

На правах рукописи



Ализада Эльшад Эльдар оглы

Лучевая диагностика и мониторинг холестеатомы

3.1.25. Лучевая диагностика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,
профессор, доктор медицинских наук

Серова Наталья Сергеевна

Официальные оппоненты:

Зеликович Елена Исааковна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, отделение лучевой диагностики, заведующая отделением

Чибисова Марина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической стоматологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «24» января 2024 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Согласно данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 5% всего населения земли – это 466 миллионов человек, включая 432 миллиона взрослых и 34 миллиона детей, страдают от инвалидизирующей потери слуха. По оценкам, к 2050 году более 700 миллионов человек, или каждый десятый, будут иметь инвалидизирующую потерю слуха. Одной из главных причин этой проблемы является хронический гнойный средний отит (ХГСО), часто осложняющийся холестеатомой (ВОЗ, 2023; Степанова Е. А., Харьковская Н. А., 2020).

Холестеатома – тяжелое заболевание среднего уха, вызванное недостаточной вентиляцией его полости. Оно может привести к потере слуха, а также вызвать серьезные осложнения, такие как, абсцесс головного мозга и менингит (Luntz M., Barzilai R., 2021).

В настоящее время хирургическое лечение остается единственной доступной альтернативой, но не всегда гарантирует полное предотвращение рецидива. Во время операции проводится удаление всех воспаленных тканей, включая матрикс и периматрикс холестеатомы и пораженных косточек среднего уха, после чего выполняется реконструкция звукопроводящего аппарата. Эффективность лечения тесно связана с ранней диагностикой, также оценкой патогенеза, биохимических и патоморфологических механизмов развития холестеатомы (De Zinis L.O.R, et al., 2010; Аникин М.И., Канафьев Д.М., 2016; Степанова Е.А., Харьковская Н.А., 2020).

Вероятность рекуррентной холестеатомы составляет 4,6%, а резидуальной холестеатомы - 5,4%, поэтому регулярное наблюдение пациентов необходимо для выявления рецидивов или остаточных проявлений (Malek H.B., et al., 2023).

Диагностика холестеатомы проводится, как правило, на основании жалоб, анамнеза, отомикроскопии полости среднего уха, также с помощью методов лучевой диагностики (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)), позволяющие визуализировать патологические изменения в среднем ухе и сосцевидном отростке.

Несмотря на высокую информативность МСКТ в оценке состояния анатомических структур среднего уха, данный метод обладает низкой специфичностью для дифференциации холестеатомы от жидкостного содержимого в полости среднего уха, также от других мягких тканей: грануляционной ткани, воспалительных изменений, холестериновой гранулемы, фиброзных изменений, которые также могут присутствовать в 20-30% в ранее оперированных областях, что снижает своевременное выявление рецидива холестеатомы (Зеликович Е.И. и соавт., 2004; Locketz G.D. et al., 2016; Ayaril N.A. et al; Baba A. et al., 2022).

МСКТ является предпочтительным методом первичной диагностики, а МРТ – наиболее корректным методом на этапе планирования хирургического вмешательства, так как является высокотехнологичным и высокоинформативным методом визуализации (Yamashita K., Hiwatashi A., Togao O. et al., 2018).

В последние годы неэхопланарная диффузно-взвешенная (non-EPI DWI) магнитно-резонансная томография все чаще используется в ЛОР-практике при диагностике холестеатомы. Этот метод позволяет определять изменения вязкости тканей, что дает возможность изучать количественные и качественные параметры тканей. (Ализада Э.Э., Серова Н.С., 2023)

Несмотря на важный вклад лучевой диагностики в визуализацию холестеатомы, до сих пор не существует метода, обеспечивающего 100% точность послеоперационного мониторинга пациентов после удаления данного образования. В литературе нет исследований, сравнивающих показатели успешности МСКТ и МРТ в диагностике и мониторинге холестеатомы. В данном исследовании мы стремились сравнить точность методов лучевой диагностики, а именно: МСКТ и МРТ в диагностике и мониторинге холестеатомы.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время вопрос тактики лечения пациентов с холестеатомой остается открытым ввиду отсутствия эффективных алгоритмов диагностики и мониторинга холестеатомы на послеоперационном этапе в отечественной и мировой практике.

Проведение МСКТ височных костей является обязательным методом обследования после удаления холестеатомы. Диагностика рекуррентной или резидуальной холестеатомы зачастую вызывает затруднения, так как нередко послеоперационные изменения или воспалительный процесс в послеоперационном периоде при МСКТ-исследовании принимается за холестеатому.

Таким образом, создание стандартизированного диагностического алгоритма, специально разработанного для обследования пациентов с подозрением на холестеатому, является крайне актуальной задачей, так как отсутствие единого алгоритма приводит к диагностическим ошибкам, неправильно выбранной тактике лечения пациентов, увеличивает частоту последующих диагностических (second-look) операций и существенно снижает качество жизни пациентов.

В ходе работы над диссертацией автор самостоятельно провел анализ отечественной и зарубежной литературы, связанной с темой исследования. Разработан индивидуальный дизайн исследования и алгоритм мониторинга для группы пациентов с холестеатомой, систематизирован материал и создан базу данных на основе первичных медицинских

документов и результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Диссертантом лично проведен анализ данных анамнеза на основе комплексного лучевого обследования 110 пациентов с холестеатомой. Полученные данные патоморфологического исследования всех пациентов были изучены и сопоставлены с лучевой картиной.

Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов по данным проведенного исследования, сформулированы выводы, заключение и практические рекомендации.

Цель исследования

Совершенствование лучевой диагностики и мониторинга холестеатомы.

Задачи исследования

1. Разработать протокол магнитно-резонансной томографии височных костей в диагностике холестеатомы.
2. Сравнить диагностическую эффективность МРТ в режиме non-EPI DWI с результатами других режимов исследования и данными МСКТ височных костей в диагностике и мониторинге холестеатомы.
3. Разработать лучевые критерии дифференциальной диагностики холестеатомы с постоперационными рубцовыми и воспалительными изменениями.
4. Разработать алгоритм мониторинга послеоперационных рецидивов холестеатомы с помощью лучевых методов диагностики.

Научная новизна

Данная работа представляет собой комплексное исследование, посвященное анализу эффективности методов лучевой диагностики с применением МРТ в режиме non-EPI DWI и МСКТ-исследования височных костей с целью диагностики и мониторинга пациентов с холестеатомой. Изучены МР-признаки формирующейся холестеатомы и начальных стадий рецидива холестеатомы у пациентов с хроническим гнойным средним отитом.

