ISSN 0042-4676 (Print) ISSN 2619-0478 (Online)

Вестник Journal

рентгенологии of Radiology

И радиологии and Nuclear Medicine









Стабильность, которую видно

Высокостабильный хелатный комплекс среди гадолиний-содержащих препаратов^{1–4}

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ПРОХЭНС (PROHANCE)

Регистрационный номер: ЛП 001781-061118. МНН: гадотеридол. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. Фармакотерапевтическая группа: контрастное средство для МРТ. Показания к применению: применяется с диагностической целью. МРТ для визуализации очагов с нарушенным кровоснабжением головного и спинного мозга и окружающих тканей, с нарушенным тематознцефалическим барьером. МРТ всего тела, включая голову, шею, печень, молочные железы, костно-суставную систему и мягкие ткани. Противопоказания: повышенная чувствительность к гадотеридолу, другим вспомогательным компонентам препарата или другим контрастные делезы, костно-суставную систему и мягкие ткани. Противопоказания: повышенная чувствительность к гадотеридолу, другим вспомогательным компонентам препарата или другим контрастные делезы, костно-суставную систему и мягкие ткани. Противопоказания повышенная чувствительность к гадотеридолу, другим вспомогательным компонентам препарата или другим контрастные мелазания, короме МРТ всего тела; нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1.73 м?); острая почечная недостаточность на фоне гепаторе нального синдрома; периоперационный период пересадки печени; эпилепсия; сердечно-сосудистые заболевания; нарушения кровообращения, в т.ч. ЦНС; аллергические очаги с меньшим накоплением контраста и дозы: раствор для внутривенного введения 279,3 мг/мл. Варослые – 0,1 ммоль/кг, для пациентов с подозрением на метастазы в головном мозге или другие и самониеная педиотические очаги с меньшим накоплением контраста 0,3 ммоль/кг. Дети – не выше 0,1 ммоль/кг. Побочное действие: - 0,1 ммоль/кг, для пациентов с подозрением на метастазы в головном мозге или другие, комоние ваколаением контраста 0,3 ммоль/кг. Дети – не выше 0,1 ммоль/кг. Вобочное действие: - 0,1 ммоль/кг, для нафилакточские на коловная боль, парестезии, головвия боль, парестезии, коловние мене стазивания корициенная педототические очаги с меньшим накоплением контраста 0,3 ммоль/кг. Дети – не выше 0,1 ммоль/кг. Вобочное действие с кок

Информация предназначена для медицинских работников



 Laurent S, Elst IV, Muller RN. Comparative study of the physiochemical properties of six clinical low molecular weight padiolimum contrast agents. Contrast Media Mol Imaging. 2006;1(3):128-37.//hopau C, 3mcr //B, Monnep PK. Cpasuvranwee xcr.negaeawe dywarowarowaro coalicits uectrix nomivectox necosomore/syndpus x simplarchisa e equests a raponena. Kompacruse eeuertaa xona, Burganizaque, 2006;1(3):128-37. 2. Burssi S, Foddelf F, Maisson E et al. Differences in gadolinjum retention after repeated injections of macrocyclic conting and the simplane size of the size of th trast agents to rats. J Magn Res Imaging. 2017. D0I:10.1002/ jmir/J2622/Jpccck С. Геролиц Ф. Майсано Ф. и совет. Разиничие в удрежили гароличия посте повторных инжекций макроциклических контрастных вещеста крыскам. Ж. МРТ вкуализация 2017. D0I:10.1002/jmir/J2622. 3. McDonald B.J. McDonald JS. Dai D. Schroeder D. Jentoft ME, Murray DL, Kadirvel R, Eckel JJ, Kallmes DF, Radiology. 2017 Jun 19:161244. doi: 10.1146/jmid.2017161394. [Epub ahead of print]./Macgonana.p YK. Makponana, YKC, Дай Л.

Шредер Д. Жентофт МЕ, Мюррей ДЛ, Кадирвел Р, Эккель ЛЖ, Каллифес ДФ. Радиология. 2017 Июнь 19:161594. doi: 10.1148/радиол. 2017161594. [опуб. в интернете до офиц. издания].

odput, vagasval, 4. Gianolia E, Bardini P, Arena F, Stefania R, Di Gregorio E, Iani R, Aime S, Badolinium Retention in the Rat Brain. Assessment of the Amounts of Insoluble Badolinium-containing Species and Intact Gadolinium Complexes after Repelated Administration of Gadolinium-based Contrast Agents. Radiology. 2017 Sep 4:162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [Ериb ahead of print]/Джанолиок Б. Бардини П. Арена Ф. Стефания Р. Ди Грегорио Е. Яни Р. Айм С. Удержание гадолиний колае крыс: оценск количеств нераствориных гадолиний содержащих частиц и интактивие комплексы гадолиний после повторных ведений гадолиний содержащих контрастных веществ. Радиология. 2017 сентябра 4:162857. doi: 10.1148/радиол.2017162857. [опуб. в интернете ди офици издания].

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 101, № 4, 2020

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 101, No. 4, 2020

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Журнал включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальности 14.01.13. «Лучевая диагностика, лучевая терапия». Официальный журнал Российского общества Рентгенологов и Радиологов. Представлен в Российском индексе научного цитирования. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-71544 от 13.11.2017 г.

Периодичность 1 раз в два месяца.

Издательство журнала установило лицензионные отношения в электронном виде с издательством EBSCO Publishing, ведущим мировым агрегатором полных текстов всевозможных журналов и электронных книг. Полный текст статей журнала можно найти в базе данных EBSCOhost™

Учредитель 1:	Общероссийская общественная организация содействия развитию лучевой диагностики и терапии «Российское общество рентгенологов и радиологов»
Адрес:	129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, корп. 2, эт 0, пом. 2, ком. 4
Учредитель 2:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА»
Адрес:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Издатель:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА» 121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Стоимость:	Свободная цена
Адрес редакции, телефон:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33, тел.: +7 (985) 120-70-06
Подписной индекс:	71486 – в каталоге Агентства «Роспечать» для стран Беларусь, Казахстан, Украина, Литва, Латвия, Эстония 81601 – в каталоге «Урал-Пресс» П8155 – в электронном каталоге Почта России

Подписку на печатный экземпляр журнала можно оформить в любом отделении Почты России или на сайте http://podpiska.pochta.ru Полная электронная версия статей журнала размещается на сайтах: https://www.elibrary.ru, https://www.iprbooks.ru, https://rucont.ru, https://www.ebsco.com

Главный редактор

Тюрин И.Е., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Редакционная коллегия

Абельская И.С., д. м. н., профессор, Минск, Беларусь Балахонова Т.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия Васильев А.Ю., д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, Москва, Россия Даутов Т.Б., д. м. н., профессор, Нур-Султан, Республика Казахстан Дмитриева Л.И., к. м. н., Москва, Россия Егорова Е.А., д. м. н., Москва, Россия Коновалов Р.Н., к. м. н., доцент, Москва, Россия Лисицкая М.В., к. м. н., ответств. секретарь, Москва, Россия Михайлов А.Н., д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь Морозов А.К., д. м. н., профессор, Москва, Россия Низовцова Л.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия Нуднов Н.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия Осиев А.Г., д. м. н., профессор, Москва, Россия Ратников В.А., д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, Россия Ридэн Т.В., д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия Рожкова Н.И., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Сергиенко В.Б., д. м. н., профессор, Москва, Россия Синицын В.Е., д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва Россия Солодкий В.А., д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия Сташук Г.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия Терновой С.К., д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия Черкавская О.В., д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия Шария М.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia Michael H. Fuchsjäger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria, Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Сдано в набор 10.07.2020 г. Подписано к печати 28.08.2020 г. Формат 60 × 88¹/₈ Усл.печ.л. 9,0 Уч.-изд.л. 9,0 Бум.л. 4,5 Зак. 514 ФГУП «Издательство «Наука», 117997, Москва, Профсоюзная ул., 90 E-mail: info@naukaran.com https://naukapublishers.ru https://naukabooks.ru ФГУП «Издательство «Наука» (Типография «Наука»), 121099, Москва, Шубинский пер., 6

© Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА», 2020

Journal of Radiology and Nuclear Medicine Vestnik rentgenologii i radiologii

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1920.

Official Journal of Russian Society of Radiology.

Journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index).

Issued once in two months.

The journal accepts articles on specialty 14.01.13 "radiation diagnostics, radiation therapy". Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration certificate Π/ No. ΦC77-71544, November 13, 2017.

Publisher has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of journal can be found in the EBSCOhost™ databases

Founder 1:	Russian Society of Radiology
Address:	129344, Moscow, Verkhoyanskaya street, 18, bld. 2, floor 0, apartament 2, room 4
Founder 2:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
Address:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartament I, room 7, office 33
Publisher:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA" 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartament I, room 7, office 33
The cost of one issue:	Free price
Address, phone of edition:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartament I, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06
Subscription index:	71486 – in the Rospechat Agency catalog for the countries of Belarus, Kazakhstan, Ukraine, Lithuania, Latvia, Estonia 81601 – in the Ural-Press catalog П8155 – in the Russian Post electronic catalog
You can subscribe to a printed	I copy of the magazine at any Russian Post office or on the website http://podpiska.pochta.ru

You can subscribe to a printed copy of the magazine at any Russian Post office or on the website http://podpiska.pochta.ru The full electronic version of the journal articles is published on the websites: https://www.elibrary.ru, https://www.iprbooks.ru, https://www.rucont.ru, https://www.ebsco.com

Editor-in-Chief

Igor' E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Chair of Radiology and Nuclear Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Editorial board

Irina S. Abelskaya, Dr. Med. Sc., Professor, Minsk, Belarus Tatiana V. Balakhonova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Aleksandr Yu. Vasilyev, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia Tairkhan B. Dautov, Dr. Med. Sc., Professor, Nur-Sultan, Kazakhstan Lyudmila I. Dmitrieva, Cand. Med. Sc., Moscow, Russia Elena A. Egorova, Dr. Med. Sc., Moscow, Russia Rodion N. Konovalov, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Moscow, Russia Maria V. Lisitskaya, Cand. Med. Sc., Executive secretary, Moscow, Russia Anatoly N. Mikhaylov, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus Aleksandr K. Morozov, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Lyudmila A. Nizovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Aleksandr G. Osiev, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Vyacheslav A. Ratnikov, Dr. Med. Sc., Professor, St. Petersburg, Russia Tatiana V. Riden, Dr. Med. Sc., Professor, Ludwigshafen am Rhein, Germany Nadezhda I. Rozhkova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia

Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy editor, Moscow, Russia Vladimir A. Solodkiy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia Galina A. Stashuk, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Sergey K. Ternovoy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st Deputy editor, Moscow, Russia Olga V. Cherkavskaya, Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow, Russia Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia

Michael H. Fuchsjäger, Dr. Med. Sc., Professor, Zagleb, Croata Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Истранов А.Л., Серова Н.С., Мхитарян О.А., Ибрегимова М.Р.

Широкодетекторная компьютерная томография для оценки эффективности проведенной микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей урогенитальной области 198

Блинов В.С., Блинова А.С., Петкау В.В., Демидов С.М.

Критерии ответов метастазов рака почки на таргетную и иммунотерапию 206

Клинические случаи

Старосельцева О.А., Колоколова А.А., Пронькина Е.В., Нуднов Н.В.

Диагностика травматических повреждений сухожилия двуглавой мышцы плеча	
на примере клинического случая	214

Обзоры

Скворцова Т.Ю., Judov N., Plotkin M., Stoffels G., Galldiks N., Красикова Р.Н., Langen K.J.

Роль методов радионуклидной диагностики в нейроонкологии 221

Фокин В.А.

К вопросу о стандартизации МРТ-исследований с использованием автоматического	
инъектора для введения магнитно-резонансных контрастных средств	235

Богомякова О.Б., Станкевич Ю.А., Колпаков К.И., Семенов С.Е., Юркевич Е.А., Чупахин А.П., Тулупов А.А., Бородин О.Ю.

Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной	
системы по данным лучевой интроскопии (часть 1)	244

Винокуров А.С., Соколина И.А., Винокурова О.О.

Клинико-рентгенологические особенности лимфогенной диссеминации	
при туберкулезе легких	253

Original	Research
----------	----------

Shchekoturov I.O., Bakhtiozin R.F., Istranov A.L., Serova N.S., Mkhitaryan O.A., Ibregimova M.R.

Wide-detector computed tomography for evaluating the effectiveness of microsurgical	
autotransplantation of tissue complexes in the urogenital region	198

Blinov V.S., Blinova A.S., Petkau V.V., Demidov S.M.

Criteria for responses of rena	. cancer metastases to	targeted and ir	mmunotherapy	206

Case Reports

Starosel'tseva O.A., Kolokolova A.A., Pron'kina E.V., Nudnov N.V.	
Diagnosis of traumatic biceps brachii tendon injuries	214

Reviews

Skvortsova T.Yu., Judov N., Plotkin M., Stoffels G., Galldiks N., Krasikova R.N., Langen K.J.	
The role of radionuclide diagnostic methods in neuro-oncology	221
Fokin V.A.	
Standardization of MRI studies using an automatic magnetic resonance contrast agent injector	235
Bogomyakova O.B., Stankevich Yu.A., Kolpakov K.I., Semenov S.E., Yurkevich E.A., Chupakhin A.P., Tulupov A.A., Borodin O.Yu.	
Calculated parameters for assessing the interaction of fluids in the central nervous system according to radiation introscopy (Part I)	244
Vinokurov A.S., Sokolina I.A., Vinokurova O.O.	
Clinical and radiographic features of lymphogenous dissemination in pulmonary tuberculosis	253

https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-198-205



Широкодетекторная компьютерная томография для оценки эффективности проведенной микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей урогенитальной области

Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Истранов А.Л., Серова Н.С., Мхитарян О.А., Ибрегимова М.Р.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Щекотуров Игорь Олегович, врач-рентгенолог; orcid.org/0000-0002-2167-8908

Бахтиозин Рустам Фаридович, д. м. н., профессор; orcid.org/0000-0003-1244-1359

Истранов Андрей Леонидович, д. м. н., профессор; orcid.org/0000-0003-0222-2910

Серова Наталья Сергеевна, д. м. н., профессор, член-корр. РАН; orcid.org/0000-0001-6697-7824

Мхитарян Офелия Артуровна, аспирант; orcid.org/0000-0003-1440-2089

Ибрегимова Мальвина Рафидовна, аспирант; orcid.org/0000-0003-3411-6311

Резюме

Цель: продемонстрировать возможности и преимущества широкодетекторной компьютерной томографии для выполнения динамических исследований, в том числе для оценки эффективности проведенной микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей урогенитальной области с использованием перфузионной компьютерной томографии и динамической микционной компьютерной цистоуретрографии. **Материал и методы.** В исследование были включены 36 пациентов с различной патологией урогенитальной области, которые были обследованы с использованием широкодетекторного компьютерного томографа и выполнением методик динамической перфузионной компьютерной томографии и динамической микционной компьютерной цистоуретрографии.

Результаты. В результате проведенного перфузионного обследования ни у одного из пациентов не было выявлено зон гипоперфузии аутотрансплантатов, что свидетельствует о хорошей их приживляемости. При проведении динамической микционной компьютерной цистоуретрографии была оценена ширина просвета уретры во всех отделах, выявлены зоны его наибольшего сужения и их протяженность. Для всех пациентов составлены графики компьютерной урофлуометрии.

Заключение. Преимущества широкодетекторных систем с их уникальными свойствами позволили применить их в новом направлении – планировании и оценке эффективности проведенной микрохирургической реконструкции урогенитальной области с получением дополнительной, ранее недоступной диагностической информации.

Ключевые слова: компьютерная томография; перфузия; урофлуометрия; фаллопластика; уретропластика; микрохирургия; аутотрансплантация.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Истранов А.Л., Серова Н.С., Мхитарян О.А., Ибрегимова М.Р. Широкодетекторная компьютерная томография для оценки эффективности проведенной микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей урогенитальной области. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 198–205. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-198-205 **Для корреспонденции:** Щекотуров Игорь Олегович, E-mail: samaramail@bk.ru

Статья поступила 31.01.2020 После доработки 05.02.2020 Принята в печать 10.02.2020

Wide-Detector Computed Tomography for Evaluating the Effectiveness of Microsurgical Autotransplantation of Tissue Complexes in the Urogenital Region

Igor O. Shchekoturov, Rustam F. Bakhtiozin, Andrey L. Istranov, Natalya S. Serova, Ofeliya A. Mkhitaryan, Malvina R. Ibregimova

Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Trubetskaya, 8, stroenie 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Igor O. Shchekoturov, Radiologist; orcid.org/0000-0002-2167-8908

Rustam F. Bakhtiozin, Dr. Med. Sc., Professor; orcid.org/0000-0003-1244-1359

Andrey L. Istranov, Dr. Med. Sc., Professor; orcid.org/0000-0003-0222-2910

Natalya S. Serova, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS; orcid.org/0000-0001-6697-7824

Ofeliya A. Mkhitaryan, Postgraduate; orcid.org/0000-0003-1440-2089

Malvina R. Ibregimova, Postgraduate; orcid.org/0000-0003-3411-6311

Abstract

Objective: to demonstrate the possibilities and advantages of wide-detector computed tomography for performing dynamic studies and evaluating the effectiveness of microsurgical autotransplantation of tissue complexes in the urogenital region, by using a perfusion computed tomography and dynamic voiding computed cystourethrography.

Subjects and methods. This investigation enrolled 36 patients with different urogenital diseases, who were examined using a wide-detector computed tomographic scanner and the procedures of dynamic perfusion computed tomography and dynamic voiding computed cystourethrography.

Results. Perfusion examination revealed that none of the patients had hypoperfused areas of autografts, which suggests their good engraftment. Dynamic voiding computed cystourethrography estimated the width of the urethral lumen in all segments and identified the regions of its greatest narrowing and their extension. Computed uroflowmetry was scheduled for all patients.

Conclusion. The advantages of wide-detector systems with their unique properties made it possible to apply them in the new area – in planning and evaluating the effectiveness of the microsurgical reconstruction of the urogenital region, by obtaining additional, previously unavailable diagnostic information.

Keywords: computed tomography; perfusion; uroflowmetry; phalloplasty; urethroplasty; microsurgery; autotransplantation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Shchekoturov IO, Bakhtiozin RF, Istranov AL, Serova NS, Mkhitaryan OA, Ibregimova MR. Widedetector computed tomography for evaluating the effectiveness of microsurgical autotransplantation of tissue complexes in the urogenital region. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 198–205 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-198-205

For corresponding: Igor O. Shchekoturov, E-mail: samaramail@bk.ru

Revised 05.02.2020

Received 31.01.2020

Accepted 10.02.2020

Введение

Компьютерная томография (КТ) – это технология диагностической визуализации, которая использует рентгеновские лучи для измерения плотности объекта и восстанавливает коэффициент линейного ослабления по всему объекту. Важным нововведением за последние три десятилетия является разработка спирального режима исследования и мультидетекторной компьютерной томографии [1–3]. На рисунке 1 показан график, демонстрирующий ежегодное увеличение количества срезов, получаемых при использовании мультиспиральных компьютерных томографов с момента внедрения их в клиническую практику.

Уникальная возможность использования систем с сотнями рядов детекторов – широкий охват зоны исследования за один оборот для динамической визуализации всего органа, особенно мозга и сердца [4].



томографов *Fig. 1.* Increase in the number of computed tomography scans

Наибольшее распространение объемная динамическая компьютерная томография получила в кардиологии при исследовании сердца [5–7], а также в онкологии, где для диагностики применяется объемная динамическая перфузионная КТ [8–13]. Широкодетекторные системы позволяют проводить динамическую визуализацию и в травматологии с получением 3D- и 4D-изображений [14–17]. Благодаря широкому охвату зоны исследования и возможности получать информацию, отражающую состояние кровоснабжения органов и тканей, методика КТ-перфузии нашла применение в трансплантологии для оценки состояния трансплантатов [18, 19].

В настоящее время выделяют большое количество разнообразных заболеваний урогенитальной области как врожденного, так и приобретенного характера. Для их устранения могут использоваться методы микрохирургической аутотрансплантации комплекса тканей. Такое заболевание, как врожденная гипоплазия пениса, может быть скорректировано заместительной интеграционной фаллопластикой свободным реваскуляризированным и реиннервированным микрохирургическим торакодорсальным аутотрансплантатом. Облитерация и стриктура уретры - часто встречающиеся патологии, которые могут быть устранены при помощи заместительной интеграционной уретропластики свободным реваскуляризированным и реиннервированным микрохирургическим лучевым аутотрансплантатом.

Для диагностики данных заболеваний и планирования оперативного лечения с целью реконструкции уретры и полового члена, а также определения состояния аутотрансплантанта после операции может применяться компьютерная томография. Использование широкодетекторных систем позволяет выполнять такие исследования, как динамическая перфузионная КТ и объемная динамическая микционная компьютерная цистоуретрография (ОДМКЦ).

Материал и методы

В настоящее исследование были включены 36 пациентов с различной патологией урогенитальной области, которые были обследованы с использованием широкодетекторного компьютерного томографа Toshiba Aquilion One (Япония) на базе кабинета рентгеновской компьютерной томографии российско-японского центра визуализации Университетской клинической больницы № 1 Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова с марта 2017 г. по май 2019 г. Вышеуказанный 640-срезовый компьютерный томограф имеет 320 рядов детекторов, каждый шириной по 0,5 мм, что позволяет за один оборот рентгеновской трубки охватывать зону исследования в 160 мм по оси Z.

Данный томограф дает возможность получать информацию не только в спиральном, но и в объемном режиме без движения стола во время исследования с последующим получением 3D- и динамических 4D-реконструкций.

Для устранения патологии урогенитальной области применяли методы микрохирургической аутотрансплантации комплекса тканей. Такое заболевание, как врожденная гипоплазия пениса, корректировали заместительной интеграционной фаллопластикой свободным реваскуляризированным и реиннервированным микрохирургическим торакодорсальным аутотрансплантатом. Стриктуру и облитерацию уретры устраняли при помощи заместительной интеграционной уретропластики свободным реваскуляризированным и реиннервированным микрохирургическим лучевым аутотрансплантатом [20]. Распределение заболеваний по группам представлено в таблице 1.

Важными моментами данного хирургического метода являются тщательные предоперационные планирование и подготовка с оценкой сосудистой картины как планируемых к пересадке комплексов тканей, так и реципиентной области (урогенитальной), послеоперационный мониторинг кровоснабжения аутотрансплантатов и оценка конечного результата.

При планировании реконструкции урогенитальной области всем пациентам была выполнена объемная динамическая перфузионная компьютерная томография донорской области на дооперационном этапе, а также аутотрансплантатов неофаллоса и неоуретры на послеоперационном этапе для оценки степени васкуляризации трансплантата.

Все исследования были проведены в три этапа: дооперационный, через 7 сут и через 6 мес после операции. Мы использовали контрастное вещество с концентрацией йода не менее 370 мг/мл, которое вводили всем пациентам с помощью автоматического инъектора в заранее

Таблица 1

Заболевания	Примененные методы лечения	Количество случаев	
Врожденные			
транссексуализм	Фалло- и уретропластика	24 (67)	
микрофаллия	Фалло- и уретропластика	3 (8)	
гипоспадия	Уретропластика	1 (2)	
эписпадия	Уретропластика	2 (6)	
Приобретенные			
травматическое повреждение урогенитальной области	Фалло- и уретропластика	2 (6)	
поствоспалительные изменения уретры	Уретропластика	4 (11)	

Распределение пациентов по группам заболеваний, n (%)

установленный периферический или центральный венозный катетер диаметром не менее 16 G из расчета 0,5 мл на 1 кг массы пациента. Средний объем введенного контрастного препарата составил 35 ± 7 мл. Время для введения всего объема контрастного вещества не превышало 6 с, таким образом, скорость его введения составляла 6–7 мл/с. Сразу же после контрастного препарата вводили физиологический раствор с аналогичными объемом и скоростью.





Рис. 2. Перфузионная КТ:

- а фронтальная реконструкция, цветовая карта торакодорсальной области на дооперационном этапе;
- *b* сагиттальная реконструкция, цветовая карта неофаллоса и неоуретры.
- AF arterial flow (артериальный кровоток, мл/мин на 100 мл)

Fig. 2. Perfusion CT:

- a frontal reconstruction, the preoperative color map of the thoracodorsal region is presented;
- b sagittal reconstruction, the color map of the neophallus and neourethra

Таблица 2

значения перфузии на различных этапах лечения	– артериальный кровоток, мл/мин на 100 мл	

Период	Лучевой трансплантат (n = 36)	Торакодорсальный трансплантат (n = 27)
До операции	39,7 ± 2,3	42,9 ± 1,7
Через 7 сут после трансплантации	37,2 ± 1,7	41,3 ± 3,2
Через 6 мес после трансплантации	38,6 ± 3,4	42,8 ± 2,6





Рис. 3. Динамическая микционная КТ-цистоуретрография: сагиттальная плоскость (*a*), трехмерная реконструкция (*b*). Во время микции визуализируются неоуретра на всем протяжении и часть мочевого пузыря, заполненные контрастной мочой

Fig. 3. Dynamic voiding CT cystourethrography: sagittal plane (*a*); 3D reconstruction (*b*). Micturition imaging shows neourethra along the entire length and bladder segments filled with contrast urine

Исследование проводили без задержки дыхания в течение 95 с. Формировали 4 серии, состоящие из 23 фаз: 1 нативная, 10 артериальных, 6 венозных, а также 6 поздних венозных фаз. В результате образовывался массив данных, состоящий из 23 фаз, анализ которых проводили в программе 4D Single Input Perfusion на рабочей станции Vitrea (США). Измеряли значения артери-



Рис. 4. Изменение объема мочевого пузыря при проведении объемной динамической микционной компьютерной цистоуретрографии (ОДМКЦ)

Fig. 4. Changes in bladder volume during volumetric dynamic voiding computed cystourethrography (VDVCC)



Рис. 5. Скорость потока струи мочи в различные фазы мочеиспускания при проведении ОДМКЦ у пациента со стриктурой уретры и после ее устранения при помощи заместительной уретропластики

Fig. 5. Urinary stream flow rate in different voiding phases during VDVCC in a patient with urethral stricture and after its removal with substitution urethroplasty

ального кровотока в донорской области и различных отделах аутотрансплантата.

Также всем пациентам на до- и послеоперационном этапах лечения была выполнена объемная динамическая микционная компьютерная цистоуретрография для оценки анатомии урогенитальной области, проходимости уретры, а также для построения графиков компьютерной урофлуометрии. Исследование начинали через 10–15 мин после проведения перфузионного исследования, к этому времени мочевой пузырь наполнялся контрастной мочой. По команде оператора пациент, лежа на столе томографа, начинал мочиться в памперс. Во время 10-секундного исследования происходили регистрация изменения объема мочевого пузыря и оценка пассажа контрастной мочи по нижним мочевым путям.

Результаты

По результатам обработки данных, полученных при перфузионном исследовании, в исследованной группе не было выявлено значимых различий в показателях уровня артериального кровотока в тканях аутотрансплантата через 7 сут и через 6 мес после пересадки в сравнении со значениями кровотока в тканях торакодорсальной и лучевой донорских областей на дооперационном этапе (рис. 2, табл. 2), что свидетельствует о полноценном восстановлении кровотока после наложения микрососудистых анастомозов во время пересадки и адекватности кровоснабжения (перфузии) тканей аутотрансплантатов в разные сроки послеоперационного периода.

После проведенной объемной динамической микционной компьютерной цистоуретрографии у всех обследованных выполняли измерение ширины просвета уретры во всех отделах, выявляли зоны его наибольшего сужения и их протяженность, оценивали состояние окружающих тканей в этих участках и степень раскрытия шейки мочевого пузыря во время микции, определяли объем мочевого пузыря и скорость потока струи мочи в различные фазы мочеиспускания (рис. 3).

Среднее значение объема мочевого пузыря составило 361,3 ± 181,1 мл, при этом фактический объем выделенной мочи во время микции равнялся 301,5 ± 154,7 мл, что связано с остаточным объемом мочи в мочевом пузыре, который составлял 59 ± 26,2 мл (рис. 4).

Ориентируясь на полученные данные изменения объема мочевого пузыря в процессе мочеиспускания, мы рассчитали скорость потока струи мочи во все фазы динамического исследования (с 1-й по 10-ю секунды) (рис. 5). Средняя скорость при стриктурах уретры составила 4.2 ± 1.3 мл/с, после устранения стриктуры – 8,0 ± 5,3 мл/с. Максимальная зафиксированная скорость составила 19 мл/с. В связи с тем что с целью снижения лучевой нагрузки протокол выполнения исследования был ограничен 10 с, измерить показатели мочеиспускания во время всей микции в нашем исследовании не представлялось возможным. Для всех обследованных пациентов была определена лучевая нагрузка, которая составила в среднем 8,9±4,3 мЗв.

Обсуждение

Применение объемной динамической микционной компьютерной цистоуретрографии позволяет получить ценную информацию не только об анатомии мочевого пузыря и уретры, но и об их функции по результатам КТ-урофлуометрии. Важно подчеркнуть, что полученные данные отражают состояние уретры в динамике, то есть во время мочеиспускания, что дает возможность делать выводы о сократительной способности мочевого пузыря.

В нашем исследовании информативность указанной методики превзошла таковую при стандартном рентгенологическом исследовании, эндоскопической уретроскопии и ультразвуковом методе. К тому же эти методики разобщены во времени и по технике выполнения и преимущественно не физиологичны. При этом очевидно, что объективно интерпретировать характер изменений, лежащих в основе патологического процесса, возможно лишь при комплексном анализе в условиях, максимально приближенных к физиологическим, то есть во время мочеиспускания [21].

Полученные нами результаты были аналогичны показателям традиционной урофлуометрии, выполненной всем пациентам, но меньшее значение скорости струи мочи может быть связано с тем, что обследуемым приходилось мочиться лежа.

Проведение объемной динамической перфузионной КТ позволяет оценить степень васкуляризации зон интереса, что не может быть достигнуто при использовании других диагностических методик. Результаты применения данного метода для оценки состояния трансплантатов превосходят возможности трехфазной компьютерной томографии [22, 23]. Методика может быть использована как для определения и дифференциальной диагностики очагового поражения внутренних органов, так и для оценки различных изменений перфузии органов (ишемии, кровоизлияния, некроза) [24, 25].

Заключение

Преимущества широкодетекторных систем с их уникальными свойствами позволили применить их в новом направлении – планировании и оценке эффективности проведенной микрохирургической реконструкции урогенитальной области с получением дополнительной, ранее недоступной диагностической информации.

Использование динамической перфузионной КТ дало возможность оценить состояние микроциркуляторного русла и степени кровоснабжения всего аутотрансплантата, чего невозможно достичь с помощью других методик и томографов с узким детектором. Широкое покрытие позволяет получать больший массив данных, что дает дополнительные сведения и является наиболее важным при проведении перфузионных исследований таких органов, как сердце, головной мозг, почки, печень, поджелудочная железа [26–28].

Проведение объемной динамической микционной компьютерной цистоуретрографии дает исчерпывающую информацию о топографо-анатомических особенностях мочеиспускательного канала, позволяет определить локализацию и протяженность стриктуры, детально спланировать ход предстоящего оперативного вмешательства, а значит, улучшить результаты лечения. Также методика дает возможность избежать назначения других лучевых и инструментальных методов обследования: урофлуометрии, ретроградной и микционной цистоуретрографии, соноуретрографии. Кроме того, несомненными преимуществами широкодетекторной компьютерной томографии являются увеличение скорости обследования пациентов и уменьшение объема вводимого контрастного препарата, что особенно важно при работе с детьми и больными, у которых есть проблемы с подвижностью (травмированные и тяжелобольные соматические пациенты). Более четкое выполнение «склеивания» аксиальных срезов позволяет минимизировать артефакты от движения, дыхания и сердечных сокращений и создавать трехмерные реконструкции более высокого качества за счет отсутствия движения стола томографа по оси Z [28].

Литература .

