsevier Masson SAS. 2015.
12. Yan Zhang et al. Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound Enhancement Patterns for Thyroid Nodules, *Med Sci Monit*. 2016; 22: 4755–64.
13. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. American Thyroid Association management guidelines for adults patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26: 1–133.
14. Burman K.D., Wartofsky L. Thyroid nodules. *New Engl J Med*. 2015; 373: 2347–56.
15. Tjokorda Gde Dalem Pemayun. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine*. 2016; 48(3).

REFERENCES

1. Rodichev A.A., Drozdovskiy B.YA., Garbuzov P.I. Guseva T.N., Dobrova G.S., Ikonnikov A.I., Podol'khova N.V., Koroleva S.V., Shurinov A.YU., Parshin V.S., Romanko S.I., Oleynik N.A. Sostoyaniye diagnostiki i lecheniya differentsirovannogo raka shchitovidnoy zhelezy u detey i podrostkov v Rossii. [The state of diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer in children and adolescents in Russia]. *Materialy 4-go s'yezda detskikh onkologov Rossii s mezhdunarodnym uchastiyem*. М.; 2008: 21. (in Russian).
2. Bober' Ye.Ye., Frolova I.G., Choynzonov Ye.L., Velichko S.A., Bystrova N. Yu., Mukhamedov M.R. Sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki raka shchitovidnoy zhelezy (obzor literatury). [Current diagnostic capabilities for thyroid cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2013; 5: 59–65. (in Russian).
3. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy Assotsiatsii Endokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba. М.; 2015: 8. (in Russian).
4. Differentsirovanny rak shchitovidnoy zhelezy. [Differentiated thyroid cancer]. *Klinicheskiye rekomendatsii*. М.; 2020: 56. (in Russian).
5. Vanushko V.E., Kuznetsov N.S. Diagnostika i lecheniye uzlovogo zoba. [Diagnosis and treatment of nodular goiter]. *Klinicheskiye rekomendatsii po khirurgicheskomu lecheniyu uzlovogo eutireoidnogo zoba. Materialy III Vserossiyskogo tireoidologicheskogo kongressa*. М.; 2004: 43. (in Russian).
6. Ionova Ye.A., Tambovtseva N.M. Diagnosticheskaya znachimost' ul'trazvukovogo issledovaniya u bol'nykh rakom shchitovidnoy zhelezy. [Diagnostic significance of ultrasound in patients with thyroid cancer]. *Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine*. М.; 2007: 173. (in Russian).

7. Maksimova N.A., Kozel' Yu.Yu. Ekhografiya v differentsial'noy diagnostike pukholey shchitovidnoy zhelezy u detey i podrostkov. [Sonography in the differential diagnosis of thyroid tumors in children and adolescents]. *Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine. M.; 2007: 177. (in Russian).*
8. Markova Ye.N., Bashilov V.P. Sovremennyye vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v predoperatsionnoy diagnostike follikulyarnykh opukholey shchitovidnoy zhelezy. [Modern possibilities of ultrasound research in the preoperative diagnosis of follicular thyroid tumors]. *Materialy 5-go s'yezda Rossiyskoy assotsiatsii spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki v meditsine. M.; 2007: 178. (in Russian).*
9. Cooper D.S., Doherty G.M. et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid. 2009; 19: 1167–214.*
10. Parkin D.M., Ferlay J., Curado M.P. et al: Fifty years of cancer incidence, CI5I-IX. *Int J Cancer, 2010; 127: 2918–27.*
11. Benbakh M., M. Abou-elfadl at al. Substernal goiter: Experience with 50 cases. Elsevier Masson SAS. 2015.
12. Yan Zhang et al. Diagnostic Accuracy of Contrast-Enhanced Ultrasound Enhancement Patterns for Thyroid Nodules, *Med Sci Monit. 2016; 22: 4755–64.*
13. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. American Thyroid Association management guidelines for adults patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid. 2016; 26: 1–133.*
14. Burman K.D., Wartofsky L. Thyroid nodules. *New Engl J Med. 2015; 373: 2347–56.*
15. Tjokorda Gde Dalem Pemayun. Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana. The Indonesian Journal of Internal Medicine. 2016; 48(3).*

УДК 616.079.1+616-073.75+616-053.2+616.831+616-71

ВОЗМОЖНОСТИ МР-МОРФОМЕТРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

© Михаил Владимирович Ерохин, Алексей Иванович Ташилкин, Александр Владимирович Поздняков, Василий Иванович Орел, Виктор Сергеевич Львов

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

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Медицинской биофизики СПбГПМУ, заведующий отделением лучевой диагностики клиники СПбГПМУ. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Резюме: *Цель исследования:* определить диагностические возможности МР-морфометрии головного мозга у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). *Материалы и методы:* В исследование вошло 93 ребенка возрастом от 8 месяцев до 3 лет. Все дети были разделены на две группы — с признаками гипоксически-ишемической энцефалопатии (43 человека) и без видимых изменений на МРТ и клинических признаков ГИЭ (50 человек). Для всех пациентов была проведена МР-морфометрия с определением объемов различных структур головного мозга — коры больших полушарий, мозжечка, белого вещества, базальных ганглиев, таламуса и др. *Результаты:* с помощью МР-морфометрии были обнаружены значимые различия в объемах таламуса, скорлупы, прилежащих ядер и ствола мозга ($P < 0,001$), помимо этого выявлено снижение темпов роста данных структур у детей, перенесших ГИЭ. Также были обнаружены половые различия в объеме церебральных структур (ствола мозга, скорлупы и таламуса), которые оказались больше у мальчиков. *Заключение:* Полученные данные позволяют использовать методику МР морфометрии для выявления ранних признаков уменьшения объемов анатомических структур головного мозга у детей с ГИЭ. Результаты свидетельствуют, что наиболее рано уменьшаются объемы таламуса, скорлупы, прилежащих ядер и ствола мозга, а также замедляются темпы созревания головного при ГИЭ. Обнаруженные половые различия в объемах церебральных структур у пациентов раннего возраста требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная морфометрия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, миелинизация, педиатрия, неонатология.

POSSIBILITIES OF VBM OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

© Mikhail V. Yerokhin, Alexey I. Tashilkin, Alexander V. Pozdnyakov, Vasily I. Orel, Viktor S. Lvov

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Alexander V Pozdnyakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biophysics, St Petersburg State Medical University, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Clinic of St Petersburg State Medical University E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Abstract: *The purpose of the study:* to determine the diagnostic capabilities of MR-morphometry of the brain in children with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *Materials and methods:* the study included 93 children aged from 8 months to 3 years. All children were divided into two groups — with signs of hypoxic-ischemic encephalopathy (43 people) and without visible changes on MRI and clinical signs of HIE (50 people). For all patients, VBM was performed to determine the volume of various brain structures — the cerebral cortex, cerebellum, white matter, basal ganglia, thalamus, etc. *Results:* the data acquired with VBM showed significant volume loss of the subcortical structures (thalamus, putamen, nucleus accumbens and brainstem) as well as delayed volume increase with age of the same structures found in children with HIE. We also found difference in volumes of brainstem, thalami and putamen in males and females of the same groups. These structures were larger in males. *Conclusion:* the data obtained indicates the possibility of using the VBM to detect early signs of the anatomical structures' volume loss in children with HIE. The results indicate that the volumes of the thalamus, putamen, nucleus accumbens and brainstem decrease the earliest, as well as the slowing rate of maturation of the brain in HIE. Found gender differences in the volume of cerebral structures in early age patients require further study.

Keywords: radiation diagnostics, magnetic resonance imaging, magnetic resonance morphometry, hypoxic-ischemic encephalopathy, myelination, pediatrics, neonatology.

ВВЕДЕНИЕ

Перинатальная патология нервной системы у детей раннего возраста является важной пробле-

мой в педиатрии. Одним из самых частых перинатальных поражений нервной системы является гипоксически-ишемическая энцефалопатия

(ГИЭ). При этом, у новорожденных, рожденных в срок, ГИЭ наблюдается в 15–30% случаев, а у недоношенных — в 40–60% [1, 2]. При анализе отдельных последствий, развившихся у детей с ГИЭ, был отмечен высокий шанс развития необратимых психомоторных поражений, а в зависимости от степени тяжести поражения отмечалась достаточно высокая смертность. Так, по данным Ito В.А. с соавторами (2003), при легкой степени тяжести смертность достигала 10%, а при тяжелом течении — 60% [3]. Среди других неблагоприятных исходов выделяют такие изменения нервной системы, как нарушение зрелости головного мозга, детский церебральный паралич, слепоту, глухоту, задержку умственного развития, гидроцефалию и эпилепсию [4]. Следует отметить, что 20% всех церебральных параличей имеют в своей основе гипоксически-ишемические поражения головного мозга [5].

Для определения степени зрелости головного мозга используются различные методы, такие как изучение паттернов миелинизации, спектроскопия и др. [6, 7]. Помимо вышеуказанных методов, можно применить методику МР-морфометрии, как метода сегментации головного мозга на серое и белое вещество с получением объемов отдельных анатомических структур.

До настоящего времени МР-морфометрия в контексте ГИЭ применялась только для определения отдаленных последствий у детей от 6 лет и старше [8–12].

Целью данного исследования было определить диагностические возможности МР-морфометрии головного мозга у детей с ГИЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения лучевой диагностики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. В исследование вошло 93 ребенка возрастом от 8 месяцев до 3 лет. По результатам МРТ-исследования все пациенты были отнесены к одной из двух групп: к исследуемой группе были отнесены дети с клиническими симптомами и МР-признаками гипоксически-ишемической энцефа-

лопатии (ПВЛ, смешанная заместительная гидроцефалия, истончение мозолистого тела, атрофические изменения вещества головного мозга), всего 43 человека, к группе контроля были отнесены дети без видимых на МРТ изменений структуры головного мозга и клинических симптомов, всего 50 человек (табл. 1).

Родители пациентов согласились принимать участие в исследовании и дали письменное согласие.

МРТ-исследование. Исследования проводились с анестезиологическим обеспечением, пациенты всегда были под контролем анестезиологов.

Все пациенты прошли магнитно-резонансную томографию головного мозга на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia 1,5 T по стандартному протоколу исследования головного мозга для детей раннего возраста с применением следующих последовательностей: 3D T1 TFE — протокол получения T1 взвешенных изображений (T1 ВИ) с помощью импульсной последовательности градиентного эха с ускоренным сбором данных; T2WSE T2 — протокол получения T2 взвешенных изображений (T2 ВИ); Flair T2 — протокол с получением T2 взвешенных изображений (T2 Flair ВИ), DWI — протокол с получением диффузновзвешенного изображения. Характеристика протоколов приведена в таблице 2.