Работа является первым обобщающим трудом, посвященным изучению возможностей МРТ в режиме non-EPI DWI и МСКТ височных костей с целью определения точной локализации холестеатомы, а также в дифференциальной диагностике холестеатомы, холестеариновой гранулемы и воспалительного процесса.

В диссертационной работе впервые проводилась оценка эффективности методик МРТ с совершенствованием МР-протокола для исследований височных костей, разработан алгоритм обследования пациентов на до- и послеоперационных этапах лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Применение разработанного МР-протокола для исследований височных костей с помощью последовательности non-EPI DWI позволит обеспечить высокую диагностическую эффективность в определении холестеатомы и сократить затрачиваемое время на проведение исследования и интерпретацию МР-данных.

Оперативное вмешательство является в настоящее время единственным вариантом лечения холестеатомы. Дифференциальная диагностика рецидивирующей или резидуальной холестеатомы по клиническим и МСКТ-данным представляет собой крайне важную проблему в послеоперационном мониторинге. В большом количестве случаев это приводит к необходимости проведения контрольной диагностической (second-look) операции.

Применение в послеоперационном мониторинге МРТ в режиме non-EPI DWI позволяет проводить дифференциальную диагностику между формирующейся холестеатомой, холестериновой гранулемой и воспалительными процессами с высокой степенью диагностической точности.

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний» (Руководитель Н. С. Серова).

Методология и методы исследования

Сбор материала производился на базах Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии ФМБА России и Отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Были изучены работы отечественных и зарубежных авторов с целью определения методологии и постановки целей и задач исследования, опубликованные за последние 20 лет. В данной работе автор самостоятельно проводил сбор и анализ научного материала, собранного в соответствии с поставленными задачами. В исследование были включены пациенты с подозрением на холестеатому, направленные на диагностику и лечение в НМИЦО ФМБА России и УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2020 по 2022 гг.

В диссертационной работе автором был проведен комплексный анализ лучевых исследований 110 пациентов с холестеатомой и сопоставление полученных данных с результатами патоморфологических исследований. Автором была проанализирована динамика

на послеоперационных этапах, проведена дифференциальная диагностика холестеатомы с постоперационными рубцовыми и воспалительными изменениями, и холестериновой гранулемой.

Анализ включал в себя создание дизайна и алгоритма исследования, оценку достоверности выборки лучевых и патоморфологических данных, выбор методов математической и статистической обработки материала и результатов. В ходе выполнения диссертационной работы были использованы новейшие импульсные последовательности МРТ (non-EPI DWI).

Проведена корреляция полученных данных с актуальными результатами других авторов отечественной и зарубежной литературы по теме лучевой диагностики холестеатомы.

С целью оценки диагностической эффективности методик МРТ с помощью статистической обработки данных были установлены специфичность, чувствительность и диагностическая точность.

По итогам проведенной работы были предложены выводы и практические рекомендации, систематизированные и изложенные в данной работе.

Положения, выносимые на защиту

1. На дооперационном этапе обследование пациентов с холестеатомой должно осуществляться с помощью применения методов комплексной лучевой диагностики: магнитно-резонансной томографии с обязательным включением режима non-EPI DWI и мультиспиральной компьютерной томографии, для анализа холестеатомного компонента и костно-деструктивных изменений височных костей.

2. МРТ в режиме non-EPI DWI – это высокоинформативный метод диагностики при мониторинге у пациентов с холестеатомой, который обладает большей диагностической эффективностью по сравнению с МСКТ при выявлении резидуальной или рецидивирующей холестеатомы.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа соблюдает принципы и стандарты доказательной медицины. Надежность полученных результатов подтверждается осмысленным определением цели и постановкой задач исследования, репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных методов диагностики и статистической обработкой данных.

Автором проведен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросам диагностики и лечения холестеатомы, самостоятельно выполнены и проанализированы все лучевые методы исследования, проведено сопоставление полученных

результатов, разработан алгоритм лучевого обследования пациентов с холестеатомой, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на X Юбилейном международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (РФ, Москва, 25–28 мая 2022 г.), XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (РФ, Москва, 30 мая – 1 июня 2023 г.).

Апробация диссертации состоялась 21.09.2023 года (Протокол №2) на заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета и учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Рентгенология», читаемой студентам, ординаторам, аспирантам по направлению подготовки 3.1.25. Лучевая диагностика.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в выборе тактики научного исследования, в определении задач, целей и алгоритма комбинации лучевых методов. Автором самостоятельно были проведены МСКТ и МРТ исследования в ходе которых были собраны и проанализированы данные пациентов с холестеатомой в количестве 110 человек. Автором определялись показатели импульсных последовательностей с дальнейшим их системным анализом и формированием критериев дифференциального ряда холестеатомы и других заболеваний. Самостоятельно проведен анализ лучевой семиотики холестеатомы у детей и взрослых из группы включения. Полученные данные систематизированы автором лично в электронных таблицах и графических редакторах, сформирована база данных пациентов с диагнозом холестеатома, ассоциированная с хроническим средним гнойным отитом. Степень достоверности полученных результатов лучевых исследований холестеатомы подтверждена гистологической верификацией в каждом случае. Самостоятельно проведена статистическая обработка с применением современных программ.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 7 научных работ, из них 4 научные статьи – в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 научная статья – в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 2 публикации – материалы конференции.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По теме, методам научного исследования (мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), а также предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 131 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 161 источника, из них 46 отечественных и 115 иностранных. Диссертация включает в себя 18 рисунков, 13 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование были включены 110 пациентов с подозрением на холестеатому. Сбор материала проводился в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА» России и отделении лучевой диагностики №2 Первого МГМУ им И.М. Сеченого (Сеченовский Университет) в период с 2020 по 2022 гг. Всем пациентам было проведено МСКТ и МРТ (1,5 Тл) височных костей с целью оценки состояния внутреннего и среднего уха, сосцевидных отростков височных костей. Диагноз первичной, также резидуальной или рецидивной типов холестеатомы был установлен всем пациентам путем комплексного анализа данных клинических, морфологических и лучевых методов исследования, включающих МРТ и МСКТ височных костей.

Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической

практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266. Проведение диссертационного исследования на тему «Лучевая диагностика и мониторинг холестеатомы» было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) протокол № 04-23 очередного заседания Локального этического комитета от 02.03.2023 г.

Отбор пациентов для участия в исследовании проходил на основании следующих критериев включения и не включения.

Критерии включения:

1. Дети от 1 до 18 лет; взрослые старше 18 лет с подозрением на холестеатому.
2. Установленный диагноз холестеатомы.

Критерии невключения:

Наличие абсолютных противопоказаний к проведению МРТ.