- Fuchs VR, Sox H Jr. Physicians' views of the relative importance of thirty medical innovations. Health Aff (Millwood). 2001; 20(5): 30–42. doi: 10.1377/hlthaff.20.5.30
- Teixeira PA, Gervaise A, Louis M, Raymond A, Formery AS, Lecocq S, Blum A. Musculoskeletal wide-detector CT kinematic evaluation: from motion to image. Semin Musculoskelet Radiol. 2015; 19(5): 456–62. doi: 10.1055/s-0035-1569257
- Hsieh J. Computed tomography: principles, design, artifacts, and recent advances. 2nd ed. Bellingham, WA: Society of Photo Optical Instrumentation Engineering; 2009.
- 4. Pelc NJ. Recent and future directions in CT imaging. Ann Biomed Eng. 2014; 42(2): 260–8. doi: 10.1007/s10439-014-0974-z
- Серова Н.С., Кондрашина О.С., Кондрашин С.А. Объемная динамическая 640-срезовая компьютерная томография коронарных артерий. Медицинская визуализация. 2018; 4: 32–9. doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-32-39
- de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Bax JJ. Novel 320-slice multislice CT angiography as a gatekeeper for invasive coronary angiography. Interv Cardiol. 2009; 1(1): 7–13.
- Choi SI, George RT, Schuleri KH, Chun EJ, Lima JAC, Lardo AC. Recent developments in wide-detector cardiac computed tomography. Int J Cardiovasc Imaging. 2009; 25 Suppl 1: 23–9. doi: 10.1007/s10554-009-9443-4
- Oğul H, Kantarcı M, Genç B, Pirimoğlu B, Çullu N, Kızrak Y, et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. Diagn Interv Radiol. 2014; 20(5): 379–89. doi: 10.5152/dir.2014.13396
- Нестеров Д.В., Розенгауз Е.В. Динамическая компьютерная томография у больных раком поджелудочной железы. Оценка перфузии в опухоли и в паренхиме железы вне ее. Медицинская визуализация. 2014; 2: 68–74.
- Miles KA, Colyvas K, Griffiths MR, Bunce IH. Colon cancer: risk stratification using hepatic perfusion CT. Eur Radiol. 2004; 14 (Suppl 2): 129.
- Мухаматуллина Э.З., Кондрашин С.А., Терновой С.К. Роль объемной динамической компьютерной томографии в сравнении с различными методами визуализации в топической диагностике инсулином. Медицинская визуализация. 2014; 2:75–80.
- Sahani DV, Holalkere NS, Mueller PR, Zhu AX. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue – initial experience. Radiology. 2007; 243(3): 736–43. doi: 10.1148/radiol.2433052020
- Щекотуров И.О., Бахтиозин Р.Ф., Серова Н.С., Шантаревич М.Ю. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени. REJR. 2018; 8(4): 194–207. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-194-207

- Leng S, Zhao K, Qu M, An KN, Berger R, McCollough CH. Dynamic CT technique for assessment of wrist joint instabilities. Med Phys. 2011; 38 (Suppl 1): S50. doi: 10.1118/1.3577759
- Kalia V, Obray RW, Filice R, Fayad LM, Murphy K, Carrino JA. Functional joint imaging using 256-MDCT: technical feasibility. Am J Roentg. 2009; 192(6): W295–9. doi: 10.2214/AJR.08.1793
- Терновой С.К., Серова Н.С., Абрамов А.С., Терновой К.С. Методика функциональной мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике нестабильности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника. REJR. 2016; 6(4): 38–43. doi: 10.21569/2222-7415-2016-6-4-38-43
- Бахвалова В.А., Терновой С.К., Серова Н.С. Лучевая диагностика патологий пателлофеморального сочленения. Медицинская визуализация. 2018; 4: 65–76. doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-65-76
- Муслимов Р.Ш., Терновой С.К., Серова Н.С., Анисимов Ю.А., Сторожев Р.В., Пинчук А.В. Методика оценки перфузии трансплантата поджелудочной железы с помощью динамической объемной компьютерной томографии. REJR. 2017; 7(4): 74–82. doi: 10.21569/2222-7415-2017-7-4-74-82
- Helck A, Wessely M, Notohamiprodjo M, Schönermarck U, Klotz E, Fischereder M, et al. CT perfusion technique for assessment of early kidney allograft dysfunction: preliminary results. Eur Radiol. 2013; 23(9): 2475–81. doi: 10.1007/s00330-013-2862-6
- 20. Истранов А.Л., Старцева О.И., Гуляев И.В., Адамян Р.Т. Заместительная микрохирургическая фаллоуретропластика как способ лечения синдрома микрофаллии при различной врожденной патологии урогенитальной области. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2012; 2: 70–6.
- 21. Watanabe H, Takahashi S, Ukimura O. Urethra actively opens from the very beginning of micturition: a new concept of urethral function. Int J Urol. 2014; 21(2): 208–11. doi: 10.1111/iju.12212
- Notohamiprodjo M, Pedersen M, Glaser C, Helck AD, Lodemann KP, Jespersen B, et al. Comparison of Gd-DTPA and Gd-BOPTA for studying renal perfusion and filtration. J Magn Reson Imaging. 2011; 34(3): 595–607. doi: 10.1002/jmri.22640
- Greis C. Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). Clin Hemorheol Microcirc. 2011; 49(1–4): 137–49. doi: 10.3233/CH-2011–1464
- Долгушин М.Б., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга. Медицинская визуализация. 2007; 4: 100–6.
- Долгушин М.Б., Тулин П.Е., Оджарова А.А., Мещерякова Н.А., Невзоров Д.И., Меньков М.А. и др. КТ-перфузия в дифферен-

204

циальной диагностике опухолей печени. Медицинская визуализация. 2015; 5: 18–31.

26. Verellen D, De Ridder M, Tournel K, Duchateau M, Reynders T, Gevaert T, et al. An overview of volumetric imaging technologies and their quality assurance for IGRT. Acta Oncol. 2008; 47(7): 1271–8. doi: 10.1080/02841860802244182

References

- Fuchs VR, Sox HJr. Physicians' views of the relative importance of thirty medical innovations. Health Aff (Millwood). 2001; 20(5): 30–42. doi: 10.1377/hlthaff.20.5.30
- Teixeira PA, Gervaise A, Louis M, Raymond A, Formery AS, Lecocq S, Blum A. Musculoskeletal wide-detector CT kinematic evaluation: from motion to image. Semin Musculoskelet Radiol. 2015; 19(5): 456–62. doi: 10.1055/s-0035-1569257
- Hsieh J. Computed tomography: principles, design, artifacts, and recent advances. 2nd ed. Bellingham, WA: Society of Photo Optical Instrumentation Engineering; 2009.
- 4. Pelc NJ. Recent and future directions in CT imaging. Ann Biomed Eng. 2014; 42(2): 260–8. doi: 10.1007/s10439-014-0974-z
- Serova NS, Kondrashina OS, Kondrashin SA. Volumetric dynamic 640-slice ct of coronary arteries. Medical Visualization. 2018; 4: 32–9 (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-32-39
- de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Bax JJ. Novel 320-slice multislice CT angiography as a gatekeeper for invasive coronary angiography. Interv Cardiol. 2009; 1(1): 7–13.
- Choi SI, George RT, Schuleri KH, Chun EJ, Lima JAC, Lardo AC. Recent developments in wide-detector cardiac computed tomography. Int J Cardiovasc Imaging. 2009; 25 Suppl 1: 23–9. doi: 10.1007/s10554-009-9443-4
- Oğul H, Kantarcı M, Genç B, Pirimoğlu B, Çullu N, Kızrak Y, et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. Diagn Interv Radiol. 2014; 20(5): 379–89. doi: 10.5152/ dir.2014.13396
- Nesterov DV, Rozengauz EV. Dynamic computed tomography at patients with pancreatic cancer. Perfusion analysis in the tumor and pancreatic parenchyma. Medical Visualisation. 2014; 2: 68–74 (in Russian).
- Miles KA, Colyvas K, Griffiths MR, Bunce IH. Colon cancer: risk stratification using hepatic perfusion CT. Eur Radiol. 2004; 14 (Suppl 2): 129
- 11. Mukhamatullina EZ, Kondrashin SA, Ternovoy SK. Role of dynamic volume computed tomography in comparison with different visualization methods in the topical diagnosis of insulinomas. Medical Visualisation. 2014; 2: 75–80 (in Russian).
- Sahani DV, Holalkere NS, Mueller PR, Zhu AX. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue – initial experience. Radiology. 2007; 243(3): 736–43. doi: 10.1148/radiol.2433052020
- Schekoturov IO, Bakhtiozin RF, Serova NS, Shantarevich MY. Radiological methods in diagnostics of focal liver lesions. REJR. 2018; 8(4): 194–207 (in Russian). doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-194-207
- Leng S, Zhao K, Qu M, An KN, Berger R, McCollough CH. Dynamic CT technique for assessment of wrist joint instabilities. Med Phys. 2011; 38 (Suppl 1): S50. doi: 10.1118/1.3577759
- Kalia V, Obray RW, Filice R, Fayad LM, Murphy K, Carrino JA. Functional joint imaging using 256-MDCT: technical feasibility. Am J Roentg. 2009; 192(6): W295–9. doi: 10.2214/AJR.08.1793

- 27. Katada K. Characteristics of multislice CT. JMAJ. 2002; 45(4): 175–9.
- Voros S. What are the potential advantages and disadvantages of volumetric CT scanning? J Cardiovasc Comput Tomogr. 2009; 3(2): 67–70. doi: 10.1016/j.jcct.2008.12.010
- Ternovoy SK, Serova NS, Abramov AS, Ternovoy KS. Functional multislise computed tomography in the diagnosis of cervical spine vertebral-motor segment instability. REJR. 2016; 6(4): 38–43 (in Russian). doi: 10.21569/2222-7415-2016-64-38-43
- Bakhvalova VA, Ternovoy SK, Serova NS. Radiation diagnostics of the pathology of patellofemoral joint. Medical Visualization. 2018; 4:65–76 (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2018-4-65-76
- Muslimov RSh, Ternovoy SK, Serova NS, Anisimov YuA, Storozhev RV, Pinchuk AV. A technique of evaluating of pancreas graft perfusion using dynamic volume computed tomography. REJR. 2017; 7(4): 74–82 (in Russian). doi: 10.21569/2222-7415-2017-7-4-74-82
- Helck A, Wessely M, Notohamiprodjo M, Schönermarck U, Klotz E, Fischereder M, et al. CT perfusion technique for assessment of early kidney allograft dysfunction: preliminary results. Eur Radiol. 2013; 23(9): 2475–81. doi: 10.1007/s00330-013-2862-6
- Istranov AL, Startseva OI, Gulyaev IV, Adamyan RT. Substitutive microsurgery phallo-urethroplasty in microphallia treatment. Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. 2012; 2: 70–6 (in Russian).
- 21. Watanabe H, Takahashi S, Ukimura O. Urethra actively opens from the very beginning of micturition: a new concept of urethral function. Int J Urol. 2014; 21(2): 208–11. doi: 10.1111/ iju.12212
- Notohamiprodjo M, Pedersen M, Glaser C, Helck AD, Lodemann KP, Jespersen B, et al. Comparison of Gd-DTPA and Gd-BOPTA for studying renal perfusion and filtration. J Magn Reson Imaging. 2011; 34(3): 595–607. doi: 10.1002/ jmri.22640
- Greis C. Quantitative evaluation of microvascular blood flow by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). Clin Hemorheol Microcirc. 2011; 49(1–4): 137–49. doi: 10.3233/CH-2011-1464
- 24. Dolgushin MB, Pronin IN, Fadeeva LM, Kornienko VN. Perfusion computed tomography in differential diagnosis of brain metastases. Medical Visualization. 2007; 4: 100–6 (in Russian).
- Dolgushin MB, Tulin PE, Odzharova AA, Mescheryakova NA, Nevzorov DI, Menkov MA, et al. CT-perfusion in differential diagnostics of hepatic tumors. Medical Visualization. 2015; 5: 18–31 (in Russian).
- 26. Verellen D, De Ridder M, Tournel K, Duchateau M, Reynders T, Gevaert T, et al. An overview of volumetric imaging technologies and their quality assurance for IGRT. Acta Oncol. 2008; 47(7): 1271–8. doi: 10.1080/02841860802244182
- 27. Katada K. Characteristics of multislice CT. JMAJ. 2002; 45(4): 175–9.
- Voros S. What are the potential advantages and disadvantages of volumetric CT scanning? J Cardiovasc Comput Tomogr. 2009; 3(2): 67–70. doi: 10.1016/j.jcct.2008.12.010

https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-206-213



Критерии ответов метастазов рака почки на таргетную и иммунотерапию Блинов В.С.^{1, 2}, Блинова А.С.¹, Петкау В.В.¹, Демидов С.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,

кафедра онкологии и лучевой диагностики, ул. Репина, 3, Екатеринбург, 620014, Российская Федерация ² ГАУЗ СО «Верхнепышминская центральная городская больница имени П.Д. Бородина», ул. Чайковского, 32, Верхняя Пышма, 624090, Российская Федерация

Блинов Владислав Сергеевич, к. м. н., заведующий отделением рентгенодиагностики, ГАУЗ «Верхнепышминская центральная городская больница им. П.Д. Бородина»; ассистент кафедры онкологии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-4677-8614

Блинова Анна Сергеевна, студентка, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; orcid.orq/0000-0003-2724-9490

Петкау Владислав Владимирович, к. м. н., доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

orcid.org/0000-0002-0342-4007

Демидов Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

Цель: сравнить критерии ответа опухоли на таргетную и иммунотерапию метастатического рака почки. **Материал и методы.** В работе представлены результаты диагностики и лечения 20 пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком. Из них 10 больных получали интерферон- α в качестве иммунотерапии, а 10 – сорафениб в качестве таргетной терапии. Проводилась оценка ответа таргетных очагов с помощью компьютерной томографии по критериям RECIST 1.1, Choi, mChoi и SACT. Контрольные компьютерные томографии выполнялись через каждые 3 мес до прогрессирования заболевания. С помощью метода Каплана–Мейера вычислялось время без прогрессирования.

Результаты. В результате исследования совпадение по критериям RECIST 1.1, Choi, mChoi и SACT по прогрессированию выявлено во всех оцененных случаях, по критерию частичного ответа – в 50% случаев, по критерию стабилизации – в 8,7% случаев. В остальных случаях зафиксировано несовпадение в интерпретации результатов. Время без прогрессирования для пациентов, получавших иммунотерапию, по критериям RECIST 1.1 составило 6,3 ± 0,7 мес, по Choi и mChoi – 4,3 ± 0,6 мес, по SACT – 4,5 ± 0,7 мес. Время без прогрессирования для больных, получавших таргетную терапию, по критериям RECIST 1.1 составило 6,4 ± 1,2 мес, по SACT – 6,7 ± 1,3 мес.

Заключение. Ответ опухоли на терапию имеет решающее значение при оценке эффективности противоопухолевого лечения. Таргетные и иммунопрепараты вызывают не только изменение размеров опухоли, но и некроз, и кистозную дегенерацию. Критерии, основанные на изменении не только размеров, но и плотности опухолевых очагов, имеют меньшее время без прогрессирования и позволяют в более ранние сроки выявлять пациентов с прогрессированием заболевания.

Ключевые слова: рак почки; таргетная терапия; иммунотерапия; компьютерная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Блинов В.С., Блинова А.С., Петкау В.В., Демидов С.М. Критерии ответов метастазов рака почки на таргетную и иммунотерапию. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 206–13. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-206-213

Для корреспонденции: Блинов Владислав Сергеевич, E-mail: VladSBlinov@mail.ru

Статья поступила 25.04.2020

После доработки 26.05.2020

Принята в печать 28.05.2020

Criteria for Responses of Renal Cancer Metastases to Targeted and Immunotherapy

Vladislav S. Blinov^{1, 2}, Anna S. Blinova¹, Vladislav V. Petkau¹, Sergey M. Demidov¹

¹ Chair of Oncology and Radiology, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Repina, 3, Ekaterinburg, 620014, Russian Federation

² Verkhnepyshminskaya Borodin Central City Hospital,

ul. Chaykovskogo, 32, Verkhnyaya Pyshma, 624090, Russian Federation

Vladislav S. Blinov, Cand. Med. Sc., Head of X-Ray Department, Verkhnepyshminskaya Borodin Central City Hospital; Assistant Professor, Chair of Oncology and Radiology, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-4677-8614

Anna S. Blinova, Student, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-2724-9490

Vladislav V. Petkau, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Oncology and Radiology, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-0342-4007

Sergey M. Demidov, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Oncology and Radiology, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract

Objective: to compare the criteria for tumor response to targeted therapy and immunotherapy for metastatic kidney cancer.

Subjects and methods. The paper presents the results of diagnosis and treatment in 20 patients with metastatic renal cell carcinoma. Of these, 10 patients took interferon- α as immunotherapy, 10 patients received sorafenib as targeted therapy. The response of targeted foci was assessed using computed tomography according to the RECIST 1.1, Choi, mChoi, and SACT criteria. Control CTs were performed every 3 months until the disease progressed. The progression-free time was calculated using the Kaplan-Meier method.

Results. The investigation revealed the coincidence according to the RECIST 1.1, Choi, mChoi and SACT criteria in terms of progression in all assessed cases; that according to the partial response criterion in 50% of cases, and that according to the stability criterion in 8.7%. Other cases displayed a discrepancy in the interpretation of the results. The progression-free time for patients receiving immunotherapy according to the RECIST 1.1 criteria, the Choi and mChoi criteria, and the SACT criteria was 6.3 ± 0.7 , 4.3 ± 0.6 , and 4.5 ± 0.7 months, respectively. The progression-free time for patients receiving targeted therapy according to the above criteria was 10.3 ± 1.2 , 6.4 ± 1.2 , and 6.7 ± 1.3 months.

Conclusion. Tumor response to therapy is critical in evaluating the efficiency of anticancer treatment. Targeted and immunological drugs cause not only a tumor size change, but also necrosis and cystic degeneration. The criteria based not only on changes in size, but also on those in the density of tumor foci have a shorter progression-free time and make it possible to identify patients with disease progression at an earlier date. **Keywords:** kidney cancer; targeted therapy; immunotherapy; computed tomography.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Blinov VS, Blinova AS, Petkau VV, Demidov SM. Criteria for responses of renal cancer metastases to targeted and immunotherapy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 206–13 (in Russ.). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-206-213

For corresponding: Vladislav S. Blinov, E-mail: VladSBlinov@mail.ru

Revised 26.05.2020

Received 25.04.2020

Accepted 28.05.2020

Введение

Рак почки считается одной из основных проблем современной онкоурологии. В России в 2017 г. были зарегистрированы 23 764 больных раком почки, а абсолютное число умерших составило 7063 человека [1]. Высокий метастатический потенциал почечно-клеточного рака (ПКР) приводит к тому, что метастазы обнаруживаются у 25% пациентов на момент установления диагноза [2]. Прогноз течения заболевания при развитии метастатического процесса у больных ПКР крайне неблагоприятен: при отсутствии специфического лечения медиана выживаемости составляет 6,9 мес, 5-летняя выживаемость - 5% [3]. Рак почки нечувствителен к химиотерапевтическим препаратам [4]. Кроме того, высокая радиорезистентность рака почки делает лучевую терапию неэффективной [4]. У 20–40% больных, перенесших радикальную нефрэктомию по поводу ПКР, в дальнейшем возникает рецидив. Таким образом, около половины пациентов нуждаются или будут нуждаться в системной терапии.

Около 75% клеток рака почки имеют повреждение в гене VHL, которое вызывает повышенную продукцию белка HIF-1а, а она, в свою очередь, способствует избыточной выработке эндотелиального и тромбоцитарного факторов роста [5]. Повышенный уровень этих факторов роста приводит к активному развитию собственной сосудистой сети опухоли и гиперваскуляризации рака почки и ее метастазов. В настоящее время в России для лечения ПКР зарегистрированы следующие таргетные препараты: тирозинкиназные ингибиторы – сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, акситиниб, кабозантиниб; моноклональное антитело бевацизумаб (в комбинации с интерфероном-α); ингибиторы mTOR – темсиролимус и эверолимус [6]. Иммунопрепараты: интерферон-α, интерлейкин-2 [6].

Таргетные препараты действуют на неоангиогенез путем ингибирования рецепторов тироксинкиназы [7]. Известно, что ингибиторы тироксинкиназы вызывают некроз и кистозную дегенерацию опухоли без существенного изменения ее размеров [7].

В настоящий момент основными критериями оценки ответа опухоли на химиотерапию являются критерии RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) [8]. Главным принципом оценки прогрессирования либо стабилизации опухоли по этим критериям служат изменения линейных измерений. Антиангиогенная терапия имеет цитостатический, а не цитотоксический механизм действия: стабилизация опухоли имеет место в большинстве случаев, а уменьшение размеров часто менее выражено и происходит поздно - следовательно, критерии RECIST 1.1 имеют тенденцию недооценивать ответ [9]. Некоторые опухоли могут даже демонстрировать раннее увеличение размера из-за некроза. Однако точная оценка ответа на терапию имеет решающее значение для принятия клинических решений относительно продолжения лечения и изменения линии препаратов. Особенно важно в ранние сроки выявить признаки прогрессирования заболевания для принятия решения о смене терапии [10].

По причине ограничений критериев RECIST 1.1 был предложен ряд альтернативных методов оценки ответа опухоли на терапию: критерии Choi, модифицированные критерии Choi (mChoi), а также критерии SACT (Size and Attenuation CT), основанные на размерах и усилении по данным компьютерной томографии (КТ). Однако в отечественной литературе имеется мало публикаций, сравнивающих эти критерии между собой с точки зрения оценки ответа метастатического рака почки на таргетную и иммунотерапию. Какой из критериев использовать при метастатическом ПКР? Какой критерий будет в более ранние сроки реагировать на морфологические изменения в опухоли, соответствующие прогрессированию или частичному ответу?

Цель настоящего исследования – сравнить критерии ответа опухоли на таргетную и иммунотерапию метастатического рака почки.

Материал и методы

Исследование было ретроспективным. Работа базировалась на оценке результатов диагностики и лечения 20 пациентов с установленным диагнозом метастатического светлоклеточного рака почки, проходивших обследование и лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере в период с 2015 по 2019 г. Исследование включало 14 мужчин (средний возраст 61,9±5,9 года, от 52 до 69 лет) и 6 женщин (средний возраст 64,8±5,5 года, от 57 до 72 лет). Десять пациентов получали иммунотерапию интерфероном-α, 10 больных – таргетную терапию сорафенибом. Критериями включения в исследование были: наличие гистологически подтвержденной метастатической опухоли почки, светлоклеточный вариант рака почки, отсутствие противопоказаний к КТ.

Всем включенным в исследование больным выполняли КТ органов брюшной полости на 16-срезовом спиральном компьютерном томографе Brilliance (Philips, Нидерланды). Контрастное усиление проводили с помощью автоматизированного шприц-инъектора путем введения рентгеноконтрастного препарата йопромид – 300 мг/мл, из расчета 1,5 мл контрастного вещества на 1 кг массы тела пациента. Обработка полученных КТ-изображений была проведена на рабочей станции томографа путем измерения размеров метастазов (в мм) электронной линейкой и плотности очагов (в ед. Х.) с помощью функции выбора области интереса (region of interest - ROI) в артериальную фазу сканирования. ROI по возможности включала всю область оцениваемого очага, без захвата неизмененных тканей. Для контроля в динамике, согласно критериям, были выбраны маркерные очаги не менее 15 мм в наибольшем измерении, до двух очагов на орган, не более пяти очагов на одного пациента.

КТ органов брюшной полости проводили до терапии, через 3 мес после терапии и в последующем с интервалом 3 мес до прогрессирования заболевания или смерти. Оценку результатов лечения выполняли по критериям RECIST 1.1, Choi, mChoi и SACT согласно параметрам, представленным в таблице 1 [11].

Методика статистической обработки данных исследования. Статистический анализ данных проводили по общепринятым методам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета программ SPSS Statistics 17. Оценку времени без прогрессирования осуществляли по методу Каплана–Мейера. Для определения достоверности использовали логранговые сравнения, критерий Бреслоу и критерий Тарона–Уэра. Достоверными считали результаты при р ≤ 0,05.

Результаты

У 20 пациентов с метастатическим раком почки было отобрано 32 маркерных очага. Очаги локализовались в поджелудочной железе (n = 19 (59,2%)), в мышцах (n = 3 (9,4%)), по брюшине (n = 3 (9,4%)), в надпочечниках (n = 3 (9,4%)), в поч-

Таблица 1

Критерии	ответа	опухолей	на	терапию
1. princ print	OIDCIU	onyxonen		repairie

Критерий	Маркерные очаги	Полный ответ	Частичный ответ	Стабилизация	Прогрессирование
RECIST 1.1	≥10 мм в наибольшем измерении	Исчезновение всех маркерных очагов	Уменьшение размеров ≥30%	Не соответствуют критериям частичного ответа или прогрессирования	Увеличение размеров ≥20%, появление новых очагов
Choi	≥15 мм в наибольшем измерении	Исчезновение всех маркерных очагов	Уменьшение размеров ≥10% или уменьшение плотности очага ≥15%	Не соответствуют критериям частичного ответа или прогрессирования	Увеличение размеров ≥10% и несоответствие по плотности очага частичному ответу, появление новых очагов
mChoi	≥15 мм в наибольшем измерении	Исчезновение всех маркерных очагов	Уменьшение размеров ≥10% и уменьшение плотности очага ≥15%; уменьшение ≥30% размеров таргетных очагов	Не соответствуют критериям частичного ответа или прогрессирования	Увеличение размеров ≥10% и несоответствие по плотности очага частичному ответу, появление новых очагов
SACT	≥10 мм в наибольшем измерении	Исчезновение всех маркерных очагов	Уменьшение размера ≥20%, или уменьшение размера ≥10% и уменьшение плотности ≥20 ед. Х., или уменьшение плотности ≥40 ед. Х. по меньшей мере в одном нелегочном очаге	Не соответствуют критериям частичного ответа или прогрессирования	Увеличение размеров ≥20%, появление усиления в гипоинтенсивных, не усиливавшихся ранее очагах

ке (n = 2 (6,3%)), в печени (n = 2 (6,3%)). Средние наибольшие диаметры маркерных очагов до лечения составили 23,6 ± 12,5 мм (от 15,1 до 61,8 мм). Средняя плотность метастазов в артериальную фазу составила 117 ± 37 ед. Х. (от 44 до 200 ед. Х.).

Средний интервал между КТ-сканированиями до и после введения таргетного препарата и иммунопрепарата составил 112,5 сут (от 90 до 135 сут), среднее количество контрольных КТ-исследований – 2 (от 1 до 4 повторных исследований).

Было зафиксировано 3 (9,4%) метастаза с прогрессированием по критериям RECIST 1.1. Размеры метастазов с прогрессированием увеличились в среднем на 97,3%. Прогрессирование по критериям RECIST 1.1 во всех случаях соответствовало прогрессированию по критериям Choi, mChoi и SACT.

Определялось 4 (12,4%) метастаза с частичным ответом по критериям RECIST 1.1. Размеры метастазов с частичным ответом уменьшились в среднем на 38,1%, увеличения размеров зафиксировано не было. В 1 случае с частичным ответом по RECIST 1.1 и уменьшением размеров было зафиксировано увеличение плотности метастаза на 31% (с 149 до 215 ед. Х.), что по критериям Choi, mChoi и SACT интерпретировалось как прогрессирование. На рисунке 1 представлен данный клинический случай.

Метастазов с полным ответом по всем критериям выявлено не было.

Было определено 25 (78,2%) метастазов со стабилизацией по критериям RECIST 1.1. Размеры метастазов со стабилизацией увеличились не более чем на 19% и уменьшились не более чем на 28%. По системе RECIST 1.1 критерий стабилизации совпадал со стабилизацией по критериям Choi только в 4 (20%) случаях, по mChoi и SACT – только в 13 (65%) случаях. Из остальных 16 наблюдений по критериям Choi в 12 (75%) случаях картина соответствовала частичному ответу, в 4 (25%) - прогрессированию. Из остальных 7 случаев несовпадения между критериями RECIST 1.1 и mChoi в 4 (57,2%) наблюдениях картина соответствовала прогрессированию, в 3 (42,8%) - частичному ответу. По критериям SACT в 13 (65%) случаях определялась стабилизация, в 4 (20%) – частичный ответ, в 3 (15%) – прогрессирование. На рисунке 2 представлен клинический случай несовпадения критериев ответа на таргетную терапию метастаза рака почки в тело поджелудочной железы.



Puc. 1. КТ брюшной полости пациента К., аксиальные срезы, до лечения интерфероном-α (*a*, *c*) и через 3 мес после иммунотерапии (*b*, *d*). Плотность метастаза рака почки в теле поджелудочной железы увеличилась с 148,5 до 214,7 ед. Х. Наибольший размер уменьшился с 18,7 до 13,6 мм. По критериям RECIST 1.1 картина соответствует частичному ответу, по критериям Choi, mChoi и SACT – прогрессированию.

HU – Hounsfield unit (ед. Х.)

Fig. 1. Abdominal CT in patient K., axial sections, before interferon- α treatment (*a, c*), and 3 months after immunotherapy (*b, d*). The density of renal cancer metastasis in the pancreatic body increased from 148.5 to 214.7 HU. The largest size decreased from 18.7 to 13.6 mm. The pattern corresponds to a partial response according to the RECIST 1.1 criteria and to progression according to the Choi, mChoi, and SACT criteria

В таблице 2 приведены сводные данные по ответам опухолей на иммунотерапию, в таблице 3 – на таргетную терапию.

Время без прогрессирования у пациентов, получавших иммунотерапию, для критериев RECIST 1.1 составило $6,3 \pm 0,7$ мес, для критериев Choi и mChoi – $4,3 \pm 0,6$ мес, для SACT – $4,5 \pm 0,7$ мес (p $\leq 0,05$).

Время без прогрессирования у пациентов, получавших таргетную терапию, для критериев RECIST 1.1 составило $10,3 \pm 1,2$ мес, для критериев Choi, mChoi – $6,4 \pm 1,2$ мес, для SACT – $6,7 \pm 1,3$ мес (р $\leq 0,05$). В таблице 4 представлены сводные данные по времени без прогрессирования по различным критериям ответа опухоли на терапию.

Обсуждение

Все большее значение в лечении метастатического рака почки имеют таргетные препараты. Они задерживают прогрессирование заболевания, обладают цитостатическим действием, но отличаются высокой стоимостью и системной токсичностью. Поэтому важно точно и своевременно оценивать ответ опухоли на терапию. Определение только изменений размеров опухолевых очагов является недостаточным, его результаты плохо коррелируют с клиническими данными при применении их к таргетной и иммунотерапии. В статье приведено сравнение различных критериев оценки метастатического рака почки. В нашем исследовании совпадение по критериям RECIST 1.1, Choi, mChoi и SACT по прогрессированию наблюдалось во всех оцененных случаях, по критерию частичного ответа – в 50%, по критерию стабилизации – в 8,7%. В остальных случаях зафиксировано несовпадение в интерпретации результатов.

Полученные нами данные коррелируют с результатами других исследований. М.А. Haider et al. (2017 г.) отмечают, что критерии, включающие оценку плотности очагов (Choi, mChoi), обеспечивают более точную оценку реакции на антиангиогенную терапию [12]. По данным этих же авторов, выживаемость без прогрессирования



Рис. 2. КТ органов брюшной полости пациента С. до таргетной терапии (*a*, *c*) и после нее (*b*, *d*). Наибольший размер метастаза рака почки в тело поджелудочной железы уменьшился с 15,7 до 14,3 мм – на 9%. Плотность метастаза увеличилась с 80,3 до 102,1 ед. Х. – на 21%. По критериям RECIST 1.1 картина соответствует стабилизации, по критериям Choi, mChoi и SACT- прогрессированию.

HU – Hounsfield unit (ед. Х.)

Fig. 2. Abdominal CT in patient S. before targeted therapy (*a*, *c*), and after it (*b*, *d*). The largest renal cancer metastasis in the pancreatic body decreased from 15.7 to 14.3 mm, a 9% reduction. The density of the metastasis rose from 80.3 to 102.1 HU, a 21% increase. The pattern corresponds to stabilization according to the RECIST 1.1 criteria and to progression according to the Choi, mChoi, and SACT criteria

Таблица 2

Ответ метастазов почечно-клеточного рака на иммунотерапию, n (%)

Ответ	RECIST 1.1	Choi	mChoi	SACT
Прогрессирование Частичный ответ Стабилизация Полный ответ	2 (12,5) 1 (6,2) 13 (81,3) 0 (0)	6 (37,5) 8 (50) 2 (12,5) 0 (0)	6 (37,5) 3 (18,8) 7 (43,7) 0 (0)	5 (31,3) 4 (25) 7 (43,7) 0 (0)
Итого	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)

Таблица 3

Ответ метастазов почечно-клеточного рака на таргетную терапию, n (%)

Ответ	RECIST 1.1	Choi	mChoi	SACT
Прогрессирование	1 (6,2)	2 (12,5)	2 (25)	2 (25)
Частичный ответ	3 (18,8)	12 (75)	8 (50)	8 (50)
Стабилизация	12 (75)	2 (12,5)	6 (25)	6 (25)
Полный ответ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Итого	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)

Таблица 4

Вид терапии	RECIST 1.1	Choi	mChoi	SACT	Значимость логранг / Бреслоу / Тарон–Уэр
Иммунотерапия	6,3 ± 0,7	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,6	4,5 ± 0,7	0,009 / 0,040 / 0,019
Таргетная терапия	10,3 ± 1,2	6,4 ± 1,2	6,4 ± 1,2	6,7 ± 1,3	0,070 / 0,048/ 0,050

Время без прогрессирования метастазов почечно-клеточного рака на таргетной и иммунотерапии, мес

у больных, принимавших сорафениб, составила 5,1 мес [12]. В статье Р.G. Pilie et al. (2017 г.) отмечено, что критерии Choi более чувствительны у пациентов с частичным ответом [13]. В этом же исследовании показано, что модифицированные критерии Choi более точно оценивают общую выживаемость и время без прогрессирования, чем критерии RECIST 1.1 и критерии Choi у пациентов, получавших терапию сунитинибом [13]. В исследовании P.I. Karakiewicz et al. (2016 г.) у больных, получавших сунитиниб, оценки ответа опухолей не совпадали в большинстве случаев по критериям RECIST 1.1 и Choi (частичный ответ - 36 против 7, стабилизация - 6 против 38, прогрессирование -13 против 10) [14]. Кроме того, ответ по критериям Choi обладал лучшим временем без прогрессирования, чем ответ по критериям RECIST 1.1 [14].

При исследовании времени без прогрессирования нами получены следующие результаты: время без прогрессирования для пациентов, получавших иммунотерапию, было ниже по критериям Choi, mChoi и SACT, чем по критериям RECIST 1.1 (4,3–4,5 ± 0,6–0,7 и 6,3 ± 0,7 мес соответственно). Эти данные подтверждают более высокую чувствительность критериев, учитывающих изменения плотности метастазов. Время без прогрессирования для больных, получавших таргетную терапию сорафенибом, по критериям Choi, mChoi и SACT было также ниже, чем по критериям RECIST 1.1 (6,4–6,7 ± 1,2–1,3 и 10,3 ± 1,2 мес соответственно).