МР-морфометрия. Для получения морфометрических данных использовался Freesurfer версии v.6.0.0 [13]. Для пациентов обеих групп была проведена МР-морфометрия и получены морфометрические данные различных структур головного мозга — толщина коры, толщина и объем отдельных извилин, объем и интенсивность субкортикальных структур. Был проведен первичный анализ полученных данных для определения зон интереса, в которых обнаруживались максимальные отличия между исследуемой группой и группой контроля. Графическое изображение сегментации церебральных структур с помощью программного пакета Freesurfer приведено на рисунке 1.

После выбора зон интереса была проведена статистическая обработка полученных данных

Таблица 1

Распределение по возрасту и полу в исследуемых группах

Группа	Минимальный возраст	Максимальный возраст	Средний возраст	Мальчики	Девочки
Норма	8 мес	3 года	2 года	22	28
Патология	8,5 мес	3 года	1,9 лет	26	17

для определения статистически значимых отклонений между двумя группами. Был проведен анализ линейной регрессии для оценки трендов изменения объемов церебральных структур. Для статистической обработки использовались MATCAD и SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее снижение объемов церебральных структур. Медианные объемы большинства субкортикальных структур в группе с ГИЭ были значительно меньше, чем у группы контроля ($P < 0,0001$). Отдельные субкортикальные структуры рассмотрены в таблице 3.

Таблица 2

Последовательности, использованные при исследовании пациентов

Последовательности	Параметры исследования					
	TR	TE	FOV	MTX	SN	VS
T1W3DTFE	7,3	3,4	256	244 × 216	133	1,1
T2WSE	4433	100	230	288 × 175	22	0,8
FLAIR T2	11000	140	230	256 × 159	24	0,9
DWI	3155	82	199	132 × 89	25	1,5

TR (Repetition Time) — время повторения в мс, TE (Echo Time) — время эхо в мс, FOV (Field Of View) — поле обзора в мм, MTX(Matrix) — размер матрицы, S (Slice Number) — количество срезов, VS (Voxel Size) — объем вокселя в мм³

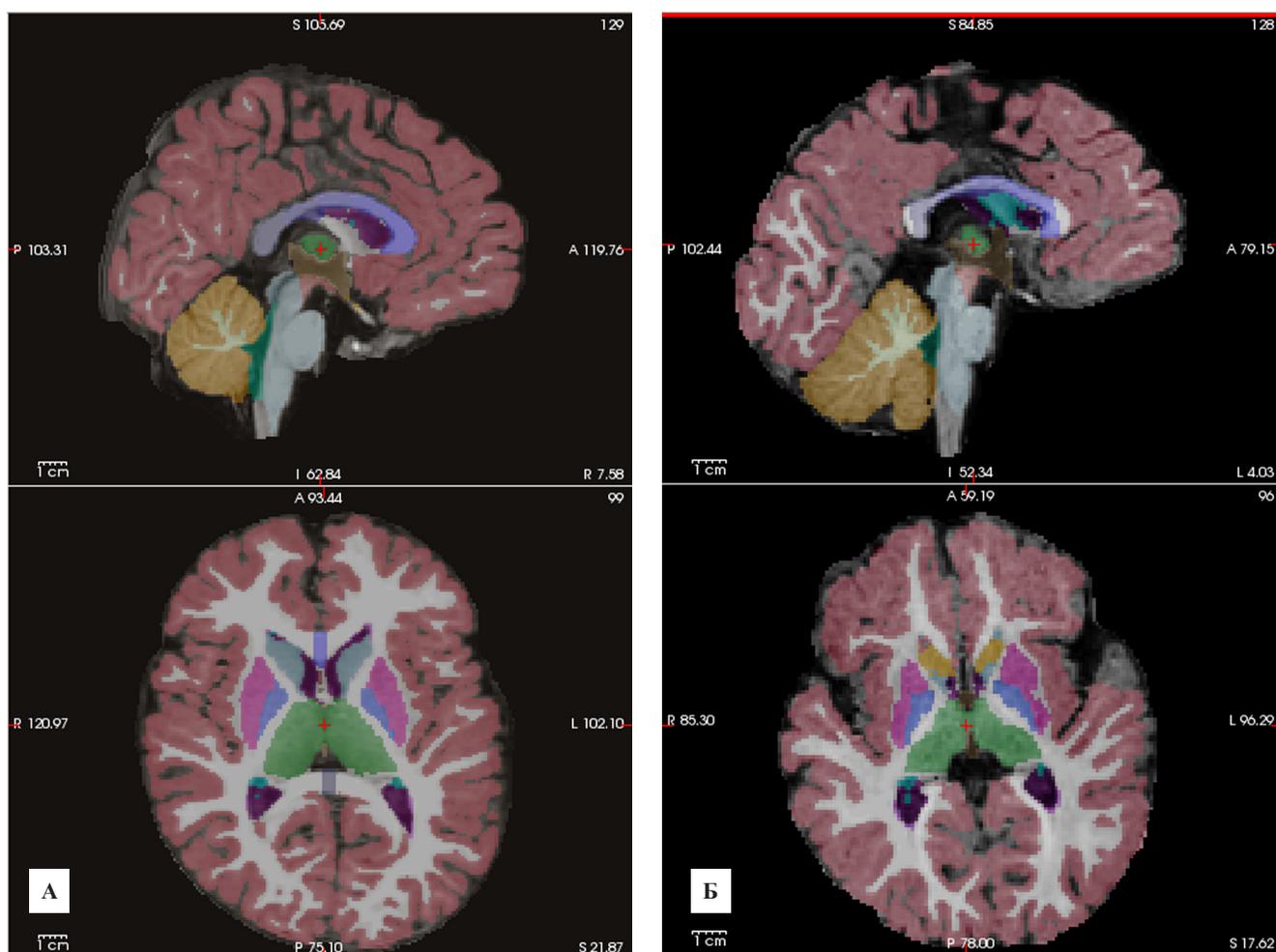


Рис. 1. Пример графического отображения сегментации, полученной с помощью FreeSurfer v 6.0.0:

А — Головной мозг ребенка 3 лет. Группа контроля. Визуализируются сохраненные объемы белого вещества, базальных ядер, таламусов.

Б — головной мозг ребенка 3 лет. Выявлены уменьшенные объемы белого вещества, базальных ядер, таламусов

Данное статистически значимое снижение объемов церебральных структур у пациентов из группы с ГИЭ по сравнению с группой без видимой патологии, отражает ассоциированную с гипоксией гибель нервных клеток субкортикальных структур с уменьшением их объема, а также задержку созревания головного мозга после ГИЭ.

Самые большие различия были обнаружены для скорлупы, таламусов, прилежащих ядер и ствола мозга. Также были обнаружены половые различия внутри групп

Ствол мозга. Объем ствола мозга был меньше у группы, перенесших ГИЭ, по сравнению с группой контроля ($P < 0,0001$). Анализ линейной регрессии демонстрирует увеличение ствола мозга для исследуемой группы $94,5 \text{ мм}^3$ в месяц, тогда как для контрольной группы этот показатель составил $117,9 \text{ мм}^3$ в месяц (рис. 2). Обнаружение половых различий объемов кортикальных структур делает целесообразным оценку объемов для мальчиков и девочек внутри одной группы (рис. 3).

Таламусы. Объемы таламусов билатерально в значительной степени различались между группами ($P < 0,0001$). Прирост объемов для таламусов составил 31 мм^3 в месяц для исследуемой группы и $51,6 \text{ мм}^3$ в месяц для группы контроля (рис. 4). Замедление темпов роста для таламусов более очевидное, чем для ствола мозга. Половые различия наблюдаются и для данных структур (рис. 5).

Скорлупа. В исследовании было выявлено уменьшение объемов скорлупы у группы с ГИЭ (рис. 7), однако для остальных базальных ганглиев таких закономерностей выявлено не было. Прирост объемов для скорлупы составил $73,5 \text{ мм}^3$ в месяц для исследуемой группы и $99,9 \text{ мм}^3$ в месяц для группы контроля (рис. 6).

Прилежащие ядра. Значимое уменьшение объемов также наблюдалось в прилежащих ядрах, прирост их объема составил $12,7 \text{ мм}^3$ в месяц для группы контроля и $8,13 \text{ мм}^3$ в месяц для исследуемой группы (рис. 8). Половые различия в объеме прилежащих ядер выявлены не были (рис. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженные изменения у детей, перенесших ГИЭ в виде уменьшения и снижения темпов роста таламусов, скорлупы, прилежащих ядер и ствола мозга ожидаемы, поскольку эти структуры являются уязвимыми для гипоксии. Однако статистически значимые отличия объемов остальных базальных ганглиев, коры больших полушарий (которые не менее подвержены гипоксии) и мозга в целом обнаружены не были.

Анализ линейной регрессии продемонстрировал быстрое увеличение объемов церебральных структур у детей раннего возраста и замедление его у детей с ГИЭ.

