

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-3-80-86

## КЛЕТОЧНОЕ ОТТОРЖЕНИЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

*А.В. Пинчук, Р.В. Сторожев, И.В. Дмитриев, Н.В. Шмарина, Г.А. Нefeldова, Р.Ш. Муслимов, Ю.С. Тетерин*

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

**Цель исследования.** Оценка значимости морфологического исследования слизистой оболочки донорской двенадцатиперстной кишки в диагностике отторжения панкреатодуоденального трансплантата. **Материалы и методы.** Пациенту 35 лет с терминальной стадией диабетической нефропатии была произведена сочетанная забрюшинная пересадка почки и поджелудочной железы с кишечным вариантом отведения панкреатического сока через междуоденальный анастомоз. Спустя 2 года при проведении эзофагогастроуденоскопии мы выполнили гистологическое исследование слизистого слоя двенадцатиперстной кишки трансплантата. **Результаты.** Была диагностирована и морфологически верифицирована тяжелая степень клеточного отторжения панкреатодуоденального трансплантата. Обосновано и успешно проведено патогенетическое противокризисное лечение – пульс-терапия преднизолоном, с положительным клиническим эффектом. **Заключение.** На клиническом примере показана эффективность гистологического исследования слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки панкреатодуоденального трансплантата в диагностике отторжения, возможность обосновать и успешно провести противокризисную терапию.

*Ключевые слова:* трансплантация поджелудочной железы, диагностика острого отторжения, биопсия панкреатодуоденального трансплантата.

## CELLULAR REJECTION OF PANCREATODUODENAL GRAFT

*A.V. Pinchuk, R.V. Storozhev, I.V. Dmitriev, N.V. Shmarina, G.A. Nefedova, R.Sh. Muslimov, Yu.S. Teterin*

*N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation*

**Aim.** The evaluation of donor's duodenum histological examination in diagnosis of pancreaticoduodenal graft rejection. **Materials and methods.** The 35-yo patient with terminal diabetic nephropathy undergone simultaneous retroperitoneal kidney and pancreas transplantation with enteric exocrine drainage of the graft via inter-duodenal anastomosis. When performing the esophagogastroduodenoscopy 2 years posttransplant we implemented histologic examination of the duodenum of the graft. **Results.** We diagnosed and verified severe cellular rejection of pancreaticoduodenal graft. Successful etiopathogenetic treatment of acute rejection of the graft (pulse therapy with glucocorticoids) was performed. **Discussion.** The diagnostic value of donor's duodenum morphological examination in the diagnosis of pancreaticoduodenal graft rejection, the efficacy of anti-rejection treatment were performed in this case.

*Key words:* pancreas transplantation, diagnosis of acute rejection, pancreaticoduodenal graft biopsy.

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи клеточных технологий и технологический прогресс в сфере экзогенной инсулинотерапии, сочетанная трансплантация почки и

поджелудочной железы (СТП и ПЖ) все еще является безальтернативно лучшим методом лечения пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД), осложненным терминальной хронической почечной недостаточностью [1]. Однако показатели выживаемости

**Для корреспонденции:** Сторожев Роман Васильевич. Адрес: 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3. Тел. (905) 576-21-52. E-mail: storojevrv@sklif.mos.ru

**For correspondence:** Storozhev Roman Vasil'evich. Address: 129090, 3 Bol'shaya Sukharevskaya Square, Moscow, Russia. Tel. (905) 576-21-52. E-mail: storojevrv@sklif.mos.ru

трансплантатов и реципиентов существенно снижает уровень как хирургических, так и иммунологических послеоперационных осложнений [1–4]. Многолетнее совершенствование оперативной техники, использование новых антибактериальных препаратов и современных шовных материалов, накопленный опыт диагностики и коррекции способствовали заметному снижению частоты развития хирургических осложнений. К сожалению, уровень иммунологических осложнений – отторжения пересаженных органов – до сих пор остается относительно высоким [2–7]. В настоящее время не существует достоверных неинвазивных биомаркеров отторжения трансплантата поджелудочной железы (ТПЖ). Анти-HLA и анти-эндотелиальные антитела, мембранный гликопротеин CD30, лиганды 9 и 10 хемокина CXС, определение донор-специфичной Т-клеточной реактивности лишь в общих чертах способны охарактеризовать текущий иммунный статус реципиента и не могут служить надежным обоснованием для старта противокризисной терапии, а уж тем более для подбора ее оптимальной схемы [8]. Стойкое прогрессирующее повышение уровня гликемии как патогномичный симптом именно отторжения, а не, например, тромбоза ТПЖ, проявляется уже при необратимой, невосстановимой патологии трансплантата [9]. Большинство современных исследований, посвященных изучению морфологии ТПЖ, демонстрируют также весьма низкую специфичность использования панкреатических энзимов в качестве маркеров острого отторжения [10]. Чрескожная биопсия паренхимы ТПЖ, даже при использовании УЗИ- или КТ-наведения, сопряжена с высоким риском развития серьезных хирургических осложнений [8, 11, 12]. В то же время многие авторы рассматривают эндоскопическую биопсию слизистой оболочки донорской двенадцатиперстной кишки (ДПК) панкреатодуоденального трансплантата (ПДТ) в качестве менее инвазивной, а следовательно, более безопасной альтернативы [9]. В данной статье описан клинический случай изолированного клеточного отторжения ТПЖ в отдаленном периоде после сочетанной забрюшинной трансплантации почки и поджелудочной железы, а также интерпретированы результаты использованных методов диагностики и результаты проведенного лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### Реципиент