Эти результаты также коррелируют с результатами других исследований. В регистре TARGET, посвященном основной фазе исследования у пациентов с ПКР, получавших сорафениб, время без прогрессирования составило 5,5 мес, у получавших плацебо – 2,8 мес [5]. В исследовании H.C. Kang et al. (2017 г.) время без прогрессирования у больных, получавших в качестве таргетного препарата пазопаниб, составило для RECIST 1.1 11 мес, для mChoi – 8,3–23,6 мес, для SACT – 3,8 мес [15]. По данным Б.Я. Алексеева и др. (2017 г.), время без прогрессирования у пациентов, получавших иммунотерапию, составило 3,7 мес, таргетную терапию темсиролимусом – 5,5 мес [7].

Ограничения исследования. Во-первых, наше исследование основано на небольшой выборке пациентов с применением только двух препаратов: интерферон-α и сорафениб. В дальнейшем следует расширить число исследуемых больных и включить другие таргетные препараты. Во-вторых, мы не изучали согласованность исследователей по измерениям размеров очагов. В-третьих, после выявления прогрессирования пациентов исключали из исследования, но они могли после получать другую терапию, в том числе таргетную, другими препаратами, что могло влиять на общую выживаемость.

Выводы

1. Интерпретация результатов ответа метастатического ПКР по критериям RECIST 1.1, Choi, mChoi и SACT по прогрессированию совпадали во всех оцененных случаях, по критерию частичного ответа – в 50%, по критерию стабилизации – в 8,7%. В остальных случаях зафиксировано несовпадение в интерпретации результатов.

2. Критерии RECIST 1.1 не учитывают изменение плотности опухолевых очагов и патоморфоз опухоли в виде изменения степени васкуляризации и некроза, являющегося основой морфологических изменений, происходящих при первичном раке почки и его метастазах на фоне таргетной терапии.

3. Время без прогрессирования у пациентов, получавших иммунотерапию, было ниже, чем у больных, получавших таргетную терапию.

Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018; 236.
- Тимофеев И.В., Варламов И.С., Петкау В.В., Сафина С.З., Зуков Р.А., Мажбич М.С. и др. Продолжительность жизни больных метастатическим почечно-клеточным раком в Российской Федерации: результаты многоцентрового регистрового

исследования RENSUR3. Злокачественные опухоли. 2019; 9(2): 45–52. doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-2-45-52

- Бахова Л.А. Клинический опыт применения таргетного агента – сорафениб в неоадъювантном режиме, у пациента с распространенным раком почки. Университетская медицина Урала. 2017; 4: 7–9.
- Коротаева А.А., Апанович Н.В., Брага Э.А., Матвеев В.Б., Карпухин А.В. Современные достижения в иммунотерапии рака почки. Онкоурология. 2019; 15(4): 30–8. doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-30-38
- Ranieri G, Marech I, Asabella AN, Palo AD, Porcelli M, Lavelli V, et al. Tyrosine-kinase inhibitors therapies with mainly antiangiogenic activity in advanced renal cell carcinoma: value of PET/CT in response evaluation. Int J Mol Sci. 2017; 18(9): 1937. doi: 10.3390/ijms18091937
- Резолюция по итогам Совета экспертов по лечению светлоклеточного распространенного и метастатического почечно-клеточного рака. Москва, 23 апреля 2019 г. Онкоурология. 2019; 15(2): 150–3. doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-150-153
- Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Мухомедьярова А.А., Нюшко К.М., Каприн А.Д. Таргетная терапия больных метастатическим раком почки неблагоприятного прогноза. Онкоурология. 2017; 13(2): 49–55. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-49-55
- Чернова О.Н., Важенин А.В., Фадеева Н.В., Шопова А.В. Критерии RECIST 1.1 в оценке опухолей легких. Вестник рентгенологии и радиологии. 2017; 98(1): 36–43. doi: 10.20862/0042-4676-2017-98-1-36-43
- 9. Rossi SH, Prezzi D, Kelly-Morland C, Goh V. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumours. World

J Urol. 2018; 36(12): 1927-42. doi: 10.1007/s00345-018-2342-3

- Fournier L, Bellucci A, Vano Y, Bouaboula M, Thibault C, Elaidi R, et al. Imaging response of antiangiogenic and immune-oncology drugs in metastatic renal cell carcinoma (mRCC): current status and future challenges. Kidney Cancer. 2017; 1(2): 107–14. doi: 10.3233/KCA-170011
- 11. Kucharczyk J, Mandalapu K, Satti S, Matrana MR. Outcomes of patients with late-relapse metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies: a single institution experience. Ochsner J. 2017; 17(4): 331–4.
- Haider MA, Vosough A, Khalvati F, Kiss A, Ganeshan B, Bjarnason GA.CT texture analysis: a potential tool for prediction of survival in patients with metastatic clear cell carcinoma treated with sunitinib. Cancer Imaging. 2017; 17(1):1–9. doi: 10.1186/s40644-017-0106-8
- Pilie PG, Jonasch E. Systematic review: perioperative systemic therapy for metastatic renal cell carcinoma. Kidney Cancer. 2017; 1(1): 57–64. doi: 10.3233/KCA-170009
- 14. Karakiewicz PI, Nott L, Joshi A, Kannourakis G, Tarazi J, Alam M. Evaluation of response from Axitinib per response evaluation criteria in solid tumors versus Choi criteria in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. Onco Targets Ther. 2016; 9: 2855–63. doi: 10.2147/OTT.S102578
- 15. Kang HC, Gupta S, Wei W, Lu L, Matrana MR, Tannir NM, Choi H. Alternative response criteria and clinical risk factors for assessing tumor response in patients with metastatic renal cell carcinoma who are receiving salvage therapy. AJR. 2017; 209(6): 1278–84. doi: 10.2214/AJR.17.18018

References _

- 1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV (Eds.) State of oncological care in Russia in 2017. Moscow; 2018: 236 (in Russian).
- Timofeev IV, Varlamov IS, Petkau VV, Safina SZ, Zukov RA, Mazhbich MS, et al. Life expectancy in patients with metastatic renal cell carcinoma in the Russian Federation: results of the RENSUR3 multicenter registry study. Malignant Tumours. 2019; 9(2): 45–52 (in Russian). doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-2-45-52
- Bahova LA. Clinical experience with the use of the targeted agent – sorafenib in neoadjuvant mode in a patient with advanced kidney cancer. Universitetskaja Medicina Urala. 2017; 4: 7–9 (in Russian).
- 4. Korotaeva AA, Apanovich NV, Braga EA, Matveev VB, Karpukhin AV. Current advances in kidney cancer immunotherapy. Cancer Urology. 2019; 15(4): 30–8 (in Russian). doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-30-38
- Ranieri G, Marech I, Asabella AN, Palo AD, Porcelli M, Lavelli V, et al. Tyrosine-kinase inhibitors therapies with mainly antiangiogenic activity in advanced renal cell carcinoma: value of PET/CT in response evaluation. Int J Mol Sci. 2017; 18(9): 1937. doi: 10.3390/ijms18091937
- Resolution on the results of the Expert Council on the treatment of advanced and metastatic clear cell renal cell carcinoma. Moscow, April 23, 2019. Cancer Urology. 2019; 15(2): 150–3 (in Russian). doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-150-153
- Alekseev BYa, Kalpinskiy AS, Mukhomedyarova AA, Nyushko KM, Kaprin AD.Targeted therapy in patients with poor-prognosis renal cell carcinoma. Cancer Urology. 2017; 13(2): 49–55 (in Russian). doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-49-55
- Chernova ON, Vazhenin AV, Fadeeva NV, Shopova AV. RECIST 1.1 criteria in the assessment of lung tumors. Russian Journal of Radiology. 2017; 98(1): 36–43 (in Russian). doi: 10.20862/0042-4676-2017-98-1-36-43

- 9. Rossi SH, Prezzi D, Kelly-Morland C, Goh V. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumours. World J Urol. 2018; 36(12): 1927–42. doi: 10.1007/s00345-018-2342-3
- 10. Fournier L, Bellucci A, Vano Y, Bouaboula M, Thibault C, Elaidi R, et al. Imaging response of antiangiogenic and immune-oncology drugs in metastatic renal cell carcinoma (mRCC): current status and future challenges. Kidney Cancer. 2017; 1(2): 107–14. doi: 10.3233/KCA-170011
- 11. Kucharczyk J, Mandalapu K, Satti S, Matrana MR. Outcomes of patients with late-relapse metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies: a single institution experience. Ochsner J. 2017; 17(4): 331–4.
- Haider MA, Vosough A, Khalvati F, Kiss A, Ganeshan B, Bjarnason GA. CT texture analysis: a potential tool for prediction of survival in patients with metastatic clear cell carcinoma treated with sunitinib. Cancer Imaging. 2017; 17(1): 1–9. doi: 10.1186/s40644-017-0106-8
- 13. Pilie PG, Jonasch E. Systematic review: perioperative systemic therapy for metastatic renal cell carcinoma. Kidney Cancer. 2017; 1(1): 57–64. doi: 10.3233/KCA-170009
- 14. Karakiewicz PI, Nott L, Joshi A, Kannourakis G, Tarazi J, Alam M. Evaluation of response from Axitinib per response evaluation criteria in solid tumors versus Choi criteria in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. Onco Targets Ther. 2016; 9: 2855–63. doi: 10.2147/OTT.S102578
- Kang HC, Gupta S, Wei W, Lu L, Matrana MR, Tannir NM, Choi H. Alternative response criteria and clinical risk factors for assessing tumor response in patients with metastatic renal cell carcinoma who are receiving salvage therapy. AJR. 2017; 209(6): 1278–84. doi: 10.2214/AJR.17.18018

https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-214-220



Диагностика травматических повреждений сухожилия двуглавой мышцы плеча на примере клинического случая

Старосельцева О.А.¹, Колоколова А.А.², Пронькина Е.В.³, Нуднов Н.В.⁴

 ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», ул. Петровка, 25, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация
ФГБОУ ВО «Курский государственный университет» Минздрава России,

ул. Карла Маркса, 3, Курск, 305041, Российская Федерация

³ ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, пер. Сивцев Вражек, 26/28, Москва, 119002, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России,

ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

Старосельцева Ольга Алексеевна, к. м. н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клинико-диагностического отдела НИИ реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»; orcid.org/0000-0001-8230-3686

Колоколова Анна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии, ФГБОУ ВО «Курский государственный университет» Минздрава России;

orcid.org/0000-0002-8633-2609

Пронькина Елена Владимировна, врач-рентгенолог, ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента Российской Федерации;

orcid.org/0000-0003-0531-7966

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-5994-0468

Резюме

Двуглавая мышца, которая располагается между плечевым и локтевым суставами, крепится к костным структурам с помощью сухожилия, и при травматическом воздействии повреждения могут быть как в проксимальном отделе, так и в дистальном. Большинство разрывов сухожилия происходит в проксимальном отделе бицепса, реже дистально, в области радиальной бугристости. В диагностике разрывов важную роль играют данные анамнеза и осмотра. Но для полной верификации диагноза и исключения осложнений или других заболеваний применяют инструментальную диагностику.

В статье проведен анализ результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) пациента с полным разрывом дистального сухожилия бицепса с подтягиванием сухожилия кверху и ретракцией мышцы. Благодаря МРТ-исследованию был поставлен правильный четкий диагноз, что позволило больному незамедлительно обратиться к профильному специалисту и вовремя получить квалифицированную помощь. Таким образом, показано, что высокопольная МРТ позволяет с высокой точностью решить проблемы выявления и определения степени тяжести патологических процессов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; ультразвуковое исследование; сухожилие двуглавой мышцы плеча; разрыв сухожилия; локтевой сустав.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Старосельцева О.А., Колоколова А.А., Пронькина Е.В., Нуднов Н.В. Диагностика травматических повреждений сухожилия двуглавой мышцы плеча на примере клинического случая. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101(4): 214–20. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-214-220

Для корреспонденции: Нуднов Николай Васильевич, E-mail: nudnov@rncrr.ru

Статья поступила 25.05.2020

После доработки 08.06.2020

Принята в печать 09.06.2020

Diagnosis of Traumatic Biceps Brachii Tendon Injuries

Ol'ga A. Starosel'tseva¹, Anna A. Kolokolova², Elena V. Pron'kina³, Nikolay V. Nudnov⁴

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, ul. Petrovka, 25, stroenie 2, Moscow, 127051, Russian Federation

² Kursk State University, Ministry of Health of Russia,

ul. Karla Marksa, 3, Kursk, 305041, Russian Federation

³ Polyclinic No. 1, Office of the President of the Russian Federation, pereulok Sivtsev Vrazhek, 26/28, Moscow, 119002, Russian Federation

⁴ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia,

ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

Ольга A. Starosel'tseva, Cand. Med. Sc., Radiologist, Department of Radiation Diagnostics, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute of Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation; orcid.org/0000-0001-8230-3686

Anna A. Kolokolova, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Anatomy Chair, Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia; orcid.org/0000-0002-8633-2609

Elena V. Pron'kina, Radiologist, Polyclinic No. 1, Office of the President of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-0531-7966

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Research, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia;

orcid.org/0000-0001-5994-0468

Abstract

The biceps muscle located between the shoulder and ulnar articulations is attached to the bone structures with a tendon, so in case of traumatic impact, the damage may be both in the proximal and distal parts. Most tendon ruptures occur in the proximal biceps, less often distally, in the area of radial tuberosity. The anamnesis and examination data play an important role in the diagnosis of ruptures. But the instrumental diagnostics is used for complete verification of the diagnosis and exclusion of complications or other diseases. The most reliable and comprehensive information is provided by the method of magnetic resonance imaging (MRI). The article presents analysis of MRI results in a patient with a complete distal biceps tendon rupture with the tendon pulled upward and the muscle retracted. The MRI study could make a correct clear diagnosis, which allowed the patient to immediately contact a specialized professional and to receive qualified assistance in time. Thus, it is shown that high-field MRI makes it possible to solve the problems of identifying the pathological processes and determining their severity with high accuracy.

Keywords: magnetic resonance imaging; ultrasound study; biceps brachii tendon; tendon rupture; elbow joint.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Starosel'tseva OA, Kolokolova AA, Pron'kina EV, Nudnov NV. Diagnosis of traumatic biceps brachii tendon injuries. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 214–20 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-214-220

For corresponding: Nikolay V. Nudnov, E-mail: nudnov@rncrr.ru

Received 25.05.2020 Revised 08.06.2020 Accepted 09.06.2020

Введение

Двуглавая мышца плеча (бицепс) располагается по передней поверхности плечевой кости. Проксимально она имеет две мышечные головки, которые начинаются длинным сухожилием от надсуставного бугорка лопатки и широким сухожилием от верхушки клювовидного отростка лопатки, затем обе головки соединяются, образуя общее брюшко, прикрепляющееся сухожилием к бугристости лучевой кости [1]. Знание точного расположения мышцы и ее сухожилий имеет решающее значение в диагностике и реконструктивных мероприятиях. Функции бицепса – сгибание в локтевом суставе и супинация предплечья, а также участие в поднятии и отведении плеча [2].

В связи с многофункциональностью двуглавой мышцы плеча повреждения ее сухожилий часто встречаются в травматологической практике. В большинстве случаев повреждения происходят в проксимальном отделе, тогда как причина травмы дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча является мультифакториальной (механическое воздействие, дегенерация сухожилия и нарушения кровоснабжения) [3]. Разрыв дистального сухожилия бицепса представляет собой частичный или полный отрыв его от места крепления к бугристости лучевой кости. Чаще всего такой травме подвержены лица среднего возраста при занятии тяжелым трудом или спортом (обычно при поднятии каких-либо тяжестей). С клинической точки зрения травма может проявляться болью в области локтевого сустава, по ходу мышцы, уменьшением силы сгибания в локтевом суставе и супинации (вращения наружу) предплечья.

Движения в локтевом суставе после отрыва сухожилия могут быть не нарушены. При осмотре можно заметить отек, кровоподтеки и деформацию мягких тканей [4]. При полном отрыве дистального сухожилия бицепса брюшко двуглавой мышцы смещается кверху, что более заметно при сравнении с противоположным плечом. Иногда пациенты отмечают щелчок или хлопок в области локтевого сустава во время отрыва.

В диагностике повреждений локтевого сустава важен комплексный подход. Заподозрить разрыв сухожилия двуглавой мышцы врач может уже на этапе сбора анамнестических данных и при визуальном осмотре. Для более точной постановки диагноза применяют ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенографию (для исключения костных повреждений), магнитно-резонансную томографию (МРТ) локтевого сустава. УЗИ сустава позволяет зафиксировать свободный конец сухожилия при сгибании, а также визуализировать косвенные признаки повреждения - наличие жидкости, изменение эхогенности. Над бугристостью лучевой кости в месте разрыва появляется гипоэхогенный участок, отмечается прерывистость структуры, признаки воспаления медиального нерва. МРТ дает полное представление о повреждении анатомических структур. Она позволяет выявить разрыв волокон или отрыв сухожилия, отек и воспаление прилежащих мягких тканей, костные повреждения и др.¹ [5, 6].

Лечение повреждения сухожилия мышцы зависит от ряда факторов (характер травмы, возраст, физические показатели) и может быть как консервативным, так и хирургическим [7, 8].

Хирургическое лечение рекомендуют спортсменам, молодым людям и лицам, ведущим активный образ жизни. Традиционно для восстановления целостности дистального сухожилия применялась методика повторной пересадки из двух разрезов (по Boyd–Anderson), но наука не стоит на месте и все чаще применяются малоинвазивные, артроскопические методики, которые не только позволяют устранить косметический дефект, но и характеризуются более быстрым восстановлением функций [8, 9].

Консервативное лечение чаще применяют у людей среднего и пожилого возраста [8, 10]. В основе метода лежат покой, иммобилизация, применение нестероидных противовоспалительных средств. В дальнейшем, как и в постоперационном периоде, для восстановления и укрепления мышц применяют методики лечебной физкультуры (ЛФК). Однако следует отметить, что даже при условии успешного прохождения курса консервативного лечения и ЛФК может наблюдаться уменьшение силы сгибания в локтевом суставе и супинации предплечья по сравнению со здоровой рукой.

В статье представлено клиническое наблюдение разрыва дистального сухожилия бицепса с целью демонстрации возможностей МРТ в визуализации травматических повреждений мышц плеча.

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с использованием стандартных режимов сканирования (T1, T2 и режим жироподавления) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Описание случая

Пациент Ф., 1975 г.р., обращался к нескольким врачам, в том числе диагностам. Диагнозы были различными: от поверхностного повреждения мягких тканей до частичного разрыва сухожилия бицепса. Для окончательного ответа больной был направлен в клинику «МРТ-Эксперт» для прохождения магнитно-резонансного (МР) исследования (февраль 2018 г.).

Пациента беспокоили боли по передней поверхности левого плеча после поднятия тяжести. С его слов, на передней поверхности плеча в нижней трети ранее была гематома мягких тканей, которая на момент исследования слабо определялась. Наличие в анамнезе оперативных вмешательств в данной области больной отрицал.

Ранее пациенту выполнялись рентгенологическое и ультразвуковое исследования. По данным рентгенографии плечевой кости костнотравматические и деструктивные изменения не выявлены. При УЗИ данных за наличие повреждений мышц локтевого сустава не получено. В области бугристости лучевой кости визуализируется гипоэхогенный участок до 0,3 см. По ходу сухожилий по медиальной поверхности локтевого сустава определяется негомогеннная жидкость толщиной 0,3 см, по ходу сухожилий с латеральной стороны локтевого сустава - негомогенная жидкость толщиной 0,2 см. Заключение: ультразвуковые признаки тендинита левого локтевого сустава, подозрение на частичный разрыв сухожилия.

¹ Холин А.В. Диагностика патологий конечностей лучевыми методами. Учебное пособие. СПб.: СпецЛит; 2019: 190 с.



Рис. 1. МРТ локтевого сустава в режиме Т2:

а – сагиттальная проекция, частичный разрыв сухожилия бицепса; *b* – аксиальная проекция, единичные сохраненные волокна сухожилия

Fig. 1. T2 MRI of the elbow joint:

a - sagittal projection, partial biceps tendon rupture; b -axial projection, single preserved tendon fibers



Рис. 2. МРТ локтевого сустава в режиме Т2:

а – сагиттальная проекция, единичные сохраненные волокна сухожилия; *b* – аксиальная проекция, перерыв волокон проксимальнее места прикрепления к кости

Fig. 2. T2 MRI of the elbow joint:

a - sagittal projection, single preserved tendon fibers, b - axial projection, fiber break proximal to the site of attachment to the bone

Для уточнения диагноза было рекомендовано проведение MPT локтевого сустава.

По результатам МР-исследования локтевого сустава и прилежащих мягких тканей были выявлены:

– частичный разрыв сухожилия бицепса в месте прикрепления к лучевой кости с сохранением единичных волокон (рис. 1); – субтотальный перерыв волокон проксимальнее места прикрепления (рис. 2);

 – сухожилие бицепса в атипичном месте с подтягиванием кверху и ретракцией двуглавой мышцы (рис. 3);

– наличие выпота по ходу сухожилия (рис. 4).

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов МР-исследования было



Рис. 3. МРТ локтевого сустава в режиме T2. Сухожилие бицепса в атипичном месте с подтягиванием кверху и ретракцией двуглавой мышцы:

а – сагиттальная проекция, оторванное сухожилие бицепса с подтягиванием кверху; *b* – аксиальная проекция, сухожилие бицепса в атипичном месте

Fig. 3. T2 MRI of the elbow joint. The biceps tendon in an atypical location with an upward pull-up and retraction of the biceps: a – sagittal projection, the torn biceps tendon with an upward pull-up; b – axial projection, biceps tendon in an atypical location



Рис. 4. МРТ локтевого сустава в режимах T2 и T2 FS. Наличие выпота по ходу сухожилия: *а* – сагиттальная проекция в режиме T2, выпот вокруг сухожилия бицепса; *b* – сагиттальная проекция в режиме T2 FS, выпот по ходу должного расположения сухожилия

Fig. 4. T2 and T2 FS MRI of the elbow joint. The effusion along the tendon:

a – sagittal T2 projection, effusion around the biceps tendon; b – sagittal T2 FS projection, effusion along the proper alignment of the tendon

сделано заключение: МР-картина полного разрыва дистального сухожилия бицепса с подтягиванием сухожилия кверху и ретракцией мышцы.

Пациент с данным заключением обратился вЦентртравматологиии ортопедии им. Н.Н. Прио-

рова, где диагноз был подтвержден. Больному проведено оперативное лечение. В настоящее время активных жалоб не предъявляет. Постоперационный период проходит без осложнений.

Таким образом, с использованием МР-диагностики нам удалось сделать верное заключение, что позволило пациенту незамедлительно обратиться в профильное учреждение и вовремя получить квалифицированную помощь. Известно, что оперативное лечение разрывов сухожилий бицепса плеча является довольно агрессивным вмешательством [8], но определение конкретного места повреждения сухожилия мышцы посредством МРТ дало возможность хирургу детально понять, где находится разрыв, и провести операцию максимально щадящим способом, а значит, минимизировать операционные риски, поэтому послеоперационный период протекал без осложнений. При этом благодаря постановке своевременного и точного диагноза с момента травмы до момента проведения реконструктивного вмешательства прошло небольшое количество времени, за которое не успели развиться атрофические изменения сухожилия и мышечных волокон, что сохранило функциональную активность мышцы и, как следствие, качество жизни пациента.

Обсуждение

Представлен клинический случай разрыва дистального сухожилия бицепса как пример визуализации травматических повреждений мышц плеча.

Инструментальная диагностика данного клинического случая проводилась на высококачественном оборудовании экспертного класса: магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens Symphony с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с использованием стандартных режимов сканирования (T1, T2 и режим жироподавления) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

При проведении хирургических диагностических манипуляций заключение врача-рентгенолога было подтверждено, принято решение о хирургическом восстановительном лечении.

Окончательный диагноз был поставлен после проведения хирургической операции и полностью совпадал с данными МРТ-исследования.

В настоящее время постоперационный период протекает без осложнений, пациент проходит курс реабилитации и восстановления.

Таким образом, данные МРТ-исследования позволили узким специалистам определить причины болевого синдрома у пациента и определиться с тактикой его лечения.

Заключение

Высокопольная магнитно-резонансная томография занимает важное место в диагностике травматических повреждений мышц плеча и позволяет с высокой точностью решить проблемы выявления и определения степени тяжести данного патологического процесса, а также помогает лечащему врачу определиться с дальнейшей тактикой лечения.

Литература _

- Hutchinson HL, Gloystein D, Gillespie M. Distal biceps tendon insertion: an anatomic study. J Shoulder Elbow Surg. 2008; 17(2): 342-6. doi: 10.1016/j.jse.2007.05.005
- Landin D, Myers J, Tompson M, Castle R, Porter J. The role of the biceps brachii in shoulder elevation. J Electromyogr Kinesiol. 2008; 18(2): 270–5. doi: 10.1016/j.jelekin.2006.09.012
- Kokkalis ZT, Sotereanos DG. Biceps tendon injuries in athletes. Hand Clin. 2009; 25(3): 347–57. doi: 10.1016/j.hcl.2009.05.007
- Darlis NA, Sotereanos DG. Distal biceps tendon reconstruction in chronic ruptures. J Shoulder Elbow Surg. 2006; 15(5): 614–9. doi: 10.1016/j.jse.2005.10.004
- Skalski M. Distal biceps tendon rupture. Available at: https:// radiopaedia.org/cases/distal-biceps-tendon-rupture-1 (accessed July 17, 2020).
- Крылюк Н.П., Колокольникова А.Е. Диагностические возможности МРТ при повреждении сухожилия длинной головки

бицепса. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017; 7(5): 709.

- Борзых Н.А. Диагностика и лечение разрыва дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча. Спортивная медицина. 2013; 2013(1): 98–9.
- Грицюк А.А., Кокорин А.В., Сметанин С.М. Разрыв дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча: современные представления об этиопатогенезе и лечении. Кафедра травматологии и ортопедии. 2016; 2(18): 42–8.
- Chavan PR, Duquin TR, Bisson LJ. Repair of the ruptured distal biceps tendon: a systematic review. Am J Sports Med. 2008; 36(8): 1618–24. doi: 10.1177/0363546508321482
- Chillemi C, Marinelli M, De Cupis V. Rupture of the distal biceps brachii tendon: conservative treatment versus anatomic reinsertion – clinical and radiological evaluation after 2 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2007; 127(8): 705–8. doi: 10.1007/ s00402-007-0326-7

References

 Hutchinson HL, Gloystein D, Gillespie M. Distal biceps tendon insertion: an anatomic study. J Shoulder Elbow Surg. 2008; 17(2): 342-6. doi: 10.1016/j.jse.2007.05.005

 Landin D, Myers J, Tompson M, Castle R, Porter J. The role of the biceps brachii in shoulder elevation. J Electromyogr Kinesiol. 2008; 18(2): 270–5. doi: 10.1016/j.jelekin.2006.09.012

- Kokkalis ZT, Sotereanos DG. Biceps tendon injuries in athletes. Hand Clin. 2009; 25(3): 347–57. doi: 10.1016/j.hcl.2009.05.007
- Darlis NA, Sotereanos DG. Distal biceps tendon reconstruction in chronic ruptures. J Shoulder Elbow Surg. 2006; 15(5): 614–9. doi: 10.1016/j.jse.2005.10.004
- Skalski M. Distal biceps tendon rupture. Available at: https:// radiopaedia.org/cases/distal-biceps-tendon-rupture-1 (accessed July 17, 2020).
- 6. Krylyuk NP, Kolokolnikova AE. Diagnostic capabilities of MRI for damage to the tendon of the long head of the biceps.

Bulletin of Medical Internet Conferences. 2017; 7(5): 709 (in Russian).

- Borzykh NA. Diagnosis and treatment of distal biceps tendon rupture. Sports Medicine. 2013; 2013(1): 98–9 (in Russian).
- Gritsyuk AA, Kokorin AV, Smetanin SM. Rupture of the distal tendon of the biceps muscle: modern ideas about etiopathogenesis and treatment. Chair of Traumatology and Orthopedics. 2016; 2(18): 42–8 (in Russian).
- Chavan PR, Duquin TR, Bisson LJ. Repair of the ruptured distal biceps tendon: a systematic review. Am J Sports Med. 2008; 36(8): 1618–24. doi: 10.1177/0363546508321482
- Chillemi C, Marinelli M, De Cupis V. Rupture of the distal biceps brachii tendon: conservative treatment versus anatomic reinsertion – clinical and radiological evaluation after 2 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2007; 127(8): 705–8. doi: 10.1007/ s00402-007-0326-7





<mark>НАС</mark> ЕСТЬ РЕШЕНИЕ

ВАС ПОЯВИЛАСЬ УВЕРЕННОСТЬ

<mark>ПАЦИЕНТА</mark> ВСЕГДА БУДЕТ ВОЗМОЖНОСТЬ

Ультравист[®] – первое и единственное оригинальное локализованное контрастное средство в РФ*

Международное непатентованное наименование: Йопромид. Лекарственная форма: раствор для инъекций. Раствор для инъекций 300 мг йода/мл: в 1 мл содержится 623,40 мг йопромида (эквивалентно 300 мг йода); Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: в 1 мл содержится 768,86 мг йопромида (эквивалентно 300 мг йода); Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: в 1 мл содержится 768,86 мг йопромида (эквивалентно 300 мг йода). Показания к применению: Препарат Ультравист® предназначен исключительно для диагностических целей. Ультравист® показан для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субракционную ангиографию (ЦСА); внутривенную урографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ); артрографию и исследования других полостей тела. Противопоказания: Гиперчувствительность к йопромиду, препаратам Йода или другому вспомогательному компоненту препарата. Препарат противопоказан для интратекального введения. С осторожностью: • При нарушении функции щитовидной железы. • При наличии в анамнезе аллергии, бронхоспазма или других аллергических заболеваний. • У пациентов в состоянии выраженного возбуждения, беспокойства или тревоит. • В случае внутрисосудистого введения при наличии: почечной недостаточности, дегидратации, сахарного диабета, множественной миеломы/парапротеинемии, применения повторных и/или больших доз препарата Ультравист®, тяжелых заболеваний сердца или выраженных поражениях коронарных артерий, сердечной недостаточности, заблеевании серда, или враименении факторов, услуждения, беспокойства или превогов, увеличивающих проницаемость гематознцефалических прои наличии ванамнезе фик, нецист®, тяжелых заболеваний сердци или выраженных поражениях коронарных и проимелечие, полечиеских почечной недостаточности, дегидратации, сахарного диабета, множественной миеломы/парапротеинемии, применения повторных и/или больших доз препарата Ультравист®, тяжелых заболеваний сердца или вырах. • Во случае вкутриососу

* По данным ГРЛС от 04.04.2019. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

АО «БАЙЕР». 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2. Телефон: (495) 231-12-00.





Гадотеровая кислота

Опыт GE Healthcare

Макроциклический Кларискан Гадотеровая кислота

Международное непатентованное/группировочное наименование: гадотеровая кислота. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. Состав: 1 мл препарата содержит: гадотеровая кислота (в виде меглюмина гадотерата) — 279,32 мг (эквивалентно 0,5 ммоль), что соответствует: DOTA (1,4,7,10 — тетраазациклододекан — N, N', N", N" — тетрауксусная кислота) — 202,46 мг, гадолиния оксид — 90,62 мг. Контрастное средство (КС) для магнитнорезонансной томографии (MPT). Показания к применению: предназначен только для диагностических целей. Кларискан — это КС, используемое для повышения контрастности при проведении МРТ с целью улучшения визуализации/повышения четкости границ на изображении. Взрослые и дети (в возрасте 0-18 лет): заболевания головного мозга, спинного мозга и окружающих тканей, МРТ всего тела. Не рекомендуется использовать препарат для проведения МРТ всего тела у детей младше 6 мес. Только взрослые: поражения или стенозы не коронарных артерий (требующие проведения магнитно-резонансной ангиографии). Противопоказания: гиперчувствительность к гадотеровой кислоте, меглюмину, любому вспомогательному веществу препарата или любым другим лекарственным препаратам, содержащим гадолиний. Не рекомендуется для проведения ангиографии у детей до 18 лет, в связи с недостаточными данными об эффективности и безопасности. С осторожностью: у пациентов с бронхиальной астмой, аллергией (в т.ч. на рыбу и морепродукты, поллиноз, крапивница) и реакциями гиперчувствительности на контрастные препараты в анамнезе; у пациентов, принимающих β-адреноблокаторы (в т.ч., с бронхиальной астмой), т.к. они могут быть рефрактерными к стандартной терапии реакций гиперчувствительности β-агонистами; у пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями; у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²) и пациентов в периоперационный период пересадки печени только после тщательной оценки соотношения риск/польза и в случае того, если информация, полученная при проведении МРТ с контрастным усилением, имеет решающее диагностическое значение и недоступна при проведении МРТ без контрастирования; у пожилых пациентов, в частности у пациентов 65 лет и старше; при заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающихся снижением порога судорожной готовности. Побочное действие: нежелательные побочные реакции, связанные с использованием гадотеровой кислоты, обычно легкой или умеренной интенсивности и носят преходящий характер. Чаще всего наблюдались ощущение тепла, холода и/или боль в месте инъекции. В ходе проведения клинических исследований наблюдались

головная боль и парестезии (очень часто: > 1/10), частыми реакциями были тошнота, рвота и кожные реакции, такие как эритематозная сыпь и зуд (часто: > 1/100 и < 1/10). В постмаркетинговых наблюдениях наиболее часто регистрируемыми нежелательными побочными реакциями после введения гадотеровой кислоты являются тошнота, рвота, зуд и реакции гиперчувствительности. Среди реакций гиперчувствительности наиболее часто регистрируемыми являются кожные реакции, которые могут быть локализованными, распространенными или генерализованными. Чаще всего эти реакции развиваются немедленно (во время инъекции или в течение одного часа после начала инъекции), иногда могут возникать с задержкой (от одного часа до нескольких дней после инъекции), и в этом случае они проявляются в форме кожных реакций. Немедленные реакции включают один или более симптомов, которые развиваются одновременно или последовательно. Чаще всего это кожные, дыхательные или сердечно-сосудистые реакции. Каждый симптом может быть предвестником начинающегося шока, который, в очень редких случаях, приводит к летальному исходу. Были также зарегистрированы единичные случаи возникновения нефрогенного системного фиброза (НСФ) после применения гадотеровой кислоты. большинство из них зарегистрированы у пациентов, которым одновременно вводились другие гадолиний-содержащие КС. Форма выпуска: Кларискан, раствор для внутривенного введения, 0,5 ммоль/мл. По 5 мл и 10 мл, 15 мл и 20 мл препарата во флаконы из бесцветного стекла типа I объемом 10 мл и 20 мл соответственно, укупоренные пробкой из галобутиловой резины, обжатые алюминиевым колпачком и сверху закрытые цветной пластиковой крышкой. По 50 мл и 100 мл препарата в полипропиленовые флаконы объемом 50 мл и 100 мл соответственно, укупоренные пробкой из галобутиловой резины, с завинчивающимся пластиковым колпачком с отрывным кольцом и кольцом первого вскрытия. Предварительно заполненные шприцы из полициклоолефинового прозрачного полимера объемом 20 мл с наполнением 10 мл, 15 мл или 20 мл, градуированные, с колпачком наконечника и ограничителем хода поршня из каучука, прикрепленным к шток-поршню. По 10 стеклянных флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку, имеющую внутри перегородку с отверстиями для флаконов. По 10 полипропиленовых флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. Регистрационный номер: ЛП-006111 от 21.02.2020. Актуальная версия инструкции — от 21.02.20. Держатель регистрационного удостоверения/производитель: ДжиИ Хэлскеа АС, Норвегия. Отпускается по рецепту врача.

Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания. Подробная информация по использованию препарата содержится в инструкции по применению. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с ее полной версией.

ООО «ДжиИ Хэлскеа Фарма» 123112 г. Москва, Пресненская наб., 10 Тел.: (495) 411 9806, факс: (495) 739 6932

gehealthcare.ru

© Компания General Electric, 2020. Все права защищены. На правах рекламы.

CASE REPORTS

https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-221-234

Роль методов радионуклидной диагностики в нейроонкологии

Скворцова Т.Ю.¹, Judov N.^{2, 3}, Plotkin M.⁴, Stoffels G.², Galldiks N.^{2, 5}, Красикова Р.Н.¹, Langen K.J.^{2, 3, 6}

- ¹ ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, ул. Академика Павлова, 9 , Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация
- ² Институт нейронаук и ядерной медицины, научный центр Юлиха,
- Wilhelm-Johnen-Straße, D-52425 Jülich, Germany ³ Университет Ахена, отдел ядерной медицины,
- Templergraben 55, 52062 Aachen, Germany ⁴ Институт ядерной медицины Вивантеса,
- Landsberger Allee 49, 10249 Berlin, Germany
- ⁵ Кельнский университет, отдел неврологии, Kerpener 62, 50937 Köln, Germany
- ⁶ Исследовательское объединение Юлих–Ахен (ИОЮА), секция «Мозг», Wilhelm-Johnen-Straße, 52425 Jülich, Germany

Скворцова Татьяна Юрьевна, к. м. н., вед. науч. сотр. лаборатории нейровизуализации, радиолог, ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук; orcid.orq/0000-0003-0392-7576

Judov Natalie, бакалавр, Институт нейронаук и ядерной медицины, научный центр Юлиха; Университет Ахена, отдел ядерной медицины; orcid.org/0000-0002-3909-9306

Plotkin Michail, д. м. н., доктор философии, профессор, руководитель Института ядерной медицины Вивантеса; orcid.org/0000-0002-2477-4591

Stoffels Gabriele, д. м. н., Институт нейронаук и ядерной медицины, научный центр Юлиха; orcid.org/0000-0001-7114-1941

Galldiks Norbert, д. м. н., доктор философии, профессор, Институт нейронаук и ядерной медицины, научный центр Юлиха; Кельнский университет, отдел неврологии; orcid.org/0000-0002-2485-1796

Красикова Раиса Николаевна, к. х. н., заведующая лабораторией радиохимии, ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук;

orcid.org/0000-0002-4201-7949

Langen Karl-Josef, д. м. н., доктор философии, профессор, Институт нейронаук и ядерной медицины, научный центр Юлиха; Университет Ахена, отдел ядерной медицины; Исследовательское объединение Юлих–Ахен (ИОЮА), секция «Мозг»; orcid.org/0000-0003-1101-5075

Резюме

В диагностике опухолей головного мозга в последние годы все большее значение приобретает позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с радиофармпрепаратами класса аминокислот, и во многих диагностических центрах она уже стала дополнительным методом обследования наряду с магнитнорезонансной томографией (МРТ). Для ПЭТ-диагностики менингиом наиболее перспективными представляются маркеры соматостатиновых рецепторов. ПЭТ обеспечивает важными дополнительными сведениями при диагностике изменений головного мозга неясного генеза и предоставляет более точную информацию о границах опухоли, что необходимо при проведении биопсии, нейрохирургического вмешательства и лучевой терапии. Кроме того, ПЭТ с мечеными аминокислотами помогает оценить прогноз заболевания, дифференцировать продолженный рост опухоли от неспецифического лечебного патоморфоза головного мозга, а также оценить эффективность проводимого лечения в более ранние сроки, чем это возможно при МРТ.

Ключевые слова: обзор; позитронно-эмиссионная томография; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; опухоли головного мозга; радиофармпрепараты класса аминокислот; O-(2¹⁸F-фторэтил)-L-тирозин; ⁶⁸Ga-DOTATOC.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Скворцова Т.Ю., Judov N., Plotkin M., Stoffels G., Galldiks N., Красикова Р.Н., Langen K.J. Роль методов радионуклидной диагностики в нейроонкологии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 221–34. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-221-234

Для корреспонденции: Скворцова Татьяна Юрьевна, E-mail: tanya@ihb.spb.ru

Статья поступила 26.12.2019 После доработки 13.03.2020 Принята в печать 17.03.2020



The Role of Radionuclide Diagnostic Methods in Neuro-Oncology

Tatiana Yu. Skvortsova¹, Natalie Judov^{2, 3}, Mikhail Plotkin⁴, Gabriele Stoffels², Norbert Galldiks^{2, 5}, Raisa N. Krasikova¹, Karl-Josef Langen^{2, 3, 6}

¹ Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences,

ul. Akademika Pavlova, 9, Saint-Petersburg, 197376, Russian Federation

² Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre,

Wilhelm-Johnen-Straße, D-52425 Jülich, Germany

- ³ Department of Nuclear Medicine, RWTH University of Aachen, Templergraben 55, 52062 Aachen, Germany
- ⁴ Vivantes Institute of Nuclear Medicine, Landsberger Allee 49, 10249 Berlin, Germany
- ⁵ Department of Neurology, University of Cologne, Kerpener 62, 50937 Köln, Germany
- ⁶ Jülich–Aachen Research Alliance (JARA), Section Brain,

Wilhelm-Johnen-Straße, 52425 Jülich, Germany

Tatiana Yu. Skvortsova, Cand. Med. Sc., Leading Researcher of Neurovisualization Laboratory, Radiologist, Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-0392-7576

Natalie Judov, Bachelor of Science, Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Department of Nuclear Medicine; RWTH University of Aachen;

orcid.org/0000-0002-3909-9306

Michail Plotkin, Dr. Med. Sc., Professor, Vivantes Institute of Nuclear Medicine;

orcid.org/0000-0002-2477-4591

Gabriele Stoffels, Dr. Med. Sc., Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre; orcid.org/0000-0001-7114-1941

Norbert Galldiks, Dr. Med. Sc., Professor, Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre; Department of Neurology, University of Cologne;

orcid.org/0000-0002-2485-1796

Raisa N. Krasikova, Cand. Chem. Sc., Head of Radiochemistry Laboratory, Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-4201-7949

Karl-Josef Langen, Dr. Med. Sc., Professor, Institute of Neuroscience and Medicine, Jülich Research Centre, Department of Nuclear Medicine; RWTH University of Aachen; Jülich–Aachen Research Alliance (JARA), Section Brain; orcid.org/0000-0003-1101-5075

Abstract

In recent years, positron emission tomography (PET) with amino acid radiopharmaceuticals has assumed increasing importance in the diagnosis of brain tumors and it has already become an additional method of examination along with magnetic resonance imaging (MRI) in many diagnostic centers. The markers of somatostatin receptors seem to be most promising for the PET diagnosis of meningiomas. PET provides important additional information in the diagnosis of brain changes of unknown origin and more accurate information about tumor boundaries, which is necessary for biopsy, neurosurgery, and radiation therapy. In addition, labeled amino acid PET aids in the assessment of disease prognosis, in the differentiation of continued tumor growth from nonspecific therapeutic pathomorphism of the brain, and in the evaluation of treatment efficiency at an earlier time than is possible with MRI.

Keywords: review; positron emission tomography; single-photon emission computed tomography; brain tumors; amino acid radiopharmaceuticals; O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET); [68Ga]DOTATOC. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

For citation: Skvortsova TY, Judov N, Plotkin M, Stoffels G, Galldiks N, Krasikova RN, Langen KJ. The role of radionuclide diagnostic methods in neuro-oncology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 221–34 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-221-234 **For corresponding:** Tatiana Yu. Skvortsova, E-mail: tanya@ihb.spb.ru

Received 26.12.2019 Revised 13.03.2020 Accepted

Accepted 17.03.2020

Введение

Глиомы являются вторыми по распространенности первичными опухолями головного мозга после менингиом и занимают 4–5-е место по встречаемости на 100 тыс. населения в год [1], при этом частота встречаемости метастазов в головной мозг все же выше и составляет 8–14 случаев на 100 тыс. населения в год [2]. Традиционная терапия церебральных глиом включает в себя хирургическое лечение, облучение и химиотерапию [3]. Успехи лечения измеряются продолжительностью и качеством жизни пациента, но и сегодня эти показатели для злокачественных глиом остаются неудовлетворительными.

На сегодняшний день магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным веществом (КВ) является основным методом в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей головного мозга, оттеснившим на второй план компьютерную томографию (КТ). Применение контрастного усиления при МРТ позволяет уточнить структуру, локализацию и объем образований, взаимоотношения с окружающими тканями, состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). КТ по-прежнему имеет большое значение в экстренной диагностике при подозрении на объемное образование головного мозга, если требуется оптимальное отображение костных структур, а также при наличии противопоказаний к проведению МРТ. Кроме того, КТ необходима при планировании лучевой терапии (ЛТ) и проведении стереотаксических хирургических вмешательств.

Хотя МРТ позволяет получить изображения с высоким разрешением анатомических изменений в головном мозге, дифференцировать опухоль от неспецифических изменений все-таки сложно. Такая дифференцировка затруднена, например, при отеке окружающих тканей мозга, вызванных опухолями с интактным ГЭБ. Операция, радиои химиотерапия могут привести к появлению неспецифических изменений мозга, обусловленных проведенным лечением, с нарушением ГЭБ и, следовательно, накоплением КВ при МРТ, которые трудно отличить от рецидива опухоли [4]. В настоящее время значительный вклад в решение этой диагностической проблемы может внести позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с радиофармпрепаратами (РФП) класса аминокислот.

Наиболее часто используемым в онкологии РФП является 2-¹⁸F-фтор-2-дезокси-D-глюкоза(¹⁸F-ФДГ). Однако при диагностике опухолей головного мозга ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ дает весьма ограниченную информацию из-за высокого фонового накопления глюкозы в здоровой ткани мозга, в особенности в его кортикальных отделах. В отличие от ¹⁸F-ФДГ, аминокислоты, меченные радионуклидом, показывают низкий уровень метаболизма в нормальном веществе головного мозга, и большинство опухолей могут быть выявлены благодаря высокой контрастности между опухолью и непораженной тканью мозга. Особым свойством аминокислот является то, что они проходят неповрежденный ГЭБ, и таким образом могут быть визуализированы контрастнонегативные участки опухоли [5]. Кроме того, с помощью меченых аминокислот можно с высокой точностью дифференцировать продолженный рост опухоли (ПРО) от терапевтически индуцированного накопления КВ в ложе первичной опухоли в результате некроза после химиолучевого воздействия [6].

В центре внимания данной статьи находится ПЭТ с аминокислотами и маркерами соматостатиновых рецепторов (СР), которая отличается расширенным диагностическим спектром в нейроонкологии и может внести свой вклад в уточнение диагноза у значительной части пациентов при неясном результате МРТ. Кроме того, представлены краткий обзор ранее использованных РФП для ПЭТ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), а также последние разработки и роль функционально-ориентированных методов МР-визуализации.

Обзор радиофармацевтических препаратов для ПЭТ и ОФЭКТ

Аналог глюкозы. ¹⁸F-ФДГ наиболее часто используется в качестве РФП для ПЭТ в диагностике злокачественных опухолей, что обусловлено повышенной экспрессией переносчиков глюкозы, а также ее высоким уровнем метаболизма в клетках опухоли [7]. Накопление ¹⁸F-ФДГ в церебральных глиомах коррелирует со степенью злокачественности опухоли и прогнозом для пациента [8, 9]. Из-за высокого метаболизма глюкозы в нормальной ткани головного мозга сложно с помощью ¹⁸F-ФДГ дифференцировать опухоль от здоровой ткани и определить ее границы. При отсроченном сканировании (3 ч после инъекции) наблюдается повышение контраста между опухолью и нормальным веществом головного мозга, однако низкозлокачественные опухоли показывают низкий захват ¹⁸F-ФДГ, что затрудняет их визуализацию [10]. Было предложено использовать ¹⁸F-ФДГ для выявления малигнизации доброкачественных опухолей [11], а также для дифференциальной диагностики продолженного роста злокачественных глиом и лучевого некроза [12]. Однако ранее рекомендованное использование ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ для разграничения ПРО и лечебного патоморфоза рассматривается критически из-за часто встречаемого неспецифического накопления КВ [13, 14].

Аминокислоты. На протяжении уже многих лет для получения информации о метаболизме в опухолях головного мозга помимо¹⁸F-ФДГ успешно используются радиоактивно меченные аминокислоты. Поскольку аминокислоты отличаются низким уровнем фонового накопления в нормальной ткани, с их помощью можно добиться более четкого разграничения опухоли от здоровой ткани. В настоящее время наиболее широко используемыми аминокислотами в диагностике опухолей мозга являются: L-¹¹C-метил-метионин (¹¹C-MET), O-(2'-¹⁸F-фторэтил)-L-тирозин (¹⁸F-ФЭТ) и 6-L-¹⁸F-фтор-3,4-дигидроксифенилаланин (¹⁸F-ФДОФА) [15, 16]. Повышенное потребление аминокислот клетками опухоли обусловлено их активным транспортом с помощью переносчика L-аминокислот (через специальные подтипы LAT1 и LAT2) [17]. Поскольку ¹¹С-МЕТ, ¹⁸F-ФЭТ и ¹⁸F-ФДОФА проходят через неповрежденный ГЭБ, их накопление в опухолях происходит независимо от накопления КВ при МРТ. Таким образом, могут быть представлены опухоли, которые не накапливают КВ.

Сравнительные исследования показали, что визуальные изображения опухоли с помощью ¹¹С-МЕТ, ¹⁸F-ФЭТ и ¹⁸F-ФДОФА очень похожи, хотя их транспортные системы не являются идентичными. В то же время скорость накопления ¹⁸F-ФЭТ в доброкачественных и злокачественных опухолях различается, а при применении ¹¹С-МЕТ и ¹⁸F-ФДОФА такого различия не наблюдается [18, 19]. ¹⁸ F-ФДОФА является предшественником дофамина, что способствует повышенному захвату данного РФП в полосатом теле и может помешать разграничению опухоли в этом регионе [20]. Применение ¹¹С-МЕТ ограничено малым периодом полураспада радионуклида – углерода-11 (20,4 мин), поэтому его использование возможно только в диагностических центрах с собственным циклотроном.

Напротив, аналоги аминокислот ¹⁸F-ФЭТ и ¹⁸ F-ФДОФА, меченные изотопом фтора-18, могут транспортироваться на более дальние расстояния от циклотрона. Лучшей аминокислотой на сегодняшний день считается ¹⁸F-ФЭТ [21-23]. Применение ¹⁸F-ФЭТ для проведения диагностики опухолей с помощью ПЭТ было впервые разрешено в 2014 г. в Швейцарии. Хотя высокий уровень захвата ¹¹С-МЕТ, ¹⁸F-ФЭТ и ¹⁸F-ФДОФА новообразованиями головного мозга имеет большое значение для прогнозирования развития злокачественности опухоли, накопление этих РФП не является специфичным для опухолевого процесса. Высокий захват меченых аминокислот наблюдается также в отдельных случаях абсцессов головного мозга, в очагах острой воспалительной демиелинизации, при инфарктах мозга, гематомах и эпилептических припадках [24]. С другой стороны, низкий захват меченых аминокислот совсем не исключает наличия опухоли, так как примерно треть доброкачественных опухолей не визуализируется при ПЭТ с маркерами аминокислот [5, 25]. Тем не менее ПЭТ с мечеными аминокислотами является более точным и чувствительным методом, чем ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ, и рекомендована группой RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology) в качестве предпочтительного метода в диагностике опухолей головного мозга [26, 27].

Маркеры соматостатиновых рецепторов. Менингиомы, независимо от степени анаплазии, обладают высоким уровнем экспрессии СР, в особенности 2-го подтипа [28, 29]. В последние годы были разработаны ПЭТ-лиганды с высокой аффинностью к соматостатиновым рецепторам. К их числу относятся маркеры DOTATOC, DOTANOC и DOTATATE, меченные изотопом галлий-68. Вследствие высокой аффинности указанных РФП к СР и высокой степени экспрессии СР менингиомами ПЭТ с маркерами СР позволяет выявить сравнительно небольшие узлы менингиом и определить границы опухоли существенно точнее, чем ОФЭКТ.

Другим преимуществом этих РФП является возможность их синтеза в ПЭТ-центрах, не оснащенных циклотроном (изотоп ⁶⁸Ga с периодом полураспада 68 мин производится в ⁶⁸Ge/⁶⁸ Ga-генераторе). Применение ПЭТ с маркером СР ⁶⁸Ga-DOTATOC было впервые описано М. Непze et al. [30]. Использование маркера ⁶⁸Ga-DOTA-ТАТЕ может быть предпочтительнее по сравнению с маркерами DOTATOC или DOTANOC для диагностики менингиом в связи с более высоким накоплением в опухолевой ткани [31].

ПЭТ с маркерами СР может повысить выявляемость менингиом и обладает преимуществом перед МРТ с КВ при диагностике фалькс-менингиом и менингиом основания черепа [32]. Проспективное исследование на 21 пациенте с менингиомами продемонстрировало более высокую чувствительность предоперационной ПЭТ с маркерами СР по сравнению с данными МРТ для детекции опухолевой ткани (90% против 79%, р = 0,049) при сравнимой специфичности и положительной прогностической значимости обоих методов (как для опухолей de novo, так и для рецидивов). Данные были получены на основании гистологического анализа 115 образцов ткани (81 проба с опухолью, 34 – без опухоли). Была найдена значимая положительная корреляция между максимальной величиной стандартизированного уровня накопления (standardized uptake value - SUV) ⁶⁸Ga-DOTATATE и экспрессией СР 2-го подтипа [33]. Включение ПЭТ с маркером СР 68Ga-DOTATOC в процедуру планирования лучевой терапии позволяет уменьшить объем облучаемой ткани на 73% [34]. Проведенное нами проспективное исследование по сравнению значимости ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-DOTATOC и МРТ для планирования стереотаксической лучевой терапии менингиом убедительно показало преимущества ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-DOTATOC, результат которой позволил скорректировать объем облучения в 58% случаев. ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-DOTATOC оказалась особенно информативна при инфильтрации костных структур основания черепа и менингоматозе [35-37]. Внедрение ПЭТ/КТ с маркерами СР для планирования ЛТ менингиом позволит снизить токсичность облучения и повысить его эффективность за счет ограничения объема облучения и более точной фокусировки на опухолевую ткань [38, 39].

224
Радиофармпрепараты для ОФЭКТ. В ряде исследований опухолей головного мозга были использованы РФП, являющиеся неспецифическими опухолевыми маркерами: таллий-201 (²⁰¹TI), технеций-99m (99mTc), в частности 99mTc-сестамиби,^{99m}Tc-тетрофосмин. При применении ²⁰¹TI для повышенного захвата РФП клетками опухоли имеют значение региональный кровоток, жизнеспособность кардиомиоцитов и активность мембранной Na-K-АТФазы. При использовании ^{99m}Тс-сестамиби и ^{99m}Тс-тетрофосмина кроме кровотока играют роль сохранность потенциала митохондрий, уровень обмена веществ и ангиогенеза в опухолевой ткани [40]. Эти РФП не накапливаются в нормальной ткани мозга, но показывают повышенное накопление в регионах с нарушенным ГЭБ. Однако в случае лучевого некроза проницаемость ГЭБ не приводит к их повышенному накоплению. В церебральных глиомах накопление этих РФП коррелирует со степенью злокачественности опухоли и прогнозом. Диагностику с использованием ^{99m}Tc-сестамиби и ^{99m}Tc-тетрофосмина усложняет их повышенный захват в сосудистых сплетениях желудочков мозга, чего не наблюдается при применении ²⁰¹ TI. В качестве РФП для ОФЭКТ были использованы также аналоги аминокислот: ¹²³І-йод-а-метилтирозин (¹²³І-АМТ) и пара-¹²³І-йод-L-фенилаланин (¹²³І-ФАЛ) [41, 42]. Результаты ОФЭКТ и ПЭТ с РФП класса аминокислот схожи, но недостатком ОФЭКТ является меньшее пространственное разрешение. Кроме того, вследствие широкой доступности фторированных аналогов аминокислот и высокой стоимости аминокислот, меченных йодом-123, последние радиотрейсеры почти не используются.

В связи с высокой экспрессией соматостатиновых рецепторов менингиомами для их визуализации была предложена ОФЭКТ с маркером соматостатиновых рецепторов октреотид ¹¹¹In (¹¹¹In-DTPA-octreotid) [43]. Однако из-за низкого пространственного разрешения метода менингиомы объемом менее 10 мл при ОФЭКТ не выявляются [44]. По этой причине метод ОФЭКТ не нашел широкого клинического применения в диагностике менингиом.

Дополнительные радиофармпрепараты для ПЭТ. Накопление маркера пролиферации 3'-деокси-3'-¹⁸F-фтортимидина (¹⁸F-ФЛТ) коррелирует со степенью злокачественности опухоли головного мозга и прогнозом [45]. ¹⁸F-ФЛТ накапливается только в участках опухоли с поврежденным ГЭБ, что усложняет определение истинных границ опухоли [46, 47]. Далее были использованы предшественники фосфолипидов – N-метил-¹¹C-холин или ¹⁸F-фторэтилхолин в качестве маркеров скорости синтеза клеточных мембран [48]. Накопление этих РФП также коррелирует со степенью анаплазии глиом и сильно зависит от степени повреждения ГЭБ. Только часть опухоли с поврежденным ГЭБ может быть визуализирована при использовании N-метил-¹¹С-холина или ¹⁸F-фторэтилхолина, так как эти РФП не проходят через ГЭБ [49, 50]. Для выявления гипоксии в опухолях используют маркер гипоксии ¹⁸F-фторомизонидазол [51]. В недавнем исследовании было показано, что на основании данных о гипоксии можно дифференцировать глиобластому и менее злокачественные глиомы [52].

Еще одной интересной мишенью для РФП в диагностике опухолей головного мозга является митохондриальный белок-транслокатор (translocator protein – TSPO), уровень которого значительно повышается в клетках опухолей [53]. Новое исследование ОФЭКТ с радиотрейсером ¹²³I-CLINDE показало высокий уровень TSPO в областях мозга, прилегающих к опухоли, где впоследствии был обнаружен опухолевый рост [54]. До сих пор ни один из этих РФП в клинической практике не превзошел возможностей трейсеров аминокислот (¹¹C-MET, ¹⁸F-ФЭТ и ¹⁸F-ФДОФА) в диагностике опухолей.

Клиническое применение ПЭТ с аминокислотами

Дифференциальный диагноз церебральных новообразований. Большинство объемных образований головного мозга хорошо выявляется и характеризуется при помощи МРТ. Тем не менее встречаются сложные ситуации, когда должно быть решено, нуждается ли пациент в инвазивной диагностике с помощью биопсии, или же он может быть оставлен под динамическим наблюдением. В этих случаях ПЭТ с аминокислотами эффективна для выбора диагностической тактики. В 97% случаев неопластического процесса средний индекс накопления ¹⁸F-ФЭТ (отношение опухоль / неизменная кора головного мозга) выше чем 1,9 был прогностически неблагоприятным показателем и указывал на необходимость гистологической верификации [5]. Наблюдаемое в отдельных случаях накопление аминокислот при абсцессах мозга, демиелинизирующих процессах, инфарктах головного мозга, гематомах и эпилептических приступах может приводить к ложно позитивным результатам, как уже упоминалось выше [24]. Низкое или отсутствующее накопление аминокислоты не исключает опухолевого процесса, так как 30% всех доброкачественных глиом и примерно 5% всех глиом не накапливают радиофармпрепарат [5, 25], что, однако, является благоприятным прогностическим фактором [55, 56].

Определение границ опухоли и проведение биопсии. Одним из важных аспектов в диагностике церебральных глиом является определение границ опухоли и выявление наиболее агрессивных внутриопухолевых участков. Получение репрезентативных проб ткани имеет решающее значение для гистологической диагностики, прогноза и планирования дальнейшего лечения. Известная гистологическая неоднородность глиальных опухолей не находит своего достоверного отображения при МРТ, особенно при отсутствии накопления КВ. При ПЭТ-исследованиях глиом локальный максимум накопления ¹⁸F-ФДГ и меченых аминокислот, как правило, топографически совпадает. Однако ПЭТ с мечеными аминокислотами обладает более высокой чувствительностью, чем ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ [57–59].

В последних исследованиях упоминается также важность динамического режима сканирования при использовании ¹⁸F-ФЭТ. Участки опухоли с ранним пиком кривой накопления ¹⁸F-ФЭТ свидетельствуют о высокозлокачественном процессе с неблагоприятным прогнозом, а при доброкачественных опухолях указывают на злокачественную трансформацию [60–62]. В ходе нескольких исследований проведены сравнение границ опухолей по результатам МРТ и ПЭТ с мечеными аминокислотами и сопоставление с данными гистологического обследования. Было доказано, что ПЭТ более точно контурирует границы опухоли и ее величину, чем КТ и МРТ [63–66].

Исследование, в котором для планирования резекций злокачественной опухоли использовали ПЭТ с ¹¹С-МЕТ, в 80% случаев показало отличия от предоперационного планирования на основе МРТ [67]. В нем было продемонстрировано, что полная резекция участков опухоли с накоплением ¹¹С-МЕТ приводила к значительному увеличению выживаемости пациентов по сравнению с частичной резекцией. Аналогичные результаты были получены при применении ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ [68–70]. Эти данные подтверждают, что предоперационная диагностика с помощью ПЭТ с мечеными аминокислотами значительно повышает эффективность операции и продлевает жизнь пациенту. Примеры оптимального определения локализации новообразования и его границ с помощью ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ по сравнению с МРТ показаны на рисунках 1, 2.

Точное определение распространенности опухолевого процесса с помощью¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ имеет большое значение при планировании ЛТ [71-73]. В некоторых центрах ПЭТ с аминокислотами применяется на этапе подготовки к лучевому лечению, особенно в сочетании с высокоточной ЛТ, при высоких дозах радиации и при повторном облучении ПРО [74-77]. Различия в визуализации глиобластомы с помощью МРТ и ПЭТ продемонстрированы на рисунке 2. Тем не менее достоверные данные, подтверждающие влияние ПЭТ на эффективность ЛТ, пока отсутствуют. Первое проспективное исследование, в котором приняли участие 22 пациента со злокачественными опухолями головного мозга, показало, что эскалация доз облучения в области накопления ¹⁸F-ФЭТ не приводит к улучшению продолжительности жизни пациентов [73].

Определение степени элокачественности глиом и прогноза. ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ уже упоминалась как относительно надежный метод дифференциации доброкачественных и элокачественных глиом и определения прогноза [7, 8]. В последнем метаанализе авторы пришли к выводу, что ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ не является столь информативным методом, как представлялось ранее, но и ¹⁸F-ФЭТ-



Рис. 1. Глиома 2-й ст. злокачественности левой лобной доли (собственное наблюдение).

Аксиальные срезы головного мозга на суправентрикулярном уровне при МРТ (*a*, *b*) и ПЭТ (*c*, *d*): FLAIR-ИП (*a*) и T1-ВИ с контрастным усилением (*b*), ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ (*c*) и ФЭТ-ПЭТ (*d*). МРТ демонстрирует глиому левой лобной доли без контрастного усиления. При ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ опухоль характеризуется гипометаболизмом глюкозы. Однако при ПЭТ с ¹⁸F-ФЭТ в контрастнонегативной опухоли наблюдается локально высокий уровень накопления ¹⁸F-ФЭТ, что указывает на участки опухоли с высокой пролиферативной активностью

Fig. 1. Grade II glioma in the left frontal lobe (the authors' own observation).

Brain axial sections at the supraventricular level on MRI (*a*, *b*) and PET (*c*, *d*): FLAIR-impulse sequence (IS) (*a*), and contrastenhanced (CE) T1WI (*b*), ¹⁸F-FDG-PET (*c*), and FET-PET (*d*) MRI. Non-CE MRI demonstrates left frontal lobe glioma. The tumor on ¹⁸F-FDG-PET is characterized by glucose hypometabolism. However, the tumor negative on CE PET with ¹⁸F-FET exhibits locally high ¹⁸F-FET accumulation, which indicates tumor areas with high proliferative activity



Рис. 2. Глиобластома правой височной доли (собственное наблюдение).

Аксиальные срезы головного мозга: ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ (*a*) и МРТ – T1-ВИ с контрастным усилением (*b*) и FLAIR-ИП (*c*). Наложение участков высокого захвата ¹⁸F-ФЭТ (контур в левой нижней части) на участки постконтрастного усиления магнитно-резонансного сигнала (*b*) демонстрирует, что изображения опухоли при ПЭТ и МРТ не коррелируют. Участки высокого захвата ¹⁸F-ФЭТ выходят за пределы не только контрастнопозитивной части глиомы, но и границ гиперинтенсивного сигнала на T2-FLAIR (*c*) и, таким образом, идентифицируют участки опухоли, которые не были представлены с помощью МРТ. Область внутриопухолевого центрального некроза представлена зоной отсутствия захвата ¹⁸F-ФЭТ и дефектом накопления контрастного вещества

Fig. 2. Glioblastoma in the right temporal lobe (the authors' own observation).

Brain axial sections: ¹⁸F-FET-PET (*a*) and MRI – CE T1WI (*b*), FLAIR-IS (*c*). Superposition high ¹⁸F-PET uptake areas (lower left contour) upon post-CE MR signal ones (*b*) demonstrates that the tumor images do not correlate on PET and MRI. The high ¹⁸F-FET uptake areas are beyond not only the contrast-positive part of the glioma, but also the hyperintense T2-FLAIR signal boundaries (*c*), and thus identify the tumor areas that were not represented by MRI. The area of intratumoral central necrosis is represented by the region of absent ¹⁸F-FET uptake and by defect in contrast agent accumulation

ПЭТ не превосходит возможностей ¹⁸F-ФДГ [78]. Большинство исследований показало, что при ПЭТ с мечеными аминокислотами оценка степени злокачественности глиальной опухоли по интенсивности накопления ¹⁸F-ФЭТ для отдельно взятого пациента невозможна [78]. Это связано отчасти с относительно высоким накоплением аминокислот олигодендроглиомами, которые по сравнению с астроцитомами имеют лучший прогноз [79, 80]. Причина кроется, возможно, в высокой плотности клеток и сосудов опухоли по сравнению с астроцитомами [81, 82]. Точность статической ПЭТ с аминокислотами для дифференцирования злокачественных глиом от доброкачественных составляет 70–80% [80, 83].

В некоторых исследованиях сообщается, что ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ в динамическом режиме сбора данных дает дополнительную информацию при дифференцировании злокачественных и доброкачественных глиом. Злокачественные новообразования показывают типичный ранний пик кривой накопления ¹⁸F-ФЭТ с последующим падением его концентрации через 10-15 мин. При доброкачественных глиомах наблюдается непрерывное нарастание захвата ¹⁸F-ФЭТ в опухоли на протяжении 50 мин после инъекции. При анализе динамики ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ в выбранных регионах опухоли точность разграничения между злокачественными и доброкачественными глиомами в некоторых исследованиях возросла до 90% [80, 84, 85]. В недавнем исследовании сообщается, что при определении степени злокачественности опухоли статическое сканирование в первые 5–15 мин после инъекции достигает точности 77% [86], при этом в предыдущих исследованиях высокие чувствительность и специфичность динамической ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ не были достигнуты.

В то время как прогностическая значимость индекса накопления РФП при захвате аминокислот клетками опухоли является спорной, многие исследования сообщают о важности биологического объема опухоли (biological tumor volume – BTV) при первичной диагностике в качестве независимого прогностического фактора [69, 70, 87]. Важный вклад в оценку степени злокачественности и прогноза церебральных глиом могут внести динамическое ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ-сканирование и использование параметрического анализа неоднородности опухоли [61, 88].