Необходимо отметить, что изучение детей младше восьми месяцев методом МР-морфометрии с по-

Таблица 3

Снижение объема субкортикальных структур у пациентов с ГИЭ по сравнению с нормой

Структура	Исследуемая группа, V _{мед} , мм ³	Группа контроля, V _{мед} , мм ³	P-значение
Левый таламус	4 322	5 906,8	$P < 0,0001$
Левое хвостатое ядро	2 621,2	3 059,5	$P = 0,0009$
Левая скорлупа	2 852,7	4 398,7	$P < 0,0001$
Левый бледный шар	968,4	1 367,2	$P = 0,0014$
Ствол мозга	10 319,4	12 340	$P < 0,0001$
Левый гиппокамп	2 379,4	2 920,1	$P < 0,0001$
Левое миндалевидное тело	735	974,4	$P < 0,0001$
Левое прилежащее ядро	378	536,1	$P < 0,0001$
Левый вентральный промежуточный мозг	2 249	2 680,5	$P < 0,0001$
Правый таламус	4 205,8	5 783,1	$P < 0,0001$
Правая скорлупа	2 867,2	4 174,9	$P < 0,0001$
Правый бледный шар	1 103,7	1 273	$P = 0,0006$
Правый гиппокамп	2 308,7	2 825,8	$P < 0,0001$
Правое миндалевидное тело	954,7	1 087,3	$P = 0,0019$
Правое прилежащее ядро	380,3	557,2	$P < 0,0001$

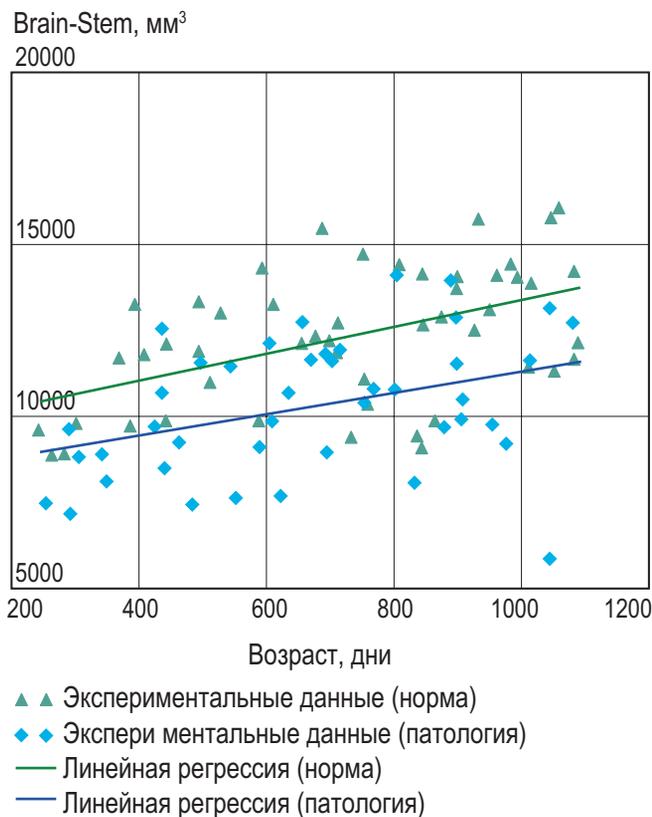


Рис. 2. Зависимость объема ствола мозга для группы контроля и исследуемой группы от возраста с построением линейной регрессии

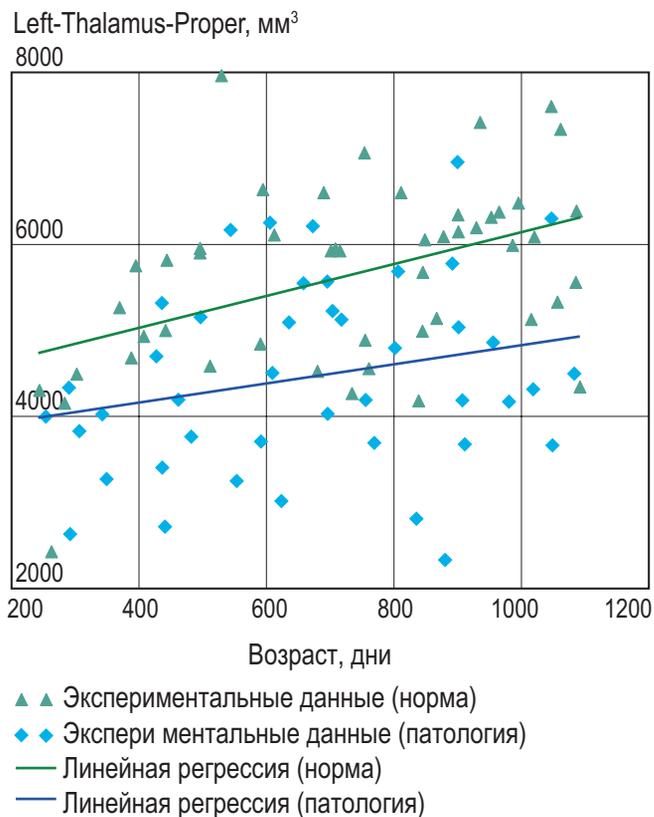


Рис. 4. Зависимость объема левого таламуса для группы контроля и исследуемой группы от возраста с построением линейной регрессии

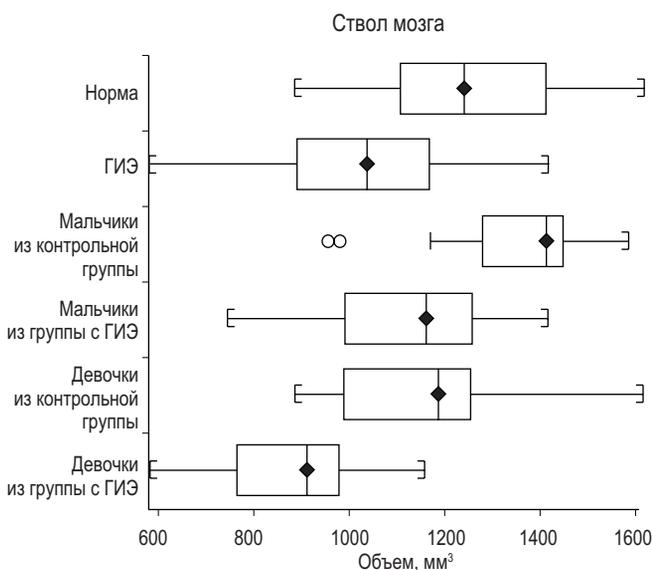


Рис. 3. Значительные половые отличия в объемах ствола мозга у нормальных детей оказывают свое влияние на объемы у детей, перенесших ГИЭ

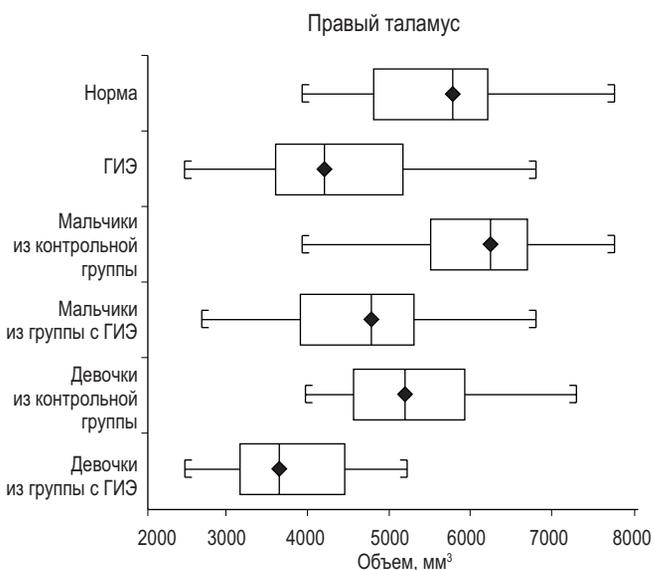


Рис. 5. Различия для объемов правого таламуса для указанных групп

мощью пакета Freesurfer v 6.0.0 невозможно вследствие значимых отличий головного мозга такого ребенка от головного мозга взрослого. Это может

быть связано с тем, что анатомические атласы головного мозга, к которым обращается программа Freesurfer v 6.0.0 для сравнения результатов, осно-

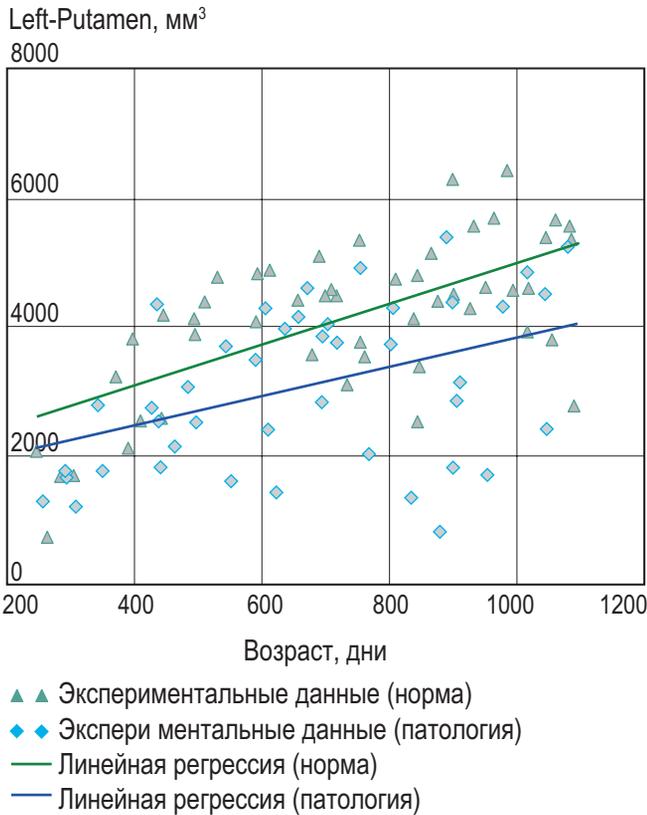


Рис. 6. Зависимость объема левой скорлупы для группы контроля и исследуемой группы от возраста с построением линейной регрессии

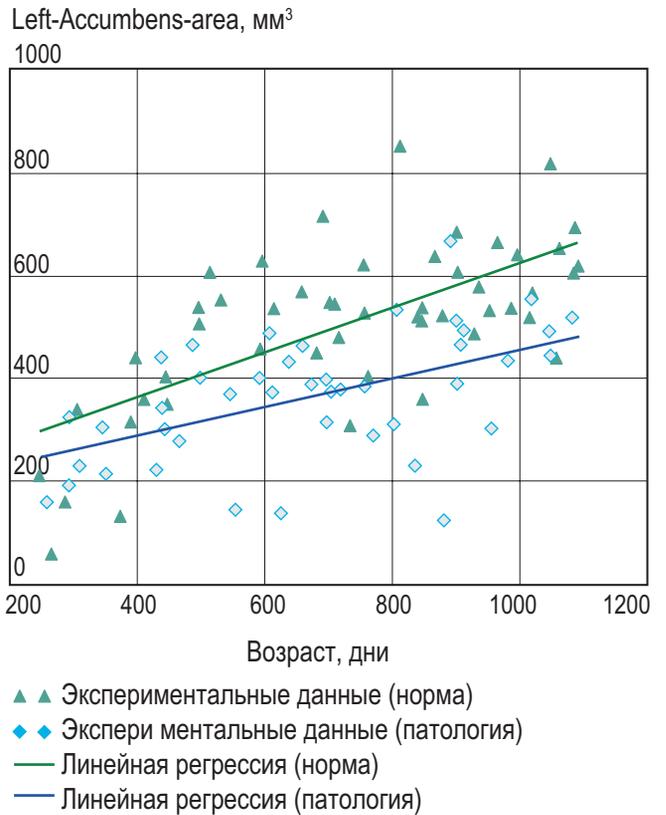


Рис. 8. Зависимость объема левого прилежащего ядра для группы контроля и исследуемой группы от возраста с построением линейной регрессии