Критерии исключения:

1. Выявление по данным патоморфологического исследования иных патологий.
2. Отказ от участия в исследовании и отзыв информационного согласия.
3. Нарушение пациентом процедур протокола исследования и/или режима лечебного учреждения.

Абсолютными противопоказаниями к проведению МРТ обследования являлись наличия: ферромагнитных имплантатов, эндоваскулярных стентов, кардиостимуляторов, внутренних слуховых аппаратов, которые могут привести к искажению изображения и повреждению устройства, а также наличие металлических пластин после хирургических вмешательств, сосудистых зажимов и острых металлических осколков или других опасных инородных тел, которые могут быть магнетизированы и вызвать травму. Относительные ограничения, в свою очередь, связывались с возникновением сильной боли и ощущением клаустрофобии (психологические противопоказания).

Учитывая юридические права, все пациенты перед каждым исследованием заполняли лист добровольного информационного согласия.

Информация о распределении пациентов по возрасту и полу приведена в Таблице 1 (n = 110, 100 %).

Таблица 1 – Распределение пациентов в исследовании по полу и возрасту

Возраст/пол	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
1-6	2	1,8%	1	0,9%	3	2,7%
7-12	14	12,8%	9	8,2%	23	21%
13-18	12	10,9%	7	6,4%	19	17,3%
19-30	13	11,8%	8	7,3%	21	19,1%
31-50	13	11,8%	10	9,1%	23	20,9%
51-70	4	3,6%	13	11,8%	17	15,4%
71-96	2	1,8%	2	1,8%	4	3,6%
Всего	60	54,5%	50	45,5%	110	100%

Пациенты были включены в исследование с момента проведения первого инструментального обследования (МСКТ или МРТ), которое было назначено при подозрении на холестеатому. Временные рамки наблюдения за пациентами в нашем исследовании ограничиваются периодом с момента их включения в данное исследование до последнего наблюдения перед завершением исследования в июне 2023 года.

Были определены основные показания для проведения МРТ и МСКТ в рамках данного исследования:

1. Обнаружение холестеатомы впервые у пациента.
2. Представление частоты встречаемости холестеатомы в барабанной полости.
3. Выявление различий между разными образованиями в среднем ухе при проведении дифференциальной диагностики.
4. Изучение эволюции изменений после выполненного хирургического вмешательства для лечения холестеатомы.

Целью динамического наблюдения за пациентами является раннее выявление любого потенциального рецидива холестеатомы, до того, как он станет клинически очевидным, после хирургического и комбинированного лечения.

В процессе мониторинга пациенты, у которых была выявлена рецидивирующая или остаточная холестеатома, получали соответствующее лечение и продолжали наблюдение с применением МРТ и МСКТ. Распределение пациентов по возрастным категориям продемонстрировано на Рисунке 1.

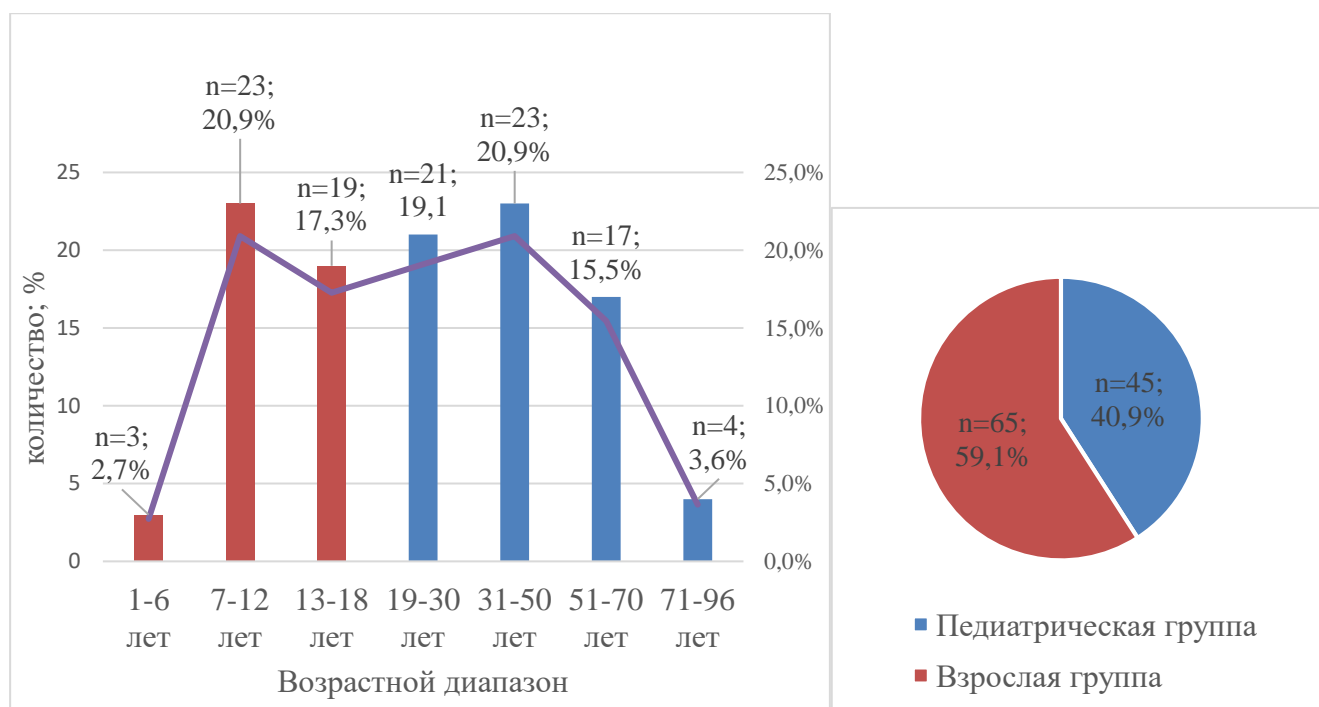


Рисунок 1 – Распределение пациентов с подозрением на холестеатому по возрастным группам

Средний возраст в исследовании составил 29,7 лет (при возрастном диапазоне, который составил от 1 до 96 лет).

Далее пациенты были проанализированы согласно локализации холестеатомы, что показано в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов в зависимости от локализации холестеатомы

Локализация поражения	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Сосцевидные ячейки	18	16,4%
Сосцевидный отросток	51	46,4%
Эпитимпанум	69	62,7%
Мезотимпанум	32	29,1%
Гипотимпанум	15	13,6%

После удаления холестеатомы пациентам рекомендовалось регулярно посещать врача-оториноларинголога для проведения контрольных обследований. После проведения клинической оценки со стороны врача-оториноларинголога пациенты были направлены на последующее проведение постоперационных лучевых исследований с использованием МСКТ и МРТ в режиме non-EPI DWI. Данные исследования проводились для оценки эффективности лечения, выявления резидуальной холестеатомы и предотвращения ее рецидива. Схема алгоритма обследования пациентов представлен на Рисунке 2.

