

№2

Том третий

Ежеквартальный электронный журнал

ISSN: 2949-5504



Медицина высоких технологий

Москва 2025 год

Ежеквартальный электронный журнал



*При оформлении обложки был
использован шелкографический
эстамп «Педиатрическая операция»
Кати Грановой*

Медицина высоких технологий

Под редакцией
д.м.н., проф., действительного члена ISC А.В. Чжао (Москва)

Номер 2
Том третий

№ 2 (2025)

МЕДИЦИНА

ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

ЕЖЕКАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

QUARTERLY
SCIENTIFIC & PRACTICAL JOURNAL

Главный редактор

д.м.н., проф., действительный член ISC **А.В. Чжао** (Москва)

Заместитель главного редактора

д.м.н., проф., акад. РАН

Д.А. Гранов (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь
Я.А. Барышникова (Москва)

Редакционная коллегия

д.м.н. **Д.Г. Ахаладзе** (Москва)

к.м.н. **П.В. Балахнин** (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. **Д.А. Благовестнов** (Москва)

к.м.н. **С.А. Бугаев** (Москва)

д.м.н. **М.А. Годков** (Москва)

д.м.н. **А.А. Грицкевич** (Москва)

д.м.н. **Н.А. Григорьев** (Москва)

к.м.н. **О.И. Жаворонкова** (Москва)

д.м.н. **Р.З. Икрамов** (Москва)

к.м.н. **Д.А. Ионкин** (Москва)

к.м.н. **В.В. Кулабухов** (Москва)

проф. **Е.И. Либсон** (Израиль)

к.м.н., доц. **Л.А. Маринова** (Москва)

д.м.н., проф. **А.А. Поликарпов** (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. **Е.В. Розенгауз** (Санкт-Петербург)

д.м.н. **Д.В. Ручкин** (Москва)

С. Нидаль (Израиль)

д.м.н., проф. **Ю.А. Степанова** (Москва)

д.м.н., проф. **М.Д. Ханевич** (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. **В.И. Шаробаро** (Москва)

Редакционный совет

д.м.н., проф., акад РАН **Б.Б. Баймаханов** (Алматы)

д.м.н., проф. **В.А. Вишневский** (Москва)

д.м.н., проф. член-корр. РАН **С.Э. Восканян** (Москва)

д.м.н. **С.А. Васильев** (Москва)

д.м.н., проф., акад. РАН **С.В. Готье** (Москва)

д.м.н. **С.В. Журavelь** (Москва)

д.м.н., проф. **В.Е. Загайнов** (Нижний Новгород)

д.м.н., проф. **Б.Н. Котив** (Санкт-Петербург)

к.м.н., доц. **В.А. Митиш** (Москва)

д.м.н., проф. **Greg Nowak** (Стокгольм)

д.м.н., проф., акад. БАН **О.О. Руммо** (Минск)

д.м.н., проф. **Mu Feng** (Гуанчжоу)

д.м.н. **Yang Qin** (Фучжоу)

д.м.н., проф. **Д.И. Цыганов** (Москва)

д.м.н., проф. **С.Г. Шаповальянц** (Москва)

Editor-in-Chief

М.Д., PhD., prof., full member of ISC **A.V. Zhao** (Moscow)

Deputy Editor-in-Chi

М.Д., PhD., Prof., Acad. RAS

D.A. Granov (St. Petersburg)

Executive Secretary

М.Д. Ya.A. **Barishnikova** (Moscow)

Editorial board

М.Д., PhD. **D.G.Ahaladze** (Moscow)

М.Д., PhD. **P.V. Balakhnin** (St. Petersburg)

М.Д., PhD. prof. **D.A. Blagovestnov** (Moscow)

М.Д., PhD. **S.A. Bugaev** (Moscow)

М.Д., PhD. **M.A.Godkov** (Moscow)

М.Д., PhD. **A.A. Gritskovich** (Moscow)

М.Д., PhD.,Prof. **N.A. Grigoriev** (Moscow)

М.Д., PhD. **O.I. Zhavoronkova** (Moscow)

М.Д., PhD. **R.Z. Ikramov** (Moscow)

М.Д., PhD. **D.A. Ionkin** (Moscow)

М.Д., PhD. **V.V. Kulabukhov** (Moscow)

М.Д., FRSR. Prof. **E.I. Libson** (Israel)

М.Д., PhD. Assoc. Prof. **L.A. Marinova** (Moscow)

М.Д., PhD. Prof. **A.A. Polikarpov** (St. Petersburg)

М.Д., PhD. Prof. **E.V. Rozengauz** (St. Petersburg)

М.Д., PhD. **D.V. Ruchkin** (Moscow)

MD FRSR **S.Nidal** (Israel)

М.Д., PhD. Prof. **Yu.A. Stepanova** (Moscow)

М.Д., PhD. Prof. **M.D. Khanевич** (St. Petersburg)

М.Д., PhD. Prof. **V.I. Sharobaro** (Moscow)

Editorial Council

М.Д., PhD., Prof., Acad. RAS **B.B. Baimakhanov** (Almaty)

М.Д., PhD., prof. **V.A. Vishnevsky** (Moscow)

М.Д., PhD., prof. corresponding member RAS **S.E. Voskanyan** (Moscow)

М.Д., PhD. **S.A. Vasiliev** (Moscow)

М.Д., PhD., Prof., Acad. RAS **S.V. Gauthier** (Moscow)

М.Д., PhD. **S.V. Zhuravel** (Moscow)

М.Д., PhD., prof. **V.E. Zagainov** (Nizhny Novgorod)

М.Д., PhD., prof. **B.N. Kotiv** (St. Petersburg)

М.Д., PhD., Assoc. Prof **V.A. Mitish** (Moscow)

М.Д., PhD., Prof. **Greg Nowak** (Stockholm)

М.Д., PhD., prof., Acad. BAS **O.O. Rummo** (Minsk)

М.Д., PhD., prof. **Mu Feng** (Guangzhou)

М.Д., PhD., prof. **Yang Qin** (Fuzhou)

М.Д., PhD., prof. **D.I. Tsyganov** (Moscow)

М.Д., PhD., prof. **S.G. Shapovalyants** (Moscow)

СОДЕРЖАНИЕ

**ПЛОСКОДЕТЕКТОРНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ
ТОМОГРАФИЯ В ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ:
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИНЦИПЫ,
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ**
Балахнин П.В., Таразов П.Г., Тюрин И.Е.,
Капралов А.В., Курносов И.А.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ВНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ**
Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Бредер В.В.,
Джанян И.А., Гуляев В.А., Луцый К.Н.,
Свищева П.О., Дьяков М.Ю.

**ТИРЕОИДНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, А НЕ СИНДРОМ
ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, У ПАЦИЕНТОВ В
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ. МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ**
Альтшуллер Н.Э., Лебедева А.Н., Кругляков Н.М.,
Куцый М.Б., Багжанов Г.И., Попугаев К.А.

**СИНДРОМ ДИСТАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ
В АНОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**
Лангнер А.В.

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ ПРИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
ПО ПОВОДУ СДАВЛИВАЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ
(КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ)**
Комков Д.В., Данковцева Е.А., Чигрин С.Г.,
Букреев О.В., Плотников Г.П.

**5 FLAT-DETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY
IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY:
FUNDAMENTAL PRINCIPLES, MODERN
TECHNOLOGIES AND PROSPECTS FOR FURTHER
DEVELOPMENT**
Balakhnin P.V., Tarazov P.G., Tyurin I.E.,
Kaprakov A.V., Kurnosov I.A..

**38 RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY
ADVANCED HEPATOCELLULAR CANCER WITHOUT
LIVER CIRRHOSIS**
Novruzbekov M.S., Olysov O.D., Breder V.V.,
Dzhanyan I.A., Guljaev V.A., Lutsyuk K.N.,
Svishcheva P.O., Diakov M.Y.

**48 THYROID DYSFUNCTION, AND NON-THYROIDAL
ILLNESS SYNDROME, IN CRITICALLY ILL PATIENTS.
MYTHS AND REALITY**
Altshuler N.E., Lebedeva A.N., Kruglyakov N.M., Kutseyi M.B.,
Bagzhanov G.I., Popugaev K.A.

**61 OUTLET OBSTRUCTION SYNDROME IN ANORECTAL
SURGERY (REVIEW OF THE LITERATURE).**
Langner A.V.

**80 VENTILATION MANAGEMENT DURING SURGICAL
INTERVENTIONS FOR COMPRESSIVE NECK MASSES:
CLINICAL CASE SERIES**
Komkov D.V., Dankovtseva E.A., Chigrin S.G.,
Bukreev O.V., Plotnikov G.P.

СБОРНИК ТЕЗИСОВ 87 COLLECTION OF ABSTRACTS

Учредитель:
Ассоциация специалистов
в области медицины
высоких технологий
e-mail: info@htmed.pro

Главный редактор:
А.В. Чжао, проф., д.м.н.

Адрес редакции:
117105, г. Москва; Донской,
вн.тер.г. муниципальный
округ донской,
ш. Варшавское, д. 1а,
помещ зк/1п, офис 104

По вопросам рекламы и подписки
обращаться к издателю.

Регистрационный номер и дата
принятия решения о регистрации
СМИ Эл №ФС77-85211
от 10 мая 2023 г. выдано
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций

Журнал выпускается в
электронном виде 1 раз в 3 месяца.

Возрастная категория: 16+

Полная или частичная
перепечатка материалов
допускается с письменного
согласия редакции.

Редакция не несет
ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

В статьях представлена
точка зрения авторов,
которая может не совпадать
с мнением редакции.

ПЛОСКОДЕТЕКТОРНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИНЦИПЫ, СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

FLAT-DETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY: FUNDAMENTAL PRINCIPLES, MODERN TECHNOLOGIES AND PROSPECTS FOR FURTHER DEVELOPMENT

Балахнин П.В.¹, Таразов П.Г.²,
Тюрин И.Е.³, Капралов А.В.⁴,
Курносов И.А.¹

Balakhnin P.V.¹, Tarazov P.G.²,
Tyurin I.E.³, Kapralov A.V.⁴,
Kurnosov I.A.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
МЗ РФ; Россия, 197758, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская,
дом 68

¹ Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology» Ministry of public health of Russian Federation; 68, Leningradskaya street, Pesochny, St. Petersburg, Russia, 197758

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова»
МЗ РФ; Россия, 197758, г. Санкт-Петербург,
пос. Песочный, ул. Ленинградская,
дом 70

² Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov» Ministry of public health of Russian Federation; 70, Leningradskaya street, Pesochny, St. Petersburg, Russia, 197758

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
МЗ РФ; Россия, 115522, г. Москва,
Каширское шоссе, дом 23

³ Blokhin National Medical Research Center of Oncology Ministry of public health of Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115522

⁴ ООО «Сименс Здравоохранение» в России;
Россия, 115093, г. Москва, ул. Дубининская, дом 96

⁴ Siemens Healthcare LLC in Russia; 96, Dubininetskaya St., Moscow, Russia, 115093

**Сведения об авторе,
ответственном за связь с редакцией:**

Балахнин Павел Васильевич –
кандидат медицинских наук, старший научный
сотрудник научного отделения диагностической и
интервенционной радиологии, врач по
рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению,
заведующий ОРХМДИЛ ФГБУ "НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия, 197758

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>
SPIN-код: 1431-4012
AuthorID: 727661
Телефон моб.: 8-911-933-79-53
e-mail: balahnin_p@mail.ru

*Information about the author, responsible
for contacting the editors:*

Balakhnin Pavel Vasilyevich –
MD, Ph.D., Senior Researcher of the Scientific
Department of Diagnostic and Interventional Radiology,
Head of Department of Interventional Radiology of Federal
State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical
Research Centre of Oncology» Ministry of public
health of Russian Federation,
St. Petersburg, Russia, 197758

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>
SPIN-code: 1431-4012
AuthorID: 727661
Phone: +7-911-933-79-53
e-mail: balahnin_p@mail.ru

Сведения об авторах:

Таразов Павел Гадальгараевич –
доктор медицинских наук, заслуженный деятель
науки РФ, профессор, главный научный сотрудник
отдела интервенционной радиологии
и оперативной хирургии ФГБУ «РНЦРХТ
им. акад. А.М. Гранова» МЗ РФ

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>
SPIN-код: 7089-7542
AuthorID: 128939
Телефон моб.: +7 (921) 955-67-56
e-mail: tarazovp@mail.ru

Information about the authors:

Tarazov Pavel Gadalgarayevich –
Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department
of Angiography, chief researcher of the Department
of Interventional Radiology and Operative Surgery of
the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical
Technologies named after academician A.M. Granov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>
SPIN-code: 7089-7542
AuthorID: 128939
Phone: +7 (921) 955-67-56
e-mail: tarazovp@mail.ru

Тюрин Игорь Евгеньевич –
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по научной работе
Научно-исследовательского института
клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии им. Н.Н.
Блохина» МЗ РФ

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>
SPIN-код: 6499-2398
AuthorID: 456418
Телефон моб.: +7 (495) 324-95-64
e-mail: igortyurin@gmail.com

Tyurin Igor Evgenievich –
Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director
for Scientific Work,
Research Institute of Clinical
and Experimental Radiology,
Blokhin National
Medical Research
Center of Oncology

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0558-4079>
SPIN-code: 6499-2398
AuthorID: 456418
Phone: +7 (495) 324-95-64
e-mail: igortyurin@gmail.com

Капралов Александр Владимирович –
кандидат физико-математических наук, эксперт
по применению оборудования

ООО «Сименс Здравоохранение» в России
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6794-7944>
SPIN-код: 9080-9422
AuthorID: 143402
Телефон моб.: +7 (917) 871-50-65
e-mail: alexander.kapralov@siemens-
healthineers.com

Kapralov Alexander Vladimirovich –
Ph.D., Application manager
at Siemens

Healthcare LLC in Russia
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6794-7944>
SPIN-code: 9080-9422
AuthorID: 143402
Phone: +7 (917) 871-50-65
e-mail: alexander.kapralov@siemens-healthineers.com

Курносов Иван Александрович –
кандидат медицинских наук, заведующий
отделением нейроонкологии, врач-нейрохирург,
врач-онколог клинико-диагностического
отделения, младший научный сотрудник научного
отделения нейроонкологии и эндоскопии
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2857-8368>
SPIN-код: 9131-7381
AuthorID: 1065892
Телефон моб.: +7 (951) 651-44-56
e-mail: ivkurnosov@gmail.com

Kurnosov Ivan Alexandrovich –
MD, Ph.D., Head of the Department
of Neuro-Oncology, Neurosurgeon,
Oncologist of the Clinical and Diagnostic Department,
Junior Researcher of the Scientific Department
of Neuro-Oncology and Endoscopy of N.N. Petrov
National Medical Research Centre of Oncology
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2857-8368>
SPIN-code: 9131-7381
AuthorID: 1065892
Phone: +7 (951) 651-44-56
e-mail: ivkurnosov@gmail.com

Реферат

Создание в 2004 годуangiографических комплексов с возможностью выполнения плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) и дальнейшее развитие ПДКТ-технологий произвело революцию в возможностях визуализации, планирования, навигации, слежения, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение в различных направлениях интервенционной радиологии (рентгенохирургии). Современный angiографический комплекс, оснащенный ПДКТ (ПДКТ на С-дуге), является единственной системой лучевой визуализации, позволяющей в одной рентгеноперационной и на одном операционном столе выполнять как рентгеноскопию, рентгенографию, angiографию, цифровую субтракционную angiографию, так и компьютерную томографию при проведении различных эндоваскулярных, чрескожных, внутрипросветных и комбинированных вмешательств в едином стереотаксическом пространстве и 3D-режиме реального времени. За относительно короткий период времени ПДКТ на С-дуге из мало кому известного метода лучевой визуализации превратилась в мощный комплекс различных визуализационных и навигационных технологических решений, позволивших значительно

Abstract

The creation in 2004 of angiographic complexes with the ability to perform flat-detector computed tomography (FDCT) and the further development of FDCT technologies revolutionized the possibilities of visualization, planning, navigation, tracking, monitoring and evaluation of the immediate treatment response in various areas of interventional radiology (X-ray surgery). A modern angiographic complex equipped with FDCT (C-arm CT) is the only system of X-ray visualization that allows in one X-ray operating room and on one operating table to perform fluoroscopy, radiography, angiography, digital subtraction angiography, as well as computed tomography during various endovascular, percutaneous, intraluminal and combined interventions in a single stereotactic space and 3D real-time mode. In a relatively short period of time, C-arm CT has evolved from a little-known method of X-ray visualization into a powerful complex of various visualization and navigation technology solutions that have significantly increased safety and improved immediate and long-term treatment results for patients with many cardiovascular, oncological and other diseases. On the other hand, the rapid development of FDCT has

повысить безопасность и улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с многими сердечно-сосудистыми, онкологическими и другими заболеваниями. С другой стороны, стремительное развитие ПДКТ привело к разрыву в знаниях между доступными для использования ПДКТ-технологиями, интегрированными в современные ангиографические комплексы, и осведомленностью об этих технологиях практикующих врачей отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Цель статьи – кратко описать фундаментальные принципы работы ПДКТ на С-дуге, современные ПДКТ-технологии, доступные для клинического использования, а также перспективы их дальнейшего развития.

led to a knowledge gap between available FDCT technologies integrated into modern angiographic systems and the awareness of these technologies among practicing physicians in departments of X-ray surgical diagnostic and treatment methods. The purpose of this article is to briefly describe the fundamental principles of C-arm CT operation, modern FDCT technologies available for clinical use, and prospects for their further development.

Ключевые слова: **Key words:**

плоскодетекторная компьютерная томография, ПДКТ, ПДКТ на С-дуге, интервенционная радиология, рентгенохирургия

flat-detector computed tomography, FDCT, C-arm CT, interventional radiology, X-ray surgery

I. Введение

Плоскодетекторная компьютерная томография (ПДКТ) – это метод рентгеновской компьютерной визуализации, в котором для получения объемных и кросссекционных изображений используется рентгеновский пучок пирамидальной формы, проецируемый на прямоугольную или квадратную матрицу твердотельного плоского детектора в режиме ротационной рентгенографии. В настоящее время ПДКТ широко используется в различных специализированных диагностических ПДКТ-сканерах (прежде всего в челюстно-лицевых и ортопедических компьютерных томографах, компьютерных томографах для молочных желез и т.д.), применяется для визуализации и навигации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии (благодаря ее интеграции в O-arm системы), а также входит в состав линейных ускорителей для планирования и мониторинга лучевой терапии [1]. Однако, наибольшее развитие технологии ПДКТ получили в

области интервенционной радиологии благодаря их удачной интеграции в многофункциональные ангиографические комплексы.

Первые ангиографические установки с возможностью выполнения ПДКТ (ПДКТ на С-дуге) были выпущены на рынок в 2004 г. [2]. При проектировании ПДКТ на С-дуге производители оборудования старались соблюдать определенный компромисс между качеством КТ-визуализации, скоростью реконструкции изображений, разумной лучевой нагрузкой и простотой использования аппаратуры в рентгеноперационных. В начале своего клинического использования ПДКТ на С-дуге позиционировалась производителями только как «полезная опция», позволяющая получать изображения «достаточного для проведения лечебных вмешательств качества» и полностью полагаясь на данные «классических технологий лучевой визуализации», таких как МСКТ, МРТ, ПЭТ-КТ и др. [3, 4].

Однако, в дальнейшем стало очевидно, что благодаря очень высокому пространственному разрешению и возможности селективного внутриартериального (и других видов) контрастирования ПДКТ на С-дуге имеет очевидные преимущества как самостоятельный метод диагностики, в частности для визуализации оккультных интракраниальных аневризм, а также оценки артериальной и венозной анатомии головного мозга [5-7]. По мере дальнейшего развития ПДКТ происходила модернизация как самих плоских детекторов, так и программного обеспечения, и вычислительных мощностей, а данные клинических исследований продолжали демонстрировать очевидные преимущества ПДКТ не только для диагностики, но и для эффективного лечения многих заболеваний. Так, в 2010 г. J. Iwazawa et al. показали, что ПДКТ в артериальную фазу артериогепатографии (ПДКТ-артериогепатография) обладает в два раза большей чувствительностью по сравнению с многофазной МСКТ на фоне внутривенного контрастирования для диагностики узлов гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) диаметром менее 10 мм [8]. В том же 2010 году П.В. Балахнин с соавт. представили принципиально новый метод визуализации метастазов колоректального рака в печени, основанный на выполнении ПДКТ в капиллярную фазу инфузационной артериогепатографии (введение контрастного препарата в общую печеночную артерию в течение 20 с, начало ПДКТ-сканирования на 22 с) [9]. Этот метод продемонстрировал значительно большую чувствительность и специфичность по сравнению с многофазной МСКТ на фоне внутривенного контрастирования для диагностики метастазов колоректального рака в печени диаметром менее 20 мм и, в особенности, – диаметром менее 10 мм [10, 11].

Становление и развитие лечебных технологий ПДКТ на С-дуге неразрывно связано с появлением и внедрением двух принципиально новых технологий чрескожной и внутрисосудистой навигации, основанных на объединении (слиянии) трехмерной ПДКТ-визуализации с двумерной рентгеноскопией, – так называемых технологий дополненной реальности или дополненной рентгеноскопии. В 2007 г. J.M. Racadio et al. впервые сообщили об успешном использовании технологии чрескожной (стереотаксической) навигации в режиме реального времени при проведении различных интервенционно-радиологических вмешательств [12]. Используя уникальные возможности ПДКТ-визуализации и чрескожной ПДКТ-навигации M. Morimoto et al. уже в 2010 г. разработали методику ангиографически-ассистированной чрескожной микроволновой абляции (МВА) гиперваскулярных узлов ГЦР [13], а П.В. Балахнин с соавт. в 2018 – методику ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляции метастазов колоректального рака в печени под ПДКТ-контролем [14, 15]. Высокая эффективность ангиографически-ассистированной чрескожной термоабляции (МВА и криоабляции) под ПДКТ-контролем в дальнейшем была подтверждена и другими исследователями, сделавшими вывод о том, что данный метод может

стать стандартом чрескожной локальной терапии первичных и метастатических опухолей печени в ближайшем будущем [16, 17]. В настоящее время чрескожная стереотаксическая навигация в режиме дополненной рентгеноскопии (реального времени) широко используется при проведении большого числа как диагностических (например, чрескожная стереотаксическая биопсия опухолей легких), так и лечебных (например, чрескожная эмболизация мест утечек лимфы) интервенционно-радиологических процедур [18].

В 2010 г. F. Deschamps et al. впервые представили технологии определения питающих опухоль сосудов и внутрисосудистой стереотаксической навигации в режиме реального времени (режиме дополненной рентгеноскопии) предназначенные для проведения суперселективной катетеризации и суперселективной трансартериальной химиэмболизации (сСТАХЭ) узлов ГЦР [19]. Использование этих технологий принципиальным образом повысило точность выявления питающих узлы ГЦР артерий, скорость их катетеризации, равномерность эмболизации и, как следствие эффективность сСТАХЭ, что было подтверждено рядом крупных исследований [20, 21]. В метаанализе 2014 г. было убедительно показано, что использование этих технологий привело к трехкратному увеличению общей трехлетней выживаемости пациентов, страдающих ГЦР, по сравнению с пациентами, получающими сСТАХЭ только под контролем цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) [22]. Аналогичные данные были продемонстрированы и в азиатских группах пациентов, получавших сСТАХЭ с использованием и без использования визуализационных и навигационных ПДКТ-технологий [23], а также в ряде отечественных исследований [24, 25]. В настоящее время технологии внутрисосудистой навигации и другие технологии слияния изображений и 3D-роадмаппинга широко используются также для эмболизации доброкачественных опухолей (например, для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы), артериовенозных мальформаций, поиска артерий, являющихся источником кровотечения, установки стент-графтов, эмболизации эндодиков после стентирования и многих других целей [26].

Можно говорить о том, что внедрение ПДКТ на С-дуге произвело революцию в возможностях визуализации, планирования, навигации, слежения, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение во всех направлениях интервенционной радиологии и прежде всего в интервенционной онкологии и интервенционной нейрорадиологии [27, 28]. Современный ангиографический комплекс, оснащенный ПДКТ, является единственной системой лучевой визуализации, позволяющей в одной рентгеноперационной и на одном операционном столе выполнять как рентгеноскопию, рентгенографию, ангиографию, ЦСА, так и компьютерную томографию при проведении различных эндоваскулярных, чрескожных, внутривидимых и комбинированных вмешательств в едином стереотаксическом пространстве.

стве и 3D-режиме реального времени [29]. За относительно короткий период времени ПДКТ на С-дуге из мало кому известного метода лучевой визуализации превратилась в мощный комплекс различных визуализационных и навигационных технологических решений, позволивших значительно повысить безопасность и улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с многими сердечно-сосудистыми, онкологическими и другими заболеваниями [30, 31].

В 2024 г. Китайская коллегия интервенционных радиологов опубликовала консенсус, который настоятельно рекомендует использовать ПДКТ-визуализацию в комбинации с технологиями внутрисосудистой и чрескожной навигации практически на всех этапах проведения процедур сСТАХЭ и чрескожной термоабляции при лечении ранних и промежуточных стадий ГЦР [32]. В нашей стране использование ПДКТ также рекомендовано при проведении локорегионарной терапии этого заболевания [33, 34]. Очевидно, что в будущем потребность в использовании ПДКТ-визуализации и высокоэффективных ПДКТ-технологий будет только увеличиваться. В связи с этим понимание фундаментальных принципов работы ПДКТ, особенностей реконструкции и использования кроссекционных изображений, принципов и алгоритмов реализации различных программных пакетов, а также информированность о получаемых пациентом и персоналом дозах ионизирующего излучения становятся совершенно необходимыми для врачей, работающих в различных направлениях интервенционной радиологии. В то же время в России наблюдается существенный разрыв в знаниях между доступными для использования ПДКТ-технологиями, интегрированными в современные ангиографические комплексы, и осведомленностью об этих технологиях практикующих врачей отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Связано это с тем, что систематическое обучение профильных специалистов использованию ПДКТ в нашей стране не проводится, а учебная и справочная литература на русском языке практически полностью отсутствует. Цель статьи – кратко описать фундаментальные принципы работы ПДКТ на С-дуге, современные ПДКТ-технологии, доступные для клинического использования, а также перспективы их дальнейшего развития.

II. Фундаментальные принципы работы ПДКТ на С-дуге

1. Конструкция плоских детекторов

Подробно история создания первых ангиографических систем, оснащенных технологией ПДКТ, равно как и особенности использования рентгеновских пучков веерной, конической и пирамидальной формы при проведении рентгеновской компьютерной томографии были рассмотрены нами ранее в другой работе [2]. Здесь же следует отметить, что практически во всех современных ан-

гиографических комплексах в настоящее время используются плоские цифровые детекторы первого поколения, представляющие собой двухслойные твердотельные плоские панели с непрямым (двухуровневым) процессом преобразования рентгеновских лучей в электрический сигнал [35]. Первый сцинтиляционный слой панели состоит из тонких (диаметром 5–10 мкм) игольчатых конусовидных кристаллов йодида цезия легированного таллием ($\text{CsI}:\text{Tl}$), преобразующих проходящие через них рентгеновские кванты в свет. Структура кристаллов в форме игл действует как световой направитель, благодаря чему сфокусированный свет точно попадет на расположенную под каждым кристаллом ячейку, содержащую слой аморфного гидрированного кремния ($a\text{-Si:H}$), являющегося микроскопическим фотокатодом, генерирующим электрический сигнал. При том, что фотокатод занимает только 60–70% площади каждой ячейки (пикселя), поглощение рентгеновского излучения со средней энергией 53 кэВ дает возможность генерировать электрический сигнал, состоящий из 800–1000 электронов [36]. Каждый фотокатод, в свою очередь непосредственно связан с тонкопленочным транзистором (thin-film transistor, TFT), усиливающим электрический сигнал и передающим его (как сигнал от дискретного пикселя) для последующей обработки в компьютер [37]. Применяемый в настоящее время для производства детекторов на основе $a\text{-Si:H}$ и $\text{CsI}:\text{Tl}$ ($a\text{-Si:H/CsI}:\text{Tl}$) метод плазменного осаждения позволяет создавать активные рабочие матрицы размерами до 30×30 см и даже 41×41 см, состоящие из нескольких миллионов пикселей размером от 154 до 200 мкм (в зависимости от производителя) каждый. Поэтому эти детекторы оказались подходящими для использования в области интервенционной нейroradiологии и интервенционной онкологии, где требуется сканирование больших областей, таких как голова, легкие или печень [2]. Как было показано в ряде исследований, увеличение толщины кристаллов $\text{CsI}:\text{Tl}$ более 200 мкм улучшает квантовую эффективность детектора за счет более полного поглощения энергии, что повышает его чувствительность. Но это, к сожалению, резко уменьшает пространственное разрешение из-за оптической диффузии размытия [35–37]. Плоские детекторы $a\text{-Si:H/CsI}:\text{Tl}$ имеют достаточно высокое контрастное разрешение и большой динамический диапазон, позволяющий в настоящее время проводить ротационную рентгенографию с получением ПДКТ-данных от каждого пикселя матрицы с частотой 7,5 кадров в сек. В то же время существенным недостатком $a\text{-Si:H}$ является относительно медленная скорость разряда транзисторных элементов, а это приводит к тому, что некоторая часть сигнала, накопленная в одном кадре может быть считана в последующих кадрах, обуславливая тем самым так называемый эффект временного запаздывания. Еще одной причиной запаздывания считается послесвечение $\text{CsI}:\text{Tl}$, однако это влияет на работу детектора в значительно меньшей степени. Кроме того, все еще существуют проблемы со скоростью передачи информации от каждого

пикселя в компьютер, а также с вычислительными мощностями самих компьютеров ангиографических установок, что также замедляет общую работу системы. Поскольку сканирование должно быть максимально быстрым, а скорость реконструкции изображений в интервенционной радиологии не должна превышать нескольких секунд (в отличие от диагностических систем, практически не ограниченных временем реконструкции) для оперативного получения 3D-изображений в большинстве случаев приходится жертвовать другими параметрами визуализации. В частности, для повышения контрастного разрешения необходимо получение как можно большего числа проекционных изображений для чего требуется увеличение скорости рентгеновской съемки до 30 и даже бо кадров в секунду. (для сохранения приемлемого времени сканирования). В связи с ограничениями пропускной способности каналов передачи данных, не позволяющих в настоящее время передавать сигнал от всех пикселей с такой частотой кадров, при увеличении скорости съемки требуется объединение нескольких соседних пикселей в один в режиме 2x2 пикселя или 4x4 пикселя (режим биннинга пикселей). Это в свою очередь, прогрессивно снижает пространственное разрешение ПДКТ. Таким образом конструкция используемых в настоящее время плоских детекторов на основе a-Si:H/CsI:Tl является компромиссом между необходимым полем обзора (field of view, FOV), а также пространственным, контрастным и временным разрешением с преимущественным акцентом на пространственное разрешение при эквивалентной излучаемой дозе [3, 4, 35-37]. Необходимо отметить, что все производители постоянно осуществляют «доработку» плоских детекторов на основе a-Si:H/CsI:Tl, увеличивая пропускную способность кабелей и глубину обработки данных, что приводит к постепенному улучшению качества получаемых изображений.

Так, одним из первых плоских детекторов, широко использовавшихся в ангиографических установках в 2000-е гг. был детектор Pixium 4700 производства компании Trixell (Муаран, Франция), состоящий из 2480x1910 пикселей с шагом в 154 мкм, активной матрицей размерами 382x294 мм, 14-битным аналогово-цифровым преобразователем (АЦП) и кадровой частотой 7,5 кадров в секунду при биннинге 1x1 и 30 кадров в секунду при биннинге 2x2. Интегрированный в ангиографическую установку Artis zee (Siemens Healthineers, Германия) данный плоский детектор (комерческое обозначение - as40) обладал квантовой эффективностью 73%, серошкальным диапазоном в 16384 оттенков серого и пространственным разрешением 3,25 lp/mm (lines per millimeter, линий на миллиметр), достаточным для визуализации сосудов диаметром до 0,3 мм [35]. Модернизированный несколько лет спустя детектор той же компании, получивший название Pixium 3040CV, был оснащен уже 16-битным АЦП и улучшенной схемой считывания, благодаря чему обладал квантовой эффективностью 77%, серошкальным диапазоном в 65536 оттенков серого (в 4 раза выше, чем

в первой модели) и улучшенным соотношением сигнал шум при пространственном разрешении в 2,9 lp/mm. Использование этого обновленного детектора с расширенным динамическим диапазоном (под коммерческим обозначением as40HDR) компанией Siemens Healthineers (Германия) в ангиографических установках Artis Q, а позднее и в Artis zee сразу существенно улучшило визуализацию мягких тканей при низких контрастах и расширило клинические возможности ПДКТ для качественной визуализации низкоконтрастных структур, в первую очередь таких как паренхима головного мозга и паренхима печени [35].

2. Пространственное разрешение

Высокое пространственное разрешение является ключевой сильной стороной ПДКТ, благодаря которой достигается четкая визуализация сосудов диаметром 250–300 мкм (0,25–0,30 мм) при проведении ПДКТ-артериографии (рис. 1). Такое высокое разрешение ПДКТ позволяет

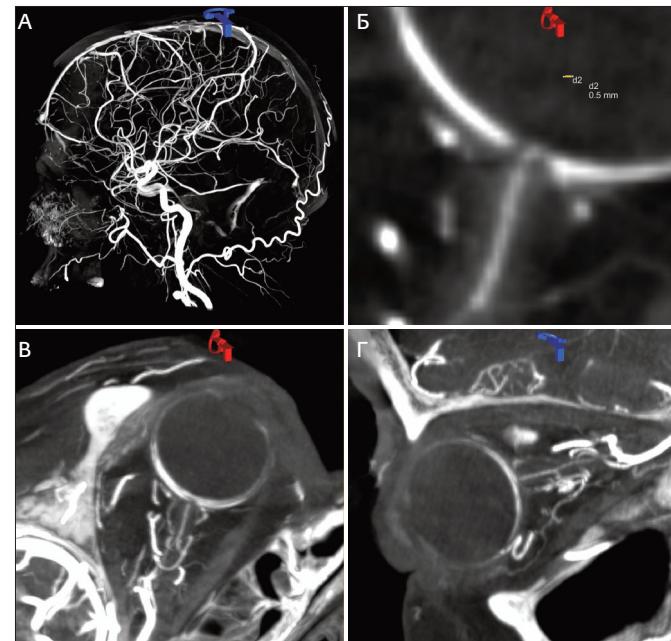


Рис. 1 (а-г). Церебральная ПДКТ-артериография бассейна правой общей сонной артерии, демонстрирующая возможность визуализации артерий диаметром 0,5 мм: а. Реконструкция всего артериального русла после проведения ПДКТ в режиме 20sDCT Head (Siemens Healthineers, Германия) с введением 60 мл контрастного препарата со скоростью 2 мл/с (в течение 30 с) и задержкой сканирования 10 с; б. Визуализация правой центральной артерии сетчатки глаза диаметром 0,5 мм в режиме MIP (тонкие срезы) у того же пациента; в, г. Визуализация той же артерии и дренирующих вен в косых проекциях (MIP) с использованием более толстых срезов.

осуществлять прецизионный 3D-контроль установки стентов, микрокатетеров, тонких функциональных игл и других устройств непосредственно в рентгеноперационной (рис. 2). Пространственное разрешение характеризует точность воспроизведения малых структур в изоцентре и зависит от ряда факторов, таких как шаг пикселя,

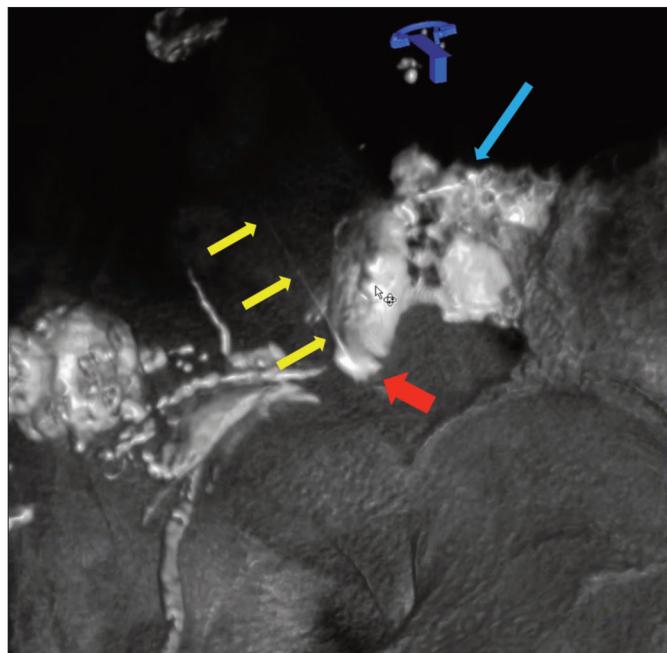


Рис. 2. Интранодальная паховая ПДКТ-лимфангография с последующей чрескожной пункцией лимфопсевдоаневризмы (толстая красная стрелка) иглой 25 G (0,5 мм) (тонкие желтые стрелки) с целью эмболизации массивной послеоперационной тазовой лимфоидной (длинная синяя стрелка): ПДКТ позволяет отчетливо визуализировать пункционную иглу на реконструированных изображениях и точно определить положение ее дистальной части.

площадь сцинтиллятора, размер фокального пятна, геометрическое увеличение, стабильность системы во время сканирования, а также используемых фильтров реконструкции. Как уже было отмечено, применяемые в настоящее время а-Si:H/CsI:Tl ПДКТ-детекторы имеют высокие частотно-контрастные характеристики, благодаря конусовидному направлению света к каждому фотодиоду. Более толстый слой CsI улучшает поглощение, но увеличивает боковое размытие, снижающее контрастность, поэтому толщина и размер пикселя оптимизируются совместно [3, 4]. Пространственное разрешение напрямую зависит от режима считывания данных: при объединении (биннинге) пикселей, направленном на снижение шума и повышение контрастности получаемых изображений, пространственное разрешение прогрессивно снижается [35]. Как было показано в исследованиях на фантомах, ангиографическая установка Artis zee (Siemens Healthineers, Германия) при функции передачи модуляции (modulation transfer functions, MTF) в 10% достигает пространственного разрешения в 3,0 lp/mm при нативном считывании (1x1) и 1,5 lp/mm при биннинге 2x2, что превосходит разрешающую способность МСКТ (1,2–1,4 lp/mm в режимах высокого разрешения) [1, 35]. При использовании всех пикселей без их объединения разрешение может достигать почти 4,0 lp/mm, что соответствует возможности распознавания высоко-контрастных деталей толщиной 130 мкм (0,13 мм) [35]. Переход на биннинг 2x2 удваивает размер эффективного пикселя с 154 мкм до 308 мкм, снижая MTF 10% вдвое, но повышая кадровую частоту до 30 кадров в секунду и ми-

нимизируя шум. При биннинге 4x4 (размер эффективного пикселя 616 мкм) разрешение падает до 1,0 lp/mm, однако возросшая скорость съемки (бо кадров в секунду) и большее число проекций сокращает артефакты движения и улучшает контрастное разрешение, что чаще всего используется при визуализации органов брюшной полости и малого таза [35].

Пространственное разрешение ПДКТ напрямую зависит от угла конического пучка и угловой выборки – при отдалении от центральной оси сканирования оно снижается за счет «дефицита данных», что по сути, является фундаментальной проблемой конических рентгеновских пучков в целом и ПДКТ на С-дуге, в частности (рис. 3). При

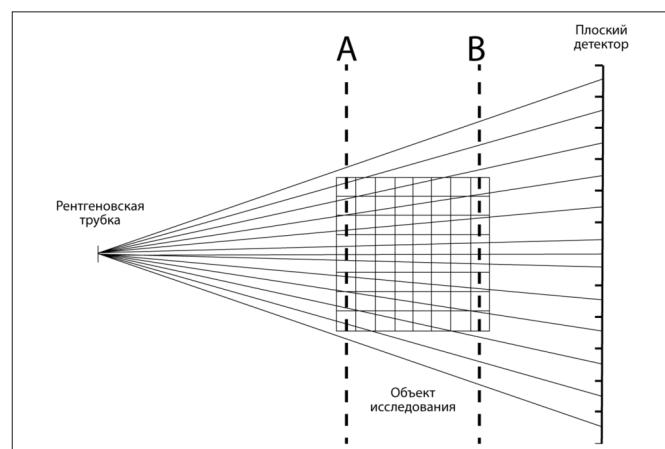


Рис. 3. Схематическая визуализация одной из основных причин недостаточной выборки данных при проведении сканирования с использованием пирамидальной формы излучения: проблема заключается в сильном расхождении лучей при их следовании от рентгеновской трубки к плоскому детектору; очевидно, что срез А, проходящий через объект исследования и расположенный ближе всего к источнику, «собирает» гораздо больше «лучей на воксель» (измеряется на отдельных пикселях детектора), чем срез В, который находится ближе всего к детектору; таким образом общее количество «лучей на воксель» линейно уменьшается с удалением срезов от источника излучения (адаптировано из [51]).

этом выбор траектории сканирования и ядра реконструкции определяет, насколько хорошо высокочастотные детали сохраняются во всем объеме [37]. Модифицированные алгоритмы ротации системы «источник-детектор» (например, синусоидальная траектория сканирования) повышают однородность выборки и помогают сохранить высокую детализацию в трёхмерном объёме [38, 39]. Любые движения во время сканирования в виде дыхания пациента, сокращений сердца, пульсации сосудов, дрожания С-дуги или стола, прогрессивно снижают частотно-контурную характеристику и приводят к резкому ухудшению качества визуализации [40, 41].

Важной особенностью ПДКТ является то, что она не требует во время реконструкции изображений использования алгоритмов Z-интерполяции, необходимой при проведении МСКТ, использующей «спиральное» сканирование. В связи с этим реконструированный объем ПДКТ-данных является истинно волюметрическим, то есть состоящим из вокселей правильной формы в виде кубов

(все стороныvoxеля равны), а не прямоугольных параллелепипедов. Это позволяет с одинаково высоким разрешением просматривать реконструированные ПДКТ-изображения в любой плоскости, в то время как пространственное разрешение МСКТ-данных при просмотре в коронарных и сагиттальных проекциях может существенно отличаться в худшую сторону от пространственного разрешения на аксиальных «срезах» [3, 4, 37, 40].

3. Контрастное разрешение

Контрастное разрешение (low-contrast detectability, LCD) определяет минимальную разницу рентгеновской плотности (измеряемой в единицах Хаунсфилда, HU) при известном размере объекта, которую система способна надёжно различить на одном и том же уровне шума. При этом чем меньше объект, тем большая разность контрастирования необходима для его обнаружения. В практической работе это означает возможность или невозможность визуализации «свежих» кровоизлияний в паренхиме головного мозга, мелких гиповаскулярных метастазов в печени или зон абляции в почке после проведения локальной термодеструкции. Контрастное разрешение ПДКТ ограничивается главным образом высоким квантовым шумом и рассеянием рентгеновского излучения, которые ослабляют низкочастотный контраст и приводят к артефактам в виде «купола» и «полос». Эти артефакты реконструкции характерны также и для МСКТ, использующей пучки как веерной, так и пирамидальной формы, но при ПДКТ они выражены значительно сильнее из-за большего угла рентгеновского излучения и широкого поля обзора. В то время как МСКТ сканеры (256- и 320-срезовые) с успехом используют анти-рассеивающие решетки между отдельными рядами детекторов, что в значительной степени решает проблему квантового шума, анти-рассеивающие решетки для ПДКТ далеки от совершенства и значительно увеличивают дозу облучения [3, 4, 35-37]. В связи с этим соотношение рассеянного излучения к первичному на поверхности плоских детекторов может составлять 3,0 для ПДКТ по сравнению примерно с 0,2 для МСКТ, что и объясняет большую часть различий в контрастности изображений, наблюдаемых между двумя методами визуализации [3, 4, 35-37]. Рассеянная радиация, более низкая квантовая эффективность и более низкий динамический диапазон плоских детекторов из CsI являются причиной того, что контрастное разрешение ПДКТ на ранних этапах развития технологии (при сопоставимой или даже более низкой лучевой нагрузке) почти в два раза уступало контрастному разрешению МСКТ: разница затухания составила 5 HU/5 мм против 3 HU/5 мм, соответственно [3, 4, 35-37]. Эти особенности ПДКТ не влияют на качество визуализации высококонтрастных структур (артерии, содержащие контрастный препарат, трабекулярные структуры костей и т.д.), но их необходимо учитывать при разработке режимов контрастирования мягких тканей и паренхиматозных органов.

Дополнительно повысить контрастное разрешение мягких тканей путем улучшения соотношения контраст/шум (contrast noise ratio, CNR) возможно путем увеличения экспозиции рентгеновского излучения, приводящей к увеличению дозы, что в настоящее время считается нецелесообразным [42-45]. Более перспективным вариантом представляется использование для реконструкции изображений новых математических алгоритмов на основе искусственного интеллекта (ИИ) и глубокого машинного обучения, которые уже сегодня позволяют в значительно степени нивелировать разницу между контрастным разрешением ПДКТ и МСКТ при сопоставимой дозе облучения. В настоящее время ПДКТ в режиме «абдоминального» биннинга 4x4 позволяет со 100% вероятностью обнаруживать образования диаметром 5 мм с разницей контрастирования в 10 HU и диаметром 10 мм с разницей контрастирования в 5 HU, то есть достаточно мелкие структуры диаметром 10 мм всего на 0,5% отличающиеся по своей контрастности от фона [3, 4, 35-37]. Однако принципиальное улучшение контрастной визуализации ПДКТ в будущем, большинство исследователей связывает с созданием плоских панелей нового поколения, основанных на двухэнергетическом принципе сканирования или прямом фотонном считывании, что будет рассмотрено ниже.

4. Временное разрешение

Временное разрешение ПДКТ отражает, насколько хорошо система «замораживает» анатомические структуры во время ротационного сканирования. Оно определяется временем экспозиции на проекцию (шириной импульса), частотой и количеством проекций, а также общим временем вращения гентри. Эти параметры ограничены механикой С-дуги, свойствами детектора, соотношением дозы и квантового шума и числом необходимых для реконструкции проекций. Более высокая частота импульсов и проекций уменьшает размытость изображений при движении, но увеличивает уровень шума, поэтому современные протоколы сканирования обеспечивают баланс между высоким временным разрешением с одной стороны и качеством изображения и дозой с другой [3, 37, 42]. Основным условием получения качественной ПДКТ-визуализации является обеспечение максимально возможной неподвижности сканируемых структур, поэтому длительность сканирования имеет критически-важное значение: задержка дыхания пациентом в течение 3 с переносится значительно легче, чем задержка дыхания в течение 20 с. Временное разрешение играет ключевую роль при сканировании подвижных органов, таких как легкие или печень, так как неконтролируемое дыхание пациента является критическим фактором, ухудшающим качество визуализации за счет появления размытости и полос (рис. 4). Сердечные движения во время сканирования также снижают визуализацию низкоконтрастных деталей и именно этим объ-

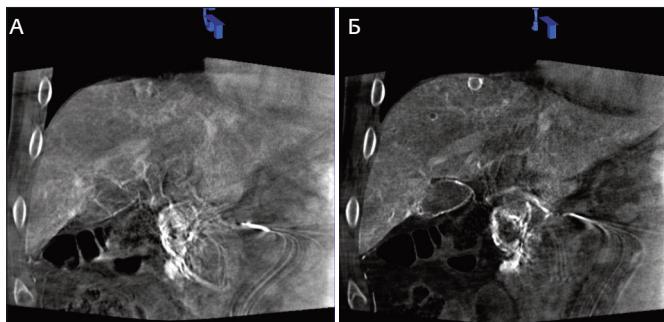


Рис. 4 (а-б). Пример, демонстрирующий выраженные артефакты движения, связанные с дыханием при проведении ПДКТ у пациента с подозрением на метастазы колоректального рака в печени: а. ПДКТ в капиллярную фазу артериогепатографии (введение 40 мл контрастного препарата в общую печеночную артерию со скоростью 2 мл/с и начало сканирования на 22 с в режиме 6sDCTBody (Siemens Healthineers, Германия)) выполнено на фоне неглубокого вдоха – визуализируются множественные артефакты движения в виде полос и размытости контуров, метастазы в печени отчетливо не определяются; б. повторное ПДКТ-сканирование выполнено в том же режиме через три минуты после первого с полной задержкой дыхания пациентом (после проведения его дополнительного обучения) – в поддиафрагмальных отделах печени отчетливо визуализируется метастаз колоректального рака диаметром 9 мм с характерным перитуморальным контрастированием по периферии; артефакты движения в зоне интереса отсутствуют, однако сохраняются артефакты движения, связанные с пульсацией аорты (в виде размытости контуров ангиографического катетера).

ясняется худшая выявляемость опухолей печени, локализующихся во 2 и 3 сегментах печени, тесно прилежащих к сердцу. Необходимо отметить, что все производители непрерывно снижают длительность времени ПДКТ-ротации, за счет улучшения контрастного разрешения детекторов, оптимизации алгоритмов сканирования и реконструкции, а также расширения каналов передачи данных и скорости вычислений. Так, если в первой модели ангиографа Artis zee (Siemens Healthineers, Германия) сканирование головного мозга занимало 20 с, с получением 500 проекционных изображений, то уже в новой системе ARTIS icono (Siemens Healthineers, Германия) это время сокращено до 8 с с сохранением того же количества изображений и улучшенным качеством визуализации интракраниальных структур. Существенный вклад в ухудшение качества визуализации может вносить также пульсация артерий (рис. 5). Так как осуществлять ПДКТ-сканирование с субсекундной скоростью практически невозможно, для устранения подобных артефактов движения в настоящее время используются дополнительные алгоритмы реконструкции, получившие название алгоритмов «коррекции движения на основе модели» [46]. Альтернативой в будущем может стать использование 4D-биннинга (например, респираторной фазы), улучшающего временную точность за счет реконструкции подмножества проекций, получаемых без задержки или частичной задержки дыхания пациента, что будет обсуждено ниже.

Вторым важным временным параметром является ско-



Рис. 5. Пример, демонстрирующий артефакты движения, связанные с пульсацией артерий и сердцебиением при проведении ПДКТ у пациента с гепатоцеллюлярным раком: наблюдаются выраженные артефакты движения в виде полос и размытости контуров левой печеночной артерии, связанные как пульсацией самой артерии, так и с движениями левой доли печени, обусловленными сокращениями сердца; визуализация правой печеночной артерии не изменена.

рость реконструкции изображений, которая в отличие от диагностических исследований не должна превышать нескольких секунд. Рост производительности компьютеров уже сегодня существенно сократил время реконструкции, однако необходимо понимать, что это время является компромиссом между современными возможностями вычислительных алгоритмов (в том числе алгоритмов коррекции артефактов), производственной мощностью компьютеров, их ценой и решаемыми клиническими задачами. Иными словами, использование сложных математических алгоритмов способно уже сегодня на порядок повысить качество реконструкции ПДКТ-изображений, однако подобные вычисления пока еще требуют многих часов работы электронно-вычислительных машин (ЭВМ), что неприемлемо во время проведения интервенционно-радиологических вмешательств.

5. Порядок проведения ПДКТ-сканирования

На всех ангиографических комплексах плоский детектор закреплен на С-дуге и расположен напротив рентгеновской трубы, являющейся источником рентгеновского излучения (рис. 6). Такая конструкция, в отличие от гентри МСКТ, не ограничивает доступ к пациенту при проведении эндоваскулярных, чрескожных, внутрипросветных и комбинированных рентгенохирургических вмешательств как со стороны хирурга, так и со стороны анестезиологической бригады.



Рис. 6. Современный напольный ангиографический комплекс Artis Zee Floor (Siemens Healthineers, Германия), установленный в рентгеноперационной ОРХМДил ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ. Ангиографический комплекс оснащен плоским детектором аздоHDR размерами дох30 см, что дает возможность выполнять двухфазную ПДКТ непосредственно во время рентгенохирургических вмешательств с применением как внутриартериального, так и внутривенного контрастирования. Программный пакет iGuide Needle Guidance (Siemens Healthineers, Германия) и лазерная подсветка позволяют использовать трехмерную чрескожную навигацию в режиме реального времени при проведении чрескожной биопсии, чрескожной энергетической абляции, чрескожного дренирования и других чрескожных вмешательств. Программный пакет Embolisation Guidance (Siemens Healthineers, Германия) позволяет использовать трехмерную внутрисосудистую навигацию в режиме реального времени при проведении суперселективной катетеризации и эмболизации/химиоэмболизации артерий, питающих опухоли печени и опухоли других локализаций, а также для автоматического поиска артерий, являющихся источником кровотечения. Программный пакет 3D/3D Fusion (Siemens Healthineers, Германия) позволяет выполнять слияние 3D-массивов данных, полученных посредством выполнения ПДКТ как с 3D-массивами других ПДКТ-исследований (выполненных на разных этапах вмешательства, например, до и после проведения микроволновой абляции), так и с 3D-массивами любых других модальностей лучевой визуализации, в том числе МРТ, МСКТ, ПЭТ-КТ и др.

ПДКТ-сканирование осуществляется путем поворота С-дуги вокруг тела пациента на 180° + угол рентгеновского пучка (обычно составляющего 200°) со скоростью рентгеновской съемки от 7,5 до 60 кадров в секунду, что позволяет получать до 500 2D-проекционных изображений, используемых для последующей реконструкции данных. Время сканирования (поворота С-дуги) может произвольно меняться от 3 до 20 с, что влияет на число полученных проекционных 2D-изображений и, соответственно, на контрастное и пространственное разрешение реконструируемых данных. От длительности сканирования и числа проекций также напрямую зависит лучевая нагрузка и выраженность артефактов движения, поэтому всегда следует искать компромисс между достаточным контрастным, оптимальным пространственным и минимальным временным разрешением, а также дозой излучения, получаемой пациентом.

Нужно помнить о том, что малейшее движение или дыхание пациента во время сканирования (поворота С-дуги) приводит к катастрофическому ухудшению качества реконструируемых изображений (рис. 4). В связи с этим пациентам, находящимся в сознании нужно объяснять важность соблюдения неподвижности и задержки дыхания в момент сбора данных. Пациентам, находящимся на ИВЛ, необходимо останавливать дыхание с исключением возможности его спонтанного возобновления.

При проведении ПДКТ максимальное поле обзора (field of view, FOV) напрямую зависит от размеров плоского детектора, составляя 25x25x18 см для детекторов размерами дох30 см и 25x25x25 см для детекторов размерами 41x41 см. Это необходимо иметь в виду и располагать пациента на операционном столе таким образом, чтобы зона интереса всегда находилась в центре FOV, то есть в центре вращения С-дуги. При этом сканирование головного мозга или предстательной железы не представляет трудностей, однако для исследования органов, смещенных вправо или влево (например, печени или селезенки), требуется определенный навык правильного размещения пациента на ангиографическом столе. Контроль позиционирования осуществляется путем тестового вращения С-дуги перед началом сканирования с визуализацией целевого органа в рентгеноскопическом режиме в прямой и боковой проекциях (рис. 7 А, Б). Тестовый прогон необходим также для исключения столкновения С-дуги с телом пациента, операционным столом и/или окружающей аппаратурой. Кратковременное включение рентгеноскопии перед запуском ПДКТ (рис. 7 В) необходимо для инициализации автоматического контроля экспозиции, который поддерживает фиксированное напряжение на лучевой трубке, модулируя только силу тока во время проведения сканирования (рис. 7 Г). Постко-

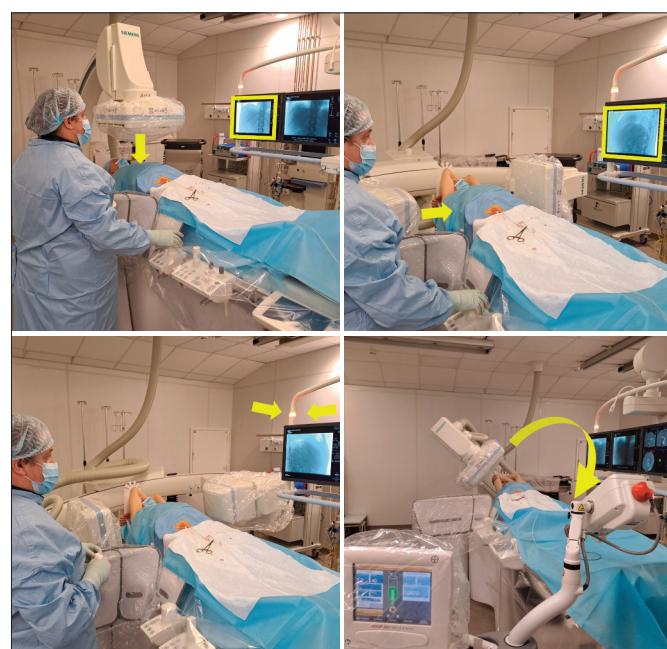


Рис. 7 (а-г). Этапы подготовки аппаратуры к проведению ПДКТ-сканирования (объяснения в тексте).