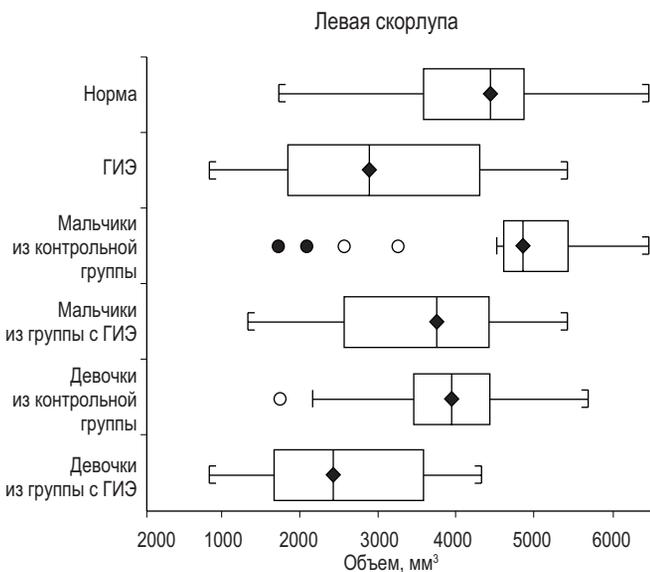


Рис. 7. Различия для объемов левой скорлупы для указанных групп

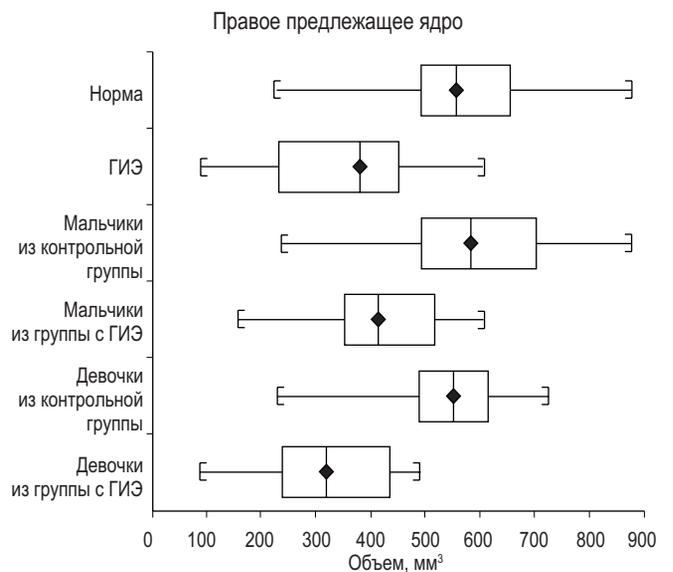


Рис. 9. Различия для объемов правого прилежащего ядра для указанных групп

ваны на построении изображений применимых для возраста старше 6 лет. С другой стороны, выявленные погрешности могут быть связаны с особенно-

стью визуализации созревающего головного мозга ребенка, а именно с незавершенной миелинизацией. Однако существует мнение, что влияние недо-

ношенности на объемы церебральных структур сказывается только сразу после рождения, и со временем сходит на нет [12]. По нашим данным, также было затруднено исследование детей с грубыми анатомическими изменениями в виде увеличения боковых желудочков, значительного уменьшения объема белого вещества, вследствие атрофических изменений, пороков развития головного мозга. Выраженные анатомические изменения делают невозможным автоматическое распознавание различных областей головного мозга с последующей их сегментацией.

По литературным данным, проведенные морфометрические исследования направлены на изучение взрослых и детей старше 6 лет (что скорее всего связано с вышеописанными трудностями). Данные исследования также не смогли продемонстрировать общего уменьшения объема коры у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией [8], или вообще обнаружить отличия в объеме церебральных структур у детей с ГИЭ и группы контроля [10]. Отличия этих исследований, помимо возраста испытуемых заключаются в малом объеме выборки (13 человек в группе). Однако можно предположить, что отличия в объемах данных структур у детей с ГИЭ, как у недоношенных [11], со временем сходят на нет и к возрасту 6 лет уже не обнаруживаются. Поэтому изучать последствия ГИЭ целесообразно в наиболее раннем возрасте, который позволяют обрабатывать программные пакеты для морфометрии.

Обнаруженные половые различия в объеме церебральных структур не описаны в доступной литературе. Несмотря на то, что целью данного исследования не было сравнение объемов структур головного мозга у мальчиков и девочек, при обработке данных эти различия были очевидны и статистически значимы. Поэтому требуется более глубокое изучение данного вопроса и дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью МР-морфометрии было обнаружено уменьшение объемов церебральных структур и снижение темпов их роста (таких как ствол мозга, таламусы, скорлупа и прилежащие ядра) у детей с ГИЭ, что свидетельствует об их поражении и нарушении созревания головного мозга, что делает МР-морфометрию одним из возможных методов изучения данной патологии. Также были обнаружены уменьшения объемов церебральных структур в большей степени выраженные у мальчиков (ствол мозга, скорлупа и таламусы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брыксина Е.Ю. Патогенетические аспекты перинатальных поражений центральной нервной системы недоношенных детей. Вестник ТГУ. 2013; 18(6): 3312–4.
2. Медведев М.И. Последствия перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у доношенных новорожденных: диагностика и принципы восстановительного лечения. Педиатрия. 2011; 90(1): 66–70.
3. Itoo B.A., Al-Hawsawi Z.M., Khan A.H. Hypoxic ischemic encephalopathy. Neurosciences. 2003; 8(2): 113–9.
4. Трофимова Т.Н. Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного. СПб.: Балтийский Медицинский Образовательный Центр; 2011.
5. Антонова С.К. Маркеры апоптоза и нейроспецифические белки в диагностике перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных детей. Сибирское медицинское обозрение. 2013; 81(3): 3–11.
6. van der Knaap M.S., Valk J. MR imaging of the various stages of normal myelination during the first year of life. Neuro-radiology. 1990; 31(6): 459–70.
7. Kreis R. et al. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. Magnetic Resonance in Medicine. 2002; 48(6): 949–58.
8. Zubiaurre-Elorza L. et al. Cortical thickness and behavior abnormalities in children born preterm. PLoS ONE. 2012; 7(7): e42148.
9. Deoni SCL., Mercure E., Blasi A., Gasston D., Thomson A., Johnson M., et al. Mapping Infant Brain Myelination with Magnetic Resonance Imaging. J Neurosci. 2011; 31(2): 784–91. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2106–10.2011 PMID: 21228187
10. Mañeru C. et al. Residual Hippocampal Atrophy in Asphyxiated Term Neonates. Journal of Neuroimaging. 2003; 13(1): 68–74.
11. Srinivasan L. et al. Quantification of Deep Gray Matter in Preterm Infants at Term-Equivalent Age Using Manual Volumetry of 3-Tesla Magnetic Resonance Images. Pediatrics. 2007; 119(4): 759–65.
12. Zacharia A. et al. Early assessment of brain maturation by MR imaging segmentation in neonates and premature infants. AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27(5): 972–7.
13. Fischl B. FreeSurfer. Neuroimage. 2012; 62(2): 774–81.

REFERENCES

1. Bryksina E.Yu. Patogeneticheskiye aspekty perinatal'nykh porazheniy tsentral'noy nervnoy sistemy nedonoshennykh detey. [Pathogenetic aspects of perinatal lesions of the central nervous system of premature infants]. Vestnik TGU. 2013; 18(6): 3312–4. (in Russian).
2. Medvedev M.I. Posledstviya perinatal'nykh gipoksicheski-ishemicheskikh porazheniy golovnoy mozga u donoshennykh novorozhdennykh: diagnostika i printsipy vosstanovitel'nogo lecheniya. [The consequences of perina-

- tal hypoxic-ischemic brain damage in full-term newborns: diagnosis and principles of rehabilitation treatment]. *Pediatrics*. 2011; 90(1): 66–70. (in Russian).
3. Itoo B.A., Al-Hawsawi Z.M., Khan A.H. Hypoxic ischemic encephalopathy. *Neurosciences*. 2003; 8(2): 113–9.
 4. Trofimova T.N. Luchevyye issledovaniya golovnogo mozga ploda i novorozhdennogo. [Radiation studies of the brain of the fetus and newborn]. SPb.: Baltiyskiy Meditsinskiy Obrazovatel'nyy Tsentr; 2011. (in Russian).
 5. Antonova S.K. Markery apoptoza i neyrospecificheskiye belki v diagnostike perinatal'nykh porazheniy tsentral'noy nervnoy sistemy u novorozhdennykh detey. [Markers of apoptosis and neurospecific proteins in the diagnosis of perinatal lesions of the central nervous system in newborns]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2013; 81(3): 3–11. (in Russian).
 6. van der Knaap M.S., Valk J. MR imaging of the various stages of normal myelination during the first year of life. *Neuroradiology*. 1990; 31(6): 459–70.
 7. Kreis R. et al. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2002; 48(6): 949–58.
 8. Zubiaurre-Elorza L. et al. Cortical thickness and behavior abnormalities in children born preterm. *PLoS ONE*. 2012; 7(7): e42148.
 9. Deoni SCL., Mercure E., Blasi A., Gasston D., Thomson A., Johnson M., et al. Mapping Infant Brain Myelination with Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosci*. 2011; 31(2): 784–91. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2106-10.2011 PMID: 21228187
 10. Mañeru C. et al. Residual Hippocampal Atrophy in Asphyxiated Term Neonates. *Journal of Neuroimaging*. 2003; 13(1): 68–74.
 11. Srinivasan L. et al. Quantification of Deep Gray Matter in Preterm Infants at Term-Equivalent Age Using Manual Volumetry of 3-Tesla Magnetic Resonance Images. *Pediatrics*. 2007; 119(4): 759–65.
 12. Zacharia A. et al. Early assessment of brain maturation by MR imaging segmentation in neonates and premature infants. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27(5): 972–7.
 13. Fischl B. *FreeSurfer*. *Neuroimage*. 2012; 62(2): 774–81.