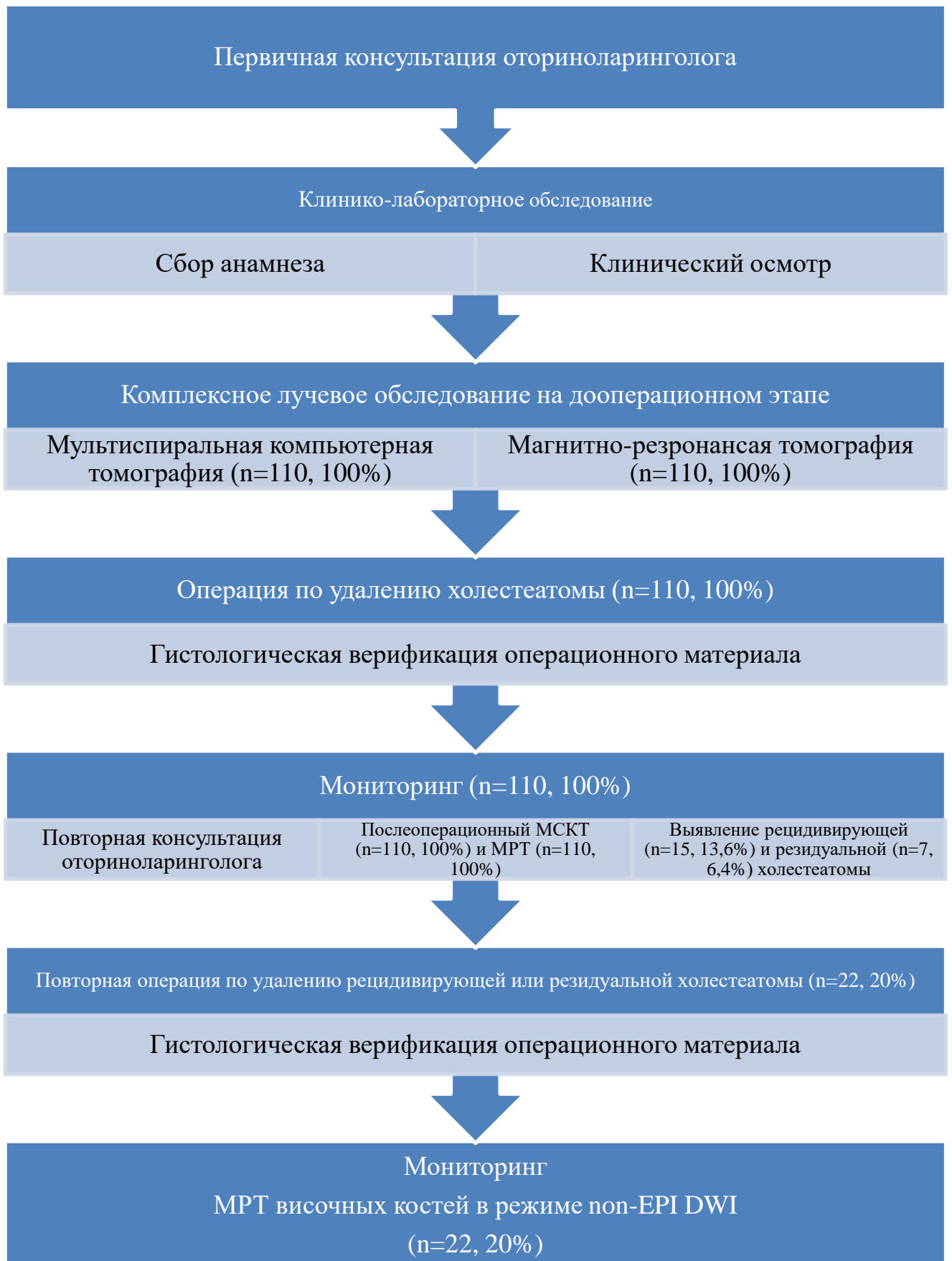


Рисунок 2 – Схема обследования пациентов с применением МСКТ и режима non-EPI DWI на МРТ височных костей на до- и пооперационном этапах

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами были проанализированы данные обследования 110 пациентов (100%). В 69 случаях (62,7%) холестеатома локализовывалась в эпитимпануме, в 46,4% в сосцевидном отростке. Реже холестеатома распространялась на мезотимпанум и сосцевидные ячейки – 29,1% и 16,4% пациентов. В гипотимпануме холестеатома была обнаружена лишь у 15 пациентов, что составляет 13,6% от всех пациентов. Таким образом, основное место локализации холестеатомы можно считать эпитимпанум и сосцевидный отросток, что также наблюдается согласно данным международных исследований.

Двустороннее поражение холестеатомными массами было обнаружено в 6,4% случаев, одностороннее поражение было распределено близко к равному – справа – 49,1%, слева – 44,5%.

Для оценки эффективности диагностики холестеатомы по данным МСКТ использовались следующие критерии:

- 1) преимущественное расположение в эпитимпануме, пространстве Пруссака;
- 2) дефекты латеральной стенки аттика, крыши барабанной полости на фоне прилежащего мягкотканного содержимого;
- 3) при тотальном заполнении - множественные участки деструкции прилежащих костных стенок, слуховых косточек.

По сравнению со вторым и третьим критерием, первый критерий показал наибольшие показатели чувствительности – 90% против 86% и 54%, соответственно. Специфичность во всех случаях критериев значимо не отличалась и была низкой – для 1 критерия – 68%, для 2 критерия – 69% и 62,5% для третьего критерия. Общие показатели для двух и более критериев показали чувствительность в 86%, специфичность – 69% и точность – 82%.

В настоящее время проведение МСКТ обязательно при хроническом среднем отите и является значимым методом диагностики, дополняющим клиническую картину. МСКТ широко применяется с тонкими срезами по 0,5 мм или 0,625 мм и обладает высокой чувствительностью позволяя визуализировать мягкотканые образования с четкими контурами и деструкцию прилежащих костных структур, в том числе и слуховые косточки (молоточек, наковальню и стремечко). В нашем исследовании, пациенты с ранней стадией холестеатомы составляли 37,3%, от общего количества. В данных случаях признаков разрушения костных структур не наблюдалось. У 62,7% пациентов отмечались признаки разрушения костных структур уха, которые также были подтверждены интраоперационно. Данные результаты позволяют подчеркнуть важность проведения МСКТ для оценки анатомии височных костей для планирования объема хирургического вмешательства и ведения пациента на постоперационном

периоде.