янное напряжение необходимо для предотвращения любых колебаний энергии луча, которые приводят к противоречивым данным оценки затухания и искажениям изображения [3, 37]. При сканировании органов брюшной полости руки пациента необходимо располагать за головой для снижения лучевой нагрузки, уменьшения уровня рассеянной радиации и улучшения контрастного разрешения получаемых изображений (рис. 8).



Рис. 8. Правильное и комфортное расположение пациента на ангиографическом столе, а также проведение инструктажа по задержке дыхания являются важными этапами подготовки к проведению интервенционно-радиологических вмешательств с использованием ПДКТ-технологий (объяснения в тексте).

6. Реконструкция изображений

Алгоритмы реконструкций ПДКТ-изображений исторически развивались по двум параллельным направлениям – аналитической реконструкции (filter-back-projection, FBP) и итеративной реконструкции (iterative reconstruction, IR). Однако следует отметить, что в последние годы к ним добавился и так называемый «гибридный метод с глубоким машинным обучением» [3, 4, 37, 40]. Основой реконструкции изображений, получаемых с помощью ПДКТ традиционно является математический алгоритм Фельдкампа-Дэвиса-Кресса (ФДК), реализованный в виде формулы свертки и обратного проецирования множества двухмерных проекций для прямой реконструкции трехмерной функции плотности, позволяющий получать трехмерные изображения большого объема и хорошего качества с использованием широкого рентгеновского луча пирамидальной формы за один поворот сканирующей системы, состоящей из одного источника излучения и одного плоского детектора [2]. Усовершенствованный метод обратной проекции с фильтрацией ПДКТ-изображений в настоящее время заключается в предварительной логарифмической обработке 2D-проекций с коррекцией недостатков детектора, повышением жесткости пучка и компенсацией рассеяния, а также в использовании фильтра верхних частот и взвешивания коротких сканирований с последующей трёхмерной обратной проекцией на декартовой системе координат [3,

4, 37, 40]. Этот алгоритм лежит в основе подавляющего большинства ПДКТ-исследований, поскольку он быстр и надежен для полностью дискретизированных круговых разверток, получаемых при использовании круговых орбит сканирования.

В то же время для уменьшения недостатков рентгеновских пучков пирамидальной формы в последние годы были предложены так называемые некруговые траектории сканирования, в частности реализованная компанией Siemens Healthineers (Германия) технология сканирования по синусоидальной траектории (Sine Spin), улучшающая охват 3D-частот и уменьшающая артефакты, характерные для круговой орбиты вращения С-дуги. В данном случае для получения изображений необходим модифицированный алгоритм ФДК с использованием реконструкции с учетом выборки, при котором проектирование траектории и взвешивание оптимизируются совместно с проведением реконструкции [38, 39, 47]. Для повышения эффективности дозы и контроля артефактов в последние годы были внедрены также итерационные и регуляризованные методы математической обработки получаемых массивов данных. Регуляризация с использованием штрафного правдоподобия и TV-подобного метода подавляет шум и полосы в разреженных и низкоскоростных протоколах, обеспечивая лучшую основу для количественных задач, таких как паренхиматозное контрастирование и картирование перфузии (например, «виртуальной паренхиматозной перфузии») [48, 49]. Дополнительное шумоподавление на основе глубокого машинного обучения все чаще сочетается с итеративными конвейерами, улучшая соотношение сигнал/шум при более низкой дозе [50].

На первых ангиографических установках, оснащенных ПДКТ, реконструкция изображений занимала несколько минут, а в настоящее время осуществляется почти мгновенно. Реконструированные изображения в виде результирующего набора вокселей могут быть визуализированы либо в виде кросссекционных срезов, либо в виде 3D-изображений с применением любых просмотровых режимов используемых в клинической рентгенологии (MIP, MPR, MinIP, VRT, SSD, виртуальная эндоскопия, обзорная рентгенография, ротационная рентгенография, рентгеновская томография и т.д.), как непосредственно в рентгеноперационной, так и на отдельной рабочей станции ангиографической установки (рис. 9 А). Кроме того, с использованием программных пакетов для чрескожной и внутрисудистой стереотаксической навигации, часть реконструированной информации может быть передана в стереотаксическое пространство ангиографической установки (рис. 9 Б. В). При этом она будет отображаться на рентгеноскопических мониторах рентгеноперационной в режиме реального времени, накладываясь на «живое» рентгеноскопическое изображение (режим дополненной рентгеноскопии), что является очень полезным при проведении многих чрескожных, эндоваскулярных и внутрипросветных рентгенохирургических вмешательств, что будет обсуждено ниже (рис. 9 Г).

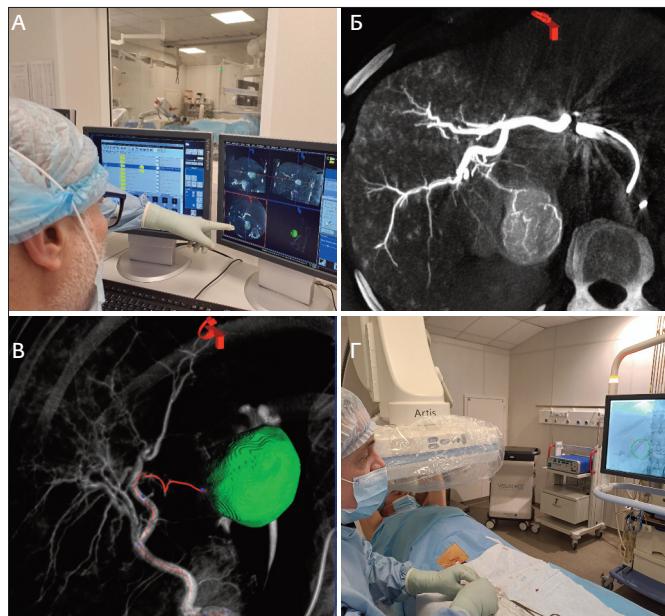


Рис. 9 (а-г) . Этапы реконструкции и использования ПДКТ-изображений и ПДКТ-навигации в рентгеноперационной (объяснения в тексте).

7. Артефакты ПДКТ и их устранение

Артефактами в компьютерной томографии принято называть несуществующие в реальности, но видимые на реконструированных кроссекционных изображениях аномалии визуализации тканей, которые могут быть связаны либо с самой технологией сканирования (особенностями аппаратуры и геометрией рентгеновского пучка), либо со свойствами сканируемых материалов (например, металлов, не пропускающих рентгеновские лучи). В основе большинства артефактов лежит несовершенство данных, поступающих в алгоритм реконструкции таких как полихроматичность рентгеновского излучения, рассеяние, наличие дефектных пикселей в детекторе и движение пациента.

Поскольку алгоритм ФДК является лишь базовым (грубым) алгоритмом реконструкции, при его использовании в изображении возникает достаточно большое число разнообразных артефактов, обусловленных как аппроксимацией данных, так и физическими аспектами получения ПДКТ-изображений с использованием рентгеновского пучка пирамидальной формы. Большой угол расхождения лучей пирамидальной формы и сильное рассеяние подавляют низкочастотный сигнал и приводят к затенению/выемке и полосам, а повышение жёсткости пучка дополнительно искажает затухание, особенно вблизи «плотных» материалов, таких как кости основания черепа или металлические импланты [37, 40]. Как было сказано ранее, при использовании круговой орбиты ПДКТ-сканирования аксиальная детализация ухудшается в направлении от средней плоскости, что приводит к характерному размытию ПДКТ-изображений, которое также увеличивается с увеличением рас-

стояния от изоцентра к периферии в связи с недостаточной угловой дискретизацией (рис. 3) [3, 4]. Артефакты, непосредственно связанные с конструкцией детекторов, включают временное запаздывание, появление ореолов, а также неоднородность усиления пикселей и дефектные элементы, проявляющиеся в виде персистирующих полос и колец при отсутствии коррекции (математического удаления) этих дефектных элементов из матрицы [4, 51]. Усечение анатомических структур за пределами поля зрения (в связи с ограниченным FOV) приводит к затенению ярких/темных границ и визуализации полос в реконструированном объеме [51]. Движения пациента во время сканирования, а также дыхание, сердцебиение и пульсация артерий (в особенности при вмешательствах на печени) приводят к появлению артефактов движения в виде размытия изображений и характерных полос (рис. 4, рис. 5) [40, 41].

На современных ангиографических установках коррекция артефактов реконструкции при проведении ПДКТ начинается ещё до получения обратных проекций. Калибровка детектора в виде создания карт усиления/смещения, компенсация задержки, обнаружение и «удаление» (математическое) дефектных пикселей, а также предварительная обработка логарифмических данных уменьшают неоднородность фиксированного шаблона и ореолы, которые в противном случае приводят к появлению колец и полос в реконструируемых объемах [4, 51]. Правильный выбор того или иного протокола сканирования также оптимизирует качество получаемых изображений путем установки режима фильтрации, ширины импульса и мА, настраиваемых для улучшения первичной плотности потока и оптимизации отношения сигнал/шум в пределах допустимой дозы для каждой отдельно взятой области сканирования (голова, грудь, живот, малый таз, конечности) [42, 45]. Повышение жесткости пучка компенсируется физическими или полиномиальными коррекциями, применяемыми к необработанным или логарифмическим данным, что уменьшает «выпячивание» и «полосы» вблизи объектов с высокой рентгеновской плотностью (например, металлических спиралей или металлических имплантов). Оценка и компенсация рассеяния дополнительно восстанавливают низкочастотный контраст, который «теряется» из-за больших полей сканирования и больших углов рентгеновского пучка по оси Z [37, 40]. Коррекция рассеяния и жёсткости пучка осуществляется путем предварительной логарифмической калибровки, а также использования полиномиальных алгоритмов и аподизированных фильтров, которые существенно уменьшают затенение и полосы в реконструируемых ПДКТ-изображениях [37]. Коррекция усечения учитывает анатомические структуры, выходящие за пределы детектора, стабилизируя интенсивность пограничных участков и контролируя распространение линейных артефактов в объёме [37, 51].

Таким образом для устранения артефактов, характерных для ПДКТ, помимо регулярной калибровки систем и выбора оптимальных режимов импульсной рентгеновской

съемки во время ротации, в настоящее время применяются многочисленные математические вычисления, которые постоянно совершенствуются, что способствует постепенному нивелированию недостатков ПДКТ-сканирования и улучшению качества ПДКТ-визуализации. В частности, совсем недавно в практическую работу были интегрированы новые технологии итеративной и регуляризованной реконструкции и шумоподавления на основе машинного обучения и ИИ, позволяющие дополнительно улучшать отношение сигнал/шум и подавлять линейные артефакты при более низкой дозе облучения [50]. Новые стратегии, учитывающие движение, в частности такие как «биннинг дыхательной фазы» и «коррекция на основе модели», способны значительно уменьшить артефакты движения (в особенности при выполнении ПДКТ печени), являющиеся серьезной проблемой при проведении многих интервенционно-радиологических вмешательств [46, 52].

На сегодняшний день в экспериментальных моделях разработаны очень сложные математические формулы, которые позволяют полностью нивелировать практически все артефакты реконструкции ПДКТ-изображений, характерные для рентгеновских лучей конической и пирамидальной формы, но их практическая реализация в настоящее время ограничивается только одним – недостаточной вычислительной мощностью современных ЭВМ [46].

В то же время необходимо отметить, что только использование некруговых орбит сканирования с учетом выборки за пределами стандартного круга (например, синусоидальное вращение и новые оптимизированные задачеориентированные траектории ротации систем источник-детектор) может обеспечить равномерное трехмерное частотное покрытие, что способно не математически нивелировать, а реально существенно уменьшить число артефактов, характерных для ПДКТ, интегрированной в ангиографические комплексы [38, 39, 47].

8. Некруговые орбиты сканирования

В настоящее время основной «рабочей лошадкой» ПДКТ-визуализации в интервенционной радиологии, как уже было отмечено, является изоцентрическая круговая орбита «короткого сканирования», заключающаяся в выполнении одного оборота С-дуги на 180° плюс угол пучка рентгеновского излучения (чаще всего 200°), позволяющая получать предсказуемый набор данных, необходимых для ПДКТ-визуализации на основе быстрой аналитической реконструкции с использованием ФДК-алгоритма. Этот способ сканирования является наиболее простым с учетом объективных механических ограничений возможностей вращения С-дуги. Тем не менее круговая орбита, хотя и позволяет получать объем данных, соответствующих условию достаточности Тью, в настоящее время не полностью удовлетворяет современные потребности интервенционной радиологии [38, 39, 47]. Связано это прежде всего с недостатком получае-

мых данных вне пределов изоцентра сканирования, что приводит к сложностям визуализации при решении многих клинических задач и проявляется, например, в отсутствии качественной визуализации структур задней черепной ямки в связи с наличием артефактов усиления луча от костей основания черепа [39].

Кинематика современных напольных и потолочных ангиографических установок позволяет смешать ось источник-детектор из плоскости вращения и тем самым «добрать» недостающие проекции по оси Z. Используя эти возможности недавно были разработаны и внедрены в клиническую практику так называемые некруговые или двухосные траектории сканирования, созданные для улучшения охвата 3D-частот и уменьшения артефактов пирамидального пучка излучения. В частности, предложенный компанией Siemens Healthineers (Германия) режим сканирования «Sine-Spin» предполагает при проведении ротации дополнительный крацио-каудальный наклон гентри, который изменяется синусоидально во время вращения, обогащая выборку по оси Z (Z-семплирование) и уменьшая размытость изображений вне средней плоскости изображения, не отказываясь при этом от рабочего процесса с одной разверткой [39]. Таким образом «двойная связь траектории» удовлетворяет усиленному условию Тью даже при сканировании структур, располагающихся в основании черепа, что позволяет устраниТЬ артефакты полос на ПДКТ-изображениях. Проведенные исследования показали значительное улучшение визуализации структур задней черепной ямки (в первую очередь областей кровоизлияний после инсульта) во время проведения интервенционных нейрорадиологических вмешательств на этой области с использованием двухосевых траекторий сканирования [39, 53]. Таким образом на первом этапе двухосевые орбиты, реализованные в практике, доказали, что «лёгкая не-плоскость» вращения С-дуги способна почти полностью устранить ключевые ограничения «короткого кругового сканирования», а именно неполный охват области исследования и связанные с этим артефакты полос и артефакты уплотнения луча (в первую очередь «металлические артефакты» и артефакты от костей основания черепа). Особенno перспективным является использование некруговых траекторий сканирования, на базе роботизированных ангиографических установок нового поколения, обладающих практически неограниченной степенью свободы движений.

9. Роботизированные ангиографические установки

Разработка в 2007 г. принципиально новой напольной ангиографической установки Artis zeego (Siemens Healthineers, Германия) на базе семиосевого промышленного робота KUKA LWR III (KUKA Systems, Германия) ознаменовала переход от классической ангиографической установки к полностью роботизированной платформе для проведения сложных диагностических и ле-

чебных рентгенохирургических вмешательств. Заложенная кинематика дала оператору шесть степеней свободы движений вокруг пациента, позволяя смещать «локоть» без изменения положения рентгеновского пучка. Переход в 2016 г. к платформе ARTIS pheno (Siemens Healthineers, Германия) на базе робота KR QUANTEC (KUKA Systems, Германия) сохранил напольное исполнение, но кардинально обновил механику (рис. 10). В частности,



Рис. 10. Роботизированная напольная ангиографическая установка ARTIS pheno (Siemens Healthineers, Германия). Принципиальными отличиями данной системы от установки Artis Zee являются: 1. роботизированная (на базе робота KR QUANTEC, компании KUKA Systems, Германия) С-дуга с шестью осями вращения для точного позиционирования; 2. очень быстрый поворот С-дуги во время сканирования (900/сек), что дает возможность выполнять ПДКТ в течение 3 сек; 3. усовершенствованный плоский детектор с 16-битовой матрицей позволяет получать томограммы со значительно более высоким контрастным разрешением, что является крайне важным для мягкотканной визуализации; 4. увеличенное до 130 см расстояние между лучевой трубкой и плоским детектором, существенно облегчает доступ к пациенту; 5. возможность сканирования с полным вращением С-дуги на 360° позволяет обследовать сразу всю брюшную полость пациента (массив данных в виде цилиндра диаметром 32,0 см и длиной 23,5 см); 6. возможность выполнения ПДКТ любой части тела при любом положении пациента; 7. наличие гибкого изоцентра; 8. бесшовные герметичные поверхности, облегчающие дезинфекцию; 9. возможность лечения пациентов с массой тела до 280 кг (фотография с официального интернет-сайта компании Siemens Healthineers (Германия) (<https://www.siemens-healthineers.com/ru/angio/artis-interventional-angiography-systems/artis-pheno>, 04.12.2025)).

легкомагниевый U-образный штатив позволил расширить кранио каудальный наклон до $\pm 25^\circ$, а максимальная скорость вращения С-дуги достигла $45^\circ/\text{с}$, что позволило получать 397 проекций всего за 5 с в стандартном протоколе DynaCT Body (Siemens Healthineers, Германия). Данная ангиографическая система стала основой для разработки и внедрения принципиально новых некруговых орбит ПДКТ-сканирования в интервенционной радиологии [54].

Сегодня роботизированные ангиографические установки сочетают в себе С-дугу с программируемым изоцентрическим движением, что обеспечивает воспроизведимые траектории ПДКТ и точное позиционирование мишени в изоцентре. Ранние описания роботизированных ангиографических ПДКТ-систем продемонстрировали возможности расширения диапазона позиционирова-

ния и точные, повторяемые траектории вращения, подходящие для получения ПДКТ-изображений, практически недоступных для напольных и потолочных ангиографических установок [4, 54]. Некруговые траектории роботизированного сканирования существенно обогащаются Z-семплирование и уменьшают артефакты «коротких круговых орбит» и пирамидального пучка, базируясь в то же время на «классическом» для ПДКТ рабочем процессе с одной развёрткой [38, 39]. В настоящее время практической реализацией «роботизированной ПДКТ» с использованием ангиографической установки ARTIS pheno (Siemens Healthineers, Германия) в клинической практике является возможность выполнения двух новых видов некругового сканирования, а точнее сканирования с «разорванной траекторией»: 1. однофазное сканирование с поворотом гентри на 365° и одновременным смещением С-дуги вдоль оси Z (режим DynaCT 360), позволяющее получить широкий FOV размерами $32 \times 32 \times 24$ см; 2. двухфазное сканирование с поворотом гентри на 220° в каждой из фаз сканирования и смещением гентри вдоль оси Z между двумя ротационными съемками (режим DynaCT Large Volume) с дальнейшей «склейкой» изображений, позволяющее получать массивы данных большого объема вытянутой формы с FOV размерами $43 \times 43 \times 18$ см. Обе орбиты продемонстрировали также выраженное уменьшение артефактов от металлоконструкций по сравнению с классическим круговым сканированием, позволяя существенно улучшить визуализацию кортикальных костных структур и мягких тканей вокруг установленных металлических имплантов [55, 56].

На основе роботизированных установок в настоящее время разрабатываются также принципиально новые траектории ПДКТ-сканирования в виде орбит, ориентированных на задачу (или задачеориентированные орбиты) которые в недалеком будущем позволят дополнительно улучшить качество ПДКТ-визуализации во многих сложных клинических ситуациях [55, 56]. В рамках этих разработок орбита сканирования больше не является фиксированной окружностью, но программируемой траекторией, определяемой под клиническую задачу, ограничения помещения и расстановку оборудования. При этом каждая орбита сканирования планируется и реализуется с помощью роботизированной кинематики, в то время как классические принципы ПДКТ-реконструкции в виде предварительной обработки, фильтрации и взвешивания по-прежнему остаются вычислительной основой [4, 37, 55, 56].

10. Лучевая нагрузка на пациента и персонал

В ранних экспериментах было показано, что при проведении высококонтрастных исследований, таких как ПДКТ-ангиография сонных артерий или ПДКТ грудной клетки, эффективная (поглощенная) доза существенно ниже той, которая фиксируется при выполнении МСКТ той же зоны. В то же время выполнение низкоконтрастных исследований, таких как ПДКТ органов брюшной

полости приводит к получению пациентом сопоставимой с МСКТ эффективной дозы облучения [43-45]. Поскольку интервенционная радиология (рентгенохирургия) по определению является направлением с высокими дозами облучения она в своей работе всегда руководствуется принципом минимальной достаточности облучения ALARA («As Low As Reasonably Achievable», или «Как можно ниже, насколько это разумно достижимо») [57, 58]. Исходя из этого, ПДКТ целесообразно использовать во всех случаях, когда ее применение (за счёт снижения времени рентгеноскопии, или исключения необходимости выполнения повторных серий ЦСА) позволяет снизить суммарную лучевую нагрузку на пациента и персонал. Кроме того, использование ПДКТ представляется обоснованным в тех случаях, где оно снижает риски развития серьезных осложнений, а также может изменить план лечения на более эффективный.

Радиационное воздействие при ПДКТ характеризуется с помощью произведения дозы на площадь (DAP) и референтной воздушной кермы в контрольной точке интервенции, а не CTDI [57]. Эти показатели более точно отражают лучевую нагрузку при использовании широкого рентгеновского пучка пирамидальной формы и изменчивую геометрию облучения, характерную для ангиографических установок. Доза облучения пациента зависит от многих параметров, в том числе потенциала трубы, длительности импульса и силы тока (mA) на проекцию, частоты кадров, количества проекций, добавленной фильтрации (например, при использовании медного фильтра), расстояния от источника до изображения и используемой коллимации, а также от длины и типа траектории вращения при проведении сканирования. Например, при вращении рентгеновской трубы во время ротационной рентгенографии за спиной пациента, нагрузка на хрусталики глаз во много раз ниже, чем при вращении той же трубы со стороны живота [37, 42, 57]. Сравнительные исследования показывают, что однократное ПДКТ-сканирование может быть сопоставимо по дозе с несколькими ЦСА-сериями общей продолжительностью примерно 20 с, или с одной минутой импульсной рентгеноскопии [43, 44, 45]. Нужно также помнить, что распределение доз зависит от поля зрения, фильтрации и настроек экспозиции, поэтому тщательная настройка или выбор параметров (длительность импульса, mAс, фильтрация) может существенно снизить дозу облучения без ущерба для качества ПДКТ-визуализации [43-45]. Как показали многочисленные исследования, при проведении сложных эндоваскулярных вмешательств (прежде всего на сосудах головного мозга и печени) обоснованное выполнение ПДКТ с контрастным усиливанием заменяет несколько серий ЦСА, потенциально снижая общую дозу облучения пациента и улучшая обнаружение целиевых очагов и питающих их артерий [27, 59]. В недавних публикациях также было показано, что современные инструменты ПДКТ-планирования и виртуальной ПДКТ-ангиографии позволяют дополнительно сократить число реальных ангиографических исследований, также

снижая суммарную дозу облучения [23, 60]. Согласно опубликованным данным, уже сегодня использование методов ИИ и глубинного машинного обучения позволяет сократить дозу облучения примерно на 30% без потери качества изображений [40, 50, 51].

Важно отметить, что контроль движений пациента (неподвижное комфортное положение, задержка дыхания и др.) во время сканирования предотвращает необходимость проведения повторных ПДКТ-сканирований, что также снижает общую лучевую нагрузку [41]. В современных обзорах особое внимание уделяется перспективным протоколам сканирования, ориентированным на цель (целеориентированные орбиты), а также возможностям итеративного ИИ-ассистированного шумоподавления с целью получения «достаточных» (для проведения лечебных вмешательств) по качеству изображений при существенно меньшей экспозиции дозы [50, 61].

11. Терминология

В литературе за 20 лет было предложено множество названий ПДКТ, используемых в области интервенционной радиологии, отражающих этапы развития технологии, конструкцию плоского детектора, геометрию рентгеновского пучка, а также области клинического применения. На ранних этапах развития в англоязычной литературе использовался термин «Flat-Panel Volume Computed Tomography» («Плоско-Панельная Объемная Компьютерная Томография») отражающий возможность получения трехмерных объемных изображений с помощью цифровой «плоской панели». Эта формулировка была распространена в основополагающих описаниях физических принципов и конструкционных особенностей первых плоскодетекторных систем [4]. В эндоваскулярной хирургии, на начальных этапах, использовался термин «3D Rotational Angiography», или «3D RA» («3D Ротационная Ангиография») отражающий исторический аспект формирования направления и способа проведения сканирования [43, 44]. В настоящее время словосочетание «ротационная рентгенография» с нашей точки зрения, допустимо использовать только для описания способа сканирования, что и было отражено в начале работы при определении понятия ПДКТ. В то же время новые некруговые орбиты сканирования с разорванной траекторией, в том числе ПДКТ-сканирование, выполняемое по технологии томосинтеза, уже не может быть описано этим термином, что необходимо учитывать в будущем при внедрении этих технологий в клиническую практику [47, 55, 56]. Производители ангиографических установок при выпуске коммерчески-доступных систем с возможностью выполнения ПДКТ в 2004-2005 гг. также добавили путаницы называя одну и ту же технологию ПДКТ-сканирования различными коммерческими названиями, такими как «DynaCT» у компании Siemens Healthineers (Германия), «XperCT» у Philips (Голландия), «Innova3D» и «InnovaCT» у GE (США). Поэтому единого названия данной технологии, применяемой в области интервенционной

радиологии, в мировой литературе до сих пор не существует.

Очень распространенным в англоязычной литературе является словосочетание «Cone Beam Computed Tomography», «Cone Beam CT» или «CBCT» («Конусно-Лучевая Компьютерная Томография» или «КЛКТ») характеризующее геометрию рентгеновского пучка. Однако, конический пучок рентгеновского излучения более характерен для предыдущего (первого) поколения сканирующих систем на базе С-дуг с электронно-оптическим преобразователем (ЭОП) вместо плоских детекторов, что подробно было обсуждено нами ранее в предыдущей работе (рис. 11) [2]. Учитывая тот факт, что в плоскодетекторных

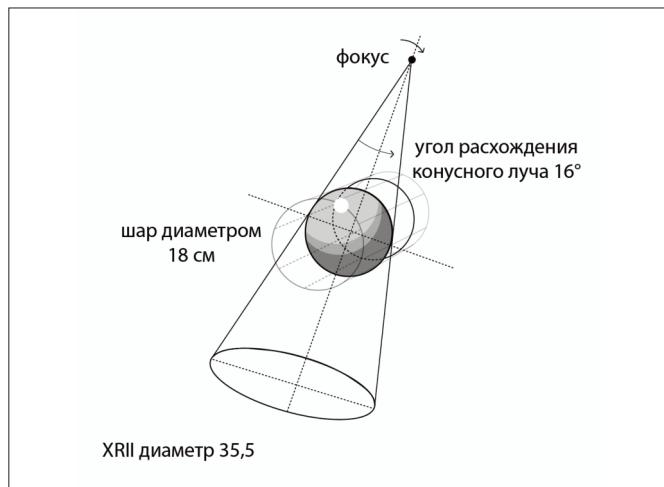


Рис. 11. Схематичное изображение конического луча с большим углом расхождения, применяемого при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии с использованием электронно-оптического преобразователя (ЭОП, или XRII) диаметром 24 дюйма (35,5 см) [2].

системах геометрия рентгеновского пучка более соответствует пирамидальной форме (рис. 12), словосочетание «конусно-лучевая компьютерная томография» нельзя считать оптимальным для описания ПДКТ и ее производных.

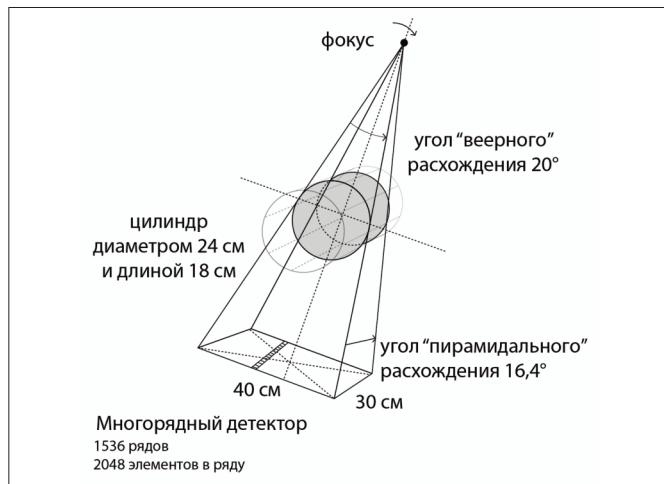


Рис. 12. Схематичное изображение пирамидального луча, применяемого при проведении ПДКТ с использованием плоского детектора размерами 30x40 см со 1536 рядами пиксельных элементов [2].

Также популярным в англоязычной литературе является словосочетание «C-arm Cone-Beam CT», «C-arm CT», или «CACT» («Компьютерная Томография на С-дуге», «КТ на С-дуге»), использовавшееся в ранних работах по чрескожной навигации и чрескожной энергетической абляции для обозначения «объемной компьютерной томографии», получаемой с использованием С-дуги, а не гентри МСКТ-сканера [13, 62]. Однако, учитывая бурное развитие роботизированных систем и имея в виду, что уже сегодня в клинической практике доступны диагностические рентгеновские аппараты, способные выполнять ПДКТ-сканирование с использованием двух независимых роботизированных гентри потолочного типа к одной из которых крепится рентгеновская трубка, а к другой плоский детектор (например, роботизированный рентгеновский комплекс Multitom Rax (Siemens Healthineers, Германия), можно предположить, что конструкция ангиографических установок в будущем также может уйти от использования С-дуги как единственного варианта гентри. В связи с этим, по нашему мнению, технологию ПДКТ, используемую в интервенционной радиологии не следует ограничивать конструкцией С-дуги. Кроме того, термин «C-arm CT» впервые был использован для описания сканирующих систем на основе ЭОП (еще до изобретения плоских детекторов) в связи с тем что он не вполне точно отражает рассматриваемую в данной работе технологию.

С нашей точки зрения наиболее правильным названием технологии является «Flat-Detector Computed Tomography» («FDCT») или «Плоскодетекторная Компьютерная Томография» («ПДКТ»), впервые предложенное создателем спиральной компьютерной томографии и одним из основоположников ПДКТ немецким инженером W.A. Kalender в 2007 г. [3, 36]. В настоящее время этот термин используется во многих зарубежных технических и клинических руководствах, в особенности в области интервенционной нейрорадиологии, а также получил широкое распространение в русскоязычной медицинской литературе. При этом использование словосочетания «ПДКТ на С-дуге» («C-arm FDCT») может быть целесообразно только при первом упоминании технологии, указывая ее принадлежность к ангиографической установке, но в дальнейшем достаточно использовать аббревиатуру «ПДКТ» («FDCT»), так как других вариантов компьютерной томографии, интегрированной в гентри С-дуги в настоящее время не существует. Важно, что для описания плоских детекторов нового поколения, например, двухэнергетических детекторов или детекторов прямого преобразования, предназначенных для компьютерной томографии с подсчетом фотонов в будущем можно будет также использовать термин ПДКТ, уточняя конструкцию детектора (например, двухэнергетическая ПДКТ, ПДКТ с подсчетом фотонов или ПДКТ прямого преобразования и т.д.) [63].

III. Эффективные ПДКТ-технологии, доступные для клинического использования

1. Технологии слияния изображений (fusion)

Создание ПДКТ превратило рентгеноперационную в полноформатный гибрид визуализационных технологий благодаря которому реконструированные объемы проведенных ранее исследований (МСКТ, МРТ, ПЭТ-КТ и др.) вместе с ПДКТ-исследованиями, выполненными во время рентгенохирургических вмешательств с помощью технологий слияния изображений (fusion) можно «принести прямо на операционный стол» наложив на «живую рентгеноскопию». Это позволило полностью отказаться от так называемой «ментальной тригонометрии» и «когнитивного фьюжена», сократить расход контрастных препаратов и время рентгеноскопии, а также начать эффективно выполнять многие вмешательства, проведение которых ранее было практически невозможно с использованием только плоскостных изображений (рис. 13). Процесс слияния (fusion) требует выполнения нескольких последова-

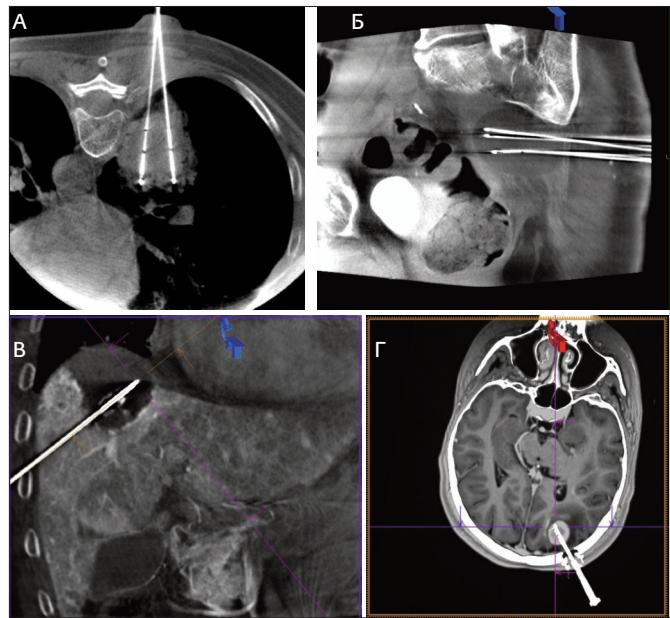


Рис. 13 (а-г). Этапы различных рентгенохирургических вмешательств, проведение которых ранее было невозможно на ангиографических установках, не оснащенных ПДКТ и опциями ПДКТ-навигации: а. Криоабляция метастаза колоректального рака в лёгком (этап визуализации ледяного шара после первого цикла замораживания опухоли с использованием двух криозондов); б. Криоабляция опухоли малого таза (этап визуализации ледяного шара после второго цикла замораживания опухоли с использованием трех криозондов); в. Микроволновая абляция узла гепатоцеллюлярного рака стадии BCLC A сразу после выполнения его суперселективной трансартериальной химиэмболизации (этап визуализации зоны абляции, содержащей «призрак опухоли» сразу после окончания подачи энергии); г. Стереотаксическая биопсия опухоли головного мозга под ПДКТ-контролем (этап контроля положения биопсийной иглы в опухоли с использованием объединенных (совмещенных) данных: ПДКТ для визуализации иглы и МРТ для визуализации опухоли).

тельных этапов: импорта и сегментации изображений, регистрации их с данными «текущего» (актуального) ПДКТ-исследования с использованием «риgidных» или «эластичных» 3D-3D протоколов объединения изображений, а также передачи (при необходимости) «результатирующей виртуальной маски» в стереотаксическое пространство, где она начинает «житься» в общей с рентгено-скопическим изображением системе координат.

Технологии слияния изображений, использующиеся сегодня в интервенционной радиологии целесообразно разделять на три большие группы. Первая подразумевает слияние определенного массива данных, полученного с использованием ПДКТ с массивом данных от «диагностических модальностей», для которых предполагается большая диагностическая ценность в связи преимуществами того или иного метода исследования (например, слияние ПДКТ/ПЭТ-КТ для взятия биопсии из метаболически активной части опухоли легкого). Для этого осуществляют объединение ПДКТ-массива данных с массивом данных диагностической МСКТ, МРТ или ПЭТ-КТ формате DICOM, а совмещенную информацию (например, о размерах и положении метастаза в печени) накладывают на рентгеноскопию в режиме реального времени с целью проведения таргетирования опухоли во время аблации или взятия биопсии [13, 64]. Основным недостатком такого слияния является то, что информация от разных модальностей, как правило, получается в разные фазы задержки дыхания или положения тела пациента, что делает проведение точного слияния технически очень сложным либо вообще неосуществимым. В будущем эти проблемы возможно будут решены с использованием ИИ-программ, которые в настоящее время еще не дошли до стадии коммерческой реализации. Вторым недостатком слияния «разных модальностей» является «устаревание» информации, полученной на диагностическом этапе. Так, даже при слиянии данных МРТ или МСКТ с данными ПДКТ, несущими информацию о размере и положении опухолей головного мозга (положение и размеры интракраниальных образований не зависят от дыхания и движения тела пациента) перед проведением стереотаксической биопсии, данные, полученные на диагностическом этапе, часто расходятся с данными интрапроцедурной ПДКТ-визуализации, так как глиобластомы могут значительно увеличиваться, а лимфомы наоборот уменьшаться в объеме (на фоне проведения гормонотерапии) за короткий промежуток времени [65]. Таким образом, использование мультимодального слияния изображений (ПДКТ/МСКТ, ПДКТ/МРТ и др.) в настоящее время может быть эффективным при осуществлении вмешательств только на малоподвижных органах (например, на позвоночнике) и только при медленно прогрессирующих заболеваниях (например, во время установки стент-графта в аорту для лечения аневризмы). Поэтому расширение возможностей интраоперационной ПДКТ-визуализации с использованием наиболее эффективных режимов контрастирования является краеугольным камнем повышения дальнейшей точности и безопасности проведения

многих рентгенохирургических вмешательств, в том числе ПДКТ-контролируемой стереотаксической биопсии опухолей головного мозга [65].

Более надежным является использование интраоперационного слияния ПДКТ/ПДКТ массивов данных во время ряда интервенционно-радиологических процедур. В качестве примера можно привести возможность слияния данных ПДКТ-артериогепатографии, несущей информацию о положении и размерах метастаза в печени с данными ПДКТ-артериогепатографии после выполнения чрескожной энергетической аблации для получения информации о «крае аблации» (по аналогии с краем резекции) с целью оценки технической эффективности проведенного лечения [14, 24].

Третьим вариантом слияния изображений является наложение данных, полученных с помощью ПДКТ-сканирования (или изображений других модальностей) на «живую рентгеноскопию» при проведении чрескожной, внутрисосудистой и внутрипросветной навигации, что будет более подробно рассмотрено в следующем разделе.

2. Технологии дополненной реальности

Технологии дополненной реальности (дополненной рентгеноскопии) на основе ПДКТ подразумевают возможность проецирования трехмерной информации, полученной с помощью ПДКТ, непосредственно на рентгеноскопические мониторы в рентгеноперационной в режиме реального времени, что позволяет видеть анатомические структуры и «мишени» «на месте» во время использования рентгеноскопии. Типичный рабочий процесс включает получение ПДКТ-изображений, сегментацию сосудов, целевых очагов и других необходимых структур, вычисление трехмерной карты и регистрацию этой модели совместно с геометрией С-дуги, чтобы наложение синхронизировалось с движениями гентри и стола в стереотаксическом пространстве ангиографической установки. Эта парадигма, часто называемая также «3D-картированием в реальном времени» или «3D-роад-маппингом», широко используется как практичный и быстрый способ преобразования данных ротационной рентгенографии в руководство к дальнейшему проведению рентгенохирургических вмешательств [66, 67]. В настоящее время технологии дополненной реальности широко используются для проведения чрескожной, эндоваскулярной и эндобронхиальной навигации.

2.1. Чрескожная навигация

Стандартный рабочий процесс начинается с выполнения ПДКТ без контраста (например, для биопсии или аблации опухолей легких) или с использованием внутриартериального (например, для аблации узлов ГЦР в печени), внутривенного (например, для проведения крионейролиза), эндолимфатического или других видов контрастирования (рис. 14). Далее на рабочей станции выполняется полуавтоматическая или автоматическая сегментация (выде-

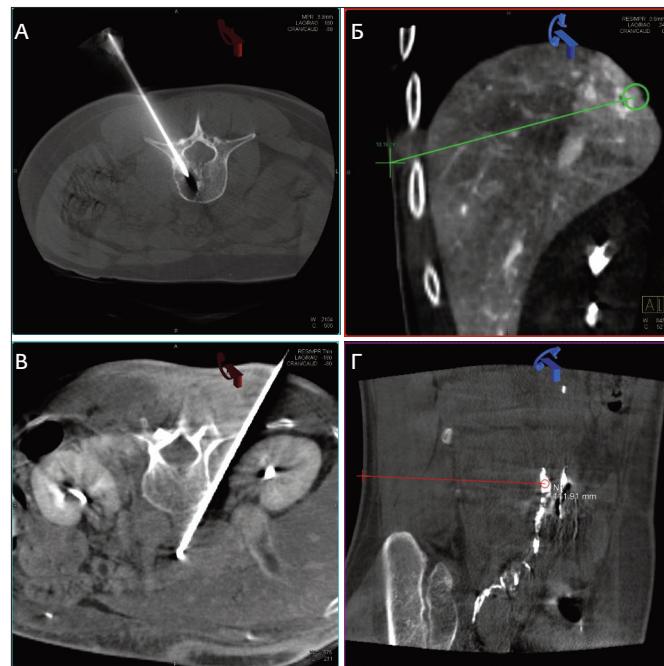


Рис. 14 (а-г). Использование различных видов контрастирования при выполнении некоторых лечебных чрескожных рентгенохирургических вмешательств под контролем ПДКТ-навигации: а. Контроль положения иглы в остеолитическом метастазе тела позвонка перед проведением вертебропластики (ПДКТ без дополнительного контрастирования); б. Построение траектории установки криоизонда для проведения чрескожной аргоно-гелиевой криоабляции метастаза колоректального рака в печени (внутриартериальное контрастирование в виде капиллярной фазы ПДКТ-артериогепатографии); в. Контроль положения криоизонда перед проведением чрескожного крионейролиза чревного сплетения у пациента с болевым синдромом, обусловленным раком головки поджелудочной железы (ПДКТ на фоне внутривенного контрастирования); г. Построение траектории установки иглы в полость лимфопсевдоаневризмы забрюшинного пространства для выполнения чрескожной эмболизации места утечки лимфы с целью лечения массивной послеоперационной лимфореи (ПДКТ с использованием интранодальной паховой лимфангиографии).

ление) целевых и критически важных структур, а также интерактивное построение безопасной траектории чрескожного таргетирования путем установки двух точек, одна из которых располагается в целевой зоне, а вторая – в точке входа аппликатора на коже. Далее, в автоматическом режиме, осуществляется построение трассы таргетирования и после оценки ее безопасности (избегание крупных сосудисто-нервных пучков, полых органов и др.) она регистрируется в стереотаксическом пространстве («геометрии») С-дуги таким образом, что 3D-карта накладывается на рентгеноскопическое изображение и обновляется вместе с изменением положения гентри, что позволяет совмещать иглу или аппликатор с прогнозируемой целью в режиме реального времени [62, 66]. Дополнительные опции наведения иглы, такие как захват цели, подсвечивание ортогональных (взаимно-перпендикулярных) проекций с помощью лазера, информирование врача о глубине установки аппликатора, предназначены для уменьшения числа ошибок и очень помогают при таргетировании

с использованием сложных углов атаки, а также в случаях «длинных траекторий», проходящих через подвижные органы (рис. 15). При проведении энергетической абляции,



Рис. 15. Введение антенны для микроволновой абляции в опухоль печени под контролем ПДКТ с использованием штатной лазерной подсветки ангиографического комплекса Artis Zee (Siemens Healthineers, Германия): после выполнения ПДКТ-артериогепатографии и определения безопасной траектории таргетирования С-дуги ангиографической установки устанавливается в положение «вид сверху», после чего автоматически включается лазерная подсветка, позволяющая без использования рентгеноскопии определить точку входа аппликатора на коже пациента; при правильном расположении аппликатора, согласно запланированной траектории таргетирования, визуализируется лазерная подсветка на всем протяжении шахты антенны для микроволновой абляции в двух взаимно-перпендикулярных проекциях, что позволяет без включения рентгеноскопии точно провести аппликатор в тело пациента на заранее определенную глубину.

биопсии и других чрескожных вмешательств после установки иглы или аппликатора в целевую область обязательно проводится повторное ПДКТ-сканирование для подтверждения адекватного расположения устройства в целевой зоне. Ранее было показано, что использование технологий чрескожной стереотаксической навигации значительно облегчает проведение чрескожных вмешательств, в особенности при таргетировании образований диаметром менее 10 мм, не визуализируемых при УЗИ, повышая техническую эффективность и безопасность ряда процедур, в частности чрескожной биопсии опухолей легких [18, 64]. Более того, выполнение различных чрескожных рентгенохирургических вмешательств (биопсия, дренирование, абляция и т.д.) под ПДКТ-контролем осуществляется значительно быстрее, точнее и технически более эффективно по сравнению с выполнением тех же вмешательств под контролем МСКТ, при этом эффективная доза облучения на 13-42% меньше [68-71].

2.2. Эндоваскулярная навигация

Технологии внутрисудистой навигации на основе ПДКТ конфигурируют полученные во время ПДКТ-артериографии изображения артериального русла в интерактивную

сосудоориентированную дорожную карту, которая также, как и в предыдущем случае совмещается, регистрируется и синхронизируется с текущей геометрией С-дуги. При этом возможно использование дополнительных специальных программных пакетов, предназначенных для полуавтоматического или автоматического поиска питающих опухоль артерий [72]. Как было показано ранее, данные программы позволяют значительно повысить выявляемость питающих опухоль артерий, сокращая общее время процедур ССТАХЭ, одновременно значительно улучшая как техническую эффективность выполняемых процедур, так и отдаленные результаты лечения [73]. После сегментации целевой опухоли и построения 3D-карты внутрисудистой навигации (в виде «подсвеченной» внутрисудистой траектории) информация передается в стереотаксическое пространство, что позволяет быстро и прецизионально провести проводник и микрокатетер вдоль трехмерных осевых линий под контролем дополненной рентгеноскопии непосредственно к точке планируемой ССТАХЭ без использования этапной ЦСА. В опубликованных работах новая парадигма использования «3D-дорожной карты в реальном времени» описывается как практичный и высокоеффективный способ преобразования отдельного 3D-изображения в полезное руководство для безопасной и прецизационной эмболизации/химиоэмболизации [30, 66, 67]. Более того, данная технология сокращает число дополнительных серий ЦСА, приводя к снижению лучевой нагрузки на пациента и персонал [27].

2.3. Эндобронхиальная навигация

Технология, в значительной степени похожая на вышеописанные, заключается в том, что после проведения бесконтрастного ПДКТ-сканирования органов грудной полости, дыхательные пути сегментируются и преобразуются в осевые линии и целевые модели. Эти модели (например, сегментированная периферическая опухоль легкого) затем накладываются на рентгеноскопическое изображение и постоянно обновляются с учетом движений гентри и стола, превращая единичную развертку в интерактивное руководство вместо статичного набора данных. Внутри дыхательных путей интрапулмональная навигация может объединять ПДКТ с предоперационной МСКТ для согласования предпроцедурных дорожных карт с интрапроцедурной анатомией. Объединенная 3D-модель дыхательных путей регистрируется на С-дуге и используется для облегчения проведения бронхоскопа (или проводникового катетера) в режиме дополненной рентгеноскопии для выполнения трансбронхиальной биопсии, трансбронхиальной криоабляции или трансбронхиальной микроволновой абляции периферических злокачественных новообразований легких [74-76].

3. Технологии виртуальной реальности (VR)

Если технологии дополненной реальности привнесли в операционную «трехмерные ПДКТ-изображения в режи-

ме реального времени», то разработка программных пакетов на основе ВР способна превратить эти ПДКТ-изображения в «интерактивную 3D-сцену», внутри которой оператор может свободно «перемещаться», планировать варианты чрескожного и внутрисосудистого лечения, оценивать его «результаты» а также учиться, не подвергая ни себя, ни пациента дополнительному введению контрастных препаратов и дополнительной лучевой нагрузке. Иными словами, уже сегодня современные ВР-технологии позволяют использовать реконструированные ПДКТ-изображения как «виртуальный полигон» на котором можно точно смоделировать результаты и последствия проведения тех или иных чрескожных и эндоваскулярных рентгенохирургических вмешательств. В настоящее время широко используют три коммерчески доступные технологии виртуального планирования, однако в будущем к ним будут добавляться опции моделирования все большего и большего числа сложных интервенционно-радиологических процедур. В совокупности эти виртуальные инструменты на основе ПДКТ позволяют объединить этапы планирования, навигации и контроля эффективности ряда вмешательств в одной рентгеноперационной, делая ПДКТ предсказуемой и более «экономичной» с точки зрения использования контраста и облучения по сравнению с традиционными методами визуализации такими как рентгеноскопия и ЦСА [27, 60]. Опубликован ряд клинических исследований, свидетельствующих о том, что использование ВР-ангиографии и ВР-планирования чрескожной абляции или ссТАХЭ повышает техническую успешность процедуры, сокращая время операции и снижая лучевую нагрузку [60, 77]. Предполагается, что по мере совершенствования графических процессоров, 5G-стриминга и «голосовых ИИ-ассистентов» ВР-технологии на базе ПДКТ в рентгеноперационной могут стать столь же рутинным инструментом интервенционной радиологии, как в настоящее время сама ПДКТ и технологии дополненной реальности на ее основе [78].

3.1. Виртуальная абляция

Виртуальная абляция подразумевает использование специального программного обеспечения, превращающего интрапроцедурную ПДКТ в среду планирования и прогнозирования результатов чрескожной энергетической деструкции опухолей [79-81]. С использованием данных программ врач может смоделировать и «увидеть» зону абляции, а также край абляции, размещая один или несколько виртуальных аппликаторов в целевом очаге. При этом система автоматически прогнозирует зону абляции в зависимости от вида (криозонды, антенны для МВА, электроды для РЧА и др.), параметров (в зависимости от производителя и каталожного номера конкретных устройств) и числа аппликаторов. Прогнозируемый объём абляции зависит также от «геометрии» установки аппликаторов и выбранных параметров подачи энергии (мощность, время, синергетический эф-

фект и др.). Результирующая «виртуальная зона обработки» отображается в 3D-режиме на рентгеноископических экранах, позволяя оператору оценить область абляции перед подачей энергии и скорректировать положение и число аппликаторов или продолжительность воздействия для обеспечения технической эффективности процедуры. Критические структуры (полые органы, артерии и др.) могут быть дополнительно сегментированы и вместе с траекторией таргетирования после «одобрения плана» зарегистрированы для дальнейшего использования в процессе вмешательства [79]. После завершения процедуры контрольная ПДКТ с контрастированием «документирует» реальную зону абляции и позволяет напрямую сравнить её с прогнозом, предлагая дополнительные «перекрывающие» сеансы энергетического воздействия в случае выявления недостаточного края абляции [80, 81]. Предполагается, что в недалеком будущем полученная после абляции информация о результатах лечения может быть возвращена обратно в программу для ее дополнительного (машинного) обучения, корректирующего предустановленные настройки в соответствии с реальной клинической практикой [79-81].

3.2. Виртуальная химиоэмболизация

Ключевая функция программных пакетов «виртуальной инъекции (эмболизации)» заключается в том, что полученные с помощью ПДКТ-артериографии данные используются для прогнозирования распределения контрастного препарата (а также химиоэмболизата) в печени и сегментированном целевом опухолевом узле при расположении «виртуального катетера» в любой части артериального русла. Таким образом, вместо проведения реальной этапной ЦСА (в 2D-режиме) методом проб и ошибок оператор виртуально «тестирует» различные уровни артериального дерева и выбирает оптимальную точку химиоэмболизации, позволяющую полностью перекрыть артериальное кровоснабжение опухоли с минимальным повреждением здоровой паренхимы печени. Использование данного программного обеспечения позволяет снизить число дополнительных ЦСА-серий и этапных ПДКТ-сканирований, что существенно сокращает расход контрастного препарата и лучевую нагрузку на пациента и персонал при сохранении качества планирования и проведения процедур ссТАХЭ [30, 60, 67]. Количественные опции программных пакетов включают в себя также возможность оценки «виртуальной паренхиматозной перфузии», благодаря чему перфузионные изменения после химиоэмболизации могут быть смоделированы заранее, что дополнительно облегчает правильный выбор целевого сосуда и оценку состояния паренхимы печени после процедуры [48, 49].

3.3. Виртуальная установка стент-графта

Программа виртуального стентирования («виртуальный стент-графт») включает в себя этапы планирования и на-

ведения при которых виртуальная модель стент-графта помещается в трёхмерную анатомическую структуру, полученную с помощью ПДКТ, и в последующем проецируется на рентгеноскопическое изображение в режиме реального времени. После ротационного сканирования с внутриартериальным контрастированием аорта и магистральные артерии сегментируются, а также создаются осевые линии и контуры артериального русла. Далее макет предполагаемого стента или стент-графта подготавливается по размерам, полученным с помощью ПДКТ, и выравнивается по осевой линии. В дальнейшем зарегистрированная модель визуализируется в виде трёхмерной карты, которая отслеживает движение гентри и стола во время «живой рентгеноскопии» [82]. Рабочий процесс ориентирован на индивидуальный подбор размеров графта и точность его «посадки» для каждого конкретного пациента, находящегося в рентгеноперационной. Параметры диаметра и длины аневризмы, измеренные на ПДКТ-изображении в рентгеноперационной, определяют точный подбор имплантируемых устройств, а совмещение наложения позволяет оператору проверить устья, точки разветвления и запланированные зоны установки в той проекции, которая будет использоваться для реальной имплантации. Поскольку «дорожная карта» совмещена с геометрией С-дуги (то есть погружена в стереотаксическое пространство ангиографической установки), проверенные виртуально координаты остаются неизменными при вращении С-дуги или смещении стола, что позволяет позиционировать проводники и катетеры, а также имплантировать стент-графт без выполнения дополнительных ПДКТ-сканирований [67, 82].

IV. Перспективы дальнейшего развития ПДКТ и ПДКТ-технологий

Внедрение ПДКТ и ряда ПДКТ-технологий, описанных выше, уже сегодня изменило тактику проведения многих чрескожных и эндоваскулярных вмешательств [14, 24, 65]. Дальнейшее развитие этих технологий ближайшие 5–10 лет обещает нам переход на «новую квантовую ступень» благодаря ожидаемым прорывам в конструкции детекторов, разработке роботизированных орбит сканирования и совершенствовании ИИ-алгоритмов. Дальнейшее развитие ПДКТ-технологий будет связано также с улучшением ПДКТ-визуализации с параллельным снижением лучевой нагрузки на пациента и персонал, разработкой систем синхронизации дыхания и движений пациента во время проведения вмешательств, а также с развитием роботизированных систем для выполнения чрескожных и эндоваскулярных лечебных процедур. По всей видимости ангиографический комплекс с возможностью выполнения ПДКТ станет «технологическим ядром» в которое, по мере развития технологий, будут интегрироваться (сопрягаться) все новые дополнительные системы наведения, оптического и электромагнитного слежения (например, для отслеживания дыхания), лучше-

вой визуализации (например, ультразвуковые сканеры), а также (по всей видимости) hologрафический интерфейс, позволяющий «видеть» анатомические структуры и инструменты не только на рентгеновских мониторах, но и через очки дополненной реальности [29, 78].

1. Новые конструкции плоских детекторов

Инновации в области детекторных технологий для ПДКТ на С-дуге в настоящее время развиваются по трем взаимодополняющим направлениям: 1. создание более быстрых и «малошумных» детекторов на основе CMOS-технологии; 2. разработка различных вариантов двухэнергетической ПДКТ; 3. конструирование детекторов с прямым преобразованием рентгеновского излучения в электрический сигнал с возможностью подсчета фотонов. Каждое из этих решений направлено на достижение одного и того же клинического эффекта – более высокого пространственного, временного и, в особенности, контрастного разрешения при как можно меньших дозах облучения [1].

Детекторы на основе технологии CMOS (комплементарного металло-оксидного полупроводника (complementary metal-oxide semiconductor)) сохраняют принцип непрямого преобразования на основе CsI, однако в них подлежащий слой a-Si заменен на так называемую CMOS-подложку состоящую не из аморфного, а из кристаллического кремния. Не вдаваясь в подробности необходимо отметить, что преимуществами такой конструкции является более мелкий размер пикселей (около 100 мкм), меньший электронный шум, уменьшенная задержка передачи изображений и гибкий режим работы с полным набором ячеек (без биннинга), что в совокупности обеспечивает протоколы с более высоким контрастным и пространственным разрешением и более стабильную визуализацию при более низких дозах облучения. В настоящее время коммерческое использование этих систем в интервенционной радиологии сдерживается так называемым «радиационным старением пикселей», ограниченным напряжением (< 130 кВ), а также сложностью и высокой ценой производства CMOS-панелей [1]. В то же время предварительные стендовые испытания ПДКТ на основе CMOS-технологии подтверждают важные преимущества данных детекторов, что позволяет надеяться на их внедрение в интервенционную радиологию в недалеком будущем [83].