ПЭТ с аминокислотами играет важную роль прежде всего при оценке прогноза у пациентов с доброкачественными глиомами, на долю которых приходится примерно 15% всех астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей. Больные с доброкачественными глиомами и низким захватом ¹¹С-МЕТ имеют более длительную продолжительность жизни, чем пациенты с высоким захватом ¹¹С-МЕТ [56]. В одном исследовании установлено, что преимущество от оперативного вмешательства будут иметь лишь больные с гиперфиксацией ¹¹С-МЕТ в глиоме [89]. Авторы проспективного исследования пришли к выводу, что накопление ¹⁸F-ФЭТ и распространение опухоли (диффузное или очаговое), представленное с помощью МРТ, являются статистически значимыми предикторами у пациентов с доброкачественными опухолями [90]. Динамическая ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ также может помочь в идентификации локусов злокачественной трансформации в доброкачественных глиомах [60, 62, 91–93].

Диагностика опухолевого прогресса и рецидива. С помощью традиционной МРТ сложно отличить продолженный рост опухоли от ятрогенных изменений головного мозга, поскольку вновь растущая опухоль, также как и некротические ткани, после лучевой или химиотерапии может сопровождаться патологическим накоплением КВ [94]. При рецидивах доброкачественных глиом накопление КВ часто отсутствует, так что при МРТ невозможно отличить опухоль от отека или от лучевой лейкопатии. В диагностике ПРО МРТ обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью. Специфичность ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ около 50% также делает нецелесообразным использование этого РФП для диагностики рецидивов глиом [13, 14], хотя недавние исследования сообщают, что специфичность может быть несколько повышена с помощью совмещенной ПЭТ/КТ [95, 96]. 11С-МЕТ-ПЭТ обладает довольно высокой чувствительностью при выявлении рецидива, однако специфичность метода для разграничения метаболически активных участков опухоли и незлокачественных изменений, равная 70-75%, не является оптимальной [97-100]. Предположительная причина кроется в высоком захвате ¹¹С-МЕТ макрофагами [101, 102]. В ряде публикаций отмечены очень высокие чувствительность и специфичность (90–100%) ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ и ¹⁸ F-ФДОФА-ПЭТ при дифференциальном диагнозе между истинным прогрессированием глиомы и псевдопрогрессией [103-105]. В этом вопросе при исследовании 124 пациентов была достигнута точность до 93% с помощью статической и динамической ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ [6]. Пример рецидива глиобластомы, выявленной на МРТ и ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ, показан на рисунке 3.

Кроме того, ПЭТ с аминокислотами может быть использована для дифференциации между рецидивом опухоли и некрозом тканей после радиохирургии метастазов головного мозга. Как и при вновь растущей опухоли, ¹¹С-МЕТ-ПЭТ достигает здесь только средних значений чувствительности и специфичности (70-80%) [99, 106]. ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ с использованием индекса накопления РФП и динамических параметров при дифференцировании рецидива/прогрессии метастаза и лучевого поражения головного мозга достигает 95% чувствительности и 91% специфичности [107]. При ¹⁸F-ФДОФА-ПЭТ с применением статических параметров наблюдались чувствительность до 81% и специфичность до 84% [108]. Другое исследование с ¹⁸F-ФДОФА-ПЭТ сообщает о чувствительности и специфичности метода более 90% и его превосходстве над МР-перфузией [109].

Мониторинг терапии. На контрольных МРТ-сканах изменения размеров опухоли и накопления КВ позволяют делать выводы об эффективности проводимой терапии. Однако следует отметить, что достоверность этого метода ограниченна, так как с помощью МРТ невозможно определить истинные границы опухоли. При мониторинге терапии ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ дает ограниченную информацию из-за высокого потребления глюкозы неспецифическими реактивными изменениями тканей головного мозга [13]. Преимущества ПЭТ с мечеными аминокислотами (¹¹C-MET и ¹⁸F-ФЭТ) для оценки терапевтического эффекта после операции, радио- и химиотерапии подтверждены в многочисленных исследованиях [110–116]. Снижение



Рис. 3. Глиобластома 4-й ст. злокачественности, состояние после лучевой и химиотерапии (собственное наблюдение). Аксиальные срезы T1-BИ с контрастным усилением (*a*), T2-FLAIR (*b*) и ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ (*c*) с кривой накопления РФП (*d*). В то время как МРТ не подтверждает прогрессирование опухоли, высокий захват ¹⁸F-ФЭТ при ПЭТ показывает рецидив глиобластомы (*c*) с кривой накопления РФП по типу «плато» (*d*)

Fig. 3. Grade IV glioblastoma; its status after radio- and chemotherapy (the authors' own observation). Axial sections of CE T1WI (*a*), T2-FLAIR (*b*), and ¹⁸F-FET-PET (*c*) with a RP accumulation curve (*d*). While MRI fails to confirm tumor progression, the high uptake of ¹⁸F-FET on PET shows glioblastoma recurrence (*c*) with a plateau RP accumulation curve (*d*).

накопления аминокислот является надежным признаком эффективного действия терапии как на этапе послеоперационной терапии, так и при лечении рецидива опухоли. Проспективное исследование ценности ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ для контроля эффективности ЛТ у пациентов с глиобластомами показало значительное удлинение безрецидивной и общей выживаемости, если после завершения радиотерапии индекс накопления снижается более чем на 10% [112, 113]. Кроме того, ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ оказалась полезной при мониторинге экспериментальной терапии, например локальной химио- и радиоиммунотерапии [113, 114].

Многообещающие результаты ПЭТ с аминокислотами были достигнуты при мониторинге таргетной терапии препаратом бевацизумаб, который является ингибитором ангиогенеза. МРТ может показать быстрое снижение накопления КВ после применения бевацизумаба, которое, однако, не связано с эффективностью проводимого лечения и обозначается как псевдоответ. При использовании ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ можно получить данные об эффективности антиангиогенетической терапии [117, 118]. С помощью ¹⁸F-ФДОФА-ПЭТ были достигнуты аналогичные результаты. У пациентов, принимающих бевацизумаб, наблюдалось снижение накопления ¹⁸F-ФДОФА и увеличение продолжительности жизни почти в 3,5 раза [119].

Способность ПЭТ визуализировать метаболизм опухоли делает этот метод незаменимым инструментом для планирования и оценки эффективности инновационных подходов к лечению опухолей мозга. Например, ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ позволяет эффективно оценивать результаты локальной термотерапии с магнитными наночастицами. Метод основан на контролируемой гипертермии опухоли, в которую передварительно с помощью стереотаксической системы имплантируются металлосодержащие наночастицы [120]. Особое значение ¹⁸F-ФЭТ-ПЭТ для оценки эффективности нанотерапии обусловлено тем, что артефакты, вызванные имплантацией металлосодержащих частиц, не позволяют использовать для этой цели МРТ или КТ [121].

Альтернативные методы на основе МРТ

Передовые методики МРТ, например перфузионная и диффузионно-взвешенная МРТ, протонная магнитно-резонансная спектроскопия (¹H-MPC), позволяют получить важные физиологические сведения, выходящие за рамки обычной МРТ. Однако эти методы обладают низкой специфичностью [122]. МР-перфузия дает сведения о степени злокачественности опухоли и целесообразна при планировании биопсии. Но потенциал этого метода для регистрации размеров опухоли является спорным [123]. Диффузионно-взвешенное изображение при сопоставлении с гистопатологическим контролем оказалось малопригодным для определения размеров опухоли [124].

Для дифференцирования церебральных новообразований уже много лет используется ¹H-MPC. С помощью ¹H-MPC *in vivo* могут быть обнаружены и количественно определены метаболиты, которые образуются в результате так называемого сдвига резонансных сигналов протонов в зависимости от химической среды в пораженных тканях мозга. Опухолевые процессы, например, обычно характеризуются увеличением соотношения маркера клеточной мембраны холина и низким соотношением N-ацетиласпартата.¹H-MPC, как и ПЭТ с аминокислотами, позволяет получить информацию о метаболизме мозга, которая обеспечивает более точное разграничение между опухолью и неспецифическими изменениями. Хотя обследование в принципе может быть выполнено практически любым МР-томографом, качество изображений зависит от мощности магнитной катушки.

Следует отметить, что качество обследования ухудшается из-за артефактов восприимчивости, особенно у пациентов с опухолями в области основания черепа, базальных отделах лобных и височных долей, а также после хирургического вмешательства [125]. Хотя функциональная МРТ доступна уже много лет и ее важность неоспорима, этот метод сфокусирован на оценке локализации функций мозга и не является альтернативой ПЭТ-диагностике. Тот факт, что ПЭТ с аминокислотами используется прежде всего нейроонкологическими центрами, которые обладают полным спектром функциональной МР-диагностики, говорит о востребованности ПЭТ в диагностике опухолей головного мозга.

Заключение

Диагностика церебральных опухолей в эпоху высокоточных структурных МР-изображений связана с многочисленными проблемами, которые можно решить благодаря использованию ПЭТ с аминокислотами. Этот метод позволяет получить специфическое представление о распространении опухолевой ткани, что дает неоспоримые преимущества при планировании биопсии, нейрохирургического вмешательства и лучевой терапии. Кроме того, метод дает возможность с высокой специфичностью дифференцировать рецидивы опухолей от неспецифических посттерапевтических изменений, дает ценную прогностическую информацию в диагностике доброкачественных глиом и полезен для оценки эффективности проводимой терапии.

Группа RANO рекомендует использовать ПЭТ с аминокислотами: при первичной диагностике опухолей головного мозга – для дифференцирования новообразований при неясной МРТ; после

постановки диагноза – для определения границ опухоли при планировании операции и лучевой терапии; на ранних стадиях лечения – для дифференциации между псевдопрогрессией и истинной прогрессией опухоли; на поздних стадиях – для дифференциации между рецидивом и радионекрозом, а также при мониторинге терапии. ПЭТ с маркерами соматостатиновых рецепторов является многообещающим методом для диагностики распространенных и рецидивных менингиом. В заключение следует отметить, что улучшение диагностической точности может существенно повлиять на тактику лечения пациентов с опухолями головного мозга. Внедрение гибридных ПЭТ/МРТ-сканеров позволяет комбинировать высокую специфичность ПЭТ с высокой разрешающей способностью МРТ и может способствовать более широкому внедрению ПЭТ со специфическими туморотропными РФП в клиническую нейроонкологию.

Литература [References] _

- Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Rouse C, Chen Y, Dowling J, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. Neuro Oncol. 2014; 16 (Suppl 4): PMC4193675. doi: 10.1093/ neuonc/nou223
- Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. Curr Oncol Pep. 2012; 14: 48–54. doi: 10.1007/s11912-011-0203-y
- Weller M, van den Bent M, Hopkins K, Tonn JC, Stupp R, Falini A, et al. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. Lancet Oncol. 2014; 15(9): 395–403. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70011-7
- Brandsma D, van den Bent MJ. Pseudoprogression and pseudoresponse in the treatment of gliomas. Curr Opin Neurol. 2009; 22(6): 6338. doi: 10.1097/WCO.0b013e328332363e
- Rapp M, Heinzel A, Galldiks N, Stoffels G, Feisberg J, Sabel M, et al. Diagnostic performance of 18F-FET PET in newly diagnosed cerebral lesions suggestive of glioma. J Nucl Med. 2013; 54(2): 229–35. doi: 10.2967/jnumed.112.109603
- Galldiks N, Stoffels G, Filss C, Rapp M, Blau T, Tscherpel C, et al. The use of dynamic O-(2-18F-fluoroethyl)-l-tyrosine PET in the diagnosis of patients with progressive and recurrent glioma. Neuro Oncol. 2015; 17(9): 1293–300. doi: 10.1093/neuonc/ nov088
- Chen W. Clinical applications of PET in brain tumors. J Nucl Med. 2007; 48(9): 1468–81. doi: 10.2967/jnumed.106.037689
- Padma MV, Said S, Jacobs M, Hwang DR, Dunigan K, Satter M, et al. Prediction of pathology and survival by FDG-PET in gliomas. J Neurooncol. 2003; 64(3): 227–37. doi: 10.1023/A: 1025665820001
- Yoon JH, Kim JH, Kang WJ, Sohn CH, Choi SH, Yun TJ, et al. Grading of cerebral glioma with multiparametric MR imaging and 18F-FDG-PET: concordance and accuracy. Eur Radiol. 2014; 24(2): 380–9. doi: 10.1007/s00330-013-3019-3
- Prieto E, Marti-Climent JM, Dominguez-Prado I, Garrastachu P, Díez-Valle R, Tejada S, et al. Voxel-based analysis of dual-timepoint 18F-FDG PET images for brain tumor identification and delineation. J Nucl Med. 2011; 52(6): 865–72. doi: 10.2967/ jnumed.110.085324
- DeWitte O, Levivier M, Violon P, Salmon I. Prognostic value positron emission tomography with [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose in the low-grade glioma. J Neurosurg. 1996; 39(3): 470–6. doi: 10.1097/00006123-199609000-00007
- Glantz MJ, Hoffman JM, Coleman RE, Friedman AH, Hanson MW, Burger PC, et al. Identification of early recurrence of primary central nervous system tumors by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Ann Neurol. 1991; 29(4): 347–55. doi: 10.1002/ana.410290403

- Basu S, Alavi A. Molecular imaging (PET) of brain tumors. Neuroimaging Clin N Am. 2009; 19(4): 625–46. doi: 10.1016/j. nic.2009.08.012
- Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer BP. Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? Am J Neurorad. 1998; 19(3): 407–13.
- Galldiks N, Langen KJ. Applications of PET imaging of neurological tumors with radiolabeled amino acids. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 59(1): 70–82.
- Fedorova O, Kuznetsova O, Stepanova M, Maleev V, Belokon Yu, Wester HJ, et al. A facile direct nucleophilic synthesis of O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine([18F]FET) without HPLC purification. J Rad Nucl Chem. 2014; 301: 505–12. doi: 10.1007/ s10967-014-3121-2.
- Langen KJ, Hamacher K, Weckesser M, Floeth F, Stoffels G, Bauer D, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications. Nucl Med Biol. 2006; 33(3): 287–94. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2006.01.002
- Kratochwil C, Combs SE, Leotta K, Afshar-Oromieh A, Rieken S, Debus J, et al. Intra-individual comparison of (1)(8)F-FET and (1)(8)F-DOPA in PET imaging of recurrent brain tumors. Neuro Oncol. 2014; 16(3): 434–40. doi: 10.1093/neuonc/not199
- Moulin-Romsee G, D'Hondt E, de Groot T, Goffin J, Sciot R, Mortelmans L, et al. Non-invasive grading of brain tumours using dynamic amino acid PET imaging: does it work for 11C-methionine? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007; 34(12): 2082–7. doi: 10.1007/s00259-007-0557-4
- Cicone F, Filss CP, Minniti G, Rossi-Espagnet C, Papa A, Scaringi K, et al. Volumetric assessment of recurrent or progressive gliomas: comparison between F-DOPA PET and perfusion-weighted MRI. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42(6): 905–15. doi: 10.1007/s00259-015-3018-5
- Galldiks N, Langen KJ, Pope WB. From the clinician's point of view – What is the status quo of positron emission tomography in patients with brain tumors? Neuro Oncol. 2015; 17(11): 1434–44. doi: 10.1093/neuonc/nov118
- Hamacher K, Coenen HH. Efficient routine production of the 18F-labelled amino acid O-2-18F fluoroethyl-L-tyrosine. Appl Radiat Isot. 2002; 57(6): 853–6. doi: 10.1016/S0969-8043(02) 00225-7
- Krasikova R, Orlovskaya V, Stepanova M, Fedorova O. The effect of reaction media and phase transfer catalyst on the fluorination yield and enantiomeric purity in asymmetric synthesis of O-(2⁻[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine. Curr Org Chem. 2013; 17(19): 2159–63. doi: 10.2174/13852728113179990108

- 24. Hutterer M, Hau P, Langen KJ, Galldiks N. Pitfalls of [F18]-FET PET in the diagnostics of brain tumors. Der Nuklearmediziner. 2015; 38(4): 295–303. doi: 10.1055/s-0035-1564177
- Herholz K, Hölzer T, Bauer B, Schröder R, Voges J, Ernestus RI, et al. 11C-methionine PET for differential diagnosis of lowgrade gliomas. Neurology. 1998; 50(5): 1316–22. doi: 10.1212/ wnl.50.5.1316
- 26. Albert NL, Weller M, Suchorska B, Galldiks N, Soffietti R, Kim MM, et al. Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. Neuro Oncol. 2016; 18(9): 1199–208. doi: 10.1093/neuonc/ now058
- Langen KJ, Watts C. Neuro-oncology: amino acid PET for brain tumours – ready for the clinic? Nature Reviews Neurology. 2016; 12(7): 375–6. doi: 10.1038/nrneurol.2016.80
- Schulz S, Pauli SU, Schulz S, Händel M, Dietzmann K, Firsching R, Höllt V. Immunohistochemical determination of five somatostatin receptors in meningioma reveals frequent over expression of somatostatin receptor subtype sst2A. Clin Cancer Res. 2000; 6(5): 1865–74.
- Dutour A, Kumar U, Panetta R, Ouafik L, Fina F, Sasi R, Patel YC. Expression of somatostatin receptor subtypes in human brain tumors. Int J Cancer. 1998; 76(5): 620–7. doi: 10.1002/ (SICI)1097-0215(19980529)76: 5<620: : AID-IJC2>3.0.CO; 2-S
- Henze M, Schuhmacher J, Hipp P, Kowalski J, Becker DW, Doll J, et al. PET imaging of somatostatin receptors using [68GA]-DO-TA-D-Phe1-Tyr3-octreotide: first results in patients with meningiomas. J Nucl Med. 2001; 42(7): 1053–6.
- Soto-Montenegro ML, Peña-Zalbidea S, Mateos-Pérez JM, Oteo M, Romero E, Morcillo MÁ, Desco M. Meningiomas: a comparative study of 68Ga-DOTATOC, 68Ga-DOTANOC and 68Ga-DOTATATE for molecular imaging in mice. PLoS One. 2014; 9(11): e111624. doi: 10.1371/journal.pone.0111624
- Afshar-Oromieh A, Giesel FL, Linhart HG, Haberkorn U, Haufe S, Combs SE, et al. Detection of cranial meningiomas: comparison of 68Ga-DOTATOC PET/CT and contrast-enhanced MRI. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39(9): 1409–15. doi: 10.1007/ s00259-012-2155-3
- Rachinger W, Stoecklein VM, Terpolilli NA, Haug AR, Ertl L, Pöschl J, et al. Increased 68Ga-DOTATATE uptake in PET imaging discriminates meningioma and tumor-free tissue. J Nucl Med. 2015; 56(3): 347–53. doi: 10.2967/jnumed.114.149120
- 34. Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Henze M, Huber P, Schulz-Ertner D, Hoess A, et al. Improved target volume definition for fractionated stereotacticradiotherapy in patients with intracranial meningiomas by correlation of CT, MRI, and [68Ga]-DOTATOC-PET. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006; 65(1): 222–7. doi: 10.1016/j. ijrobp.2005.12.006
- Nyuyki F, Plotkin M, Graf R, Michel R, Steffen I, Denecke T, et al. Potential impact of(68)Ga-DOTATOC PET/CT on stereotactic radiotherapy planning of meningiomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37(2): 310–8. doi: 10.1007/s00259-009-1270-2
- 36. Graf R, Nyuyki F, Steffen IG, Michel R, Fahdt D, Wust P, et al. Contribution of(68)Ga-DOTATOC PET/CT to target volume delineation of skull base meningiomas treated with stereotactic radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013; 85(1): 68–73. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.021
- 37. Graf R, Plotkin M, Steffen IG, Wurm R, Wust P, Brenner W, et al. Magnetic resonance imaging, computed tomography, and 68Ga-DOTATOC positron emission tomography for imaging skull base meningiomas with infracranial extension treated with stereo-

tactic radiotherapy – a case series. Head Face Med. 2012; 8:1. doi: 10.1186/1746-160X-8-1

- Gehler B, Paulsen F, Oksüz MO, Hauser TK, Eschmann SM, Bares R, et al. [68Ga]-DOTATOC-PET/CT for meningioma IMRT treatment planning. Radiat Oncol. 2009; 4: 56. doi: 10.1186/1748-717X-4-56
- Combs SE, Welzel T, Habermehl D, Rieken S, Dittmar JO, Kessel K, et al. Prospective evaluation of early treatment outcome in patients with meningiomas treated with particle therapy based on target volume definition with MRI and 68Ga-DOTATOC-PET. Acta Oncol. 2013; 52(3): 514–20. doi: 10.3109/0284186X.2013. 762996
- Schillaci O, Filippi L, Manni C, Santoni R. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in brain tumors. Semin Nucl Med. 2007; 37(1): 34–47. doi: 10.1053/ j.semnuclmed.2006.08.003
- 41. Hellwig D, Ketter R, Romeike BF, Schaefer A, Farmakis G, Grgic A, et al. Prospective study of p-[1231]iodo-L-phenylalanine and SPECT for the evaluation of newly diagnosed cerebral lesions: specific confirmation of glioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010; 37(12): 2344–53. doi: 10.1007/s00259-010-1572-4
- 42. Langen KJ, Pauleit D, Coenen HH. 3-[(123)I]Iodo-alpha-methyl-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications. Nucl Med Biol. 2002; 29(6): 625–31. doi: 10.1016/S0969-8051(02)00328-1
- 43. Schmidt M, Scheidhauer K, Luyken C, Voth E, Hildebrandt G, Klug N, et al. Somatostatin receptor imaging in intracranial tumors. Eur J Nucl Med. 1998; 25(7): 675–86.
- 44. Bohuslavizki KH, Brenner W, Braunsdorf WE, Behnke A, Tinnemeyer S, Hugo HH, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in the differential diagnosis of meningioma. Nucl Med Commun. 1996; 17(4): 302–10.
- Collet S, Valable S, Constans JM, Lechapt-Zalcman E, Roussel S, Delcroix N, et al. [(18)F]-fluoro-L-thymidine PET and advanced MRI for preoperative grading of gliomas. NeuroImage Clin. 2015; 8: 448–54. doi: 10.1016/j.nicl.2015.05.012
- 46. Hatakeyama T, Kawai N, Nishiyama Y, Yamamoto Y, Sasakawa Y, Ichikawa T, et al. 11C-methionine(MET) and 18F-fluorothymidine(FLT) PET in patients with newly diagnosed glioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(11): 2009–17. doi: 10.1007/s00259-008-0847-5
- Nowosielski M, DiFranco MD, Putzer D, Seiz M, Recheis W, Jacobs AH, et al. An intra-individual comparison of MRI, [18F]-FET and [18F]-FLT PET in patients with high-grade gliomas. PLoS ONE. 2014; 9(4): e95830. doi: 10.1371/journal.pone.0095830
- 48. Giovannini E, Lazzeri P, Milano A, Gaeta MC, Ciarmiello A. Clinical applications of choline PET/CT in brain tumors. Curr Pharm Des. 2015; 21(1): 121–7. doi: 10.2174/1381612820666140915120742
- 49. Ohtani T, Kurihara H, Ishiuchi S, Saito N, Oriuchi N, Inoue T, Sasaki T. Brain tumour imaging with carbon-11 choline: comparison with FDG PET and gadolinium-enhanced MR imaging. Eur J Nucl Med. 2001; 28(11): 1664–70. DOI: 10.1007/s002590100620
- Sollini M, Sghedoni R, Erba PA, Cavuto S, Froio A, De Berti G, et al. Diagnostic performances of [18f]fluorocholine positron emission tomography in brain tumors. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 62(2): 209–19. doi: 10.23736/S1824-4785.17.02807-2
- Kobayashi H, Hirata K, Yamaguchi S, Terasaka S, Shiga T, Houkin K. Usefulness of FMISO-PET for glioma analysis. Neurol Med Chir. 2013; 53(11): 773–8. doi: 10.2176/nmc.ra2013-0256
- 52. Hirata K, Terasaka S, Shiga T, Hattori N, Magota K, Kobayashi H, et al. [18F]-Fluoromisonidazole positron emission tomography may differentiate glioblastoma multiforme from less malig-

nant gliomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39(5): 760–70. doi: 10.1007/s00259-011-2037-0

- 53. Winkeler A, Boisgard R, Awde AR, Dubois A, Thézé B, Zheng J, et al. The translocator protein ligand [18F]DPA-714 images glioma and activated microglia in vivo. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39(5): 811–23. doi: 10.1007%2Fs00259-011-2041-4
- Jensen P, Feng L, Law I, Svarer C, Knudsen GM, Mikkelsen JD, et al. TSPO imaging in glioblastoma multiforme: a direct comparison between 123I-CLINDE SPECT, 18F-FET PET, and gadolinium-enhanced MR imaging. J Nucl Med. 2015; 56(9): 1386– 90. doi: 10.2967/jnumed.115.158998
- Smits A, Baumert BG. The clinical value of PET with amino acid tracers for gliomas WHO grade II. Int J Mol Imaging. 2011; 2011: 372509. doi: 10.1155/2011/372509
- 56. Smits A, Westerberg E, Ribom D. Adding 11C-methionine PET to the EORTC prognostic factors in grade 2 gliomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(1):65–71. doi: 10.1007/s00259-007-0531-1
- Pauleit D, Stoffels G, Bachofner A, Floeth FW, Sabel M, Herzog H, et al. Comparison of(18)F-FET and(18)F-FDG PET in brain tumors. Nucl Med Biol. 2009; 36(7):779–87. doi: 10.1016/ j.nucmedbio.2009.05.005
- Pirotte B, Goldman S, Massager N, David P, Wikler D, Lipszyc M, et al. Combined use of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-methionine in 45 positron emission tomography-guided stereotactic brain biopsies. J Neurosurg. 2004; 101(3): 476–83. doi: 10.3171/ jns.2004.101.3.0476
- Plotkin M, Blechschmidt C, Auf G, Nyuyki F, Geworski L, Denecke T, et al. Comparison of F-18 FET-PET with F-18 FDG-PET for biopsy planning of non-contrast-enhancing gliomas. Eur Radiol. 2010; 20: 2496–502. doi: 10.1007/s00330-010-1819-2
- 60. Galldiks N, Stoffels G, Ruge MI, Rapp M, Sabel M, Reifenberger G, et al. Role of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET as a diagnostic tool for detection of malignant progression in patients with low-grade glioma. J Nucl Med. 2013; 54(12): 2046–54. doi: 10.2967/jnumed.113.123836
- Jansen NL, Suchorska B, Wenter V, Schmid-Tannwald C, Todica A, Eigenbrod S, et al. Prognostic significance of dynamic 18F-FET PET in newly diagnosed astrocytic high-grade glioma. J Nucl Med. 2015; 56(1): 9–15. doi: 10.2967/jnumed.114.144675
- Unterrainer M, Schweisthal F, Suchorska B, Wenter V, Schmid-Tannwald C, Fendler WP, et al. Serial 18F-FET P imaging of primarily 18F-FET-negative glioma – does it make sense? J Nucl Med. 2016; 57(8): 1177–82. doi: 10.2967/jnumed.115.171033
- 63. Kracht LW, Miletic H, Busch S, Jacobs AH, Voges J, Hoevels M, et al. Delineation of brain tumor extent with [11C]L-methionine positron emission tomography: local comparison with stereo-tactic histopathology. Clin Cancer Res. 2004; 10(21): 7163–70. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0262
- 64. Lopez WO, Cordeiro JG, Albicker U, Doostkam S, Nikkhah G, Kirch RD, et al. Correlation of(18)F-fluoroethyl tyrosine positronemission tomography uptake values and histomorphological findings by stereotactic serial biopsy in newly diagnosed brain tumors using a refined software tool. Onco Targets Ther. 2015; 8: 3803–15. doi: 10.2147/OTT.S87126
- 65. Mosskin M, Ericson K, Hindmarsh T, von Holst H, Collins VP, Bergström M, et al. Positron emission tomography compared with magnetic resonance imaging and computed tomography in supratentorial gliomas using multiple stereotactic biopsies as reference. Acta Radiol. 1989; 30(3): 225–32.
- 66. Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, Müller HW, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET

combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. Brain. 2005; 128(3): 678–87. doi: 10.1093/brain/ awh399

- Pirotte BJ, Levivier M, Goldman S, Massager N, Wikler D, Dewitte O, et al. Positron emission tomography-guided volumetric resection of supratentorial high-grade gliomas: a survival analysis in 66 consecutive patients. Neurosurgery. 2009; 64(3): 471–81. doi: 10.1227/01.NEU.0000338949.94496.85
- Buchmann N, Klasner B, Gempt J, Bauer JS, Pyka T, Delbridge C, et al. (18)F-fluoroethyl-l-thyrosine positron emission tomography to delineate tumor residuals after glioblastoma resection: a comparison with standard postoperative magnetic resonance imaging. World Neurosurg. 2016; 89: 420–6. doi: 10.1016/ j.wneu.2016.02.032
- 69. Piroth MD, Holy R, Pinkawa M, Stoffels G, Kaiser HJ, Galldiks N, et al. Prognostic impact of postoperative, pre-irradiation(18)F-fluoroethyl-l-tyrosine uptake in glioblastoma patients treated with radiochemotherapy. Radiother Oncol. 2011; 99(2): 218–24. doi: 10.1016/j.radonc.2011.03.006
- Suchorska B, Jansen NL, Linn J, Kretzschmar H, Janssen H, Eigenbrod S, et al. Biological tumor volume in 18FET-PET before radiochemotherapy correlates with survival in GBM. Neurology. 2015; 84(7): 710–9. doi: 10.1212/WNL.00000000001262
- 71. Grosu AL, Weber WA. PET for radiation treatment planning of brain tumours. Radiother Oncol. 2010; 96(3): 325-7. doi: 10.1016/j.radonc.2010.08.001
- 72. Rosenschold PM, Costa J, Engelholm SA, Lundemann MJ, Law I, Ohlhues L, Engelholm S. Impact of [18F]-fluoro-ethyl-tyrosine PET imaging on target definition for radiation therapy of highgrade glioma. Neuro Oncol. 2015; 17(5): 757–63. doi: 10.1093/ neuonc/nou316
- 73. Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, Klotz J, Schaar S, Stoffels G, et al. Integrated boost IMRT with FET-PET-adapted local dose escalation in glioblastomas. Results of a prospective phase II study. Strahlenther Onkol. 2012; 188(4): 334–9. doi: 10.1007/s00066-011-0060-5
- 74. Levivier M, Massager N, Wikler D, Lorenzoni J, Ruiz S, Devriendt D, et al. Use of stereotactic PET images in dosimetry planning of radiosurgery for brain tumors: clinical experience and proposed classification. J Nucl Med. 2004; 45(7): 1146–54.
- 75. Rickhey M, Koelbl O, Eilles C, Bogner L. A biologically adapted dose-escalation approach, demonstrated for 18F-FET-PET in brain tumors. Strahlenther Onkol. 2008; 184(10): 536–42. doi: 10.1007/s00066-008-1883-6
- 76. Rieken S, Habermehl D, Giesel FL, Hoffmann C, Burger U, Rief H, et al. Analysis of FET-PET imaging for target volume definition in patients with gliomas treated with conformal radiotherapy. Radiother Oncol. 2013; 109(3): 487–92. doi: 10.1016/ j.radonc.2013.06.043
- Weber DC, Zilli T, Buchegger F, Casanova N, Haller G, Rouzaud M, et al. [(18)F]Fluoroethyltyrosine-positron emission tomographyguided radiotherapy for high-grade glioma. Radiat Oncol. 2008; 3: 44. doi: 10.1186/1748-717X-3-44
- Dunet V, Pomoni A, Hottinger A, Nicod-Lalonde M, Prior JO. Performance of 18F-versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis. Neuro Oncol. 2016; 18(3): 426–34. doi: 10.1093/neuonc/nov148
- 79. Manabe O, Hattori N, Yamaguchi S, Hirata K, Kobayaxhi K, Terasaka S, et al. Oligodendroglial component complicates the prediction of tumour grading with metabolic imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42(6): 896–904. doi: 10.1007/s00259-015-2996-7

- Pöpperl G, Kreth FW, Mehrkens JH, Herms J, Seelos K, Koch W, et al. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumour grading. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007; 34(12): 1933–42. doi: 10.1007/ s00259-007-0534-y
- Stockhammer F, Plotkin M, Amthauer H, van Landeghem FK, Woiciechowsky C. Correlation of F-18-fluoro-ethyl-tyrosin uptake with vascular and cell density in non-contrast-enhancing gliomas. J Neurooncol. 2008; 88(2): 205–10. doi: 10.1007/ s11060-008-9551-3
- Wyss MT, Hofer S, Hefti M, Bärtschi E, Uhlmann C, Treyer V, Roelcke U. Spatial heterogeneity of low-grade gliomas at the capillary level: a PET study on tumor blood flow and amino acid uptake. J Nucl Med. 2007; 48(7): 1047–52. doi: 10.2967/ jnumed.106.038489
- Скворцова Т.Ю., Захс Д.В., Гурчин А.Ф. ПЭТ с [11C]-метионином в диагностике глиальных опухолей головного мозга. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2016; 27(4): 61–9. [Skvortsova TYu, Zakhs DV, Gurchin AF. PET using [11C]methionine for assessment of cerebral gliomas. Journal of Blokhin Russian Cancer Research Center. 2016: 27(4): 61–9 (in Russian).]
- Calcagni ML, Galli G, Giordano A, Taralli S, Anile C, Niesen A, et al. Dynamic O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine(F-18 FET) PET for glioma grading: assessment of individual probability of malignancy. Clin Nucl Med. 2011; 36(10): 841–7. doi: 10.1097/ RLU.0b013e3182291b40
- Weckesser M, Langen KJ, Rickert CH, Kloska S, Straeter R, Hamacher K, et al. O-(2-[18F]fluorethyl)-L-tyrosine PET in the clinical evaluation of primary brain tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005; 32(4): 422–9. doi: 10.1007/s00259-004-1705-8
- 86. Albert NL, Winkelmann I, Suchorska B, Wenter V, Schmid-Tannwald C, Mille E, et al. Early static(18)F-FET-PET scans have a higher accuracy for glioma grading than the standard 20-40 min scans. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43(6): 1105–14. doi: 10.1007/s00259-015-3276-2
- Galldiks N, Dunkl V, Kracht LW, Vollmar S, Jacobs AH, Fink GR, et al. Volumetry of [(1)(1)C]-methionine positron emission tomographic uptake as a prognostic marker before treatment of patients with malignant glioma. Mol Imaging. 2012; 11(6): 516–27. doi: 10.2310/7290.2012.00022
- Pyka T, Gempt J, Hiob D, Ringel F, Schlegel J, Bette S, et al. Textural analysis of pre-therapeutic [18F]-FET-PET and its correlation with tumor grade and patient survival in high-grade gliomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43(1): 133–41. doi: 10.1007/ s00259-015-3140-4
- Ribom D, Eriksson A, Hartman M, Engler H, Nilsson A, Långström B, et al. Positron emission tomography(11)C-methionine and survival in patients with low-grade gliomas. Cancer. 2001; 92(6):1541–49. doi: 10.1002/1097-0142(20010915)92: 6<1541:: AID-CNCR1480>3.0.CO; 2-D
- Floeth FW, Pauleit D, Sabel M, Stoffels G, Reifenberger G, Riemenschneider MJ, et al. Prognostic value of O-(2-18Ffluoroethyl)-L-tyrosine PET and MRI in low-grade glioma. J Nucl Med. 2007; 48: 519-27. doi: 10.2967/jnumed.106.037895
- 91. Jansen NL, Graute V, Armbruster L, Suchorska B, Lutz J, Eigenbrod S, et al. MRI-suspected low-grade glioma: is there a need to perform dynamic FET PET? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39(6): 1021–29. doi: 10.1007/s00259-012-2109-9
- 92. Kunz M, Thon N, Eigenbrod S, Hartmann C, Egensperger R, Herms J, et al. Hot spots in dynamic(18)FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. Neuro Oncol. 2011; 13(3): 307–16. doi: 10.1093/neuonc/noq196

- Thon N, Kunz M, Lemke L, Jansen NL, Eigenbrod S, Kreth S, et al. Dynamic F-FET PET in suspected WHO grade II gliomas defines distinct biological subgroups with different clinical courses. Int J Cancer. 2015; 136(9): 2132–45. doi: 10.1002/ijc.29259
- 94. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for highgrade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. J Clin Oncol. 2010; 28(11): 1963–72. doi: 10.1200/ JCO.2009.26.3541
- 95. Santra A, Kumar R, Sharma P, Bal C, Kumar A, Julka PK, et al. F-18 FDG PET-CT in patients with recurrent glioma: comparison with contrast enhanced MRI. Eur J Radiol. 2012; 81(3): 508–13. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.080
- 96. Tripathi M, Sharma R, Varshney R, Jaimini A, Jain J, Souza MM, et al. Comparison of F-18 FDG and C-11 methionine PET/CT for the evaluation of recurrent primary brain tumors. Clin Nucl Med. 2012; 37(2): 158–63. doi: 10.1097/RLU.0b013e318238f51a
- 97. Minamimoto R, Saginoya T, Kondo C, Tomura N, Ito K, Matsuo Y, et al. Differentiation of brain tumor recurrence from post-radiotherapy necrosis with 11C-Methionine PET: visual assessment versus quantitative assessment. PloS ONE. 2015; 10(7): e0132515. doi: 10.1371/journal.pone.0132515
- Nihashi T, Dahabreh IJ, Terasawa T. Diagnostic accuracy of PET for recurrent glioma diagnosis: a meta-analysis. AJNR Am J Neurorad. 2013; 34(5): 944–50. doi: 10.3174/ajnr.A3324
- 99. Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Iwai Y, Yamanaka K, Higashiyama S, Takami T, et al. Diagnostic accuracy of 11C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. J Nucl Med. 2008; 49(5): 694–9. doi: 10.2967/ jnumed.107.048082

100. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Гурчин А.Ф., Савинцева Ж.И. Диагностическая точность ПЭТ с [11С]метионином в разграничении продолженного роста первичных церебральных опухолей и лучевых поражений головного мозга. Медицинская визуализация. 2011; 6: 80–92. [Skvortsova TYu, Brodskaya ZL, Gurchin AF, Savintseva Zhl. Diagnostic accuracy of PET using [11C]methionine in differential diagnosis of primary brain tumor recurrence from radiation-induced brain injury. Medical Visualization. 2011; 6: 80–92 (in Russian).]