В июле 2013 г. пациенту 35 лет с сахарным диабетом 1-го типа, осложненным терминальной диабетической нефропатией, была выполнена СТП и ПЖ. Тяжелое течение СД привело к развитию и прогрессированию вторичных диабетических осложнений – нефропатии, ретинопатии, полинейропатии, гастроэнтеропатии. На момент проведения опера-

ции длительность основного заболевания составляла 23 года, а терминальной почечной недостаточности – 4 года, в связи с чем пациент получал заместительную почечную терапию программным гемодиализом.

### Донор

Посмертным донором органов был 38-летний мужчина, смерть которого была констатирована на основании диагноза смерти мозга в исходе острого нарушения мозгового кровообращения.

### Трансплантация

Трансплантация поджелудочной железы была выполнена с правосторонним забрюшинным расположением органа, формированием венозного оттока в систему нижней полой вены (кавальный венозный отток) и кишечным вариантом отведения панкреатического сока трансплантата через анастомоз между нижней горизонтальной порцией ДПК реципиента и культей ДПК ПДТ по типу «бок в бок» – так называемое дуоденальное дренирование ТПЖ. Трансплантат был локализован в оптимальном положении: головка ТПЖ ориентирована краниально, хвост низведен в каудальном направлении. Несовместимость по антигенам системы HLA составила: miss-match A – 1, miss-match B – 1 и miss-match Dr – 2. Холодовая ишемия почечного трансплантата составила 7,5 часа, трансплантата поджелудочной железы – 9 часов.

### Иммуносупрессивная терапия

Согласно принятой в нашем лечебном учреждении клинической практике, пациенту была проведена индукционная иммуносупрессия ингибиторами рецепторов к интерлейкину-II (базиликсимаб) по стандартной схеме. В составе поддерживающей иммуносупрессивной терапии (ИСТ) мы традиционно использовали ингибиторы кальциневрина (такролимус), лимфоцитоселективные ингибиторы пуринового синтеза (микофеноловая кислота), а также низкие дозы глюкокортикоидов (метилпреднизолон).

### Диагностика

Для оценки функции и состояния ТПЖ регулярно определяли уровень панкреатических энзимов, С-пептида, свободного инсулина, гликозилированного гемоглобина и глюкозы крови натощак. Для оценки функции почечного трансплантата – уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации и суточную протеинурию. Кроме того, для оценки иммунологического статуса определяли уровень антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости (МНС). Для поддержания оптимального уровня иммуносупрессии регулярно определяли концентрацию такролимуса в крови реципиента.

В качестве скрининга рутинно выполняли УЗИ обоих трансплантатов (почки и панкреатодуоденального комплекса) каждые 1–2 дня для количественной и качественной оценки состояния паренхимы и показателей внутриорганной гемодинамики на фоне проводимого лечения. Для более точной и детальной оценки проводили компьютерную томографию с болюсным контрастным усилением.

Состояние донорской ДПК оценивали при эзофагогастродуоденоскопии, с обязательной эндоскопической биопсией слизистой оболочки донорской ДПК и ее дальнейшим гистологическим исследованием. Пункционную биопсию нефротрансплантата

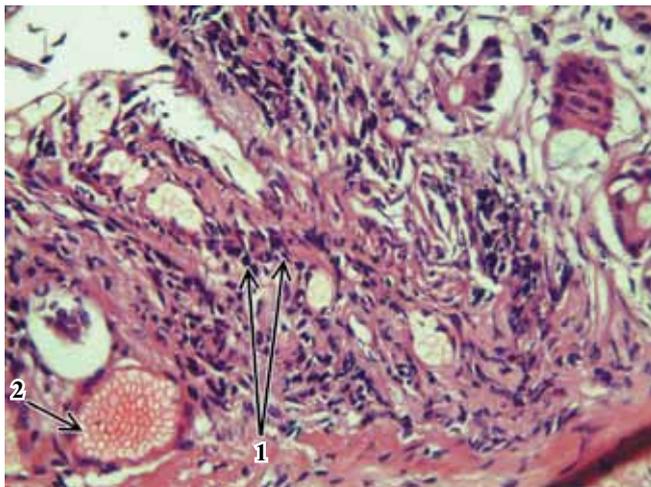


Рис. 1. Дно язвенного дефекта: 1 – лимфоидная инфильтрация; 2 – полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Fig. 1. Bottom of ulcerous defect: 1 – lymphoid infiltration; 2 – sanguine vessels. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$