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В КАРТИРОВАНИИ СЕНСОРНЫХ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДОБРОВОЛЬЦЕВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПОДАЧЕ ОДОРАНТА

© Александр Владимирович Поздняков^{1, 3, 4}, Вадим Алексеевич Новиков¹, Майя Михайловна Гребенюк¹, Ольга Федоровна Позднякова^{1, 3}, Елена Владимировна Бигдай^{1, 2}, Олег Вячеславович Шокин^{1, 2}, Надежда Владимировна Кобякова¹.

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Институт физиологии им. И. П. Павлова. 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, Ленинградская ул., 70

⁴ Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики, заведующий отделением лучевой диагностики. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru.

Резюме: В данной статье рассмотрены вопросы тактики доставки одорантов к обонятельному тракту и варианты их влияния на активность функциональных обонятельных зон головного мозга у добровольцев. В работе представлены результаты исследования 9 добровольцев с использованием различных видов одорантов: базовые и эфирные масла с различными компонентами (горчичное масло, масло жожоба, масло авокадо, эфирные масла чайного дерева, эвкалипта, нероли, экстракт моркови, экстракт ростков пшеницы) и эфирное масло эвкалипта в чистом виде. Установлено, что у 44,4% добровольцев были выявлены случаи «чистых» функциональных карт. В этой же группе пациентов была выявлена функциональная активность двигательных участков мозга, что было связано с изменением положения головы добровольца. Позитивные результаты были выявлены в 55,6% случаев. По полученным результатам эфирное масло эвкалипта оказалось наиболее подходящим веществом для исследования обонятельной функции мозга. Ответ на данный раздражитель составил 60%, что значительно превосходит по активности смесь масел. В одном случае была показана активация функциональных зон обонятельного тракта на оба раздражителя. Методика позволяет обнаружить и локализовать значимые функциональные зоны. В то же время некоторые пробы не позволили достаточно убедительно визуализировать ольфакторные зоны. Причин отсутствия реакции на одорант было несколько. Самый распространенный фактор, который оказал существенное влияние на результаты — двигательная активность добровольцев во время исследования. Данная работа является частью исследований по разработке скрининга лиц, подверженных риску развития нейродегенеративных процессов различного генеза. Дисфункция обнаружения запаха появляется позже, чем дефицит идентификации.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография, одоранты, обонятельный тракт.

THE ROLE OF FUNCTIONAL MRI IN MAPPING THE SENSORY OLFACATORY ZONES OF THE BRAIN IN VOLUNTEERS WITH DIFFERENT ODORANT DELIVERY

© Alexander V. Pozdnyakov^{1, 3, 4}, Vadim A. Novikov¹, Maya M. Grebenyuk¹, Olga F. Pozdnyakov^{1, 3}, Elena V. Bigdai^{1, 2}, Oleg V. Shokin^{1, 2}, Nadezhda V. Kobyakova¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical Universitet. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Institute of Physiology I.P. Pavlova. 199034, St. Petersburg, nab. Makarova, 6

³ Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M. Granova. 197758, St. Petersburg, the village of Pesochny, Leningradskaya st., 70

⁴ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d.41

Contact information: Alexander V. Pozdnyakov — doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of medical Biophysics, head of the Department of radiation diagnostics, E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Summary. This article discusses the tactics of delivery of odorants to the olfactory tract and their influence on the activity of functional olfactory zones of the brain in volunteers. This paper presents the results of a study of 9 volunteers using various types of odorants: base and essential oils with various components (mustard oil, jojoba oil, avocado oil, tea tree essential oil, eucalyptus, neroli, carrot

extract, wheat germ extract) and eucalyptus essential oil in its pure form. It was found that 44.4% of cases of «clean» functional cards were detected. In the same group of patients, functional activity of motor areas of the brain was detected, which was associated with a change in the position of the volunteer's head. Positive results were found in 55.6% of cases. According to the results obtained, eucalyptus essential oil turned out to be a more suitable substance for studying the olfactory function of the brain. The response to this stimulus was 60%, which significantly exceeds the activity of a mixture of oils. In one case, activation of functional zones of the olfactory tract on both stimuli was shown. The method allows you to detect and localize significant functional zones. At the same time, some tests did not allow us to visualize olfactory zones convincingly enough. There were several reasons for the lack of reaction to the odorant. The most common factor that had a significant impact on the results was the motor activity of the volunteers during the study. This work is a step towards screening individuals at risk of developing neurodegenerative processes of various origins. The smell detection dysfunction appears later than the identification deficit.

Keywords: functional magnetic resonance imaging, odorants, olfactory tract.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост нейродегенеративных заболеваний и заболеваний, сопровождающихся нейродегенеративными процессами. Одним из признаков, характерных для этой группы пациентов, может считаться появление дисфункции обоняния. Так, у пациентов с болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона расстройство функции обоняния может встречаться от 47% до 89%, а при рассеянном склерозе до 40–44% случаев [1, 2, 3, 4]. Поэтому большое значение в стратегии диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний придается максимально раннему выявлению патологического процесса [5, 6, 7, 8, 9].

Существует много методик исследования обонятельного тракта. На сегодняшний день для исследования обонятельного анализатора используют ольфактометрию, которая опирается на тесты, определяющие пороговую чувствительность, дискредитацию, индентификацию (UPSIT, CCCRC и SNIFF) запахов и визуализационные методы, к которым относится ПЭТ с дофамином. С появлением метода фМРТ не появилось убедительных исследований по оценке качества подачи одоранта к обонятельному тракту с использованием фМРТ, как контролирующего метода ответной реакции функционально-значимых зон мозга.

Существенное расширение использования технологий МРТ в изучении структур и функций головного мозга *in vivo* у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, а именно внедрение в клиническую практику высокоинформативного метода лучевого исследования, такого как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), позволило в значительной мере приблизиться к решению данной проблемы [10, 11, 12]. фМРТ относится к современным и неинвазивным методам, позволяющим выявлять изменения оксигенации крови в активируемых участках головного мозга при различных видах деятельности.

Он используется при исследовании особенностей кровотока в функционально значимых зонах головного мозга в норме и при патологии. Увеличение локального (регионального) кровенаполнения мозговой ткани (+BOLD-эффект) рассматривают как маркер нейрональной активности, а метод фМРТ — как оптимальный инструмент пространственного картирования активируемых нейронных ансамблей [13, 14].

Все вышеизложенное определяет значимость целенаправленного изучения различных вариантов доставки раздражителя до пациента с нейродегенеративными расстройствами, применительно к задачам клинического использования фМРТ.

Цель работы заключалась в оптимизации методики картирования обонятельных сенсорных зон головного мозга при помощи метода функциональной магнитно-резонансной томографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 9 здоровых добровольцев в возрасте 18–19 лет без патологии со стороны ЛОР-системы, а также каких-либо других заболеваний, имеющих нормальное психическое состояние. Перед фМРТ исследованием проводилась оценка психического статуса по шкале MMSE. Всего было выполнено 18 исследований обонятельного тракта. Исследуемые имели равные условия жизни и единый строго установленный режим дня. Все испытуемые были предварительно обследованы на наличие возможных причин нарушения обоняния. Перед исследованием было получено информированное согласие. Использовались два вещества. Первым в исследовательских пробах выступала смесь, состоящая из нескольких базовых и эфирных масел (горчичное масло, масло жожоба, масло авокадо, эфирное масло чайного дерева, эвкалипта, нероли, экстракт моркови, экстракт ростков пшеницы). В качестве другого одоранта было использовано эфирное масло эвкалипта в чистом виде. Подача одорантов была разделена на два этапа. После

подачи первого запаха испытуемый выходил на 15 минут на улицу для того чтобы исключить воздействие молекул первого вещества во время следующего этапа подачи одоранта и сканирования.

фМРТ-исследование проводили на магнитно-резонансном томографе Philips Ingenia (Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1, 5 Тл. Для предъявления стимулов использовался программно-аппаратный комплекс для фМРТ-исследований (InVivo Esys fMRI, USA). Исследование проводилось с использованием 8-канальной неврологической катушки в амагнитных наушниках для защиты органа слуха и связи с персоналом и с выключенным светом, для исключения дополнительной стимуляции.

Для исключения грубой органической патологии и определения анатомической картины головного мозга перед выполнением фМРТ использовали получение стандартных изображений: T2ВИ, T1ВИ и в режиме Flair. T1ВИ получали в режиме 3D тонкими срезами.

Функциональные сканы проводились в режиме EPI. Толщина среза составляла 4 мм, размер вокселя 3,59 мм. За время эксперимента проводилось 120 динамических сканов. Во время сканирования проводилась первичная оценка участков мозга, активируемых при идентификации запаха, визуально оценивалось наличие грубых двигательных артефактов.

Выходные данные экспериментов записывались в международном унифицированном формате DICOM, затем с помощью специального программного обеспечения MRiConvert (<http://lcn.uoregon.edu/downloads/mriconvert>) преобразовывались в формат Nifti для последующей обработки в среде MatLab 2010 и 2014 (<http://matlab.ru/products/matlab>) с помощью надстройки SPM8 (Welcome.Trust.Centre.for Neuroimaging: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>). Статистическое параметрическое картирование реализовано в программном продукте SPM8 (SPM Statistical Parametric Mapping). С помощью SPM проводился анализ группы и оценка результатов каждого испытуемого в отдельности, с расчетом требуемой статистической достоверности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Были проанализированы результаты четырех вариантов подачи обонятельного стимула в 18 случаях исследования у 9 добровольцев. Из них в трех случаях ($n=3$) был использован шприц Жане. В двух случаях ($n=2$) было пережатие системы доставки одоранта без применения шприца Жане с подключением к системе автоматической подачи воздуха. И у двоих ($n=2$) данная методика сопровождалась голосовыми командами, содержащими

в себе предупреждение о подаче одоранта. В 9 случаях ($n=9$) была использована методика подачи одоранта с использованием тройника.

Первый этап ($n=3$). Для подачи обонятельного стимула, была использована система, состоящая из шприца Жане, носовых канюль и соединительных трубок. При использовании этой методики функциональные карты были абсолютно «чистыми». Отсутствие активации обонятельных зон у трех добровольцев вероятнее всего было связано с тем, что в момент возвращения поршня шприца в исходную точку в системе сохранялось некоторое количество раздражителя, что влияло на постпроцессинговую обработку результатов. Вещество постоянно присутствовало и в течение всего сканирования стимулировало ответственные участки головного мозга, что не соответствовало блоковому дизайну парадигм (рис. 1).