Другим перспективным направлением считается двухэнергетическое сканирование, в первую очередь с использованием новых плоских детекторов, содержащих два сцинтиляционных слоя a-Si:H/CsI:TI, разделенных тонким слоем меди и соединенных с отдельными электронными считывателями [84, 85]. Такая конструкция детекторов позволяет раздельно регистрировать низко- и высокоэнергетические сигналы в каждой проекции, обеспечивая надежное слияние бинарных данных и защиту их от артефактов движения. Это позволяет получать карты распределения йода с разделением материа-

лов и объемы с высокой степенью жесткости пучка непосредственно в рентгеноперационной. Экспериментальные образцы двухэнергетических детекторов недавно продемонстрировали возможность и перспективность их использования в области интервенционной радиологии [84, 85]. С клинической точки зрения, ближайшие перспективы использования двухэнергетических панелей включают в себя возможность получения проекционных йодных карт для планирования и контроля эффективности ссТАХЭ, а также двухэнергетических «дорожных карт», исключающих линейные артефакты вокруг плотных структур (например, установленных ранее в артерии головного мозга металлических спиралей и др.) и «дозонейтральных протоколов», заменяющих несколько ангиографических процедур одним «спектральным вращением». В долгосрочной перспективе двухэнергетическое ПДКТ-сканирование будет сочетаться с оптимизированными для конкретных задач траекториями и автоматизированным планированием, чтобы спектральная информация напрямую использовалась для проведения рентгенохирургических вмешательств с возможностью оценки перфузии [84, 85].

Другим вариантом получения двухэнергетических изображений является быстрое переключение кВ на рентгеновской трубке во время проведения ротационной съемки с использованием «классических» плоских детекторов первого поколения. Этот вариант является привлекательным в связи с относительной простотой его реализации, а также высокой устойчивостью получаемых изображений к движению пациента во время сканирования [86]. Быстрое переключение кВ обеспечивает независимый от детектора способ спектрального разделения за счет изменения потенциала трубы в течение одного оборота. Поскольку два спектра чередуются, а не получаются в ходе отдельных сканирований, минимизируется риск «несовмещения» изображений. Практическое применение технологии зависит от точной спектральной калибровки и коррекции рассеяния, зависящего от поля зрения и жесткости пучка [86].

Третьим перспективным направлением улучшения качества визуализации ПДКТ-систем в будущем считается создание принципиально новых плоских детекторов где в качестве сцинтиляторов будут использоваться (например) кристаллы теллурида кадмия (CdTe), обладающие свойствами прямого преобразования рентгеновских лучей в электрический сигнал с дискриминацией их по энергии [63]. Первые лабораторные исследования таких детекторов продемонстрировали возможность пошагового или сегментированного получения изображений, меньшую временную задержку по сравнению с классическими детекторами непрямого преобразования и улучшенное отображение низкоконтрастных деталей благодаря спектральному биннингу. Все эти очевидные преимущества могут открыть путь к получению высококачественных настраиваемых и дозоэффективных ПДКТ-изображений при внедрении их в практику [63]. ПДКТ с подсчетом фотонов в перспективе позволит получать

«многобиновые» спектральные данные с малой задержкой и улучшенной детализацией при низком контрасте, что можно рассматривать как естественное продолжение технологий двухэнергетической ПДКТ в интервенционно-радиологической практике [1, 63].

2. Новые роботизированные орбиты сканирования, ориентированные на задачу

Как было показано ранее, «круговое короткое сканирование» остается базовым для аналитической реконструкции, но его выборка неоптимальна для деталей вне средней плоскости и чувствительна к артефактам широкого угла излучения [37, 38]. Обзоры, посвященные перспективам использования новых роботизированных целеориентированных орбит сканирования, рассматривают будущие орбиты сканирования как нечто проектируемое для конкретного поражения, задачи и размеров рентгеноперационной. В экспериментальных исследованиях это позволяет перераспределять угловую выборку в сторону максимально информативных ракурсов и избегать использование малоэффективных углов вращения, демонстрируя преимущества в производительности по сравнению со стандартным кругом в условиях реалистичных ограничений гентри [55, 56]. В более широком смысле, «фреймворки оптимизации траектории» строят орбиту как задачу управления с ограничениями – с учетом столкновений, скорости и пределов дозы таким образом, что путь источник-детектор может быть настроен в соответствии с задачей визуализации и механическими характеристиками роботизированного комплекса [47] (рис. 16). Роботизированные ангиографиче-

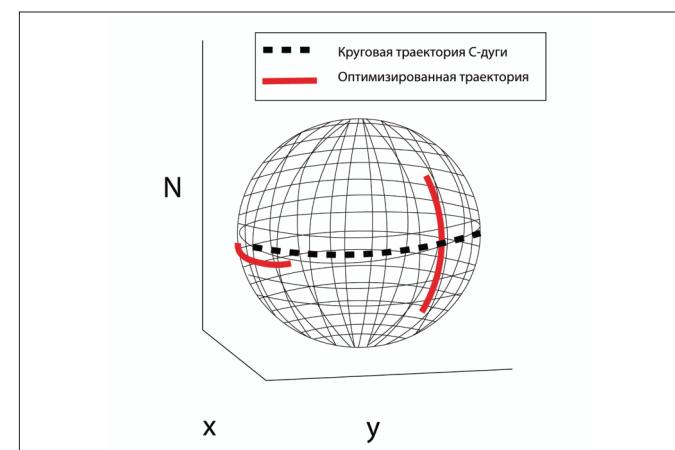


Рис. 16. 3D-визуализация траектории ПДКТ-сканирования, позволяющей избежать столкновения С-дуги с окружающим оборудованием (красная сплошная линия) в сравнении с «классической» короткой круговой траекторией (чёрная пунктирная линия) (адаптировано из [47]).

ские устройства обеспечивают точные, повторяемые не-круговые орбиты и изоцентрическое позиционирование, удерживая цель в центре при реализации необходимой траектории. В перспективе, ориентированные на цель орбиты, оптимизированное взвешивание и итеративная ИИ-реконструкция смогут обеспечивать последователь-

ный путь к повышению чёткости и снижению артефактов в рамках одного сканирования, разработанного с учётом клинической задачи [47]. Перспективными орбитами, ориентированными на задачу которые планируется в будущем интегрировать в клиническую практику являются следующие: 1. орбиты увеличения FOV (рис. 17); 2. орбиты

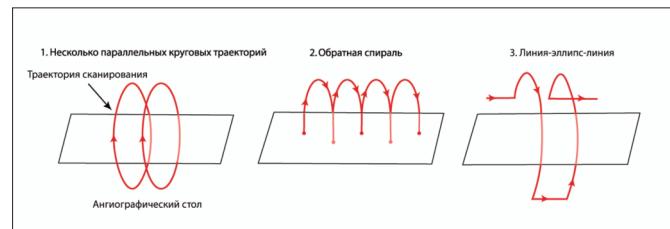


Рис. 17. Возможные варианты ПДКТ-сканирования с «задачеориентированной» орбитой, направленной на увеличение продольного поля зрения (FOV): 1. С использованием нескольких параллельных круговых траекторий; 2. С использованием траектории «обратная спираль»; 3. С использованием траектории «линия-эллипс-линия» (адаптировано из [47]).

многофазных исследований (например, для изучения паренхиматозной перфузии); 3. орбиты избегания столкновений (например, с дыхательной аппаратурой); 4. орбиты снижения дозы облучения; 5. орбиты подавления металлических артефактов (например, для улучшения мягкотканной визуализации паренхимы головного мозга после эмболизации аневризм спиралями). Предполагается, что большая часть орбит, ориентированных на задачу будет «строиться» с использованием ИИ непосредственно в рентгеноперационной либо перед проведением ПДКТ, либо непосредственно в процессе ПДКТ-сканирования [47].

3. Совершенствование программ ИИ и глубокого машинного обучения

Предполагается, что интеграция технологий ИИ и машинного обучения в процесс проведения ПДКТ будет развиваться по трем основным направлениям: 1. повышение уровня контроля текстуры шума при как можно более низкой дозе облучения; 2. разработка технологий реконструкции ПДКТ-изображений с учетом движений (пациента, органов, артерий и т.д.), нивелирующих артефакты движения при многосекундных ротациях; 3. совершенствование алгоритмов автоматической регистрации и сегментации слияния изображений (в особенности мультимодальных) с последующим использованием их для стереотаксического наведения и контроля.

Как было показано выше, ИИ и глубокое машинное обучение уже сегодня используются как эффективные вспомогательные инструменты, дополняющие реконструкцию изображений шумоподавлением, автоматизирующие извлечение анатомических структур и стабилизирующие наложение изображений во время навигации [30, 87, 88]. На практике шумоподавление на основе обучения улучшает соотношение контрастности и шума

без увеличения экспозиции, помогая ПДКТ-изображениям соответствовать заданным требованиям к качеству. В будущем такие методы будут дополнительно совершенствоваться для более эффективной работы совместно с технологиями регуляризованной реконструкции и спектральной коррекции в едином ангиографическом программном пакете [50].

Движение пациента во время проведения ПДКТ-сканирования по-прежнему остается нерешенной проблемой. Здесь, как предполагается, методы ИИ будут дополнять стратегии, основанные на моделях. Уже сегодня 4D-ПДКТ с биннингом по фазе дыхания и коррекция движения с помощью глубокого обучения продемонстрировали снижение размытости и несоответствия изображений при свободном дыхании или неполноценной задержке дыхания, улучшая качество реконструированных изображений печени и грудной клетки без существенных изменений в процессе проведения сканирования [41, 46, 52]. Эти подходы являются естественными кандидатами для более тесной интеграции в реконструкцию, где изученные априорные данные могут упорядочить разрезанные или искажённые изображения. ИИ реконструкция на основе траектории некруговых орбит, а также оптимизация и ИИ-планирование этих траекторий будет развиваться параллельно с развитием адаптированных моделей взвешивания и Z-семплирования, позволяющих дополнительно уменьшить число артефактов [38, 39, 47, 66, 87, 88]. Прогнозирование на основе глубокого машинного обучения также будет совершенствоваться, все более эффективно решая различные задачи виртуального моделирования процедур. В перспективе эти блоки ИИ будут объединены с автоматикой и робототехникой, благодаря чему слияние, управление движением и минимальное по дозе высококачественное сканирование станут обычным делом при проведении различных интервенционно-радиологических процедур [78, 89, 90].

V. Заключение

Следует отметить, что за 20 лет своего клинического использования ПДКТ прошла путь от «дополнительной» или «вспомогательной» мало кому известной опции до практически незаменимого комплекса технологий визуализации, планирования, навигации и оценки непосредственного ответа на лечение при проведении многих сложных рентгенохирургических вмешательств. Объединив преимущества рентгеноскопии, ЦСА и компьютерной томографии, ПДКТ предопределила создание принципиально новых алгоритмов лечения, включающих в себя единый непрерывный цикл «планирования-навигации-контроля» без логистических пауз и необходимости перемещения пациентов из рентгеноперационной в другие подразделения и обратно. Очевидными клиническими выгодами от тесной интеграции ПДКТ и ПДКТ-технологий в рабочий процесс уже сегодня являются повышение технической и клинической успеш-

ности процедур, экономия времени и контрастных препаратов, а также снижение лучевой нагрузки на пациента и персонал.

Перспективы дальнейшего развития ПДКТ-технологий связаны прежде всего с улучшением ПДКТ-визуализации с параллельным снижением лучевой нагрузки, разработкой систем синхронизации дыхания и движений пациента во время проведения вмешательств, а также с развитием роботических установок для проведения как чрескожных, так и эндоваскулярных процедур. Ангиографическая установка с возможностью выполнения ПДКТ становится таким образом «технологическим ядром» интервенционных процедур к которому, по мере развития технологий, будут интегрироваться (сопрягаться) дополнительные системы роботизированного наведения, оптического и электромагнитного слежения, ультразвуковые сканеры и другое оборудование, а также голографический интерфейс, который позволит «видеть» анатомические структуры и инструменты не только на рентгеновских мониторах, но и через очки дополненной реальности в режиме реального времени.

Таким образом уже сегодня ПДКТ стала обязательной составляющей проведения многих интервенционно-ра-

диологических вмешательств, а в ближайшие годы эволюционирует в интеллектуальную платформу, где визуализация, планирование, навигация, лечение и оценка его эффективности сольются в единый, самонастраивающийся технологический цикл, направленный на то, чтобы выполнять рентгенохирургические вмешательства еще быстрее, точнее и безопаснее. Поэтому знание фундаментальных принципов работы ПДКТ, а также современных и доступных для клинического использования ПДКТ-технологий должно стать неотъемлемой частью подготовки врачей по специальности рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение. Важным для России шагом в будущее является также включение ПДКТ и многочисленных ПДКТ-технологий в номенклатуру медицинских услуг и стандарты оказания медицинской помощи в области интервенционной нейрорадиологии, интервенционной онкологии и интервенционной кардиологии.

Благодарности: Авторы выражают благодарность художнику-иллюстратору Балахниной Ксении Павловне за помощь в подготовке иллюстраций.

Литература:

- Fahrig R., Jaffray D.A., Sechopoulos I., Stayman J.W. Flat-panel conebeam CT in the clinic: history and current state. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021; 8(5): 052115. doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052115. Epub 2021 Oct 28.
- Балахнин П.В., Багненко С.С., Беляев А.М. Плоскодетекторная компьютерная томография в интервенционной радиологии: Предпосылки появления и история создания. Медицина высоких технологий. 2024; 2(1): 12-34.
- Kalender W.A., Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol*. 2007; 17(11): 2767-79. doi: 10.1007/s00330-007-0651-9. Epub 2007 Jun 23.
- Gupta R., Cheung A.C., Bartling S.H., Lissauskas J., Grasnick M., Leidecker C., Schmidt B., Flohr T., Brady T.J. Flat-panel volume CT: Fundamental principles, technology, and applications. *Radiographics*. 2008; 28(7): 2009-22. doi: 10.1148/radiographics.28085004.
- Rooij W.J., Sprengers M.E., Gast A.N., Peluso J.P.P., Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29(5): 976-9. doi: 10.3174/ajnr.A0964. Epub 2008 Feb 7.
- Raz E., Shapiro M., Shepherd T.M., Nossek E., Yaghi S., Gold D.M., Ishida K., Rucker J.C., Belinsky I., Kim E., Grory B.M., Mir O., Hagiwara M., Agarwal S., Young M.G., Galetta S.L., Nelson P.K. Central Retinal Artery Visualization with Cone-Beam CT Angiography. *Radiology*. 2022; 302(2): 419-424. doi: 10.1148/radiol.2021210520. Epub 2021 Nov 16.
- Hashimoto Y., Matsushige T., Ogawa T., Sakuraguchi H., Shimonaga K., Takahashi H., Yoshiyama M., Ono C., Sakamoto S. Impact of Cone-Beam Computed Tomography Angiography on Visualization of Sylvian Veins. *World Neurosurg*. 2020; 143:e206-e214. doi: 10.1016/j.wneu.2020.07.118. Epub 2020 Jul 23.
- Iwazawa J., Ohue S., Hashimoto N., Abe H., Hamuro M., Mitani T. Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of angiographic

References:

- Fahrig R., Jaffray D.A., Sechopoulos I., Stayman J.W. Flat-panel conebeam CT in the clinic: history and current state. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021; 8(5): 052115. doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052115. Epub 2021 Oct 28.
- Balaikhin P.V., Baginenko S.S., Belyaev A.M. Flat-detector computed tomography in interventional radiology: Background and history of creation. *High-tech medicine*. 2024; 2(1): 12-34 [In Russ].
- Kalender W.A., Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol*. 2007; 17(11): 2767-79. doi: 10.1007/s00330-007-0651-9. Epub 2007 Jun 23.
- Gupta R., Cheung A.C., Bartling S.H., Lissauskas J., Grasnick M., Leidecker C., Schmidt B., Flohr T., Brady T.J. Flat-panel volume CT: Fundamental principles, technology, and applications. *Radiographics*. 2008; 28(7): 2009-22. doi: 10.1148/radiographics.28085004.
- Rooij W.J., Sprengers M.E., Gast A.N., Peluso J.P.P., Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29(5): 976-9. doi: 10.3174/ajnr.A0964. Epub 2008 Feb 7.
- Raz E., Shapiro M., Shepherd T.M., Nossek E., Yaghi S., Gold D.M., Ishida K., Rucker J.C., Belinsky I., Kim E., Grory B.M., Mir O., Hagiwara M., Agarwal S., Young M.G., Galetta S.L., Nelson P.K. Central Retinal Artery Visualization with Cone-Beam CT Angiography. *Radiology*. 2022; 302(2): 419-424. doi: 10.1148/radiol.2021210520. Epub 2021 Nov 16.
- Hashimoto Y., Matsushige T., Ogawa T., Sakuraguchi H., Shimonaga K., Takahashi H., Yoshiyama M., Ono C., Sakamoto S. Impact of Cone-Beam Computed Tomography Angiography on Visualization of Sylvian Veins. *World Neurosurg*. 2020; 143:e206-e214. doi: 10.1016/j.wneu.2020.07.118. Epub 2020 Jul 23.
- Iwazawa J., Ohue S., Hashimoto N., Abe H., Hamuro M., Mitani T. Detection of hepatocellular carcinoma: comparison of angiographic

- tection of hepatocellular carcinoma: comparison of angiographic C-arm CT and MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195(4): 882-7. doi: 10.2214/AJR.10.4417. DOI: 10.2214/AJR.10.4417.
9. Балахнин П.В., Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Аносов Н.А., Фридман М.Х., Антимоник Н.Ю., Зорина Е.Ю., Фадеев Р.В., Юсифов С.А. Предварительные результаты применения плоскодетекторной компьютерной томографии на С-дуге на фоне капиллярной фазы артериогепатографии (ПДКТ-АГ) для диагностики метастазов колоректального рака в печень. Диагностическая и интервенционная радиология. 2010; 4(4): 19-29.
 10. Balakhnin P.V., Khanovich M.D., Manikhas G.M., Anosov N.A., Zorina E.J. Chemoembolization of colorectal liver metastases: Detection and response evaluation with c-arm computed tomography. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2012; 23(4): 579.
 11. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Цикоридзе М.Ю., Поздняков А.В., Мацко Д.Е., Моисеенко В.М. Природа и перфузионная динамика перитуморального кольцевого контрастирования мелких (5-9 мм) и очень мелких (< 5 мм) гиповаскулярных метастазов в печени: Анализ данных динамической КТ-артериогепатографии. Практическая онкология. 2017; 18(S1): 58-78.
 12. Racadio J.M., Babic D., Homan R., Rampton J.W., Patel M.N., Racadio J.M., Johnson N.D. Live 3D guidance in the interventional radiology suite. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 189(6): W357-64. doi: 10.2214/AJR.07.2469.
 13. Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S., Tanaka K. C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(5): W452-4. doi: 10.2214/AJR.09.3514.
 14. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Мелдо А.А., Цикоридзе М.Ю., Черниковский И.Л., Егоренков В.В., Моисеенко В.М. Внутриартериальное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. Практическая онкология. 2018; 19(1): 69-92.
 15. Balakhnin P., Shachinov E., Shmelev A. C-arm CT angiographically-assisted percutaneous cryoablation of liver metastases: Bleeding control and other benefits. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2021; 32: e34.
 16. Smits M.L.J., Bruijnen R.C.G., Tetteroo P., Vonken E.-J.P.A., Meijerink M.R., Hagendoorn J., de Bruijne J., Prevo W. Hepatic Arteriography and C-Arm CT-Guided Ablation (HepACAGA) to Improve Tumor Visualization, Navigation and Margin Confirmation in Percutaneous Liver Tumor Ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023; 46(10): 1365-1374. doi: 10.1007/s00270-023-03545-4. Epub 2023 Sep 13.
 17. Wijnen N., Bruijnen R.C.G., Vonken E.-J.P.A., de Jong H.W.A.M., de Bruijne J., Bol G.M., Hagendoorn J., Intven M.P.W., Smits M.L.J. Conventional versus Hepatic Arteriography and C-Arm CT-Guided Ablation of Liver Tumors (HepACAGA): A Comparative Analysis. *Cancers (Basel).* 2024; 16(10): 1925. doi: 10.3390/cancers16101925.
 18. Key B.M., Tutton S.M., Scheidt M.J. Cone-Beam CT With Enhanced Needle Guidance and Augmented Fluoroscopy Overlay: Applications in Interventional Radiology. *AJR Am J Roentgenol.* 2023; 221(1): 92-101. doi: 10.2214/AJR.22.28712. Epub 2023 Feb 22.
 19. Deschamps F., Solomon S.B., Thornton R.H., Rao P., Hakime A., Kuoch v., de Baere T. Computed analysis of three-dimensional cone-beam computed tomography angiography for determination of tumor-feeding vessels during chemoembolization of liver
 - C-arm CT and MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195(4): 882-7. doi: 10.2214/AJR.10.4417. DOI: 10.2214/AJR.10.4417.
 9. Balakhnin P.V., Manikhas G.M., Khanovich M.D., Anosov N.A., Fridman M.H., Antimonik N. Ju., Zorina E.Ju., Fadeev R.V., Jusifiv S.A. Preliminary results of flat-detector computed tomography using C-arm systems during capillary phase of infusion hepatic arteriography (FD-CT-A) in the detection and assessment of colorectal liver metastases. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija.* 2010; 4(4): 19-29 [In Russ].
 10. Balakhnin P.V., Khanovich M.D., Manikhas G.M., Anosov N.A., Zorina E.J. Chemoembolization of colorectal liver metastases: Detection and response evaluation with c-arm computed tomography. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2012; 23(4): 579.
 11. Balakhnin P.V., Shmelev A.S., Shachinov E.G., Tsikoridze M.J., Pozdnyakov A.V., Matsko D.E., Moiseenko V.M. Nature and perfusion dynamics of peritumoral ring enhancement of small (5-9 mm) and very small (<5 mm) hypovascular liver metastases: Dynamic CT during hepatic arteriography data analysis. *Prakticheskaya onkologiya.* 2017; 18(S1): 58-78 [In Russ].
 12. Racadio J.M., Babic D., Homan R., Rampton J.W., Patel M.N., Racadio J.M., Johnson N.D. Live 3D guidance in the interventional radiology suite. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; 189(6): W357-64. doi: 10.2214/AJR.07.2469.
 13. Morimoto M., Numata K., Kondo M., Nozaki A., Hamaguchi S., Takebayashi S., Tanaka K. C-arm cone beam CT for hepatic tumor ablation under real-time 3D imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(5): W452-4. doi: 10.2214/AJR.09.3514.
 14. Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Shmelev A.S., Meldo A.A., Tsikoridze M.J., Chernikovskiy I.L., Egorenkov V.V. Intra-arterial contrast material injection for visualization, navigation, monitoring and assessment of treatment response during percutaneous cryoablation of hypovascular liver metastases. *Prakticheskaya onkologiya.* 2018; 19(1): 69-92 [In Russ].
 15. Balakhnin P., Shachinov E., Shmelev A. C-arm CT angiographically-assisted percutaneous cryoablation of liver metastases: Bleeding control and other benefits. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2021; 32: e34.
 16. Smits M.L.J., Bruijnen R.C.G., Tetteroo P., Vonken E.-J.P.A., Meijerink M.R., Hagendoorn J., de Bruijne J., Prevo W. Hepatic Arteriography and C-Arm CT-Guided Ablation (HepACAGA) to Improve Tumor Visualization, Navigation and Margin Confirmation in Percutaneous Liver Tumor Ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023; 46(10): 1365-1374. doi: 10.1007/s00270-023-03545-4. Epub 2023 Sep 13.
 17. Wijnen N., Bruijnen R.C.G., Vonken E.-J.P.A., de Jong H.W.A.M., de Bruijne J., Bol G.M., Hagendoorn J., Intven M.P.W., Smits M.L.J. Conventional versus Hepatic Arteriography and C-Arm CT-Guided Ablation of Liver Tumors (HepACAGA): A Comparative Analysis. *Cancers (Basel).* 2024; 16(10): 1925. doi: 10.3390/cancers16101925.
 18. Key B.M., Tutton S.M., Scheidt M.J. Cone-Beam CT With Enhanced Needle Guidance and Augmented Fluoroscopy Overlay: Applications in Interventional Radiology. *AJR Am J Roentgenol.* 2023; 221(1): 92-101. doi: 10.2214/AJR.22.28712. Epub 2023 Feb 22.
 19. Deschamps F., Solomon S.B., Thornton R.H., Rao P., Hakime A., Kuoch v., de Baere T. Computed analysis of three-dimensional cone-beam computed tomography angiography for determination of tumor-feeding vessels during chemoembolization of liver

- tion of tumor-feeding vessels during chemoembolization of liver tumor: a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010; 33(6): 1235-42. doi: 10.1007/s00270-010-9846-6.
20. Kim H-C. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol.* 2015; 16(1): 114-24. doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.114. Epub 2015 Jan 9.
 21. Tacher V., Radaelli A., Lin M., Geschwind J-F. How I do it: Cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology.* 2015 Feb;274(2):320-34. doi: 10.1148/radiol.14131925.
 22. Solim L.A., Atasoy D., Vogl T.J. The efficacy of cone-beam computed tomography-guided transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma survival: A systematic review. *J Clin Imaging Sci.* 2024; 14:25. doi: 10.25259/JCIS_32_2024. eCollection 2024.
 23. Bannangkoon K., Hongsakul K., Tubtawee T. Impact of cone-beam computed tomography with automated feeder detection software on the survival outcome of patients with hepatocellular carcinoma during treatment with conventional transarterial chemoembolization. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21(1): 419. doi: 10.1186/s12876-021-02004-z.
 24. Балахнин П.В., Беляев А.М., Багненко С.С., Буровик И.А., Шмелев А.С. Технологии плоскодетекторной компьютерной томографии в интервенционной онкологии: Диагностика, стадирование и лечение гепатоцеллюлярного рака. Медицина высоких технологий. 2023; 1(1): 6-25.
 25. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Малькевич В.И., Шмелев А.С., Курносов И.А. Выполнение трансартериальной химиоэмболизации под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии в 3 раза улучшает 3- и 5-летнюю выживаемость пациентов с промежуточным гепатоцеллюлярным раком по сравнению с химиоэмболизацией без использования ПДКТ-технологий. Вопросы онкологии. 2025; 71(S3): 666-667.
 26. Denton W.D., Meredith N., Ozen M. Tracking and Navigation Technologies for Image-Guided Trans-Arterial Interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2024 Dec;27(4):101010. doi: 10.1016/j.tvir.2024.101010. Epub 2024 Nov 22.
 27. Bapst B., Lagadec M., Breguet R., Vilgrain V., Ronot M. Cone Beam Computed Tomography (CBCT) in the Field of Interventional Oncology of the Liver. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 Jan;39(1):8-20. doi: 10.1007/s00270-015-1180-6. Epub 2015 Jul 16.
 28. Raz E., Nossek E., Sahlein D.H., Sharashidze V., Narayan V., Ali A., Esparza R., Peschillo S., Chung C., Diana F., Syed S., Nelson P.K., Shapiro M. Principles, techniques and applications of high resolution cone beam CT angiography in the neuroangio suite. *J Neurointerv Surg.* 2023; 15(6): 600-607. doi: 10.1136/jnis-2022-018722. Epub 2022 Jul 14.
 29. Балахнин П.В., Буровик И.А., Багненко С.С. Технологии визуализации, наведения и слежения в интервенционной онкологии: Современные возможности и перспективы дальнейшего развития. Медицина высоких технологий. 2024; 2(2): 5-21.-EDN: CHVTFU.
 30. Barral M., Chevallier O., Cornelis F.H. Perspectives of Cone-beam Computed Tomography in Interventional Radiology: Techniques for Planning, Guidance, and Monitoring. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2023; 26(3):100912. doi: 10.1016/j.tvir.2023.100912. Epub 2023 Oct 20.
 31. Serrano E., José J.V., Páez-Carpio A., Matute-González M., Werner M.F., López-Rueda A. Cone Beam computed tomography (CBCT) applications in image-guided minimally invasive procedures. *Radiologia (Engl Ed).* 2025; 67(1): 38-53. doi: 10.1016/j.rxeng.2023.09.009. Epub 2025 Feb 1.
 32. Zhong B-Y., Jia Z-Z., Zhang W., Liu C., Ying S-H., Yan Z-P., Ni C-F., Clinical Guidelines Committee Of Chinese College Of Interventionalists. tumor: a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010; 33(6): 1235-42. doi: 10.1007/s00270-010-9846-6.
 33. Kim H-C. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol.* 2015; 16(1): 114-24. doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.114. Epub 2015 Jan 9.
 34. Tacher V., Radaelli A., Lin M., Geschwind J-F. How I do it: Cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology.* 2015 Feb;274(2):320-34. doi: 10.1148/radiol.14131925.
 35. Solim L.A., Atasoy D., Vogl T.J. The efficacy of cone-beam computed tomography-guided transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma survival: A systematic review. *J Clin Imaging Sci.* 2024; 14:25. doi: 10.25259/JCIS_32_2024. eCollection 2024.
 36. Bannangkoon K., Hongsakul K., Tubtawee T. Impact of cone-beam computed tomography with automated feeder detection software on the survival outcome of patients with hepatocellular carcinoma during treatment with conventional transarterial chemoembolization. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21(1): 419. doi: 10.1186/s12876-021-02004-z.
 37. Balakhnin P.V., Belyaev A.M., Baginenko S.S., Burovikh I.A., Shmelev A.S. Flat-detector computed tomography technologies in interventional oncology: Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *High-tech medicine.* 2023; 1(1): 6-25 [In Russ].
 38. Balakhnin P.V., Shachinov E.G., Malkevich V.I., Shmelev A.S., Kurnosov I.A. Vypolnenie transarterial'noj himioembolizacii pod kontrolem ploskodetektornoj kompyuternoj tomografii v 3 raza uluchshaet 3-5-letnyyu vyzhivaemos' pacientov s promezhutochnym hepatocellyulyarnym rakom po sravneniyu s himioembolizacijei bez ispol'zovaniya PDKT-tehnologij. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2025; 71(S3): 666-667 [In Rus].
 39. Denton W.D., Meredith N., Ozen M. Tracking and Navigation Technologies for Image-Guided Trans-Arterial Interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2024 Dec;27(4):101010. doi: 10.1016/j.tvir.2024.101010. Epub 2024 Nov 22.
 40. Bapst B., Lagadec M., Breguet R., Vilgrain V., Ronot M. Cone Beam Computed Tomography (CBCT) in the Field of Interventional Oncology of the Liver. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 Jan;39(1):8-20. doi: 10.1007/s00270-015-1180-6. Epub 2015 Jul 16.
 41. Raz E., Nossek E., Sahlein D.H., Sharashidze V., Narayan V., Ali A., Esparza R., Peschillo S., Chung C., Diana F., Syed S., Nelson P.K., Shapiro M. Principles, techniques and applications of high resolution cone beam CT angiography in the neuroangio suite. *J Neurointerv Surg.* 2023; 15(6): 600-607. doi: 10.1136/jnis-2022-018722. Epub 2022 Jul 14.
 42. Balakhnin P.V., Burovikh I.A., Baginenko S.S. Technologies of visualization, guidance and tracking in interventional oncology: Current capabilities and prospects for further development. *Medicina vysokih tehnologij.* 2024; 2(2): 5-21.-EDN: CHVTFU [In Rus].
 43. Barral M., Chevallier O., Cornelis F.H. Perspectives of Cone-beam Computed Tomography in Interventional Radiology: Techniques for Planning, Guidance, and Monitoring. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2023; 26(3):100912. doi: 10.1016/j.tvir.2023.100912. Epub 2023 Oct 20.
 44. Serrano E., José J.V., Páez-Carpio A., Matute-González M., Werner M.F., López-Rueda A. Cone Beam computed tomography (CBCT) applications in image-guided minimally invasive procedures. *Radiologia (Engl Ed).* 2025; 67(1): 38-53. doi: 10.1016/j.rxeng.2023.09.009. Epub 2025 Feb 1.
 45. Zhong B-Y., Jia Z-Z., Zhang W., Liu C., Ying S-H., Yan Z-P., Ni C-F., Clinical Guidelines Committee Of Chinese College Of Interventionalists.

- Epub 2025 Feb 1.
32. Zhong B-Y, Jia Z-Z, Zhang W, Liu C, Ying S-H, Yan Z-P, Ni C-F, Clinical Guidelines Committee Of Chinese College Of Interventionalists. Application of Cone-beam Computed Tomography in Interventional Therapies for Liver Malignancy: A Consensus Statement by the Chinese College of Interventionalists. *J Clin Transl Hepatol*. 2024; 12(10): 886-891. doi: 10.14218/JCTH.2024.00213. Epub 2024 Sep 12.
 33. Бредер В.В., Базин И.С., Балахнин П.В., Виршке Э.Р., Косырев В.Ю., Ледин Е.В., Медведева Б.М., Моисеенко Ф.В., Мороз Е.А., Петкау В.В., Покатаев И.А. Злокачественные опухоли печени и желчевыводящей системы. Злокачественные опухоли. 2023; 13(3S2-1): 494-538.
 34. Долгушин Б.И., Таразов П.Г., Погребняков И.В., Тарханов А.А., Виршке Э.Р., Балахнин П.В., Поликарпов А.А. Стандарты проведения процедуры трансarterиальной химиэмболизации при лечении пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой. Учебно-методическое пособие / Москва, 2024.
 35. Strobel N, Meissner O, Boese J, Brunner T, Heigl B, Hoheisel M, Lauritsch G, Nagel M, Pfister M, Rührnschopf E-P, Scholz B, Schreiber B, Spahn M, Zellerhoff M, Klingenbeck-Regn K. «3D imaging with flat-detector C-arm systems» Multislice CT. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. 33-51.
 36. Kyriakou Y, Struffert T, Dörfler A, Kalender W.A. Basic principles of flat detector computed tomography (FD-CT). *Radiologe*. 2009; 49(9): 811-9. doi: 10.1007/s00117-009-1860-9 [In German].
 37. Orth R.C., Wallace M.J., Kuo M.D.; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Jun;19(6): 814-20. doi: 10.1016/j.jvir.2008.02.002. Epub 2008 Apr 23.
 38. Schernthaner R.E., Chapiro J., Sahu S., Withagen P., Duran R., Sohn J.H., Radaelli A., van der Bom I.M., Geschwind J-F.H., Lin M. Feasibility of a Modified Cone-Beam CT Rotation Trajectory to Improve Liver Periphery Visualization during Transarterial Chemoembolization. *Radiology*. 2015; 277(3): 833-41. doi: 10.1148/radiol.2015142821. Epub 2015 May 20.
 39. Petroulia V.D., Kaesmacher J., Piechowiak E.I., Dobrocky T., Pilgram-Pastor S.M., Gralla J., Wagner F., Mordasini P. Evaluation of Sine Spin flat detector CT imaging compared with multidetector CT. *J Neurinterv Surg*. 2023; 15(3): 292-297. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018312. Epub 2022 Mar 22.
 40. Tang X, Krupinski E.A., Xie H, Stillman A.E. On the data acquisition, image reconstruction, cone beam artifacts, and their suppression in axial MDCT and CBCT - A review. *Med Phys*. 2018 Jul 17. doi: 10.1002/mp.13095. Online ahead of print.
 41. Burgio M.D., Benseghir T., Roche V., Alba C.G., Debry J.B., Sibert A., Vilgrain V., Ronot M. Clinical impact of a new cone beam CT angiography respiratory motion artifact reduction algorithm during hepatic intra-arterial interventions. *Eur Radiol*. 2020; 30(1): 163-174. doi: 10.1007/s00330-019-06355-w. Epub 2019 Jul 29.
 42. Fahrig R., Dixon R., Payne T., Morin R.L., Ganguly A., Strobel N. Dose and image quality for a cone-beam C-arm CT system. *Med Phys*. 2006; 33(12): 4541-50. doi: 10.1118/1.2370508.
 43. Gosch D., Kurze W., Deckert F., Schulz T., Patz A., Kahn T. Radiation exposure with 3D rotational angiography of the skull. *Rofo*. 2006; 178(9): 880-5. doi: 10.1055/s-2006-926955 [In Germ].
 44. Guberina N., Lechel U., Forsting M., Mönnighoff C., Dietrich U., Ringelstein A. Dose comparison of classical 2-plane DSA and 3D rotational angiography for the assessment of intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2016; 58(7): 673-8. doi: 10.1007/s00234-016-1671-4. Epub 2016 Mar 12.
 - Application of Cone-beam Computed Tomography in Interventional Therapies for Liver Malignancy: A Consensus Statement by the Chinese College of Interventionalists. *J Clin Transl Hepatol*. 2024; 12(10): 886-891. doi: 10.14218/JCTH.2024.00213. Epub 2024 Sep 12.
 33. Breder V.V., Bazin I.S., Balakhnin P.V., Virshke E.R., Kosyrev V.Yu., Ledin E.V., Medvedeva B.M., Moiseenko F.V., Moroz E.A., Petkau V.V., Pokataev I.A. Malignant tumors of the liver and biliary system. Malignant Tumors. 2023; 13 (3S2-1): 494-538 [In Rus].
 34. Dolgushin B.I., Tarazov P.G., Pogrebnyakov I.V., Tarkhanov A.A., Virshke E.R., Balakhnin P.V., Polikarpov A.A. Standarty provedeniya procedury transarterial'noj himioembolizacii pri lechenii pacientov s hepatocellulyarnoj karcinomoj. Uchebno-metodicheskoe posobie / Moskva, 2024 [In Rus].
 35. Strobel N., Meissner O., Boese J., Brunner T., Heigl B., Hoheisel M., Lauritsch G., Nagel M., Pfister M., Rührnschopf E-P., Scholz B., Schreiber B., Spahn M., Zellerhoff M., Klingenbeck-Regn K. «3D imaging with flat-detector C-arm systems» Multislice CT. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. 33-51.
 36. Kyriakou Y., Struffert T., Dörfler A., Kalender W.A. Basic principles of flat detector computed tomography (FD-CT). *Radiologe*. 2009; 49(9): 811-9. doi: 10.1007/s00117-009-1860-9 [In German].
 37. Orth R.C., Wallace M.J., Kuo M.D.; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2008 Jun;19(6): 814-20. doi: 10.1016/j.jvir.2008.02.002. Epub 2008 Apr 23.
 38. Schernthaner R.E., Chapiro J., Sahu S., Withagen P., Duran R., Sohn J.H., Radaelli A., van der Bom I.M., Geschwind J-F.H., Lin M. Feasibility of a Modified Cone-Beam CT Rotation Trajectory to Improve Liver Periphery Visualization during Transarterial Chemoembolization. *Radiology*. 2015; 277(3): 833-41. doi: 10.1148/radiol.2015142821. Epub 2015 May 20.
 39. Petroulia V.D., Kaesmacher J., Piechowiak E.I., Dobrocky T., Pilgram-Pastor S.M., Gralla J., Wagner F., Mordasini P. Evaluation of Sine Spin flat detector CT imaging compared with multidetector CT. *J Neurinterv Surg*. 2023; 15(3): 292-297. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018312. Epub 2022 Mar 22.
 40. Tang X., Krupinski E.A., Xie H., Stillman A.E. On the data acquisition, image reconstruction, cone beam artifacts, and their suppression in axial MDCT and CBCT - A review. *Med Phys*. 2018 Jul 17. doi: 10.1002/mp.13095. Online ahead of print.
 41. Burgio M.D., Benseghir T., Roche V., Alba C.G., Debry J.B., Sibert A., Vilgrain V., Ronot M. Clinical impact of a new cone beam CT angiography respiratory motion artifact reduction algorithm during hepatic intra-arterial interventions. *Eur Radiol*. 2020; 30(1): 163-174. doi: 10.1007/s00330-019-06355-w. Epub 2019 Jul 29.
 42. Fahrig R., Dixon R., Payne T., Morin R.L., Ganguly A., Strobel N. Dose and image quality for a cone-beam C-arm CT system. *Med Phys*. 2006; 33(12): 4541-50. doi: 10.1118/1.2370508.
 43. Gosch D., Kurze W., Deckert F., Schulz T., Patz A., Kahn T. Radiation exposure with 3D rotational angiography of the skull. *Rofo*. 2006; 178(9): 880-5. doi: 10.1055/s-2006-926955 [In Germ].
 44. Guberina N., Lechel U., Forsting M., Mönnighoff C., Dietrich U., Ringelstein A. Dose comparison of classical 2-plane DSA and 3D rotational angiography for the assessment of intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2016; 58(7): 673-8. doi: 10.1007/s00234-016-1671-4. Epub 2016 Mar 12.

- Ringelstein A. Dose comparison of classical 2-plane DSA and 3D rotational angiography for the assessment of intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2016; 58(7): 673-8. doi: 10.1007/s00234-016-1671-4. Epub 2016 Mar 12.
45. Kim S., Yoshizumi T.T., Toncheva G., Yoo S., Yin F-F. Comparison of radiation doses between cone beam CT and multi detector CT: TLD measurements. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 132(3): 339-45. doi: 10.1093/rpd/ncn305. Epub 2008 Dec 13.
46. Jung Y., Lee H., Jun H., Cho S. Evaluation of Motion Artifact Correction Technique for Cone-Beam Computed Tomography Image Considering Blood Vessel Geometry. *J Clin Med*. 2024; 13(8): 2253. doi: 10.3390/jcm13082253.
47. Hatamikia S., Biguri A., Herl G., Kronreif G., Reynolds T., Kettenbach J., Russ T., Tersol A., Maier A., Figl M., Siewerdsen J.H., Birkfellner W. Source-detector trajectory optimization in cone-beam computed tomography: a comprehensive review on today's state-of-the-art. *Phys Med Biol*. 2022; 67(16). doi: 10.1088/1361-6560/ac8590.
48. Miyayama S., Yamashiro M., Nagai K., Yokka A., Yoshida M., Sakuragawa N. Performance of novel virtual parenchymal perfusion software visualizing embolized areas of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2017; 47(5): 446-454. doi: 10.1111/hepr.12766. Epub 2016 Aug 11.
49. Derbel H., Kobeiter H., Pizaine G., Ridouani F., Luciani A., Radaelli A., Van der Sterren W., Chiaradia M., Tacher V. Accuracy of a Cone-Beam CT Virtual Parenchymal Perfusion Algorithm for Liver Cancer Targeting during Intra-arterial Therapy. *J Vasc Interv Radiol*. 2018; 29(2): 254-261.e2. doi: 10.1016/j.jvir.2017.08.023. Epub 2017 Nov 28.
50. Brendlin A.S., Estler A., Plajer D., Lutz A., Grözinger G., Bongers M.N., Tsiflikas I., Afat S., Artzner C.P. AI Denoising Significantly Enhances Image Quality and Diagnostic Confidence in Interventional Cone-Beam Computed Tomography. *Tomography*. 2022; 8(2): 933-947. doi: 10.3390/tomography8020075.
51. Schulze R., Heil U., Gross D., Bruellmann D.D., Dranischnikow E., Schwanecke U., Schoemer E. Artefacts in CBCT: a review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2011; 40(5): 265-73. doi: 10.1259/dmfr/30642039.
52. Reynolds T., Dillon O., Ma Y., Hindley N., Stayman J.W., Bazalova-Carter M. Investigating 4D respiratory cone-beam CT imaging for thoracic interventions on robotic C-arm systems: a deformable phantom study. *Phys Eng Sci Med*. 2024; 47(4): 1751-1762. doi: 10.1007/s13246-024-01491-o. Epub 2024 Oct 24.
53. Cancelliere N.M., Hummel E., van Nijnatten F., van de Haar P., Withagen P., van Vlimmeren M., Hallacoglu B., Agid R., Nicholson P., Pereira V.M. The butterfly effect: improving brain cone-beam CT image artifacts for stroke assessment using a novel dual-axis trajectory. *J Neurointerv Surg*. 2023; 15(3): 283-287. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018553. Epub 2022 Apr 27.
54. Tovar-Arriaga S., Tita R., Pedraza-Ortega J.C., Gorrostieta E., Kalender W.A. Development of a robotic FD-CT-guided navigation system for needle placement-preliminary accuracy tests. *Int J Med Robot*. 2011; 7(2): 225-36. doi: 10.1002/rcs.393. Epub 2011 Apr 28.
55. Stayman J.W., Capostagno S., Gang G.J., Siewerdsen J.H. Task-driven source-detector trajectories in cone-beam computed tomography: I. Theory and methods. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2019; 6(2): 025002. doi: 10.1117/1.JMI.6.2.025002. Epub 2019 May 2.
56. Capostagno S., Stayman J.W., Jacobson M., Ehtiati T., Weiss C.R., Siewerdsen J.H. Task-driven source-detector trajectories in cone-beam computed tomography: II. Application to neuroradiology. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2019; 6(2): 025004. doi: 10.1117/1.JMI.6.2.025004. Epub 2019 May 9.
57. Miller D.L., Vañó E., Bartal G., Balter S., Dixon R., Padovani R., Schueler

- beam computed tomography: II. Application to neuroradiology. *J Med Imaging* (Bellingham). 2019; 6(2): 025004. doi: 10.1177/1JMI.6.2.025004. Epub 2019 May 9.
57. Miller D.L., Vañó E., Bartal G., Balter S., Dixon R., Padovani R., Schueler B., Cardella J.F., de Baère T.; Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe; Society of Interventional Radiology. Occupational radiation protection in interventional radiology: a joint guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe and the Society of Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33(2): 230-9. doi: 10.1007/s00270-009-9756-7. Epub 2009 Dec 18.
58. Garg T., Shrigiriwar A. Radiation Protection in Interventional Radiology. *Indian J Radiol Imaging*. 2022; 31(4): 939-945. doi: 10.1055/s-0041-1741049. eCollection 2021 Oct.
59. Loffroy R., Lin m., Yenokyan G., Rao P.P., Bhagat N., Noordhoek N., Radaelli A., Blijd J., Liapi E., Geschwind J-F. Intraprocedural C-arm dual-phase cone-beam CT: can it be used to predict short-term response to TACE with drug-eluting beads in patients with hepatocellular carcinoma? *Radiology*. 2013; 266(2): 636-48. doi: 10.1148/radiol.12112316. Epub 2012 Nov 9.
60. Barral M., Lassalle L., Gardavaud F., Lehrer R., Haffaf I., Agbonon R., Cussenot O., Cornelis F.H. Virtual Injection Software Reduces Radiation Exposure and Procedural Time of Prostatic Artery Embolization Performed with Cone-Beam CT. *J Vasc Interv Radiol*. 2024; 35(3): 409-415. doi: 10.1016/j.jvir.2023.11.012. Epub 2023 Nov 25.
61. Li M., Qu W., Zhang D., Zhong B., Li Z., Jiang Z., Ni G., Ni C. Evaluation of Radiation Exposure and Influential Factors in Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) of the Head and Abdomen during Interventional Procedures. *Tomography*. 2024; 10(3): 320-330. doi: 10.3390/tomography10030025.
62. Becker H-C., Meissner O., Wiggershauser T. C-arm CT-guided 3D navigation of percutaneous interventions. *Radiologe*. 2009; 49(9): 852-5. doi: 10.1007/s00117-009-1866-3 [In Germ]
63. Treb K., Ji X., Feng M., Zhang R., Periyasamy S., Laeseke P.F., Dingle A.M., Brace C.L., Li K. A C-arm photon counting CT prototype with volumetric coverage using multi-sweep step-and-shoot acquisitions. *Phys Med Biol*. 2022; 67(21): 10.1088/1361-6560/ac950d. doi: 10.1088/1361-6560/ac950d.
64. Choo J.Y., Park C.M., Lee N.K., Lee S.M., Lee H-J., Goo J.M. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance. *Eur Radiol*. 2013; 23(3): 712-9. doi: 10.1007/s00330-012-2644-6. Epub 2012 Sep 14.
65. Курносов И.А., Балахнин П.В., Гуляев Д.А., Субботина Д.Р., Малькевич В.И., Муравцева А.Л., Шмелев А.С., Чиркин В.Ю., Буровик И.А., Багненко С.С., Беляев А.М. Плоскодетекторная компьютерная томография: новые возможности нейронавигации в режиме реального времени при проведении стереотаксической биопсии новообразований головного мозга. Вопросы онкологии. 2025; 71(6): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2310. Опубликована 01.12.2025.
66. Braak S.J., van Strijen M.J.L., van Leersum M., van Es H.W., van Heesewijk J.P.M. Real-Time 3D fluoroscopy guidance during needle interventions: technique, accuracy, and feasibility. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194(5): W445-51. doi: 10.2214/AJR.09.3647.
67. Chehab M., Kouri B.E., Miller M.J., Venkatesan A.M. Image Fusion Technology in Interventional Radiology. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2023; 26(3): 100915. doi: 10.1016/j.jtvir.2023.100915. Epub 2023 Oct 21.
68. Busser W.M.H., Braak S.J., Fütterer J.J., van Strijen M.J.L., Hoogeveen Y.L., de Lange F., Schultze Kool L.J. Cone beam CT guidance provides superior accuracy for complex needle paths compared with CT B., Cardella J.F., de Baère T.; Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe; Society of Interventional Radiology. Occupational radiation protection in interventional radiology: a joint guideline of the Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe and the Society of Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33(2): 230-9. doi: 10.1007/s00270-009-9756-7. Epub 2009 Dec 18.
58. Garg T., Shrigiriwar A. Radiation Protection in Interventional Radiology. *Indian J Radiol Imaging*. 2022; 31(4): 939-945. doi: 10.1055/s-0041-1741049. eCollection 2021 Oct.
59. Loffroy R., Lin m., Yenokyan G., Rao P.P., Bhagat N., Noordhoek N., Radaelli A., Blijd J., Liapi E., Geschwind J-F. Intraprocedural C-arm dual-phase cone-beam CT: can it be used to predict short-term response to TACE with drug-eluting beads in patients with hepatocellular carcinoma? *Radiology*. 2013; 266(2): 636-48. doi: 10.1148/radiol.12112316. Epub 2012 Nov 9.
60. Barral M., Lassalle L., Gardavaud F., Lehrer R., Haffaf I., Agbonon R., Cussenot O., Cornelis F.H. Virtual Injection Software Reduces Radiation Exposure and Procedural Time of Prostatic Artery Embolization Performed with Cone-Beam CT. *J Vasc Interv Radiol*. 2024; 35(3): 409-415. doi: 10.1016/j.jvir.2023.11.012. Epub 2023 Nov 25.
61. Li M., Qu W., Zhang D., Zhong B., Li Z., Jiang Z., Ni G., Ni C. Evaluation of Radiation Exposure and Influential Factors in Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) of the Head and Abdomen during Interventional Procedures. *Tomography*. 2024; 10(3): 320-330. doi: 10.3390/tomography10030025.
62. Becker H-C., Meissner O., Wiggershauser T. C-arm CT-guided 3D navigation of percutaneous interventions. *Radiologe*. 2009; 49(9): 852-5. doi: 10.1007/s00117-009-1866-3 [In Germ]
63. Treb K., Ji X., Feng M., Zhang R., Periyasamy S., Laeseke P.F., Dingle A.M., Brace C.L., Li K. A C-arm photon counting CT prototype with volumetric coverage using multi-sweep step-and-shoot acquisitions. *Phys Med Biol*. 2022; 67(21): 10.1088/1361-6560/ac950d. doi: 10.1088/1361-6560/ac950d.
64. Choo J.Y., Park C.M., Lee N.K., Lee S.M., Lee H-J., Goo J.M. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance. *Eur Radiol*. 2013; 23(3): 712-9. doi: 10.1007/s00330-012-2644-6. Epub 2012 Sep 14.
65. Kurnosov I.A., Balakhnin P.V., Gulyaev D.A., Subbotina D.R., Malkevich V.I., Muravtseva A.L., Shmelev A.S., Chirkin V.Y., Burovik I.A., Bagnenko S.S., Belyaev A.M. Flat-detector computed tomography: Advancing real-time neuronavigation for stereotactic brain tumor biopsy. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(6): 00-00. DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-6-OF-2310. Epub 2025 Dec 01.
66. Braak S.J., van Strijen M.J.L., van Leersum M., van Es H.W., van Heesewijk J.P.M. Real-Time 3D fluoroscopy guidance during needle interventions: technique, accuracy, and feasibility. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194(5): W445-51. doi: 10.2214/AJR.09.3647.
67. Chehab M., Kouri B.E., Miller M.J., Venkatesan A.M. Image Fusion Technology in Interventional Radiology. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2023; 26(3): 100915. doi: 10.1016/j.jtvir.2023.100915. Epub 2023 Oct 21.
68. Busser W.M.H., Braak S.J., Fütterer J.J., van Strijen M.J.L., Hoogeveen Y.L., de Lange F., Schultze Kool L.J. Cone beam CT guidance provides superior accuracy for complex needle paths compared with CT

- Technology in Interventional Radiology. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2023; 26(3): 100915. doi: 10.1016/j.tvir.2023.100915. Epub 2023 Oct 21.
68. Busser W.M.H., Braak S.J., Fütterer J.J., van Strijen M.J.L., Hoogeveen Y.L., de Lange F., Schultze Kool L.J. Cone beam CT guidance provides superior accuracy for complex needle paths compared with CT guidance. *Br J Radiol.* 2013; 86(1030): 20130310. doi: 10.1259/bjr.20130310. Epub 2013 Aug 2.
69. Cazzato R.L., Battistuzzi J-B., Catena V., Grasso R.F., Zobel B.B., Schena E., Buy X., Palussiere J. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Versus CT in Lung Ablation Procedure: Which is Faster? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38(5): 1231-6. doi: 10.1007/s00270-015-1078-3. Epub 2015 Mar 19.
70. Abi-Jaoudeh N., Fisher T., Jacobus J., Skopec M., Radaelli A., Van Der Bom I.M., Wesley R., Wood B.J. Prospective Randomized Trial for Image-Guided Biopsy Using Cone-Beam CT Navigation Compared with Conventional CT. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27(9): 1342-1349. doi: 10.1016/j.jvir.2016.05.034. Epub 2016 Jul 25.
71. Braak S.J., van Strijen M.J.L., van Es H.W., Nieuvelstein R.A.J., van Heesewijk J.P.M. Effective dose during needle interventions: cone-beam CT guidance compared with conventional CT guidance. *J Vasc Interv Radiol.* 2011; 22(4): 455-61. doi: 10.1016/j.jvir.2011.02.011.
72. Durack J.C., Brown K.T., Avignon G., Brody L.A., Sofocleous C.T., Ernjeri J.P., Solomon S.B. Assessment of automated cone-beam CT vessel identification software during transarterial hepatic embolisation: radiation dose, contrast medium volume, processing time, and operator perspectives compared to digital subtraction angiography. *Clin Radiol.* 2018; 73(12): 1057.e1-1057.e6. doi: 10.1016/j.crad.2018.08.005. Epub 2018 Sep 13.
73. Cui Z., Shukla P.A., Habibollahi P., Park H.S., Fischman A., Kolber M.K. A systematic review of automated feeder detection software for locoregional treatment of hepatic tumors. *Diagn Interv Imaging.* 2020; 101(7-8): 439-449. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.011. Epub 2020 Feb 5.
74. Hohenforst-Schmidt W., Zarogoulidis P., Vogl T., Turner J.F., Browning R., Linsmeier B., Huang H., Li Q., Darwiche K., Freitag L., Simoff M., Kioumis I., Zarogoulidis K., Brachmann J. Cone Beam Computer-tomography (CBCT) in Interventional Chest Medicine - High Feasibility for Endobronchial Realtime Navigation. *J Cancer.* 2014; 5(3): 231-41. doi: 10.7150/jca.8834. eCollection 2014.
75. de Ruiter Q.M.B., Karanian J.W., Bakhutashvili I., Esparza-Trujillo J.A., Varble N.A., van der Sterren W., Schampaert S., van der Bom I.M.J., Li X., Mauda-Havakuk M., Fontana J.R., Pritchard W.F., Wood B.J. Endobronchial Navigation Guided by Cone-Beam CT-Based Augmented Fluoroscopy without a Bronchoscope: Feasibility Study in Phantom and Swine. *J Vasc Interv Radiol.* 2020; 31(12): 2122-2131. doi: 10.1016/j.jvir.2020.04.036. Epub 2020 Oct 2.
76. Ghosn M., Elsakka A.S., Ridouani F., Doustaly R., Mingione L., Royalty K., Ziv E., Alexander E., Maxwell A., Monette S., Kim H.S., Short R.F., Tam A.L., Suh R.D., Solomon S.B. Augmented fluoroscopy guided transbronchial pulmonary microwave ablation using a steerable sheath. *Transl Lung Cancer Res.* 2022; 11(2): 150-164. doi: 10.21037/tlcr-21-864.
77. Ridouani F., Ghosn M., Doustaly R., Gonzalez-Aguirre A.J., Ziv E., Solomon S.B., Edward Boas F., Yarmohammadi H. Accuracy of a CBCT-based virtual injection software for vessel detection during hepatic arterial embolization. *Eur J Radiol.* 2022; 150: 110273. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110273. Epub 2022 Mar 21.
78. Brock K.K., Chen S.R., Sheth R.A., Siewerdsen J.H. Imaging in Interventional Radiology: 2043 and Beyond. *Radiology.* 2023; 308(1): e230146. doi: 10.1148/radiol.230146.
79. Sutter O., Fihri A., Ourabia-Belkacem R., Sellier N., Diallo A., Seror O. guidance. *Br J Radiol.* 2013; 86(1030): 20130310. doi: 10.1259/bjr.20130310. Epub 2013 Aug 2.
69. Cazzato R.L., Battistuzzi J-B., Catena V., Grasso R.F., Zobel B.B., Schena E., Buy X., Palussiere J. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Versus CT in Lung Ablation Procedure: Which is Faster? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015; 38(5): 1231-6. doi: 10.1007/s00270-015-1078-3. Epub 2015 Mar 19.
70. Abi-Jaoudeh N., Fisher T., Jacobus J., Skopec M., Radaelli A., Van Der Bom I.M., Wesley R., Wood B.J. Prospective Randomized Trial for Image-Guided Biopsy Using Cone-Beam CT Navigation Compared with Conventional CT. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27(9): 1342-1349. doi: 10.1016/j.jvir.2016.05.034. Epub 2016 Jul 25.
71. Braak S.J., van Strijen M.J.L., van Es H.W., Nieuvelstein R.A.J., van Heesewijk J.P.M. Effective dose during needle interventions: cone-beam CT guidance compared with conventional CT guidance. *J Vasc Interv Radiol.* 2011; 22(4): 455-61. doi: 10.1016/j.jvir.2011.02.011.
72. Durack J.C., Brown K.T., Avignon G., Brody L.A., Sofocleous C.T., Ernjeri J.P., Solomon S.B. Assessment of automated cone-beam CT vessel identification software during transarterial hepatic embolisation: radiation dose, contrast medium volume, processing time, and operator perspectives compared to digital subtraction angiography. *Clin Radiol.* 2018; 73(12): 1057.e1-1057.e6. doi: 10.1016/j.crad.2018.08.005. Epub 2018 Sep 13.
73. Cui Z., Shukla P.A., Habibollahi P., Park H.S., Fischman A., Kolber M.K. A systematic review of automated feeder detection software for locoregional treatment of hepatic tumors. *Diagn Interv Imaging.* 2020; 101(7-8): 439-449. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.011. Epub 2020 Feb 5.
74. Hohenforst-Schmidt W., Zarogoulidis P., Vogl T., Turner J.F., Browning R., Linsmeier B., Huang H., Li Q., Darwiche K., Freitag L., Simoff M., Kioumis I., Zarogoulidis K., Brachmann J. Cone Beam Computer-tomography (CBCT) in Interventional Chest Medicine - High Feasibility for Endobronchial Realtime Navigation. *J Cancer.* 2014; 5(3): 231-41. doi: 10.7150/jca.8834. eCollection 2014.
75. de Ruiter Q.M.B., Karanian J.W., Bakhutashvili I., Esparza-Trujillo J.A., Varble N.A., van der Sterren W., Schampaert S., van der Bom I.M.J., Li X., Mauda-Havakuk M., Fontana J.R., Pritchard W.F., Wood B.J. Endobronchial Navigation Guided by Cone-Beam CT-Based Augmented Fluoroscopy without a Bronchoscope: Feasibility Study in Phantom and Swine. *J Vasc Interv Radiol.* 2020; 31(12): 2122-2131. doi: 10.1016/j.jvir.2020.04.036. Epub 2020 Oct 2.
76. Ghosn M., Elsakka A.S., Ridouani F., Doustaly R., Mingione L., Royalty K., Ziv E., Alexander E., Maxwell A., Monette S., Kim H.S., Short R.F., Tam A.L., Suh R.D., Solomon S.B. Augmented fluoroscopy guided transbronchial pulmonary microwave ablation using a steerable sheath. *Transl Lung Cancer Res.* 2022; 11(2): 150-164. doi: 10.21037/tlcr-21-864.
77. Ridouani F., Ghosn M., Doustaly R., Gonzalez-Aguirre A.J., Ziv E., Solomon S.B., Edward Boas F., Yarmohammadi H. Accuracy of a CBCT-based virtual injection software for vessel detection during hepatic arterial embolization. *Eur J Radiol.* 2022; 150: 110273. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110273. Epub 2022 Mar 21.
78. Brock K.K., Chen S.R., Sheth R.A., Siewerdsen J.H. Imaging in Interventional Radiology: 2043 and Beyond. *Radiology.* 2023; 308(1): e230146. doi: 10.1148/radiol.230146.
79. Sutter O., Fihri A., Ourabia-Belkacem R., Sellier N., Diallo A., Seror O.