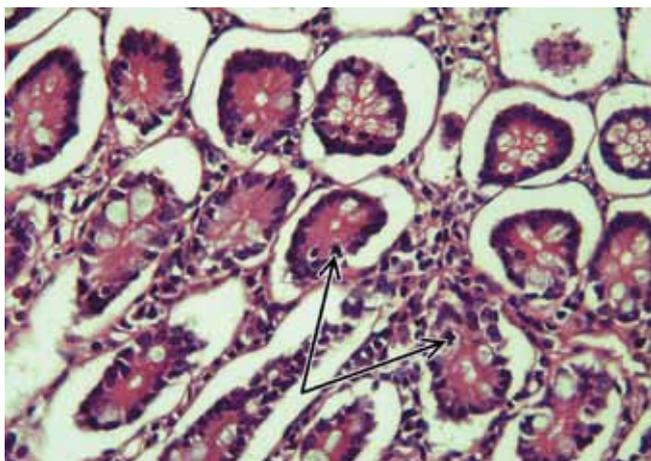


Рис. 2. Клеточное отторжение легкой степени. Стрелками указаны малочисленные фокусы апоптоза эпителия крипт. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

Fig. 2. Cellular rejection of mild degree. Arrows indicate small foci of apoptosis of the crypt epithelium. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$

под УЗ-наведением выполняли не протоколно, но исключительно по клиническим показаниям. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, проводили гистохимическое исследование для выявления гликогена (PAS-реакция), а также иммуногистохимический анализ.

### Статистический анализ

Статистическую обработку проводили с применением статистического пакета Statistica for Windows v. 10.0, StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При правильном распределении указывали среднее значение и стандартное отклонение, при неправильном – медиану в пределах доверительного интервала. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный период характеризовался немедленной начальной функцией трансплантата почки с нормализацией уровня азотемии на 2-е послеоперационные сутки, трансплантата ПЖ – полной инсулинонезависимостью и отсутствием эпизодов гипергликемии с момента реперфузии ПДТ. На 35-е послеоперационные сутки была выполнена плановая эзофагогастродуоденоскопия с протокольной биопсией ДПК донора и реципиента. При гистологическом исследовании слизистой оболочки ДПК реципиента был выявлен эрозивно-язвенный анастомозит в виде грануляционной ткани, лишенной эпителиальной выстилки, с гнойно-некротическим детритом и подлежащей лимфоидной инфильтрацией. В слизистой оболочке ДПК донора были обнаружены признаки клеточного отторжения легкой степени: кишечные ворсинки укорочены, выстланы всасывающим эпителием, в строме небольшой отек и инфильтрация из мононуклеаров, не распространяющаяся на собственную мышечную пластинку (рис. 1, 2).

Несмотря на выявленное клеточное отторжение легкой степени, противокризисную терапию не проводили (ограничились коррекцией базовой ИСТ), и пациент был переведен на амбулаторный этап лечения. В течение последующих 2 лет отмечалась стабильно удовлетворительная функция трансплантированных органов. В июне 2015 года у пациента появилась клиническая симптоматика дисфункции трансплантатов почки и поджелудочной железы (боли в животе, лихорадка). При стационарном обследовании повышения уровня панкреатических энзимов выявлено не было (рис. 3).

Так, средний уровень общей амилазы за время стационарного лечения составил 96 (76; 104) Ед/л, панкреатической амилазы – 53 (49; 68), липазы – 78,3 (67; 96). Сывороточный уровень С-пептида, свобод-

ного инсулина и гликозилированного гемоглобина составлял 7,63 нг/мл, 2,76 мкМЕ/мл и 6,1% соответственно. Показатели гликемии варьировали от 5,1 до 7,1 ммоль/л и в среднем составили 5,7 (5,6; 6,4) ммоль/л. Усредненные показатели функции почечного трансплантата были следующими: креатинин сыворотки крови 123,5 (117; 131) мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 60 (60; 62) мл/мин, суточная протеинурия 0,08 (0,07; 0,12) г. Уровни антител к HLA-антигенам МНС были отрицательными по I и II классам, и также – МІСА. Концентрация такролимуса в сыворотке крови колебалась в пределах 5,6–10,4 нг/мл и в среднем составила 7,45 (6,9; 9,3) нг/мл.