- 101. Salber D, Stoffels G, Pauleit D, Reifenberger G, Sabel M, Shah NJ, et al. Differential uptake of [18F]FET and [3H]L-methionine in focal cortical ischemia. Nucl Med Biol. 2006; 33(8): 1029–35. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2006.09.004
- 102. Salber D, Stoffels G, Pauleit D, Oros-Peusquens AM, Shah NJ, Klauth P, et al. Differential uptake of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine, L-3H-methionine, and 3H-deoxyglucose in brain abscesses. J Nucl Med. 2007; 48(12): 2056–62. doi: 10.2967/ jnumed.107.046615
- 103.Galldiks N, Dunkl V, Stoffels G, Hutterer M, Rapp M, Sabel M, et al. Diagnosis of pseudoprogression in patients with glioblastoma using O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42(5): 685–95. doi: 10.1007/s00259-014-2959-4
- 104.Karunanithi S, Sharma P, Kumar A, Khangembam BC, Bandopadhyaya GP, Kumar R, et al. 18F-FDOPA PET/CT for detection of recurrence in patients with glioma: prospective comparison with 18F-FDG PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013; 40(7): 1025–35. doi: 10.1007/s00259-013-2384-0
- 105.Popperl G, Gotz C, Rachinger W, Gildehaus FJ, Tonn JC, Tatsch K. Value of O-(2-[18F]fluoroethyl)- L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004; 31(11): 1464–70. doi: 10.1007/s00259-004-1590-1

- 106. Tsuyuguchi N, Sunada I, Iwai Y, Yamanaka K, Tanaka K, Takami T, et al. Methionine positron emission tomography of recurrent metastatic brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery: is a differential diagnosis possible? J Neurosurg. 2003; 98(5): 1056–64. doi: 10.3171/jns.2003.98.5.1056
- 107. Galldiks N, Stoffels G, Filss CP, Piroth MD, Sabel M, Ruge MI, et al. Role of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET for differentiation of local recurrent brain metastasis from radiation necrosis. J Nucl Med. 2012; 53(9): 1367–74. doi: 10.2967/ jnumed.112.103325
- 108.Lizarraga KJ, Allen-Auerbach M, Czernin J, DeSalles AA, Yong WH, Phelps ME, et al. (18)F-FDOPA PET for differentiating recurrent or progressive brain metastatic tumors from late or delayed radiation injury after radiation treatment. J Nucl Med. 2014; 55(1): 30–6. doi: 10.2967/jnumed.113.121418
- 109.Cicone F, Minniti G, Romano A, Papa A, Scaringi C, Tavanti F, et al. Accuracy of F-DOPA PET and perfusion-MRI for differentiating radionecrotic from progressive brain metastases after radiosurgery. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015; 42(1): 103–11. doi: 10.1007/s00259-014-2886-4
- 110. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф. Современные проблемы мониторинга лечения церебральных глиом и возможности повышения точности диагностики при ПЭТ с 11С-метионином. Лучевая диагностика и терапия. 2014; 5(2): 5–16. doi: 10.22328/2079-5343-2014-2-5-16
 - [Skvortsova TYu, Brodskaya ZL, Savintseva ZhI, Gurchin AF. Imaging challenges in the assessment of posttreatment gliomas and opportunities to improve the accuracy of diagnosis using PET with [11C]methionine. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2014: 5(2): 5–16 (in Russian). doi: 10.22328/2079-5343-2014-2-5-16]
- 111.Galldiks N, Langen K, Holy R, Pinkawa M, Stoffels G, Nolte KW, et al. Assessment of treatment response in patients with glioblastoma using [18F]Fluoroethyl-L-Tyrosine PET in comparison to MRI. J Nucl Med. 2012; 53(7): 1048–57. doi: 10.2967/ jnumed.111.098590
- 112. Piroth MD, Pinkawa M, Holy R, Klotz J, Nussen S, Stoffels G, et al. Prognostic value of early [18F]fluoroethyltyrosine positron emission tomography after radiochemotherapy in glioblastoma multiforme. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 80(1): 176–84. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.01.055
- 113. Popperl G, Goldbrunner R, Gildehaus FJ, Kreth FW, Tanner P, Holtmannspötter M, et al. O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for monitoring the effects of convection-enhanced delivery of paclitaxel in patients with recurrent glioblastoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005; 32(9): 1018–25. doi: 10.1007/s00259-005-1819-7
- 114. Pöpperl G, Götz C, Rachinger W, Schnell O, Gildehaus FJ, Tonn JC, et al. Serial O-(2-[(18)F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET for monitoring the effects of intracavitary radioimmunotherapy in patients with malignant glioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006; 33(7): 792–800. doi: 10.1007/s00259-005-0053-7

- 115.Galldiks N, Kracht LW, Burghaus L, Ullrich RT, Backes H, Brunn A, et al. Patient-tailored, imaging-guided, long-term temozolomide chemotherapy in patients with glioblastoma. Mol Imaging. 2010; 9(1): 40–6. doi: 10.2310/7290.2010.00002
- 116.Galldiks N, Kracht LW, Burghaus L, Thomas A, Jacobs AH, Heiss WD, et al. Use of 11C-methionine PET to monitor the effects of temozolomide chemotherapy in malignant gliomas. Eur J Nucl.Med Mol Imaging. 2006; 33(5): 516–24. doi: 10.1007/ s00259-005-0002-5
- 117. Galldiks N, Filss CP, Goldbrunner R, Langen KJ. Discrepant MR and [(18)F]Fluoroethyl-L-Tyrosine PET imaging findings in a patient with bevacizumab failure. Case Rep Oncol. 2012; 5(3): 490–4. doi: 10.1159/000342480
- 118. Hutterer M, Nowosielski M, Putzer D, Waitz D, Tinkhauser G, Kostron H, et al. O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET predicts failure of antiangiogenic treatment in patients with recurrent high-grade glioma. J Nucl Med. 2011; 52(6): 856–64. doi: 10.2967/jnumed.110.086645
- 119.Schwarzenberg J, Czernin J, Cloughesy TF, Ellingson BM, Pope WB, Grogan T, et al. Treatment response evaluation using 18F-FDOPA PET in patients with recurrent malignant glioma on bevacizumab therapy. Clin Cancer Res. 2014; 20(13): 3550–59. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1440
- 120. Gneveckow U, Jordan A, Scholz R, Brüss V, Waldöfner N, Ricke J, et al. Description and characterization of the novel hyperthermia- and thermoablation-system MFH 300F for clinical magnetic fluid hyperthermia. Med Phys. 2004; 31(6): 1444–51. doi: 10.1118/1.1748629
- 121. Plotkin M, Gneveckow U, Meier-Hauff K, Amthauer H, Feussner A, Denecke T, et al. 18F-FET PET for planning of thermotherapy using magnetic nanoparticles in recurrent glioblastomas. Int J Hyperthermia. 2006; 22(4): 319–25. doi: 10.1080/02656730600734128
- 122.Herholz K, Coope D, Jackson A. Metabolic and molecular imaging in neuro-oncology. Lancet Neurol. 2007; 6(8):711–24. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70192-8
- 123.Dhermain FG, Hau P, Lanfermann H, Jacobs AH, van den Bent MJ. Advanced MRI and PET imaging for assessment of treatment response in patients with gliomas. Lancet Neurol. 2010; 9(9): 906–20. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70181-2
- 124. Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas. J Magn Reson Imaging. 2004; 20(5): 758–64. doi: 10.1002/jmri.20177
- 125. Stadlbauer A, Prante O, Nimsky C, Salomonowitz E, Buchfelder M, Kuwert T, et al. Metabolic imaging of cerebral gliomas: spatial correlation of changes in O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET and proton magnetic resonance spectroscopic imaging. J Nucl Med. 2008; 49(5): 721–9. doi: 10.2967/jnumed.107.049213



К вопросу о стандартизации МРТ-исследований с использованием автоматического инъектора для введения магнитно-резонансных контрастных средств

Фокин В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация

Фокин Владимир Александрович, д. м. н, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, заведующий отделом лучевой диагностики; orcid.org/0000-0001-7885-9024

Резюме

Одной из важных задач в лучевой диагностике для получения стандартизированных данных и корректной оценки их в динамике у одного и того же пациента является воспроизводимость условий, используемых при сканировании, особенно в магнитно-резонансной томографии. Важным аспектом является использование автоматического инъектора для введения магнитно-резонансных контрастных средств. В статье рассмотрены аспекты получения стандартизированных результатов с использованием автоматического инъектора при выполнении стандартного контрастирования с применением субтракции, динамического контрастного усиления, магнитно-резонансной ангиографии и перфузии.

Ключевые слова: автоматический инъектор; контрастное усиление; магнитно-резонансная перфузия; динамическое контрастное усиление; обзор.

Конфликт интересов. Автор сотрудничает с АО «БАЙЕР». АО «БАЙЕР» не оказывало какого-либо влияния на анализ и интерпретацию результатов.

Финансирование. Публикация подготовлена при поддержке АО «БАЙЕР».

Для цитирования: Фокин В.А. К вопросу о стандартизации МРТ-исследований с использованием автоматического инъектора для введения магнитно-резонансных контрастных средств. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101(4): 235–43. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-235-243 **Для корреспонденции:** Фокин Владимир Александрович, E-mail: vladfokin@mail.ru

Статья поступила 25.02.2020 Пос PP-CONT-RU-0004-1

После доработки 30.06.2020

Принята в печать 01.07.2020

Standardization of MRI Studies Using an Automatic Magnetic Resonance Contrast Agent Injector Vladimir A. Fokin

Almazov National Medical Research Center, Russian Ministry of Health, ul. Akkuratova, 2, Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation

Vladimir A. Fokin, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Radiology and Medical Visualization, Head of Radiology Department; orcid.org/0000-0001-7885-9024

Abstract

The reproducibility of the conditions used during scanning, especially in MRI, is one of the important tasks in radiodiagnosis to obtain standardized data and to correctly assess them over time in the same patient. The important aspect is to use an automatic magnetic resonance contrast agent injector. The paper considers the aspects of obtaining standardized results using the automatic injector during standard contrast enhancement, by applying subtraction, dynamic contrast enhancement, magnetic resonance angiography, and magnetic resonance perfusion.

Keywords: automatic injector; contrast enhancement; magnetic resonance perfusion; dynamic contrast enhancement; review.

Conflict of interest. The author cooperates with JSC "BAYER". JSC "BAYER" did not exert any influence on the analysis and interpretation of the results.

Funding. The publication has been prepared with support from JSC "BAYER".

For citation: Fokin VA. Standardization of MRI studies using an automatic magnetic resonance contrast agent injector. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 235–43 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-235-243

For corresponding: Vladimir A. Fokin, E-mail: vladfokin@mail.ru

Received 25.02.2020 Revised 30.06.2020 PP-CONT-RU-0004-1 Accepted 01.07.2020

Введение

Для оптимального адекватного сопоставления результатов, полученных в разные временные точки, в том числе и у пациентов, находящихся на динамическом наблюдении с регулярным выполнением магнитно-резонансной томографии (МРТ), необходимо быть уверенными, что все условия сканирования были стандартизированы и соблюдены. Это относится в первую очередь к условиям МРТ-сканирования: следует соблюдать неизменное положение пациента, поскольку во время сканирования крайне важно отсутствие смещения области интереса даже на небольшое расстояние. При наблюдении пациента в динамике, например при оценке ответа опухоли на лечение, должны применяться одни и те же импульсные последовательности, их параметры (время повторения, время эхо и т. д.), толщина срезов, матрица, угол наклона плоскости срезов. Необходимо, чтобы при этом были использованы те же магнитно-резонансные контрастные средства (МРКС), с такой же релаксивностью, в той же дозировке; особенно важна для динамических исследований одинаковая и стабильная скорость введения МРКС, которую позволяет поддерживать автоматический инъектор за счет как введения контрастных средств с заданной скоростью, так и быстрого переключения с введения контрастного средства на введение проталкивающего болюса физиологического раствора [1].

Несмотря на высокую многоуровневую контрастность при МРТ, когда в рамках одной и той же импульсной последовательности, меняя ее параметры (время повторения, время эхо, угол наклона и др.), врач может получить даже при бесконтрастном исследовании различные интенсивности МР-сигнала и, соответственно, различный контраст между различными тканями, интерес к применению МРКС не снижается.

В данной статье будут рассмотрены преимущества применения автоматического инъектора при использовании различных методик контрастирования для стандартизации полученных результатов. При написании обзора проводился поиск литературы по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine.

Методики контрастирования

В настоящее время в клинической практике при MPT-исследованиях широко применяются различные методики контрастирования:

1) контрастное усиление (contrast enhancement) – наиболее простой и распространенный вид исследования, в том числе редко используемая методика переноса намагниченности (magnetization transfer contrast);

2) динамическое контрастное усиление (dynamic contrast enhancement);

3) MP-ангиография с контрастированием (contrast enhancement MR angiography);

4) MP-перфузия (MR perfusion).

Контрастное усиление. Наиболее простым и распространенным видом исследования является оценка накопления МРКС на постконтрастных МР-томограммах. Как правило, используют Т1-взвешенные изображения (Т1-ВИ), на которых и оценивают накопление МРКС однократно через определенный временной промежуток по увеличению интенсивности МР-сигнала (усилению контрастности).

Помимо визуальной оценки можно применять и методику цифрового вычитания – субтракцию. Основным требованиям к ее выполнению является то, что изображения до и после введения контрастного средства должны полностью соответствовать друг другу по положению области исследования пациента, углу наклона срезов, матрице, полю обзора и т. д. За исключением первого (положение области исследования пациента до и после введения МРКС), все остальные параметры могут быть соблюдены опытным рентгенолаборантом с помощью простой функции – «копировать положение и позицию срезов» (например, в МР-томографах одного из производителей: сору center and slice position) [2, 3].

На идентичное положение области исследования пациента до и после введения МРКС повлиять сложно, но возможно. Одним из способов является планирование контрастных исследований, установка венозного катетера и подключение к автоматическому инъектору для введения МРКС до начала сканирования. При этом пациент не ощущает перехода «бесконтрастной» части исследования в «контрастную» его часть. Он слышит примерно тот же звук, и только иногда, у части пациентов, появляется минимальное ощущение тепла при введении относительно небольшого объема МРКС (обычно 5–20 мл). При этом снижается вероятность движения, например при исследованиях головы.

В случае же ручного введения больной слышит завершение шума, слышит и видит входящего рентгенолаборанта или процедурную сестру, которая сообщает ему о необходимости введения МРКС. При этом может произойти движение головы пациента, лежащего лицом вверх и головой вперед, в сторону говорящего. После этого крайне трудно вернуть больного в положение, полностью совпадающее с первоначальным, и минимальный сдвиг головы в томографе крайне вероятен.

Выполняемая после этого субтракция, может «выявить» участки накопления МРКС там, где их на самом деле нет, только за счет небольшого сдвига головы (рис. 1).



Рис. 1. Т1-ВИ до контрастирования (*a*), то же положение срезов, та же матрица после введения МРКС (*b*), выполнена цифровая субтракция (*c*) для объективизации накопления МРКС. В левом полушарии на постконтрастных Т1-ВИ (*b*) овалами выделены области несоответствия положения и различная визуализация борозд по сравнению с преконтрастными изображениями (*a*). В результате на субтракции визуализируются изменения, похожие на накопление, которые объясняются небольшим поворотом головы пациента при ручном введении МРКС

Fig. 1. T1WI before contrasting (*a*), the same position of slices, the same matrix after MRCA injection (*b*); digital subtraction (*c*) was performed to objectify MRCA accumulation. In the left hemisphere, position mismatch areas and different visualizations of furrows are shown with ovals on the postcontrast T1WIs (*b*) versus precontrast ones (*a*). As a result of subtraction, there are images of changes that are similar to the accumulation that is explained by a slight turn of the patient's head during manual MRCA injection

Похожая ситуация наблюдается и при исследованиях сердца, органов брюшной полости, где дополнительно появляющийся фактор различий по глубине задержки дыхания пациента также вносит дополнительный «шум» на субтракционных изображениях.

Поэтому при проведении контрастных исследований, даже при использовании методики «обычного контрастного усиления», подключение автоматического инъектора позволит снизить риск появления артефактов, имитирующих накопление MPKC там, где его нет, что в конечном итоге может снизить количество ложноположительных заключений.

Динамическое контрастное усиление. Методика динамического контрастного усиления (ДКУ) позволяет с использованием быстрых T1-импульсных последовательностей на основе различной скорости накопления тканями МРКС получить изменение интенсивности МР-сигнала и построить динамические кривые. В нейровизуализации это чаще всего микроаденомы гипофиза (рис. 2).

МР-маммография. В настоящее время методика МР-маммографии получает все большее распространение. Данный метод визуализации молочной железы продемонстрировал более высокую чувствительность по сравнению с традиционной маммографией у женщин, относящихся к группе риска (мутации гена BRCA1/2, семейный анамнез, высокая плотность ткани молочной железы при рентгеновской маммографии) [4–6]. МР-маммография включена в различные клинические рекомендации, в том числе российские, как

метод для оценки распространенности заболевания, определения количества очагов и их локализации, предоперационного планирования (наличие или отсутствие инвазии вглубь фасции), оценки ответа на лечение (как в случае оперативного вмешательства, так и в случае химиотерапии) [7–10].

Поскольку важным параметром для дифференциальной диагностики является скорость накопления контрастного средства в патологическом образовании, крайне важно использовать стандартизированную скорость введения МРКС и избегать двигательных артефактов. Также важной особенностью при МР-маммографии является укладка пациентки лицом вниз. Поэтому до начала сканирования необходимо установить венозный катетер и подключить его к автоматическому инъектору для введения МРКС [8].

При ДКУ после введения МРКС на основании изменения интенсивности сигнала в зоне интереса строится кривая зависимости интенсивности сигнала от времени. Характер патологического образования определяется скоростью накопления и скоростью вымывания контрастного средства. Так, постепенное увеличение интенсивности сигнала и восходящий тип кривой более характерны для доброкачественных образований молочной железы. Быстрое увеличение интенсивности МР-сигнала и быстрое снижение (вымывание) свидетельствуют о большей вероятности злокачественных образований [11].

Кроме того, данные ДКУ могут быть проанализированы с помощью построения цветных карт, предлагаемых многими производителями. Чаще



Рис. 2. ДКУ гипофиза с ручным введением МРКС. На преконтрастных (*a*) и постконтрастных (*b*) T1-BИ отмечается сдвиг головы пациента, что при измерении в области ветви нижней челюсти слева дает смещение на 2,7 мм и на субтракционной серии (*c*) приводит к визуализации «накопления» в области кортикального вещества кости, которого на самом деле нет при анализе постконтрастных T1-BИ головы пациента после ручного введения. На результаты оценки накопления в гипофизе это повлияло в меньшей степени, поскольку он находится практически в изоцентре, но с учетом того, что чаще всего идет поиск микроаденомы, даже меньшее смещение может быть крайне критичным¹

Fig. 2. DCE of the pituitary gland with manual MRCA injection. The precontrast (*a*) and postcontrast (*b*) T1WIs display the turn of the patient's head, which, when measured in the region of the lower jaw branch on the left, gives a displacement of 2.7 mm and the subtraction series (*c*) shows accumulation in the cortical bone area, which is actually absent in the analysis of postcontrast T1WIs of the patient's head after manual injection¹

всего это карты притока, оттока, карта максимального накопления. С их помощью можно визуально сопоставить анатомию и, например, пик накопления в той или иной ткани. И здесь также необходима стандартизация параметров введения МРКС с использованием автоматического инъектора.

МРТ печени. При МРТ печени стандартным методом визуализации является многофазное динамическое контрастирование, которое позволяет получить важную информацию при обнаружении и характеристике поражений печени. Такое исследование проводят с использованием как неспецифических внеклеточных контрастных средств, которые распределяются во внеклеточном пространстве внутри и снаружи сосудов, так и гепатоспецифических МРКС (например, контрастного средства Примовист®). Гепатоспецифические контрастные средства распределяются во внеклеточном пространстве, а также захватываются нормальными, неизмененными гепатоцитами, позволяя получить информацию по характеру кровоснабжения очага (гипер- или гиповаскулярный) и по наличию и расположению гепатоцитов в очаговом поражении в гепатобилиарную фазу, которая опосредована наличием специфических белковых транспортеров, расположенных в канальцах или на синусоидальном полюсе неизмененных гепатоцитов. Таким образом, при сопоставлении данных, полученных при МРТ печени с ДКУ, с соответствующей клинической информацией, в большинстве случаев диагноз с высокой степенью уверенности может быть поставлен без проведения инвазивных процедур, таких как биопсия печени [12–16].

Европейское общество абдоминальной радиологии (European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology – ESGAR) в 2015 г. выпустило согласованное заявление (consensus statement) по визуализации печени, в котором рекомендовано гепатоспецифические МРКС вводить с помощью автоматического инъектора со скоростью 1-2 мл/с с последующим промыванием физиологическим раствором объемом 20 мл со скоростью введения 1-2 мл/с. Коэффициент согласия 18 экспертов ESGAR составил 4,8 при максимуме 5 [12]. С учетом того, что относительно недавно, например, для ДКУ печени E.K. Brodsky et al. (2014 г.) продемонстрировали возможность покрытия всей печени с изотропным разрешением 2,1 мм и временным разрешением 4 с, применение автоматического инъектора является в будущем обязательным для получения воспроизводимых результатов [17].

Таким образом, во всех случаях проведения ДКУ для стандартизации и сопоставимости резуль-

¹ *Яковлев С.А.* Роль динамической контрастной МРТ в комплексной лучевой диагностике и дифференциальной диагностике объемных образований головного мозга, расположенных по средней линии. Дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2009.

¹ Yakovlev SA. The role of dynamic contrast MRI in complex radiology and differential diagnosis of masses using the midline. Thesis ... Cand. Med. Sc. S.-Pb.; 2009.

татов и снижения риска получения некорректных изображений оптимальным способом введения МРКС будет введение с помощью автоматического инъектора.

МР-перфузия. Методика МР-перфузии по сути является разновидностью ДКУ с более высоким временным разрешением и позволяет оценить кровоток. Для вычисления параметров кровотока используют расчет показателей с интегральной оценкой площади под кривой. Выделяют три вида перфузии:

1) T1-перфузия, или DCE (dynamic contrast enhancement);

2) T2*-перфузия, или DSC (dynamic susceptibility contrast);

3) бесконтрастная перфузия, или ASL (arterial spin labeling).

В случае диагностики опухолей центральной нервной системы проведение МР-перфузии показано при стадировании первичных опухолей, дифференциальной диагностике, планировании хирургического вмешательства, а также оценке динамики лечения [18].

Т1-перфузия на современных аппаратах обладает хорошими пространственным и временным разрешениями. Максимальным временным разрешением обладает Т2*-перфузия (около 1 с), которая чаще всего и применяется в нейрорадиологии.

Каждый вид контрастной перфузии позволяет получать определенные показатели, например, Т1-перфузия – k_{trans} (коэффициент переноса, характеризующий проницаемость сосудистой стенки), а T2*-перфузия - CBF (cerebral blood flow - скорость церебрального кровотока) и CBV (cerebral blood volume - объем церебрального кровотока). Данные показатели позволяют точнее охарактеризовать очаговое поражение головного мозга. Таким образом, проведение обоих видов перфузии может быть целесообразным в ряде случаев, как полагают M. Essig et al. (2013 г.). И Т1, и T2* могут быть выполнены в одном протоколе MPT, при этом Т1-перфузия должна проводиться первой. Первая инъекция МРКС выполняет две функции: во-первых, позволяет провести преднагрузку контрастного средства, чтобы помочь компенсировать эффект задержки при поврежденном гематоэнцефалическом барьере для дальнейшего получения T2*, а во-вторых, предоставляет динамические данные для расчета показателей проницаемости [19].

Учитывая необходимость введения МРКС при разных видах перфузии с разной скоростью (при Т1-перфузии – 2 мл/с, а при Т2*-перфузии – 4–5 мл/с), применение автоматического инъектора является необходимым условием для поддержания стабильной соответствующей скорости введения, получения необходимой геометрии болюса и, как следствие, сопоставимых карт перфузии. Автоматизированное введение с помощью инъектора является более предпочтительным для получения достоверных и воспроизводимых результатов MP-перфузии [19, 20].

Наибольшее количество ошибок возникает, когда при перфузии перед рентгенолаборантом ставится практически невыполнимая задача: ввести контрастное средство с высокой скоростью (4–5 мл/с), быстро переключиться на болюс физраствора и вводить его с такой же высокой скоростью – и все это надо сделать по команде врача из пультовой после завершения шиммирования. На рисунке 3 приведено несколько примеров карт GBP (global bolus plot – график глобального [прохождения] болюса). Обратите внимание, как различаются графики: геометрия болюса, время до прихода и время до пика падения MP-сигнала. Фракция выброса левого желудочка сердца у данной группы пациентов находилась в пределах нормальных значений (55–70%).

Качество получаемых карт перфузии определяется прежде всего геометрией болюса, которая в свою очередь зависит как минимум от трех основных факторов: уровня введения МРКС, скорости и стабильности скорости введения, фракции выброса (ударного объема) сердца у пациента. Возможно и необходимо влиять на первые три из вышеперечисленных факторов: уровень введения, скорость введения и стабильность скорости введения.

Кроме того, одним из важных факторов для поддержания стабильности скорости введения является получение минимально короткого интервала между инъекциями МРКС и физиологического раствора.

М.J. Paldino и D.P. Barboriak в своей фундаментальной работе 2009 г., посвященной основам количественной оценки при динамическом контрастном усилении, утверждают, что использование автоматического инъектора позволяет добиться более воспроизводимых результатов при болюсном введении MPKC [20]. Согласно рекомендациям Американского общества функциональной нейрорадиологии (American Society of Functional Neuroradiology – ASFNR), выпущенным в 2015 г., а также мнению экспертов в нейровизуализации применение автоматического инъектора также рекомендовано для получения воспроизводимых результатов [18, 19].

Магнитно-резонансная ангиография с контрастированием. В практических рекомендациях Американской коллегии рентгенологии (American College of Radiology – ACR) 2016 г. отмечено, что магнитно-резонансная ангиография (MPA) с контрастированием имеет преимущества перед бесконтрастной методикой при диагностике различных заболеваний, связанных с поражением артерий. Так, у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями при исследовании интра- и экстракраниальных артерий контрастная MPA менее подвержена влиянию замедленного или турбулентного



Рис. 3. Пример нескольких ручных введений МРКС при выполнении T2*перфузии на графике глобального прохождения болюса (GBP):

а – практически идеальное введение и идеальный болюс (узкий и глубокий пик – падение интенсивности МР-сигнала более 75%); b – отсроченное прибытие контрастного средства и два «горба» говорят о задержке и медленном переключении с введения МРКС на введение физраствора, возникших при ручной процедуре; c – отсроченное прибытие контрастного средства и растянутый болюс указывают на низкую скорость ручного введения МРКС; d – пациент Б., первое исследование: прибытие контрастного средства с задержкой и растянутый болюс, что говорит о низкой скорости ручного введения МРКС; е – пациент Б., второе исследование: прибытие контрастного средства с меньшей задержкой и узкий болюс, что говорит о близкой к рекомендованной скорости введения МРКС

Fig. 3. Example of multiple manual MRCA injections during T2* perfusion on the global bolus plot (GBP):

a – almost ideal injection and an ideal bolus (narrow and deep peak – a more than 75% decline in MR signal intensity); b – contrast agent arrival delays and two humps, which indicates the manual injection-related delay and slow switching from MRCA injection to saline solution injection; c – contrast agent arrival delays and an extended bolus, which indicates the low injection rate for MRCA when administered manually; d – patient B., the first study. Contrast agent arrival with a delay, as well an extended bolus, which indicates the low injection rate for MRCA, when administered manually; e – patient B., the second study. Arrival of contrast agent with a less delay, as well as a narrow bolus, indicates the rate that is close to the recommended one for MRCA

кровотока (встречающегося, например, в месте бифуркации артерий), что позволяет точнее оценить просвет сосудов, а также визуализировать артериовенозные мальформации [21]. Введение МРКС при проведении МРА аорты позволяет повысить чувствительность и специфичность метода и в то же время провести дифференциальную диагностику между быстро и медленно растущей аневризмой, оценить наличие воспалительных процессов в стенке аорты и окружающих структурах благодаря более высокой разрешающей способности МРТ для мягких тканей [22, 23]. Одной из причин развития артериальной гипертензии может быть атеросклеротическое поражение артерий почек. Было продемонстрировано, что контрастная МРА почечных артерий имеет более высокие показатели чувствительности и специфичности по сравнению с допплеровским исследованием – 93% и 93% против 85% и 84%, соответственно[24, 25].

При MPA с контрастированием важное значение имеет получение максимального по интенсивности MP-сигнала в сосуде зоны интереса. Для выбора оптимальных параметров в 2012 г. D.B. Husarik et al. провели исследование на фантоме и показали, что при использовании полумолярных средств оптимальным решением для увеличения максимальной интенсивности сигнала является применение методики с высокой скоростью введения болюса физиологического раствора (fast saline chaser – быстрый болюс-«преследователь») после введения MPKC. При этом даже при введении 40% концентрации MPKC интенсивность сигнала практически приближается к интенсивности MP-сигнала с введением MPKC со 100% концентрацией [26].