- 10.1016/j.ejrad.2022.110273. Epub 2022 Mar 21.
78. Brock K.K., Chen S.R., Sheth R.A., Siewerdsen J.H. Imaging in Interventional Radiology: 2043 and Beyond. *Radiology*. 2023; 308(1): e230146. doi: 10.1148/radiol.230146.
79. Sutter O., Fihri A., Ourabia-Belkacem R., Sellier N., Diallo A., Seror O. Real-Time 3D Virtual Target Fluoroscopic Display for Challenging Hepatocellular Carcinoma Ablations Using Cone Beam CT. *Technol Cancer Res Treat.* 2018; 17: 1533033818789634. doi: 10.1177/1533033818789634.
80. Arrichiello A., Ierardi A.M., Caruso A., Grillo P., Di Meglio L., Biondetti P., Iavarone M., Sangiovanni A., Angileri S.A., Floridi C., Wood B., Carrafiello G. Virtual Treatment Zone From Cone Beam CT Commonly Alters Treatment Plan and Identifies Tumor at Risk for Under-Treatment in US or US Fusion-Guided Microwave Ablation of Liver Tumors. *Technol Cancer Res Treat.* 2023; 22:1533033823181284. doi: 10.1177/1533033823181284.
81. Biondetti P., Ierardi A.M., Casiraghi E., Caruso A., Grillo P., Carriero S., Lanza C., Angileri S.A., Sangiovanni A., Iavarone M., Guzzardi G., Carrafiello G. Clinical Impact of a Protocol Involving Cone-Beam CT (CBCT), Fusion Imaging and Ablation Volume Prediction in Percutaneous Image-Guided Microwave Ablation in Patients with Hepatocellular Carcinoma Unsuitable for Standard Ultrasound (US) Guidance. *J Clin Med.* 2023; 12(24): 7598. doi: 10.3390/jcm12247598.
82. Pionteck A., Pierrat B., Gorges S., Albertini J.N., Avril S. Evaluation and Verification of Fast Computational Simulations of Stent-Graft Deployment in Endovascular Aneurysmal Repair. *Front Med Technol.* 2021; 3:704806. doi: 10.3389/fmedt.2021.704806.
83. Sheth N.M., Zbijewski W., Jacobson M.W., Abiola G., Kleinszig G., Vogt S., Soellradl S., Bialkowski J., Anderson W.S., Weiss C.R., Osgood G.M., Siewerdsen J.H. Mobile C-Arm with a CMOS detector: Technical assessment of fluoroscopy and Cone-Beam CT imaging performance. *Med Phys.* 2018; 45(12): 5420–5436. doi: 10.1002/mp.13244.
84. Shi L., Lu M., Bennett N.R., Shapiro E., Zhang J., Colbeth R., Star-Lack J., Wang A.S. Characterization and potential applications of a dual-layer flat-panel detector. *Med Phys.* 2020; 47(8): 3332–3343. doi: 10.1002/mp.14211. Epub 2020 May 18.
85. Stahl F., Schafer D., Omar A., van de Haar P., van Nijnatten F., Withagen P., Thran A., Hummel E., Menser B., Holmberg A., Soderman M., Falk Delgado A., Poludniowski G. Performance characterization of a prototype dual-layer cone-beam computed tomography system. *Med Phys.* 2021; 48(11):6740–6754. doi: 10.1002/mp.15240.
86. Müller K., Datta S., Ahmad M., Choi J.H., Moore T., Pung L., Niebler C., Gold G.E., Maier A., Fahrig R. Interventional dual-energy imaging-Feasibility of rapid kV-switching on a C-arm CT system. *Med Phys.* 2016; 43(10): 5537. doi: 10.1118/1.4962929.
87. Gurgitano M., Angileri S.A., Rodà G.M., Liguori A., Pandolfi M., Ierardi A.M., Wood B.J., Carrafiello G. Interventional Radiology ex-machina: impact of Artificial Intelligence on practice. *Radiol Med.* 2021 Jul;126(7):998–1006. doi: 10.1007/s11547-021-01351-x. Epub 2021 Apr 16.
88. Gielmo P., Fusco S., Gitto S., Zantonelli G., Albano D., Messina C., Sconfienza L.M., Mauri G. Artificial intelligence in interventional radiology: state of the art. *Eur Radiol Exp.* 2024; 8(1): 62. doi: 10.1186/s41747-024-00452-2.
89. Lanza C., Carriero S., Buijs E.F.M., Mortellaro S., Pizzi C., Sciacqua L.V., Biondetti P., Angileri S.A., Iannelli A.A., Ierardi A.M., Carrafiello G. Robotics in Interventional Radiology: Review of Current and Future Applications. *Technol Cancer Res Treat.* 2023; 22:1533033823152084. doi: 10.1177/1533033823152084.
90. Li F., Bi Y., Huang D., Jiang Z., Navab N. Robotic CBCT meets robotic ultrasound. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2025 Jun;20(6):1049–1057. doi: 10.1007/s11548-025-03336-x. Epub 2025 Mar 12.
- Real-Time 3D Virtual Target Fluoroscopic Display for Challenging Hepatocellular Carcinoma Ablations Using Cone Beam CT. *Technol Cancer Res Treat.* 2018; 17: 1533033818789634. doi: 10.1177/1533033818789634.
80. Arrichiello A., Ierardi A.M., Caruso A., Grillo P., Di Meglio L., Biondetti P., Iavarone M., Sangiovanni A., Angileri S.A., Floridi C., Wood B., Carrafiello G. Virtual Treatment Zone From Cone Beam CT Commonly Alters Treatment Plan and Identifies Tumor at Risk for Under-Treatment in US or US Fusion-Guided Microwave Ablation of Liver Tumors. *Technol Cancer Res Treat.* 2023; 22:1533033823181284. doi: 10.1177/1533033823181284.
81. Biondetti P., Ierardi A.M., Casiraghi E., Caruso A., Grillo P., Carriero S., Lanza C., Angileri S.A., Sangiovanni A., Iavarone M., Guzzardi G., Carrafiello G. Clinical Impact of a Protocol Involving Cone-Beam CT (CBCT), Fusion Imaging and Ablation Volume Prediction in Percutaneous Image-Guided Microwave Ablation in Patients with Hepatocellular Carcinoma Unsuitable for Standard Ultrasound (US) Guidance. *J Clin Med.* 2023; 12(24): 7598. doi: 10.3390/jcm12247598.
82. Pionteck A., Pierrat B., Gorges S., Albertini J.N., Avril S. Evaluation and Verification of Fast Computational Simulations of Stent-Graft Deployment in Endovascular Aneurysmal Repair. *Front Med Technol.* 2021; 3:704806. doi: 10.3389/fmedt.2021.704806.
83. Sheth N.M., Zbijewski W., Jacobson M.W., Abiola G., Kleinszig G., Vogt S., Soellradl S., Bialkowski J., Anderson W.S., Weiss C.R., Osgood G.M., Siewerdsen J.H. Mobile C-Arm with a CMOS detector: Technical assessment of fluoroscopy and Cone-Beam CT imaging performance. *Med Phys.* 2018; 45(12): 5420–5436. doi: 10.1002/mp.13244.
84. Shi L., Lu M., Bennett N.R., Shapiro E., Zhang J., Colbeth R., Star-Lack J., Wang A.S. Characterization and potential applications of a dual-layer flat-panel detector. *Med Phys.* 2020; 47(8): 3332–3343. doi: 10.1002/mp.14211. Epub 2020 May 18.
85. Stahl F., Schafer D., Omar A., van de Haar P., van Nijnatten F., Withagen P., Thran A., Hummel E., Menser B., Holmberg A., Soderman M., Falk Delgado A., Poludniowski G. Performance characterization of a prototype dual-layer cone-beam computed tomography system. *Med Phys.* 2021; 48(11):6740–6754. doi: 10.1002/mp.15240.
86. Müller K., Datta S., Ahmad M., Choi J.H., Moore T., Pung L., Niebler C., Gold G.E., Maier A., Fahrig R. Interventional dual-energy imaging-Feasibility of rapid kV-switching on a C-arm CT system. *Med Phys.* 2016; 43(10): 5537. doi: 10.1118/1.4962929.
87. Gurgitano M., Angileri S.A., Rodà G.M., Liguori A., Pandolfi M., Ierardi A.M., Wood B.J., Carrafiello G. Interventional Radiology ex-machina: impact of Artificial Intelligence on practice. *Radiol Med.* 2021 Jul;126(7):998–1006. doi: 10.1007/s11547-021-01351-x. Epub 2021 Apr 16.
88. Gielmo P., Fusco S., Gitto S., Zantonelli G., Albano D., Messina C., Sconfienza L.M., Mauri G. Artificial intelligence in interventional radiology: state of the art. *Eur Radiol Exp.* 2024; 8(1): 62. doi: 10.1186/s41747-024-00452-2.
89. Lanza C., Carriero S., Buijs E.F.M., Mortellaro S., Pizzi C., Sciacqua L.V., Biondetti P., Angileri S.A., Iannelli A.A., Ierardi A.M., Carrafiello G. Robotics in Interventional Radiology: Review of Current and Future Applications. *Technol Cancer Res Treat.* 2023; 22:1533033823152084. doi: 10.1177/1533033823152084.
90. Li F., Bi Y., Huang D., Jiang Z., Navab N. Robotic CBCT meets robotic ultrasound. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2025 Jun;20(6):1049–1057. doi: 10.1007/s11548-025-03336-x. Epub 2025 Mar 12.

- Applications. Technol Cancer Res Treat. 2023; 22:15330338231152084.
doi: 10.1177/15330338231152084.
90. Li F, Bi Y, Huang D, Jiang Z, Navab N. Robotic CBCT meets robotic ultrasound. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2025 Jun;20(6):1049-1057. doi: 10.1007/s11548-025-03336-x. Epub 2025 Mar 12.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Коды ГРНТИ:
76.29.62 Рентгенология и медицинская радиология
76.29.39 Хирургия

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТОРАСПРОСТРА- НЕННОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ВНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Новрузбеков М.С.¹, Олисов О.Д.¹,
Бредер В.В.², Джанян И.А.²,
Гуляев В.А.¹, Луцый К.Н.¹,
Свищева П.О.¹, Дьяков М.Ю.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»; 129090 город Москва, Большая Сухаревская площадь дом 3, Российской Федерации

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23, Российской Федерации

Сведения об авторах:

Новрузбеков Мурад Сафтарович –
доктор мед. наук, заведующий научным отделением
трансплантации печени НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского.
<https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>,
E-mail: m.s.novruzbekov@transpl.moscow

Олисов Олег Данилович –
доктор мед. наук, старший научный сотрудник
отделения трансплантации печени НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского.
<https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>,
E-mail: OlisovOD@sklif.mos.ru

Бредер Валерий Владимирович –
доктор медицинских наук, заведующий отделом
лекарственного лечения НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина Минздрава России.
<https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>,
E-mail: vbreder@yandex.ru

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED HEPATOCELLULAR CANCER WITHOUT LIVER CIRRHOSIS

Novruzbekov M.S.¹, Olisov O.D.¹,
Breder V.V.², Dzhanyan I.A.²,
Guliaev V.A.¹, Lutsyk K.N.¹,
Svishcheva P.O.¹, Diakov M.Y.¹

¹ State Budgetary Healthcare Institution
of the Moscow City «N.V. Sklifosovsky Research
Institute of Emergency Medicine
of the Moscow City Health Department»;
129090 Moscow,
Bolshaya Sukharevskaya Square, 3,
Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution
«N.N. Blokhin National Medical Research
Center of Oncology» of the Russian Ministry of Health;
115478, Moscow, Kashirskoye Shosse, 23,
Russian Federation

Information about the authors:

Murad S. Novruzbekov –
Doct. of Sci. (Med.), Chief of Liver transplantation
Department of the Sklifosovsky Research Institute
for Emergency Medicine.
<https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>,
E-mail: m.s.novruzbekov@transpl.moscow

Oleg D. Olisov –
Doct of Sci. (Med.), Associate Senior Research Liver
transplant Department of the Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine.
<https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>,
E-mail: OlisovOD@sklif.mos.ru

Valeriy V. Breder –
Doct. of Sci. (Med.) Chief of Department of Chemotherapy,
N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>,
E-mail: vbreder@yandex.ru

Джанян Ирина Анатольевна –
врач-онколог отделения химиотерапии №7
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.
<https://orcid.org/0000-0002-6323-511X>,
E-mail: i-dzhanyan@mail.ru

Гуляев Владимир Алексеевич –
доктор медицинских наук, ведущий научный
сотрудник отделения трансплантации почки
и поджелудочной железы НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского.
<https://orcid.org/0000-0001-8650-0855>,
E-mail: GuluaevVA@sklif.mos.ru

Луцый Константин Николаевич –
кандидат мед. наук, заведующий отделением
трансплантации печени НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского.
<https://orcid.org/0000-0003-2305-4055>,
E-mail: S.urg@mail.ru

Свищева Полина Олеговна –
врач отделения патологической анатомии НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского,
ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-3799-7698>
E-mail: SvischevaPO@sklif.mos.ru

Дьяков Михаил Юрьевич –
врач-хирург отделения
трансплантации печени НИИ СП
им. Н.В. Склифосовского
E-mail: DiakovMY@sklif.mos.ru

Irina A. Dzhanyan –
an oncologist in N. N. Blokhin Russian Cancer
Research Center, Moscow, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-6323-511X>,
E-mail: i-dzhanyan@mail.ru

Vladimir A. Guljaev –
Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher of Kidney and
Pancreas transplantation Department
of the Sklifovsky Research Institute
for Emergency Medicine.
<https://orcid.org/0000-0001-8650-0855>,
E-mail: GuluaevVA@sklif.mos.ru

Konstantin N. Lutsyk –
Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgery Suite of the Liver
Transplantation Department Sklifovsky Research
Institute for Emergency Medicine.
<https://orcid.org/0000-0003-2305-4055>,
E-mail: S.urg@mail.ru

Polina O. Svishcheva –
a pathologist in Sklifovsky Research Institute
for Emergency Medicine
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3799-7698>
E-mail: SvischevaPO@sklif.mos.ru

Mikhail Y. Diakov –
a surgeon of Liver transplant Department
of the Sklifovsky Research Institute
for Emergency Medicine
E-mail: DiakovMY@sklif.mos.ru

Реферат

Введение: Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) вне цирроза печени представляется относительно редким типом ГЦК, часто характеризующаяся диагностикой на поздних стадиях и нерезекtabельностью.

Цель: оценить результаты хирургического лечения пациентов с местнораспространенной формой ГЦК вне цирроза.

Материал и методы: Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 25 пациентов с ГЦК вне цирроза. I группу больных ($n=14$) составили пациенты, которые перенесли резекцию печени по поводу распро-

Abstract

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) without liver cirrhosis is a relatively rare type of HCC, often characterized by late-stage diagnosis and unresectability.

Objective: to evaluate the results of surgical treatment of patients with locally advanced HCC outside of cirrhosis.

Material and methods: A retrospective analysis of the results of surgical treatment in 25 patients with HCC without cirrhosis. The first group ($n=14$) consisted of patients who underwent liver resection for a large but

страненой, но резектируемой формы ГЦК (T3-4). II группа ($n=11$) была представлена пациентами, перенесшими ТП по поводу нерезектируемой формы ГЦКНП. Анализировали объем опухолевого поражения, частоту рецидивов и летальности, длительность безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемости в группах.

Результаты: показатели ранней послеоперационной летальности были составили 7,1% и 9% в I и II группах соответственно. Частота прогрессирования составила 76,9% и 50% в I и II группах соответственно. Медиана БРВ для групп I и II составили 10 и 108 месяцев соответственно ($p=0,027$). Медиана ОВ в группе пациентов, перенесших ОТП не достигнута, медиана ОВ в группе I составила 23 месяца ($p=0,027$)

Выводы: несмотря на значительно больший объем опухолевого поражения, отдаленные результаты трансплантации печени по поводу нерезектируемого ГЦК вне цирроза лучше результатов резекций печени, выполненных при меньшем объеме опухолевой распространенности.

resectable form of HCC (T3-4). Group II ($n=11$) was represented by patients who had undergone liver transplantation (LT) due to the unresectable form of HCC. The volume of the tumor lesion, the frequency of relapses and mortality, the duration of disease-free (DFS) and overall survival (OS) in the groups were analyzed.

Results: early postoperative mortality rates were 7.1% and 9% in groups I and II, respectively. The progression rate was 76.9% and 50% in groups I and II, respectively. The median DFS for groups I and II was 10 and 108 months, respectively ($p=0.027$). The median OS in the group of patients who underwent LT was not reached, the median OS in group I was 23 months ($p=0.027$)

Conclusions: despite the significantly larger volume of tumor lesion, the long-term results of liver transplantation for unresectable HCC outside of cirrhosis are better than the results of liver resections performed with a lower volume of tumor prevalence.

Ключевые слова: **Key words:**

трансплантация печени, цирроз печени, гепатоцеллюлярный рак, резекция печени.

liver transplantation, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver resection.

Введение

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - первичная опухоль печени, занимающая 6-е место по распространенности и являющаяся 3-й по частоте причиной летальности в исходе онкологического заболевания [1,2]. Возникновение ГЦК наиболее типично на фоне хронического диффузного заболевания печени - гепатита и цирроза: ассоциация "рак-цирроз" составляет 80-90% от всех случаев ГЦК. ГЦК вне цирроза или так называемый ГЦК "в нормальной печени" (ГЦКНП) составляет не более 10% от всех случаев печеночно-клеточного рака [1-4]. Методом выбора в лечении ГЦКНП является резекция печени при условии ее осуществимости [1]. Однако, как правило, опухоли данного типа редко резектабельны по причине поздней диагностики и местной распространенности злокачественного процесса. Трансплантация печени (ТП) в лечении нерезектабельного ГЦКНП - единственно возможная опция, отвечающая принципам радикального лечения, вместе с тем следует признать, что данное заболевание не является типичным показанием к ТП. В настоящей работе приведен опыт Московского городского центра трансплантации печени в лечении 25 пациентов с ГЦК вне фонового заболевания печени в период с 2005 по 2024 гг с обновлением ранее опубликованных результатов[5].

Материалы и методы

Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 25 пациентов с ГЦК вне цирроза. I группу больных (n=14) составили пациенты, которые перенесли резекцию печени по поводу распространенной, однако ре-

зектабельной формы ГЦК (T_{3-4}). В 11 (73%) из 15 наблюдений резекции печени выполнялись в НИИ СП им Н.В.Склифосовского, в 4(27%) - в других клиниках, приоритетным направлением которых является оказание онкологической помощи. II группа (n=11) была представлена пациентами, перенесшими ТП по поводу нерезектабельной формы ГЦКНП. Анализировали объем опухолевого поражения, частоту рецидивов и летальности, длительность безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемости в группах. Анализ непараметрических критериев выполнялся с учетом нормальности распределения выборки методом Стьюдента или Манна-Уитни. Анализ бинарных переменных выполняли с использованием таблиц сопряженности и критерия- χ^2 , анализ выживаемости - методом Каплана-Майера с оценкой по Log-Rank. Статистически достоверными считали различия при $p<0,05$.

Характеристика клинических наблюдений приведена в табл. 1.

Объем выполненных резекций печени в группе I отражен в табл. 2, характер дооперационного лечения в группах приведен в табл. 3

Результаты

Ранняя послеоперационная летальность отмечена в 8% или в 2 из 25 наблюдений: в группе РП частота ранней послеоперационной летальности составила 7,1% (1 из 14) в группе ОТП -9% (1 из 11), $p=1,0$. В группе РП летальный исход наступил интраоперационно на этапе артериальной реваскуляризации в процессе экстракорпоральной

Таблица 1.

Параметр	Общая популяция	Группа I (РП)	Группа II (ОТП)	Значение p
Клиническая группа (n,%)	25 (100%)	(n=14; 56%)	(n=11; 44%)	-
Возраст	37,5±12 лет (минимальный 20 лет, максимальный-60 лет)	41 ± 12,5 лет (95%ДИ; 33 – 48)	33 ± 11 лет (95%ДИ; 26-40)	0,1
Количество узлов ГЦР (медиана)	2 ($Q_1 - Q_3$; 2-7)	3 ($Q_1 - Q_3$; 1-2,25)	7 ($Q_1 - Q_3$; 4,5-7,5)	0,008
Сумма диаметров узлов ГЦК, см (M ± SD)	16,37 ± 6,56 (95%ДИ; 13,5 – 19)	13,1 ± 5,4 (95%ДИ; 9,6 – 16,5)	19,9 ± 5,9 (95%ДИ; 15,9 – 23,9)	0,01
Концентрация АФП (медиана)	8 ($Q_1 - Q_3$; 1,6-2900) (минимально 1, максимально-750000)	13 ($Q_1 - Q_3$; 7-5200)	2,45 ($Q_1 - Q_3$; 1,4-452)	0,28
Предшествующее лечение (n,%)	10 (40%)	2 (14,3%) из 14	7 (72,7%) из 11	0,005
Вирусный гепатит	3 (12%)	3 из 14 (21%)	-	0,2
Мальформация Абернетти	1 (4%)	1(7,1%)	-	
Фиброламеллярный рак	3 (12%)	1(4%)	2(8%)	-
Прием половых гормонов в анамнезе	6 (24%)	0	6 из 11 (54,5%)	0,003
Объем опухолевого поражения (T) по классификации TNM	T_3 -7(28%) T_4 -18(72%)	T_3 -7(50%) T_4 -7(50%)	T_4 -11(100%)	0,008

Таблица 2.

Характер оперативного вмешательства	Число больных (n,%)
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия	2 (14,2%)
Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия	2 (14,2%)
Правосторонняя гемигепатэктомия	2(14,2%)
Бисегментэктомия V-VI	2(14,2%)
Правосторонняя гемигепатэктомия + атипичная резекция сегмента печени	1 (7,2%)
Левосторонняя гемигепатэктомия + атипичная резекция I, VI сегментов печени	1 (7,2%)
Трисгментэктомия V-VI-VII+ атипичная резекция IVa,VII сегментов печени	1 (7,2%)
Бисгментэктомия IVb-V + атипичная резекция III сегмента печени	1 (7,2%)
Двухэтапная резекция печени (ALLPS) +лимфаденэктомия из средостения	1 (7,2%)
Экстракорпоральная резекция печени с аутотрансплантацией	1 (7,2%)
Всего	14 (100%)

Таблица 3.

Метод лечения	Группа I (РП)	Группа II (ОТП)	Всего (n,%)
Трансантериальная химиоэмболизация	-	3	3 (30%)
Трансантериальная химиоэмболизация + ингибиторы тирозинкиназ	-	1	1(10%)
Резекция печени	-	2	2(20%)
Резекция печени + ПХТ	-	1	1(10%)
Ингибиторы тирозинкиназ	1	1	2(20%)
Ингибиторы тирозинкиназ + иммунотерапия	1	-	1(10%)
Всего	2	8	10 (100%)

резекции. В группе ОТП летальный исход отмечен на 5-е сутки послеоперационного периода в связи с тромбозом артерии печеночного трансплантата.

Прогрессирование ГЦК отмечено у 65% (15 из 23). В группе РП частота прогрессирования составила 76,9% (10 из 13), в группе ОТП – 50% (5 из 10). Несмотря на значительное преобладание рецидивов в группе РП, статистически достоверных различий в исследуемых группах не выявлено ($p=0,2$). Вместе с тем, продолжительность безрецидивного периода была значимо выше в группе ОТП: показатели медианы БРВ для РП и ОТП составили 10 и 108 месяцев соответственно ($p=0,027$, табл. 4, рис. 1). Все случаи первого эпизода прогрессирования в группе РП были представлены внутриорганным метастазировани-

ем в оставшейся после резекции части печени. Также в трех наблюдениях в группе ОТП, трансплантация была предпринята у пациентов, имевших рецидив в культе печени после ранее перенесенной резекции. Однако после трансплантации, зонами первичного метастазирования оказались анатомические области внепеченочной локализации: легкие (2 наблюдения), скелет(2 наблюдения) и лимфатические узлы средостения (1 наблюдение).

Показатели ОВ были также статистически значимо выше в группе ОТП: медиана ОВ в группе пациентов, перенесших ОТП не достигнута, медиана ОВ в группе РП составила 23 месяца ($p=0,027$, табл. 5, рис. 2). Показатель летальности в отдаленном периоде составил 52% (12 из 23):

Таблица 4. Показатели безрецидивной выживаемости в группах после хирургического лечения ГЦК вне цирроза

Авторы/ Authors	Год/ Year	Количество пациентов/ Number of Patients	Чувствитель- ность (%)/ Sensitivity (%)	Специфич- ность (%)/ Specificity (%)	ППЦ (%) / PPV (%)	ОПЦ (%) / NPV (%)
Y.Kubota et al.[48]	1993	41	81	100	100	75
T.Ponchon et al.[25]	1995	128	43	97	97	41
M.Sugiyama et al.[49]	1996	45	81	100	100	67
J.Jailwala et al.[28]	2000	133	43	90	94	31
C.J.Stewart et al.[29]	2001	406	60	98	98	61
Y.Kitajima et al.[30]	2007	60	65	100	100	22
D.J.Hartman et al.[50]	2014	87	50	96	97	41

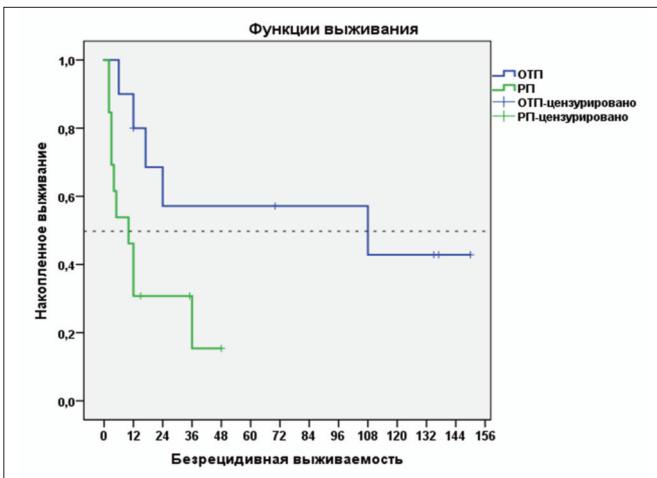


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость после хирургического лечения ГЦК вне цирроза

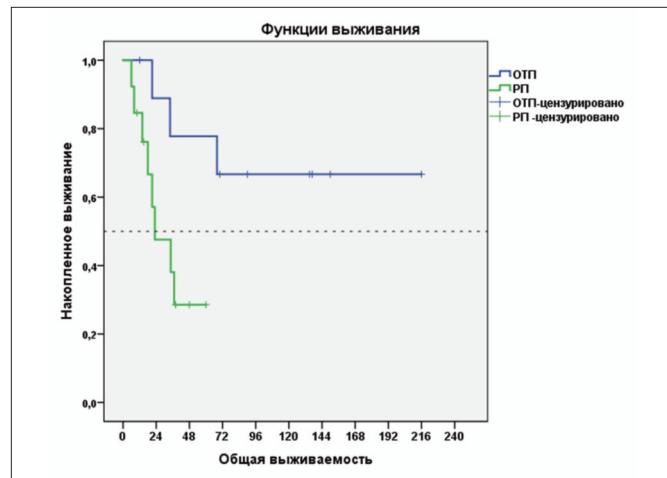


Рис. 2. Общая выживаемость в месяцах после хирургического лечения ГЦК вне цирроза

Таблица 5. Показатели общей выживаемости в группах после хирургического лечения ГЦК вне цирроза

Клиническая группа	БРВ				Медиана БРВ (мес), 95% ДИ
	1-летняя	3-х летняя	5-ти летняя	10-летняя	
OTP	89%	78%	78%	67%	-
RP	84%	38%	28%	-	23 (2-43)

в группе РП летальность составила 69% (9 из 13), в группе OTP - 30% (3 из 10). Следует отметить, что все случаи летальных исходов в отдаленном периоде были обусловлены прогрессированием ГЦК, при этом в группе OTP 6 пациентов преодолели 5 летний рубеж, а 4 из них живы в течение 10 лет.

Лечение прогрессирования ГЦК в группе резекций печени предпринято у 5 (50%) из 10 пациентов: в 2 (40%) случаях выполнена повторная резекция печени, в 2 (40%) - лекарственная терапия, в 1 (20%) наблюдении - чрескожная алкоголизация очагов в культе печени. Лишь в 1(20%) из 5 наблюдений в данной группе лечение можно признать эффективным (повторное хирургическое вмешательство с резекцией и пластикой печеночной артерии) - продолжительность ремиссии после повторной операции составила 48 месяцев.

В группе трансплантаций печени лечение по поводу прогрессирования ГЦК получили все 5(100%) пациентов: в 2 (40%) случаях имело место лекарственное лечение, в 1(20%) - сочетание лучевого и лекарственного лечения, в 1(20%) - сочетание лекарственного и хирургического лечения (лимфаденэктомии из средостения, резекции диафрагмы, паховой лимфаденэктомии), в 1 (20%) - сочетание хирургических, лекарственных и лучевых методов лечения (резекция подвздошной кости с протезированием тазобедренного сустава, вертебропластика, стереотаксическая терапия). В данной группе больных эффективным лечение было признано у 3 (60%) из 5 пациентов: примененная лечебная тактика позволила временно стабилизировать онкопроцесс, а выживаемость после прогрессирования составила 44, 73 и 108 месяцев, соответственно. Отметим, что 2 из 3 пациентов к настоя-

щему моменту живы, социально и физически адаптированы. Несмотря на отсутствие достоверных различий ($p=0,3$), медиана выживаемости после прогрессирования была в 2 раза выше в группе OTP. Так, медиана выживаемости после прогрессирования составила 20 месяцев (95% ДИ: 0-50 мес) для группы РП и 44 месяца (95% ДИ: 9,6-78 мес) после OTP (рис.3).

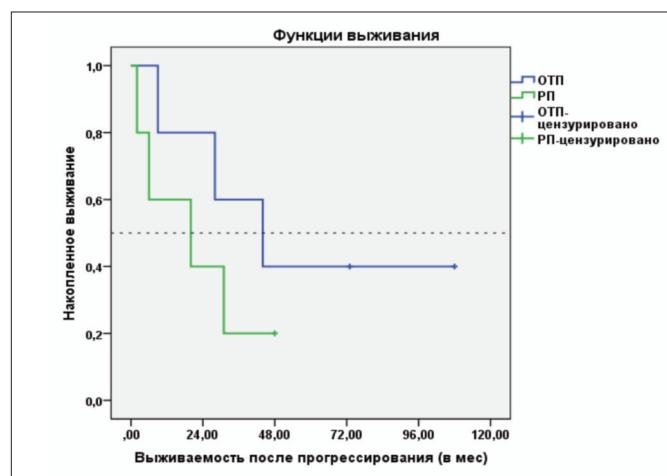


Рис. 3. Выживаемость после прогрессирования в группах с учетом лечения онкологического процесса

Обсуждение

Частота встречаемости ГЦК в "нормальной" печени по разным данным достигает 20% [1,2,4]. Применительно к подобной клинической ситуации, термин "нормальная печень" весьма условен: по данным литературных источников, ГЦК вне цирроза печени зачастую возникает на

фоне неалкогольного стеатогепатита и метаболического синдрома, длительного употребления алкоголя, вирусного гепатита и фиброза печени, гемохроматозах, дефиците а-1- антитрипсина [4,6-8]. ГЦК в неизмененной паренхиме печени может развиться в результате токсического воздействия афлотоксина В1, продуцируемого грибами рода Аспергилл и поражающих продукты растительного происхождения [4]. Длительный и бесконтрольный прием половых гормонов (анаболических стероидов и оральных контрацептивов) также может привести к возникновению опухолей печени: аденом и ГЦК [6,10-15]. Возникновение ГЦК на фоне употребления половых гормонов возможно как путем образования рака «de novo», так и путем трансформации гепатоцеллюлярной аденомы в гепатоцеллюлярную карциному [1]. Под влиянием таких факторов как, мужской пол, употребление андрогенов, диаметре опухоли >5 см, наличии генетических мутаций в специфических онкогенах и генах-супрессорах опухолей, трансформация гепатоцеллюлярной аденомы в ГЦК отмечается в 10-50% [4,15]. В нашем исследовании в 1 наблюдении (4%) ГЦК возник на фоне мальформации Абернетти, в 3 (12%) предположительная причина ГЦК была обусловлена вирусным гепатитом, в 6 (24%) - приемом половых гормонов. Таким образом, этиология ГЦК осталась неясной у 12(48%) пациентов.

За исключением фиброламеллярного рака, возникновение ГЦК вне цирроза, характерно для пациентов старшей возрастной группы [1]. По данным двух крупных исследований, основанных на результатах наблюдения за 467 и 264 пациентами, средний возраст больных с ГЦК в нецирротической печени был выше 60 лет [2,8]. По нашим данным, подавляющее большинство пациентов были существенно моложе: средний возраст пациентов составил $37,5 \pm 12$ лет, при этом в группе нерезектабельного ГЦК (группа ОТП), 8 из 11 пациентов были моложе 40 лет.

В сравнении с пациентами, имеющими форму "рак-цирроз", пациенты с ГЦК в нецирротической печени характеризуются большим размером опухолевых узлов и большей частотой внепеченочного метастазирования [1,2]. Так, по данным E. Altshuler и соавт (2017), средние размеры узла ГЦК при циррозе и в нецирротической печени составили $4,38 \pm 3$ см и $7,9 \pm 4,8$ см соответственно [2]. Аналогичные результаты приводят S. Meer и соавт.: размеры узла ГЦК в нецирротической печени были в 2 раза больше, чем у пациентов имевших форму "рак-цирроз" – 8,0 см и 4,0 см, соответственно [16].

По причине регулярного мониторинга и онкоскрининга у пациентов с диффузными заболеваниями печени, ГЦК диагностируется на относительно курабельных стадиях [1]. При ГЦК вне цирроза наблюдается противоположная картина: на ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно в связи с отсутствием фонового заболевания и клинических проявлений опухолевого поражения [1,3]. ГЦК в нецирротической печени диагностируются, как правило, при появлении симптомов обусловленных размером опухоли, интоксикацией или осложненным тече-

нием, например - спонтанным разрывом опухоли [1,3,17]. В нашем исследовании лишь у 2 (8%) пациентов ГЦК был диагностирован в ходе этапного обследования по поводу вирусного гепатита. В остальных наблюдениях ГЦК диагностировали или при появлении симптоматики, обусловленной гигантскими размерами опухоли и ее осложнениями (17 пациентов или 68%), или как случайную находку при обследовании по другому поводу (6 пациентов или 24%).

Лечебная тактика при клинической форме рак-цирроз представлена Барселонским лечебным алгоритмом (BCLC), содержащим четкие рекомендации для каждой конкретной группы пациентов с ГЦК [18]. В силу относительно редкой встречаемости ГЦК вне цирроза, лечебная тактика при данном заболевании не имеет четких рекомендаций [7]. Резекция печени будет методом выбора, если распространность опухолевого поражения допускает проведение хирургического вмешательства: по причине местной распространённости опухолевого поражения, такие вмешательства зачастую сопровождаются резекцией смежных органов и сосудистыми реконструкциями [1]. Сосудистая инвазия и поражение лимфатических узлов считаются предикторами раннего прогрессирования ГЦК [1]. Результаты резекций определяются объемом опухолевого поражения печени: чем меньше размер опухоли, тем выше будут показатели выживаемости. По данным C. Maulat и соавт (2023), при размерах опухоли более 10 см в диаметре, или при наличии более двух узлов ГЦК 5 летняя БРВ составит 30% и 5% соответственно, а медиана БРВ составит 14 и 10 месяцев [8]. Согласно исследованию L. Penzkofer и соавт (2022), при опухолевом поражении, соответствующем значению T1 медиана ОВ составляет 85 месяцев, при T4 - 9,5 месяцев [19]. По данным Lee и соавт. (2017), частота рецидивов ГЦК после резекции печени варьирует в пределах 27-73% [4]. Результаты резекций печени в нашем исследовании вполне согласуются с приведенными данными: частота рецидивов ГЦК составила 76,9%, а медиана БРВ – 10 месяцев.

При нерезектабельной форме ГЦК прогноз выживаемости – неблагоприятный: без радикального лечения медиана ОВ составляет 23 месяца [2]. Единственным возможным методом радикального лечения является трансплантация печени, однако удельный вес нерезектабельного ГЦК в структуре показаний к трансплантации печени очень мал. Так по результатам мультицентрового исследования, основанного на данных Европейского регистра в период с 1995 по 2005 гг., сообщалось лишь о 105 трансплантациях по поводу данной формы ГЦК [20]. Обновленные данные, содержащие информацию в период с 1990 по 2016 гг. озвучивают результаты 792 трансплантаций печени, выполненных в 172 трансплантационных центрах Европы, при этом в структуре показаний к трансплантации у пациентов с ГЦК, данная форма заболевания составила 3,5% [21]. Путем несложных математических вычислений можно сделать вывод, что вклад каждого центра составляет 4-5 операций на всю популяцию

пациентов с нерезектабельным ГЦК вне цирроза или, в среднем, 30 операций в год на весь Европейский регион. Q.Lai и соавт., анализируя 41-летний опыт трансплантаций у онкологических пациентов сообщают, что в период с 1982-2023 гг. были трансплантированы 14 пациентов с нерезектабельным ГЦК в "нормальной" печени [6]. На наш взгляд, "непопулярность" данного заболевания как показания к трансплантации объясняется совокупностью факторов, а именно: относительной редкостью, обоснованными опасениями в раннем посттрансплантационном прогрессировании (с учетом исторического опыта и массивности опухолевого поражения), ориентацией на критерии селекции, применяемые при ГЦК, развившемся на фоне цирроза (Миланские и Калифорнийские критерии, Барселонский лечебный алгоритм), а также, применительно к ситуации в России - недостаточно развитой системой трансплантационной помощи и органного донорства в регионах и, все еще, недостаточной информированностью медицинского сообщества о возможностях трансплантации печени у таких пациентов.

Отдаленные результаты ТП при нерезектабельном ГЦК противоречивы: H. Mergental и соавт (2012) сообщают, что 5-летняя ОВ при отсутствии сосудистой инвазии и поражения регионарных лимфатических узлов составляет 59% [20]. По данным H. Pommergaard и соавт, 5-летняя ОВ составляет 56,4% при медиане ОВ 6,8 лет [21]. Вместе с тем, Q.Lai и соавт сообщают, что 5-летняя ОВ после ТП по поводу нерезектабельного ГЦК вне цирроза составляет лишь 28,6% [6]. Поршенников И.А (2018) сообщает о 4 случаях ТП при нерезектабельном ГЦК: сроки наблюдения составили от 6 месяцев до 3 лет и 8 месяцев, посттрансплантационное прогрессирование имело место в 1 наблюдении [22].

Характеризуя собственные результаты можем сказать, что в части БРВ и ОВ они выгодно отличаются от результатов РП и, несмотря на высокий процент посттранс-

плантационного прогрессирования, ТП характеризуется более длительным безрецидивным периодом. Важно отметить, что ранее опубликованные результаты с течением времени ухудшились: за прошедшие 7 лет, частота посттрансплантационного прогрессирования увеличилась с 16,6% до 50%, а показатель 5-летней ОВ снизился со 100% до 78% [5]. Тем не менее, результаты ТП считаем удовлетворительными с учетом показателей долгосрочной выживаемости и бесперспективности иных методов лечения.

Заключение

ГЦК в нецирротической печени характеризуются массивностью опухолевого поражения и поздней выявляемостью. Показатели безрецидивной и общей выживаемости после РП у пациентов с местнораспространенной формой ГЦК остаются низкими. В этой связи мы допускаем, что ТП могла бы принести большую, в сравнении с РП пользу при местнораспространенном ГЦК. ТП - радикальное вмешательство, обеспечивающее 5-летнюю выживаемость у большинства пациентов с нерезектабельной формой ГЦК вне цирроза. Важно отметить, что при данном типе рака не стоит ориентироваться на стандартные критерии селекции и Барселонскую классификацию [7,20,23]. Также следует помнить, что отдаленные результаты после ТП при нерезектабельном ГЦК могут негативно изменяться по мере увеличения временного интервала.

¹ Нам также пришлось исключить 1 пациентку из ранее опубликованной серии в связи с пересмотром гистологического диагноза - при повторном изучении первичного биоптата и сравнении с данными гистологического исследования метастазов в трансплантированной печени, диагноз был изменен с фиброламеллярного рака на первичную нейроэндокринную опухоль печени.

Литература / References:

- Desai A, Sandhu S, Lai JP, Sandhu DS. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review. World J Hepatol. 2019 Jan 27;11(1):1-18. doi: 10.4254/wjh.v11.i1. PMID: 30705715; PMCID: PMC6354117.
- Altshuler E, Richhart R, Aryan M, King W, Pan K, Mathavan A, Mathavan A, Rodriguez D, Paudel B, Northern N, Ramnaraign B, Sahin I, Fabregas JC. Advanced Hepatocellular Carcinoma in Adults Without Cirrhosis: A Single-Institution Retrospective Review. J Hepatocell Carcinoma. 2022 Dec 19;9:1299-1307. doi: 10.2147/JHC.S384438. PMID: 36567797; PMCID: PMC9784459.
- Schütte K, Schulz C, Poranzke J, Antweiler K, Bornschein J, Bretschneider T, Arend J, Riecke J, Malfertheiner P. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver. BMC Gastroenterol. 2014 Jul 3;14:117. doi: 10.1186/1471-230X-14-117. PMID: 24990270; PMCID: PMC4098694.
- Lee DH, Lee JM. Primary malignant tumours in the non-cirrhotic liver. Eur J Radiol. 2017 Oct;95:349-361. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.030. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28987692.
- Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Галанкина И.Е., Зимина Л.Н., Гуляев В.А., Донова Л.В., Хубтия М.Ш. Трансплантация печени в лечении нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномы в отсутствие цирроза печени. Российский журнал гастроэнте-

- рологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, № 4. – С. 76–83. – DOI 10.22416/1382-4376-2018-28-4-76-83. – EDN XY-DYQP.
6. Lai Q, Parisse S, Ginanni Corradini S, Ferri F, Kolovou K, Campagna P, Melandro F, Mennini G, Merli M, Rossi M. Evolution of transplant oncology indications: a single-institution experience over 40 years. *Updates Surg.* 2024 Jun;76(3):911-921. doi: 10.1007/s13304-024-01827-1. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38589745; PMCID: PMC11130028.
 7. Vandermeulen M, Dewulf M, Detry O. Prognosis of operated hepatocellular carcinoma developed on non-cirrhotic liver. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2024 Aug 1;13(4):736-738. doi: 10.21037/hbsn-24-155. Epub 2024 Jul 1. PMID: 39175717; PMCID: PMC1336543.
 8. Maulat C, Truant S, Hobeika C, Barbier L, Herrero A, Doussot A, Gagnière J, Girard É, Tranchart H, Regimbeau JM, Fuks D, Cauchy F, Prodeau M, Notte A, Toubert C, Salamé E, El Amrani M, Andrieu S, Muscari F, Shourick J, Suc B. Prognostication algorithm for non-cirrhotic non-B non-C hepatocellular carcinoma-a multicenter study under the aegis of the French Association of Hepato-Biliary Surgery and liver Transplantation. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2023 Apr 10;12(2):192-204. doi: 10.21037/hbsn-22-33. Epub 2022 Sep 22. PMID: 37124677; PMCID: PMC10129883.
 9. Hardt A, Stippel D, Odenthal M, Hölscher AH, Dienes HP, Drebber U. Development of hepatocellular carcinoma associated with anabolic androgenic steroid abuse in a young bodybuilder: A case report. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:195607. doi: 10.1155/2012/195607
 10. Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, Soudah B, Lehmann U, Schneider A, Gebel MJ, Manns MP, Vogel A. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:60. doi: 10.1186/s12876-015-0288-o.
 11. Thomas DB, Hall AB, Michel M. Non-cirrhotic hepatocellular carcinoma in a young active duty male. *Mil Med.* 2011;176:475-476. doi: 10.7205/milmed-d-10-00295.
 12. Gorayski P, Thompson CH, Subhash HS, Thomas AC. Hepatocellular carcinoma associated with recreational anabolic steroid use. *Br J Sports Med.* 2008 Jan;42(1):74-5; discussion 75. doi: 10.1136/bjsm.2007.03932. Erratum in: Br J Sports Med. 2009 Oct 1;43(10):764. Erratum in: Br J Sports Med. 2010 Oct;44(13):e5. PMID: 18178686.
 13. Klava A, Super P, Aldridge M, Horner J, Guillou P. Body builder's liver. *J R Soc Med.* 1994 Jan;87(1):43-4. doi: 10.1177/014107689408700118. PMID: 8308830; PMCID: PMC1294282.
 14. Petrovic A, Vukadin S, Sikora R, Bojanic K, Smolic R, Plavec D, Wu GY, Smolic M. Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. *World J Gastroenterol.* 2022 Jul 14;28(26):3071-3080. doi: 10.3748/wjg.v28.i26.3071. PMID: 36051334; PMCID: PMC9331524.
 15. Toniutto P, Shalaby S, Mameli L, Morisco F, Gambato M, Cossiga V, Guarino M, Marra F, Brunetto MR, Burra P, Villa E; Special Interest Group Gender in Hepatology of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Role of sex in liver tumor occurrence and clinical outcomes: A comprehensive review. *Hepatology.* 2024 May 1;79(5):1141-1157. doi: 10.1097/HEP.ooooooooooooo277. Epub 2023 Jan 3. PMID: 37013373.
 16. Meer S, Erpecum KJ, Sprengers D, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic versus noncirrhotic livers. *Eur J Gastroen Hepat.* 2016;28(3):352-359. doi: 10.1097/MEG.ooooooooooooo527
 17. Obeidat AE, Wong LL. Spontaneous Rupture of Hepatocellular Carcinoma: New Insights. *J Clin Exp Hepatol.* 2022 Mar-Apr;12(2):483-491. doi: 10.1016/j.jceh.2021.05.010. Epub 2021 May 29. PMID: 35535087; PMCID: PMC9077166
 18. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022 Mar;76(3):681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34801630; PMCID: PMC8866082.
 19. Penzkofer L, Mittler J, Heinrich S, Wachter N, Straub BK, Kloekner R, Stoehr F, Gairing SJ, Bartsch F, Lang H. Outcome after Resection for Hepatocellular Carcinoma in Noncirrhotic Liver-A Single Centre Study. *J Clin Med.* 2022 Sep 30;11(19):5802. doi: 10.3390/jcm11195802. PMID: 36233670; PMCID: PMC9570688.
 20. Mergental H, Adam R, Ericzon BG, Kalicinski P, Mühlbacher F et al. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in normal livers. *J Hepatol.* 2012 Aug; 57 (2):297-305
 21. Pommergaard HC, Rostved AA, Adam R, Rasmussen A, Salizzoni M, Bravo MAG, Cherqui D, De Simone P, Houssel-Debry P, Mazzaferro V, Soubrane O, García-Valdecasas JC, Prous JF, Pinna AD, O'Grady J, Karam V, Duvoux C, Thygesen LC. Mortality after Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Study from the European Liver Transplant Registry. *Liver Cancer.* 2020 Aug;9(4):455-467. doi: 10.1159/000507397. Epub 2020 May 12. PMID: 32999871; PMCID: PMC7506266.
 22. Поршеников И.А. Трансплантация при гепатоцеллюлярной карциноме в нормальной печени Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018. Т. 20. № S1. С. 72.
 23. Clavien et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report./ *Lancet Oncol.* 2012 January ; 13(1): e11-e22

Literature.

1. Desai A, Sandhu S, Lai JP, Sandhu DS. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review. *World J Hepatol.* 2019 Jan 27;11(1):1-18. doi: 10.4254/wjh.v11.i1. PMID: 30705715; PMCID: PMC6354117.
2. Altshuler E, Richhart R, Aryan M, King W, Pan K, Mathavan A, Mathavan A, Rodriguez D, Paudel B, Northern N, Ramnaraign B, Sahin I, Fabregas JC. Advanced Hepatocellular Carcinoma in Adults Without Cirrhosis: A Single-Institution Retrospective Review. *J Hepatocell Carcinoma.* 2022 Dec 19;9:1299-1307. doi: 10.2147/JHC.S384438. PMID: 36567797; PMCID: PMC9784459.
3. Schütte K, Schulz C, Poranze J, Antweiler K, Bornschein J, Bretschneider T, Arend J, Ricke J, Malfertheiner P. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver. *BMC Gastroenterol.* 2014 Jul 3;14:117. doi: 10.1186/1471-230X-14-117. PMID: 24990270; PMCID: PMC4098694
4. Lee DH, Lee JM. Primary malignant tumours in the non-cirrhotic liver. *Eur J Radiol.* 2017 Oct;95:349-361. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.030. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28987692.
5. Olisov O.D., Novruzbekov M.S., Galankina I.E., Zimina L.N., Gulyaev V.A., Donova L.D., Hubutiya M.Sh. Transplantatsia pecheni v lechenii nerezektabelnoy hepatocellularnoy carcinoma v otsutstvii tsirrosa pecheni. Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. – 2018. – Т. 28, № 4. – С. 76-83. – DOI 10.22416/1382-4376-2018-28-4-76-83. – EDN XYDYQP.

6. Lai Q, Parisse S, Ginanni Corradini S, Ferri F, Kolovou K, Campagna P, Melandro F, Mennini G, Merli M, Rossi M. Evolution of transplant oncology indications: a single-institution experience over 40 years. *Updates Surg.* 2024 Jun;76(3):911-921. doi: 10.1007/s13304-024-01827-1. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38589745; PMCID: PMC11130028.
7. Vandermeulen M, Dewulf M, Detry O. Prognosis of operated hepatocellular carcinoma developed on non-cirrhotic liver. *Hepatobilary Surg Nutr.* 2024 Aug 1;13(4):736-738. doi: 10.21037/hbsn-24-155. Epub 2024 Jul 1. PMID: 39175717; PMCID: PMC11336543.
8. Maulat C, Truant S, Hobeika C, Barbier L, Herrero A, Doussot A, Gagnière J, Girard É, Tranchart H, Regimbeau JM, Fuks D, Cauchy F, Prodeau M, Notte A, Toubert C, Salamé E, El Amrani M, Andrieu S, Muscari F, Shourick J, Suc B. Prognostication algorithm for non-cirrhotic non-B non-C hepatocellular carcinoma-a multicenter study under the aegis of the French Association of Hepato-Biliary Surgery and liver Transplantation. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2023 Apr 10;12(2):192-204. doi: 10.21037/hbsn-22-33. Epub 2022 Sep 22. PMID: 37124677; PMCID: PMC10129883.
9. Hardt A, Stippel D, Odenthal M, Hölscher AH, Dienes HP, Drebber U. Development of hepatocellular carcinoma associated with anabolic androgenic steroid abuse in a young bodybuilder: A case report. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:195607. doi: 10.1155/2012/195607.
10. Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, Soudah B, Lehmann U, Schneider A, Gebel MJ, Manns MP, Vogel A. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:60. doi: 10.1186/s12876-015-0288-o.
11. Thomas DB, Hall AB, Michel M. Non-cirrhotic hepatocellular carcinoma in a young active duty male. *Mil Med.* 2011;176:475-476. doi: 10.7205/milmed-d-10-00295.
12. Gorayski P, Thompson CH, Subhash HS, Thomas AC. Hepatocellular carcinoma associated with recreational anabolic steroid use. *Br J Sports Med.* 2008 Jan;42(1):74-5; discussion 75. doi: 10.1136/bjsm.2007.03932. Erratum in: *Br J Sports Med.* 2009 Oct 1;43(10):764. Erratum in: *Br J Sports Med.* 2010 Oct;44(13):e5. PMID: 18178686.
13. Klava A, Super P, Aldridge M, Horner J, Guillou P. Body builder's liver. *J R Soc Med.* 1994 Jan;87(1):43-4. doi: 10.1177/014107689408700118. PMID: 8308830; PMCID: PMC1294282.
14. Petrovic A, Vukadin S, Sikora R, Bojanic K, Smolic R, Plavec D, Wu GY, Smolic M. Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. *World J Gastroenterol.* 2022 Jul 14;28(26):3071-3080. doi: 10.3748/wjg.v28.i26.3071. PMID: 36051334; PMCID: PMC9331524.
15. Toniutto P, Shalaby S, Mameli L, Morisco F, Gambato M, Cossiga V, Guarino M, Marra F, Brunetto MR, Burra P, Villa E; Special Interest Group Gender in Hepatology of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Role of sex in liver tumor occurrence and clinical outcomes: A comprehensive review. *Hepatology.* 2024 May 1;79(5):1141-1157. doi: 10.1097/HEP.ooooooooooooo277. Epub 2023 Jan 3. PMID: 37013373.
16. Meer S, Erpecum KJ, Sprengers D, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic versus noncirrhotic livers. *Eur J Gastroen Hepat.* 2016;28(3):352-359. doi: 10.1097/MEG.ooooooooooooo527
17. Obeidat AE, Wong LL. Spontaneous Rupture of Hepatocellular Carcinoma: New Insights. *J Clin Exp Hepatol.* 2022 Mar-Apr;12(2):483-491. doi: 10.1016/j.jceh.2021.05.010. Epub 2021 May 29. PMID: 35535087; PMCID: PMC9077166
18. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. BCCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022 Mar;76(3):681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018. Epub 2021 Nov 19. PMID: 34801630; PMCID: PMC8866082.
19. Penzkofer L, Mittler J, Heinrich S, Wachter N, Straub BK, Kloekner R, Stoehr F, Gairing SJ, Bartsch F, Lang H. Outcome after Resection for Hepatocellular Carcinoma in Noncirrhotic Liver-A Single Centre Study. *J Clin Med.* 2022 Sep 30;11(19):5802. doi: 10.3390/jcm11195802. PMID: 36233670; PMCID: PMC9570688.
20. Mergental H, Adam R, Ericzon BG, Kalicinski P, Mühlbacher F et al. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in normal livers. *J Hepatol.* 2012 Aug; 57 (2):297-305
21. Pommergaard HC, Rostved AA, Adam R, Rasmussen A, Salizzoni M, Bravo MAG, Cherqui D, De Simone P, Houssel-Debry P, Mazzaferro V, Soubrane O, García-Valdecasas JC, Prous JF, Pinna AD, O'Grady J, Karam V, Duvoux C, Thygesen LC. Mortality after Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Study from the European Liver Transplant Registry. *Liver Cancer.* 2020 Aug;9(4):455-467. doi: 10.1159/000507397. Epub 2020 May 12. PMID: 32999871; PMCID: PMC7506266.
22. Porshennikov I.A. Transplantatsiya pri hepatocellularnoy karcinome v normalnoy pecheni. *Vestnik transplantologii i iskusstvenich organov.* 2018. T. 20. № 51. C. 72.
23. Clavien et al. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report./ *Lancet Oncol.* 2012 January ; 13(1): e11-e22

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Коды ГРНТИ:

76.29.39 Хирургия

76.29.49 Онкология

ТИРЕОИДНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, А НЕ СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ, ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ. МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

Альтшuler Н.Э., Лебедева А.Н.,
Кругляков Н.М., Куцый М.Б.,
Багжанов Г.И., Попугаев К.А.