При УЗИ были диагностированы деструкция хвостового отдела ТПЖ, отечно-инфильтративные изменения парапанкреатической забрюшинной клетчатки, реактивные изменения стенок донорской ДПК и собственной ДПК реципиента в области междуоденального анастомоза. По результатам компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением отмечено уменьшение размеров ПДТ, расширение панкреатического протока до 4 мм, стеноз межкишечного анастомоза, протяженная окклюзия селезеночной артерии ТПЖ и резкое сужение верхней брыжеечной артерии (ВБА) (рис. 4, 5).

При контрольной ЭГДС подтвердились выявленные на КТ изменения междуоденального анастомоза (МДА) – отмечен декомпенсированный стеноз МДА

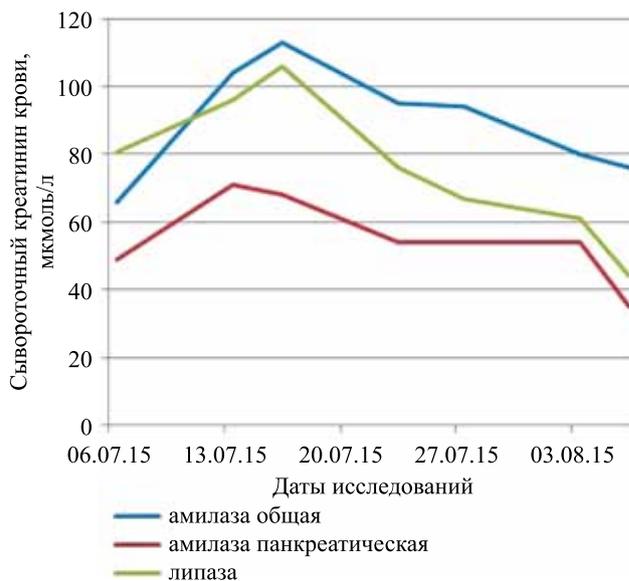


Рис. 3. Динамика изменения панкреатических энзимов

Fig. 3. Dynamics of changes in pancreatic enzymes

вследствие его рубцово-язвенной деформации; просвет МДА имеет вид двух узких каналов (рис. 6).

Кроме того, была проведена эндоскопическая биопсия донорской ДПК. В материале обнаружен гнойно-некротический детрит в зоне анастомозита. В слизистой оболочке ДПК сохранен только поверхностный эпителий, без кишечных ворсин и криптальных желез. Большая часть биоптата представлена язвенной поверхностью с детритом на поверхности

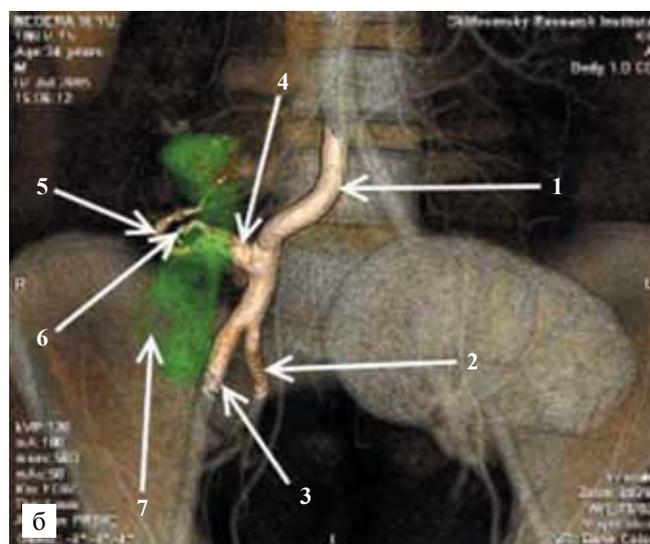
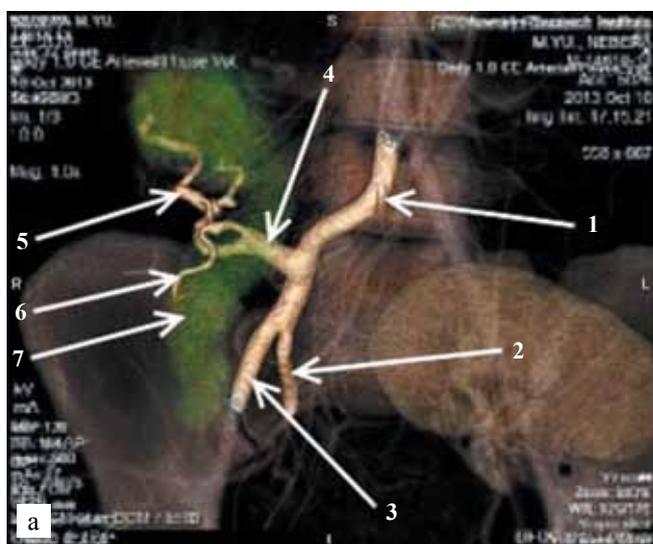