Второй этап ($n=2$). В активный период поток воздуха доставлял вещество к обонятельному эпителию, а в период покоя проводящая трубка пережималась и поток воздуха прекращался. При анализе данных, полученных с использованием этой системы, у добровольцев были обнаружены различные зоны активации мозга, не связанные с обонянием (рис. 2).

Третий этап ($n=2$). Была применена методика с использованием голосовых команд и спирта в качестве пахучего вещества. Вербальное предупреждение о прекращении подачи одоранта во время периода покоя служило условным сигналом для дыхания через рот.

Использование такого способа чередования парадигм объясняется тем, что при дыхании ртом воздух с пахучим веществом не попадает в нос и не воздействует на обонятельный эпителий. Спустя 30 секунд после окончания периода покоя при помощи голосовой команды доброволец извещался о начале подачи одоранта. В связи с тем, что звук являлся нежелательной дополнительной стимуляцией ответа мозга на команду, а спирт оказывал стимулирующее воздействие на окончания тройничного нерва, этот метод было решено исключить, как метод создающий артефакты. Кроме этого, у этой группы добровольцев данная методика выявляла активацию только одной обонятельной зоны — поле Бродмана 11 (рис. 3).

Таким образом, полученные данные на 3 предыдущих этапах не позволяют адекватно провести фМРТ обонятельного анализатора.

Четвертый этап. Использовалась разработанная методика исследования обонятельного тракта ($n=9$). Каждому добровольцу было проведено по два исследования (всего 18) с разными одорантами (смесь

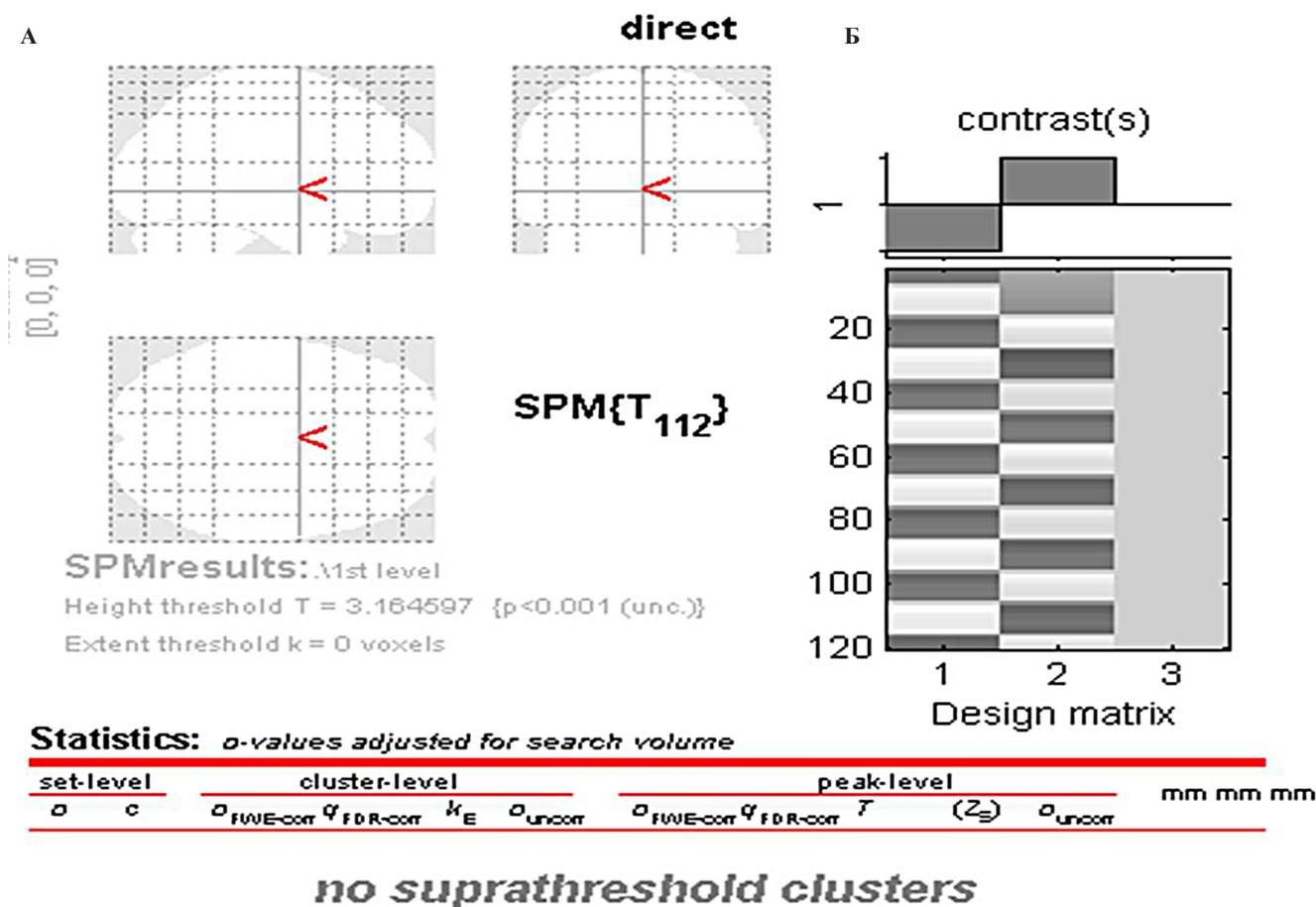


Рис. 1. Отсутствие кластеров активации на функциональных картах головного мозга при подаче одоранта с использованием шприца Жане:

А — карты мозга в трех проекциях; Б — шкала чередований активных и неактивных фаз парадигмы; SPM{T112} — Statistical parametric mapping, Design matrix от 1 до 2, Height threshold $T=3.164597$, Extent threshold $k=0$ voxels, $p<0,001$

масел, эфирное масло эвкалипта) с интервалом в 15 мин. 15-минутный перерыв обусловлен временным параметром, показывающим, за какое время молекулы одоранта покидают обонятельный эпителий. Принятая методика позволила в группе обследуемых ($n=9$) выделить несколько функционально-значимых зон, ответственных непосредственно за обоняние: островок, поясная извилина и передняя часть поясной извилины, поле Бродмана 11, парагиппокампальная извилина и поле Бродмана 28, гиппокамп, нижняя часть постцентральной извилины (рис. 4).

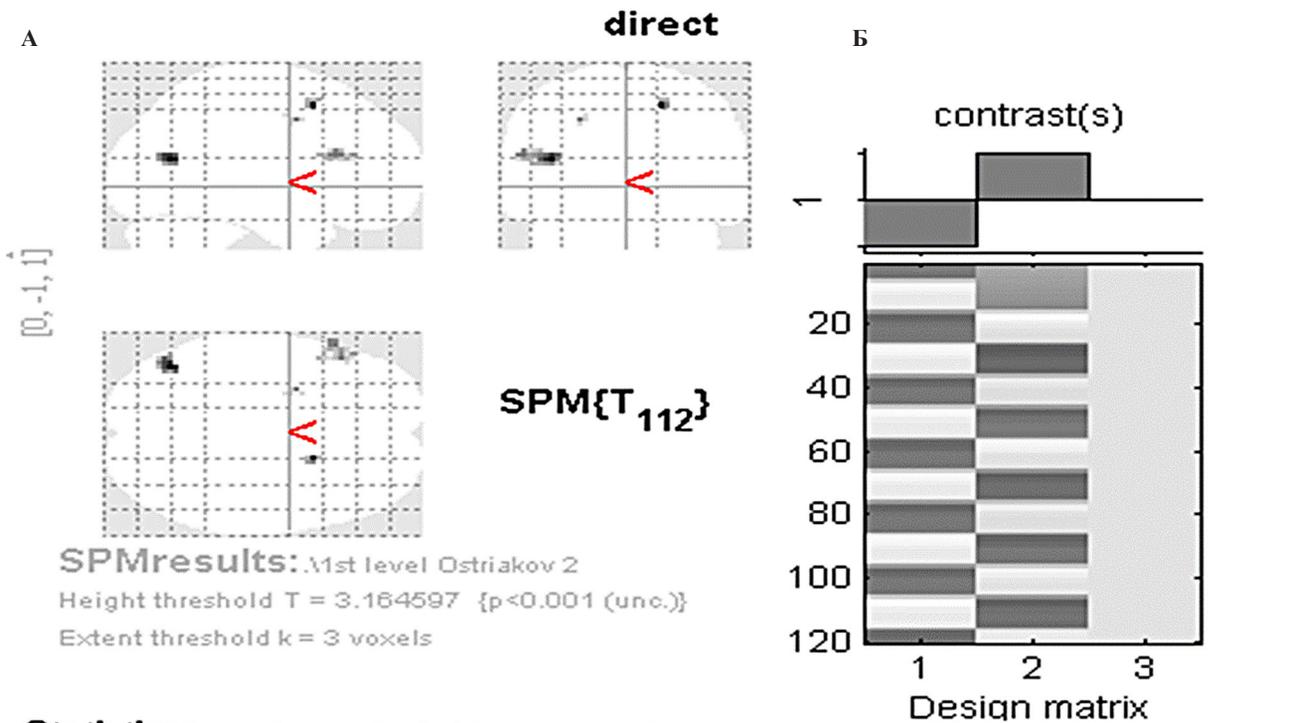
В 44,4% были выявлены случаи «чистых» функциональных карт. В этой же группе пациентов была выявлена функциональная активность двигательных участков мозга, что было связано с изменением положения головы добровольца. Позитивные результаты были выявлены в 55,6% случаях.

Общее время сканирования, затраченное на исследование одного человека с использованием первого одоранта, и с учетом рутинных МРТ протоколов со-

ставляло всего 19 минут 6 секунд. При повторном сканировании с использованием второго вещества время сканирования составляло — 11 минут 6 секунд, так как выполнялись только функциональные сканы.

По полученным результатам эфирное масло эвкалипта оказалось наиболее подходящим веществом для исследования обонятельной функции мозга. Ответ на данный раздражитель составил 60%, что значительно превосходит по активности смесь масел. В одном случае была показана активация функциональных зон обонятельного тракта на оба раздражителя.