Во второй части исследования проводилась оценка эффективности МРТ методов. Для этого были сформированы четыре протокола исследования височных костей:

Первый протокол включал несколько импульсных последовательностей, предназначенных для получения различных типов изображений. Эти изображения включали T2-взвешенное изображение (ВИ), а также в последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани и с применением T2-ВИ DarkFluid. Кроме того, были включены T1-ВИ и non-EPI DWI в двух перпендикулярных плоскостях.

Протокол 2, который входил в состав первого протокола, дополнительно включал в себя EPI DWI, проведенные в двух перпендикулярных плоскостях.

Протокол 3 был добавлен к первому протоколу и включал T2-ВИ CISS 3D.

Протокол 4 предусматривал выполнение T1-ВИ с внутривенным введением контрастного препарата в дополнение к импульсной последовательности первого протокола.

Таким образом, поиск патологических МР-признаков холестеатомы был основан на анализе четырех блоков данных:

1. Использование non-EPI DWI для оценки «нативной» информации.
2. Проверка данных и сравнение МР-сигналов, касающихся EPI DWI и измерение коэффициента диффузии на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).
3. Анализ 3D-данных на T2-ВИ CISS также являлся важной задачей.
4. Исследование характера и степени накопления контрастного вещества, а также изучение любых изменений магнитно-резонансного сигнала после введение внутривенного неионогенного контрастного препарата как визуальный анализ.

На МРТ в режиме non-EPI DWI, нам удалось более точно определить наличие холестеатомы и провести дифференциальную диагностику с другими образованиями благодаря разнице выраженности сигнала на МР-изображениях у всех пациентов с холестеатомой. В режиме non-EPI DWI у 47 пациентов (42,7%) наблюдался резко выраженный сигнал, нерезко выраженный у 39 пациентов (35,5%) и гетерогенный гиперинтенсивный у 24 пациентов (21,8%), которые служили дополнительным подтверждением наличия холестеатомы.

МРТ в режиме non-EPI DWI наоборот показала себя наиболее информативным и специфичным методом. Чувствительность достигала 98%, специфичность – 96,55% и точность – 96,33%, $p < 0,05$ (Рисунок 3).

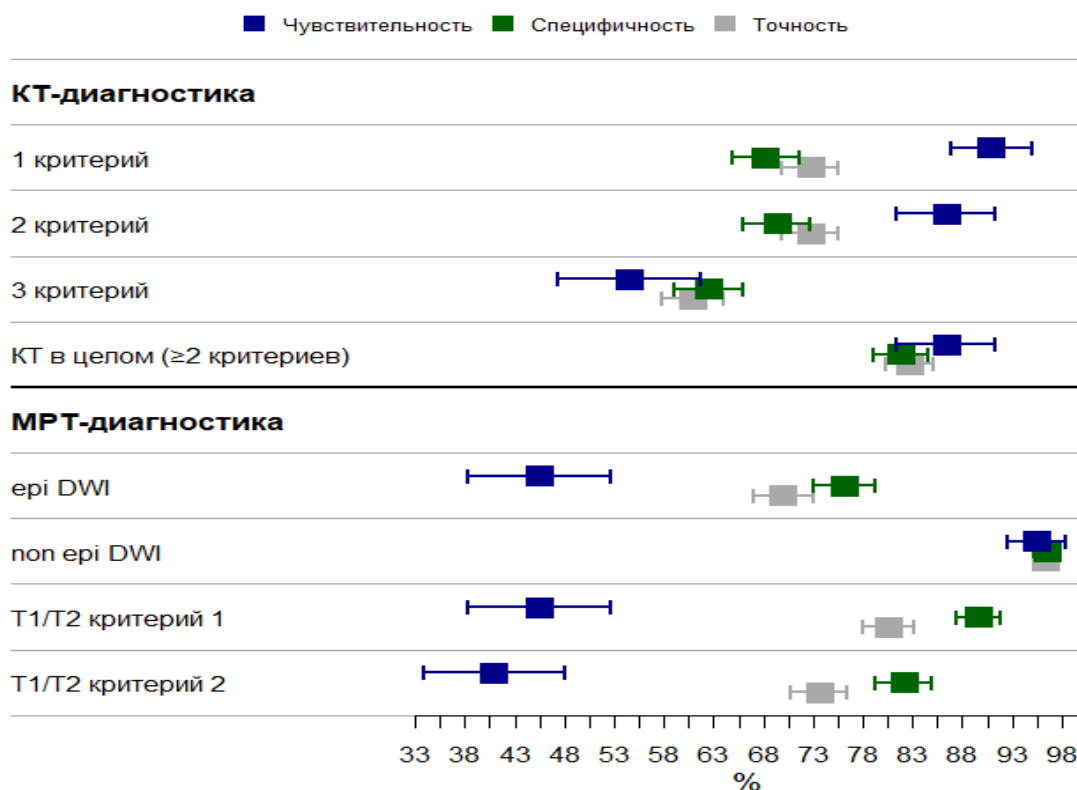


Рисунок 3 – Форест-диаграмма диагностических характеристик МСКТ и МРТ-диагностики по отношению к выявлению рецидива холестеатомы

В сравнении с МСКТ височных костей, МРТ в режиме non-EPI DWI показал значительно большую эффективность по всем показателям. Учитывая, что для МСКТ при оценке 2 и более критериев, описанных выше, а при МРТ-диагностике определяющим режимом являлся non-EPI DWI, можно сделать вывод, что МСКТ-диагностика статистически не значимо уступает МРТ-диагностике рецидива холестеатомы в чувствительности, но статистически значимо уступает в показателях специфичности и точности (Таблица 3).