Рис. 4. Трехмерные реконструкции данных МСКТ с контрастным усилением в динамике: а – 14-е сутки после трансплантации; б – 2 года после трансплантации. 1 – общая подвздошная артерия; 2 – внутренняя подвздошная артерия; 3 – наружная подвздошная артерия; 4 – Y-образный сосудистый протез ТПЖ; 5 – ВБА ТПЖ; 6 – селезеночная артерия ТПЖ; 7 – контуры паренхимы трансплантата поджелудочной железы

Fig. 4. Three-dimensional reconstruction of multislice spiral CT data with contrast enhancement in dynamics: a – 14th day after transplantation; б – 2 years after transplantation. 1 – common iliac artery; 2 – internal iliac artery; 3 – external iliac artery; 4 – Y-shaped vascular prosthesis of pancreas transplant; 5 – SMA pancreas transplant; 6 – splenic artery of pancreas transplant; 7 – contours of the parenchyma of pancreas transplant

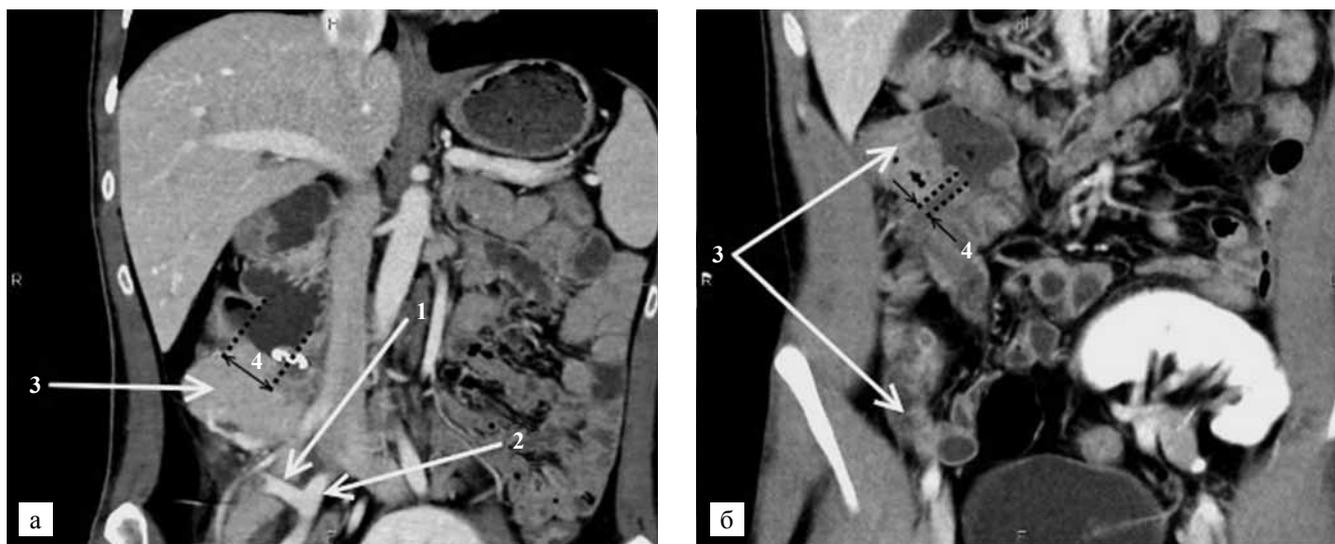


Рис. 5. Компьютерная томография брюшной полости с контрастным усилением в динамике, венозная фаза, фронтальные реконструкции: а – 14-е сутки после трансплантации; б – 2 года после трансплантации. 1 – Y-образный сосудистый протез ТПЖ; 2 – общая подвздошная артерия; 3 – паренхима ТПЖ; 4 – просвет междуоденального анастомоза

Fig. 5. Computed tomography of the abdominal cavity with contrast enhancement in dynamics, venous phase, frontal reconstruction: а – 14th day after transplantation; б – 2 years after transplantation. 1 – Y-shaped vascular prosthesis of pancreas transplant; 2 – common iliac artery; 3 – parenchyma of pancreas transplant; 4 – lumen of duodenal anastomosis