Таким образом, оценивая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что методика позволяет обнаружить и локализовать значимые функциональные зоны. В то же время некоторые пробы не позволили достаточно убедительно визуализировать ольфакторные зоны. Причин отсутствия реакции на одорант было несколько. Самый распространенный фактор, который оказал существенное влияние на результаты — двигательная



Statistics: *a*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>a</i>	<i>c</i>	<i>a</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>a</i> _{uncorr}	<i>a</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> ₀)	<i>a</i> _{uncorr}			
0.980	4	0.167	0.057	3L	0.010	0.510	0.566	4.33	4.15	0.000	-42	-81	16
		0.980	0.029	7	0.164	0.758	0.566	4.11	3.96	0.000	18	11	32
		0.127	0.057	34	0.006	0.996	0.960	3.83	3.53	0.000	-57	23	19
						1.996	1.960	3.63	3.52	1.111	-41	26	19
						3.111	1.960	3.35	3.26	1.111	-41	14	19
		0.989	0.029	5	0.258	0.996	0.960	3.59	3.48	0.000	-27	2	43

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.16, *p* = 0.001 (1.000) Degrees of freedom = [1.0, 112.0]
 Extent threshold: *k* = 3 voxels, *p* = 0.382 (0.999) FWHM = 10.3 10.4 9.6 mm mm mm; 3.4 3.5 3.2 {voxels}
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 4.221 \volume: 1851174 = 68562 voxels = 1627.3 resels
 Expected number of clusters, <*c*> = 6.70 \voxel size: 3.0 3.0 3.0 mm mm mm; (resel = 38.00 voxels)

Рис. 2. Различные зоны активации мозга, не связанные с обонянием:

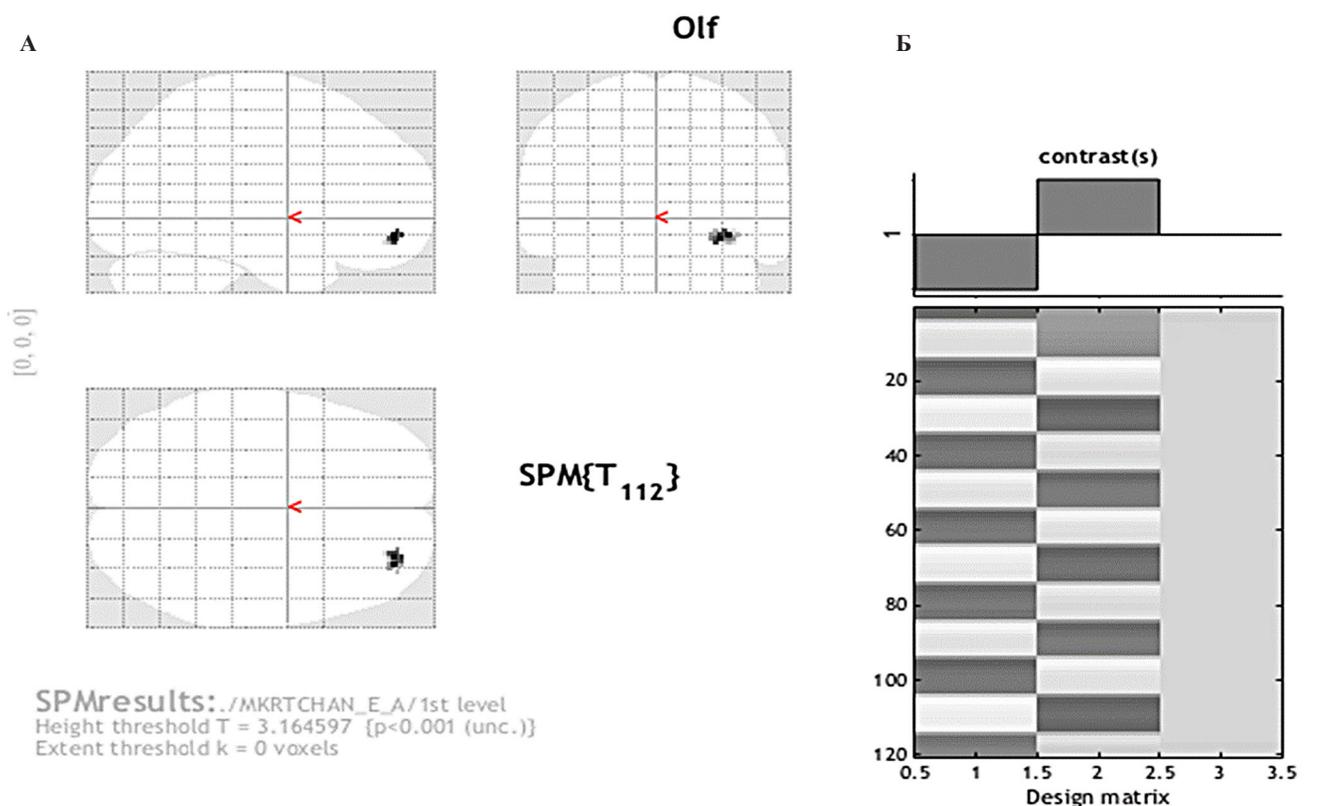
А — функциональная карта активации вестибулярной зоны в трех проекциях: средняя и нижняя височная извилина левого полушария; Б — шкала чередований активных и неактивных фаз парадигмы; SPM{T112} — Statistical parametric mapping, Design matrix от 1 до 2, height threshold *T*=3.164597, Extent threshold *k*=3 voxels, *p*<0,001

активность добровольцев во время исследования. К этому относились смещения и вращения головы тех испытуемых, которые показали «наихудшие», в плане предмета исследования, результаты, которые превышали допустимые погрешности [15, 16]. Что касается самих веществ, подаваемых в качестве обонятельного стимула, возможно, первый образец, имеющий в своем составе базовые масла, не достаточно летуч, поэтому не может стимулировать достаточным образом обонятельную систему.

Данная работа является частью исследований по разработке скрининга лиц, подверженных риску развития нейродегенеративных процессов различного генеза. Дисфункция обнаружения

запаха появляется позже, чем дефицит идентификации [15, 16]. Так же существует корреляция между числом множественных бляшек рассеянного склероза в предполагаемых обонятельных областях и снижением способности идентификации запаха [5, 6]. Рассеянный склероз является наиболее распространенным заболеванием в молодом возрасте, а болезнь Альцгеймера одна из наиболее распространенных в пожилом возрасте, поэтому проведение испытаний визуализации обоняния имеет решающее значение для понимания патогенеза нейropsychологических процессов.

Приведенная выше методика, позволяет осуществить доставку одоранта к обонятельному эпи-



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c					$\rho_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_{-})	ρ_{uncorr}			
		0.794	0.055	32	0.055	1.000	0.555	3.70	3.59	0.000	34	50	-12

Рис. 3. Активация поля Бродмана 11 при использовании методики 3 с использованием спирта и голосовых команд: А — правое полушарие, грушевидная извилина, поле Бродмана 11; Б — представлена шкала чередований активных и неактивных фаз парадигмы. SPM{T112} — Statistical parametric mapping, Design matrix от 0.5 до 3, 5, height threshold T=3.164597, Extent threshold k=0 voxels, p<0,001

тию при выполнении фМРТ с использованием оптимальных параметров сканирования. Блочный дизайн парадигм дает возможность получить изображения с активными зонами, возникающими при выполнении задания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова С.В., Савватеева Д.М. Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными и психическими заболеваниями. Русский медицинский журнал. 2014; 9: 673. Доступен по: <https://www.rmj.ru/articles/smezhnyeprobemyotorinolaringologiya/Obonyatelynyerasstroystvau pacientovsneyrodegenerativnyimiipsihicheskimizabolevaniya mi/#ixzz6IRvG6WXD>
2. Морозова С.В., Савватеева Д.М., Лопатин А.С. Расстройства обоняния и их коррекция. Вестник оториноларингологии. 2012; 5: 66–70.
3. Овчинников Ю.М., Морозова С.В., Минор А.В. Нарушения обоняния (вопросы теории, диагностики, лечения). М.: ММА им. И.М.Сеченова; 1999.
4. Kobal K., Palisch S., Wolf R., et al. A threshold-like measure for the assessment of olfactory sensitivity: the 'random' procedure. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2001; 258: 168–72.
5. Carusone L.M., Srinivasan J., Gitelman D.R., Mesulam M.M., Parrish T.B. Hemodynamic response changes in cerebrovascular disease: implications for functional MR imaging. Am J Neuroradiol. 2002; 23: 1222–8.
6. Landis B.N., Frasnelli J., Reden J., et al. Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2005; 131: 977–981.
7. Doty R. L., Kerr K. L. Episodic odor memory: influences of handedness, sex, and side of nose. Neuropsychologia. 2005; 43: 1749–53.
8. Angioi-Kuprez K., Braun M., Jonveaux T. et al. Exploration of visual memory by functional MRI. J. Fr. Kphtalmol. 2000; 23(1): 19.
9. Ansari K.A., Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. J. Chron. Dis. 1975; 28: 497.