Медико-биологический университет инноваций и
непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России
123098, Российская Федерация, Москва,
ул. Маршала Новикова, д. 23

Сведения об авторах:

Альтшuler Натаван Эльшад -
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
анестезиологии-реаниматологии и интенсивной
терапии Медико-биологического университета
инноваций и непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Российская Федерация, Москва,
ул. Маршала Новикова, д. 23.
[https://orcid.org/0000-0001-5646-0055.](https://orcid.org/0000-0001-5646-0055)
Тел. +7 (985) 182-04-72,
e-mail: natavan.altschuler@gmail.com.

Лебедева Анна Николаевна -
доктор медицинских наук, врач-эндокринолог
ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского
Минздрава России.
117997, Москва, ул. Большая Серпуховская 27,
ORCID 0000-0002-5981-0054
тел. +7(916)184-71-90, e-mail: lebedeva@ixv.ru.

THYROID DYSFUNCTION, AND NON-THYROIDAL ILLNESS SYNDROME, IN CRITICALLY ILL PATIENTS. MYTHS AND REALITY

Altshuler N.E., Lebedeva A.N.,
Kruglyakov N.M., Kutcyi M.B.,
Bagzhanov G.I., Popugaev K.A.

Department of Anesthesiology,
Reanimation and Intensive Care
A.I. Burnasyan Federal
Medical Biophysical Center
Marshal Novikova Str. 23, Moscow,
Russian Federation 123098

Information about the authors:

Altshuler Natavan Elshad -
assistant of chair Anesthesia
and intensive care of Medico-biological
University of Innovation and Continuing
Education Federal Medical Biophysical
Center A.I. Burnazyan
23 st. Marshal Novikov, 123098,
Moscow, Russian Federation,
[https://orcid.org/0000-0001-5646-0055.](https://orcid.org/0000-0001-5646-0055)
e-mail: natavan.altschuler@gmail.com,
+7-985-182-04-72

Lebedeva Anna Nikolaevna -
MD, PhD, endocrinologist,
A.V. Vishnevsky National Medical Research
Center of Surgery
Bolshaya Serpukhovskaya, 27, 117997, Moscow, Russia,
ORCID 0000-0002-5981-0054
e-mail: Lebedeva@ixv.ru.

Кругляков Николай Михайлович -
заведующий отделением реанимации
и интенсивной терапии, врач анестезиолог-
реаниматолог ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, Живописная улица, 46с8;
<https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>,
nik16o@mail.ru, +7 926 856 60 42

Куцый Михаил Борисович -
ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии
и интенсивной терапии Медико-биологического
университета инноваций и непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Российская Федерация, Москва,
ул. Маршала Новикова, д. 23);
<https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>,
+7(914)-209-71-20, mkutsyy@gmail.com.

Багжанов Герман Игоревич -
ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии
и интенсивной терапии Медико-биологического
университета инноваций и непрерывного образования
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Российская Федерация, Москва,
ул. Маршала Новикова, д. 23);
<https://orcid.org/0000-0003-3363-5195>,
bag_g1992@gmail.com, +79153254618

Попугаев Константин Александрович -
доктор медицинских наук, профессор РАН,
заведующий кафедрой анестезиологии-
реаниматологии и интенсивной терапии Медико-
биологического университета инноваций и
непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.
Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, Живописная улица, 46с8;
<https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>,
+7-903-173-80-55; stan.popugaev@yahoo.com.

Kruglyakov Nikolay Mikhailovich -
Chief of Anesthesia and Intensive Care Service
Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency
46-8, st. Zhivopisnaya, 123098,
Moscow, Russian Federation,
<https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>,
nik16o@mail.ru, +7 926 856 60 42

Kutsyi Mikhail Borisovich -
assistant of chair Anesthesia and intensive care
of Medico-biological University of Innovation and
Continuing Education Federal Medical Biophysical
Center A.I. Burnazyan
23, st. Marshal Novikov, 123098,
Moscow, Russian Federation;
<https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>,
+7(914)-209-71-20, mkutsyy@gmail.com.

Bagzhanov German Igorevich -
assistant of chair Anesthesia and intensive
care of Medico-biological University of Innovation
and Continuing Education Federal Medical Biophysical
Center A.I. Burnazyan
23, st. Marshal Novikov, 123098,
Moscow, Russian Federation;
<https://orcid.org/0000-0003-3363-5195>,
bag_g1992@gmail.com, +79153254618

Popugayev Konstantin Aleksandrovich -
MD, PhD, professor Head of the Department of
Anesthesiology, Resuscitation Intensive Care,
A.I. Burnazyan Medico-biological University
of Innovations and Continuing Education
Federal Medical Biophysical Center
46-8, st. Zhivopisnaya, 123098,
Moscow, Russian Federation;
<https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>,
+7-903-173-80-55; stan.popugaev@yahoo.com.

Реферат

Актуальность. На сегодняшний день не существует единого мнения о необходимости проведения лечения тиреоидными гормонами пациентов в КС. Однако за последние годы знаковые экспериментальные и клинические исследования опровергли существующее негативное мнение о терапии тиреоидными гормонами, показав, что эффекты тиреоидных гормонов различны в физиологических и патофизиоло-

Abstract

Background. To date, there is no consensus on the need for thyroid hormone therapy in critically ill patients. However, in recent years, landmark experimental and clinical studies have refuted the existing negative opinion about thyroid hormone therapy by showing that the effects of thyroid hormones differ in physiological and pathophysiological conditions.

Aim of study. To evaluate the use of thyroid hor-

гических условиях.

Цель исследования. Оценить применения тиреоидных гормонов у пациентов в критическом состоянии или подвергшихся хирургическим вмешательствам.

Материал и методы. Проводился анализ базы данных PubMed, eLIBRARY.RU, Scopus на тему патофизиологии, диагностики и лечения тиреоидными гормонами у пациентов в критическом состоянии и при хирургических вмешательствах.

Результаты. На сегодняшний день тиреоидные гормоны рассматриваются с позиции репаративной регенерации после гипоксического повреждения через эволюционно сохраненные механизмы.

Выводы. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения потенциального использования тиреоидных гормонов при сепсисе и у детей с врожденным пороком сердца.

mones in patients in critical illness or undergoing surgical interventions.

Materials and Methods. The databases PubMed, eLIBRARY.RU, Scopus on pathophysiology, diagnostics and treatment of thyroid dysfunction caused by intensive care were analysed.

Results. To date, thyroid hormones have been considered from the perspective of reparative regeneration after hypoxic injury by evolutionarily conserved mechanisms.

Conclusions. Experimental and clinical data suggest the need to further explore the potential use of thyroid hormones in sepsis and in children with congenital heart disease.

Ключевые слова:

щитовидная железа; синдром эутиреоидной дисфункции; трийодтиронин; тироксин; тиреотропин; критическое состояние.

Key words:

thyroid gland; euthyroid sick syndromes; triiodothyronine; thyroxine; thyrotropin; critical care.

Введение

Критическое состояние (КС) представляет собой декомпенсированное нарушение витальных функций, которое неминуемо приводит к смерти при отсутствии незамедлительной и эффективной коррекции этих нарушений. КС может развиваться при большом спектре остро развивающихся состояний, декомпенсации хронических заболеваний и при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с обширными операция-

ми [1]. Комплекс сложных адаптационных реакций организма человека, обращенных на предотвращение или максимальное ограничение влияния различных факторов внешней или внутренней среды организма, представлен в виде гомеостатического алгоритма, который можно рассматривать как последовательное развитие физиологической и патологической реакций [2, 3]. Если физиологическая реакция организма характеризуется

тонким индивидуальным ответом на факторы, не нарушающие гомеостаза, то патологическая реактивность — это стойкая неадекватная форма реагирования организма с необычной интенсивностью и длительностью в условиях критического состояния [2]. Патологический ответ может быть спасительным или губительным механизмом для организма или является и тем, и другим одновременно.

На сегодняшний день в медицине накоплено достаточно фактов, позволяющих различать КС по этиологическому признаку. Но несмотря на это в патогенетическом смысле нередко отмечается сходство в реализации КС, казалось бы, различных по происхождению заболеваний. Гипоксия является основой в развитии патологии всех органов и систем при развитии КС. Различия могут быть только в том, что циркуляторные и дыхательные нарушения необходимо корректировать незамедлительно, функциональная же активность других систем (почечной, печеночной, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы) поддается коррекции у «критического» пациента лишь по достижении компенсации первых двух систем. Однако компенсация циркуляторной или дыхательной недостаточности не всегда позволяет разрешить грубые метаболические нарушения, развившиеся вследствие дизоксии в организме человека [4]. В практике анестезиологии-реаниматологии часто не удается быстро и эффективно произвести коррекцию развивающихся нарушений витальных функций. В таких ситуациях принципиальным для выживания человека является временное протезирование или протекция функции жизненно важных органов с одновременным проведением органопротективной терапии. Возможности приборов жизнеобеспечения продлевать жизнь пациентам в КС позволили врачам интенсивной терапии взглянуть внимательнее на значимую роль гипоталамо-гипофизально-тиреоидной (ГГТ) системы при развитии патологической реактивности организма.

Несмотря на то, что нарушение в ГГТ системе встречается в 70% случаев, внимание интенсивистов к проблеме тиреоидной дисфункции (ТД) при КС в последние годы возросло и рассматривается наряду с проблемой надпочечниковой дисфункции (НД) [5, 6, 7]. Синдром эутиреоидной патологии при КС не одно десятилетие рассматривался как приспособительный ответ системы гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа-ткань-мишень, не требующий заместительной терапии [8]. В основе отрицания применения тиреоидных гормонов в интенсивной терапии лежало давнее убеждение в том, что тиреоидные гормоны могут усугубить ишемию миокарда за счет увеличения скорости метаболизма. Аналогичное отрицание в применении гидрокортизона наблюдалось у пациентов с септическим шоком до 2016 года, когда проблема «надпочечниковая дисфункция при критических состояниях» прошла свой путь от «не нужно лечить» до «необходимо лечить» [9]. В экспериментальной модели сепсиса снижение уровня тиреоидных гормонов было связано с уменьшением общего числа митохондрий,

увеличением процента поврежденных митохондрий и понижением экспрессии комплекса 2 и 3 МРНК дыхательной цепи, что привело к снижению окислительного фосфорилирования [10, 11]. Признание того, что гипоксия (снижение парциального давления кислорода в тканях менее 10 мм рт. ст.) может вызвать патологическое ремоделирование поврежденных тканей путем активации индуцированного фактора гальфа (HIF-1α) возродило интерес к клеточной терапии и гормонам [12]. HIF-1α играет главную роль в регулировании метаболического и воспалительного ответа при развитии гипоксии [13, 14], в то время как тиреоидные гормоны играют ключевую роль в физиологичном созревании органов во время их развития. В основе данного заключения лежит представление о роли Т3 в реализации адекватного ответа, индуцированного фактор-1 (HIF-1), являющегося ключевым регулятором в развитии транскрипционного ответа на гипоксическое воздействие [15, 16, 17, 18, 19].

В настоящее время не существует общепринятого термина «тиреоидная дисфункция, вызванная критическим состоянием» (ТДВКС), но несмотря на это, значимость ТДВКС сопоставима с проблемой надпочечниковой дисфункции, вызванной КС, так как оба эти состояния при их декомпенсации могут стать непосредственным патофизиологическим механизмом ухудшения состояния пациента и непосредственной причиной развития летального исхода [6, 20].

Материалы и методы

Нами был выполнен поиск статей на тему «тиреоидная дисфункция при критических состояниях». Для обеспечения полноты списка литературы с целью составления систематического обзора в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, Scopus был выполнен поиск соответствий, по ключевым словам, и словосочетаниям, корням ключевых слов с учетом возможных словоформ. Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидная дисфункция, синдром эутиреоидной дисфункции, трийодтиронин, тироксин, тиреотропин, критическое состояние. Критерии исключения — детский возраст. В результате поиска был проведен анализ данных о тиреоидной дисфункции за период с 1982 по 2024 гг.

Результаты

Эффекты тиреоидных гормонов на ткани и органы. Основное действие тиреоидных гормонов на тканевом уровне осуществляется биологически активной формой прогормона Т4 — гормоном Т3 под влиянием дейодинаz (D)1 и D2 [6, 20, 21]. Влияние тиреоидных гормонов осуществляется на геномном и негеномном (мембрана, цитоплазма и митохондрии) уровнях [11].

Негеномными эффектами тиреоидных гормонов являются ионные транспортные системы: Ca²⁺-аденозинтрифосфатаза (АТФаза), Na⁺/K⁺-АТФаза, Na⁺/H⁺-обменник и котранспорт Na⁺/P⁻i; через Ca²⁺-АТФазу осуществля-

ляется стимулирующий эффект в поперечнополосатых и гладких мышцах, в миокарде и эритроцитах. Клинический эффект влияния Т₃ проявляется в увеличении частоты сердечных сокращений, скорости и силы систолических сокращений; укорочении времени диастолической релаксации; изменении тонуса сосудов; стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, происходит усиление окислительного фосфорилирования и поглощения кислорода митохондриями [11]. Функциональная активность микрососудистой системы регулируется Т₃ через рецептор тиреотропного гормона α₁, вызывая эндотелий-зависимую вазодилатацию через эндотелиальную синтазу оксида азота [22]. Кроме того, тиреоидные гормоны могут вызывать физиологический ангиогенез, приводя к увеличению количества капилляров через прямую регуляцию фактора роста эндотелия сосудов A, фактора роста фибробластов 2, ангиопоэтина 2 и фактора роста, продуцируемого тромбоцитами [23]. Тиреоидные гормоны через индукции адаптивных молекул повышают толерантность к гипоксическому повреждению [24], а при развитии гипоксии взаимодействуют с факторами, индуцированными гипоксией [23, 25].

Иное влияние тиреоидных гормонов проявляется на геномном уровне в виде экспрессии ряда генов тяжелых α-цепей и β-цепей миозина, гена саркоплазматической эндоплазматической кальциевой АТФазы типа 2α, гена натрий-калиевой АТФазы, гена натрий-кальциевого обменника и гена β-адренергического рецептора [11]. Также эти гормоны способны подавлять экспрессию и ингибирование транслокации в митохондрии нейрональной синтазы оксида азота -NOS (nNOS) [26].

При снижении уровня тиреоидных гормонов в плазме крови наблюдается снижение частоты сердечных сокращений и ударный ее объем вследствие угнетения интрапротного и хронотропного эффектов [27]. Стоит отметить, что падение объема кровоснабжения в большинстве тканей сопряжено со сниженной потребностью тканевых клеток в кислороде, поэтому артериовенозная разница в парциальном давлении кислорода в крови остается в норме. Гемодинамические сдвиги при гипотиреозе в покое весьма близки к таковым при застойной сердечной недостаточности. При электрокардиографии отмечается синусовая брадикардия, удлинение P-R-интервала, снижение амплитуды зубца Р и комплекса QRS, изменение S-T-интервала и уплощение или инверсия зубца Т [28]. Гипотиреоз нередко сопровождается плевральной эффицизией, дыхательная и диффузная емкость падают. Перистальтика пищеварительного тракта обычно ослаблена, что на фоне плохого аппетита и недостаточного объема потребляемой пищи предрасполагает к задержке стула. Растижение кишечника скапливающимися газами может вызвать кишечные колики, боль и рвоту, напоминающие таковые при механической кишечной непроходимости [29]. На этом фоне наблюдается нарушение усвоения питательных веществ. При неврологическом обследовании сухожильные рефлексы, как правило, замедлены, особенно за счет фазы расслабле-

ния, их можно охарактеризовать как заторможенные [30]. Это связано со снижением скорости сокращения мышц. Уменьшается объем почечного кровотока и скорость гломерулярной фильтрации, приводящих к снижению объема первичной мочи, попадающей в дистальные почечные канальцы [30]. При тяжелом длительном гипотиреозе функции гипофиза и коры надпочечников могут быть вторично подавлены. При этом недостаточность функции надпочечников особенно заметна в результате стресса, который испытывает организм пациента в начале лечения экзогенными тиреоидными гормонами. Изменение концентрации циклического аденоzinмонофосфата в плазме крови после воздействия адреналином у больных с гипотиреозом выражены слабее, чем в норме. Это указывает на снижение активности адренергических ответов при дефиците тиреоидных гормонов [30]. Кроме того, показано, что при гипотиреозе усиlena и активация альфа₂-адренорецепторов. Возможно, это также служит одной из причин снижения чувствительности адренергических систем к стимуляции при дефиците тиреоидных гормонов.

Механизмы, повреждающие ГГТ системы. При развитии критического состояния наблюдаются разнообразные нарушения на всех уровнях ГГТ системы, в том числе и на внутриклеточном уровне органов мишени тиреоидных гормонов. Как известно, экспрессия D₂ и D₃ типов регулируется внутриклеточным уровнем Т₃ [31], а баланс между ними влияет на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток [32]. В частности, повышенная экспрессия D₃ в стволовых клетках является одним из механизмов, связанных с нарушением регенерации мышц при критических состояниях [33]. В недавно опубликованном исследовании [34], ставится под сомнение тот факт, что снижение уровня циркулирующего Т₃ и повышение уровня реверсивного Т₃ у пациентов с синдромом эутиреоидной патологии связаны со снижением активности D₁ и D₂ в печени и скелетных мышцах и повышением уровня D₃ [35]. Выявлено, что концентрация предполагаемой неактивной D₂ была выше в основном в стволовых клетках мышечной ткани у пациентов с низким уровнем Т₃ и в миоцитах при нормальном уровне Т₃ по сравнению с контрольной группой. Наряду с увеличением содержания D₃, происходит потеря функции белка D₂, что может быть вызвано усилившим окислительным стрессом и/или неправильным фолдингом (неправильной укладкой) белка.

При аутопсии головного мозга пациентов умерших в острой или подострой фазе КС, экспрессия гена ТРГ в паравентрикулярных ядрах была ниже у последних [36]. Положительная взаимосвязь наблюдалась между экспрессией мРНК, ТРГ и уровнем ТТГ и св. Т₃. Рост содержания ТТГ в плазме крови у выживших пациентов рассматривается как прогностически благоприятный признак [37].

Другой причиной снижения ритма секреции ТТГ является усиление активности D₂ в гипоталамусе и гипофизе, это приводит к повышению перехода св. Т₄ в активный

св. Т₃, что, в свою очередь, подавляет активность как ТРГ, так и ТТГ. Как следствие, снижается синтез и секреция тиреоидных гормонов [38]. При таких условиях периферические ткани адаптируются к недостаточности этих гормонов путем увеличения количества транспортеров гормонов щитовидной железы, увеличения уровня D₂ и экспрессии генов активной изоформы рецептора [39]. Увеличение активности D₂ в легких наблюдалось при сепсисе и остром повреждении легких при РДС [40, 41]. В качестве попытки предоставить новые ключевые идеи относительно патофизиологии и значения эндокринного ответа щитовидной железы при КС была проведена оценка структуры гистопатологических изменений в щитовидной железе пациентов в КС. Результаты исследований показали, нарушение фолликулярной архитектуры щитовидной железы, инфильтрацию мононуклеарными клетками; очаговые и диффузные повреждения щитовидной железы; очаговые и диффузные инфильтрации мононуклеарными лимфоцитарными клетками между фолликулярного пространства, истощение фолликулов щитовидной железы [17]. Таким образом, синдром системного воспалительного ответа, а затем и полиорганская дисфункция, по сути, приводят к необратимым структурным изменениям в щитовидной железе за счет разрушения ее архитектоники. Авторы отметили, что повреждения щитовидной железы наблюдались у пациентов с ожоговой травмой и церебральным инсультом, а не у пациентов с черепно-мозговой травмой. Тиреоидная дисфункция является не только фактором, влияющим на течение и исход ишемического инсульта, но и потенциальной мишенью для терапевтической коррекции [42]. В основе данной концепции лежит свойственный нейропротективный эффект св. Т₃ — способность астроцитов захватывать нейротоксичный глутамат; стимуляция работы Na⁺/K⁺ мембранных каналов в нейронах; восстановление внутриклеточного pH [42, 43]. Тем не менее результаты опубликованных работ достаточно противоречивы [44].

Лечение тиреоидными гормонами пациентов в критическом состоянии. На сегодняшний день не существует единого мнения о необходимости проведения лечения тиреоидными гормонами пациентов в КС. Сомнения в назначении заместительной терапии основаны на отсутствии доказательной базы в отношении наличия снижения функции щитовидной железы, вызванной критическим состоянием; ограниченном числе рандомизированных контролируемых исследований и небольшой выборке пациентов. Кроме того, несогласованность в длительности, дозировке и различных комбинациях гормональных препаратов (левотироксина натрия, лиотирона и их сочетания или тиреотропин-рилизинга гормона совместно с соматотропным гормоном) также усложняют построение концепции заместительной гормональной терапии при КС. Некоторые исследователи считают нецелесообразным проведение заместительной терапии тиреоидными гормонами из-за их негативного влияния в виде увеличения потребности миокарда в

кислороде, вазоспазме коронарных артерий, протеинурии и, как следствие, увеличения смертности [1, 45].

Однако за последние годы важные экспериментальные и клинические исследования опровергли существующее негативное мнение о терапии тиреоидных гормонов и показали, что их эффекты различны в физиологических и патофизиологических условиях [20; 43]. Лечение Т₃ в условиях экспериментального сепсиса предотвращает гипоксию миокарда и печеночной ткани (pO₂ менее 10 мм рт. ст., порог, ниже которого активируются механизмы, регулируемые HIF-1α) [46]. Напротив, введение высоких доз Т₃ здоровым животным в течение 10 дней или 7 недель привело к увеличению потребления кислорода, гипоксии тканей и протеинурии [47, 48]. Эти данные четко отражают положительный эффект тиреоидных гормонов в условиях гипоксии и их негативное влияние на органы и системы в физиологических условиях.

В экспериментальных работах стандартная заместительная доза св. Т₄ и св. Т₃ или их комбинации не позволяли достичь медикаментозного эутиреоза. Возможно, это обусловлено повышенным метаболизмом тиреоидных гормонов при КС [49, 50]. На фоне трехкратного увеличения терапевтической дозы св. Т₄ уровень св. Т₃ в плазме крови достигал референсных значений. При этом концентрация св. Т₄ в плазме крови была на уровне верхней границы нормы. Доза трийодтиронина, которая была способна нормализовать концентрацию св. Т₃ в плазме, в пять раз превышала заместительную дозу. Использование комбинированной терапии св. Т₄ и св. Т₃ часто приводило к передозировке тиреоидных гормонов [51, 52].

Следует отметить, что во всех проведенных работах не оценивались клинические признаки гипотиреоза на фоне низких уровней св. Т₄ и св. Т₃. У пациентов с прогрессирующими сердечной недостаточностью кратковременное назначение св. Т₃ приводило к увеличению сердечного выброса и снижению системного сосудистого сопротивления. Трийодтиронин показал свою эффективность в виде увеличения ударного объема при дилатационной кардиомиопатии [53], сердечного индекса у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование [54]. Результат метаанализа, проведенного Е.М. Каптейн и соавт., показал, что в 28 рандомизированных контролируемых исследованиях лечение Т₃ увеличивало сердечный выброс, при этом потребность в инотропных препаратах не снижалась; лечение не влияло на длительность пребывания в ОРИТ и смертность [55].

В экспериментальных работах лечение Т₃ обеспечивало увеличение синтеза сурфактанта, разрешение отека легких, повышение комплаенса легочной ткани и сократимости миокарда, увеличение содержания антитромбина III, предупреждение транслокации кишечного содержимого. Т₃ увеличивает активность иммунных клеток, пролиферацию лимфоцитов, продукцию антител [56, 57, 58]. При этом рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что назначение св. Т₃ с/без гидрокортизона не снижало дозу норадреналина у па-

циентов с септическим шоком [59].

В изолированной модели сердца крысы болюсное введение высокой дозы Т₃ при реперфузии после глобальной ишемии с нулевым потоком улучшало восстановление функции и уменьшало повреждение миокарда [60, 61]; введение высоких доз Т₃ при реперфузии может уменьшить размер инфаркта и улучшить функцию митохондрий [62]. Также высокие дозы Т₃ увеличили восстановление сократительной способности в трабекулах правых предсердий человека при гипоксии и реоксигенации [63]. Тиреоидные гормоны могут повысить толерантность клетки к гипоксии путем подавления активации p38 MAPK и способствовать восстановлению тканей через контролируемую активацию Akt [64]. Это новое reparative действие тиреоидных гормонов в настоящее время является объектом изучения в исследовании ThyRepair (EudraCT: 2016-000631-40), при этом никаких серьезных побочных эффектов не наблюдается [65, 66]. Исследование Thy-Support было досрочно прекращено из-за постоянно меняющихся терапевтических протоколов ведения пациентов с COVID-19 [66]. Имеются данные о том, что тиреоидные гормоны могут ограничить синдром ишемии-реперфузии через тонкий баланс между проапоптическими сигнальными путями и сигнальными путями, способствующими выживанию [64].

Сегодня существует всё больше научных работ, в которых нарушение функции щитовидной железы при критических состояниях рассматривается не только как «синдром эутиреоидной патологии», но и как гипотиреоз, «гипотиреоидное сердце» [6, 7]. Согласно результатам метаанализа (число обследованных — 711), у детей с врожденным пороком сердца, которым выполняли аортокоронарное шунтирование при применении трийодтиронина (от 1 до 5 мкг/кг/сут), наблюдалась меньшая потребность в инотропах, а также сокращение длительности пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре [6]. Другое исследование (число обследованных — 88) показало, что послеоперационное введение трийодтиронина в дозировке 1 мкг/кг/мин уменьшало потребность в инотропной поддержке уже через 72 часа после операции у детей в возрасте до шести месяцев [7]. В настоящее время проводится исследование, в котором предполагается, что гипотиреоз, а не синдром эутиреоидной патологии следует рассматривать в патогенезе дисфункции миокарда при септическом шоке. Авторы исследования считают, что, если гипотеза верна, клиницистам следует рассматривать гипотиреоз миокарда как центрального игрока в дисфункции миокарда, вызванной сепсисом. При подтверждении данной гипотезы, заместительная гормональная терапия левотироксином натрия и лиотиронином должна быть включена в лечение септического шока [67].

В единичных работах рассматривается сложность применения пероральной формы левотироксина в условиях интенсивной терапии. Левотироксин натрия в амбулаторных условиях назначается в дозе 1,6–1,8 мкг/кг/день, что соответствует примерно до 112 мкг/день для женщин

и до 200 мкг/день для мужчин [68]. При приеме внутрь 80% левотироксина натрия всасывается в тощей и подвздошной кишках. Данный факт необходимо учитывать у пациентов в КС: в частности, с отеком стенок кишечника, гипоальбуминемией, постоянным энтеральным питанием и адаптационными изменениями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. Многие лекарства влияют на всасывание левотироксина натрия, в частности, ингибиторы протонной помпы, которые помимо влияния на всасывание, могут увеличивать клиренс [69, 70]. В таком случае необходимо принимать левотироксин натрия не менее чем через 3 часа после приема любого из этих препаратов [71]. Таким образом, основываясь на возможных нарушениях всасывания гормонов (прием ингибиторов протонной помпы; атония желудка и отек слизистой оболочки кишечника; продолжающееся энтеральное питание; плевральный выпот при применении пероральной формы левотироксина натрия), с целью достижения медикаментозного эутиреоза рекомендуется удвоить полную дозу левотироксина натрия до 3 мкг/кг/день. Наращивание дозы гормонов не должно быть таким медленным, как у амбулаторных пациентов, так как увеличение дейодиназы (негативный кардиологический эффект после «чрезмерного» замещения) явно снижается. Предлагается уделять особое внимание уровню сознания после отмены седативных препаратов, а также проводить контроль уровня св. Т₄, ТТГ [72].

В работе G. Van den Berghe et al. была рассмотрена и подтверждена концепция о повреждении гипоталамической области при подострой и хронической фазах КС. Применение ТРГ в сочетании с соматотропным гормоном восстанавливало пульсовую волну ТТГ и уровни св. Т₃ и св. Т₄ [73].

При повреждении дiencephalic зоны препаратом выбора является левотироксин натрия в дозе 2–3 мкг/кг/сут [74]. На данный момент нет окончательного решения о необходимости одновременного назначения левотироксина натрия и лиотиронина у данной группы пациентов [75, 76, 77, 78]. Комбинированная терапия тиреоидными гормонами целесообразна у пациентов, имеющих клинические проявления гипотиреоза несмотря на уже проводимую терапию левотироксином натрия в дозе 3 мкг/кг/сут. В проведенной нами работе мы наблюдали отсутствие эффекта от назначения левотироксина натрия в отношении снижения летальности у пациентов на ЭКМО, имевших длительный период критического состояния, в отличие от пациентов с управлением температурой тела (УТТ). Эффективность назначенного нами лечения левотироксином натрия у пациентов на УТТ было расценена как своевременное назначение данного лечения у пациентов с коротким периодом развития КС [79, 80].

Заключение

Таким образом, возросший клинический интерес к тиреоидной дисфункции, вызванной критическим состояни-

ем, с 2016 года к демонстрирует необходимость рассмотрения рекомендаций по назначению тиреоидных гормонов. Трудности, не позволяющие однозначно до сегодняшнего дня определить тактику лечения ТД, обусловлены следующими факторами: небольшим количеством исследований и выборок; устоявшейся вышеуказанной концепцией, не позволяющей рассматривать тиреоидную дисфункцию, вызванную критическим состоянием; недооценкой влияния тиреоидных гормонов на органы и системы при проведении дифференциальной диагностики (гастростаз, брадикардия при отсутствии кардиальной патологии, гипотермия и отсутствие температур-

ной реакции при сепсисе и септическом шоке); невозможностью проведения рандомизированного исследования по причине гетерогенности выборки пациентов в критическом состоянии и длительности применения седативных и наркозных средств. На сегодняшний день тиреоидные гормоны рассматриваются с позиции репаративной регенерации после гипоксического повреждения через эволюционно сохраненные механизмы. В этом контексте экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения потенциального использования тиреоидных гормонов при сепсисе и кардиальной патологии.

Литература:

1. Peeters B., Langouche L., Berghe G.V.D. Adrenocortical stress response during the course of critical illness // Compr Physiol. 2017. № 8(1). С. 283–298. doi.org/10.1002/cphy.c170022
 2. Пустырник – Румчерод // Большая российская энциклопедия. В 35 т. М.: Большая российская энциклопедия, 2015. Т. 28.
 3. Молотков О.В. Патофизиология в вопросах и ответах: учебное пособие. Смоленск : САУ, 1999. 623 с.
 4. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М. : Медицина, 1988. 287 с.
 5. Téblick A., Peeters B., Langouche L., Van den Berghe G. Adrenal function and dysfunction in critically ill patients // Nat Rev Endocrinol. 2019. № 15(7). С. 417–427. doi.org/10.1038/s41574-019-0185-7
 6. Flores S., Loomba R.S., Checchia P.A., Graham E.M., Bronicki R.A. Thyroid Hormone (Triiodothyronine) Therapy in Children After Congenital Heart Surgery: A Meta-Analysis // Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2020. № 32(1). С. 87–95. doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.05.020
 7. Karri S., Mandal B., Kumar B., Puri G., Thingnam S., Kumar H. [et al.] Effect of perioperative use of oral triiodothyronine for infants undergoing complex congenital cardiac surgeries under cardiopulmonary bypass: A double-blinded randomised controlled study // Ann Card Anaesth. 2022 Jul-Sep. № 25(3). С. 270–278. doi.org/10.4103/aca.aca_51_22
 8. Langouche L., Vander Perre S., Marques M., Boelen A., Wouters P.J., Casaer M.P. [et al.] Impact of early nutrient restriction during critical illness on the nonthyroidal illness syndrome and its relation with outcome: a randomized, controlled clinical study // J Clin Endocrinol Metab. 2013. № 98(3). С. 1006–1013. doi.org/10.1210/jc.2012-2809
 9. Альтшулер Н.Э., Губарев К.К., Кузый М.Б., Попугаев К.А. Надпочечниковая дисфункция, вызванная критическим состоянием. Экстракорпоральная мембранные оксигенация. Применение естественного гидрокортизона // Неотложная медицинская помощь. 2023. № 12(1). С. 55–66. doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-55-66
 10. Bloise F.F., Santos A.T., de Brito J., de Andrade C.B.V., Oliveira T.S., de Souza A.F.P. [et al.] Sepsis Impairs Thyroid Hormone Signaling and Mitochondrial Function in the Mouse Diaphragm // Thyroid. 2020. № 30. С. 1079–1090. doi.org/10.1089/thy.2019.0124
 11. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тироидология: руководство: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М. : Медицина, 2007. 814 с.
 12. Ebbesen P., Eckardt K.U., Ciampor F., Pettersen E.O. Linking measured intercellular oxygen concentration to human cell functions // Acta Oncol. 2004. № 43. С. 598–600.
-
1. Peeters B., Langouche L., Berghe G.V.D. Adrenocortical stress response during the course of critical illness. Compr Physiol. 2017;8(1):283–298. doi.org/10.1002/cphy.c170022
 2. Pustyrnik – Rumcherod // Bol'shaya rossiiskaya ehntsiklopediya. V 35 t. Moscow: Bol'shaya rossiiskaya ehntsiklopediya, 2015. T. 28. (In Russ).
 3. Molotkov OV. Patofiziologiya v voprosakh i otvetakh: uchebnoe posobie. Smolensk: SAU; 1999. 623 s. (In Russ).
 4. Ryabov GA. Gipoksiya kriticheskikh sostoyaniy. Moscow: Meditsina; 1988. 287 s. (In Russ).
 5. Téblick A., Peeters B., Langouche L., Van den Berghe G. Adrenal function and dysfunction in critically ill patients. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(7):417–427. doi.org/10.1038/s41574-019-0185-7
 6. A. Flores S., Loomba R.S., Checchia P.A., Graham E.M., Bronicki R.A. Thyroid Hormone (Triiodothyronine) Therapy in Children After Congenital Heart Surgery: A Meta-Analysis // Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2020. № 32(1). С. 87–95. doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.05.020
 7. B. Karri S., Mandal B., Kumar B., Puri G., Thingnam S., Kumar H. [et al.] Effect of perioperative use of oral triiodothyronine for infants undergoing complex congenital cardiac surgeries under cardiopulmonary bypass: A double-blinded randomised controlled study // Ann Card Anaesth. 2022 Jul-Sep. № 25(3). С. 270–278. doi.org/10.4103/aca.aca_51_22
 8. Langouche L., Vander Perre S., Marques M., Boelen A., Wouters P.J., Casaer MP et al. Impact of early nutrient restriction during critical illness on the nonthyroidal illness syndrome and its relation with outcome: a randomized, controlled clinical study. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(3):1006–1013. doi.org/10.1210/jc.2012-2809
 9. Altshuler NE, Gubarev KK, Kutsy MB, Popugayev KA. Adrenal Dysfunction Caused by a Critical Condition During Extracorporeal Membrane Oxygenation. Zhurnal imeni N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch". 2023;12(1):66–77. (In Russ). 2023.12(1):55–66. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-55-66
 10. Bloise FF, Santos AT, de Brito J, de Andrade CBV, Oliveira TS, de Souza AFP et al. Sepsis Impairs Thyroid Hormone Signaling and Mitochondrial Function in the Mouse Diaphragm. Thyroid. 2020;30:1079–1090. doi.org/10.1089/thy.2019.0124
 11. Balabolkin MI. Fundamental'naya i klinicheskaya tiroidologiya. Moscow: Meditsina; 2007. (In Russ).
 12. Ebbesen P, Eckardt KU, Ciampor F, Pettersen EO. Linking measured

- doi.org/10.1080/02841860410020220
- 13. Colgan S.P., Furuta G.T., Taylor C.T. Hypoxia and Innate Immunity. C. Keeping Up with the HIFsters // Annu. Rev. Immunol. 2020. № 38. С. 341–363. doi.org/10.1146/annurev-immunol-100819-121537
 - 14. Galvan-Pena S., O'Neill L.A. Metabolic reprogramming in macrophage polarization // Front. Immunol. 2014. № 5. С. 420. doi.org/10.3389/fimmu.2014.00420
 - 15. Бабаева А.Р., Осадчук М.А., Видикер Р.В., Солоденкова К.С., Реутова Э.Ю. Тиреоидная дисфункция и цитокиновый дисбаланс в патогенезе и клинике синдрома раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 9(157). С. 18–25.
 - 16. Beck-Peccoz P., Rodari G., Giavoli C., Lania A. Central hypothyroidism – a neglected thyroid disorder // Nat Rev Endocrinol. 2017. № 13(10). С. 588–598. doi.org/10.1038/nrendo.2017.47
 - 17. Saha D., Chattopadhyay S., Dutta S.S., Roy A.K. Critically ill patients. C. Histopathological evidence of thyroid dysfunction // J Crit Care. 2023; № 78. С. 154384. doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154384
 - 18. Todd S.R., Sim V., Moore L.J., Moore L.J., Turner K.L., Sucher J.F. [et al.] The identification of thyroid dysfunction in surgical sepsis // J Trauma Acute Care Surg. 2012. № 73(6). С. 1457–1460. doi.org/10.1097/TA.0b013e318270db2c
 - 19. Vinagre A.L., Souza M.V. Levothyroxine absorption and difficult management of hypothyroid patients in the intensive care unit. C. two case reports and a literature review // Rev Bras Ter Intensiva. 2011. № 23(2). С. 242–248.
 - 20. Mourouzis I., Apostolaki V., Trikas A., Kokkinos L., Alexandrou N., Avdikou M. [et al.] The Potential of Thyroid Hormone Therapy in Severe COVID-19. C. Rationale and Preliminary Evidence // Int J Environ Res Public Health. 2022. № 19(13). С. 8063. doi.org/10.3390/ijerph19138063
 - 21. Mebis L., Debaveye Y., Ellger B., Derde S., Ververs E-J., Langouche L. [et al.] Changes in the central component of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in a rabbit model of prolonged critical illness // Crit Care. 2009. № 13(5). R147. doi.org/10.1186/cc8043
 - 22. Geist D., Hones G.S., Gassen J., Kerp H., Kleinbongard P., Heusch G. [et al.] Noncanonical Thyroid Hormone Receptor alpha Action Mediates Arterial Vasodilation // Endocrinology. 2021. № 162(7). Art. bqab099. doi.org/10.1210/endocr/bqab099
 - 23. Lourbopoulos A.I., Mourouzis I.S., Trikas A.G., Tseti K.L., Pantos C.I. Effects of Thyroid Hormone on Tissue Hypoxia: Relevance to Sepsis Therapy // J Clin Med. 2021. № 10(24). С. 5855. doi.org/10.3390/jcm10245855
 - 24. Pantos C., Mourouzis I., Cokkinos D.V. Thyroid hormone and cardiac repair/regeneration: From Prometheus myth to reality? // Can J Physiol Pharmacol. 2012. № 90(8). С. 977–987. doi.org/10.1139/y2012-031
 - 25. Forini F., Nicolini G., Iervasi G. Mitochondria as key targets of cardioprotection in cardiac ischemic disease. C. Role of thyroid hormone triiodothyronine // Int J Mol Sci. 2015. № 16(3). С. 6312–6336. doi.org/10.3390/ijms16036312
 - 26. Смирнов А.Н. Эндокринная регуляция: биохимические и физиологические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 368 с.
 - 27. Kahaly G.J., Dillmann W.H. Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev. 2005. № 26(5). С. 704–728. doi.org/10.1210/er.2003-0033
 - 28. Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. Thyroid. 2002. № 12(6). С. 505–510. doi.org/10.1089/105072502760143890
 - intercellular oxygen concentration to human cell functions. Acta Oncol. 2004;43:598–600. doi.org/10.1080/02841860410020220
 - 13. Colgan SP, Furuta GT, Taylor CT. Hypoxia and Innate Immunity: Keeping Up with the HIFsters. Annu. Rev. Immunol. 2020;38:341–363. doi.org/10.1146/annurev-immunol-100819-121537
 - 14. Galvan-Pena S, O'Neill LA. Metabolic reprogramming in macrophage polarization. Front. Immunol. 2014;5:420. doi.org/10.3389/fimmu.2014.00420
 - 15. Babaeva AR, Osadchuk MA, Vidiker RV, Solodenkova KS, Reutova EYu. Euthyroid sick syndrome and cytokine imbalance in pathogenesis and clinical manifestation of irritable bowel syndrome. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2018;157(9): 18–25. (In Russ). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-157-9-18-25
 - 16. Beck-Peccoz P, Rodari G, Giavoli C, Lania A. Central hypothyroidism – a neglected thyroid disorder. Nat Rev Endocrinol. 2017;13(10):588–598. doi.org/10.1038/nrendo.2017.47
 - 17. Saha D, Chattopadhyay S, Dutta SS, Roy AK. Critically ill patients: Histopathological evidence of thyroid dysfunction. J Crit Care. 2023; 78:154384. doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154384
 - 18. Todd SR, Sim V, Moore LJ, Moore LJ, Turner KL, Sucher JF et al. The identification of thyroid dysfunction in surgical sepsis. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(6):1457–1460. doi.org/10.1097/TA.0b013e318270db2c
 - 19. Vinagre AL, Souza MV. Levothyroxine absorption and difficult management of hypothyroid patients in the intensive care unit: two case reports and a literature review. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(2):242–248.
 - 20. Mourouzis I, Apostolaki V, Trikas A, Kokkinos L, Alexandrou N, Avdikou M et al. The Potential of Thyroid Hormone Therapy in Severe COVID-19: Rationale and Preliminary Evidence. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(13):8063. doi.org/10.3390/ijerph19138063
 - 21. Mebis L, Debaveye Y, Ellger B, Derde S, Ververs E-J, Langouche L et al. Changes in the central component of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in a rabbit model of prolonged critical illness. (et al.). Crit Care. 2009;13(5):R147. doi.org/10.1186/cc8043
 - 22. Geist D, Hones GS, Gassen J, Kerp H, Kleinbongard P, Heusch G et al. Noncanonical Thyroid Hormone Receptor alpha Action Mediates Arterial Vasodilation et al. Endocrinology. 2021;162(7):Art. bqab099. doi.org/10.1210/endocr/bqab099
 - 23. Lourbopoulos AI, Mourouzis IS, Trikas AG, Tseti KL, Pantos CI. Effects of Thyroid Hormone on Tissue Hypoxia: Relevance to Sepsis Therapy. J Clin Med. 2021;10(24):5855. doi.org/10.3390/jcm10245855
 - 24. Pantos C, Mourouzis I, Cokkinos DV. Thyroid hormone and cardiac repair/regeneration: From Prometheus myth to reality? Can J Physiol Pharmacol. 2012; 90(8):977–987. doi.org/10.1139/y2012-031
 - 25. Forini F, Nicolini G, Iervasi G. Mitochondria as key targets of cardioprotection in cardiac ischemic disease: Role of thyroid hormone triiodothyronine. Int J Mol Sci. 2015;16(3):6312–6336. doi.org/10.3390/ijms16036312
 - 26. Smirnov AN, Tkachuk VA. Endokrinnaya reguliatsiya: biokhimicheskie i fiziologicheskie aspekty. Moskva: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ).
 - 27. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev. 2005;26(5):704–728. doi.org/10.1210/er.2003-0033
 - 28. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Subclinical hypothy-

29. Almundoz J.P., Gharib H. Hypothyroidism. C. etiology, diagnosis, and management // Med Clin North Am. 2012. № 96(2). C. 203–221. doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.005
30. Maiden M.J., Torpy D.J. Thyroid Hormones in Critical Illness // Crit Care Clin. 2019. № 35(2). C. 375–388. doi.org/10.1016/j.ccc.2018.11.012
31. Lassar A.B., Paterson B.M., Weintraub H. Transfection of a DNA locus that mediates the conversion of $^{10}\text{Tl}/2$ fibroblasts to myoblasts // Cell. 1986. № 47. C. 649–656. doi.org/10.1016/0092-8674(86)90507-6.
32. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology // J. Endocrinol. 2018. № 236. C. 57–68. doi.org/10.1530/JOE-16-0611.
33. Woscyna M.N., Rando T.A. A Muscle Stem Cell Support Group. C. Coordinated Cellular Responses in Muscle Regeneration // Dev. Cell. 2018. № 46. C. 135–143. doi.org/10.1016/j.devcel.2018.06.018.
34. Braun A.C., Oliveira T.C., Thomazini L.C.D., Argenti G., Kotzian B.J., Machado V. [et al.] Induced Types 2 and 3 Deiodinase in Non-Thyroidal Illness Syndrome and the Implications to Critical Illness-Induced Myopathy-A Prospective Cohort Study // Int J Mol Sci. 2025 Mar 7. № 26(6). C. 2410. doi.org/10.3390/ijms26062410
35. Maldonado L.S., Murata G.H., Hershman J.M., Braunstein G.D. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? Thyroid. Off // J. Am. Thyroid. Assoc. 1992. № 2. C. 119–123. doi.org/10.1089/thy.1992.2.119
36. Fliers E., Guldemaar S.E., Wiersinga W.M., Swaab D.F. Decreased hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in patients with nonthyroidal illness // J Clin Endocrinol Metab. 1997. № 82(12). C. 4032–4036. doi.org/10.1210/jcem.82.12.4404
37. Bacci V., Schussler G.C., Kaplan T.B. The relationship between serum triiodothyronine and thyrotropin during systemic illness // J Clin Endocrinol Metab. 1982. № 54(6). C. 1229–1235. doi.org/10.1210/jcem-54-6-1229
38. Boelen A., Kwakkel J., Thijssen-Timmer D.C., Alkemade A., Fliers E., Wiersinga W.M. Simultaneous changes in central and peripheral components of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in lipopolysaccharide-induced acute illness in mice // J Endocrinol. 2004. № 182(2). C. 315–323. doi.org/10.1677/joe.0.1820315
39. Mebis L., Paletta D., Debaveye Y., Ellger B., Langouche L., D'Hoore A. [et al.] Expression of thyroid hormone transporters during critical illness // Eur J Endocrinol. 2009. № 161(2). C. 243–250. doi.org/10.1530/EJE-09-0290
40. Kollmar R., Staykov D., Dörfler A., Schellinger P.D., Schwab S., Bar-dutzky J. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage // Stroke. 2010. № 41(8). C. 1684–1689. doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.587758
41. Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces // Thyroid. 2014. № 24(10). C. 1456–1465. doi.org/10.1089/thy.2014.0201
42. Bunevicius A., Iervasi G., Bunevicius R. Neuroprotective actions of thyroid hormones and low-T₃ syndrome as a biomarker in acute cerebrovascular disorders // Expert Rev Neurother. 2015. № 3(15). C. 315–326. doi.org/10.1586/14737175.2015.1013465
43. Филимонов Д.А., Евтушенко С.К., Трубникова Н.Н., Белоцерковская М.А., Сауткина Т.Ю., Свиар' В.В. Тиреоидная дисфункция как новый фактор, влияющий на тяжесть и исход острого ишемического инсульта. Донецк : Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, 2017.
44. Forti P., Maioli F., Coveri M., Nativio V., Arnone G., Loret A. Thyroid roidism and cardiac function. Thyroid. 2002;12(6): 505–510. doi.org/10.1089/105072502760143890
29. Almundoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. Med Clin North Am. 2012;96(2):203–221. doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.005
30. Maiden MJ, Torpy DJ. Thyroid Hormones in Critical Illness. Crit Care Clin. 2019;35(2):375–388. doi.org/10.1016/j.ccc.2018.11.012
31. Lassar A.B., Paterson B.M., Weintraub H. Transfection of a DNA locus that mediates the conversion of $^{10}\text{Tl}/2$ fibroblasts to myoblasts // Cell. 1986. № 47. C. 649–656. doi.org/10.1016/0092-8674(86)90507-6.
32. Bloise F.F., Cordeiro A., Ortiga-Carvalho T.M. Role of thyroid hormone in skeletal muscle physiology // J. Endocrinol. 2018. № 236. C. 57–68. doi.org/10.1530/JOE-16-0611.
33. Woscyna M.N., Rando T.A. A Muscle Stem Cell Support Group. C. Coordinated Cellular Responses in Muscle Regeneration // Dev. Cell. 2018. № 46. C. 135–143. doi.org/10.1016/j.devcel.2018.06.018.
34. Braun A.C., Oliveira T.C., Thomazini L.C.D., Argenti G., Kotzian B.J., Machado V. [et al.] Induced Types 2 and 3 Deiodinase in Non-Thyroidal Illness Syndrome and the Implications to Critical Illness-Induced Myopathy-A Prospective Cohort Study // Int J Mol Sci. 2025 Mar 7. № 26(6). C. 2410. doi.org/10.3390/ijms26062410
35. Maldonado L.S., Murata G.H., Hershman J.M., Braunstein G.D. Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? Thyroid. Off // J. Am. Thyroid. Assoc. 1992. № 2. C. 119–123. doi.org/10.1089/thy.1992.2.119
36. Fliers E., Guldemaar S.E., Wiersinga WM, Swaab DF. Decreased hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in patients with nonthyroidal illness // J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(12):4032–4036. doi.org/10.1210/jcem.82.12.4404
37. Bacci V., Schussler GC, Kaplan TB. The relationship between serum triiodothyronine and thyrotropin during systemic illness // J Clin Endocrinol Metab. 1982;54(6):1229–1235. doi.org/10.1210/jcem-54-6-1229
38. Boelen A., Kwakkel J., Thijssen-Timmer DC, Alkemade A, Fliers E., Wiersinga WM. Simultaneous changes in central and peripheral components of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in lipopolysaccharide-induced acute illness in mice. (et al.). J Endocrinol. 2004;182(2):315–323. doi.org/10.1677/joe.0.1820315
39. Mebis L., Paletta D., Debaveye Y., Ellger B., Langouche L., D'Hoore A et al. Expression of thyroid hormone transporters during critical illness. Eur J Endocrinol. 2009;161(2):243–250. doi.org/10.1530/EJE-09-0290
40. Kollmar R., Staykov D., Dörfler A., Schellinger PD, Schwab S., Bar-dutzky J. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. Stroke. 2010;41(8):1684–1689. doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.587758
41. Van den Berghe G. Non-thyroidal illness in the ICU: a syndrome with different faces. Thyroid. 2014;24(10):1456–1465. doi.org/10.1089/thy.2014.0201
42. Bunevicius A., Iervasi G., Bunevicius R. Neuroprotective actions of thyroid hormones and low-T₃ syndrome as a biomarker in acute cerebrovascular disorders. Expert Review of Neurotherapeutics. 2015; 3(15):315–326. doi.org/10.1586/14737175.2015.1013465
43. Filimonov DA, Evtushenko SK, Trubnikova NN, Belotserkovskaya MA, Sautkina TYu, Svinar' VV. Tireoidnaya disfunktsiya kak novyy faktor, vliyayushchiy na tyazhest' i iskhod ostrogo ishemicheskogo

- function tests and early outcomes of acute ischemic stroke in older euthyroid patients // Experimental Gerontology. 2015. № 61. С. 8–14. doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.011
45. Aytug S. Eythyroid Sick Syndrome // Medscape, 2024. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/118651-overview?form=fpf> (дата обращения: 17.06.2024).
46. Mourouzis I.S., Lourbopoulos A.I., Trikas A.G., Tset I.K., Pantos Cl. Triiodothyronine prevents tissue hypoxia in experimental sepsis. C. Potential therapeutic implications // Intensive Care Med. Exp. 2021. № 9. С. 17. doi.org/10.1186/s40635-021-00382-y
47. Friederich-Persson M., Persson P., Fasching A., Hansell P., Nordquist L., Palm F. Increased kidney metabolism as a pathway to kidney tissue hypoxia and damage: Effects of triiodothyronine and dinitrophenol in normoglycemic rats // Adv. Exp. Med. Biol. 2013. № 789. С. 9–14. doi.org/10.1007/978-1-4614-7411-1_2
48. Sivertsson E., Friederich-Persson M., Persson P., Nangaku M., Hansell P., Palm F. Thyroid hormone increases oxygen metabolism causing intrarenal tissue hypoxia. № a pathway to kidney disease // PLoS ONE. 2022. № 17. С. e0264524. doi.org/10.1371/journal.pone.0264524
49. Debaveye Y., Ellger B., Mebis L., Visser T.J., Darras V.M., Van den Berghe G. Effects of substitution and high-dose thyroid hormone therapy on deiodination, sulfoconjugation, and tissue thyroid hormone levels in prolonged critically ill rabbits // Endocrinology. 2008. № 149(8). С. 4218–4228. doi.org/10.1210/en.2007-1566
50. Peeters R.P., Geyten S. van der, Wouters P.J., Darras V.M., Toor H.V., Kaptein E [et al.] Tissue thyroid hormone levels in critical illness. J Clin Endocrinol Metab. 2005. № 90(12). С. 6498–6507. doi.org/10.1210/jc.2005-1013
51. Brent G.A., Hershman J.M. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration // J Clin Endocrinol Metab. 1986. № 63(1). С. 1–8. doi.org/10.1210/jcem-63-1-1
52. Becker R.A., Vaughan G.M., Ziegler M.G., Seraile L.G., Goldfarb I.W., Mansour E.H. [et al.] Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury // Crit Care Med. 1982. № 10(12). С. 870–875. doi.org/10.1097/00003246-198212000-00014
53. Pingitore A., Galli E., Barison A., Iervasi A.L., Scarlattini M., Nucci D. [et al.] Acute effects of triiodothyronine (T₃) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T₃ syndrome: a randomized, placebo-controlled study // J Clin Endocrinol Metab. 2008. № 94(4). С. 1351–1358. doi.org/10.1210/jc.2007-2210
54. Sirlak M., Yazicioglu L., Inan M.B., Eryilmaz S., Tasoz R., Aral A. [et al.] Oral thyroid hormone pretreatment in left ventricular dysfunction // Eur J Cardiothorac Surg. 2004. № 26(4). С. 720–725. doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.07.003.
55. Kaptein E.M., Sanchez A., Beale E., Chan L.S. Clinical review. C. thyroid hormone therapy for postoperative nonthyroidal illnesses: a systematic review and synthesis // J Clin Endocrinol Metab. 2010. № 95(10). С. 4526–4534. doi.org/10.1210/jc.2010-1052.
56. Chapital A.D., Hendrick S.R., Lloyd L., Pieper D. The effects of triiodothyronine augmentation on antithrombin III levels in sepsis // Am Surg. 2001. № 67(3). С. 253–255.
57. Lei J., Nowbar S., Mariash C.N., Ingbar D.H. Thyroid hormone stimulates Na-K-ATPase activity and its plasma membrane insertion in rat alveolar epithelial cells // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2003. № 285(3). С. 762–772. doi.org/10.1152/ajplung.00376.2002
58. De Vito P., Incerpi S., Pedersen J.Z., Luly P., Davis F.B., Davis P.J. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. insul'ta. Donetsk: Institut neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii im. V.K. Gusaka; 2017. (In Russ.)
44. Forti P., Maioli F., Coveri M., Nativio V., Arnone G., Loretta A. Thyroid function tests and early outcomes of acute ischemic stroke in older euthyroid patients. Experimental Gerontology. 2015;61: 8–14. doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.011
45. Kaptein EM, Beale E, Chan LS. Thyroid hormone therapy for obesity and nonthyroidal illnesses: a systematic review. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(10):3663–3675. doi.org/10.1210/jc.2009-0899
46. Mourouzis IS, Lourbopoulos AI, Trikas AG, Tset IK, Pantos Cl. Triiodothyronine prevents tissue hypoxia in experimental sepsis: Potential therapeutic implications. Intensive Care Med. Exp. 2021;9:17. doi.org/10.1186/s40635-021-00382-y
47. Friederich-Persson M., Persson P., Fasching A., Hansell P., Nordquist L., Palm F. Increased kidney metabolism as a pathway to kidney tissue hypoxia and damage: Effects of triiodothyronine and dinitrophenol in normoglycemic rats. Adv. Exp. Med. Biol. 2013;789:9–14. doi.org/10.1007/978-1-4614-7411-1_2
48. Sivertsson E., Friederich-Persson M., Persson P., Nangaku M., Hansell P., Palm F. Thyroid hormone increases oxygen metabolism causing intrarenal tissue hypoxia; a pathway to kidney disease. PLoS ONE. 2022;17: e0264524. doi.org/10.1371/journal.pone.0264524
49. Debaveye Y., Ellger B., Mebis L., Visser T.J., Darras VM, Van den Berghe G. Effects of substitution and high-dose thyroid hormone therapy on deiodination, sulfoconjugation, and tissue thyroid hormone levels in prolonged critically ill rabbits. Endocrinology. 2008;149(8):4218–4228. doi.org/10.1210/en.2007-1566
50. Peeters RP, Geyten S van der, Wouters PJ, Darras VM, Toor HV, Kaptein E et al. Tissue thyroid hormone levels in critical illness. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(12):6498–6507. doi.org/10.1210/jc.2005-1013
51. Brent GA, Hershman JM. Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration. J Clin Endocrinol Metab. 1986;63(1):1–8. doi.org/10.1210/jcem-63-1-1
52. Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, Seraile LG, Goldfarb IW, Mansour EH et al. Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. Crit Care Med. 1982;10(12): 870–875. doi.org/10.1097/00003246-198212000-00014
53. Pingitore A, Galli E, Barison A, Iervasi AL, Scarlattini M, Nucci D et al. Acute effects of triiodothyronine (T₃) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T₃ syndrome: a randomized, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2008;94(4):1351–1358. doi.org/10.1210/jc.2007-2210
54. Sirlak M, Yazicioglu L, Inan MB, Eryilmaz S, Tasoz R, Aral A et al. Oral thyroid hormone pretreatment in left ventricular dysfunction. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26(4):720–725. doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.07.003.
55. Kaptein EM, Sanchez A, Beale E, Chan LS. Clinical review: thyroid hormone therapy for postoperative nonthyroidal illnesses: a systematic review and synthesis. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(10):4526–4534. doi.org/10.1210/jc.2010-1052.
56. Chapital AD, Hendrick SR, Lloyd L, Pieper D. The effects of triiodothyronine augmentation on antithrombin III levels in sepsis. Am Surg. 2001;67(3):253–255.
57. Lei J, Nowbar S, Mariash CN, Ingbar DH. Thyroid hormone stimulates Na-K-ATPase activity and its plasma membrane insertion in rat alveolar epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.