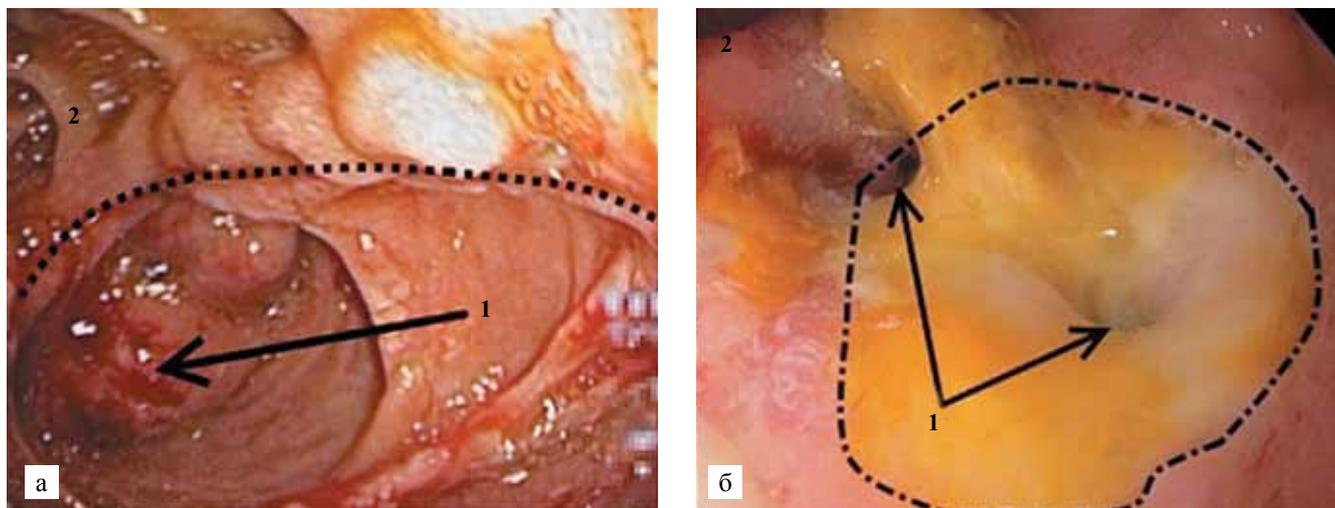


Рис. 6. Динамические изменения междуоденального анастомоза: а – 10-е сутки после трансплантации: 1 – инвагинированные культя донорской ДПК; 2 – просвет ДПК реципиента; б – 2 года после трансплантации: 1 – просвет МДА представлен двумя узкими каналами

Fig. 6. Dynamic changes of duodenal anastomosis: а – 10th day after transplantation: 1 – invaginated stump of donor duodenum; 2 – lumen of the recipient's duodenum; б – 2 years after transplantation: 1 – duodenal anastomosis lumen is represented by two narrow channels

и краевой эпителизацией. В грануляционной ткани язвенного дефекта определялась густая смешанная воспалительная инфильтрация из лимфоцитов, плазмочитов, полинуклеаров, бластных клеток, с распространением мононуклеарной инфильтрации на собственную мышечную пластинку и подслизистый слой, с формированием периваскулярных инфильтратов, что соответствовало тяжелой степени клеточно-го отторжения (рис. 7, 8).

На основании морфологической верификации патологического процесса реципиенту была назначена и проведена противокризовая пульс-терапия глюкокортикостероидами: (метилпреднизолон 1000 мг суммарно в течение 3 суток) – с положительным клиническим эффектом, верифицированным впоследствии при повторном гистологическом исследовании слизистого слоя донорской ДПК. Так, на 10-е сутки после проведенной противокризовой

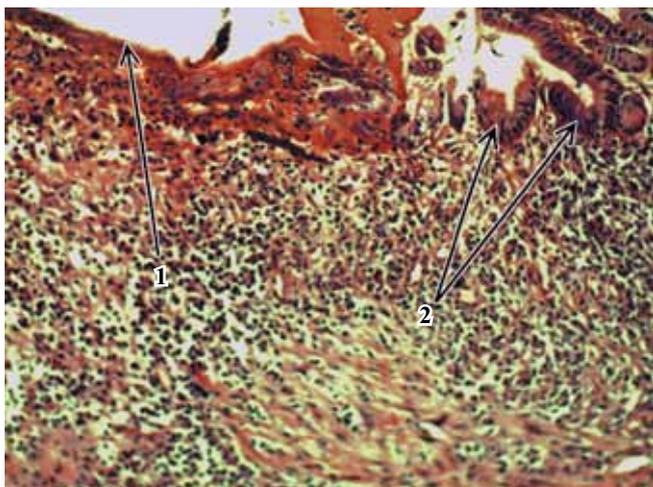


Рис. 7. Слизистый слой донорской ДПК: 1 – край язвенного дефекта; 2 – поверхностная эпителизация, регенерация слизистой. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Fig. 7. Mucous layer of donor duodenum: 1 – edge of ulcerous defect; 2 – superficial epithelization, regeneration of the mucosa. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$