Т. Tsuboyama et al. (2017 г.) проанализировали применение автоматического инъектора при выполнении MPA на модели животных. Они установили, что соотношение сигнал/шум при трехмерной MPA было статистически выше при использовании автоматического инъектора, чем при ручной инъекции (р < 0,001). Применение инъектора позволило получить значительно более высокое качество изображения, чем ручная инъекция (р = 0,001), из-за значительно более выраженного усиления MP-сигнала в артериях (р = 0,031) [27].

G. Jost et al. в 2017 г., проводя сопоставление качества контрастной МРА на модели животных (мини-пиги) с использованием ручного введения МРКС и с помощью автоматического двухколбового инъектора MEDRAD[®] Spectris Solaris EP, показали, что только применение автоматического инъектора позволило значительно сократить время от начала введения до пика (TTP – time to peak), а высота пика и его ширина были более стабильными при использовании автоматического инъектора, то есть применение автоматического инъектора позволяло получать более оптимальную

форму болюса контрастного средства. Автоматическое введение давало более высокое качество контрастирования в более дистальных сосудах по сравнению с ручным. Одним из объяснений данных результатов может быть отсутствие воспроизводимости скорости введения при тестовом болюсе и во время исследования при ручном введении, что не позволяло подобрать оптимальное время сканирования. Также было отмечено, что при ручном введении появляется «разрыв» болюса МРКС из-за более длительного переключения с введения МРКС на введение проталкивающего болюса физиологического раствора. Кроме того, применение автоматического инъектора упростило рабочий процесс, который не требовал присутствия оператора в комнате сканирования для введения МРКС, и позволило проводить исследование с контрастным усилением только с одним оператором [28].

При использовании различных методик контрастирования МРТ крайне важно соблюдать скорость введения, а также временные параметры поступления болюса контрастного средства в зону интереса и время сканирования. Исследование L. Endrikat et al. продемонстрировало, что применение автоматического двухколбового инъектора для введения МРКС сопровождается минимальным отклонением от целевой скорости введения, в то время как ручное введение ассоциируется со значительными отклонениями от целевых значений. В ходе данного исследования МРКС (гадобутрол) многократно вводили с помощью инъекционной системы и вручную. В последнем случае введение выполняли 10 опытных рентгенолаборантов. Были изучены шесть сценариев с двумя различными целевыми скоростями введения (1 и 5 мл/с), двумя различными объемами контрастного средства (10 и 20 мл) и двумя различными диаметрами внутривенных катетеров (22 и 20 G). Скорость введения регистрировали в динамике [1].

Результаты исследования продемонстрировали, что скорости введения в динамике при использовании инъекционной системы были практически идентичными. Незначительные отклонения от целевой скорости введения были отмечены только в ходе фаз нарастания скорости и ее снижения. Скорость введения в ручном режиме значительно отклонялась от целевых значений в течение всего процесса введения как контрастного средства, так и проталкивающего болюса физиологического раствора. При использовании автоматической инъекционной системы отклонение от целевого показателя составило ≤0,06 мл/с (≤6%) при скорости введения 1 мл/с и ≤1,02 мл/с (<20%) при скорости 5 мл/с. При выполнении инъекции в ручном режиме отклонение составило ≤0,35 мл/с (≤35%) и ≤3,1 мл/с (≤62%) для скоростей 1 и 5 мл/с соответственно. Интервал между окончанием введения



Рис. 4. В сценариях со скоростью введения 1 мл/с инъекционная система точно ввела контрастное средство за необходимое время, на представленном на рисунке сценарии – за 10 с. При использовании инъекционной системы отклонение от целевых параметров скорости введения составило ≤0,06 мл/с (≤6%) в сценариях со скоростью введения 1 мл/с, при введении вручную данный показатель составил ≤0,35 мл/с (≤35%) [1]

Fig. 4. In the 1 ml/sec scenarios, the injection system accurately injected the contrast agent for the time (10 sec) required in the scenario given in the figure. When the injection system was used, the deviation from the target injection rate was ≤ 0.06 ml/sec ($\leq 6\%$) in the 1 ml/sec scenarios; for manual injections, this figure was ≤ 0.35 ml/sec ($\leq 35\%$) [1]

контрастного средства и началом введения проталкивающего болюса физиологического раствора у всех 10 рентгенолаборантов варьировал от 1 до 6 с, независимо от способа переключения и стажа рентгенолаборанта. При использовании автоматической инъекционной системы этот интервал был значительно меньше. Результаты одного из сценариев сравнения изменения профиля скорости введения при ручном и автоматическом введении представлены на рисунке 4.

Необходимая общая продолжительность введения была достигнута только при использовании автоматической инъекционной системы. Продолжительность введения в ручном режиме, как правило, превышала расчетный и требуемый (для оптимальной визуализации) показатель. Это может осложнять расчет пикового усиления сигнала в исследуемой сосудистой области. В частности, при большой длительности введения (>15 с) часть контрастного средства уже успевает рециркулировать и смешаться с только что введенной оставшейся частью, что оказывает влияние на форму болюса. Результаты исследования L. Endrikat et al. указывают на то, что введение МРКС при помощи автоматической инъекционной системы позволяет добиться высокой точности и воспроизводимости параметров введения [1].

Заключение

Таким образом, данные различных публикаций, а также рекомендации различных сообществ указывают на то, что использование автоматического инъектора при введении магнитно-резонансных контрастных средств позволяет получать надежные, воспроизводимые результаты, которые важны при выполнении стандартного контрастирования с применением субтракции, динамического контрастного усиления, МРА и МР-перфузии, а также может упростить рабочий процесс за счет того, что для проведения исследований с контрастным усилением достаточно присутствия в пультовой одного оператора.

Литература [References]

- Endrikat J, Barbati R, Scarpa M, Jost G, Uber AE 3rd. Accuracy and repeatability of automated injector versus manual administration of an MRI contrast agent – results of a laboratory study. Invest Radiol. 2018; 53(1):1–5. doi: 10.1097/ rli.000000000000403
- 2. Hubbard C, Kocher MR, Hardie AD. The use of MRI digital subtraction technique in the diagnosis of traumatic pancreatic

injury. Radiol Case Rep. 2019; 14(5):639–45. doi:10.1016/ j.radcr.2019.03.003

 Papini GD, Di Leo G, Tritella S, Nano G, Cotticelli B, Clemente C, et al. Evaluation of inflammatory status of atherosclerotic carotid plaque before thromboendarterectomy using delayed contrast-enhanced subtracted images after magnetic resonance angiography. Eur J Radiol. 2011; 80(3): e373-e380. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.029

- Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23(33): 8469– 76. doi: 10.1200/JCO.2004.00.4960
- Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, Easton DF, Eeles RA, Evans DG, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet. 2005; 365(9473): 1769–78. doi: 10.1016/S0140-6736(05) 66481-1
- Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PH, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. N Engl J Med. 2019; 381(22): 2091–102. doi: 10.1056/NEJMoa1903986
- Клинические рекомендации. Рак молочной железы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/236 (дата обращения 17.07.2020).

[Clinical guidelines. Breast cancer. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/236 (accessed July 17, 2020) (in Russian).]

- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2010; 46(8): 1296–316. doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.015
- Monticciolo DL, Newell MS, Hendrick RE, Helvie MA, Moy L, Monsees B, et al. Breast cancer screening for average-risk women: recommendations from the ACR commission on breast imaging. J Am Coll Radiol. 2017; 14(9): 1137–43. doi: 10.1016/ j.jacr.2017.06.001
- Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast cancer screening in women at higher-thanaverage risk: recommendations from the ACR. J Am Coll Radiol. 2018; 15(3 Pt A): 408–14. doi: 10.1016/j.jacr.2017.11.034
- D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system. Reston, VA, American College of Radiology; 2013. Available at: https://www.acr. org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads (accessed July 17, 2020)
- Neri E, Bali MA, Ba-Ssalamah A, Boraschi P, Brancatelli G, Caseiro Alves F, et al. ESGAR consensus statement on liver MR imaging and clinical use of liver-specific contrast agents. Eur Radiol. 2016; 26(4): 921–31. doi: 10.1007/s00330-015-3900-3
- Zech CJ, Ba-Ssalamah A, Berg T, Chandarana H, Chau GY, Grazioli L, et al. Consensus report from the 8th international forum for liver magnetic resonance imaging. Eur Radiol. 2020; 30(1): 370–82. doi: 10.1007/s00330-019-06369-4
- 14. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part I. Development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. Radiology. 2014; 272(3): 635–54. doi: 10.1148/radiol.14132361
- 15. van Montfoort JE, Stieger B, Meijer DK, Weinmann HJ, Meier PJ, Fattinger KE. Hepatic uptake of the magnetic resonance imag-

ing contrast agent gadoxetate by the organic anion transporting polypeptide OATP1. J Pharmacol Exp Ther. 1999; 290(1): 153–7.

- Seale MK, Catalano OA, Saini S, Hahn PF, Sahani DV. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree. Radiographics. 2009; 29(6): 1725–48. doi: 10.1148/ rq.296095515
- 17. Brodsky EK, Bultman EM, Johnson KM, Horng DE, Schelman WR, Block WF, Reeder SB. High-spatial and high-temporal resolution dynamic contrast-enhanced perfusion imaging of the liver with time-resolved three-dimensional radial MRI. Magn Reson Med. 2014; 71(3): 934–41. doi: 10.1002/mrm.24727
- Welker K, Boxerman J, Kalnin XA, Kaufmann T, Shiroishi M, Wintermark M. ASFNR recommendations for clinical performance of MR dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of the brain. Am J Neuroradiol. 2015; 36(6): E41–51. doi: 10.3174/ajnr.A4341
- Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB, Saake M, Provenzale JM, Enterline D, et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions. Am J Roentgenol. 2013; 200(1): 24–34. doi: 10.2214/AJR.12.9543
- Paldino MJ, Barboriak DP. Fundamentals of quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2009; 17(2): 277–89. doi: 10.1016/j.mric.2009.01.007
- 21. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria[®]. Cerebrovascular disease. 2016. Available at: https://acsearch.acr.org/docs/69478/Narrative/ (accessed July 17, 2020).
- American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria[®]. Suspected thoracic aortic aneurysm. 2017. Available at: https:// acsearch.acr.org/docs/3099659/Narrative/ (accessed July 17, 2020).
- American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria[®]. Abdominal aortic aneurysm: interventional planning and follow-up. 2017. Available at: https: //acsearch.acr.org/docs/70548/ Narrative/ (accessed July 17, 2020).
- 24. Solar M, Zizka J, Krajina A, Michl A, Raupach J, Klzo L, et al. Comparison of duplex ultrasonography and magnetic resonance imaging in the detection of significant renal artery stenosis. Acta Medica (Hradec Kralove). 2011; 54(1): 9–12. doi: 10.14712/18059694.2016.10
- 25. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria[®]. Renovascular hypertension. 2017. Available at: https://acsearch.acr.org/docs/69374/Narrative/ (accessed July 17, 2020).
- 26. Husarik DB, Bashir MR, Weber PW, Nichols EB, Howle LE, Merkle EM, Nelson RC. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography first-pass arterial enhancement as a function of gadolinium-chelate concentration, and the saline chaser volume and injection rate. Invest Radiol. 2012; 47(2): 121–7. doi: 10.1097/ RLI.0b013e3182300603
- Tsuboyama T, Jost G, Pietsch H, Tomiyama N. Comparison of power versus manual injection in bolus shape and image quality on contrast-enhanced magnetic resonance angiography. Invest Radiol. 2017; 52(9): 547–53. doi: 10.1097/RLI.00000000000383
- Jost G, Endrikat J, Pietsch H. The impact of injector-based contrast agent administration on bolus shape and magnetic resonance angiography image quality. Magn Reson Insights. 2017; 10: 1178623x17705894. doi: 10.1177/1178623X17705894

https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-244-252



Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной системы по данным лучевой интроскопии (часть 1)

Богомякова О.Б.¹, Станкевич Ю.А.¹, Колпаков К.И.², Семенов С.Е.³, Юркевич Е.А.³, Чупахин А.П.^{2, 4}, Тулупов А.А.^{1, 2}, Бородин О.Ю.⁵

¹ ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Институтская, ЗА, Новосибирск, 630090, Российская Федерация

- ² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090, Российская Федерация
- ³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация
- ⁴ ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук, пр-т Академика Лаврентьева. 15. Новосибирск. 630090. Российская Федерация
- ⁵ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

Богомякова Ольга Борисовна, к. м. н., мл. науч. сотр. лаборатории «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук; orcid.org/0000-0002-8880-100X

Станкевич Юлия Александровна, к. м. н., мл. науч. сотр. лаборатории «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук; orcid.org/0000-0002-7959-5160

Колпаков Константин Игоревич, студент, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»;

orcid.org/ 0000-0002-6834-2651

Семенов Станислав Евгеньевич, д. м. н., вед. науч. сотр. лаборатории рентгеновской и компьютерной томографической диагностики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; orcid.org/0000-0002-1827-606X

Юркевич Елена Александровна, мл. науч. сотр. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; orcid.org/0000-0002-2556-3809

Чупахин Александр Павлович, д. ф.-м. н., профессор, заведующий лабораторией дифференциальных уравнений, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук; orcid.org/0000-0002-9492-5527

Тулупов Андрей Александрович, д. м. н., профессор РАН, гл. науч. сотр., заведующий лабораторией «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук; зам. директора Института медицины и психологии, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; orcid.org/0000-0002-1277-4113

Бородин Олег Юрьевич, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Научноисследовательский институт кардиологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук

Резюме

Цель данного обзора – рассмотреть спектр различных интегральных характеристик и индексов, с помощью которых возможна оценка расстройств гемо- и ликвородинамики в центральной нервной системе по данным лучевой интроскопии, включая ультразвук и фазоконтрастную магнитно-резонансную томографию. Рассматриваются различные объемно-скоростные и временные показатели, а также возможность использования описанных характеристик для изучения совместного течения потоков крови и ликвора. Сделан акцент на анализе информации, которую предоставляет каждый из индексов, и возможности ее клинического применения. Такое расширенное изучение взаимодействия жидких сред центральной нервной системы позволит лучше понять механизмы, участвующие в поддержании гомеостаза в головном мозге.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; центральная нервная система; гемодинамика; ликвородинамика; пульсационный индекс; артериовенозная задержка; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки России (тема 0333-2019-0003) – в части МРТ и Российского научного фонда (проект №17-11-01156) – в части компьютерного моделирования.

Для цитирования: Богомякова О.Б., Станкевич Ю.А., Колпаков К.И., Семенов С.Е., Юркевич Е.А., Чупахин А.П., Тулупов А.А., Бородин О.Ю. Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной системы по данным лучевой интроскопии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 244–52. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-244-252 **Для корреспонденции:** Богомякова Ольга Борисовна, E-mail: bogom o@tomo.nsc.ru

Статья поступила 25.02.2020

После доработки 15.07.2020

Принята в печать 17.07.2020

Calculated Parameters for Assessing the Interaction of Fluids in the Central Nervous System According to Radiation Introscopy (Part I)

Ol'ga B. Bogomyakova¹, Yuliya A. Stankevich¹, Konstantin I. Kolpakov², Stanislav E. Semenov³, Elena A. Yurkevich³, Aleksandr P. Chupakhin^{2, 4}, Andrey A. Tulupov^{1, 2}, Oleg Yu. Borodin⁵

¹ International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,

ul. Institutskaya, 3a, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

² Novosibirsk National Research State University,

- ul. Pirogova, 2, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
- ³ Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation
- ⁴ Lavrentyev Institute of Hydrodynamics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Lavrentyevskiy bul'var, 15, Novosibirsk, 630090, Russian Federation
- ⁵ Scientific Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation

Ol'ga B. Bogomyakova, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-8880-100X

Yuliya A. Stankevich, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-7959-5160

Konstantin I. Kolpakov, Student, Novosibirsk National Research State University; orcid.org/ 0000-0002-6834-2651

Stanislav E. Semenov, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Laboratory of X-ray and Computed Tomographic Diagnostics, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; orcid.org/0000-0002-1827-606X

Elena A. Yurkevich, Junior Researcher, Laboratory of Ultrasound and Physiologic Diagnostics, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases;

orcid.org/0000-0002-2556-3809

Aleksandr P. Chupakhin, Dr. Phys.-Math. Sc., Professor, Head of Laboratory of Differential Equations, Novosibirsk National Research State University; Lavrentyev Institute of Hydrodynamics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-9492-5527

Andrey A. Tulupov, Dr. Med. Sc., Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Deputy Director, Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; orcid.orq/0000-0002-1277-4113

Oleg Yu. Borodin, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of X-Ray and Tomographic Diagnostic Methods, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Abstract

The aim of this literature review is to consider the range of different integral characteristics and indices, by which it can be possible to evaluate impaired hemodynamics and cerebrospinal fluid dynamics in the central nervous system according to radiation introscopy, including ultrasound and phase-contrast magnetic resonance imaging. Consideration is given to various volume-velocity and temporal parameters and the possibility of using the described characteristics to study joint blood and cerebrospinal fluid flows. Emphasis is laid on the analysis of the information provided by each of the indices and by the possibility of its clinical application. This expanded study of the interaction of fluids in the central nervous system will be able to give a better insight into the mechanisms involved in maintaining homeostasis in the brain.

Keywords: magnetic resonance imaging; central nervous system; hemodynamics; cerebrospinal fluid dynamics; pulsatility index; arteriovenous delay; review.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The investigation has been conducted with financial support from the Ministry of Education and Science of Russia (Topic 0333-2019-0003) in terms of MRI and from the Russian Science Foundation (Project No. 17-11-01156) in terms of computer modeling.

For citation: Bogomyakova OB, Stankevich YuA, Kolpakov KI, Semenov SE, Yurkevich EA, Chupakhin AP, Tulupov AA, Borodin OYu. Calculated parameters for assessing the interaction of fluids in the central nervous system according to radiation introscopy (Part I). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 244–52 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-244-252 **For corresponding:** Ol'ga B. Bogomyakova, E-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Received 25.02.2020

Revised 15.07.2020

Accepted 17.07.2020

Введение

Множество заболеваний центральной нервной системы обусловлено нарушением внутричерепного соответствия, обеспечиваемого адекватным притоком артериальной крови и оттоком венозной крови, нормальной ликвороциркуляцией. При патологическом изменении одного из компонентов и срыве компенсаторных возможностей двух других в головном мозге происходит развитие различных патологических изменений, среди которых ишемические изменения, гипертензионно-гидроцефальный синдром, нейродегенеративные заболевания и т. д. При этом нарушения могут происходить и на уровне взаимодействия двух или трех из этих основных компонентов. Механизмы подобного взаимодействия рассматриваются в литературе [1], однако до сих пор до конца не изучены.

Основополагающей аксиомой современной внутричерепной гидродинамики является доктрина Монро-Келли. Череп - это твердая, не поддающаяся растяжению или сжатию коробка, следовательно, внутричерепной объем – постоянная величина. Этот объем подразделяется на три основные части – паренхима мозга, кровь и ликвор, каждая из которых делится на более мелкие составляющие [2–5]. Например, кровь состоит из артериального, венозного и капиллярного звеньев, ликворное пространство можно разделить на внутренний и наружный компартменты, включающие желудочки головного мозга и субарахноидальное пространство с цистернами соответственно. Из постоянства внутричерепного объема следует закон: при изменении объема одной части системы компенсаторно изменяется объем других ее частей.

Основной силой, запускающей движение перечисленных жидкостей, являются сердечные сокращения. Из пульсирующего характера движения артериальной крови вытекает пульсирующее движение венозной крови и ликвора [2, 3, 6]. Равномерное распространение пульсовой волны, ее перераспределение в веществе головного мозга влияют на адекватное его питание и обменные процессы. Перемещение жидкости из сосудистой стенки в интерстициальное пространство является одним из механизмов развития интерстициального отека головного мозга. Спазм на уровне мелких сосудов приводит к нарушению перфузии мозговой ткани. Изменения в периваскулярных и периневральных ликворных пространствах приводят к нарушению процессов метаболизма. Все эти процессы происходят на микроциркуляторном уровне, и их изучение является актуальной научной задачей.

Однако изучение данных взаимодействий прямым способом не всегда возможно ввиду малого калибра сосудистых структур и их окружения. Именно поэтому важна разработка интегральных характеристик, отражающих функциональные изменения на микроциркуляторном уровне. Как и ультразвуковое сканирование, методика фазоконтрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет оценивать не только качественные, но и количественные характеристики потоков жидкостей, и на ее основе возможен расчет различных индексов и параметров, отражающих взаимодействие артериальной и венозной крови и цереброспинальной жидкости.

Терминология и классификация

В литературных источниках в настоящее время обсуждается достаточно большое количество возможных расчетных параметров, однако данные разрозненны и далеко не всегда удается понять, какой из параметров для тех или иных патологических состояний вносит существенный вклад в оценку достоверности различий. Поэтому целью нашего обзора является собрать в одной работе интегральные характеристики и параметры, которые возможно рассчитать и использовать для оценки взаимодействия потоков крови и ликвора.

Объемно-скоростные показатели. Все рассчитываемые объемно-скоростные показатели гемо- и ликвородинамики являются производными от трех параметров: линейная скорость (V), площадь поперечного сечения исследуемого сосуда (S) и объемная скорость (F), которые измеряются непосредственно при обработке MPизображения. Площадь сечения является площадью очерченной области интереса (ROI – region of interest) вокруг сосуда. Объемная скорость рассчитывается как произведение площади сечения и линейной скорости.

Пульсационный индекс (PI – pulsatility index) характеризует крутизну нарастания объемной скорости кровотока в зависимости от времени. Различные исследователи предлагают несколько отличающиеся подходы к расчету PI:

$$(F_{max} - F_{min}) / (T_{min} - T_{max}) / 2$$
 [7];

$$(\mathsf{F}_{\max} - \mathsf{F}_{\min}) / \mathsf{F}_{\max} \qquad [6];$$

$$(F_{max} - F_{min}) / F_{mean}$$
 [5],

где F – объемная скорость кровотока, V – линейная скорость кровотока (максимальная систолическая – max, минимальная диастолическая – min, средняя – mean), T – время пиков F_{max} и F_{min} (рис. 1).

Наиболее распространенной является третья формула [5, 8, 9].

Пульсационный индекс характеризует ригидность сосудистой стенки. Его снижение подразумевает небольшой прирост объемной скорости кровотока по отношению к средней скорости, что имеет место при ухудшении растяжимости сосудистой стенки [5, 6, 7]. Также на основании PI можно судить о величине сопротивления току жидкости в дистальном участке сосуда. Увеличение PI говорит об усиленной пульсации, часто обусловленной препятствием, расположенным далее по ходу сосуда.



Рис. 1. Методы измерения пульсационного индекса на примере кривой объемной скорости потока крови на уровне внутренней сонной артерии.

 $PI = (F_{max} - F_{min}) / F_{max}$

Fig. 1. Methods for measuring the pulsatility index (PI) using the volumetric blood flow rate curve at the level of the internal carotid artery as an example: F – volumetric blood flow velocity (ml/sec), F_{max} – maximum systolic volumetric velocity (ml/sec), F_{min} – minimum diastolic volumetric velocity (ml/sec). PI = (F_{max} – F_{min}) / F_{max}

В случае артерии дистальным участком выступает микроциркуляторное русло, и тогда артериальный PI указывает на повышенное периферическое сопротивление и гипоперфузию кровоснабжаемой зоны [5, 10]. Также нарушенная пульсация ведет к дефектам в работе глиолимфатической системы, так как пульсирующий ток крови является ее основной движущей силой. Патология глиолимфатической системы сопровождается нарушением очищения паренхимы мозга от продуктов метаболизма, включая β-амилоид, играющий большую роль в патогенезе болезни Альцгеймера. Таким образом, существует связь между PI и нейродегенеративными заболеваниями, а также болезнью малых сосудов [11]. В случае вен или синусов сохранение паттернов колебаний и увеличение PI у пациентов с различной патологией будут свидетельствовать о компенсаторном поддержании внутричерепного давления путем усиления венозного сброса [12]. Кроме того, повышенный PI заставит задуматься о венозном тромбозе или компрессии вены дистальнее места исследования [10].

Помимо пульсационного индекса, некоторые исследователи рассчитывают резистивный индекс (RI – resistive index). Формула расчета RI однозначно не определена и практически каждое исследование предлагает свой способ вычисления RI, который в другом исследовании мог использоваться для расчета PI [9, 15]. Чаще всего данный параметр рассчитывается исходя из средней скорости потока:

$$\begin{array}{ll} \left(V_{max}-V_{min}\right)/V_{max} & [9]; \\ \left(V_{max}-V_{min}\right)/V_{mean} & [13], \end{array}$$

где V – средняя скорость кровотока (максимальная систолическая – max, минимальная диастолическая – min, средняя – mean), T – время пиков V_{max} и V_{min} .

Данный параметр характеризует удельное сопротивление сосудистой стенки и, соответственно, как и PI, отражает степень пульсационной активности.

Таким образом, пульсационный и резистивный индексы отражают распространение пульсовой волны от артериального звена к ликворному и венозному. Если уменьшается артериальный приток, передается меньше энергии, и колебания цереброспинальной жидкости уменьшаются. Поскольку площадь большого затылочного отверстия (БЗО) более чем в 12 раз превышает площадь водопровода мозга, то субарахноидальное пространство на шейном уровне и на уровне БЗО является основным компартментом, отражающим изменение артериальной пульсации [14, 15].

Путем интегрирования объемной скорости по времени можно рассчитать объем крови, протека-

ющий через сечение сосуда за определенный промежуток времени (например, за сердечный цикл). При сложении таких объемов, рассчитанных для позвоночных и внутренних сонных артерий, можно оценить весь объем крови, притекающий к мозгу за сердечный цикл (tCBFa – total cerebral blood flow, arterial). Данный показатель используется для общей оценки достаточности мозгового кровоснабжения. Аналогично, складывая данный показатель для внутренних яремных вен, можно оценить весь объем крови, оттекающий от мозга (tCBFv – total cerebral blood flow, venous). Из-за множества путей венозного оттока и их анатомической вариабельности при расчете tCBFv невозможно учесть их полностью, чаще всего для вычисления tCBFv используется только сумма внутренних яремных вен или сумма прямого и верхнего сагиттального синусов [8, 9, 16-18].

Маркером церебральной венозной дисциркуляции считается также ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения (ПАВС), изучаемый на экстракраниальном уровне [19]. С помощью ПАВС исследователи выявляли значимые взаимоотношения кардиальной и церебральной гемодинамики: ПАВС коррелирует с размерами правого предсердия, фракцией выброса левого желудочка, скоростью кровотока в аорте, показателем периферического сопротивления сонных артерий на экстра- и интракраниальном уровнях, индексом цереброваскулярного резерва. Так, снижение ПАВС до 50% было зарегистрировано у больных с дефектом межпредсердной перегородки [20] и пациентов с хронической венозной энцефалопатией¹.

Этот показатель определяется исходя из показателей площадей и линейных скоростей кровотока (ЛСК) общих сонных артерий (ОСА) и внутренних яремных вен (ВЯВ). Он рассчитывается как индекс отношения фактической скорости кровотока во внутренних яремных венах к оптимальной:

> ПАВС (% соответствия) = = $\Pi CK_{B B B \phi a \kappa T} / \Pi CK_{B B B o n T} \times 100\%$ ($\Pi CK_{B B B o n T} = 2S_{OCA} \times \Pi CK_{OCA} / 3S_{B B B}$).

Оптимальной скоростью в ВЯВ принимается от 1/3 до 1/2 скорости кровотока по ОСА.

В норме ПАВС равен 67–77% и снижается при острых и подострых нарушениях венозного кровотока². Так, ПАВС при венозном инсульте имеет значения 40 ± 9,5%, тогда как при артериальном

ишемическом инсульте – 67 ± 10,2%, p = 0,00001, то есть как в норме [21–24].

Также с помощью интегрирования объемной скорости по времени можно рассчитать объемы ликвора, протекающие через водопровод мозга, субарахноидальное пространство БЗО или шейного отдела позвоночника, в систолу и в диастолу, что затем используется для определения ударного объема. В недавнем исследовании была найдена достоверная связь абсолютных значений данных объемов с рассеянным склерозом, что увеличивает их диагностическую ценность, хотя и не было обнаружено их связи с активностью процесса [25].

Оценку желудочкового ликворотока чаще всего проводят на уровне водопровода мозга. Краниально направленный ток обозначается fill, каудально – flush. Фазоконтрастная МРТ позволяет определить площадь поперечного сечения водопровода, линейную и объемную скорости flush и fill, суммарный ток (net aqueductal flow), рассчитывающийся как разница flush и fill. У здоровых людей параметры водопроводного ликворотока не зависят от пола и возраста. Единственный параметр, изменяющийся с возрастом, – это увеличивающаяся площадь водопровода. Суммарный ток направлен каудально и у здорового человека среднего возраста составляет в среднем 0,015 ± 0,006 см/с [26–29].

Показатели водопроводного ликворотока характеризуют работу желудочковой системы, позволяют судить о скорости продукции ликвора, податливости интракраниальных отделов субарахноидальных пространств, возможных патологических процессах в желудочках. Параметры ликворотока на шейном уровне в районе сегмента C2–C3 и на уровне БЗО характеризуют работу всей внутричерепной ликворной системы, включающей желудочки и внутричерепное субарахноидальное пространство. Из показателей ликвородинамики наиболее часто используют ударный объем, результирующую объемную скорость и шейно-водопроводное соотношение.

Ударный объем (SV – stroke volume) – величина, характеризующая колебательный компонент движения ликвора. Чем выше SV, тем бо́льшая часть ликвора участвует в реципрокном движении каудально в систолу и краниально в диастолу. Высокий SV отражает неэффективность дренирования соответствующей ликворной системы – желудочков или всего интракраниального ликворного пространства.

Как правило, SV рассчитывают как среднее от объемов ликвора, протекающих через сечение структуры за систолу и диастолу:

$$SV = (Vol_{svs} + Vol_{dias}) / 2.$$

¹ Шумилина М.В., Махмудов Х.Х., Мукасеева А.В., Стрелкова Т.В. Способ измерения венозного давления. Патент РФ № 2480149, 27.04.2013.

² Жучкова Е.А., Семенов С.Е. Способ дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов. Патент РФ № 2606597, 15.12.2016.

Некоторые исследователи предпочитают обозначать как SV весь объем ликвора, участвующий в реципрокном движении (то есть SV – это меньший из объемов Vol_{sys} и Vol_{dias}). Оба показателя позволяют оценить степень колебания ликвора на определенном уровне [8, 9, 18, 30] (рис. 2).

Результирующая объемная скорость (net flow) – сумма объемных скоростей ликвора в обоих направлениях за весь сердечный цикл. Данная величина позволяет узнать общее направление движения ликвора в зависимости от знака и количественно его оценить. Таким образом, можно вычислить объем ликвора, перемещаемый в определенном направлении через сечение за сердечный цикл и оценить эффективность дренирования желудочковой/внутричерепной ликворной системы [8, 30].

Шейно-водопроводное соотношение (CAR – cervico-aqueductal ratio) – отношение SV_{cerv}/SV_{aq}. Значение SV на уровне C2–C3 характеризует работу обеих (внутренней и наружной) ликворных систем: желудочков, интракраниальных отделов субарахноидальных пространств (САП) и цистерн головного мозга. Расчет SV на уровне водопровода позволяет оценить эффективность лишь работы желудочков. По данным литературы, примерно 70% ликвора на уровне C2–C3 притекает из САП и только около 30% – из желудочков. Внутричерепное субарахноидальное пространство, таким образом, является основным демпфером, сбрасывающим



Рис. 2. Определение ударного объема ликвора (SV – stroke volume) на примере кривой объемной скорости потока ликвора на уровне большого затылочного отверстия. SV_{sys} – объем ликвора, протекающего через сечение структуры в систолу и направленного краниокаудально (мл); SV_{dias} – объем ликвора, протекающего через сечение структуры в диастолу и направленного каудокраниально (мл). SV = _∫FdT

Fig. 2. Determination of cerebrospinal fluid (F) stroke volume (SV) using the curve of F volumetric flow rate (ml/sec) at the level of the foramen magnum as an example: SV_{sys} – the volume of F that flows through the section of the structure during systole and directs craniocaudally (ml); SV_{dias} – the volume of F that flows through the section of the structure during diastole and directs caudocranially (ml). $SV = \int F dT$

растущее внутричерепное давление в систолу из-за притока крови (эффект Виндкесселя) [31]. Многие патологические процессы в центральной нервной системе, в том числе нормотензивная гидроцефалия и идиопатическая внутричерепная гипертензия, отчасти обусловлены повышением ригидности САП и ухудшением его дренирующих свойств, которые на себя компенсаторно берет желудочковая система. Однако напрямую оценить работу САП методами МРТ невозможно из-за сложной геометрии и низких линейных скоростей текущего там ликвора. Судить о свойствах САП можно только косвенно через сопоставление характеристик водопровода, отражающих желудочковую систему, и С2-С3, отражающих всю внутричерепную ликворную систему в целом. Предполагается, что индекс CAR позволяет не только выявлять нарушения взаимосвязи ликворных резервуаров в черепе, но и прогнозировать ответ на шунтирование при нормотензивной гидроцефалии [16].

Временные показатели. Согласно принципу Монро-Келли, изменение объема одного из внутричерепных компартментов непосредственно ведет к изменению объема других. Таким образом, увеличение объема за счет артериальной крови, притекающей к мозгу во время систолы, компенсируется оттоком венозной крови и ликвора. При этом кинетическая энергия артериальной крови тратится на растяжение стенок сосудов микроциркуляторного русла и проталкивание порции венозной крови и ликвора. В зависимости от таких свойств микроциркуляторного русла, как податливость и ригидность, определяющие сопротивление току крови, на растяжение сосудов и продвижение крови и ликвора в дистальном направлении кинетическая энергия тратится в разном соотношении. В частности, это отражается на скорости прохождения пульсовой волны вдоль сосудов.