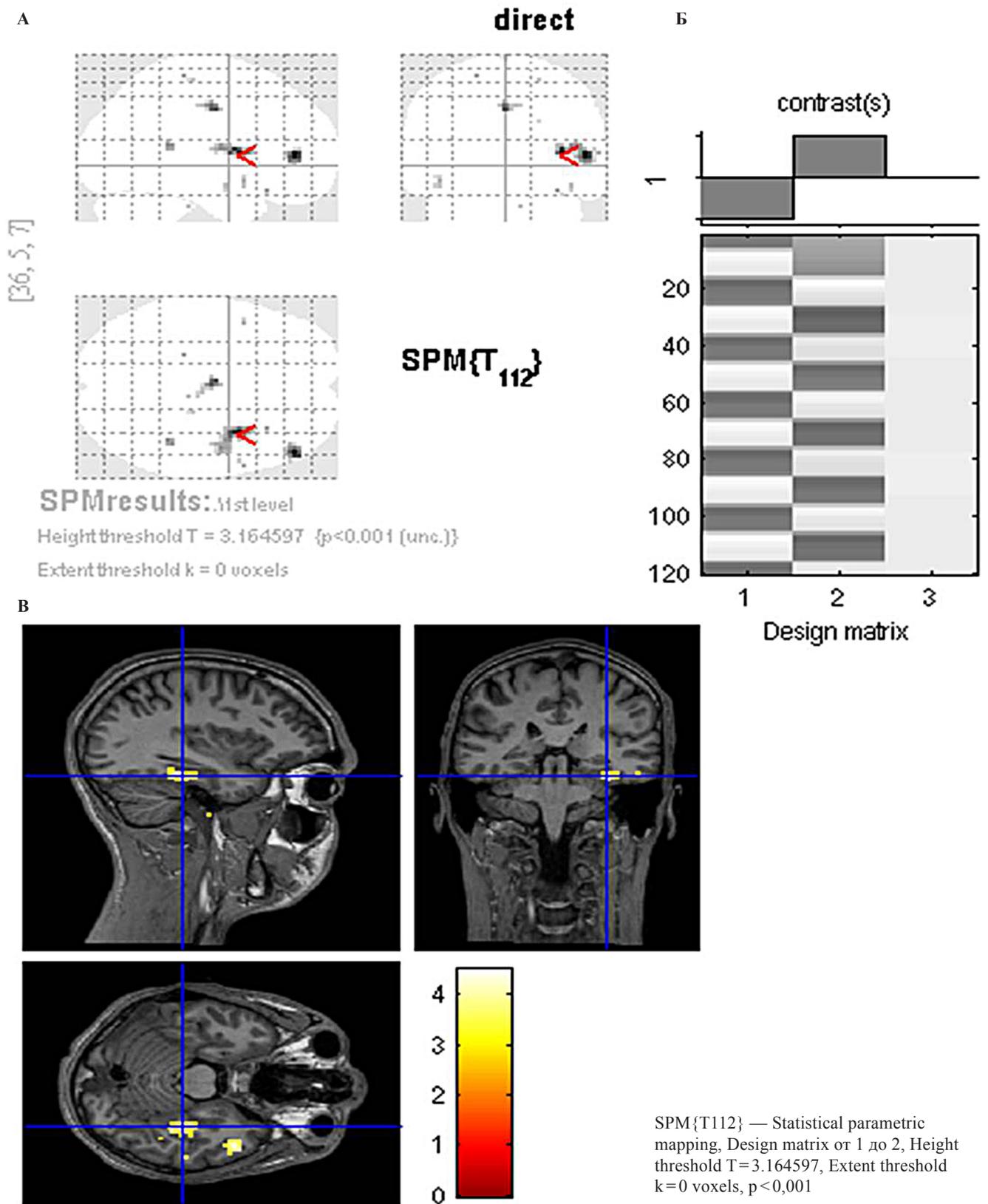


Рис. 4. Активация зоны островка, правое полушарие. Координаты зоны: MNI [36;5;7], Talairach [36;5;6]:
А — островок; Б — представлена шкала чередований активных и неактивных фаз парадигмы; В — активированная область находится на пересечении линий

10. Baudendistel K., Schad L.R., Friedlinger M. et al. Postprocessing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1, 5 imager. *Magn. Reson. Imaging*. 1995; 13(15): 701–7.
11. Brennan N.P. Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: *Functional neuroimaging: a clinical approach*. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc. New York, USA; 2008: 13–21, 29.
12. Conti M.Z., Vicini-Chilovi B., Riva M., Zanetti M., Liberini P., Padovani A., et al. Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2013; 28: 391–9.
13. Doty R.L., Li C., Mannon L.J., Yousem D.M. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis. Relation to plaque load in inferior frontal and temporal lobes. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1998; 855: 781–6.
14. Forster S., Vaitl A., Teipel S.J., Yakushev I., Mustafa M., la Fougere C., et al. Functional representation of olfactory impairment in early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22: 581–91.
15. Hakyemez H.A., Veyseller B., Ozer F., Ozben S., Bayraktar G.I., Gurbuz D. et al. Relationship of olfactory function with olfactory bulb volume, disease duration and Unified Parkinson's disease rating scale scores in patients with early stage of idiopathic Parkinson's disease. *J. Clin. Neurosci*. 2013; 20: 1469–70.
16. Handwerker H., Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol. Rev*. 1993; 73: 639–71.
17. Lutterotti A., Vedovello M., Reindl M., Ehling R., DiPauli F., Ku-enz B. et al. Olfactory threshold is impaired in early, active mul-tiple sclerosis. *Multiple Scleros*. 2011; 17: 964–9.
4. Kobal K., Palisch S., Wolf R., et al. A threshold-like measure for the assessment of olfactory sensitivity: the 'random' procedure. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2001; 258: 168–72.
5. Carusone L.M., Srinivasan J., Gitelman D.R., Mesulam M.M., Parrish T.B. Hemodynamic response changes in cerebrovascular disease: implications for functional MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 1222–8.
6. Landis B.N., Frasnelli J., Reden J., et al. Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2005; 131: 977–981.
7. Doty R. L., Kerr K. L. Episodic odor memory: influences of handedness, sex, and side of nose. *Neuropsychologia*. 2005; 43: 1749–53.
8. Angioi-Kuprez K., Braun M., Jonveaux T. et al. Exploration of visual memory by functional MRI. *J. Fr. Kphtalmol*. 2000; 23(1): 19.
9. Ansari K.A., Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *J. Chron. Dis*. 1975; 28: 497.
10. Baudendistel K., Schad L.R., Friedlinger M. et al. Postprocessing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1, 5 imager. *Magn. Reson. Imaging*. 1995. 13(15): 701–7.
11. Brennan N.P. Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: *Functional neuroimaging: a clinical approach*. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc. New York, USA; 2008: 13–21, 29.
12. Conti M.Z., Vicini-Chilovi B., Riva M., Zanetti M., Liberini P., Padovani A., et al. Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2013; 28: 391–9.
13. Doty R.L., Li C., Mannon L.J., Yousem D.M. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis. Relation to plaque load in inferior frontal and temporal lobes. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1998; 855: 781–6.
14. Forster S., Vaitl A., Teipel S.J., Yakushev I., Mustafa M., la Fougere C., et al. Functional representation of olfactory impairment in early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22: 581–91.
15. Hakyemez H.A., Veyseller B., Ozer F., Ozben S., Bayraktar G.I., Gurbuz D. et al. Relationship of olfactory function with olfactory bulb volume, disease duration and Unified Parkinson's disease rating scale scores in patients with early stage of idiopathic Parkinson's disease. *J. Clin. Neurosci*. 2013; 20: 1469–70.
16. Handwerker H., Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol. Rev*. 1993; 73: 639–71.
17. Lutterotti A., Vedovello M., Reindl M., Ehling R., DiPauli F., Ku-enz B. et al. Olfactory threshold is impaired in early, active mul-tiple sclerosis. *Multiple Scleros*. 2011; 17: 964–9.

REFERENCE

1. Morozova S.V., Savvateyeva D.M. Obonyatel'nyye rasstroystva u patsiyentov s neurodegenerativnymi i psikhicheskimi zabolovaniyami. [Olfactory disorders in patients with neurodegenerative and mental diseases]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 9: 673. Available at: <https://www.rmj.ru/articles/smezchnyeproblemyotorinologologiya/Obonyatelynyerasstroystvaupacientovsneurodegenerativnymiipsihicheskimizabolovaniyami/#ixzz61RvG6WXd> (in Russian).
2. Morozova S.V., Savvateyeva D.M., Lopatin A.S. Rasstroystva obonyaniya i ikh korrektsiya. [Disorders of smell and their correction]. *Vestnik otorinologologii*. 2012; 5: 66–70. (in Russian).
3. Ovchinnikov Yu.M., Morozova S.V., Minor A.V. Narusheniya obonyaniya (voprosy teorii, diagnostiki, lecheniya). [Violations of smell (questions of theory, diagnosis, treatment)]. M.: MMA im. I.M.Sechenova; 1999. (in Russian).
4. Kobal K., Palisch S., Wolf R., et al. A threshold-like measure for the assessment of olfactory sensitivity: the 'random' procedure. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2001; 258: 168–72.
5. Carusone L.M., Srinivasan J., Gitelman D.R., Mesulam M.M., Parrish T.B. Hemodynamic response changes in cerebrovascular disease: implications for functional MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 1222–8.
6. Landis B.N., Frasnelli J., Reden J., et al. Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2005; 131: 977–981.
7. Doty R. L., Kerr K. L. Episodic odor memory: influences of handedness, sex, and side of nose. *Neuropsychologia*. 2005; 43: 1749–53.
8. Angioi-Kuprez K., Braun M., Jonveaux T. et al. Exploration of visual memory by functional MRI. *J. Fr. Kphtalmol*. 2000; 23(1): 19.
9. Ansari K.A., Johnson A. Olfactory function in patients with Parkinson's disease. *J. Chron. Dis*. 1975; 28: 497.
10. Baudendistel K., Schad L.R., Friedlinger M. et al. Postprocessing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1, 5 imager. *Magn. Reson. Imaging*. 1995. 13(15): 701–7.
11. Brennan N.P. Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: *Functional neuroimaging: a clinical approach*. Holodny AI (Ed.), Informa Healthcare Inc. New York, USA; 2008: 13–21, 29.
12. Conti M.Z., Vicini-Chilovi B., Riva M., Zanetti M., Liberini P., Padovani A., et al. Odor identification deficit predicts clinical conversion from mild cognitive impairment to dementia due to Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2013; 28: 391–9.
13. Doty R.L., Li C., Mannon L.J., Yousem D.M. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis. Relation to plaque load in inferior frontal and temporal lobes. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 1998; 855: 781–6.
14. Forster S., Vaitl A., Teipel S.J., Yakushev I., Mustafa M., la Fougere C., et al. Functional representation of olfactory impairment in early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22: 581–91.
15. Hakyemez H.A., Veyseller B., Ozer F., Ozben S., Bayraktar G.I., Gurbuz D. et al. Relationship of olfactory function with olfactory bulb volume, disease duration and Unified Parkinson's disease rating scale scores in patients with early stage of idiopathic Parkinson's disease. *J. Clin. Neurosci*. 2013; 20: 1469–70.
16. Handwerker H., Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol. Rev*. 1993; 73: 639–71.
17. Lutterotti A., Vedovello M., Reindl M., Ehling R., DiPauli F., Ku-enz B. et al. Olfactory threshold is impaired in early, active mul-tiple sclerosis. *Multiple Scleros*. 2011; 17: 964–9.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «**Visualization in medicine**» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство: ПИ № ФС77-74241 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие

публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес lt2007@inbox.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить по адресу lt2007@inbox.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации,

оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «**Visualization in medicine**» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.

2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.

2. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «**Visualization in medicine**» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура аннотации: введение (Background), цели и задачи (Purposes and tasks), методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

3. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

4. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в порядке упоминания. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Тёмкин Я. С., Лихачёв А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term

magnetic resona. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (трансли-

терапия), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mes-to izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mes-to izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rech. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rech: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh

skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература.

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литерату-

ры, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: lt2007@inbox.ru. Сайт журнала: <http://elibrary.ru>.