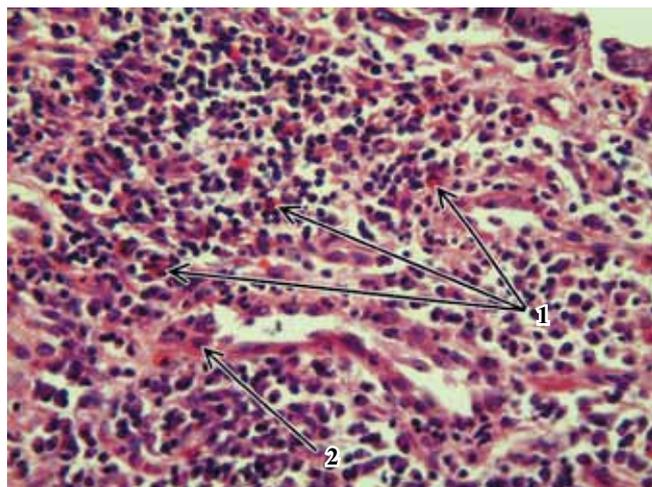


Рис. 8. Грануляционная ткань язвенного дефекта: 1 – мононуклеары; 2 – единичные эозинофилы, гиперплазия ядер эндотелиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

Fig. 8. Granulation tissue of ulcerous defect: 1 – mononuclear cells; 2 – single eosinophils, hyperplasia of endotheliocytes nucleus. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$

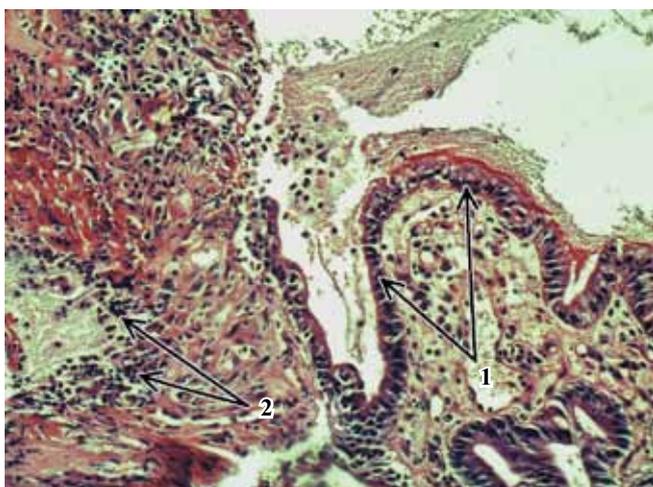


Рис. 9. Край язвенного дефекта: 1 – поверхностный эпителий; 2 – периваскулярная смешанная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

Fig. 9. Margin of the ulcerous defect: 1 – superficial epithelium; 2 – perivascular mixed infiltration. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 200$

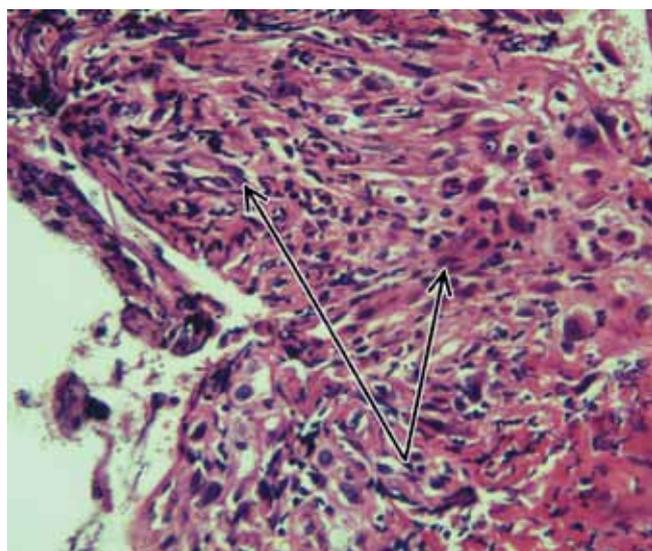


Рис. 10. Фибробласты в умеренно выраженном инфильтрате. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

Fig. 10. Fibroblasts in a moderate infiltrate. Hematoxylin and eosin stain,  $\times 400$

терапии была выполнена контрольная ЭГДС с биопсией. В полученном материале по-прежнему определялся гнойно-некротический детрит, в слизистой оболочке был сохранен только поверхностный эпителий, без кишечных ворсин и криптальных желез, с краевой эпителизацией язвенной поверхности. Но в грануляционной ткани язвенного дефекта, в густой смешанной воспалительной инфильтрации, уже определялись фибробласты, что соответствовало умеренной степени клеточного отторжения с тенденцией к разрешению (рис. 9, 10).