Таблица 3 – Диагностические характеристики МСКТ и МРТ-диагностики по отношению к выявлению рецидива холестеатомы

Критерии	ИП	ЛО	ЛП	ИО	Чувствительность	Специфичность	Точность
	Абс. (n)						
МСКТ-диагностика							
1 критерий	20	2	28	60	90,91% [86,78% - 95,04%]	68,18% [64,83% - 71,53%]	72,73% [69,86% - 75,59%]
2 критерий	19	3	27	61	86,36% [81,43% - 91,30%]	69,32% [66,00% - 72,63%]	72,73% [69,86% - 75,59%]
3 критерий	12	10	33	55	54,55% [47,39% - 61,71%]	62,50% [59,02% - 65,98%]	60,91% [57,77% - 64,05%]
МСКТ в целом (≥2 критериев)	19	3	16	72	86,36% [81,43% - 91,30%]	81,82% [79,05% - 84,59%]	82,73% [80,30% - 85,16%]

Продолжение Таблицы 3

МРТ-диагностика							
EPI DWI	10	12	21	67	45,45% [38,29% - 52,61%]	76,14% [73,07% - 79,20%]	70,00% [67,05% - 72,95%]
non-EPI DWI	21	1	3	84	95,45% [92,46% - 98,45%]	96,55% [95,23% - 97,87%]	96,33% [95,12% - 97,54%]
T1-/T2-ВИ критерий 1	10	12	9	77	45,45% [38,29% - 52,61%]	89,53% [87,31% - 91,76%]	80,56% [77,99% - 83,12%]
T1-/T2-ВИ критерий 2	9	13	15	69	40,91% [33,84% - 47,98%]	82,14% [79,32% - 84,96%]	73,58% [70,70% - 76,47%]

Примечания: ИП – истинно положительные, ЛО – ложно отрицательные, ЛП – ложно положительные, ИО – истинно отрицательные, ДИ – доверительный интервал

При использовании различных последовательностей МРТ, таких как T1-ВИ, T2-ВИ, CISS 3D и non-EPI DWI, нам удалось более точно определить наличие холестеатомы и провести дифференциальную диагностику с другими образованиями благодаря разнице выраженности сигнала на МР-изображениях у всех пациентов с холестеатомой. В режимах T2-ВИ и non-EPI DWI у 47 пациентов (42,7%) наблюдался резко выраженный сигнал, нерезко выраженный у 39 пациентов (35,5%) и гетерогенный гиперинтенсивный у 24 пациентов (21,8%), которые служили дополнительным подтверждением наличия холестеатомы. Данные характеристики МР-сигналов указывали на наличие различных типов тканей, имеющих разную степень водородного сигнала, например, присутствие в холестеатоме холестерина, кератина и воспалительных компонентов. Возможность визуализировать ограничения диффузии (гиперинтенсивные МР-сигналы) позволяют использовать non-EPI DWI для дифференциальной диагностики (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика МР-сигнала при дифференциальной диагностике холестеатомы

ИМП МРТ / Патология	T1-ВИ	T2-ВИ	non-EPI DWI
Холестеатома	Гипоинтенсивный сигнал	Гиперинтенсивный сигнал (сигнал от среднего до высокого)	Гиперинтенсивный сигнал (сигнал от умеренного до высокого)
Рубцовые и воспалительные изменения	Гипоинтенсивный сигнал	Гиперинтенсивный сигнал	Изоинтенсивный сигнал

Важно отметить, что МРТ в режиме non-EPI DWI позволяет проводить дифференциальную диагностику без введения внутривенного контраста, что значительно сокращает расходы на проведение исследования, повышает безопасность для пациента, поскольку отсутствует риск аллергоподобных реакций, нефротоксичности и тому подобное, а также не увеличивает время проведения исследования.

При проведении повторных исследований через 6 месяцев после проведенного оперативного лечения при МСКТ височных костей ни у одного из обследованных пациентов не было выявлено резидуальной и рецидивирующей холестеатомы. При МРТ в режиме non-EPI DWI у 15 пациентов (13,6%) был выявлен рецидив холестеатомы, а у 7 пациентов (6,4%) были обнаружены заполненные клетки сосцевидного отростка холестеатомным матриксом. Дифференциация между резидуальной или рецидивирующей холестеатомы был установлен путем комплексного анализа данных клинических и морфологических исследования.

Также у 8 пациентов (7,3%), направленные к нам с подозрением на наличие холестеариновой гранулемой. При помощи МРТ в режиме non-EPI DWI была успешно проведена дифференциальная диагностика и диагностирована холестеатома, что также было подтверждено на послеоперационном этапе по данным гистологического заключения. Однако у трех пациентов из 110 обследованных пациентов, которые по данным МРТ была диагностирована холестеатома, но морфологически была подтверждена холестеариновая гранулема.

В большинстве случаев перед проведением ревизионной операции проводится МСКТ височных костей, а не МРТ в режиме non-EPI DWI. При МСКТ нами оценивались изменения костной ткани, эрозии косточек и канала лицевого нерва, лабиринтной системы или барабанной перепонки. Однако наличием аутотрансплантированного материала, послеоперационных рубцов и различных возможных жидкостей в среднем ухе данный метод может быть не достоверным, в отличие от МРТ в non-EPI DWI режиме.

Данные результаты исследования показывают, что проведение МСКТ нецелесообразно для постоперационной диагностики рецидива холестеатомы или визуализации резидуальной холестеатомы. МРТ в режиме non-EPI DWI показал высокую эффективность, позволяет точно визуализировать холестеатому из-за высокого разрешения и возможности оценки ограничения диффузии в тканях, что позволяет идентифицировать даже небольшие изменения в холестеатомном матриксе.

За время всего нашего исследования были диагностированы холестеатомы от 1,5 мм до 5 мм. Благодаря вышеописанному методу впервые нами была диагностирована холестеатома размером 1,5 мм. Также необходимо отметить, что нам удалось обнаружить формирующуюся холестеатому у 21 пациента (19,1%), что также было подтверждено гистологическим

исследованием, в результате которого были обнаружены: аномальное размножение клеток, образование грануляционной ткани и наличие эпителиальных кист.

Обнаружение холестеатомы на ранних стадиях формирования, рецидивирования или обнаружение остаточной холестеатомы после оперативного лечения является одной из самых важных задач на послеоперационном этапе. Данные обнаружения играют решающую роль в планировании лечения и прогнозирования исходов для пациентов.

В рамках данного исследования нами также была включена педиатрическая группа, состоящая из 45 человек, возрастом от 1 года до 18 лет (40,9%). У таких пациентов, особенно младшего детского возраста могут возникать двигательные артефакты ввиду невозможности фиксации головы в неподвижном положении на определенное время. Двигательные артефакты проявляются в виде смазывания изображения, ухудшения разрешения и искажений контуров структур, что затрудняет последующую интерпретацию снимка. В ходе исследования двигательные артефакты были отмечены у 15 пациентов. В режиме non-EPI DWI данные артефакты имели минимальную выраженность, несмотря на наличие артефактов в других последовательностях, таких как T1-ВИ, T2-ВИ, DWI и ИКД картах и благодаря визуализации гиперинтенсивных сигналов, указывающих на присутствие эпителиальных клеток в образовании, позволили провести точную диагностику во всех случаях.

Также в рамках предпринятого исследования мы испытали возможность проведение МРТ в non-EPI DWI режиме в условиях ограниченного количества времени. Учитывая реалии клинической практики, мы выбрали время до 10 минут. Мы оценивали эффективное использование времени и информативность получаемых результатов. Было установлено, что 10 минут достаточно для визуализации и анализа изменений в диффузии молекул внутри тканей на диффузионно-взвешенных изображениях. Во всех случаях за данное количество времени возможно определение наличия, локализации и характеристик холестеатомы.