- Thyroid. 2011. № 21(8). С. 879–890. doi.org/10.1089/thy.2010.0429
59. Maiden MJ, Chapman MJ, Torpy DJ, Kuchel TR, Clarke IJ, Nash CH. [et al.] Triiodothyronine administration in a model of septic shock. C. a randomized blinded placebo-controlled trial // Crit Care Med. 2016. № 44(6). С. 1153–1160. doi.org/10.1097/CCM.oooooooooooo0001644
60. Pantos C., Mourouzis I., Saranteas T., Brozou V., Galanopoulos G., Kostopanagiotou G. [et al.]. Acute T₃ treatment protects the heart against ischemia-reperfusion injury via TRalpha1 receptor // Mol. Cell. Biochem. 2011. № 353. С. 235–241. doi.org/10.1007/s11010-011-0791-8
61. Pantos C., Mourouzis I., Saranteas T., Clave G., Ligeret H., Noack-Fraisignes P. [et al.]. Thyroid hormone improves postischaemic recovery of function while limiting apoptosis: A new therapeutic approach to support hemodynamics in the setting of ischaemia-reperfusion? // Basic Res. Cardiol. 2009. № 104. С. 69–77. doi.org/10.1007/s00395-008-0758-4
62. Lieder H.R., Braczko F., Gedik N., Stroetges M., Heusch G., Kleinbongard P. Cardioprotection by post-conditioning with exogenous triiodothyronine in isolated perfused rat hearts and isolated adult rat cardiomyocytes // Basic Res. Cardiol. 2021. № 116. С. 27. doi.org/10.1007/s00395-021-00868-6
63. Kleinbongard P., Kuthan P., Eickelmann C., Jakobs P., Altschmied J., Haendeler J. [et al.]. Triiodothyronine improves contractile recovery of human atrial trabeculae after hypoxia/reoxygenation // Int. J. Cardiol. 2022 Sep. 15. № 363. С. 159–162. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.06.050.
64. Pantos C., Mourouzis I. Translating thyroid hormone effects into clinical practice: the relevance of thyroid hormone receptor α1 in cardiac repair // Heart Fail Rev. 2015. № 20(3). С. 273–82. doi.org/10.1007/s10741-014-9465-4
65. Pantos C., Tseti I., Mourouzis I. Use of triiodothyronine to treat critically ill COVID-19 patients. C. a new clinical trial // Crit Care. 2020. № 24(1). С. 209. doi.org/10.1186/s13054-020-02934-2.
65. Pantos C.I., Trikas A.G., Pissimisis E.G., Grigoriou K.P., Stougiannos P.N., Dimopoulos A.K. [et al.]. Effects of Acute Triiodothyronine Treatment in Patients with Anterior Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty: Evidence from a Pilot Randomized Clinical Trial (ThyRepair Study) // Thyroid. 2022 Jun. № 32(6). С. 714–724. doi. С. 10.1089/thy.2021.0596.
66. Pantos C., Kostopanagiotou G., Armananidis A., Trikas A., Tseti I., Mourouzis I. Triiodothyronine for the treatment of critically ill patients with COVID-19 infection. C. A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial // Trials 2020. № 21. С. 573. doi.org/10.1186/s13063-020-04474-0
67. Lado-Abeal J. Non-thyroidal illness syndrome, the hidden player in the septic shock induced myocardial contractile depression // Med Hypotheses. 2020 Sep. № 142. С. 109775. doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109775
68. Reed LP, Kronenberg HM, Melmed S, Melmed S, Polonsky KS, Wilson JD. [et al.] Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia : Saunders, 2002. 1820 p.
69. Singh N, Hershman JM. Interference with the absorption of levothyroxine // Curr Opin Endocrinol Diabetes. 2003. № 10(5). С. 347–352.
70. Centanni M., Gargano L., Canettieri G., Viceconti N., Franchi A., Favre G.D. [et al.] Thyroxine in goiter, Helicobacter pylori infection, and chronic gastritis // N Engl J Med. 2006. № 354(17). С. 1787–1795. doi.org/10.1056/NEJMoa043903
71. Marik PE. Fever in the ICU. Chest. 2000. № 117(3). С. 855–869. doi.org/10.1378/chest.117.3.855
72. Vinagre AL, Souza MV. Levothyroxine absorption and difficult man-
- 2003;285(3):762–772. doi.org/10.1152/ajplung.00376.2002
58. De Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. Thyroid. 2011;21(8):879–890. doi.org/10.1089/thy.2010.0429
59. Maiden MJ, Chapman MJ, Torpy DJ, Kuchel TR, Clarke IJ, Nash CH et al. Triiodothyronine administration in a model of septic shock: a randomized blinded placebo-controlled trial.(et al.). Crit Care Med. 2016;44(6):1153–1160. doi.org/10.1097/CCM.oooooooooooo0001644
60. Pantos C, Mourouzis I, Saranteas T, Brozou V, Galanopoulos G, Kostopanagiotou G, [et al.]. Acute T₃ treatment protects the heart against ischemia-reperfusion injury via TRalpha1 receptor. Mol. Cell. Biochem. 2011;353:235–241. doi.org/10.1007/s11010-011-0791-8
61. Pantos C, Mourouzis I, Saranteas T, Clave G, Ligeret H, Noack-Fraisignes P, [et al.]. Thyroid hormone improves postischaemic recovery of function while limiting apoptosis: A new therapeutic approach to support hemodynamics in the setting of ischaemia-reperfusion? Basic Res. Cardiol. 2009;104:69–77. doi.org/10.1007/s00395-008-0758-4
62. Lieder HR, Braczko F, Gedik N, Stroetges M, Heusch G, Kleinbongard P. Cardioprotection by post-conditioning with exogenous triiodothyronine in isolated perfused rat hearts and isolated adult rat cardiomyocytes. Basic Res. Cardiol. 2021;116:27. doi.org/10.1007/s00395-021-00868-6
63. Kleinbongard P, Kuthan P, Eickelmann C, Jakobs P, Altschmied J, Haendeler J et al.. Triiodothyronine improves contractile recovery of human atrial trabeculae after hypoxia/reoxygenation. Int. J. Cardiol 2022.
64. Pantos C, Mourouzis I. Translating thyroid hormone effects into clinical practice: the relevance of thyroid hormone receptor α1 in cardiac repair. Heart Fail Rev. 2015;20(3):273–82. doi.org/10.1007/s10741-014-9465-4.
65. Pantos C, Tseti I, Mourouzis I. Use of triiodothyronine to treat critically ill COVID-19 patients: a new clinical trial. Crit Care. 2020;24(1):209. PMID: 32384906. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02934-2.
66. Pantos C.I., Trikas A.G., Pissimisis E.G., Grigoriou K.P., Stougiannos P.N., Dimopoulos A.K. [et al.]. Effects of Acute Triiodothyronine Treatment in Patients with Anterior Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty: Evidence from a Pilot Randomized Clinical Trial (ThyRepair Study) // Thyroid. 2022 Jun. № 32(6). С. 714–724. doi. С. 10.1089/thy.2021.0596.
67. Lado-Abeal J. Non-thyroidal illness syndrome, the hidden player in the septic shock induced myocardial contractile depression // Med Hypotheses. 2020 Sep. № 142. С. 109775. doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109775
68. Reed LP, Kronenberg HM, Melmed S, Melmed S, Polonsky KS, Wilson JD et al. Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia:Saunders; 2002.
69. Singh N, Hershman JM. Interference with the absorption of levothyroxine. Curr Opin Endocrinol Diabetes. 2003;10(5):347–352.
70. Centanni M, Gargano L, Canettieri G, Viceconti N, Franchi A, Favre GD et al. Thyroxine in goiter, Helicobacter pylori infection, and chronic gastritis. N Engl J Med. 2006;354(17):1787–1795. doi.org/10.1056/NEJMoa043903
71. Marik PE. Fever in the ICU. Chest. 2000;117(3):855–869. doi.org/10.1378/chest.117.3.855
72. Vinagre AL, Souza MV. Levothyroxine absorption and difficult man-

72. Vinagre A.L., Souza M.V. Levothyroxine absorption and difficult management of hypothyroid patients in the intensive care unit: two case reports and a literature review // Rev Bras Ter Intensiva. 2011. № 23(2). С. 242–248.
73. Berghe G.V.D., de Zegher F., Baxter R.C., Veldhuis J.D., Wouters P., Schetz M. [et al.] Neuroendocrinology of prolonged critical illness: effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues // J Clin Endocrinol Metab. 1998. № 83(2). С. 309–319. doi.org/10.1210/jcem.83.2.4575
74. Попугаев К.А. Интенсивная терапия при осложненном течении послеоперационного периода у взрослых пациентов с опухолями хиазмально-селлярной локализации: автореферат диссертации на соискание ученой степени д-ра медицинских наук. М. : ФГБУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» РАМН, 2013. 50 с.
75. Яворовский А.Г., Полушин Ю.С (ред.). Анестезиология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 808 с.
76. Appelhof B.C., Fliers E., Wekking E.M., Schene A.H., Huyser J., Tijssen J.G.P. [et al.] Combined therapy with levothyroxine and liothyronine in two ratios, compared with levothyroxine monotherapy in primary hypothyroidism: a double-blind, randomized, controlled clinical trial // J Clin Endocrinol Metab. 2005. № 90(5). С. 2666–2674. doi.org/10.1210/jc.2004-2111
77. Walsh J.P., Shiels L., Lim E.M., Bhagat C.I., Ward L.C., Stuckey B.G.A. [et al.] Combined thyroxine/liothyronine treatment does not improve well-being, quality of life, or cognitive function compared to thyroxine alone: A randomized controlled trial in patients with primary hypothyroidism // J Clin Endocrinol Metab. 2003. № 88(10). С. 4543–4550. doi.org/10.1210/jc.2003-030249
78. Slawik M., Klawitter B., Meiser E., Schories M., Zwermann O., Borm K. [et al.] Thyroid hormone replacement for central hypothyroidism. С. A randomized controlled trial comparing two doses of thyroxine (T4) with a combination of T4 and Triiodothyronine // J Clin Endocrinol Metab. 2007. № 92(11). С. 4115–4122. doi.org/10.1210/jc.2007-0297
79. Куцый М.Б., Альтшулер Н.Э., Паринов О.В., Попугаев К.А. Сочетание надпочечниковой и тиреоидной дисфункций, вызванное критическим состоянием при проведении управления температурой тела: проспективное когортное исследование // Забайкальский медицинский вестник. 2024. № 2. С. 20–31. doi.org/10.52485/19986173_2024_2_20
80. Альтшулер Н.Э., Куцый М.Б., Губарев К.К., Багжанов Г.И., Попугаев К.А. Изменения в системе гипофиз – щитовидная железа при применении экстракорпоральной мембранный оксигенации: проспективное наблюдательное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023. № 1. С. 43–55. doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-43-55
81. Management of hypothyroid patients in the intensive care unit: two case reports and a literature review. Rev Bras Ter Intensiva. 2011;23(2):242–248.
82. Berghe G.V.D., de Zegher F., Baxter R.C., Veldhuis J.D., Wouters P., Schetz M et al. Neuroendocrinology of prolonged critical illness: effects of exogenous thyrotropin-releasing hormone and its combination with growth hormone secretagogues. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(2):309–319. doi.org/10.1210/jcem.83.2.4575
83. Popugaev KA. Intensivnaya terapiya pri oslozhnennom techenii posleoperatsionnogo perioda u vzroslykh patsientov s opukholymi khiazmal'no-sellyarnoy lokalizatsii. Moscow: FGBU «RNTsKh imeni akademika B.V. Petrovskogo» RAMN, 2013. 50 s. (In Russ)
84. Yavorovskiy AG, Polushin YuS (eds.) Anesteziologiya. Moscow: GE-OTAR-Media Publ.; 2023. 808 s. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/9704-7275-0-ANE-2023-1-808>
85. Appelhof BC, Fliers E, Wekking EM, Schene AH, Huyser J, Tijssen JGP, et al. Combined therapy with levothyroxine and liothyronine in two ratios, compared with levothyroxine monotherapy in primary hypothyroidism: a double-blind, randomized, controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(5): 2666–2674. doi.org/10.1210/jc.2004-2111
86. Walsh JP, Shiels L, Lim EM, Bhagat CI, Ward LC, Stuckey BGA, et al. Combined thyroxine/liothyronine treatment does not improve well-being, quality of life, or cognitive function compared to thyroxine alone: A randomized controlled trial in patients with primary hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(10):4543–4550. doi.org/10.1210/jc.2003-030249
87. Slawik M, Klawitter B, Meiser E, Schories M, Zwermann O, Borm K, et al. Thyroid hormone replacement for central hypothyroidism: A randomized controlled trial comparing two doses of thyroxine (T4) with a combination of T4 and Triiodothyronine. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(11): 4115–4122. doi.org/10.1210/jc.2007-0297
88. Kutcyi MB, Altshuler NE, Parinov OV, Popugaev KA. Combined critical illness-related corticosteroid and thyroid insufficiency during targeted temperature management: a prospective cohort study. Transbaikalian Medical Bulletin. 2024;(2):20–31. (In Russ.) https://doi.org/10.52485/19986173_2024_2_20
89. Altshuler NE, Kutcyi MB, Gubarev KK, Bagzhanov G, Popugaev KA. Changes in the pituitary – thyroid system during extracorporeal membrane oxygenation: a prospective observational study. Annals of Critical Care. 2023;1:43–55. 2023;1: 43–55. (In Russ) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-43-55>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Коды ГРТИ:

76.29.39 Хирургия

76.29.45 Реаниматология и интенсивная терапия

СИНДРОМ ДИСТАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ В АНОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

OUTLET OBSTRUCTION SYNDROME IN ANORECTAL SURGERY (REVIEW OF THE LITERATURE)

Лангнер А.В.

Европейский Медицинский Центр,
Отдел Хирургии

Сведения об авторах:

Лангнер А.В.-
к.м.н.
[alangner@emcmos.ru,](mailto:alangner@emcmos.ru)
[+79852264956](tel:+79852264956)

Реферат

Синдром дистальной обструкции – нарушение расслабления мышц тазового дна при акте дефекации, воспринимается как запор. Характеризуется ощущением затрудненной дефекации, включая чрезмерное и длительное натуживание, необходимость помочь руками, наличием чувства неполного опорожнения. Выявляется не менее чем у 15% взрослого населения. Этот синдром влияет на обострение геморроя, трещин, травм слизистой анального канала, может вызывать осложнения после операций в аноректальной хирургии. Этот синдром ухудшается при высокой плотности кала (1-3 по БШ). Обследование заключается в сборе анамнеза и характерных жалоб, исследовании типов кала у больного, пальцевого исследования, манометрии, электромиографии и дефекографии.

Langner A.V.

European Medical Center,
Department of Surgery

Information about the authors:

Langner A.V. -
PhD
[alangner@emcmos.ru,](mailto:alangner@emcmos.ru)
[+79852264956](tel:+79852264956)

Abstract

Syndrome of the distal obstruction – is represented by lack of puborectalis muscle relaxation during defecation. It gives feeling of constipation – difficult rectal emptying, long difficult start at the beginning and feeling of incomplete evacuation at the end, thin diameter of the feces, the need of manual facilitation to start or to finish the process. It can be seen at 15% of adult population. This syndrome has the consequences – exacerbation of hemorrhoids and anal fissures, and plays important role in complications after anorectal surgery. This syndrome can be worsened by hard stool (Bristols Scale 1-3) formation due to its high velocity.

Assessment of this condition is represented by analyses of patient complaints, finger inspection, assessment of feces profile (BS), anal manometry,

Лечение этого синдрома улучшает качество дефекации, облегчает лечение аноректальных заболеваний, облегчает ведение послеоперационного периода и снижает риск осложнений после аноректальных операций.

electromyography, defecography.

Treatment of this syndrome improve quality of defecation, helps to treat anorectal diseases and improve healing of postoperative wounds after anorectal surgery, reduce the risk of complication after operation.

Knowledge of physiology and pathophysiology of the pelvic floor and spasm syndrome of the puborectalis muscle, methods of examination and treatment allows to improve the results of treatment of patients with benign anorectal diseases.

Ключевые слова:

синдром дистальной обструкции, парадоксальное сокращение лонно-прямокишечной мышцы, запор, аноректальная хирургия

Key words:

distal obstruction syndrome, paradoxical contraction of the longus rectus muscle, constipation, biofeedback, anorectal surgery.

Введение

Дефекация - это фундаментальный механизм, предназначенный для эвакуации каловых масс, предотвращение несвоевременного выделения кала и газов называется континенция. Дефекация и континенция зависят от морфологической целостности ЖКТ и от координации и интеграции множества физиологических систем: нервной (нервной системы кишки, которая модулируется периферической соматической, автономной и центральной нервными системами), мышечной (гладкой и поперечнополосатой мускулатурой), гормональной (эндокринная и паракринная система) и когнитивной систем (поведенческая и психосоциальная) [23,34,65]. Нарушения дефекации такие как запор и недержание часто сочетаются [61], представляя большую статью расходов на здравоохранение [49,65]. Например, запоры являются третьей по частоте обращений причиной посещения поликлиник в США, примерно 2,5 млн. посещений в 2014 г.

Анатомия и физиология структур, участвующих в акте дефекации и континенции.

В процессе дефекации и континенции участвует несколько анатомических структур – ободочная кишка, прямая кишка, анальный канал, центральная и периферическая нервная системы. (Рис. 1). Управление актом

дефекации имеет многоуровневый иерархический характер.

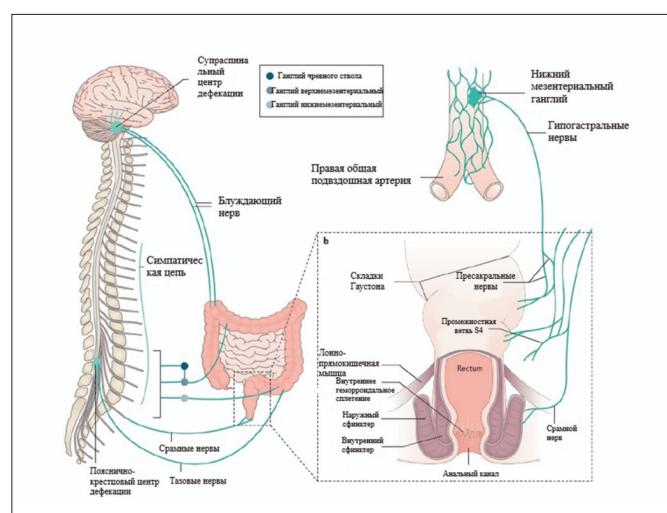


Рис. 1. Схема иннервации толстой кишки [55]

а. Внешняя чувствительно-двигательная иннервация ободочной кишки и аноректальной области, имеющая отношение к акту дефекации

б. Коронарное сечение аноректальной области, отражающее строение структур, осуществляющих континенцию.

Ободочная кишка. Ободочная кишка эластичный трубчатый орган, начинается от илеоцекального соединения и заканчивается ректосигмоидным переходом. Ободочная кишка человека достигает 130 см. длины [41] с диаметром просвета в среднем 60-80 мм на уровне слепой кишки постепенно суживаясь до 2,5 см. в сигмовидной кишке. Удлиненная и подвижная толстая кишка может играть значение в формировании запоров. Ободочная кишка получает внутреннюю иннервацию от нервной системы кишки, внешнюю симпатическую иннервацию из поясничных нервов, внешнюю парасимпатическую иннервацию из блуждающего нерва (проксимальная часть ободочной кишки) и тазовых нервов (пп. Splanchnici), которые содружественно обеспечивают ее чувствительную и двигательную функцию (Рис.1) [9].

Прямая кишка.

Прямая кишка представляет собой специализированный отдел толстой кишки. Локализуется в полости таза имеет высокую компенсаторно-приспособительную способность (комплаентность к наполнению) и необходима для размещения кала непосредственно перед актом дефекации (прямокишечный «резервуар»). Хотя использовано много маркеров ее верхней границы, группой ученых в 2019 г. было принято определение, что прямая кишка начинается в месте перехода брыжейки ободочной кишки в мезоректум, то есть там, где «заканчивается» сигмовидная кишка. Это место совпадает с конвергенцией *Teania coli* в единый продольный мышечный слой.

Аналльный канал.

Просвет анального канала имеет окружную форму средняя его треть является наименее эластичным фрагментом [37]. Длина анального канала может быть описана анатомической длиной (от зубчатой линии до края ануса) и хирургической длиной (от аноректального перехода до края анального канала) или функциональной длиной [60] (зона высокого давления, которое превышает давление в прямой кишке в покое). Аналльный канал у мужчин длиннее чем у женщин (средняя длина анального канала у женщин 2,9 см., у мужчин этот показатель 3,6 см.).

В состоянии покоя продольная ось анального канала отклоняется на 65-108 град. кпереди по отношению продольной линии прямой кишки, формируя аноректальный угол. Лонно-прямокишечная мышца охватывает петлей аноректальное соединение и поддерживает аноректальный угол за счет своей тонической активности (постуральный рефлекс) [44].

Аналльный канал содержит сосудистые образования (колонны Моргани) и геморроидальные сплетения, которые поддерживаются продольной мускулатурой или мышцей Трейца, которая является продолжением продольной мышцы прямой кишки в анальный канал. Вместе эти анатомические структуры обеспечивают от 10 до 20% давления покоя в анальном канале. Внутренний анальный сфинктер (ВАС) является продолжением циркуляр-

ной мускулатуры прямой кишки, образующей кольцо из гладких мышц, охватывающее анальный канал по спирали. ВАС не управляет произвольно, а получает автономную иннервацию, которая осуществляет его расслабление через высвобождение оксида азота в неадрено-нервических и нехолинергических нейронах. Этот процесс отличается для продольной мускулатуры анального канала, которая сокращается в ответ на холинергическую стимуляцию. Благодаря спиральному ходу волокон внутреннего сфинктера его сокращение вызывает укорочение и сужение анального канала, а расслабление вызывает удлинение. Остаточный тонус ВАС может иметь нейрогенную и мышечную природу. Тонус покоя ВАС отвечает за большинство (70-85%) давления в анальном канале в покое. ВАС также имеет фазовую сократительную способность (называются «медленные волны» и «ультра-медленные волны»), которые возникают с доминирующими частотами 16-18 циклов в минуту и 1-3 циклов в минуту соответственно, ВАС считается фазовоактивным, то есть генерирующим тонус, а не тонической мышцей, как традиционно считалось [27]. В противоположность ВАС наружный анальный сфинктер (НАС) состоит из скелетной мускулатуры, находящейся под управлением спинного и головного мозга. НАС дает лишь небольшой вклад в формирование анального давления в покое, но в своей основе он отвечает за формирование максимального давления сжатия анального канала при осуществлении произвольного контроля в механизме континенции. Функция НАС поддерживается работой бульбоспонгиозных и поперечных мышц промежности, для замыкания анального канала прижатием к промежностному телу [43].

Мускулатура тазового дна и ее прикрепления

Мышцы тазового дна состоят из мышц, поднимающих задний проход (лоннокопчиковой, лоннопрямокишечной и подвздошнокопчиковой) и копчика, а также внутренней фасции таза и связочного аппарата, которые поддерживают органы таза и осуществляют прикрепление их к стенкам таза. Главный связочный комплекс представлен лонноуретральной связкой, маточнокрестцовой связкой и кардинальной связкой. Урогенитальный промежуток и прямокишечный промежуток позволяет проходить тазовым органам на промежность, включая мочеиспускательный канал, влагалище и прямую кишку. Нервомышечная целостность НАС, ВАС и тазового дна является критичной для осуществления континенции и большинство тракционных повреждений при влагалищном родоразрешении или ятрогенном повреждении при промежностной и аноректальной хирургии [22]. Изменение соединительной ткани как гипермобильность при синдроме Элера-Данлоса также может приводить к перерастяжению связок таза, приводящему к синдрому опущения промежности и нарушению дефекации.

В настоящее время выделяют 4 фазы дефекации – начальная, предэвакуационная, эвакуаторная (непосредственно акт дефекации), фаза финальная (восстанови-

Таблица 1. Фазы дефекации с описанием физиологических процессов в каждой из них. [48].
НАС: Наружный анальный сфинктер. ВАС: внутренний анальный сфинктер



тельная) [48]. Нарушение каждой из фаз может приводить к синдрому запоров и/или недержания (Таблица 1).

Начальная (базальная) фаза дефекации.

Начальная фаза описывает состояние до дефекации, во время которой ободочная кишка осуществляет несколько гомеостатических функций [14]: перемешивание содержимого, проталкивание содержимого в дистальном направлении для финального изгнания, бактериальную ферментацию углеводородов, трансмуральный обмен жидкостями, электролитами и короткоцепочечными летучими жирными кислотами, формирование плотного кала и хранение содержимого перед актом дефекации. Координированные двигательные сокращения необходимы для этих функций. Управление гладкой мускулатурой толстой кишки включает интеграцию взаимодействия нервной системы, мышц и гормональных механизмов, хотя механизм большинства действий и синхронизация этих систем между собой еще не понятен. Континенция поддерживается градиентом ректоанального давления из-за тонического сокращения анальных сфинктеров с образованием высокого давления покоя в анальном канале, которое выше, чем в прямой кишке. Прямая кишка в основном является пустой в базальную фазу и начинает наполняться только в фазу переддефекционную.

Моторика толстой кишки в начальную фазу дефекации.

Ободочная кишка получает около 1500 мл жидкого тонкокишечного содержимого (химуса) в день через илео-

цекальный клапан. Среднее время транзита по кишке около 24 часов, от 4 до 50 часов, что составляет от 70 до 80% времени общего транзита по ЖКТ. Химус попадает в слепую кишку и двигается в сторону прямой кишки (помимо перемещения в момент масс- сокращений толстой кишки или дефекации) со скоростью примерно 1 см\час и характеризуется сериями перемещений «вперед-и-обратно». Как показано исследованиями с неперевариваемой магнитной капсулой время транзита по разным отделам кишки распределяется неравномерно. Когда местоположение капсулы отслеживается в реальном времени, то видно, что она может провести много времени в одном положении, а потом перемещаться через следующую часть кишки за секунды или минуты. Характеристики двигательной активности, отвечающей за этот процесс, могут включать в себя как низкоамплитудные продвигающие сокращения так и высокоамплитудные продвигающие сокращения (НАРС), комплексы циклических сокращений и раздувание кишки. Низкоамплитудные продвигающие сокращения и НАРС, зафиксированные при внутрипросветной манометрии – оба варианта движений, связанные с перемещением содержимого по кишке человека и, вероятно, связаны с «быстрым антеградным» и «продолжительным быстрым антеградным» движением каловых масс, описанных магнитной регистрирующей системой. Низкоамплитудные распространяющиеся сокращения также могут быть и в ретроградном направлении. Они были связаны с ретроградным перемещением содержимого кишки, замедляя транзит содержимого через толстую кишку, позволяя происходить абсорбции и ферментации [16].

Синхронное повышение давления в протяженных сегментах толстой кишки, или панколяическое сокращение, увеличивается во время приема пищи и уменьшается сразу после него. Эти явления связаны с преходящими расслаблениями анального сфинктера, которые обеспечивают возможность анального «анализа проб» внутривипроводного содержимого, а также с позывами выделить кишечные газы и их выделением, что может частично объяснить появление скопления газа в дистальном отделе толстой кишки после еды. Увеличение синхронных волн давления в дистальном отделе толстой кишки человека впервые было показано при приеме ингибитора ацетилхолинэстеразы неостигмина и этот результат был подтвержден Корсетти и др. по результатам манометрии высокого разрешения у здоровых добровольцев. Аналогично, более ранние исследования с использованием записи баростата толстой кишки показали повышение тонуса стенок толстой кишки в ответ на прием пищи и неостигмина у здоровых взрослых. В ходе традиционных исследований манометрии толстой кишки с низким разрешением обычно сообщалось, что нераспространяющаяся активность является наиболее частым типом двигательной активности толстой кишки. Предполагалось, что такая активность способствует перемешиванию и трансмуральному обмену воды, электролитов и короткоцепочечных жирных кислот.

В ряде исследований манометрии низкого разрешения также была выявлена нераспространяющаяся ритмическая активность в прямой кишке, которую обозначали как «ректальные моторные комплексы» [86], «периодическая ректальная моторная активность» или «прерывистая ректальная моторная активность». Однако такая же форма двигательной активности есть на протяжении всей толстой кишки. С появлением манометрии высокого разрешения было показано, что большая часть того, что раньше считалось «нераспространяющимся сокращением», оказалось состоящим из ритмичных, распространяющихся сокращений, большинство из которых происходит только на коротких расстояниях с частотой 2-8 в минуту. Впоследствии эта форма двигательной активности была названа «циклическим двигательным типом», и ее можно стимулировать приемом пищи [58] и высокоамплитудными двигательными сокращениями (HAPC). Циклический двигательный тип движения активен во время сна [33] и выявляется под общей анестезией [91], он может активироваться стимуляцией крестцового нерва. Поскольку он возникает с той же частотой, что и медленные волны толстой кишки циклический двигательный тип, вероятно, генерируется интерстициальными клетками Каяла [53]. Кроме того, циклический двигательный тип моторики может модулироваться нейрональными путями в ответ на физиологическую, фармакологическую и электрическую стимуляцию.

С функциональной точки зрения циклический тип моторики в дистальном отделе толстой кишки препятствует транзиту, выступая в качестве внутреннего «привратника» или «ректосигмоидного тормоза» [36]. Несколько

данных подтверждают эту гипотезу. Например, количество пропульсивных высокоамплитудных сокращений (HAPC), которые ассоциируются с дефекацией, увеличивается после приема пищи. Несмотря на это изменение, дефекация происходит не после каждого приема пищи. Одновременно с приемом пищи также отмечено значительное увеличение циклического моторного типа сокращений, который в основном распространяется в ретроградном направлении. Таким образом, наличие циклической моторной активности может иметь функциональное значение в предотвращении наполнения прямой кишки. Когда человеком распознан позыв на стул, то дефекация может быть произвольно подавлена, после чего позыв прекращается. Рентгенологические данные свидетельствуют в подобных случаях о наличии ретроградной моторики, возвращающей содержимое прямой кишки обратно в сигмовидную. Это наблюдение согласуется с данными нарушенной или отсутствующей блокировкой ректосигмоидного отдела у больных при диарее и может объяснить почему стимуляция сакральных нервов снижает частоту инконтиненции кала, вызывая двигательную ретроградную активность дистального отдела толстой кишки [42].

Предвыделительная (до 1,5 часов перед стулом) фаза дефекации

Двигательная активность ободочной кишки. Манометрия низкого разрешения на неподготовленной ободочной кишке (с калом в просвете) у здоровых людей показала, что появление как распространяющихся дистально сокращений, так и не распространяющихся дистально, начинается примерно за 1 час до акта дефекации. Важно отметить, что эти изменения не связаны ни с какими ощущениями или позывом на стул. Группа антеградно распространяющихся сокращений последовательно возникает во все более дистальном расположении. Эти координированные двигательные сокращения вероятно перемещают кишечное содержимое в более дистальное расположение [2] к прямой кишке, готовой для его последующей эвакуации. Исследование, опубликованное в 2020 году где описано использование магнитной следящей системы для оценки транзита показали перемещение капсулы из исходящей кишки в сторону прямой кишки за 30-60 минут перед дефекацией у здоровых добровольцев (неподготовленная кишка) [12]. Функциональное значение не распространяющихся сокращений стенки кишки перед дефекацией пока не установлено, но, как описано было ранее, подобная активность может способствовать более медленному антеградному движению кала. Проводимые в последнее время исследования на очищенной в течение короткого промежутка времени (4-6 часов) кишке ожидали не зарегистрировали эпизодов спонтанной дефекации [15].

Сенсомоторная активность аноректальной зоны. Адаптивная податливость стенки прямой кишки позволяет пассивно растягивать ее, снижать тонус прямой

кишки в ответ на растяжение, что позволяет хранить все большие объемы содержимого при минимальном изменении внутрипросветного давления. Растяжение прямой кишки распознается механорецепторами или интраганглионарными нервными окончаниями прямой кишки [45], которые передают эту информацию по парасимпатическим нейронам S2-S4 в тазовых спланхнических нервах в спинной мозг. Сенсорные рецепторы также присутствуют в экстрапектальных тканях и тазовом дне, поскольку дефекационный позыв все еще может ощущаться у пациентов после удаления прямой кишки с колоанальными или илеоанальными анастомозами. Некоторые исследователи предполагают, что сокращения прямой кишки необходимы для возникновения осознанного позыва на дефекацию. Во время надувания баллона в прямой кишке ощущение растяжения прямой кишки не воспринимается сознательно до тех пор, пока не произойдет сокращение прямой кишки [31]. При растяжении прямой кишки больше порогового значения запускается ректоанальный ингибиторный рефлекс (РАИР), который вызывает рефлекторное расслабление внутреннего сфинктера и последующее сокращение наружного сфинктера. РАИР является интрамуральным рефлексом миэнтерического сплетения и обычно отсутствует при болезни Гиршпрунга, при которой в пораженном сегменте прямой и/или толстой кишки отсутствуют миэнтерические ганглии. Об интрамуральной передаче импульса РАИР свидетельствует сохранение этого рефлекса у пациентов после травмы спинного мозга или после хирургической мобилизации прямой кишки с пересечением тазовых нервов, идущих к ее стенке.

У пациентов с увеличенной или гиперэластичной прямой кишкой (например, мегаректум), связанной с гипочувствительностью прямой кишки, РАИР можно определить; однако для деформации стенки прямой кишки и вызова рефлекса требуется значительно больший объем прямой кишки, чем у здоровых добровольцев. Переходящие расслабления внутреннего сфинктера анального канала происходят примерно семь раз в час и часть из них (~40%) может восприниматься осознанно. Верхняя треть анального канала является областью наибольшей податливости тканей [37] и во время этих переходящих расслаблений внутреннего сфинктера внутрипросветное давление в проксимальном анальном канале выравнивается с давлением в прямой кишке. Этот процесс позволяет слизистой оболочке анального канала «отбирать пробы или распознавать» содержимое из его просвета. В этой зоне присутствуют специализированные сенсорные рецепторы, включая тельца Мейсснера (осознание), тельца Гольджи-Массони и тельца Пачиниана (давление), концевые тельца Краузе (тепловые) и генитальные тельца (трение). Этот процесс распознавания содержимого позволяет сенсорно различать твердые тела, жидкости и/или газы [8]. Сенсорная информация, полученная при оценке содержимого из анального канала, передается в пояснично-крестцовый центр дефекации в спинном мозге через парасимпатические нейроны в со-

ставе тазовых спланхнических нервов (S2-S4). Эти афферентные нейроны включают миелинизированные волокна Аб и немиелинизированные волокна С [19]. Рефлекторная дуга спинного мозга может опосредовать сокращение наружного анального сфинктера, а сенсорная информация дополнительно передается в ствол мозга и кору головного мозга через спиноталамические тракты.

Центральная нервная система при дефекации.

Сознательное восприятие растяжения прямой кишки затрагивает множество областей коры головного мозга, включая префронтальную кору, переднюю поясную извилину, инсулу, таламус и соматосенсорную кору [6]. Осознание наполнения прямой кишки зависит от степени растяжения и варьирует от легкого осознания вначале до максимально переносимого позыва на стул. Корковый вход имеет решающее значение как для добровольного отказа от дефекации, так и для начала процесса дефекации. В частности, пациентам с повреждением спинного мозга, у которых отсутствует корковый вход, для инициации дефекации требуется стимуляция с помощью ручного пособия. Мозговой контроль движений гладкой мускулатуры толстой кишки, прямой кишки и МАС находится в проекции центра мочеиспускания в мосту (ядро Баррингтона). Двигательные эfferентные нейроны имеют тела нейронов в ядре Онуфа. Эти нейроны возвращаются в анальный канал через нижние ректальные ветви срамных нервов, где они вызывают торможение и расслабление анального сфинктера [63].

Выделительная фаза (опорожнение) дефекации

Моторика толстой кишки. В течение 15 минут, предшествующих дефекации, антеградные распространяющиеся сокращения толстой кишки увеличиваются как по частоте, так и по амплитуде [2]. Место возникновения распространяющихся сокращений также миграирует в течение этого периода как антеградно, так и ретроградно [2]. В отличие от преддефекационной фазы, эти распространяющиеся сокращения связаны с появлением позыва к дефекации. Исследования с использованием системы магнитного слежения показали, что в этот период капсула может перемещаться из восходящей ободочной кишки в прямую. Изгнание стула может быть связано с высокоамплитудными двигательными волнами (НАРС), которые охватывают всю длину ободочной кишки [2], опорожняющей ее от слепой до прямой кишки. Однако изгнание стула может происходить и в отсутствие этих сокращений (НАРС) [2], что может потребовать большего натуживания и сокращения брюшной стенки. Манометрические исследования у здоровых взрослых людей также показали синхронное расширение отдела дистальнее отдела, где было высокоамплитудное двигательное сокращение (НАРС). Предполагается, что это служит средством регуляции тонуса стенки толстой кишки и облегчения транзита, так как просвет дистальнее распространявшегося высокоамплитудного сокращения становится более широким и может принять перемещающийся ка-

ловый материал. Эти события дополнительно связаны с тестом на изгнание ректального баллона циклический моторный тип движений кишки блокируется при изгнании кала, предположительно для того, чтобы позволить каловым массам пройти в прямую кишку и анальный канал. Хотя циклический моторный комплекс никогда специально не изучался ни у людей, ни у животных, предполагается, что он, по-видимому, тормозится и во время волн высокоамплитудных двигательных сокращений (HAPC), которые либо заканчиваются в прямой кишке, либо приводят непосредственно к эвакуации кала.

Ректоанальный градиент давления.

В отличие от базальной и предвыделительной фазы, во время которых давление в анальном канале превышает давление в прямой кишке, во время выделительной фазы разница давлений в прямой кишке и анальном канале меняется на противоположную – в анусе ниже, чем в кишке. Измененный градиент давления преодолевает сопротивление анального канала перемещению кала [10] и обеспечивает необходимое сдавливание для осуществления пластической деформации плотного кала, чтобы каловый комок мог пройти через анальный канал [13]. Этому способствуют как управляемые (волевые), так и неуправляемые (непроизвольные) процессы. Снижение анального давления вызывается рядом факторов, включая добровольное расслабление EAS и уменьшение остроты аноректального угла с 65–108° до 110–155° [52]. Острота аноректального угла может быть дополнительным уменьшена приседанием, сгибанием бедер и/или задним наклоном таза или использованием устройства для изменения осанки при дефекации (подставка под ноги). Кроме того, рефлекторное расслабление внутреннего анального сфинктера (ВАС), мышц тазового дна и расширение анального канала могут существенно снизить давление в анальном канале.

Степень расслабления ВАС зависит от объема кала в прямой кишке, так как больший объем кала вызывает большее растяжение прямой кишки и вызывает более выраженное расслабление ВАС и большее снижение давления в анальном канале. Что касается мускулатуры тазового дна и расширения анального канала, то их вклад может заключаться в сочетании пассивного расширения для приема кала и активного расширения, вызванного опусканием промежности и сокращением продольной мышцы прямой кишки. Наконец, чтобы уменьшить давление, сокращение продольной мышцы прямой кишки прижимает к стенкам анального канала анальные сосудистые образования (внутреннее геморроидальное сплетение), укорачивает и расширяет анальный канал. Это явление позволило профессору А. Шафику назвать продольную мышцу прямой кишки «evertor ani» [57].

Одновременно повышение давления в прямой кишке происходит при выполнении маневра Вальсальвы (сокращение диафрагмы и мускулатуры брюшной стенки при закрытой голосовой щели для повышения внутрибрюшного давления), также дополнительно могут воз-

никать низкоамплитудные, пропульсивные сокращения прямой кишки [24]. Однако вклад сокращений стенок прямой кишки в повышение внутрив просветного давления во время фазы изгнания до конца остается не ясен. Нарушение нормального изменения градиента ректоанального давления при попытке эвакуации описывается как «диссинергическая дефекация» - функциональное нарушение дефекации, характеризующееся нарушением расслабления или парадоксальным сокращением анального канала и/или неспособностью повысить внутрив просветное давление. Диссинергическая дефекация обычно описывается после аноректального манометрического исследования пациентов, которые сообщают о затруднении эвакуации или при попытке натуживания пациентом в момент осмотра. Однако в нескольких исследованиях у большинства здоровых добровольцев также было отсутствие уменьшения градиента ректоанального давления (то есть анальное давление превышало ректальное) во время симуляции дефекации [46]. Этот факт скорее можно отнести к погрешности методики исследования, поскольку расслабление при дефекации требует особых условий проведения теста, чтобы больной мог психологически расслабиться.

Таким образом, хотя падение градиента ректоанального давления может концептуально объяснить изгнание стула, диагностические инструменты исследования, с помощью которых оптимально изучить этот процесс, еще не совершенны.

Открытие анального канала.

Было высказано предположение, что одного рефлекторного расслабления анального канала может быть недостаточно для эвакуации фекалий. Петрос и Свон [60] предложили активный механизм открытия аноректального канала во время дефекации (рис. 2) [50,51].

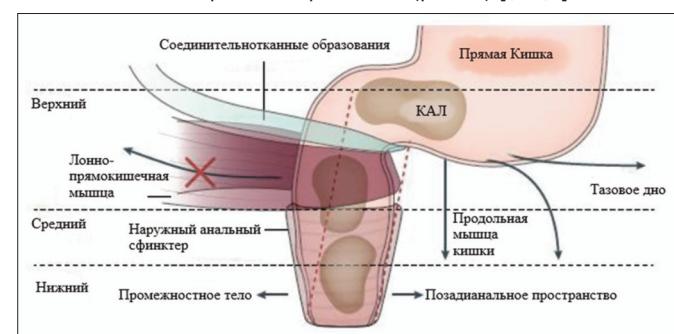


Рис. 2. Механизм аноректального открытия.

Анатомическая гипотеза открывания при дефекации (по Петросу и соавт. [50]). Соединительные ткани фиксируют переднюю стенку прямой кишки к влагалищу и маточно-крестцовым связкам. Несколько механических изменений происходит для облегчения дефекации:

1. Выпрямление аноректального угла – красная пунктирная линия благодаря расслаблению лонно-прямокишечной мышцы, помечена красным крестиком, а также сокращение леваторов и продольной мышцы прямой кишки.

2. Снижение ректоанального градиента давления за счет релаксации НАС и активного расширения анального канала за счет смещения передней стенки в сторону промежностного тела (сокращение лоннокопчиковой мышцы), и задней его стенки в сторону заднего отдела промежности [50].

Используя дефекографию (МРТ и видеомиографию), они было показано увеличение диаметра просвета аноректального перехода во время дефекации. Соотношение диаметров просвета прямой кишки и анального отверстия уменьшилось в 2 раза - 4:1 в состоянии покоя до 2:1 во время дефекации. Авторы предположили, что это действие вызывается одновременным воздействием мышц в трех направлениях (переднем, заднем и нижнем) и достигается за счет: выпрямления аноректального угла посредством расслабления пуборектальной мышцы и сокращения пластины леватора (задний вектор) и срывающейся продольной мышцы прямой кишки (нижний вектор) [50] и активного увеличения диаметра анального канала посредством сокращения лобково-копчиковой мышцы для смещения тела промежности кпереди (передний вектор), смещения позадианального пространства для вниз и назад (задний вектор) [50].

Конечная фаза дефекации

Эта фаза представляет собой завершение дефекации и «замыкающего рефлекса». После эвакуации происходит несколько восстановительных изменений, направленных возвращение базального ректоанального градиента давления и восстановление континенции. Предполагается что эта фаза инициируется прекращением растягивания анального сфинктера калом. Этот процесс приводит к сжатию и восстановлению тонуса мышц тазового дна; расслаблению продольной мышцы прямой кишки на уровне анального канала, восстановлению эла-

стичности сосудистых подслизистых сплетений анального канала (внутренних геморроидальных узлов); восстановление тонуса лонно-прямокишечной мышцы и соответственно аноректального угла, подъем промежности вверх до исходного уровня. Моторика толстой кишки после дефекации не описана ни у человека, ни у животных.

Основываясь на современных представлениях о дефекации запоры условно подразделяются на 3 группы – кологенные, проктогенные, смешанные. Это разделение ориентировано на преобладание основных симптомов – либо редкие позывы на стул, либо регулярные, но человек не может опорожниться – долго тужится, помогает руками или испытывает чувство неполного опорожнения, либо сочетание первых двух типов. Качество жизни пациентов страдает от этой проблемы ничуть не меньше чем при сахарном диабете, депрессии или сердечно-сосудистых заболеваниях [5]. Частота запоров варьирует от 15% до почти 40% в старших возрастных группах [30]. Запоры условно подразделяются на первичные – эссенциальные нарушения и вторичные – когда нарушение опорожнения толстой кишки является следствием системных заболеваний (нарушений) (Таблица 2).

Врачу проктологу или непрофильному специалисту при обследовании пациента приходится в первую очередь проводить дифференциальную диагностику с онкологическими заболеваниями, если встречаются соответствующие симптомы, сопутствующие нарушению работы кишечника (Таблица 3).

После исключения колоректального рака как причины запора, применяется алгоритм обследования, представленный в таблице 4.

Классификация нарушений дефекации и их исследование существующими методами обследования функции ободочной кишки и аноректальной области являются

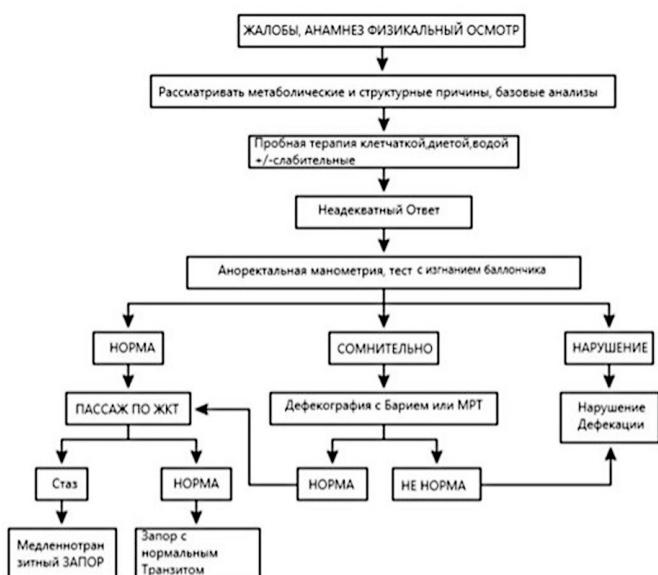
Таблица 2. Общие причины запоров [36]

Механизм запора	Причина
Хроническое Механическое препятствие прохождению кала	Колоректальный рак, спаечная болезнь, дивертикулярная болезнь толстой кишки с сужением ее просвета, патологическая внутренняя инвагинация прямой кишки, нарушение расслабления мышц тазового дна (синдром дистальной обструкции)
Нарушение нервной регуляции	Неврологические заболевания: автономная нейропатия, болезнь Паркинсона, опухоль ЦНС, ОНМК, рассеянный склероз, нарушения электролитного баланса при заболеваниях надпочечников, нейропатия при сахарном диабете, болезнь Гиршпрунга, болезнь Шагаса.
Когнитивные нарушения	Эмоциональные расстройства, анорексия, соматоформная дисфункция нервной системы.
Особенности питания	Анорексия, низкое употребление воды, низкое употребление растительной клетчатки, редкое употребление пищи
Особенности поведения	Низкая физическая активность
Прием медикаментов, которые могут замедлять моторику кишки	Антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, антихолинергические препараты, препараты с соединениями железа, алюминия, бария.
Системные заболевания соединительной ткани	Дерматомиозит, склеродермия.

Таблица 3. Симптомы для онконастороженности при запорах [30].

Симптомы требующие онконастороженности	
1	Выделение крови при дефекации или скрытая кровь в кале
2	Железодефицитная анемия
3	Необъяснимая потеря веса более 3 кг.
4	Появление необъяснимых запоров
5	Кишечная непроходимость
6	Семейная история колоректального рака

Таблица 4. Алгоритм первичных диагностических и лечебных действий при синдроме запора [5].



объектом продолжающихся исследований и научных дискуссий [1,4,56,11]. Это наглядно видно на примере отсутствия единой этиологической терминологии, как например в термине проктогенный запор, синдром дистальной обструкции или дисхезии, анизма, под которыми подразумеваются совершенно разные причины [54]. Моделирование сочетанных влияний коло-ректально-анальных сил, моторики кишки и ее движений при дефекации, а также эффектов структурных и физиологических отклонений позволяет улучшить понимание механизмов управления актом дефекации [58].

Для исследования причин нарушений в области аноректального перехода при запорах или нарушении континенции предложен целый ряд инструментальных методов исследования разных звеньев его этиопатогенеза, но разнообразные методики диагностики запоров и терминологические неточности не позволяли проводить стандартизацию обследования и методов лечения.

В 2019 году международная группа (12 стран и 29 специалистов) по изучению аноректальной физиологии (МГАФ) разработала стандартизованный протокол обследования аноректальной функции и представила классификацию нарушений аноректальной функции (Лондонская

классификация) [17]. Для объективизации рекомендаций, они были ранжированы по силе, согласно голосованию специалистов:

- С1 – Уровень 1 (Великолепно) проголосовало более 90% (обезличенное голосование).
- С2 – Уровень 2 (Средне) проголосовало от 75 до 90% (обезличенное голосование).
- С3 – Уровень 3 (не рекомендуется) – проголосовало менее 75% (обезличенное голосование).

В результате была создана таблица, в которой суммированы все методы обследования и описаны их особенности применения и ценность (Таблица 5).

В связи с тем, что в процессе обследования больного результаты могут быть неоднородными, пришлось ввести шкалу их ценности для интерпретации. За основу валидирования была взята модель Чикагской Классификации расстройств моторики пищевода [25], когда диагноз подразделяется на следующие категории:

- Важные изменения – проявление, которое не встречается в контрольной группе и вероятнее всего является проявлением нарушение физиологического состояния связанным с образованием симптома заболевания,
- Незначительные изменения – проявление, которое встречается у пациентов с аноректальными симптомами, однако, оно также может быть отмечено в контрольной группе обследованных, соответственно оно может представлять физиологическое нарушение
- Недостаточное изменение – проявление, которое встречается у больных с аноректальными нарушениями, но также встречается и у здоровых из контрольной группы. Такие находки могут быть связаны с нарушением физиологических процессов, хотя их значение должно быть еще полностью изучено и определено.

Описание результатов, полученных от аноректальной манометрии высокого разрешения, теста с изgnанием баллона и теста чувствительности прямой кишки позволило выделить основные типы нарушений аноректальной физиологии, которые были оформлены как Лондонская классификация (4 части) [17]:

- Часть 1: нарушения Ректоанального ингибиторного рефлекса (Таблица 6)
- Часть 2: Нарушение тонуса анальных сфинктеров и сократимости мышц (Таблица 7)
- Часть 3: Нарушения аноректальной координации (Таблица 8)

Таблица 5. Современные методы обследования функциональных нарушений в аноректальной области [17].

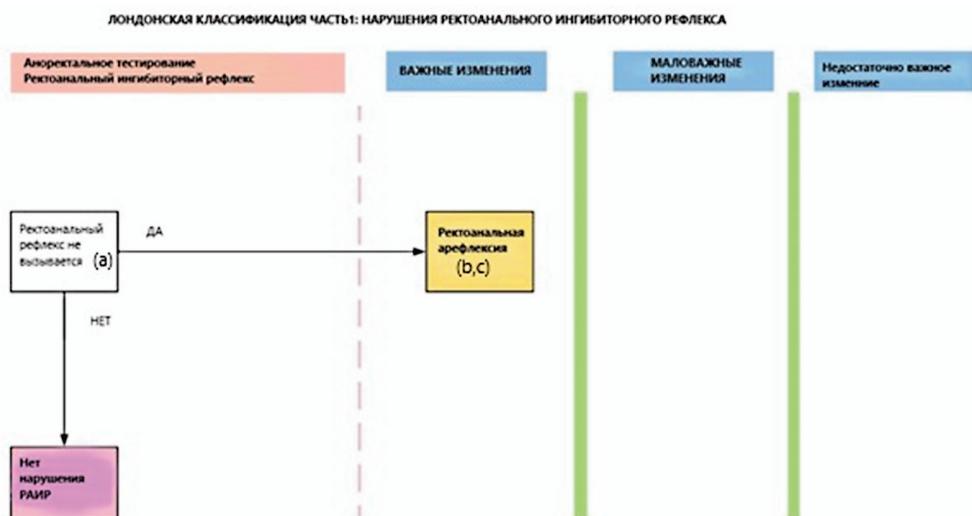
Название	Условие при измерении	Измеряемый параметр	Описание показателя	Тип измерения		Ед. измерения	Сила рекомендации
				Качественный	Количественный		
Аноректальная манометрия высокого разрешения	Покой	Давление в анальном канале в покое	Среднее значение давления в анальном канале в течение 60 сек.	X		мм.рт.ст	C1
		Ультрамедленные волны	Наличие повторяющихся подъемов давления в анальном канале, возникающих с частотой 1 в 1-2 минуты		X	Есть\нет	C1
	Сжатие	Сила максимального сжатия в анальном канале	Максимальный подъем давления при 5 сек. сжатии мышц анального канала	X		мм.рт.ст	C2
	Продолжительное сжатие	Выносливость мышц при сжатии	Продолжительность сжатия мышц сфинктера пациентом более 50% от максимальной силы сжатия в течение 30 сек.	X		Сек.	C1
	Выталкивание	Изменение давления в прямой кишке при натуживании	Максимальное изменение давления в прямой кишке при натуживании	X		мм.рт.ст	C1
		Изменение давления в прямой кишке при натуживании	Максимальное давление в анальном канале при натуживании	X		мм.рт.ст	C1
	Кашель	Давление в прямой кишке при кашле	Максимальное давление в прямой кишке при кашле	X		мм.рт.ст	C1
РАИР		Ректоанальный ингибиторный рефлекс	Рефлекторное снижение максимального давления в анальном канале при быстром растяжении прямой кишки		X	Есть\Нет*	C1
Тест с выталкиванием баллона		Тест с выталкиванием баллона	Время в секундах на выталкивание баллона	X		сек**	C1
Тест чувствительности	Пороги прямой кишки чувствительности прямой кишки***	Первое ощущение в кишке	Минимальный объем в баллоне дающий ощущение в прямой кишке	X		Мл.	C1
		Ощущение позыва на стул	Минимальный объем в баллоне, которые дает постоянное ощущение позыва на стул	X		Мл	C1
		Максимально переносимый позыв на стул	Минимальный объем в баллоне, при котором больной может вытерпеть позыв на стул	X		Мл.	C1

*-объем, необходимый для активации РАИР должен быть документирован

**-Наличие или отсутствие позыва на стул при teste должно быть отмечено

***-Устойчивое ощущение позыва [17].

Таблица 6. Лондонская классификация Классификация Часть 1. Нарушение ректоанального ингибиторного рефлекса [17].