По данным проведенной пункционной биопсии почечного трансплантата были выявлены остаточные явления острого канальцевого некроза и пограничные изменения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция отторжения в раннем или отдаленном периоде после трансплантации – главная причина утраты трансплантата поджелудочной железы, а потому является важнейшей проблемой в клинической трансплантационной практике. Отсутствие не-

инвазивных и одновременно высокоспецифичных маркеров отторжения ТПЖ значительно осложняет своевременную диагностику этого состояния. Чрескожная биопсия паренхимы ТПЖ сопряжена с высоким риском развития хирургических осложнений. Формирование междуоденального анастомоза (дуоденальное дренирование) при забрюшинной трансплантации поджелудочной железы открывает широкие возможности использования эндоскопических методов диагностики и лечения в дальнейшем по сравнению с традиционными способами внутрикишечного отведения экзокринного секрета ПДТ. Практически неограниченные возможности получения ценного гистологического материала (как слизистой оболочки донорской ДПК, так и паренхимы ТПЖ – при выполнении трансдуоденальной биопсии под УЗ-наведением) в ходе рутинной, плановой ЭГДС сопряжены с минимальным, а главное – контролируемым риском развития хирургических осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применительно к описанному клиническому случаю своевременная клиническая диагностика, а главное возможность раннего и безопасного гистологического исследования, позволили точно определить причину изолированной дисфункции трансплантата поджелудочной железы, выбрать оптимальную схему противокризисовой терапии и успешно провести лечение отторжения панкреатодуоденального трансплантата.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gruessner RWG, Sutherland DER, eds. Transplantation of the Pancreas. New York: Springer-Verlag; 2004: 39–69, 111–267.
2. Redfield RR, Kaufman DB, Odorico JS. Diagnosis and treatment of pancreas rejection. *Curr. Transplant. Rep.* 2015; 2 (2): 169–175. <https://doi.org/10.1007/s40472-015-0061-x>.
3. Niederhaus SV, Levenson GE, Lorentzen DF, Robillard DJ, Sollinger HW, Pirsch JD et al. Acute cellular and antibody-mediated rejection of the pancreas allograft: incidence, risk factors and outcomes. *Am. J. Transplant.* 2013; 13 (11): 2945–2955. <https://doi.org/10.1111/ajt.12443>.
4. Dong M, Parsaik AK, Kremers W, Sun A, Dean P, Prieto M et al. Acute pancreas allograft rejection is associated with increased risk of graft failure in pancreas transplantation. *Am. J. Transplant.* 2013; 13 (4): 1019–1025. <https://doi.org/10.1111/ajt.12167>.
5. Cantarovich D, de Amicis S, Akl A, Devys A, Vistoli F, Karam G, Soullou JP. Posttransplant donor-specific anti-HLA antibodies negatively impact pancreas transplantation outcome. *Am. J. Transplant.* 2011; 11 (12): 2737–2746. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03729.x>.
6. de Kort H, Mallat MJ, van Kooten C, de Heer E, Brand-Schaaf SH, van der Wal AM et al. Diagnosis of early pancreas graft failure via antibody-mediated rejection: single-center experience with 256 pancreas transplantations. *Am. J. Transplant.* 2014; 14 (4): 936–942. <https://doi.org/10.1111/ajt.12624>.
7. Walter M, Jazra M, Kykalos S, Kuehn P, Michalski S, Klein T et al. 125 Cases of duodenoduodenostomy in pancreas transplantation: a single-centre experience of an alternative enteric drainage. *Transpl. Int.* 2014; 27 (8): 805–815. <https://doi.org/10.1111/tri.12337>.
8. Margreiter C, Pratschke J, Margreiter R. Immunological monitoring after pancreas transplantation. *Curr. Opin. Organ. Transplant.* 2013; 18 (1): 71–75. <https://doi.org/10.1097/MOT.0b013e32835c51b5>.
9. Nordheim E, Horneland R, Aandahl EM, Grzyb K, Aabakken L, Paulsen V et al. Pancreas transplant rejection episodes are not revealed by biopsies of the donor duodenum in a prospective study with paired biopsies. *Am. J. Transplant.* 2018 Jan 9. <https://doi.org/10.1111/ajt.14658>. [Epub ahead of print].
10. Allen TG, Wilson TG, Grierson JM, Greenberg ML, Earl MJ, Stewart JH et al. Percutaneous pancreas transplant fine needle aspiration and needle core biopsies are useful and safe. *Transplant. Proc.* 1990; 22 (2): 663–664.
11. Klassen DK, Weir MR, Cangro CB, Bartlett ST, Papadimitriou JC, Drachenberg CB. Pancreas allograft biopsy: safety of percutaneous biopsy-results of a large experience. *Transplantation.* 2002; 73 (4): 553–555.
12. Atwell TD, Gorman B, Larson TS, Charboneau JW, Ingalls Hanson BM, Stegall MD. Pancreas transplants: experience with 232 percutaneous US-guided biopsy procedures in 88 patients. *Radiology.* 2004; 231 (3): 845–859. <https://doi.org/10.1148/radiol.2313030277>.

*Статья поступила в редакцию 4.06.2018 г.  
The article was submitted to the journal on 4.06.2018*