Таким образом, мы пришли к выводу, что результаты сравнительного анализа МСКТ и МРТ свидетельствуют о преимуществе МРТ в режиме non-EPI DWI в диагностике холестеатомы. Более высокая чувствительность МРТ позволяет обнаружить больше случаев холестеатомы и определить ее размеры с более высокой точностью, более детально визуализировать холестеатому благодаря высокому разрешению и возможности оценки ограничения диффузии в тканях. Это помогает идентифицировать даже небольшие изменения в холестеатомном матриксе, обнаружить формирующуюся, резидуальную холестеатому или ее рецидив.

МРТ в режиме non-EPI DWI оказалась эффективной в обнаружении рецидивов и остаточных холестеатом. Эти случаи были успешно обнаружены на МРТ при помощи последовательности non-EPI DWI у всех 15 пациентов (13,6%), у которых были рецидивы, и 7

пациентов (6,4%), у которых остались клетки холестеатомного матрикса. Полученные нами данные результаты подтверждает преимущество данного метода в диагностике холестеатомных образований до 1,5 мм в диаметре, выявлении рецидивов и резидуальных холестеатом. Также анализ и оценка снимков МРТ в режиме non-EPI DWI у пациентов с холестеатомой в условиях ограниченного времени (10 минут) достаточна, не снижает эффективности и позволяет точно поставить диагноз.

МРТ в режиме non-EPI DWI также предпочтителен для обследования детей, поскольку возможные двигательные артефакты в данном режиме значительно не снижали качество визуализации и диагностики.

Использование non-EPI DWI МРТ позволяют минимизировать проблемы, связанные с радиацией, которые возникают даже при использовании низких доз облучения современными МСКТ, при этом эффективность и мониторинг холестеатомного процесса превосходит МСКТ-диагностику.

Также совместное использование non-EPI DWI МРТ и МСКТ височных костей повышает эффективность комплексной оценки холестеатомы, сочетая в себе детальную визуализацию костных структур со стороны МСКТ-метода и детальную визуализацию мягкотканного образования при МРТ, что может значительно помочь диагностам и отохирургам для точной диагностики и планирования хирургического вмешательства.

Таким образом, по результатам данной работы было разработано алгоритм для диагностики и мониторинга холестеатомы. При подозрении на холестеатому, пациентам рекомендуется выполнение МРТ в режиме non-EPI DWI и МСКТ. После установленного диагноза холестеатомы требуется оперативное вмешательство. 6 месяцев после операции необходимо контрольная МРТ в режиме non-EPI DWI. При отсутствии осложнений рекомендуется МР-контроль через 12 месяцев в режиме non-EPI DWI. А при обнаружении субстрата с признаками рекуррентной или резидуальной холестеатомы пациент направляется на повторное оперативное вмешательство. Однако дополнительно по клиническим данным (на любом этапе наблюдения) при наличии осложнений, таких как истечении ликвора и/или появлении кохлеовестибулярных нарушений необходимо проведение повторная МСКТ. Так, послеоперационный мониторинг пациентов должен заканчиваться при отсутствии клинических и лучевых признаков холестеатомы (Рисунок 4).

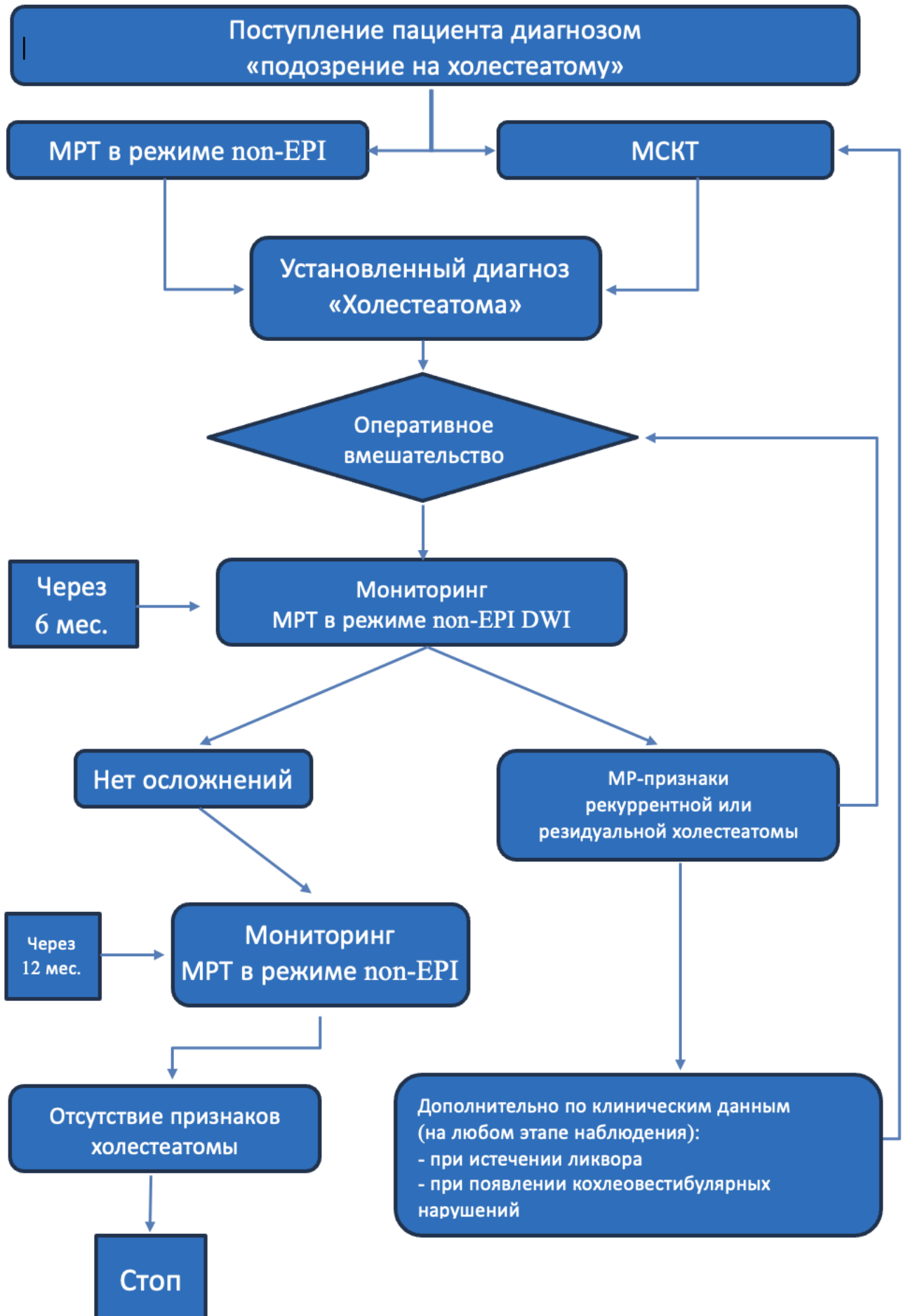


Рисунок 4 – Алгоритм лучевого обследования пациентов с холестеатомой

ВЫВОДЫ

1. Разработанный протокол МРТ с включением режима non-EPI DWI височных костей позволил обеспечить высокую диагностическую эффективность в определении холестеатомы и сократил затрачиваемое время на проведение исследования и интерпретацию МР-данных до 10 минут.