Нарушение ректоанального ингибиторного рефлекса [17].

Для этой и последующих диаграмм:

Белый цвет – манометрические данные или точки принятия решения,

Желтый цвет – диагноз после обследования,

Розовый цвет – результат – отрицательный или нормальный по итогу исследования.

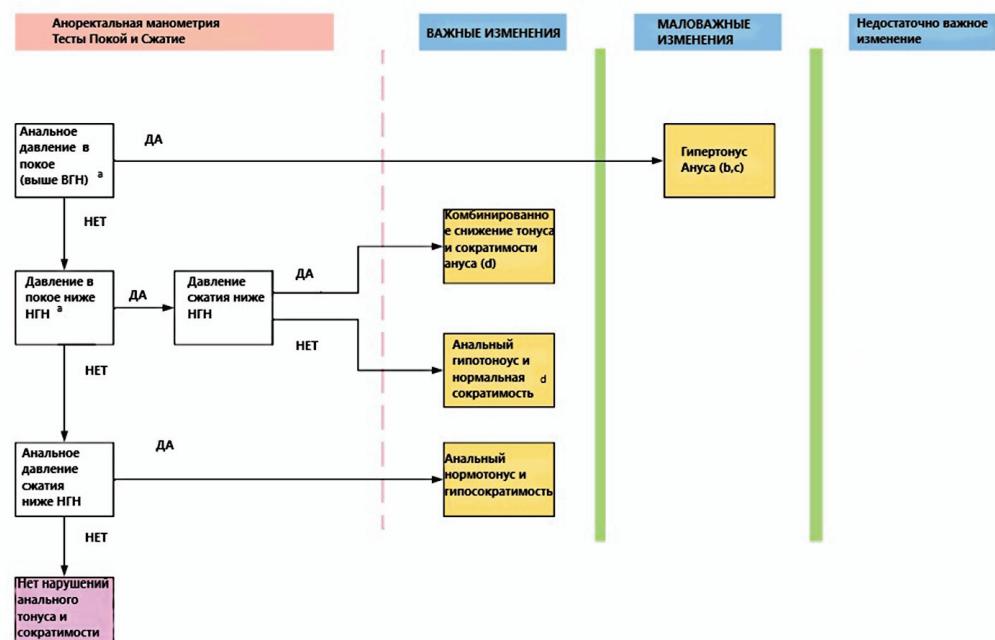
a. Минимальный объем, требующийся для вызова не установлен в литературе: невозможность ректоанальный ингибиторный рефлекс может наблюдаться при очень малых объемах при большой емкости прямой кишки.

b. Отсутствие РАИР не встречается у здоровых людей, но может встречаться у бессимптомных пациентов после резекции прямой кишки, после наложения анастомоза между тонкокишечным резервуаром и анальным каналом, при гипотонии мышц анальных сфинктеров, при каловом завале или при мегаректуме.

c. Может свидетельствовать о необходимости дальнейшего обследования для исключения агангиоза, особенно у детей и у взрослых пациентов с мегаректумом или мегаколоном. Все результаты должны быть интерпретированы в контексте использованных методов диагностики.

Таблица 7. Лондонская классификация Часть 2: Нарушение анального тонуса и сократимости [17].

ЛОНДОНСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЧАСТЬ 2: НАРУШЕНИЕ АНАЛЬНОГО ТОНУСА И СОКРАТИМОСТИ



a. может быть измерена функциональная длина анального канала. Короткий анальный канал может быть связан с гипотонией мышц сфинктеров, но использование этого показателя изолированно не может рекомендоваться.

b. может быть связано с медленными или ультрамедленными волнами, их клиническое значение до конца еще не установлено.

c. эта находка может иметь важное клиническое значение у некоторых групп пациентов (например, с анальными трещинами, синдромом спазма леваторов или летучей проктагии)

d. добавление аномальной реакции на кашель может говорить о более серьезном нарушении (при сохранении реакции может давать предпосылки к успеху терапии обратной связи), но его использование как диагностического критерия не доказано.

Таблица 8. Лондонская классификация часть 3: Нарушение ректоанальной координации [17].



a. требует, как теста с изгнанием баллона, так и аноректальной манометрии

b. Нарушение эвакуации контраста (задержка эвакуации или большой остаточный объем контраста в кишке) требует дообследования – рентгенологическая или МР дефекография. Все результаты должны быть интерпретированы в контексте использованных методов диагностики.

- Часть 4: Нарушение чувствительности прямой кишки (Таблица 9).

Все результаты должны соотноситься с нижней границей нормы (НГН) и верхней границей нормы (ВГН) методов исследования.

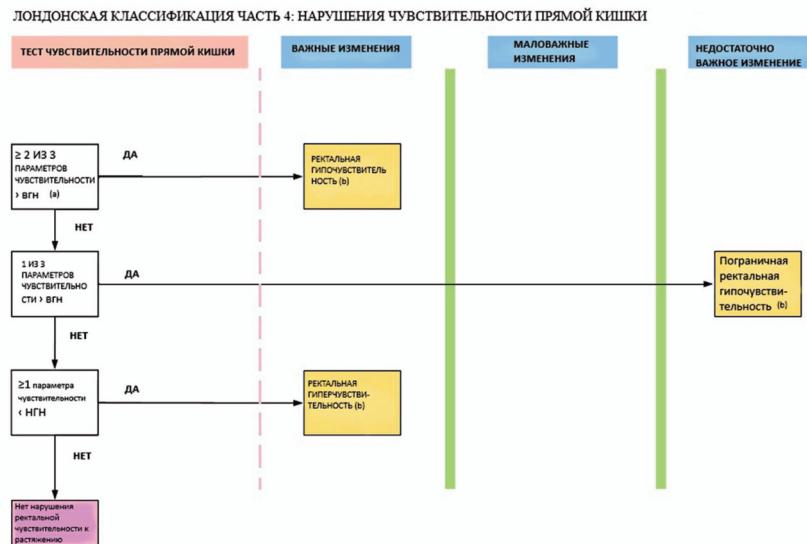
Нарушение ректоанальной координации как причины эвакуаторных нарушений из прямой кишки представлены в Таблице 9.

Отдельной группой причин дистальных запоров считается нарушение чувствительности прямой кишки, алгоритм принятия решений в этой группе нарушений представлен в таблице 9.

Надо отметить, что результат двух тестов – кашлевой пробы и длительного сжатия, хотя и описаны в протоколе диагностики этой группой исследователей, тем не менее, не стали частью диагностической классификации, потому что еще не стандартизована модель их выполнения и результаты не однородны.

Работа по исследованиям нарушений дефекации, проведенная Международной группой специалистов аноректальной физиологии, была дополнена в 2020 году исследованиями влияния реологии кала на проявление аноректальных нарушений [12]. Совершенно очевидно, что дефекация зависит от сопротивления кала переме-

Таблица 9. Лондонская классификация Часть 4: Нарушение чувствительности прямой кишки [17].



a. параметры чувствительности прямой кишки: первое ощущение в кишке, появление ощущения позыва на стул, максимально переносимое ощущение позыва на стул

b. аномальные результаты могут быть описаны дополнительными методами дообследования (например, баростатом – исследование приспособительной способности стенки прямой кишки). Все результаты должны быть интерпретированы в контексте использованных методов диагностики.

щению и деформации в анальном канале в момент дефекации. Твердый кал создает большое сопротивление перемещению и в сочетании с анатомическими аномалиями (внутренне выпадение прямой кишки, например) или не расслабляющийся (острый, высокий) аноректальный угол может полностью блокировать эвакуацию кала. Дискоординация моторики прямой кишки и релаксации мышц тазового дна и сфинктеров при позыве на стул (ректоанальная диссинергия) приводит к снижению соотношения: Давление в прямой кишке/Давление в анальном канале, блокируя эвакуацию кала. Опорожнение прямой кишки включает в себя сочетание многих механизмов, один из них - это вязкость кала и его сопротивление деформации под нагрузкой (натуживание для прохода через узкое место – анальный канал). Сила сопротивления деформации, возрастает экспоненциально при уплотнении его консистенции согласно Бристольской шкале от 7 (жидкий кал до 1 (мелкофрагментированный твердый кал - от 20 Па до 8000 Па [12]. Моделирование функции аноректального соединения доказало, что эвакуация кала нормальной консистенции и предел текучести возможна при умеренном (небольшом) расширении анального канала, тогда как эвакуация более плотных типов кала, с более высоким сопротивлением деформации, требует значительно большего расширения анального канала. Рентгенологическая дефекография подтвердила, что подобное расширение существует в исследованиях *in vivo* – диаметр анального канала на уровне аноректального перехода значительно увеличивается, чтобы позволить пройти калу плотной консистенции. (Рис.3,4).

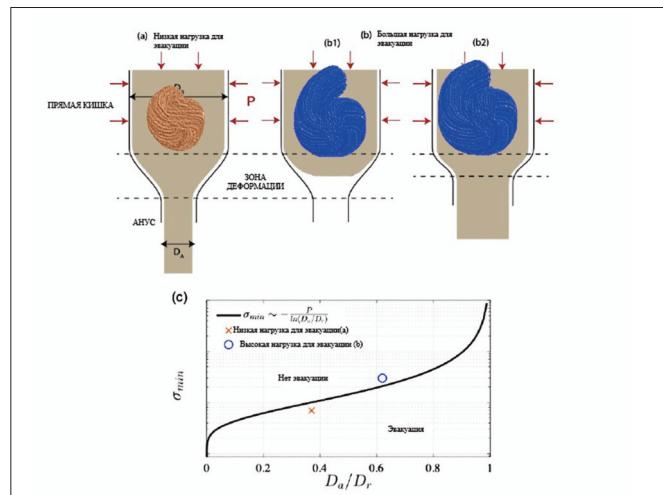


Рис. 3. Моделирование эвакуации кала с низким и высоким сопротивлением пластической деформации (a-b) [12]:
а - Эвакуация кала с низким сопротивлением пластической деформации. Для более высокого сопротивления пластической деформации эвакуация невозможна при том же самом диаметре анального канала (b1). Более сильное открывание анального канала требуется для эвакуации плотного кала (b2). с - Минимальное сопротивление пластической деформации σ_{min} , которое требуется для эвакуации кала, является результатом расчета функции соотношения диаметра ануса (Da) к диаметру прямой кишки (Dr).

Для пластической деформации ниже плоскости линии, законы текучести предсказывают, что эвакуация невозможна. В этой ситуации эвакуации станет возможной если интракретальное давление Р или диаметр анального канала Da увеличивается.

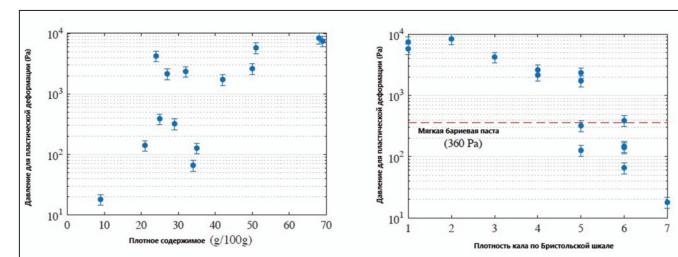


Рис. 4. Сопротивление деформации кала у человека [12].

Слева: сопротивление как функция от плотного компонента ($\rho=0,0002$, $r=0,82$). Сопротивление возрастает в несколько раз по мере возрастания плотного компонента.

Справа: Сопротивление коррелирует с значением по Бристольской шкале [18] (от водянистого «7» до самого плотного «1») Пунктирная линия красным показывает сопротивление нагрузке от барииевой пасты (360 Па), которая применяется при рентгенологической дефекографии. (стандартная погрешность +/-20%).

Исследование дефекации в наиболее физиологической форме представлено рентгенологической дефекографией с барииевой пастой (пластическая деформация при давлении 360 Па). Результаты свидетельствуют о том, что сопутствующее расширение соединения между прямой кишкой и анальным каналом, измеряющееся как расстояние между передней и задней стенками анального канала в боковой проекции на уровне аноректального перехода может быть в пределах нормальных значений при этом сопротивлении 360 Па. В некоторых случаях попытки эвакуации остающегося калового плотного комка требует нескольких очень сильных натуживаний в течение почти 40 секунд, что приводит к особенно сильному поперечному расширению анального канала в области аноректального перехода с сопутствующим укорочением длины анального канала, которое потом пациентом описывается как болезненное опорожнение. Ранее это явление было описано [38] как прямокишечная акинезия. В подобном случае диаметр анального канала, который представляется расстоянием между передней и задней стенками открытого анального канала в области аноректального перехода при дефекации увеличивается в несколько раз (от 2 до 4) от нормального уровня. После эвакуации калового камня восстанавливается нормальное открывание анального канала. При изучении распределения усилий при дефекации очевидны 3 мышечных вектора открываются аноректальный угол вызывая увеличение просвета аноректального перехода минимум в 2 раза от состояния покоя – вектор смещения передней стенки анального канала (Зеленый), вектор смещения задней стенки анального канала вниз (Синий) и вектор смещения задней стенки назад (Фиолетовый) (Рис. 5).

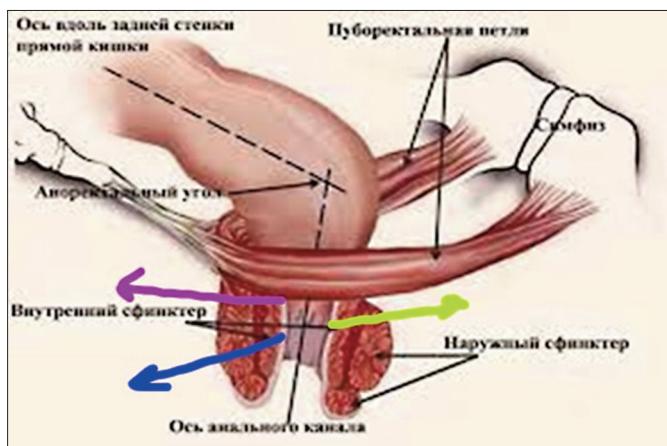


Рис. 5. Векторы смещения стенок анального канала при дефекации.

По данным исследователей диаметр ануса во время дефекации увеличивается минимум в 2 раза, что дает снижение сопротивления эвакуации в 8 раз. Соответственно нарушение смещения векторов в разных сочетаниях дает перегрузки на ткани анального канала соответствующего сектора с максимальным повреждением тканей в этой зоне [10].

Лечение синдрома дистальной обструкции

Фармакологическая терапия.

К тому времени, когда пациенты проходят физиологическое обследование, большинство пациентов с синдромом дистальной обструкции уже прошли эмпирическое лечение различными слабительными средствами. В свете современных представлений о фазах дефекации требуется анализ наличия изменений в каждой из них, тогда лечебный подход будет носить этиопатогенетический комплексный подход. Поэтому пациентам рекомендовано смягчение консистенции кала - добавление клетчатки, достаточное потребление жидкости и регулярные физические упражнения. Также следует рекомендовать обратить внимание на изменение привычек – соблюдать правильное положение тела при дефекации, избегать длительного сидения на унитазе и чрезмерного натуживания.

Большинство лечебных подходов к пациентам с дистальным запором основываются на предположении, что это состояние является результатом парадоксального сокращения нормальной в остальном пуборектальной мышцы. Первоначальный подход к этому состоянию заключался в хирургическом ослаблении мышцы. Впоследствии терапия с биологической обратной связью получила широкое признание благодаря своей большей безопасности и эффективности по сравнению с хирургическим вмешательством. Инъекции ботулотоксина и стимуляция крестцового нерва - новые и многообещающие альтернативы, которые в настоящее время исследуются для лечения пациентов с симптомами, не поддающимися биологической обратной связи.

Оперативное лечение парадоксального спазма лонно-прямокишечной мышцы.

В 1964 году Вассерман описал синдром, характеризующийся прогрессирующим запором, тазовой болью, затрудненной дефекацией и неполным опорожнением. Он объяснил эти симптомы гипертрофией пуборектальной мышцы с сужением просвета прямой кишки и удлинением анального канала. Он и его коллеги сообщили о трех пациентах, которым было проведено иссечение заднего сегмента пуборектальной мышцы с использованием посттимального промежностного подхода. Все пациенты сразу же избавились от симптомов, и ни у одного из них не развилось недержание мочи. Основываясь на этом обнадеживающем опыте Wallace и Madden провели лечение 33 взрослых и 13 детей с помощью задней резекции пуборектальной мышцы. Они сообщили о прекрасном опорожнении и сохранении кала у всех пациентов, кроме одного. Осложнений было мало, и процедура впоследствии была рекомендована [62]; однако она была принята только в нескольких специализированных учреждениях.

Barnes и др. сообщили об опыте больницы Святого Марка по хирургическому лечению 9 женщин с трудноизлечимыми запорами, электромиографическими признаками парадоксального сокращения пуборектальной мышцы и неспособностью изгнать наполненный водой ректальный баллончик. Операция проводилась через изогнутый разрез позади ануса, близко к анальному краю. Рассекалась межсфинктерная плоскость и внутренний сфинктер втягивался вперед. Пуборектальная мышца и верхний сантиметр наружного сфинктера были разделены под контролем глаза сверху вниз. Двое из 9 пациентов получили пользу от операции и смогли изгнать наполненный водой воздушный шар, хотя 7 пациентов сообщили об отсутствии симптоматического улучшения. Ни у одного из пациентов не развилось недержание твердого кала, но у 4 пациентов развилось недержание жидкого кала, а 5 пациентов жаловались на каломазание. Авторы объяснили эти неутешительные результаты сохраняющейся активностью наружного сфинктера или обширным латеральным прикреплением пуборектальной мышцы к стенке прямой кишки [7,26].

В связи с этим они модифицировали хирургическую технику для выполнения одностороннего или двустороннего разделения пуборектальной мышцы и верхней половиной наружного сфинктера. Модифицированная операция выполнялась через межсфинктерный подход с использованием той же техники, которая описана для операции Васермана. Barnes и др. сообщали о 12 пациентах с односторонним и 6 с двусторонним разделением пуборектальной мышцы. Из 18 пациентов у 4 (3 с двусторонним разделением) наблюдалось симптоматическое улучшение. Симптоматическое улучшение не коррелировало с изменением ЭМГ лобковой области или способностью изгнать баллон из кишки. У четырех пациентов развилось каломазание или появились резкие позывы на стул с ощущением невозможности их сдержать, но

ни у одного пациента не развилось недержание твердого стула [26]. Эти неутешительные результаты в сочетании с более высокими показателями эффективности и безопасности метода восстановления биологической обратной связи не позволили в дальнейшем использовать разделение пуборектальной области при хирургическом лечении спазма лонно-прямокишечной мышцы.

Восстановление биологической обратной связи.

Использование выработки ректоанальных рефлексов первоначально было предложено Engel (1974) для лечения недержания кала. Доказательство факта, что запор может быть вызван функциональной обструкцией анального канала, привела к предположению об использовании биологической обратной связи у пациентов со спазмом лонно-прямокишечной петли (анизмом). В более поздних исследованиях применение биологической обратной связи ограничивалось пациентами с нормальным толстокишечным транзитом и парадоксальным сокращением пуборектального канала, подтвержденным манометрией, тестом с выталкиванием баллона, ЭМГ и дефекографией [64]. Другие исследователи включают пациентов с удлиненным временем транзита по толстой кишке и структурными причинами затрудненной дефекации, такими как ректоцеле, аномальное опущение промежности, инвагинация прямой кишки и даже тазовая боль. У детей с энкопрезом (недержание кала и газов) наблюдаются некоторые из тех же патофизиологических изменений - анизм, что и у взрослых, однако клинические характеристики и цели лечения в обеих возрастных группах отличаются. Несмотря на это сообщается о результатах применения биологической обратной связи в лечении парадоксального спазма мышц тазового дна [64].

Методики биологической обратной связи.

Для лечения синдрома дистальной обструкции используются два основных типа тренировок с биологической обратной связью. Наиболее широко используемый метод заключается в предоставлении пациенту обратной связи об активности мышц тазового дна во время симуляции дефекации. Для обеспечения обратной связи с пациентом об активности мышц тазового дна можно использовать различные инструменты мониторинга. Olness и др. использовали манометрическую систему с двумя маленькими баллонами, расположенными на уровне внутреннего и наружного анальных сфинктеров, в то время как другие исследователи применяли манометрические системы с баллонами, наполненными водой [47], тензометрическими датчиками или капиллярами, наполненными водой. Поскольку изометрическое мышечное напряжение полосатой мышцы коррелирует с ее электрической активностью, во многих протоколах биологической обратной связи использовалась ЭМГ для регистрации активности полосатой мышцы тазового дна. В некоторых сериях помимо ЭМГ или манометрии использовалась тренировка с ректальным баллоном,

чтобы улучшить сенсорное восприятие растяжения прямой кишки во время тренировки наружного сфинктера [21,40].

Однако дополнительная эффект от использования ректального баллона во время тренинга с биологической обратной связью была не доказана. Например, Neutens S и др. сравнили тренировки с использованием ЭМГ с биологической обратной связью и без использования интракректального баллона у пациентов с анизмом, обнаружили, что добавление ректального баллона не улучшает результаты по сравнению только с ЭМГ с биологической обратной связью [21].

Второй тип биологической обратной связи заключается в отработке процесса дефекации с помощью наполненного водой баллона. Bleijenberg и Kuipers [7] проспективно сравнили оба метода биологической обратной связи - электромиографию и выталкивание баллона, раздутого воздухом при лечении пациентов с синдромом дистальной обструкции. Двадцать один пациент с диагнозом «синдром спастического тазового дна» на основании клинических и электромиографических данных был рандомизирован для проведения биологической обратной связи на основе ЭМГ с использованием электродра «анальная пробка» ($n = 11$) или биологической обратной связи баллончиком, раздутым воздухом ($n = 10$). Пациентов оценивали с помощью стандартной ЭМГ, дневник самонаблюдений, оценка запоров, визуальная аналоговая шкала жалоб и контрольный список психопатологических симптомов до, во время и после лечения. Чтобы сравнить общий уровень эффективности двух способов восстановления биологической обратной связи, были подсчитаны баллы улучшения по каждому параметру. При предварительном обследовании различий между двумя группами не было. При использовании биологической обратной связи на основе внутрианальной ЭМГ улучшение наступило у большего числа пациентов (8 из 11) по сравнению с пациентами, лечившимися с помощью баллонной биологической обратной связью (2 из 9). Более того, 5 из 7 пациентов в группе с баллонной биологической обратной связью, у которых не было улучшения, впоследствии прошли лечение с помощью ЭМГ-биологической обратной связи, и у четырех из них был достигнут хороший результат.

На основании этих исследований ЭМГ стала методом выбора при восстановлении биологической обратной связи у пациентов с анизмом. Koutsomanis и др. [32] исследовали, необходим ли сигнал визуальной обратной связи во время тренировки мышц, чтобы помочь пациенту научиться расслаблять мышцы тазового дна. Авторы обнаружили, что тренировка сокращения мышц живота с расслаблением мышц тазового дна была одинаково эффективна как при наличии, так и при отсутствии визуальной обратной связи с пациентом о состоянии сокращения или расслабления мышц. У ряда пациентов с дистальными запорами наблюдаются психические нарушения, поэтому требуется консультация психиатра и в некоторых центрах биофидбэк сочетается с лечением у

психиатра или психолога. Успех терапии с биологической обратной связью определялся на основании субъективного улучшения состояния пациента, в то время как в других сериях успех определялся объективным улучшением конкретных симптомов или нормализацией результатов конкретных тестов, таких как ЭМГ-набор или тест на выталкивание баллона [18].

У многих пациентов с синдромом дистальной обструкции (анизмом) также имеются структурные причины затрудненной дефекации, которые могут повлиять на результаты БОС-терапии. Lau и др. исследовали прогностическую значимость ректоцеле, инвагинации и опущения органов таза в группе из 108 пациентов с парадоксальным спазмом мышц тазового дна, прошедших курс биологической обратной связи. Ни одна из структурных причин дистального запора, отдельно или в сочетании, не оказала отрицательного влияния на результат лечения биологической обратной связью. В целом, терапия биологической обратной связью может быть рекомендована пациентам с парадоксальным спазмом лоннопрямокишечной мышцы (анизмом) и структурными причинами затрудненной дефекации [35].

Ботулотоксин

Внутримышечная инъекция ботулотоксина ингибирует высвобождение ацетилхолина, вызывает локальный паралич мышцы в месте инъекции. Полное восстановление функции мышц происходит в течение 6-12 недель в зависимости от дозы. Он успешно применяется для лечения различных спастических состояний. Hallan и др. [20] первыми исследовали применение ботулотоксина A в лечении 6 пациентов с диагнозом «анизм» на основании ЭМГ и динамической проктографии. Они вводили токсин в пуборектальную мышцу билатерально, сначала под монополярным ЭМГ-наведением, а затем под анатомическим наведением. Первому пациенту было введено по пять нанограмм (100 единиц) ботулотоксина A в каждую сторону пуборектальной мышцы, и у него возникло временное недержание оформленного стула. Последующие клинические результаты улучшились, и 4 из 5 пациентов успешно прошли лечение. Симптоматическое улучшение было связано с уменьшением максимального произвольного сокращения и расширением аноректального угла при максимальном натуживании. Joo et al. использовали ботулотоксин в лечении 4 пациентов с спазмом лоннопрямокишечной петли, которые не смогли пройти минимум три сеанса терапии с биологической обратной связью. От 6 до 15 единиц (0,3-0,75 нг) ботулотоксина A были введены билатерально под ЭМГ-наведением. У всех пациентов улучшение наступило в период от одного до трех месяцев после инъекции, но только у двух пациентов улучшение сохранялось до года. Аналогичные результаты были получены Maria et al. при использовании дозы 30 единиц (1,2 нг) ботулотоксина A, введенного под эндоанальным ультразвуковым наведением. В более поздней и более многочисленной когорте пациентов Ron и др. описали манометрическое расслабление после

одной инъекции в пуборектальную мышцу у 75 % пациентов [55]. Эффект сохранялся в течение 24 недель наблюдения. Ни у одного из пациентов в обеих группах не было значительных побочных эффектов. В последнем исследовании отмечалась боль в месте инъекции, однако не было зарегистрировано случаев недержания кала.

Стимуляция крестцового нерва

Tanagho и др. первыми описали использование низкоамплитудной хронической стимуляции крестцового нерва для изменения электрической активности тазового дна [39,59]. Первоначально она использовалась для лечения раздражительности детрузора и задержки мочи. Наблюдение за тем, что у некоторых пациентов, которым имплантированы стимуляторы для лечения дисфункции мочевого пузыря, появляется улучшение сопутствующих запоров, позволило предположить возможность использования этой методики для модуляции функции кишечника. В настоящее время это подтверждается улучшением моторики ректосигмоидного перехода, когда он перестает выполнять функцию блокатора перемещения кала в прямую кишку. Дальнейшие доказательства модуляции аноректальной функции получены в результате успешного лечения недержания кала с помощью постоянной стимуляции крестцового нерва. Временные электроды первоначально устанавливаются под местной анестезией в амбулаторных условиях. Спinalная игла 20 калибра вводится билатерально в S₂, S₃ и S₄ каналы. Портативный стимулятор используется для определения наилучшего физического ответа тазового дна и большого пальца ноги на минимальный стимул и используется для расположения электродов в оптимальных нервных стволах. Чрескожный электрод подключается к портативному стимулятору и проводится скрининг в течение трех недель. Затем постоянные электроды устанавливаются хирургическим путем в оптимальные нервные каналы под общей анестезией. Стимулятор размещается под кожно на ипилатеральной ягодице. Kenefick и др. [28,29] сообщили о своем опыте применения постоянной стимуляции крестцового нерва у 4 пациентов с тяжелыми идиопатическими запорами, которые не поддавались консервативному лечению, включая биологическую обратную связь. Пациенты, отвечающие требованиям, имели два или менее опорожнения кишечника в неделю и тужились для дефекации более 25 % времени в течение как минимум одного года. При среднем сроке наблюдения 8 месяцев у 3 из 4 пациентов улучшилась частота опорожнения кишечника, появилась легкость эвакуации кала, пациенты меньше времени испытывали боль в животе и вздутие живота, улучшилось качество жизни. Постоянная сакральная стимуляция привела к улучшению максимального анального давления в состоянии покоя и сжатия, повышению чувствительности прямой кишки к растяжению и электрической стимуляции [29]. Чтобы исключить эффект плацебо, те же авторы провели двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование стимуляции сак-

рального нерва у двух пациентов с тяжелыми идиопатическими запорами. Исследование состояло из двух двухнедельных интервалов со стимуляцией либо «включенной», либо «выключенной». Было отмечено значительное улучшение симптомов и качества жизни, когда стимуляторы были «включены», по сравнению с тем временем, когда стимуляторы были «выключены». Эти данные свидетельствуют о том, что стимуляция крестцового нерва может быть терапевтическим методом для пациентов с анизмом, которые не смогли пройти обычную терапию и биологическую обратную связь [29].

Заключение

Синдром дистальной обструкции является одним из видов нарушений дефекации. Он является нарушением 3 фазы дефекации. Основными симптомами его является затруднение начала опорожнения прямой кишки, включая чрезмерное напряжение для дефекации, ощущение неполного опорожнения и облегчение дефекации вручную. При обследовании аноректальной функции у них выявляется отсутствие расслабления или парадоксальное сокращение мышц тазового дна.

Диагноз устанавливается по протоколу Международной группы исследования аноректальной функции 2019 года

(аноректальная манометрия высокого разрешения, тест с изгнанием баллона, исследование чувствительности прямой кишки, дефекография с барием).

Для полноценного обследования больных требуется команда смежных специалистов – психиатров, гастроэнтэрологов, неврологов, нейрохирургов, гинекологов, рентгенологов, урологов, требуется исследование всех фаз дефекации, потому что коррекция только одной фазы может не дать ожидаемого лечебного стабильного эффекта.

В качестве первой линии лечения следует использовать изменение режима физической активности, пищевого поведения, адекватной водной нагрузки, изменение поведения и позы при дефекации – для изменения плотности кала в сторону 4-5 типа по Бристольской шкале и облегчения открывания анального канала. При неэффективности первой линии лечения, следует переход к восстановлению релаксации методом тренировки обратной связи, инъекции ботокса в спазмированные мышцы, наконец возможно применять имплантацию электродов для нейромодуляции. Коррекция сопутствующих анатомических нарушений прямой кишки и анального канала должно выполняться после стандартного функционального обследования на фоне начатой терапии, такой подход позволит улучшить результат хирургического лечения.

Литература / References:

1. Andromanolos N, Skandalakis P, Troupis T, Filippou D (2006) Constipation of anorectal outlet obstruction: Pathophysiology, evaluation and management. *J Gastroenterol Hepatol* 21:638–646
2. Bampton PA et al. Spatial and temporal organization of pressure patterns throughout the unprepared colon during spontaneous defecation. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1027–1035
3. Barnes PR, Hawley PR, Preston DM, and Lennard-Jones JE. Experience of posterior division of the puborectalis muscle in the management of chronic constipation. *Br J Surg.* 1985;72:475–7
4. Bassotti G, Gaburri M. Manometric investigation of high-amplitude propagated contractile activity of the human colon. *Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiol* 1988;255:G660–G664
5. Bharucha AE, Fletcher JG (2007) Recent advances in assessing anorectal structure and functions. *Gastroenterology* 133:1069–1074
6. Bittorf B, Ringler R, Forster C, Hohenberger W, Matzel KF. Cerebral representation of the anorectum using functional magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2006;93:1251–1257
7. Bleijenberg G and Kuijpers HC. Treatment of the spastic pelvic floor syndrome with biofeedback. *Dis Colon Rectum.* 1987;30:108–11
8. Broens P, Vanbeckvoort D, Bellon E, Penninckx F. Combined radiologic and manometric study of rectal filling sensation. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1016–1022
9. Brookes SJ, Dinning PG, Gladman MA. Neuroanatomy and physiology of colorectal function and defaecation: from basic science to human clinical studies. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21(Suppl. 2):9–19
10. Bush M, Petros P, Swash M, Fernandez M, Gunnemann A. Defecation 2: Internal anorectal resistance is a critical factor in defecatory disorders. *Tech Coloproctol* 2012;16:445–450
11. Carrington EV et al (2018) Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 15:309–323
12. Clement De Loubens (French National Centre for Scientific Research). Rheology of human faeces and pathophysiology of defaecation Article in Techniques in Coloproctology · February 2020
13. de Loubens C et al. Rheology of human faeces and pathophysiology of defaecation. *Tech Coloproctol* 2020;24:323–329
14. Dinning P, Costa M, Brookes SJH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 2021 (eds Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ)
15. Dinning P. A new understanding of the physiology and pathophysiology of colonic motility? *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13395
16. Dinning PG, Szczesniak MM, Cook IJ. Proximal colonic propagating pressure waves sequences and their relationship with movements of content in the proximal human colon. *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:512–520
17. Emma V. Carrington et al. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function *Neurogastroenterology & Motility.* 2020;32:13679
18. Fleshman JW, Dreznik Z, Meyer K, Fry RD, Carney R, and Kodner IJ. Outpatient protocol for biofeedback therapy of pelvic floor outlet obstruction. *Dis Colon Rectum.* 1992;35:1–7

19. Gourcerol G et al. How sacral nerve stimulation works in patients with faecal incontinence. *Colorectal Dis* 2011;13:203–211
20. Hallan RI, Williams NS, Melling J, Waldron DJ, Womack NR, and Morrison JF. Treatment of anismus in intractable constipation with botulinum A toxin. *Lancet*. 1988;2:714–17
21. Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Nogueras JJ, Weiss EG, and Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1388–93
22. Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Nogueras JJ, Weiss EG, and Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1388–93
23. Hieda K et al. Nerves in the intersphincteric space of the human anal canal with special reference to their continuation to the enteric nerve plexus of the rectum. *Clin Anat* 2013;26:843–854
24. Huizinga JD, Lammers WJ. Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;296:G1–G8
25. Ito T et al. Videomanometry of the pelvic organs: a comparison of the normal lower urinary and gastrointestinal tracts. *Int J Urol* 2006;13:29–35
26. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:160–174
27. Kamm MA, Hawley PR, and Lennard-Jones JE. Lateral division of the puborectalis muscle in the management of severe constipation. *Br J Surg*. 1988; 75:661–3
28. Keef K, Cobine CA. Control of motility in the internal anal sphincter. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:189–204
29. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, and Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg*. 2002;89:882–8
30. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen CR, Nicholls RJ, and Kamm MA. Double-blind placebo-controlled crossover study of sacral nerve stimulation for idiopathic constipation. *Br J Surg*. 2002;89:1570–1
31. Klinicheskie rekomendazii po roloproktologii MZ RF 2024
32. Knowles CH. Human studies of anorectal sensory function. *Ir J Med Sci* 2018;187:1143–1147
33. Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, and Kamm MA. Controlled randomized trial of visual biofeedback versus muscle training without a visual display for intractable constipation. *Gut*. 1995;37:95–9
34. Kumar D, Williams NS, Waldron D, Wingate DL. Prolonged manometric recording of anorectal motor activity in ambulant human subjects: evidence of periodic activity. *Gut* 1989;30:1007–1011
35. Lacy B.E., Mearin F, Lin Chang et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1393–1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
36. Lau CW, Heymen S, Alabaz O, Iroatulam AJ, and Wexner SD. Prognostic significance of rectocele, intussusception, and abnormal perineal descent in biofeedback treatment for constipated patients with paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:478–82
37. Lin A, Dinning PG, Milne T, Bissett IP, O’Grady G. The “rectosigmoid brake”: review of an emerging neuromodulation target for colorectal functional disorders. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2017;44:719–728
38. Luft F et al. Functional luminal imaging probe: a new technique for dynamic evaluation of mechanical properties of the anal canal. *Tech Coloproctol* 2012;16:451–457
39. M. Bush, Internal anorectal resistance is a critical factor in defecatory disorders. *Tech Coloproctol*. 2012 Dec;16(6):445-50. doi: 10.1007/s10151-012-0860-3. Epub 2012 Jul 24
40. Matzel KE, Bittorf B, Stadelmaier U, and Hohenberger W. Sacral nerve stimulation in the treatment of fecal incontinence. *Chirurg*. 2003;74:26–32
41. McKee RF, McEnroe L, Anderson JH, and Finlay IG. Identification of patients likely to benefit from biofeedback for outlet obstruction constipation. *Br J Surg*. 1999;86:355–9
42. Meiss R. Mechanical properties of gastrointestinal smooth muscle. *Comprehensive Physiology* 2011 (ed Terjung R)
43. Melenhorst J, Koch SM, Uludag O, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation in patients with faecal incontinence: results of the first 100 permanent implantations. *Colorectal Dis* 2007;9:725–730
44. Mittal RK, Bhargava V, Sheean G, Ledgerwood M, Sinha S. Purse-string morphology of external anal sphincter revealed by novel imaging techniques. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014;306:G505–G514
45. Nandhra G et al. Normative values for region-specific colonic and gastrointestinal transit times in 111 healthy volunteers using the 3D-Transit electromagnet tracking system: influence of age, gender, and body mass index. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32:e13734
46. Ng KS, Brookes SJ, Montes-Adrian NA, Mahns DA, Gladman MA. Electrophysiological characterization of human rectal afferents. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016;311:G1047–G1055
47. Noelting J et al. Normal values for high-resolution anorectal manometry in healthy women: effects of age and significance of rectoanal gradient. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1530–1536
48. Olness K, McParland FA, and Piper J. Biofeedback: a new modality in the management of children with fecal soiling. *J Pediatr*. 1980;96:505–9
49. Palit S, Lunnius PJ, Scott SM. The physiology of human defecation. *Dig Dis Sci* 2012;57:1445–1464
50. Peery A et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology* 2019;156:254–272
51. Petros P et al. Defecation 1: testing a hypothesis for pelvic striated muscle action to open the anorectum. *Tech Coloproctol* 2012;16:437–443
52. Petros P, Swash M. The musculo-elastic theory of anorectal function and dysfunction. *Pelviperineology* 2008;27:89–93
53. Piloni V, Fioravanti P, Spazzafumo L, Rossi B. Measurement of the anorectal angle by defecography for the diagnosis of fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:131–135
54. Rae MG, Fleming N, McGregor DB, Sanders KM, Keef KD. Control of motility patterns in the human colonic circular muscle layer by pacemaker activity. *J Physiol* 1998;510:309–320
55. Rao S, Hatfield R, Soffer E, Rao S, Beaty J, Conklin JL. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:773–783
56. Ron Y, Avni Y, Lukovetski A, et al. Botulinum toxin type-A in therapy of patients with anismus. *Dis Colon Rectum*. 2001 ;44:1821–6
57. Scott SM, Gladman MA. Manometric, sensorimotor, and neuro-

- physiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am.* 2008;37(511–38):vii
58. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. III. The longitudinal anal muscle: anatomy and role in anal sphincter mechanism. *Investig Urol* 1976;13:271–277
59. Stokes WE, Jayne DG, Alazmani A, Culmer PR (2019) A biomechanical model of the human defecatory system to investigate mechanisms of continence. *Proc Inst Mech Eng [H]* 233:114–126
60. Tanagho EA and Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology*. 1982;20:614–19
61. Vollebregt PF et al. Functional anal canal length measurement using high-resolution anorectal manometry to investigate anal sphincter dysfunction in patients with fecal incontinence or constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2019;31:e13532
62. Vollebregt PF, Wiklendt L, Dinning PG, Knowles CH, Scott SM. Co-existent faecal incontinence and constipation: a cross-sectional study of 4,027 adults undergoing specialist assessment 2020. *Clinical Medicine*;27:100572
63. Wallace WC and Madden WM. Experience with partial resection of the puborectalis muscle. *Dis Colon Rectum*. 1969;12:196–200
64. Welcome MO. *Gastrointestinal Physiology: Development, Principles, and Mechanisms of Regulation* 2018
65. Wexner SD, Cheape JD, Jorge JM, Heymen S, and Jagelman DG. Prospective assessment of biofeedback for the treatment of paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum*. 1992;35:145–50
66. Yost K.J., Haan M.N., Levine R.A., et al. Comparing SF-36 scores across three groups of women with different health profiles. *Qual Life Res* 2005; 14: 1251–1261. DOI: 10.1007/s11136-004-6673-8

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Коды ГРНТИ:
76.29.39 Хирургия
76.29.34 Гастроэнтерология и гепатология

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ ПРИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ СДАВЛИВАЮЩИХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ)

Комков Д.В., Данковцева Е.А.,
Чигрин С.Г., Букреев О.В.,
Плотников Г.П.

Государственное учреждение здравоохранения
Министерства здравоохранения Липецкой
области «Липецкая областная клиническая
больница», г. Липецк, Россия

Сведения об авторах:

Плотников Георгий Павлович -
д.м.н., Липецкая областная клиническая больница
(ЛОКБ), руководитель Центра анестезиологии и
реанимации (ЦАР) ЛОКБ;
398070, г. Липецк, ул. Д.А. Белянского д 8 кв 15;
+7(925)311-75-09
georgpp@mail.ru

Комков Дмитрий Викторович -
заведующий отделением анестезиологии
ЦАР ЛОКБ;
398042, г. Липецк, ул. Московская 6А
+7(960)156-96-56
dmitriykomkov@yandex.ru

Данковцева Елена Анатольевна -
врач ЦАР ЛОКБ,
398042, г. Липецк, ул. Московская 6А
+7(920)240-76-18

Чигрин Сергей Григоревич -
ЛОКБ, заместитель главного врача по хирургии,
398042, г. Липецк, ул. Московская 6А;
+7(903)866-34-48

Букреев Олег Викторович -
заведующий отделением реанимации
ЦАР ЛОКБ,
г. Липецк, 398042, г. Липецк, ул. Московская 6А;
+7(951)305-44-96 bukreev48@mail.ru

VENTILATION MANAGEMENT DURING SURGICAL INTERVENTIONS FOR COMPRESSIVE NECK MASSES: CLINICAL CASE SERIES

Komkov D.V., Dankovtseva E.A.,
Chigrin S.G., Bukreev O.V.,
Plotnikov G.P.

Lipetsk Regional
Clinical Hospital,
Lipetsk,
Russia

Information about the authors:

Plotnikov Georgy Pavlovich -
MD, PhD, Lipetsk Regional Clinical Hospital (LRCH),
Head of the Anesthesiology and Resuscitation Center
(CAR) LRCH;
398070, Lipetsk, D.A. Belyanskogo St., 8, Apt. 15;
+7(925)311-75-09
georgpp@mail.ru

Komkov Dmitry Viktorovich -
Head of the Anesthesiology Department,
CAR LRCH;
398042, Lipetsk, Moskovskaya St., 6A
+7(960)156-96-56
dmitriykomkov@yandex.ru

Dankovtseva Elena Anatolyevna -
physician, CAR LRCH,
398042, Lipetsk, Moskovskaya 6A
+7(920)240-76-18

Leningrad Regional Clinical Hospital,
Deputy Chief Physician for Surgery,
398042, Lipetsk, Moskovskaya 6A;
+7(903)866-34-48

Oleg Viktorovich Bukreev -
Head of the Intensive Care Department,
Central Regional Clinical Hospital, Lipetsk,
398042, Lipetsk, Moskovskaya 6A;
+7(951)305-44-96 bukreev48@mail.ru

Реферат

Объемные образования шеи, если требуется общая анестезия, хотя и редко, но могут представлять угрозу для жизни. При всем широком спектре современных методов обеспечения проходимости дыхательных путей, такие пациенты классифицируются как группа высокого риска для анестезии; в некоторых случаях даже требуется экстракорпоральное обеспечение газообмена (экстракорпоральная вено-венозная оксигенация). Представляем два случая обеспечения хирургического вмешательства при сдавлении трахеи опухолевыми образованиями щитовидной железы. Обсуждаем сложности принятия решения и некоторые потенциальные способы обеспечения вентиляции.

Abstract

Bulky neck formations, if general anesthesia is required, although rare, can be life-threatening. Despite the wide range of modern methods of ensuring airway patency, such patients are classified as a high-risk group for anesthesia; in some cases, extracorporeal gas exchange (extracorporeal veno-venous oxygenation) is even required. We present two cases of surgical intervention in case of compression of the trachea by thyroid tumors. We discuss the difficulties of making a decision and some potential ways to ensure ventilation.

Ключевые слова:

искусственная вентиляция легких; объемные образования шеи; сдавление трахеи

Key words:

artificial ventilation of the lungs; bulky formations of the neck; compression of the trachea

Введение

Развитие или прогрессирование острой дыхательной недостаточности у пациентов в следствии обструкции дыхательных путей внешним сдавлением образованиями щитовидной железы или средостения у пациентов, нуждающихся в общей анестезии, является мрачной перспективой для анестезиологов. Эта ситуация достаточно подробно документирована современной медицинской литературе [1, 2]. Важно выявлять и объективизировать степень обструкции и разработать индивидуальный план лечения, включая все компоненты анестезии и последовательность хирургических этапов [3]. Представляемые случаи демонстрируют ведение пациентов с невозможностью осуществления интубации трахеи и проблемным проведением превентивной трахеостомии из-за распространения плотно спаенных с трахеей образований по передней поверхности шеи.

Описание клинических случаев выполнено согласно критериям CARE Checklists, 2025.

Клинический случай 1

Пациентка С., 69 лет, обратилась с жалобами на затрудненное дыхание, слабость, осиплость голоса. Страдает зобом длительное время (около 30 лет), наблюдалась у эндокринолога, но от операции по неясным причинам отказывалась. Значительное увеличение щитовидной железы и деформацию шеи отмечает последние 2 месяца. При поступлении состояние расценено как тяжелое, обусловленное стенозом гортани и угрозой развития острой дыхательной недостаточности (ОДН) – при принятии горизонтального положения механика дыхания нарушается, тахипноэ и тахисистолия. Госпитализирована

на в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), вынужденное положение – верхняя половина туловища 45°, инсуфляция 6 л увлажненного О₂ через назальные канюли. Кожные покровы субцианотичны, SpO₂ 90%, без О₂ 76-82% при частоте дыхания (ЧД) 24-28/мин. Аускультативно дыхание поверхностное, но выслушивается во всех отделах. Визуально щитовидная железа увеличена, больших размеров, деформирует контуры шеи; при пальпации безболезненна, плотная, фиксирует движения нижней челюсти (полностью открыть рот не может, классификация Маллапати IV) (рис.1).



Рис. 1. Осмотр пациентки при поступлении в ОРИТ

На рентгеноконтрастной томографии органов шеи – объемное многоузловое образование передних отделов шеи размерами 16,3x11,7x9,8, плотностью до 35 ед. Н, с кальцификатами; охватывает трахею кольцевидно, до стеноза IV степени (просвет трахеи сужен, не более 0,7 см; трахея оттеснена вправо; лимфоаденопатия (рис. 2).



Рис. 2. Визуализация данных (CN-scan)

На представленных изображениях:

- Объемное образование щитовидной железы, которое существенно сдавливает трахею и окружающие структуры.
- Стеноз трахеи: просвет трахеи значительно уменьшен (до 2,8 мм на одном из срезов).
- Лимфаденопатия: увеличенные лимфоузлы в паратрахеальных и надключичных областях.
- Деформация шейных структур: щитовидная железа значительно увеличена и деформирует соседние ткани. Эти данные коррелируют с клинической картиной и результатами инструментальных исследований.

УЗИ - щитовидная железа очень больших размеров: правая доля 115x121x11 мм, левая 120x124x137, перешеек 115 мм, объем ~1716,3 см³. Цитология (пункционно-апспирационная биопсия) - кол-оидный зоб с кистозной деструкцией. Попытка бронхоскопии (под м/а, в положении сидя) – гортань деформирована, оттеснена вправо, голосовые связки полностью не раскрываются, прохождение аппарата в трахею невозможно. Гормоны щитовидной железы: ТТГ 1,54 мМЕ/л; Т₃ св 2,36 пг/мл; Т₄ св 16,5 нмоль/л. Установлен диагноз – двухсторонний многоузловой коллоидный эутиреоидный конгломератный гигантский зоб, критический стеноз трахеи, лимфоаденопатия регионарных лимфоузлов.

В связи с нарастанием клиники ОДН (снижение сатурации на инсуфляции 10 л/мин О₂ <84%, ЧД 28-32/мин, PaO₂ 64 мм рт ст, PaCO₂ 58 мм рт ст) принято решение об экстренном оперативном вмешательстве. Совместное обсуждение тактики вмешательства анестезиологом, хирургом, отоларингологом, эндоскопистом.

В операционной в положении сидя, после обработки потенциального операционного поля, под м/а лидокаином при визуальном контроле бронхоскопом произведена неудачная попытка заведения инсуфляционного катетера с внешним Ø2,5 мм для осуществления высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВЧ-ИВЛ) – катетер изгибается, упираясь в препятствие и возвращается в полость рта. Заведение ларингиальной маски невозможно из-за ограничений подвижности челюсти, поэтому произведена аналгоседация пропофолом (бюллюс 60 мг + постоянная инфузия до 4 мг/мин) и фентанилом 100 мкг (глубина седации по BIS 60) с осуществлением высокопоточной оксигенации (ВПО) через плотную лицевую маску 80% теплой кислородо-воздушной смесью. Сатурация 90%, PaO₂ 88 мм рт ст, PaCO₂ 50 мм рт ст, ЧД 28/мин, сатурация 90%. Базовая анестезия бюллюсным введением фентанила по 50 мкг, перевод в горизонтальное положение. На фоне ВПО хирургом произведен воротникобразный разрез по передней поверхности шеи. Пересечены остатки мышц. Рассечение тканей железы через толщу паренхимы в области перешейка и верхнем полюсе справа – удалось визуализировать переднюю стенку трахеи. Отоларингологом выполнена трахеостомия с установкой канюли Ø8 мм, через которую начата ИВЛ в режиме SIMV+PC 50% О₂ с Pp 14 мм рт ст, ЧД 14/мин. Длительность этапа – 7 минут. Эндоскопический контроль – край трахеостомической канюли на 7-10 мм выше картины, просветы бронхов свободны. Сатурация 94%, удовлетворительный газовый состав крови. Под продолженной тотальной внутривенной анестезией (в стандартных дозировках) при стабилизации состояния операция продолжена. Опухоль прорастает в боковые связки щитовидного хряща, предположительно в подчелюстную слюнную железу слева. Опухоль отделена от яремных сосудов – циторедуктивная тиреоидэктомия. Гемостаз. Швы на рану до трахеостомы. По окончанию операции и прекращении седации пациентка в сознании, без неврологического дефицита, при минимальной

вентиляционной поддержке в режиме СРАР переведена в палату ОРИТ и в дальнейшем благополучно выписана с самостоятельным дыханием через трахеостому, без признаков дыхательной недостаточности и удовлетворительными показателями газового состава крови.

Клинический случай 2

Пациент К., 56 лет, обратился с жалобами на одышку при любой, даже незначительной, физической нагрузке. Из анамнеза: считает себя больным около 1,5 лет. Начало заболевания связывает с появлением одышки при физической нагрузке, которая прогрессировала в динамике. При обращении к пульмонологу в поликлинику по месту жительства был выявлен многоузловой загрудинный зоб со сдавлением трахеи. На РКТ органов грудной клетки выявлено: многоузловой загрудинный зоб с частично внутригрудным расположением нижних полюсов обеих долей щитовидной железы до уровня верхней трети рукоятки грудины.

Трахея сдавлена на протяжении 3 см до 3–8 мм (рис.3). Был направлен к эндокринологу и хирургу для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

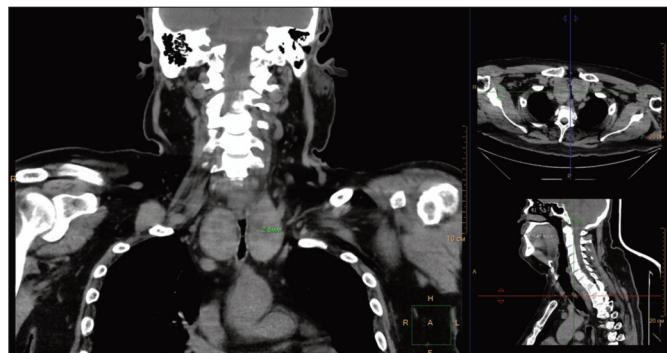


Рис. 3. Визуализация данных (CN-scan)

На представленных изображениях видно:

- Объемное образование щитовидной железы, которое значительно сдавливает трахею.
- Сужение трахеи: просвет трахеи максимально сужен до 0,4 см на протяжении ~3,0 см.
- Деформация шейных структур: щитовидная железа увеличена и деформирует соседние ткани.

Эти данные коррелируют с клинической картиной и результатами инструментальных исследований.

На момент госпитализации состояние ближе к удовлетворительному, внешних признаков гипоксии/гипоксемии в покое нет. При тестовой физической нагрузке (на догоспитальном этапе обследование сердечно-сосудистой системы какой-либо патологии не выявило) обращает внимание появления тахипноэ до 34–38/мин, вдох и выдох с свистящим компонентом, хотя показатели спирометрии в пределах референсных значений; умеренная тахисистолия до 100/мин в правильном ритме. Сатурация в покое 96% без кислорода, при нагрузке снижение до 84%. Обращает внимание избыточная масса тела (ИМТ 42); значимой сопутствующей патологии не выявлено. Щитовидная железа увеличена, деформирует контуры шеи; при

пальпации плотная, безболезненная, но смещается влево/вправо вместе с трахеей. Движения нижней челюсти свободные, индекс Маллапати II. Гормоны щитовидной железы: ТТГ: 0,22 мМЕ/л (субклинический тиреотоксикоз); сывороточный тиреотоксикоз: общая концентрация щитовидной железы 5,4 пмоль/л; сыворотка Т4: 20,3 пмоль/л. УЗИ щитовидной железы: общая концентрация щитовидной железы 58,4 см³; правая доля - конгломерат из солидно-кистозных гетерогенных образований размерами 17×39 мм (Ti-Rads III); перешеек - изоэхогенное солидно-кистозное образование размерами 14×6 мм (Ti-Rads II); левая доля - солидное гипоэхогенное образование размерами 12×8 мм (Ti-Rads IV); конгломерат из солидно-кистозных гетерогенных образований размерами 39×30 мм (Ti-Rads III). Тонкоигольная аспирационная биопсия: коллоидный зоб (Bethesda 2). РКТ мягких тканей шеи: щитовидная железа увеличена - правая доля 5,5×3,7×5,4 см; левая доля 5,5×4,0×5,8 см, простирается до верхнего средостения; структура неоднородная; трахея сдавлена с обеих сторон, максимальное сужение до 0,4 см на протяжении ~3,0 см; признаков стенотического сужения гортани не выявлено. Видеобронхоскопия: подголосовая полость без изменений; просвет трахеи на 2–3 см ниже голосовых складок сужен до щелевидного за счет сдавления извне, эндоскоп далее не проходит; слизистая в области сужения без инфильтративных изменений. Установлен диагноз: многоузловой токсический загрудинный зоб со сдавлением трахеи; субклинический тиреотоксикоз. Рекомендовано оперативное лечение, проведено совместное командное обсуждение тактики вмешательства. Учитывая маловероятную возможность эндотрахеальной ИВЛ, принято решение о проведении вмешательства при тотальной внутривенной анестезии с вспомогательной ИВЛ через ларингиальную маску без введения миорелаксантов до этапа формирования доступа к трахее для проведения трахеостомии.

В операционной в горизонтальном положении при аналгоседации (бюльс 150 мг + постоянная инфузия 100 мг/мин) и фентанилом 200 мкг (глубина седации по BIS 45) установлена ларингеальная маска №4. ИВЛ в режиме SIMV+PS 60% O₂, базовая анестезия – севоран до 3%; без введения миорелаксантов. Минимальные значения сатурации на всех этапах 92%, PaO₂ 100 мм рт ст, PaCO₂ 48% в начале ИВЛ, и в пределах референсных значений по окончанию операции. После трехкратной обработки операционного поля раствором антисептика разрезом по Кохеру на передней поверхности шеи с пересечением кивательных мышц послойно обнажена щитовидная железа. Щитовидная железа представлена плотными образованиями в правой доле 5,5×4,0×5,4 см, в левой доле 5,5×4,0×5,8 см, большая часть щитовидной железы расположена загрудинно и плотно охватывает трахею. Правая доля с техническими трудностями вывихнута в рану, перевязаны верхняя и нижняя щитовидные артерии. Гемитиреоидэктомия справа с освобождением трахеи. Слева перевязаны верхняя и нижняя щитовидные артерии с гемитиреоидэктомией слева. Проходимость трахеи восстановлена на 14-й минуте. При контрольной ФБС через ларингиальную маску бронхоскоп свободно прохо-

дим, препятствий для интубации не выявлено. Учитывая стабильное течение анестезии, интубация не проводилась, по окончанию тиреоидэктомии ИВЛ прекращена, больной в сознании, без неврологического дефицита, полноценное самостоятельное дыхание. Переведен для наблюдения в ОРИТ, и в последующем выписан под наблюдение эндокринолога.

Обсуждение

Главной задачей анестезиолога в хирургии заболеваний шеи при объемных образованиях, сдавливающих трахею, является обеспечение адекватной вентиляции легких и газообмена. Современная практика предлагает несколько методов, различающихся по эффективности, безопасности и не имеет однозначного решения [4, 5]. Интубация под контролем бронхоскопии позволяет точно визуализировать просвет трахеи и минимизировать риск травмы мягких тканей, снижая частоту осложнений типа перфорации трахеи или ложной интубации, но применим только при наличии минимального просвета трахеи ≥ 5 мм, что ограничивает использование при критическом стенозе [6].

«Золотым стандартом» остается трахеостомия, выполненная до начала основного хирургического вмешательства, снижающая риск острой дыхательной недостаточности и повышающая безопасность операции, однако технически она не всегда выполнима и сопряжена с высоким риском кровотечения и инфекционных осложнений [7]. Малоинвазивные методы декомпрессии трахеи (баллонная дилатация) [8] и экстренные методы восстановления проходимости дыхательных путей (крикоидотомия или коникотомия) сопровождаются высоким риском повреждения голосовых связок и также не всегда возможны при локализации процесса на передней поверхности шеи [9]. В связи с этим применение альтернативных методик искусственной вентиляции легких (ИВЛ) приобретают все большее значение в критических ситуациях [10].

Так, высокочастотная ИВЛ (High-Frequency, HFV) характеризуется подачей малых объемов газа с высокой частотой дыхания (до 600–900/мин) и обеспечивает стабильный газообмен даже при минимальном просвете трахеи [11], но требует специальной аппаратуры и высокой квалификации медперсонала, неэффективна при полной обструкции дыхательных путей и может быть недостаточна для пациентов с тяжелой гипоксемией или гиперкапнией [12]. Высокопоточная ИВЛ (High-Flow Nasal Cannula, HFNC) заключается в подаче нагретой и увлажненной концентрированной (до 80% O₂) кислородо-воздушной смеси с высокой скоростью потока (до 60 л/мин), что предотвращает повреждение слизистой оболочки (за счет подогрева) дыхательных путей и существенное снижение мертвого пространства, что увеличивает эффективность газообмена. Многие исследования отмечают значительное улучшение оксигенации, на 30% снижает риск интубации и может быть безопасной альтернативой у пациентов с умеренным стенозом [13, 14].

Среди прочих компонентов анестезии в последнее время использование ларингеальной маски (ЛМ) признается безопасным и возможным методом обеспечения проходимости дыхательных путей, особенно при шейных стенозах трахеи [15]. Тотальная внутривенная анестезия (ТВА) является методом выбора на основном этапе хирургии трахеи, а ингаляционные анестетики используются до основного этапа и после восстановления просвета трахеи и её герметичности [16, 17].

На основании анализа аналогичных ситуаций в клинике разработан протокол выбора оптимального метода обеспечения адекватных вентиляции и оксигенации при анестезиологическом обеспечении подобных оперативных вмешательств (рис.4).

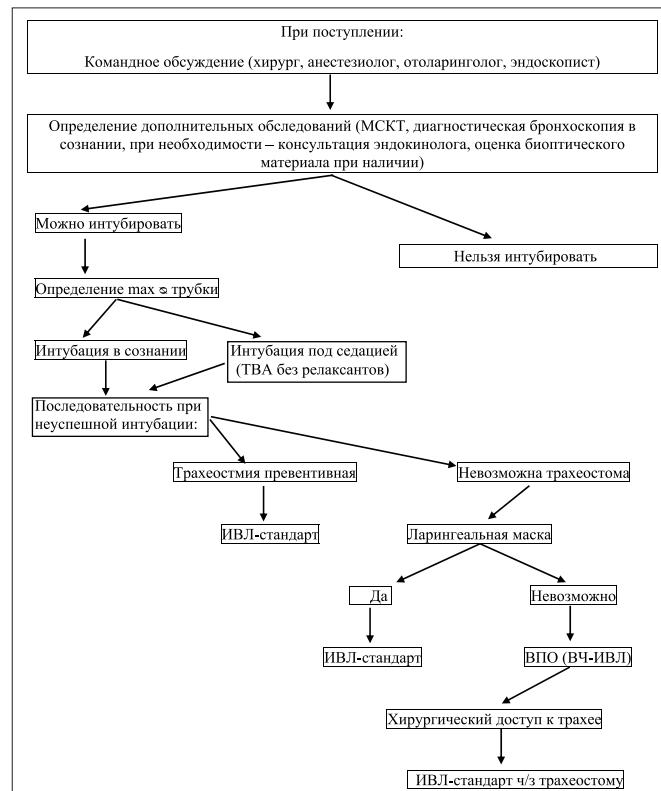


Рис. 4. Алгоритм выбора метода обеспечения проходимости дыхательных путей при объемных образованиях шеи

Заключение

Представленные клинические случаи иллюстрируют зависимость выбора метода обеспечения проходимости дыхательных путей при операциях на шее с сдавливающими образованиями зависит от множества факторов, включая степень стеноза, расположение опухоли, вариабельность хирургической тактики. Современные методики ИВЛ позволяют повысить безопасность операций и улучшить исходы лечения. Однако каждая клиническая ситуация уникальна, и решение должно приниматься междисциплинарной командой врачей, включая анестезиологов, эндоскопистов, хирургов и отоларингологов.

Авторы выражают признательность всем участникам лечебного процесса у данных пациентов – сотрудникам

хирургического и ЛОР-отделений и ЦАР Липецкой областной клинической больницы.

Литература:

1. Béchard, P. Perioperative cardiorespiratory complications in adults with mediastinal mass: incidence and risk factors / P. Béchard, L. Létourneau, Y. Lacasse, D. Côté, J. S. Bussières // Anesthesiology. – 2004. – Vol. 100. – P. 826–834.
2. Blank, R. S. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development / R. S. Blank, D. G. de Souza // Can. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 58. – Part 1: P. 853–859; Part 2: P. 860–867.
3. NAP4: Major Complications of Airway Management in the United Kingdom – The National Institute of Academic Anaesthesia [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.nationalaudit-projects.org.uk/NAP4_home (дата обращения: 12 октября 2020).
4. Алексеев, А. В. Обзор современных методов респираторной поддержки в хирургии трахеи / А. В. Алексеев, М. А. Выжигина, В. Д. Паршин, В. А. Титов, С. Г. Жукова // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 391–395. – DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395>.
5. Schieren, M. Anesthesia for tracheal and carinal resection and reconstruction / M. Schieren, F. Wappler, J. Defosse // Current Opinion in Anaesthesiology. – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 75–81. – DOI: [10.1097/AOC.0000000000001082](https://doi.org/10.1097/AOC.0000000000001082). – PMID: 34873075.
6. Smith, J. Video-laryngoscopy-guided intubation in patients with tracheal compression: A systematic review / J. Smith, R. Brown, A. Lee // Journal of Anesthesia and Critical Care. – 2021. – Vol. 45, № 3. – P. 123–130.
7. Johnson, P. Tracheostomy as a lifesaving procedure in critical airway obstruction: A meta-analysis / P. Johnson, K. Lee // Surgical Oncology Review. – 2019. – Vol. 12, № 4. – P. 89–95.
8. Zhang, L. Balloon dilation for subglottic stenosis caused by benign tumors: A prospective study / L. Zhang, H. Wang, X. Chen // Respiratory Medicine. – 2020. – Vol. 170. – P. 106–112.
9. Brown, T. Emergency cricothyrotomy: Indications, techniques, and outcomes / T. Brown, R. White, P. Green // Emergency Medicine Journal. – 2018. – Vol. 35, № 6. – P. 45–50.
10. Garcia, M. Protective ventilation strategies in patients with compromised airways: A review / M. Garcia, J. Thompson, S. Roberts // Critical Care Medicine. – 2020. – Vol. 48, № 2. – P. 234–241.
11. Martinez, L. High-frequency oscillatory ventilation in preoperative management of tracheal stenosis: A case series / L. Martinez, R. Davis, M. Clark // Anesthesia and Analgesia. – 2021. – Vol. 133, № 5. – P. 78–85.
12. Zhang, H. Comparison of high-frequency ventilation and conventional ventilation in patients with acute respiratory failure: A randomized controlled trial / H. Zhang, X. Wang, Y. Chen // Respiratory Care. – 2019. – Vol. 64, № 8. – P. 98–105.
13. Lee, J. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute respiratory failure: A meta-analysis / J. Lee, K. Thompson, S. Roberts // Critical Care Medicine. – 2020. – Vol. 48, № 4. – P. 112–120.
14. Williams, A. High-flow oxygen therapy in patients with upper airway obstruction: Clinical outcomes and safety / A. Williams, C. Roberts, B. Taylor // Journal of Thoracic Disease. – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. 45–52.

References:

1. Béchard P, Létourneau L, Lacasse Y, Côté D, Bussières JS. Perioperative cardiorespiratory complications in adults with mediastinal mass: incidence and risk factors. Anesthesiology. 2004;100(4):826–834.
2. Blank RS, de Souza DG. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. Can J Anaesth. 2011;58(9):853–867.
3. NAP4: Major Complications of Airway Management in the United Kingdom. The National Institute of Academic Anaesthesia. Published October 12, 2020. Accessed April 5, 2025. https://www.nationalauditprojects.org.uk/NAP4_home
4. Alekseev AV, Vyzhigina MA, Parshin VD, Titov VA, Zhukova SG. Review of modern methods of respiratory support in tracheal surgery. Anesthesiology and Re-suscitation (Anesteziologiya i Reanimatologiya). 2016;61(5):391–395 (In Russ) DOI:[10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395](https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-5-391-395)
5. Schieren M, Wappler F, Defosse J. Anesthesia for tracheal and carinal resection and reconstruction. Curr Opin Anaesthesiol. 2022;35(1):75–81. doi:[10.1097/AOC.0000000000001082](https://doi.org/10.1097/AOC.0000000000001082). PMID: 34873075.
6. Smith J, Brown R, Lee A. Video-laryngoscopy-guided intubation in patients with tracheal compression: a systematic review. J Anesth Crit Care. 2021;45(3):123–130.
7. Johnson P, Lee K. Tracheostomy as a lifesaving procedure in critical airway obstruction: a meta-analysis. Surg Oncol Rev. 2019;12(4):89–95.
8. Zhang L, Wang H, Chen X. Balloon dilation for subglottic stenosis caused by benign tumors: a prospective study. Respir Med. 2020;170:106–112.
9. Brown T, White R, Green P. Emergency cricothyrotomy: indications, techniques, and outcomes. Emerg Med J. 2018;35(6):45–50.
10. Garcia M, Thompson J, Roberts S. Protective ventilation strategies in patients with compromised airways: a review. Crit Care Med. 2020;48(2):234–241.
11. Martinez L, Davis R, Clark M. High-frequency oscillatory ventilation in pre-operative management of tracheal stenosis: a case series. Anesth Analg. 2021;133(5):78–85.
12. Zhang H, Wang X, Chen Y. Comparison of high-frequency ventilation and conventional ventilation in patients with acute respiratory failure: a randomized controlled trial. Respir Care. 2019;64(8):98–105.
13. Lee J, Thompson K, Roberts S. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute respiratory failure: a meta-analysis. Crit Care Med. 2020;48(4):112–120.
14. Williams A, Roberts C, Taylor B. High-flow oxygen therapy in patients with upper airway obstruction: clinical outcomes and safety. J Thorac Dis. 2022;14(3):45–52.
15. Kovalev MG, Akopov AL, Polushin YuS, et al. Anesthetic management of circular tracheal resection without intubation. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2020;17(1):37–45. (In Russ) DOI:[10.21292/2078-5658-2020-17-1-37-45](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-1-37-45)
16. Marwaha A, Kumar A, Sharma S, Sood J. Anaesthesia for tracheal re-

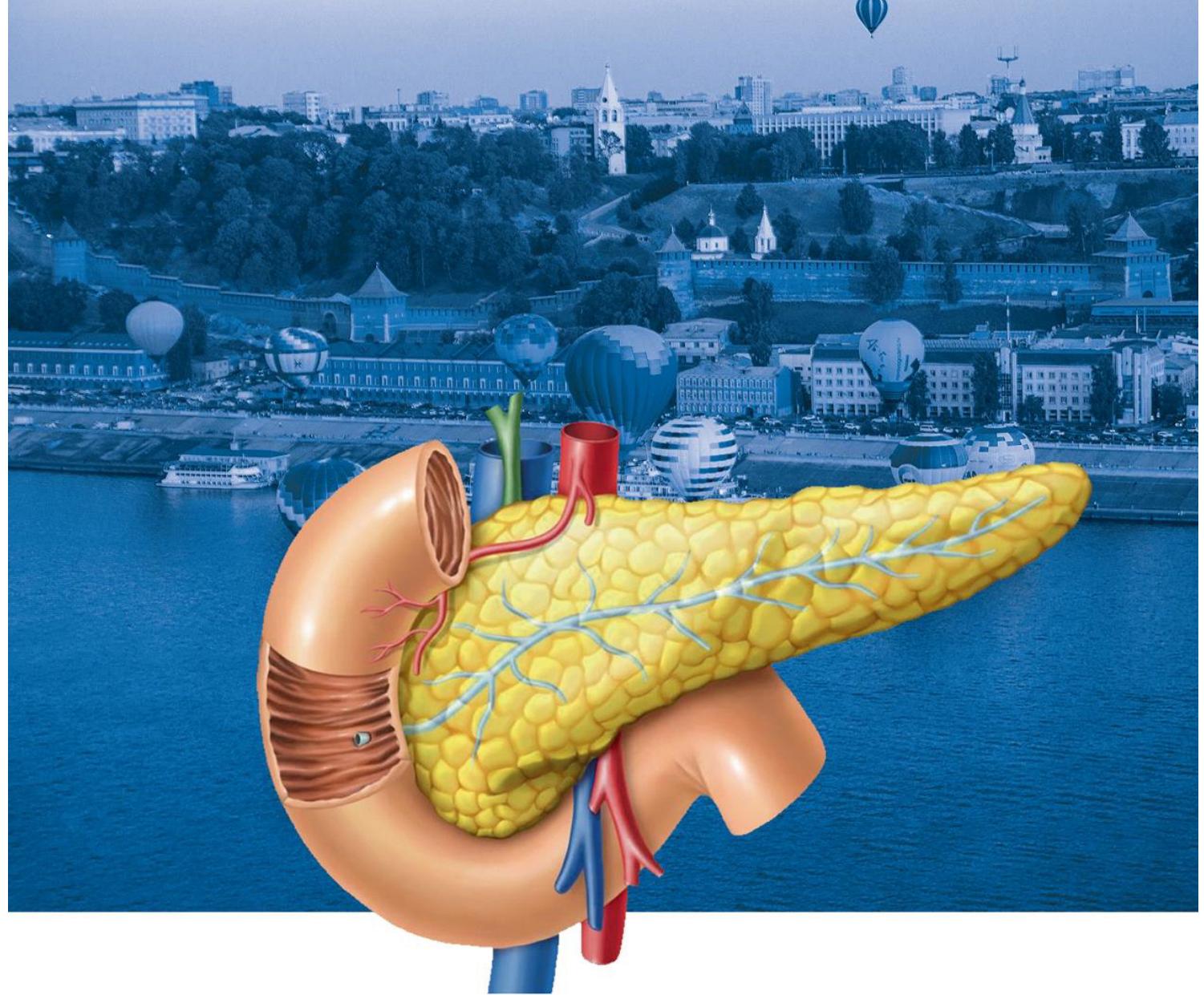
15. Ковалев, М. Г. Анестезиологическое обеспечение циркулярной резекции трахеи без ее интубации / М. Г. Ковалев, А. Л. Акопов, Ю. С. Полушкин, А. Н. Героева, В. О. Кривов, А. В. Герасин, Н. В. Казаков, А. А. Ильин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 37–45. – DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-37-45.
16. Marwaha, A. Anaesthesia for tracheal resection and anastomosis / A. Marwaha, A. Kumar, S. Sharma, J. Sood // Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology. – 2022. – Vol. 38, № 1. – P. 48–57. – DOI: 10.4103/joacp.JOACP_611_20. – PMID: 35706632. – PMCID: PMC9191789.
17. Schieren, M. Anesthesia for tracheal and carinal resection and reconstruction / M. Schieren, F. Wappler, J. Defosse // Current Opinion in Anaesthesiology. – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 75–81. – DOI: 10.1097/AOC.oooooooooooooo1082. – PMID: 34873075.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Коды ГРНТИ:

76.29.45 Реаниматология и интенсивная терапия

76.29.39 Хирургия



МАТЕРИАЛЫ

МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ВСЕ, ИЛИ ПОЧТИ ВСЕ О ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

29-30 АВГУСТА
2025 ГОДА

Г. НИЖНИЙ НОВГОРОД

Материалы

**Межрегиональной научно-практической конференции с международным
участием «Все, или почти все о панкрематодуоденальной резекции»**

29-30 августа 2025 г., Нижний Новгород, 2025 – 19 с.

Редакционная коллегия:

Загайнов В.Е.

д.м.н., главный внештатный специалист трансплантолог Минздрава Нижегородской области, директор Института хирургии и онкологии, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, врач-онколог 2 онкологического отделения абдоминальной онкологии и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД», г. Нижний Новгород

За содержание и достоверность изложенной в тезисах информации ответственность несут авторы. Тезисы публикуются в авторской редакции. Редакция оставляет за собой право менять заголовки, сокращать тексты тезисов, вносить стилистические правки без согласования с автором.

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛЧИ И РЕКТАЛЬНОГО МАЗКА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Альмухаметова Ф.Р., Навматуля А.Ю., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность

Несмотря на уменьшение процента летальности в раннем послеоперационном периоде, количество серьезных послеоперационных осложнений после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) остается высоким и в настоящее время составляет, по различным данным, 37–66%. Дренирование желчевыводящих протоков (ЖВП) перед ПДР является доказанным самостоятельным фактором риска развития послеоперационных инфекционных осложнений. Некоторые исследования уже подтвердили связь между бактериобилией после дренирования ЖВП и послеоперационным местным или общим инфекционным процессом после ПДР. В связи с этим актуальным является вопрос о как можно более раннем использовании таргетных антибиотиков у пациентов высокого риска инфекционных осложнений.

Цель

Оценить частоту и типы инфекционных осложнений, сроки из возникновения у дренированных и недренированных пациентов после ПДР. Сравнить состав микрофлоры желчи и в предоперационном ректальном мазке (РМ), раневом или дренажном отделяемом, а также спектра чувствительности выделенных микроорганизмов. Оценить возможность использования результатов посевов предоперационного ректального мазка для планирования антибиотикопрофилактики у пациентов высокого риска.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 43 больных, прооперированных в период 2023-2024 гг в КНПЦ СВМП(о) им. Н.П. Напалкова. Из них 27 (62,8%) пациентам на догоспитальном этапе были выполнены различные виды дренирования ЖВП в других лечебных учреждениях, 16 больным (37,2%) дренирование не выполнялось. Рутинно производился скрининг кишечной микрофлоры РМ в предоперационном периоде и интраоперационный

посев желчи с определением антибиотикочувствительности. Дополнительно производилось микробиологическое исследование раневого отделяемого и/или дренажного, при развитии инфекционных осложнений. У пациентов с выявленными в желчи патогенными микроорганизмами (*Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, гемолитические энтеробактерии) производилась направленная антибиотикотерапия. Также смена антибиотикотерапии на направленную производилась при первых признаках инфекционного процесса либо при развитии панкреатической фистулы (ПФ). Частота и тяжесть послеоперационных осложнений оценивалась по шкале Clavien-Dindo.

Результаты

Общее количество послеоперационных осложнений у всей группы пациентов составило 45,7%. В группе дренированных больных количество осложнений было выше, чем у недренированных (44,4% vs 12,5%). Из интраоперационного ПЖ у пациентов 1-ой группы условно-патогенная флора выделена у 81,5% (22 из 27), во 2-ой группе - у 25% (4 из 16). Постоянными патогенными штаммами, в случае развития всех видов инфекционных осложнений, являлись: *K.pneumonia*, *P.aeruginosa*, резидентные штаммы *E. coli*, *E.faecium*, *K.oxitoca*. Результаты РМ в 72,7% случаев коррелировали с результатами ПЖ. В группе пациентов с перенесенным после дренирования ЖВП холангитом (n=12) у 33,3% (n=4) выявлено полное соответствие результатов РМ и ПЖ.

Выводы

Дренирование ЖВП - самостоятельный предиктор развития инфекционных осложнений после ПДР. Раннее назначение направленной антибиотикотерапии, в частности по полученным до операции результатам РМ, может снизить частоту развития и тяжесть послеоперационных инфекционных осложнений.

ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ СПЛЕНОСОХРАННОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПЕРАЦИЯ KIMURA VS WARSHAW

Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность

Лапароскопическая дистальная спленосохранная резекция поджелудочной железы – «золотой» стандарт лечения доброкачественных опухолей тела и квоста поджелудочной железы. Сохранение селезенки достигается 2-мя путями: путем сохранения сосудов селезенки (метод Kimura – КТ) или с помощью резекции сосудов селезенки с сохранением коротких желудочных сосудов (метод Warshaw – WT). В настоящее время нет единого мнения о том, какой метод сохранения селезенки является оптимальным.

Материал и методы

В ретроспективный анализ было включено 60 пациентов, которым с февраля 2020 г. по февраль 2024г. была выполнена ДССРПЖ. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1– Kimura-type (n=34); 2 – Warshaw-type (n=26). Целью исследования является сравнение 2-х методов оперативного вмешательства по непосредственным хирургическим результатам.

Результаты

Не было обнаружено статистически значимых различий в исходных клинических характеристиках пациентов между группами. Обнаружено статистически значимое различие в размере опухоли – более крупные опухоли чаще встречались в группе WT чем в группе КТ (2,85 см против 4,7 см, p = 0,026). Статистически значимых различий между группами в гистологическом строении опухоли не обнаружено. В 26 (40,7%) случаев наблюдалась NET (нейроэндокринная опухоль), в 14 (22,2%) – SCN (серозно-кистозная неоплазия), в 6 (11,1%) – псевдокиста, в 6 (11,1%) – MCN (муцинозно-кистозная неоплазия), в 4 (7,4%) – SPN (солидная псевдопапиллярная опухоль) и mRCC (метастазы

светлоклеточного рака почки). Средняя продолжительность операции в группе WT – 197,27 ± 42,09 мин (95% ДИ 184,36 – 240,64) была меньше, чем в группе КТ – 269,06 ± 70,95 (95% ДИ 227,74 – 319,95), p = 0,006. Средняя продолжительности койко-дня статистически значимо различалась между группами: 7 дней в группе WT и 11 дней в группе КТ. При анализе объема кровопотери, продолжительности койко-дня, частоты лапаротомии, спленэктомии, повторной операции статистически значимых различий между группами не обнаружено. При оценке частоты развития POPF в зависимости от типа операции, не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,474). В группе КТ наблюдалось 1 (2,9%) аррозивное кровотечение из селезеночной артерии на 7-е сутки п/о периода (спленэктомия). Статистически значимых различий в частоте п/о осложнений Clavien-Dindo > III, летальности между группами не обнаружено.

Заключение

Как метод Warshaw, так и метод Kimura являются безопасными и эффективными хирургическими подходами, обеспечивающими схожие результаты лечения. Наш анализ демонстрирует, превосходство метода Warshaw над методом Kimura в виде меньшей продолжительности оперативного вмешательства и меньшей частоте клинически значимых панкреатических fistул. С учетом наших данных и накопленного мирового опыта, метод Warshaw может быть более выгодным с точки зрения использования ограниченных оперативных ресурсов без ухудшения непосредственных хирургических результатов лечения.

РОЛЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность

В течение последних лет растет интерес к изучению новых терапевтических подходов у больных локализованным раком поджелудочной железы, например, таких как неоадьювантная химиотерапия (НАХТ). Если с применением НАХТ в группе пограничнорезектабельных опухолей все достаточно однозначно, то применение НАХТ в группе исходно резектабельных опухолей – вопрос открытый. На сегодняшний день имеются единичные опубликованные данные РКИ о ее эффективности (увеличение частоты R0-резекции, снижение лимфоваскулярной и периневральной инвазии, снижение частоты резекции сосудов), влияние на выживаемость не оценено.

Цель

Определить, превосходят ли отдаленные результаты применения НАХТ у больных резектабельным РПЖ результаты стандартного лечения.

Материалы и методы

Представленное исследование является одноцентровым, проспективным клиническим исследованием. Первичная конечная точка – безрецидивная выживаемость (БРВ). Вторичные конечные точки: общая выживаемость (ОВ), частота осложнений (Clavien-Dindo), гистологическая стадия опухоли урTN, ответ опухоли на лечение (согласно системе оценок Колледжа американских патологоанатомов (CAP)), частота R1/R0-резекций, резектабельность. В исследование включаются больные с adenокарциномой поджелудочной железы, соответствующей критериям резектабельности (по данным NCCN 2023 г.). Пациенты (n=64)

рандомизируются в отношении 1:1 или в группу контроля (радикальная операция + адьювантная химиотерапия), или в экспериментальную группу (НАХТ по схеме mFOLFIRINOX + радикальная операция + последующая АХТ).

Результаты

Медиана времени наблюдения составила 56.7 мес. Медиана БРВ составила 10.7 мес. (95% ДИ 6.9–13.7) в группе контроля и 14.9 мес. (95% ДИ 6.5–19.4) в группе НАХТ ($p=0.035$). Медиана ОВ составила 16.9 мес. (95% ДИ 7.9–20.4) в группе контроля и 21.7 мес. (95% ДИ 12.4–24.4) в группе НАХТ ($p=0.031$). Частота хирургических резекций составила 71.8% в группе контроля и 84.6% в группе НАХТ ($p=0.017$). Частота R0-резекций составила 57% в группе контроля и 81.2% в группе НАХТ ($p=0.037$). Частота сосудистой резекции (воротная вена) составила 17.5% в группе контроля и 9% в группе НАХТ ($p=0.04$). Частота послеперационных осложнений по Clavien-Dindo (III–IV) составила 28.5% в группе контроля и 18% в группе НАХТ ($p=0.72$).

Заключение

Продемонстрировано статистически значимое увеличение резектабельности и частоты R0-резекций в группе НАХТ, имеется тенденция к улучшению показателей выживаемости (ОВ и БРВ) в группе НАХТ, однако, разница статистически не достоверна. Частота послеперационных осложнений статистически не различалась между группами. Таким образом, НАХТ при резектабельном раке поджелудочной железы является перспективным методом, потенциально, способным улучшить результаты лечения больных РПЖ.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Гурмиков Б.Н., Турченко И.А., Шевченко Т.В., Синяева Ю.А., Трифонов С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель исследования

Анализ ближайших результатов 126 панкреатодуоденальных резекций, выполненных на базе онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России с различной техникой выполнения панкреатоэноанастомоза и улучшение непосредственных результатов данной операции.

Материал и методы

Пациенты разделены на 3 группы: 1 группа представлена двухрядным ПДА «конец в бок» с отдельным вшиванием главного панкреатического протока (ГПП) в тонкую кишку и сопоставлением паренхимы железы с серозно-мышечным слоем кишки узловыми швами (40 наблюдений); 2 группа – однорядный инвагинационный ПДА «конец в конец» (40 наблюдений); 3 группа – двухрядный ПДА с применением сквозных «П» образных швов и с раздельным вшиванием ГПП в тонкую кишку (способ Блюмгарта) (46 наблюдение). Первая и вторая группа были изучены ретроспективно, третья группа набрана методом проспективного наблюдения. Для статистической обработки материала использовалось программное обеспечение STATISTICA 10.

Результаты

Изученные группы были однородны по клинико-демографическим признакам и показателям fistula risk score. Средний возраст наблюдавших составил 63,5 года (43-83), средний показатель fistula risk score 3,83 (0 – 8). Длительность операции в группах 1, 2, 3 составила 402 (255-573) мин., 433 (210-695) и 395 (275-465) мин соответственно. Число послеоперационных панкреатических фистул уровня В

в группах №1, №2 и №3 составило 11, 11 и 3 соответственно; уровня С – 11, 11, и 2 соответственно. Частота послеоперационного панкреатита представлена следующим образом: 1 группа – 31 случай, 2 группа – 25 наблюдений, 3 – 8. Число «больших» осложнений (> Clavene-Dindo 3a) в группе 1 составило 13, в группе 2 – 14 эпизодов, в 3 группе – 5. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре пациентов разных групп: №1- 21,9 (8- 92); №2- 21,9 (6 – 74); №3- 18,8 (10 – 37) дней. Различия по числу случаев послеоперационного панкреатита показали статистическую значимость ($p = 0,0073$); частота возникновения панкреатических фистул уровня С также была статистически значима ($p = 0,0045$).

Обсуждение

Представленные результаты соответствуют мировому опыту, отраженному в метаанализах Zhenlu Li и соавт. 2020 г и Claudio Ricci и соавт. 2021 г. В первом исследовании были объединены данные 2412 оперированных пациентов, объем анализа второго составил 2368 наблюдений. В обеих работах было выявлено превосходство анатомоза по Блюмгарту над прочими техниками в вопросах предотвращения клинически значимых панкреатических фистул [1,2].

Заключение

При применении техники с использованием сквозных «П» образных швов и раздельным вшиванием ГПП в тонкую кишку (способ Блюмгарта) частота возникновения послеоперационного панкреатита и тяжелых послеоперационных панкреатических свищей (grade C) была достоверно ниже по сравнению с другими группами.

ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ – НАШ ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ

Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Козлов А.М., Миколенко Н.И.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара, Россия

Актуальность

Опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны – это условная группа заболеваний, объединенных единым анатомическим расположением, и как правило, обладающих сходством клинической симптоматики, диагностических и лечебных подходов. Операция гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) характеризуется значительной частотой послеоперационных осложнений при высоком показателе послеоперационной летальности.

Цель работы

Анализ непосредственных и отдаленных результатов у пациентов, перенесших ГПДР в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере за последние 5 лет.

Материал и методы

Изучены результаты лечения 108 пациентов, оперированных в отделении абдоминальной онкологии ГБУЗ «СОКОД» с 2020 по 2024 год в объеме ГПДР. В 2 случаях выполнена тотальная панкреатодуоденэктомия со спленэктомией (ТПДЭ) по поводу мультифокального рака головки и хвоста поджелудочной железы (ПЖ). Верификация онкологического процесса на догоспитальном этапе была получена у 36 (33,3%) пациентов. Остальным пациентам выполнялась либо интраоперационная биопсия со срочным цитологическим исследованием, либо диагноз формировался после планового гистологического исследования.

Результаты и обсуждение

Первично-нерезектабельными были признаны 12 пациентов, которые получали неoadьювантную химиотерапию по схеме FOLFIRINOX и были радикально прооперированы в соответствующем объеме. Комбинированный операции были выполнены у 12 (11%) пациентов: ГПДР с резекцией верхней брыжеечной вены у 3 (2,7%) больных, ГПДР с резекцией воротной вены у 1 (0,9%) пациента, ГПДР с резекцией и протезированием верхней брыжеечной

вены 3 (2,7%) больным. Гистологические формы: adenокарцинома – 84 пациента (76,4%), нейроэндокринный рак – 11 пациентов (10%), доброкачественные новообразования выявлены у 15 больных (13,6%). В послеоперационном периоде осложнения развились у 30 (27,3%) пациентов, умерли 14 (12.7%). Наиболее частым осложнением был панкреонекроз – у 13 пациентов, послуживший причиной смерти в 5 случаях. Течение послеоперационного периода у 6 пациентов осложнилось острыми аррозивными кровотечениями, летальности в данной группе осложнений не зафиксировано. Были выявлены по 2 несостоятельности панкреатогастро- и панкреатоюноанастомозов, приведших к летальному исходу у 4 пациентов. Несостоятельность билиодигестивных анастомозов отмечалась у 4 пациентов, в двух случаях удалось справиться с острым состоянием путем наружно-внутреннего дренирования желчных протоков, одному пациенту выполнена операция типа Гетца, у одного пациента осложнение привело к летальному исходу. Острая сердечно-сосудистая недостаточность развилась у 3 пациентов, в двух случаях привела к смерти. ТЭЛА, как причина смерти зафиксирована у 2 пациентов из 3 случаев.

Выводы

Результаты ГПДР характеризуются высокой частотой послеоперационных осложнений 27,3%, и летальности 12,7 %. Наиболее частым осложнением и основной причиной летальности является гнойно-септические осложнения: панкреатические фистулы класса С, послеоперационный панкреонекроз, несостоятельность анастомозов с поджелудочной железой и билиодигестивных анстомозов. Причем характер осложнений и летальность в среднем остается постоянной из года в год, в независимости от уровня и стажа оперирующего хирурга.

ПЕРВИЧНАЯ ТОТАЛЬНАЯ ПАНКРЕАТЭКТОМИЯ ПО «ТЕХНИЧЕСКИМ» ПОКАЗАНИЯМ

Коваленко З.А., Петров Р.В.

ФГАОУ НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель исследования

Изучить непосредственные результаты выполнения первичной тотальной панкреатэктомии (ТП) у пациентов с «железой высокого риска»

Материал и методы исследования

Под поджелудочной железой «высокого риска» подразумеваем: 1. Перенесенный деструктивный панкреатит/панкреонекроз с сохранившимися очагами интра-и экстрапанкреатической деструкции. 2. Жирная, хрупкая поджелудочная железа с чрезмерно расширенным главным панкреатическим протоком совокупно с расчетной вероятностью клинически значимой панкреатической фистулы по шкале jaFRS \geq 60%. В исследование включено 15 пациентов, которым в период с января 2019 по февраль 2024гг выполнена первичная тотальная панкреатэктомия по техническим показаниям. Мужчин было 5, женщин 10. Возрастная медиана составила 68 (55;70) лет. Показаниями к вмешательству были злокачественные новообразования периампулярной зоны и головки поджелудочной железы (n=13), кистозные и чайроэндокринные неоплазии головки поджелудочной железы (n=2). У всех пациентов по озвученным выше причинам было невозможно безопасно сформировать ни один из типов панкреатодигестивного соустья. Сочетание клинической ситуации «перенесенный деструктивный панкреатит+резектабельная опухоль поджелудочной железы» отмечено у 7 пациентов. Еще у 7 пациентов ТП выполнена по причине выраженной жировой инфильтрации железы вкупе с

нерасширенным главным панкреатическим протоком при невозможности безопасного формирования панкреатодигестивного соустья. В последнем случае решение о выполнении первичной ТП принималось ex-consilio интраоперационно. Средняя расчетная вероятность клинически значимой послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) по шкале jaFRS (в случае выполнения ПДР) составляла бы у этих 70.5%. Комбинированная резекция мезентерико-портального венозного ствола выполнена у 4 пациентов.

Результаты

Медиана продолжительности вмешательства составила 420 мин (180;300), кровопотеря 300 мл (100;500). Тяжелые послеоперационные осложнения (grade \geq IIIb по Dindo-Clavien) развились у 2-х больных. Медиана продолжительности пребывания в стационаре после операции составила 10 дней (7;14). Гликемический обмен на момент выписки был компенсирован у всех пациентов. Летальных исходов и повторных госпитализаций не было.

Выводы

Выполнение первичной ТП по «техническим» показаниям у пациентов с железой «высокого риска» является безопасной стратегией и позволяет избежать тяжелых специфических осложнений (клинически значимая панкреатическая фистула, некроз культи железы, сосудистые аррозии). Решение о первичной «технической» ТП должно приниматься консилиумом с использованием валидированных интегральных шкал рисков пострезекционных осложнений.

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ В ЭПОХУ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Мещерякова М.Ю., Трифанов В.С., Волков А.Р.

Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель

Продемонстрировать влияние неоадьювантной химиотерапии на морфологический облик поджелудочной железы за счет изменения ацинарной плотности, определить связь значений ацинарной плотности с частотой развития панкреатических fistул после панкреатодуоденальных резекций

Материалы и методы

Представлен анализ 63 больных, прооперированных в объеме панкреатодуоденальной резекции по поводу опухолей панкреатодуоденальной зоны. Проведена оценка ацинарной плотности на гистологических препаратах послеоперационного материала, выполнено сопоставление 2-х групп пациентов — с зарегистрированной послеоперационной панкреатической fistулой (ПОПФ) классов В и С и без клинически значимой панкреатической fistулы («биохимической утечкой», «biochemical leakage (BL)»). Проведен поиск корреляционной связи между частотой развития ПОПФ и ацинарной плотности срезов поджелудочной железы, выраженной в процентном соотношении.

Результаты

Значения ацинарной плотности во всех группах варьировались от 0% до 95%. Среднее значение ацинарной плотности у пациентов группы «up-front» с BL/без ПОПФ составило 54,5% (n=33), с ПОПФ класса В - 68,1% (n=8), с ПОПФ класса С 84,4% (n=9). Ни у одного из пациентов группы после НАПХТ клинически значимая ПОПФ зарегистрирована не была, в этой группе среднее значение ацинарной плотности составило 43,8% (n=13).

Обсуждение

Оценка ацинарной плотности срезов края поджелудочной железы может быть инструментом при принятии решения в отношении избрания окончательного объема хирургического вмешательства, при условии сопоставления с другими предикторами развития ПОПФ.

Заключение

Высокие показатели плотности ацинарных структур поджелудочной железы увеличивают риск развития клинически значимых ПОПФ.

ФОРМИРОВАНИЕ ГАСТРОПАНКРЕАТОАНАСТОМОЗА КАК АЛЬТЕРНАТИВА ЗАВЕРШАЮЩЕЙ ПАНКРЕАТЭКТОМИИ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПАНКРЕАТИКОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА

Навматуля А.Ю., Альмухаметова Ф.Р., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова», г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным радикальным способом лечения пациентов с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны, однако данная операция ассоциируется с высоким уровнем послеоперационных осложнений (40-60%), наиболее грозным из которых является несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза и развитие послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ). В случае развития данного осложнения предпочтительным является консервативное и мининвазивные методы лечения, но в ряде случаев без повторной операции не обойтись.

Цель

Предложить вариант формирования панкреатогастроанастомоза как альтернативу завершающей панкреатэктомии в случае осложненной панкреатической фистулы или полной диссоциации панкреатикоэнтероанастомоза.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 6 больных после формирования панкреатогастроанастомоза. Трем больным (50%) панкреатогастроанастомоз сформирован первично. Трем пациентам (50%) – при повторной операции в связи с развитием осложненной ПОПФ или полной диссоциации панкреатикоэнтероанастомоза после тилоросохранной ПДР. У всех пациентов было сочетание узкого главного панкреатического протока и «мягкой» консистенции поджелудочной железы. Анастомоз формировался по следующей методике (патент RU2803012C1, 2023 г.): первый ряд анастомоза формировался узловыми швами на задней стенке нижней трети тела желудка, равноудаленно от

большой и малой кривизны. Вторым рядом серозно-мышечных швов мобилизованная культура поджелудочной железы «инвагинируется» в сформированный «туннель» из задней стенки желудка.

Результаты

У одного больного (после реконструкции анастомоза) сформировалась панкреатическая фистула grade B (16,6%). Явления гастростаза зафиксированы у 2 пациентов (после реконструкции анастомоза) (33%), купированы консервативно. Осложнений в виде несостоятельности панкреатогастроанастомоза не было. Все пациенты на фоне проводимой консервативной терапии были выпisаны в удовлетворительном состоянии.

Выводы

В настоящее время нет достоверных данных в пользу панкреатогастроанастомоза, как способа снижения риска ПОПФ. Однако данный тип анастомоза может использоваться как вариант реконструкции и как альтернатива завершающей панкреатэктомии при уже возникшем осложнении, в связи с близким прилежанием задней стенки желудка к культре поджелудочной железы, широкой «площадкой» для анастомоза, хорошим кровоснабжением стенки органа, а также кислой средой в просвете желудка, которая препятствует активации ферментов панкреатического сока. Кроме того, анастомоз между поджелудочной железой и задней стенкой желудка формируется на некотором удалении от магистральных сосудов, что может иметь преимущества в снижении рисков аррозивного кровотечения при панкреатической фистуле.

ВЛИЯНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ РАКА БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА

Назарова Д.В., Расулов Р.И.

ГБУЗ «Иркутский Областной Онкологический диспансер», г.Иркутск, Россия

Цель исследования

Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения пациентов перенесших панкреатодуоденальную резекцию путем внедрения погружного панкреатоэнонастамоза блоковидными швами типа Chen в модификации.

Материалы и методы

Работа базируется на клиническом материале Иркутского областного онкологического диспансера за период с 1 марта 2001 г по 1 января 2025г. Основу исследования составили данные о 546 пациентах с раком головки поджелудочной железы. За исследуемый период нами последовательно применено 3 метода формирования панкреатико- либо панкреатодигестивных анастамозов. Пациенты поделены на 3 группы. В первой группе выполнен панкреатоэнонастамоз с изолированным вшиванием панкреатического протока в боковую стенку тощей кишки по Cattel-Warren. Во второй

группе двухрядный панкреатоэнонастамоз типа Child. В третьей группе выполнен погружной панкреатоэнонастамоз блоковидными швами типа Chen в модификации.

Результаты

Установлено, что статистически достоверно снижаются показатели 30-дневной послеоперационной летальности и частота панкреатических фистул класса В и С в группе пациентов, где наложен погружной панкреатоэнонастамоз блоковидными швами по методике типа Chen в модификации.

Выводы

Наши данные свидетельствуют о том, что в случае формирования погружного панкреатоэнонастамоза с блоковидными швами типа Chen в модификации, частота формирования клинически значимого панкреатического свища класса В, С была достоверно меньше.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ОПЫТ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ

Потиевский М.Б., Каприн А.Д., Иванов С.А., Соколов П.В., Петров Л.О.

ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

Цель

Целью работы является улучшение результатов хирургического лечения опухолей танкреатодуоденальной зоны за счет повышения качества прогнозирования послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) с помощью методов искусственного интеллекта.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное клиническое исследование, в которое было включено 142 пациента, проходивших хирургическое лечение в объеме танкреатодуоденальной резекции (ПДР). Оценивалось 22 клинических параметра. На основе алгоритмов машинного обучения, логистической регрессии, Random Forest и CatBoost, построены модели развития ПОПФ и отобран наиболее точный алгоритм. Значимость потенциальных факторов риска оценивалась на основе модели с помощью показателя относительной важности (Im) и коэффициента корреляции Кендалла, $p<0,05$. Для создания прогностической модели проведен отбор параметров и серия вычислительных экспериментов.

Полученные результаты

Были построены модели развития ПОПФ достаточной точности как на пред- и интраоперационных данных (roc auc 0,65 - 0,85), так и с использованием данных, известных на 1-5 дни после операции (roc auc 0,74 - 0,86). Древесные алгоритмы Random forest и CatBoost были наиболее эффективны для моделирования ПОПФ. Основным фактором риска развития фистул класса В и С, ПОПФ более тяжелого течения является инициальное повышение уровня амилазы в отделяемом по дренажу ($Im = 25\%$; $r=0,539$, $p<0,05$) и плазме крови ($Im = 14,3\%$; $r=0,282$, $p<0,05$), а также

повышение уровня лейкоцитов по данным ОАК на 1-5 дни после ПДР ($Im = 12,3\%$; $r=0,212$, $p<0,05$), roc auc = 0,86. Высокий ИМТ ($Im = 20,7\%$), отсутствие васкулярной инвазии ($Im = 17,9\%$; $r=-0,256$, $p<0,05$) и молодой возраст ($Im = 14,3\%$) также являются факторами риска ПОПФ с клиническими проявлениями, roc auc = 0,85.

Входными данными для системы являются наиболее значимые клинические параметры, предикторы панкреатических фистул. В качестве выходных данных система выдает вероятность развития ПОПФ, при этом риск считается высоким при значениях более 50%. Система состоит из базы данных, прогностической модели и интерфейсов, разработан дистрибутив для устройств с ОС Windows Android (python). Разработана база данных (SQL) и веб-серверная архитектура для дальнейшего сбора и обработки данных, что обеспечивает самообучение и повышение точности модели. Разработаны подходы к применения калькулятора панкреатических фистул, которые включают себя комплексную оценку клинических данных и численных значений, которые выдает интеллектуальная прогностическая система. Система внедрена в филиалах ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России.

Заключение

На основе наиболее точного алгоритма была разработана прогностическая модель ПОПФ высокой точности, а также создано ПО практического применения. Наиболее значимые факторы риска фистул В и С: инициальное повышение амилазы в отделяемом по дренажу и плазме крови, повышение уровня лейкоцитов по данным ОАК, отсутствие васкулярной инвазии, высокий ИМТ и молодой возраст.

ЗАВЕРШАЮЩАЯ ПАНКРЕАТЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ GRADE C С ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ: МЕТА-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ

Суровов В.А.^{1,2}, Кострыгин А.К.^{1,2}, Алексеев В.В.^{1,2}

¹ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», г. Иваново, Россия

²ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иваново, Россия

Цель

Провести оценку влияния завершающей панкреатэктомии (ЗП) на летальность пациентов при лечении панкреатической фистулы grade C (ПФ-С) по классификации ISGUPS-2016 после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в сравнении с панкреатосохраняющими техниками (ПСТ), используя мета-анализ исследований.

Материалы и методы исследования

Проведён мета-анализ отечественных и зарубежных публикаций с 2005 по 2025 годы с соблюдением рекомендаций PRIZMA. Для поиска использовали базы данных e-library, PubMed, MEDLINE, Embase, Web of Science и COCHRANE. Скрининг охватывал заголовки, резюме и полные тексты статей. Мета-анализ выполнен в программе Review Manager, v. 5.3 (Copenhagen, the Nordic Cochrane Centre). Для оценки уровня гетерогенности исследований использовали критерий I^2 , при его уровне выше 50% гетерогенность высокой и применяли для анализа модель случайных эффектов. Риск систематической ошибки оценивали по шкале ROBINS.

Полученные результаты

В ходе литературного поиска обнаружено 872 исследования. После скрининга заголовков, абстрактов и доступных полнотекстовых версий статей установлено, что критериям включения в мета-анализ

соответствуют 42 исследования, в которых проводился анализ результатов применения ЗП при ПФ-С после ПДР. Все работы были ретроспективными, и включали в себя небольшие группы (от 3 до 62) пациентов. Общее количество пациентов, включённых в МА, составило 895 человек. Летальность при релапаротомии после ПДР варьировала от 0 до 100% в различных исследованиях. При этом ЗП статистически незначимо увеличивала шансы пациента выжить после повторной операции по поводу ПФ-С после ПДР (модель случайных эффектов, ОШ 1,34, ДИ: 0,82-1,56).

Заключение

Роль завершающей панкреатэктомии в лечении панкреатической фистулы grade C после панкреатодуоденальной резекции остаётся дискуссионной. В отечественных публикациях систематического анализа данной проблемы нам обнаружить не удалось, а зарубежные работы отражают противоречивые сравнительные результаты многообразных гетерогенных методик лечения этого тяжелейшего осложнения. Можно признать целесообразной необходимость организации и проведения в будущем многоцентровых проспективных исследований для установления возможных преимуществ этой методики в сравнении с панкреатосохраняющими техниками.

АРТЕРИАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПЫТ МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

Трифанов В.С., Мещерякова М.Ю.

Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель

Продемонстрировать собственный опыт МНИОИ им. П.А. Герцена в выполнении танкреатодуоденальных резекций с одномоментной эзоэктазией и реконструкцией артериальных сосудистых структур.

Материалы и методы

Выполнен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, обобщен международный опыт выполнения оперативных вмешательств при раке головки поджелудочной железы с артериальным сосудистым компонентом. Представлены клинические наблюдения за больными с погранично-резектабельным раком головки поджелудочной железы после хирургического лечения с артериальными резекциями, выполненными в МНИОИ им. П.А. Герцена в период с октября 2022 по март 2025 года.

Результаты

В абдоминальном хирургическом отделении МНИОИ им. П.А. Герцена в период с октября 2022 по март 2025 года выполнены две танкреатодуоденальные резекции с артериальным сосудистым компонентом: с резекцией собственной печеночной артерии с протезированием синтетическим граffтом и с резекцией общей печеночной артерии с протезированием

ротированной аутовеной. Средняя длительность оперативного вмешательства 357 мин., кровопотеря – 1200 мл. Последеоперационная 30-дневная летальность 0%, 90-дневная летальность 0%. Среднее количество койко-дней – 25. В одном случае морфологический анализ операционного материала зарегистрировал 4 степень лечебного патоморфоза по Лавниковой.

Обсуждение

Относительно позиции резекции артериальных сосудов, опубликовано небольшое количество ретроспективных одноцентровых когортных исследований, свидетельствующих о сопоставимых уровнях осложнений и госпитальной смертности в группах пациентов с резекциями артерий, вен или без сосудистого компонента. Некоторые исследования свидетельствуют о сопоставимых показателях общей выживаемости пациентов после данных типов вмешательств.

Заключение

Артериальные резекции сопряжены с высоким риском развития неблагоприятных событий, однако, как показывают международные исследования, выживаемость пациентов с погранично-резектабельным раком головки поджелудочной железы после операций такого объема выше, чем при паллиативном лекарственном лечении.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ В ЗОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Ходжиев Д.Ш., Таджиддинов О.А. Султанзада Н.Д.

Хорезмский филиал республиканского специализированного научного центра онкологии и радиологии. Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской академии. Частная многопрофильная клиника "Бахтили оила", г. Ургенч, Узбекистан

Цель

Цель нашего исследования заключалась в проведении анализа как непосредственных, так и отдаленных результатов гастропанкреатодуodenальной резекции (ГПДР). Мы осуществили данное исследование в период с 2019 по 2024 год в хирургическом отделении Республиканского Специализированного Научно-Практического Центра Онкологии и Радиологии (РСНПЦОиР) Хорезмского филиала совместно с частной клиникой "Бахтили Оила". Общее количество пациентов, подвергшихся панкреатодуodenальной (ПДР) и гастропанкреатодуodenальной (ГПДР) резекции, составило 27 человек. Из них 18 (66,6%) были мужчины, а 9 (33,3%) – женщины, с возрастом от 40 до 72 лет.

Результаты

Наши результаты показывают, что 19 (70,4%) пациентов имели рак головки поджелудочной железы, 7 (25,9%) – рак большого дуоденального сосочка, и 1 (3,7%) – рак 12-перстной кишки. Все диагнозы были подтверждены гистологически. Среди выявленных гистологических типов опухолей преобладали протоковая аденокарцинома (7 случаев), цистаденокарцинома (5 случаев), ацинарноклеточный рак (3 случая) и карциноид (4 случая). При поражениях большого дуоденального сосочка и 12-перстной кишки во всех 4 случаях была выявлена аденокарцинома. По классификации TNM (2002 г.) у 19 пациентов был диагностирован T3N0M0, у 8 – T3N2M0.

Из общего числа пациентов 4 прошли ПДР с сохранением привратника, а 23 – ГПДР.

В послеоперационном периоде у 3 (16,7%) пациентов произошли осложнения, такие как аррозивное кровотечение из зоны операции у 1 пациента и кровотечение из желудка у 2 пациентов. Прочие осложнения, включая нагноение послеоперационной раны и плеврит, были зарегистрированы у 4 пациентов. Послеоперационная летальность составила 5,5%, вызванная аррозивным кровотечением. Выживаемость на первый и второй год после операции составила соответственно 88,9% и 77,8%.

Заключение

В заключение, наши результаты подтверждают, что применение ГПДР при наличии соответствующих показаний и технической возможности оправдано. Эта операция может быть успешно выполнена в частных медицинских учреждениях, предоставляющих возможность для ранней диагностики, четкой идентификации характера поражений билиопанкреатодуodenальной зоны, а также качественной предоперационной подготовки и опережающей интенсивной терапии во время операции и после неё. Хирург, осуществляющий ГПДР, должен обладать навыками выполнения различных видов реконструктивных этапов операции и уметь применять их с учетом индивидуальных особенностей заболевания и пациентов.

СОДЕРЖАНИЕ

89. ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛЧИ И РЕКТАЛЬНОГО МАЗКА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Альмухаметова Ф.Р., Навматуля А.Ю., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.

90. ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ДИСТАЛЬНОЙ СПЛЕНОСОХРАННОЙ РЕЗЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПЕРАЦИЯ KIMURA VS WARSHAW

Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.

91. РОЛЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.

92. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ

Гурмиков Б.Н., Турченко И.А., Шевченко Т.В., Синяева Ю.А., Трифонов С.А.

93. ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ – НАШ ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ

Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Козлов А.М., Миколенко Н.И.

94. ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ В ЭПОХУ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Коваленко З.А., Петров Р.В.

**95. ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ
ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ В ЭПОХУ
НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

Мещерякова М.Ю., Трифанов В.С., Волков А.Р.

**96. ФОРМИРОВАНИЕ
ГАСТРОПАНКРЕАТОАНАСТОМОЗА КАК
АЛЬТЕРНАТИВА ЗАВЕРШАЮЩЕЙ
ПАНКРЕАТЭКТОМИИ ПРИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ПАНКРЕАТИКОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА**

Навматуля А.Ю., Альмухаметова Ф.Р., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.

**97. ВЛИЯНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА
ВЫЖИВАЕМОСТЬ РАДИКАЛЬНО ОПЕРИРОВАННЫХ
БОЛЬНЫХ ПО ПОВОДУ РАКА БОЛЬШОГО
ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА**

Назарова Д.В., Расулов Р.И.

**98. ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ ПОСЛЕ
ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ У
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ОПЫТ РАЗРАБОТКИ
И ВНЕДРЕНИЯ**

Потиевский М.Б., Каприн А.Д., Иванов С.А., Соколов П.В., Петров Л.О.

**99. ЗАВЕРШАЮЩАЯ ПАНКРЕАТЭКТОМИЯ В
ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ФИСТУЛЫ GRADE C
ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ:
МЕТА-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Суворов В.А., Кострыгин А.К., Алексеев В.В.

**100. АРТЕРИАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПРИ
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ГОЛОВКИ**

ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПЫТ МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

Трифанов В.С., Мещерякова М.Ю.

101. ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ В ЗОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

Ходжиев Д.Ш., Таджиддинов О.А. Султанзада Н.Д.

СПИСОК АВТОРОВ

89. Альмухаметова Ф.Р., Навматуля А.Ю., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.
90. Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.
91. Вервекин И.В., Трушин А.А., Курсенко Р.В., Захаренко А.А.
92. Гурмиков Б.Н., Турченко И.А., Шевченко Т.В., Синяева Ю.А., Трифонов С.А.
93. Каганов О.И., Воздвиженский М.О., Козлов А.М., Миколенко Н.И.
94. Коваленко З.А., Петров Р.В.
95. Мещерякова М.Ю., Трифанов В.С., Волков А.Р.
96. Навматуля А.Ю., Альмухаметова Ф.Р., Кузнецов А.И., Лисицын А.С., Моисеенко В.М.
97. Назарова Д.В., Расулов Р.И.
98. Потиевский М.Б., Каприн А.Д., Иванов С.А., Соколов П.В., Петров Л.О.
99. Суворов В.А., Кострыгин А.К., Алексеев В.В.
100. Трифанов В.С., Мещерякова М.Ю.
101. Ходжиев Д.Ш., Таджиддинов О.А. Султанзада Н.Д.