2. МРТ в режиме non-EPI DWI является оптимальным методом для диагностики и мониторинга холестеатомы. Его высокая чувствительность (95,45%) и специфичность (96,55%), а также способность визуализировать холестеатому при наличии артефактов движения делают его более надежным и эффективным по сравнению с МСКТ височных костей (86,36% и 69,3% соответственно).

3. МСКТ височных костей, в отличие от МРТ, обеспечивает точную визуализацию костных структур среднего уха. У 62,7% пациентов отмечались признаки разрушения костных структур височных костей, которые также были подтверждены интраоперационно. Данный аспект подчеркивает важность проведения МСКТ для оценки состояния анатомии височных костей и планирования объема хирургического вмешательства в комплексе с разработанным протоколом.

4. Разработанный алгоритм послеоперационного мониторинга холестеатомы с помощью МРТ в режиме non-EPI DWI значительно повысил эффективность и точность обнаружения рецидива, что играет значимую роль в сохранении слуха и улучшении прогнозов лечения для пациентов с холестеатомой. МРТ в режиме non-EPI DWI, в отличие от МСКТ, позволила выявить рецидив холестеатомы у 15 (13,6%) пациентов.

5. МРТ в режиме non-EPI DWI позволяет визуализировать сигналы различной степени интенсивности, что позволяет проводить дифференциальную диагностику между формирующимся холестеатомой, холестеариновой гранулемой и воспалительными процессами. У 6,4% пациентов, направленных с подозрением на холестеариновую гранулему, удалось успешно дифференцировать холестеатому среднего уха на ранних стадиях во всех случаях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В диагностике холестеатомы на дооперационном этапе рекомендуется сочетать результаты МСКТ и non-EPI DWI МРТ. Интеграция обоих методов обеспечивает более детальную оценку патологических изменений височных костей: МРТ в режиме non-EPI DWI дает точную информацию о холестеатомных массах, а компьютерная томография обеспечивает важнейшую визуализацию костно-деструктивных изменений височных костей. Такой

комбинированный подход позволит оптимизировать тактику лечения пациентов с холестеатомой.

2. На послеоперационном этапе рекомендуется использовать МРТ non-EPI DWI в качестве основного метода визуализации для мониторинга холестеатомы из-за ее более высокой чувствительности и специфичности по сравнению с компьютерной томографией. Это облегчит раннее и точное выявление холестеатомных поражений, что позволит выбрать корректный метод хирургического лечения и улучшить результаты лечения пациентов.

3. В послеоперационном периоде дополнительно рекомендуется проведение МСКТ при наличии следующих факторов:

- истечение ликвора – для определения дефекта верхней костной стенки послеоперационной полости;
- при появлении кохлеовестибулярных нарушений, среди которых головокружение, тошнота и рвота, что может быть вызвано нарушением целостности лабиринта и истечению перилимфы и наличию в полостях лабиринта воздуха.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль DWI в дифференциальной МР-диагностике холестеатомы и хронического среднего отита височной кости / Э.Э. Ализада, Н.С. Серова, Х.М. Диаб, А.С. Коробкин, О.М. Ларина, О.А. Пашнина, В.В. Зуев // Материалы XVI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022». – С.6-7.

2. Лучевая диагностика редкого случая приобретенной двухсторонней холестеатомы / Э.Э. Ализада, В.А. Брюханов, Х.М. Диаб, О.М. Ларина, Н.С. Серова, А.С. Коробкин // **REJR**. – 2023. – Т.13. – №1. – С.111-117. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-111-117 [**Scopus**].

3. Неэхопланарные диффузионно-взвешенные изображения в диагностике холестеатомы височной кости / А.С. Коробкин, Э.Д. Акчурина, О.М. Ларина, Э.Э. Ализада, Н.С. Серова, И.Ю. Серебрякова // **REJR**. – 2023. – Т.13. – №2. – С.128-137. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-2-128-137 [**Scopus**].

4. Возможности МРТ в режиме non-EPI DWI при диагностике и мониторинге пациента с холестеатомой / Э.Э. Ализада, Н.С. Серова, А.С. Коробкин, З.С. Оганесян // **REJR**. – 2023. – Т.13. – №3. – С.144-153. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-3-144-153 [**Scopus**].

5. Лучевая диагностика и мониторинг холестеатомы / Э.Э. Ализада, Н.С. Серова // **REJR**. – 2023. – Т.13. – №4. – С.5-15. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-4-5-15 [**Scopus**].

6. Лучевая диагностика редкого случая крупной холестеатомы пирамиды левой

височной кости и левых отделов ската / Э.Э. Ализада, В.А. Брюханов, О.М. Ларина, А.С. Коробкин, Н.С. Серова // **Медицинский вестник МВД**. – 2023. – Т.127. – №6. – С.43-47. DOI: 10.52341/20738080_2023_127_6_43.

7. Информативность диффузно-взвешенных изображений в диагностике холестеатомы / Ализада Э.Э., Диаб Х.М., Ларина О.М., Коробкин А.С., Серова Н.С. // Материалы XVII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023». – С. 6.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Абс.	абсолютное число
ВИ	взвешенное изображение
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ИКД	измеряемый коэффициент диффузии
ИмП	импульсная последовательность
ИО	истинно отрицательное
ИП	истинно положительное
ЛО	ложно отрицательное
ЛП	ложно положительное
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
Отн.	относительный показатель
Т	тесла
ХГСО	хронический гнойный средний отит
CISS	Constructive Interference in Steady State (модификация полного сбалансированного градиентного сигнала)
DWI	diffusion-weighted imaging (диффузно-взвешенное изображение)
EPI	echo planar imaging (эхопланарное изображение)
FA	fractional anisotropy (угол отклонения)
FSE	fast spin echo (быстрое спин-эхо)