Измерив разницу между временем появления пиков линейных или объемных скоростей на артериальном и венозном концах, можно через характеристики макрососудов, доступных МР-исследованию, получить характеристику состояния микрососудов, не видимых на МРТ. Данная величина называется артериовенозной задержкой (AVD – arterio-venous delay) и измеряется в процентах от времени одного сердечного цикла. Чем меньше AVD, тем быстрее пульсовая волна достигает венозного конца системы и тем больше вклад кинетической энергии в продвижение этой волны по сосудам. Следовательно, вклад в растяжение стенок микроциркуляторного русла невелик из-за их ригидности или повышенного тонуса [7].

Аналогично можно рассчитать артериоликворную задержку (ALD – arterio-liquorous delay), взяв разность появления пика скорости на артериальном конце и пика каудальной скорости на уровне водопровода или C2–C3. Вычислив ALD через водопровод и через C2–C3 и сопоставив эти данные между собой, можно выявить свойства инфратенториального САП. Например, уменьшение разности (ALD_{C2-C3} – ALD_{aq}), скорее всего, будет свидетельствовать о наличии препятствия току ликвора в районе большого затылочного отверстия.

Коэффициент ALD_{C2-C3}/AVD характеризует взаимосвязь венозного и ликворного путей сброса систолического объема крови. В физиологических условиях в ответ на увеличение объема мозга в систолу сначала реагирует САП, уменьшаясь и выталкивая ликвор в каудальном направлении. При полном использовании его компенсаторных возможностей увеличивающийся объем мозга сдавливает венозную сеть, определяя появление венозной пульсовой волны. Если рассматривать очередность возникновения скоростных пиков в различных структурах, то примерно на 3% от начала сердечного цикла наблюдается пик внутренней сонной артерии, сразу же на 4% идет пик на уровне С2-С3, после 10% возникает пик во внутренней яремной вене, и в конце 23% появляется

пик в водопроводе [18]. В патологических условиях данная взаимосвязь нарушается, что вызывает изменения в коэффициенте ALD_{C2-C3}/AVD.

Заключение

Этот обзор дает представление о том, насколько большой массив данных мы можем получить, используя количественные параметры гемои ликвородинамики. Мы попытались представить наиболее полезные индексы, которые обладают высокой информативностью при патологических расстройствах гемо- и ликвородинамики. Представленные параметры помогают оценить механизмы взаимодействия артериальной, венозной крови и цереброспинальной жидкости. Однако не всегда мы можем определить, действительно ли в каждом случае необходимо рассчитывать все интегральные характеристики, или данные расчетные показатели уводят нас от реальной картины. Поэтому в дальнейших работах необходимо рассмотреть применение этих показателей при различных патологических состояниях и оценить их вклад и значимость на примере конкретных групп пациентов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность всему коллективу Международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук за поддержку и создание условий для проведения исследования.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the whole team of the ITC, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, for support and creation of conditions for the investigation.

Литература _

- Facchini L, Bellin A, Toro EF. Modeling loss of microvascular wall homeostasis during glycocalyx deterioration and hypertension that impacts plasma filtration and solute exchange. Curr Neurovasc Res. 2016; 13(2):147–55. doi: 10.2174/ 1567202613666160223121415
- Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. Phys Rev. 2013; 93(4): 1847–92. doi: 10.1152/physrev.00004.2013
- Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa E, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. Cerebrospinal Fluid Res. 2008; 5: 10–42. doi: 10.1186/1743-8454-5-10
- Kim DJ, Czosnyka Z, Kasprowicz M, Czosnyka M. Continuous monitoring of the Monro-Kellie doctrine: is it possible? J Neur. 2012; 7(29): 1354–63. doi: 10.1089/neu.2011.2018
- Rivera-Rivera LA, Schubert T, Turski P, Johnson KM, Berman SE, Rowley HA, et al. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: a 4D flow MRI study. J Cereb Blood Flow Metab. 2017; 37(6): 2149–58. doi: 10.1177/0271678X16661340
- El Sankari S, Baledent O, Pesch V, Sindic C, Broqueville Q, Duprez T. Concomitant analysis of arterial, venous, and CSF flows using phase-contrast MRI: a quantitative comparison between MS patients and healthy controls. J Cereb Blood Flow Metab. 2013; 33(9): 1314–21. doi: 10.1038/jcbfm.2013.95

- El Sankari S, Gondry-Jouet C, Fichten A, Godefroy O, Serot JM, Deramond H, et al. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2011; 8: 12. doi: 10.1186/2045-8118-8-12
- Qvarlander S, Ambarki K, Wåhlin A, Jacobsson J, Birgander R, Malm J, Eklund JM. Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. 2016; 135(5): 576–84. doi: 10.1111/ane.12636
- Capel C, Baroncini M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Czosnyka M, Czosnyka Z, Balédent O. Cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in idiopathic intracranial hypertension. Acta Neurochir Suppl. 2018; 126: 237–41. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_48
- Harris S, Reyhan T, Ramli Y, Prihartono J, Kurniawan M. Middle cerebral artery pulsatility index as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients. Front Neurol. 2018; 9: 538. doi: 10.3389/fneur.2018.00538
- 11. Shi Y, Thrippleton MJ, Marshall I, Wardlaw LM. Intracranial pulsatility in patients with cerebral small vessel disease: a systematic review. Clin Sci (Lond). 2018; 132(1): 157–71. doi: 10.1042/ CS20171280
- Sundström P, Wåhlin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Venous and cerebrospinal fluid flow in multiple sclerosis: a case-control study. Ann Neurol. 2010; 68(2): 255–9. doi: 10.1002/ana.22132

- Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Ståhlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro–Kellie doctrine revisited. Neuroradiology. 1992; 34(5): 370–80. doi: 10.1007/BF00596493
- Appelman AP, van de Graaf Y, Vincken KL, Tiehuis AM, Witkamp TD, Mali WP, Geerlings MI. Total cerebral blood flow, white matter lesions and brain atrophy: the SMART-MR study. J Cereb Blood Flow Metab. 2008; 28(3): 633–9. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600563
- Hawkes RA, Patterson AJ, Priest AN, Harrison G, Hunter S, Pinney J, et al. Uterine artery pulsatility and resistivity indices in pregnancy: comparison of MRI and Doppler US. Placenta. 2016; 43: 35–40. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.002
- Stoquart-ElSankari S, Balédent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godefroy O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. J Cereb Blood Flow Metab. 2007; 27(9): 1563–72. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600462
- Stoquart-ElSankari S, Lehmann P, Villette A, Czosnyka M, Meyer ME, Deramond H, Balédent O. A phase-contrast MRI study of physiologic cerebral venous flow. J Cereb Blood Flow Metab. 2009; 29(6): 1208–15. doi: 10.1038/jcbfm.2009.29
- Capel C, Makki M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Courtois V, Krejpowicz B, Balédent O. Insights into cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in infants and young children. J Child Neurol. 2014; 29(12): 1608–15. doi: 10.1177/0883073813511854
- Челышева Л.В., Куимов А.Д. Кардиоцеребральные взаимодействия у больных артериальной гипертензией различных стадий. Сибирское медицинское обозрение. 2012; 6: 58–62.
- Горбунова Е.В., Шумилина М.В. Дефект межпредсердной перегородки и цефалгический синдром. Клиническая физиология кровообращения. 2009; 2: 24–30.
- Жучкова Е.А., Семенов С.Е. Головная боль и ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения – дополнительные значимые факторы диагностики инсульта. Клиническая физиология кровообращения. 2015; 2: 30–5.
- Семенов С.Е., Шумилина М.В., Жучкова Е.А., Семенов А.С. Диагностика церебральной венозной ишемии. Клиническая физиология кровообращения. 2015; 2: 5–16.
- Дическул М.Л., Жестовская С.И., Куликов В.П. Ультразвуковая оценка показателей кровотока в позвоночных венах при дистоническом и застойно-гипоксическом вариантах венозной дисциркуляции. Сибирский медицинский журнал. 2013; 28(4): 89–93.

References _

- Facchini L, Bellin A, Toro EF. Modeling loss of microvascular wall homeostasis during glycocalyx deterioration and hypertension that impacts plasma filtration and solute exchange. Curr Neurovasc Res. 2016; 13(2): 147–55. doi: 10.2174/156720 2613666160223121415
- Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. Phys Rev. 2013; 93(4): 1847–92. doi: 10.1152/physrev.00004.2013
- Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa E, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. Cerebrospinal Fluid Res. 2008; 5:10–42. doi: 10.1186/1743-8454-5-10
- Kim DJ, Czosnyka Z, Kasprowicz M, Czosnyka M. Continuous monitoring of the Monro-Kellie doctrine: is it possible? J Neur. 2012; 7(29): 1354–63. doi: 10.1089/neu.2011.2018
- 5. Rivera-Rivera LA, Schubert T, Turski P, Johnson KM, Berman SE, Rowley HA, et al. Changes in intracranial venous

- 24. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Молдавская И.В., Хромов А.А., Жучкова Е.А., Хромова А.Н. и др. Диагностика и роль церебрального венозного полнокровия в течении и исходах негеморрагического инсульта. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014; 3:108–17. doi: 10.17802/2306-1278-2014-3-108-117
- Oner S, Kahraman AS, Özcan C, Oner Z. Cerebrospinal fluid dynamics in patients with multiple sclerosis: the role of phasecontrast MRI in the differential diagnosis of active and chronic disease. Korean J Radiol. 2018; 19(1): 72–8. doi: 10.3348/ kjr.2018.19.1.72
- 26. Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. Invest Radiol. 2004; 39(1): 45–55. doi: 10.1097/ 01.rli.0000100892.87214.49
- Oner Z, Kahraman AS, Kose E, Oner S, Kavakli A, Cay M, Ozbag D. Quantitative evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow using phase-contrast cine MRI according to age and sex. Anat Rec (Hoboken). 2017; 300(3): 549–55. doi: 10.1002/ ar.23514
- Bogomyakova O, Stankevich Yu, Mesropyan N, Shraybman L, Tulupov A. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging. Acta Neurologica Belgica. 2016; 116(4):495–501. doi: 10.1007/s13760-016-0608-3
- Tulupov AA, Bogomyakova OB, Savelyeva LA, Prygova Yu A. Quantification of flow of cerebrospinal fluid on basal level of brain by a phase-contrast MRI technique. Applied Magnetic Resonance. 2011; 41(2): 543–50. doi: 10.1007/s00723-011-0291-8
- 30. Yin LK, Zheng JJ, Zhao L, Hao XZ, Zhang X, Tian JQ, et al. Reversed aqueductal cerebrospinal fluid net flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. 2017; 136(5): 434–9. doi: 10.1111/ane.12750
- Greitz D, Hannerz J, Rähn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. Acta Radiol. 1994; 35(3): 204–11. doi: 10.1177/028418519403500302

blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: a 4D flow MRI study. J Cereb Blood Flow Metab. 2017; 37(6): 2149–58. doi: 10.1177/0271678X16661340

- El Sankari S, Baledent O, Pesch V, Sindic C, Broqueville Q, Duprez T. Concomitant analysis of arterial, venous, and CSF flows using phase-contrast MRI: a quantitative comparison between MS patients and healthy controls. J Cereb Blood Flow Metab. 2013; 33(9): 1314–21. doi: 10.1038/jcbfm.2013.95
- El Sankari S, Gondry-Jouet C, Fichten A, Godefroy O, Serot JM, Deramond H, et al. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2011; 8: 12. doi: 10.1186/2045-8118-8-12
- Qvarlander S, Ambarki K, Wåhlin A, Jacobsson J, Birgander R, Malm J, Eklund JM. Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. 2016; 135(5): 576–84. doi: 10.1111/ane.12636

- Capel C, Baroncini M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Czosnyka M, Czosnyka Z, Balédent O. Cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in idiopathic intracranial hypertension. Acta Neurochir Suppl. 2018; 126: 237–41. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1-48
- 10. Harris S, Reyhan T, Ramli Y, Prihartono J, Kurniawan M. Middle cerebral artery pulsatility index as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients. Front Neurol. 2018; 9: 538. doi: 10.3389/fneur.2018.00538
- 11. Shi Y, Thrippleton MJ, Marshall I, Wardlaw LM. Intracranial pulsatility in patients with cerebral small vessel disease: a systematic review. Clin Sci (Lond). 2018; 132(1): 157–71. doi: 10.1042/ CS20171280
- 12. Sundström P, Wåhlin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Venous and cerebrospinal fluid flow in multiple sclerosis: a case-control study. Ann Neurol. 2010; 68(2): 255–9. doi: 10.1002/ana.22132
- Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Ståhlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. Neuroradiology. 1992; 34(5): 370-80. doi: 10.1007/BF00596493
- Appelman AP, van de Graaf Y, Vincken KL, Tiehuis AM, Witkamp TD, Mali WP, Geerlings MI. Total cerebral blood flow, white matter lesions and brain atrophy: the SMART-MR study. J Cereb Blood Flow Metab. 2008; 28(3): 633–9. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600563
- Hawkes RA, Patterson AJ, Priest AN, Harrison G, Hunter S, Pinney J, et al. Uterine artery pulsatility and resistivity indices in pregnancy: comparison of MRI and Doppler US. Placenta. 2016; 43: 35–40. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.002
- Stoquart-ElSankari S, Balédent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godefroy O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. J Cereb Blood Flow Metab. 2007; 27(9): 1563–72. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600462
- Stoquart-ElSankari S, Lehmann P, Villette A, Czosnyka M, Meyer ME, Deramond H, Balédent O. A phase-contrast MRI study of physiologic cerebral venous flow. J Cereb Blood Flow Metab. 2009; 29(6): 1208–15. doi: 10.1038/jcbfm.2009.29
- Capel C, Makki M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Courtois V, Krejpowicz B, Balédent O. Insights into cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in infants and young children. J Child Neurol. 2014; 29(12): 1608–15. doi: 10.1177/0883073813511854
- Chelysheva LV, Kuimov AD. Cardiocerebral interactions in patients with arterial hypertension of various stages. Siberian Medical Review. 2012; 6: 58–62 (in Russian).
- Gorbunova EV, Shumilina MV. Defect of interatrial septum and cephalgic syndrome. Clinical Physiology of Circulation. 2009; 2: 24–30 (in Russian).
- 21. Zhuchkova E.A., Semenov S.E. Headache and ultrasound index of the arteriovenous ratio are additional significant factors in

the diagnosis of stroke. Clinical Physiology of Circulation. 2015; 2: 30–5 (in Russian).

- 22. Semenov SE, Shumilina MV, Zhuchkova EA, Semenov AS. Diagnosis of cerebral venous ischemia. Clinical Physiology of Circulation. 2015; 2: 5–16 (in Russian).
- Dicheskul ML, Zhestovskaya SI, Kulikov VP. Ultrasonic evaluation of blood flow indicators in the vertebral veins in dystonic and congestive-hypoxic variants of venous discirculation. Siberian Medical Journal. 2013; 28(4): 89–93 (in Russian).
- 24. Semenov SE, Kovalenko AV, Moldavskaya IV, Hromov AA, Zhuchkova EA, Hromova AN, et al. Diagnosis and the role of cerebral venous plethora in the course and outcome of non-hemorrhagic stroke. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2014; 3: 108–17 (in Russian). doi: 10.17802/2306-1278-2014-3-108-117
- Oner S, Kahraman AS, Özcan C, Oner Z. Cerebrospinal fluid dynamics in patients with multiple sclerosis: the role of phasecontrast MRI in the differential diagnosis of active and chronic disease. Korean J Radiol. 2018; 19(1): 72–8. doi: 10.3348/ kjr.2018.19.1.72
- Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. Invest Radiol. 2004; 39(1): 45–55. doi: 10.1097/01.rli.0000100892.87214.49
- 27. Oner Z, Kahraman AS, Kose E, Oner S, Kavakli A, Cay M, Ozbag D. Quantitative evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow using phase-contrast cine MRI according to age and sex. Anat Rec (Hoboken). 2017; 300(3): 549–55. doi: 10.1002/ ar.23514
- Bogomyakova O, Stankevich Yu, Mesropyan N, Shraybman L, Tulupov A. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging. Acta Neurologica Belgica. 2016; 116(4): 495–501. doi: 10.1007/s13760-016-0608-3
- 29. Tulupov AA, Bogomyakova OB, Savelyeva LA, Prygova Yu A. Quantification of flow of cerebrospinal fluid on basal level of brain by a phase-contrast MRI technique. Applied Magnetic Resonance. 2011; 41(2): 543–50. doi: 10.1007/s00723-011-0291-8
- 30. Yin LK, Zheng JJ, Zhao L, Hao XZ, Zhang X, Tian JQ, et al. Reversed aqueductal cerebrospinal fluid net flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Acta Neurol Scand. 2017; 136(5): 434–9. doi: 10.1111/ane.12750
- 31. Greitz D, Hannerz J, Rähn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. Acta Radiol. 1994; 35(3): 204–11. doi: 10.1177/028418519403500302



Клинико-рентгенологические особенности лимфогенной диссеминации при туберкулезе легких Винокуров А.С.^{1, 2}, Соколина И.А.³, Винокурова О.О.⁴

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Шкулева, 4, Москва, 109263, Российская Федерация

² ФГАОЎ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

- ³ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы,
- ул. Средняя Калитниковская, 28, стр. 1, Москва, 109029, Российская Федерация
- ⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
- ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, Москва, Российская Федерация

Винокуров Антон Сергеевич, врач-рентгенолог отделения МРТ и КТ, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова». Департамента здравоохранения г. Москвы; ст. лаборант кафедры лучевой диагностики и терапии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-0745-3438

Соколина Ирина Александровна, к. м. н., врач-рентгенолог, специалист консультативного отдела, ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы; orcid.org/0000-0001-8991-6864

Винокурова Ольга Олеговна, к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»;

orcid.org/0000-0001-5689-7628

Резюме

В настоящее время на проблеме диссеминированного туберкулеза сфокусировано внимание многих исследователей в связи с ее актуальностью. В некоторых регионах России диссеминированный туберкулез является достаточно часто встречающейся формой туберкулеза. Туберкулез легких объединяет процессы различного генеза, развивающиеся в результате распространения микобактерий туберкулеза гематогенным, бронхогенным и лимфогенным путями, с чем связано многообразие клинических и рентгенологических проявлений. В частности, нетипичная локализация очагов в нижних и средних отделах легких, а также нетипичное их распределение в легочной дольке нередко представляют затруднения при интерпретации результатов исследований и приводят к диагностическим ошибкам. Данная работа посвящена вопросу различных вариантов лимфогенной диссеминации туберкулеза, при этом сделан акцент на современную лучевую диагностику.

Ключевые слова: туберкулез; диссеминированный туберкулез; лимфогенная диссеминация; саркоидоз; компьютерная томография; очаги; симптом галактики; симптом саркоидного кластера; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Винокуров А.С., Соколина И.А., Винокурова О.О. Клинико-рентгенологические особенности лимфогенной диссеминации при туберкулезе легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 253–62. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-253-262

Для корреспонденции: Винокуров Антон Сергеевич, E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Статья поступила 15.03.2020

После доработки 25.03.2020

Принята в печать 26.03.2020

Clinical and Radiographic Features of Lymphogenous Dissemination in Pulmonary Tuberculosis

Anton S. Vinokurov^{1, 2}, Irina A. Sokolina³, Olga O. Vinokurova⁴

¹ Demikhov City Clinical Hospital, Department of Health of Moscow, ul. Shkuleva, 4, Moscow, 109263, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University,

³ Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine, Department of Health of Moscow,

ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, 28, stroenie 1, Moscow, 109029, Russian Federation

⁴ People's Friendship University of Russia,

Вестник рентгенологии и радиологии | Journal of Radiology and Nuclear Medicine | 2020 | Том 101 | №4 | 253–262

ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Anton S. Vinokurov, Radiologist, MRI & CT Department, Demikhov City Clinical Hospital, Department of Health of Moscow; Senior Laboratory Assistant, Radiology Chair, Pirogov Russian National Research Medical University; orcid.org/0000-0002-0745-3438

Irina A. Sokolina, Cand. Med. Sc., Radiologist, Specialist of the Advisory Department, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine, Department of Health of Moscow; orcid.org/0000-0001-8991-6864

Olga O. Vinokurova, Cand. Med. Sc., Assistant Professor, Infectious Diseases Chair with Training Courses in Epidemiology and Phthisiology, People's Friendship University of Russia; orcid.org/0000-0001-5689-7628

Abstract

At present, the attention of many researchers is focused on the disseminated tuberculosis problem due to its relevance. In some regions of Russia, disseminated tuberculosis is fairly common form of pulmonary tuberculosis. Pulmonary tuberculosis combines processes of different origins, which result from the hematogenous, bronchogenic, and lymphogenous spread of Mycobacterium tuberculosis, which is the reason for a variety of clinical and radiographic manifestations. In particular, the atypical localization of foci in the lower and middle lung segments and the atypical distribution of pulmonary lobular foci frequently lead to diagnostic errors and present problems in their interpretation. This investigation is devoted to the different variants of lymphogenous dissemination of tuberculosis with an emphasis on modern radiodiagnosis.

Keywords: tuberculosis; disseminated tuberculosis; lymphogenous dissemination; sarcoidosis; computed tomography; foci; galaxy sign; sarcoid cluster sign; review.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Vinokurov AS, Sokolina IA, Vinokurova OO. Clinical and radiographic features of lymphogenous dissemination in pulmonary tuberculosis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 253–62 (in Russian). https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-253-262

For corresponding: Anton S. Vinokurov, E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Received 15.03.2020 Revised 25.03.2020

Accepted 26.03.2020

Введение

Развитие и течение туберкулеза легких (ТЛ) зависит как от вирулентности микобактерий, так и от иммунологической реактивности макроорганизма. Распространение микобактерий туберкулеза (МБТ) по лимфатическим (вариант лимфогенной диссеминации) и кровеносным (вариант гематогенной диссеминации) сосудам часто отмечается у пациентов со сниженной иммунной реактивностью, а также как первичная форма у несенсибилизированных лиц.

Взаимодействие микобактерий и макрофагальной системы происходит по типу незавершенного фагоцитоза, в связи с чем МБТ становятся внутриклеточными паразитами макрофагов и попадают в лимфатическую систему, где могут активно размножаться и распространяться далее по органам и тканям. Лимфотропность микобактерий, то есть тяготение к вовлеченности в процесс лимфатической системы организма с формированием в лимфатических узлах специфических изменений, имеет важное патогенетическое значение [1]. В случае адекватного иммунного ответа при полноценно развитой, неповрежденной иммунной системе воспалительный процесс может локализоваться в лимфатических узлах, формируя персистирующий очаг туберкулезной инфекции. Генерализация (диссеминация) по лимфатическим путям при этом отсутствует.

При наличии дефектов иммунной системы события могут развиваться иначе. Однако многие исследователи находят, что лимфогенный вариант диссеминации при ТЛ встречается нечасто. В.Г. Штефко еще в 1937 г. отмечал, что возможность диссеминации МБТ по лимфогенной системе легкого уже никем не оспаривается, но у взрослых и пожилых это встречается в крайне редких случаях, когда происходит возврат к детским формам ТЛ или в результате своеобразных аллергических реакций. При этом автор подчеркивает, что лимфогенные изменения скорее представляют фазу (а не форму) течения ТЛ, за которой уже следуют различные паренхиматозные изменения [2].

В работе Т.Ф. Смуровой при анализе 228 пациентов с диссеминированным ТЛ лимфогенный вариант был зарегистрирован лишь у 9,6%. Необходимо отметить, что данное исследование было проведено до широкого внедрения компьютерной томографии (КТ) во фтизиатрии [3].

В то же время в исследовании Б.С. Кибрика и др. у 146 больных с диссеминированным ТЛ было показано увеличение удельного веса лимфогенной диссеминации при туберкулезе (ЛДТ) среди всех вариантов диссеминированного ТЛ, поэтому было рекомендовано выделять лимфобронхогенный вариант как самостоятельную клиническую форму [4]. Здесь необходимо уточнить, что статистические данные различных авторов о частоте встречаемости ЛДТ, полученные в рамках классической рентгенологии, не вполне сопоставимы друг с другом в связи с отсутствием четких рентгенологических критериев последней. С повсеместным распространением КТ в диагностике ТЛ вовлечение внутрилегочной лимфатической системы стало выявляться гораздо чаще.

Тем не менее диагностика ЛДТ остается непростой задачей из-за отсутствия патогномоничных клинических признаков, а также сходства КТ-картины с различными гранулематозными заболеваниями легких, в первую очередь с саркоидозом.

Имеются данные о высокой встречаемости ЛДТ у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией наряду с характерной для этой группы больных лимфаденопатией средостения [5]. Подобный тип диссеминации очагов может встречаться и при микобактериозах у ВИЧ-инфицированных пациентов [6]. Однако изменения при ТЛ в сочетании с ВИЧ представляют собой особый вариант течения процесса на фоне специфических изменений иммунного статуса, поэтому в нашей работе подобные случаи не оцениваются.

По данным ряда зарубежных авторов, у большинства рассматриваемых ими пациентов ВИЧ-инфекция, а также иные факторы иммуносупрессии (сахарный диабет, алкоголизм, прием глюкокортикостероидов и др.) отсутствовали [7, 8]. При этом причины (или предположения о возникновении) ЛДТ у этой группы пациентов не приводятся. Вероятно, существует иной механизм развития лимфогенной диссеминации кроме достаточно широко описанного механизма ЛДТ при иммуносупрессии. Возможные предпосылки на генетическом и иммунном уровнях еще предстоит рассмотреть.

Диссеминацию лимфогенного характера в настоящее время относят к прогрессирующим формам ТЛ с особенными клиническими проявлениями болезни, что не соответствует ранним представлениям о ней как о фазе обратных изменений и затухании гематогенного процесса с переходом в лимфогенный [1, 2].

В то же время, так как при рассмотрении диссеминированного процесса легких речь чаще всего идет о значительном нарушении иммунного статуса пациента, может наблюдаться и атипичное течение, а именно стертая клиническая картина при распространенном процессе в легких, то есть клинико-рентгенологическая диссоциация [3]. Так, в исследовании Я.В. Лазаревой и В.А. Корякина у подавляющего большинства больных с ЛДТ наблюдалось малосимптомное течение в виде непостоянного субфебрилитета и непродуктивного кашля. Также для данной группы пациентов были характерны снижение туберкулиновой чувствительности и скудность бактериовыделения, что, вероятно, связано с преобладанием продуктивной воспалительной реакции без тенденции к слиянию и образованию каверн [9]. Данные В.Г. Штефко соответствуют современному описанию ЛДТ: практически неизменная клиническая и лучевая картина заболевания на протяжении многих лет при отсутствии лечения, даже обострения существенно их не меняют (исключение составляют туберкулезные плевриты, осложненные лимфогенным распространением) [2].

Сходные данные получены и в работе Б.С. Кибрика и др.: у 1/3 больных отмечено преобладание продуктивной тканевой реакции, торпидное течение, редкое бактериовыделение и отсутствие деструкции [4].

Помимо стертой клинической картины, верификация диагноза затрудняется также и отсутствием бактериовыделения при проведении рутинных исследований мокроты при подтвержденном в дальнейшем гистологическими методами активном ТЛ [7]. По данным исследования J.М. Ко et al., подтвердить ТЛ при ЛДТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) удалось только у 62% пациентов [8]. А.Е. Рабухин в своей монографии отмечает, что выявленные при ЛДТ гранулемы обычно не имеют признаков казеозного некроза либо он определяется редко, и это также затрудняет дифференциальную диагностику [10].

Патоморфологические особенности ЛДТ определяют и некоторые подходы к лечению данного состояния. Наиболее эффективными в этом случае представляются антибактериальные и химиопрепараты, обладающие свойством лимфофильности, легко проникающие через клеточную стенку и создающие высокие внутриклеточные концентрации действующего вещества (фторхинолоны, рифампицин, пиразинамид). Также следует обратить внимание на большое значение ранней диагностики заболевания, так как ткани, богатые лимфатическими сосудами, активно всасывают продукты жизнедеятельности МБТ, что приводит к блокаде и фиброзу лимфатических сосудов и впоследствии к развитию междольковой интерстициальной соединительной ткани. Учитывая обширный характер поражений при диссеминированном ТЛ, описанный выше процесс может быть прогностически неблагоприятен, даже в случае излечения активного ТЛ [9].

Лучевая диагностика

Современные представления о лучевой диагностике ЛДТ стали интенсивно развиваться при широком внедрении в практику КТ. При классической рентгенографии достоверно дифференцировать расположение очагов при диссеминациях по отношению к структурам вторичной легочной дольки затруднительно. Главным образом предположение о лимфогенном характере процесса строилось на основании асимметричной распространенности диссеминации и сочетанных изменений легочного рисунка.

Одно из первых подробных описаний рентгенологических особенностей можно найти в работе В.Г. Штефко с участием Л.Б. Юдина и Л.З. Эренштейн (1937 г.). Они представили ЛДТ как заболевание с чрезвычайно многообразной рентгенологической картиной, которая зависит от поражения глубокой или поверхностной лимфатической сети. Авторы отмечают, что при дополнительном наличии в рентгеновской картине паренхиматозных теней лимфатические изменения часто скрываются за ними. В чистом виде лимфогенные изменения представляют собой участки сетчатой деформации легочного рисунка, которые чаще встречаются в прикорневых (пригилюсных) и подключичных зонах. При поражении поверхностной лимфатической сети авторы наблюдали субплевральные изменения в виде сетчатого рисунка, а также кольцевидных теней различного размера, которые иногда унизаны мелкими очажками [2].

В известной работе А.Е. Прозорова (1940 г.) имеется целая глава, посвященная диссеминированным бронхолимфогенным формам. В ней указано, что такие изменения могут представлять собой центральный ацинозный очаг, окруженный линейными и извитыми неравномерными по плотности и ширине теневыми полосками, которые, пересекаясь, образуют сетчатый рисунок [11]. Данное описание похоже на современное понимание симптома «галактики».

Л.Д. Линденбратен и Л.Б. Наумов (1972 г.) в разделах «Распространенные диссеминации» и «Патология легочного рисунка» упоминают о такой форме, как ЛДТ. Однако, в отличие от гематогенных диссеминаций, ее рентгенологические особенности практически не описаны, за исключением преимущественной односторонней локализации в *стадии* лимфогенной диссеминации и размера очагов (0,5–2,5 мм) [12].

В книге Тюрина И.Е. и др. (1998 г.) в разделе о диссеминированном ТЛ приведены изображения и описаны особенности КТ-картины ЛДТ в виде преимущественного поражения средних и прикорневых отделов легких, а также неравномерности изменений (чередование групп очагов с интактной легочной тканью), указано сочетание мелких очагов с изменениями интерстиция, что отражает поражение глубокой лимфатической сети легкого, которое и дает характерную КТ-картину¹. Эти же данные есть в более поздней монографии автора (2003 г.) [13].

В статье Я.В. Лазаревой и В.А. Корякина (2005 г.) можно найти информацию о том, что для данной категории больных не характерны формирование инфильтратов и каверн. Авторы главным образом описывают проявления данной формы ТЛ, используя термин «интерстициальный туберкулез», как ретикулярные изменения внутри-, междолькового, а также перибронховаскулярного интерстиция в виде его утолщения, деформации и формирования различных ячеистых, петлистых структур. При этом проводится разделение по локализации поражения интерстиция по отношению к вторичной дольке, что влияет на рисунок и характер распространения в легких. Но ни при одной из этих форм практически не упоминается об очаговом поражении интерстиция, что может быть связано с техническими возможностями томографов того времени – большая толщина срезов и отсутствие алгоритма реконструкции высокого разрешения [9].

Лимфогенная диссеминация встречается не только как самостоятельная форма диссеминированного туберкулеза легких. По данным литературы и нашим собственным наблюдениям можно выделить следующие *рентгенологические* варианты лимфогенных изменений при ТЛ:

1) Форма диссеминированного ТЛ: характерные группы очагов, выраженные изменения со стороны интерстиция. Обратное развитие изменений под действием лечения обычно приводит к формированию грубой деформации интерстиция и фиброзу.

2) Форма диссеминированного ТЛ со смешанным характером распределения очагов, наряду с лимфогенными имеются бронхогенные или гематогенные очаги.

3) Инфильтративный ТЛ лимфогенного генеза (*стадия*) [13]. Характерные изменения чаще локализуются в верхних долях легких, нередко с двух сторон. В динамике можно наблюдать формирование инфильтратов на месте бывших ограниченных диссеминаций (рис. 1). О таком варианте развития инфильтративного ТЛ пишет и К.В. Помельцов, рассматривавший лимфогенные изменения как стадию обострения старых очагов, вокруг которых сначала формируются лимфангит, характерные очаги в форме гирлянды и уже потом – непосредственно инфильтрат [15].

4) Вариант обсеменения легких (фаза) при первичном ТЛ (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов). Такой вид диссеминации характерен при обострении первичных форм ТЛ или как его осложнение. Процесс развивается при блоке в узлах средостения и ретроградном токе лимфы в сторону сети легких, а также при формировании распадов

¹*Тюрин И.Е., Нейштадт А.С., Черемисин В.М.* Компьютерная томография при туберкулезе органов дыхания: пособие для врачей. СПб.: Корона принт; 1998.



Рис. 1. Аксиальные КТ-изображения от 25.11.2014 (*a*, *b*) и от 11.03.2015 (*c*, *d*) на соответствующих уровнях. Несмотря на проводимую терапию, на месте лимфогенных очагов и деформированного интерстиция с двух сторон образовались плотные инфильтраты. Наличия ДНК МБТ в материале браш-биопсии КУМ-методом микроскопии в мокроте не выявлено. Изображения из архива авторов

Fig. 1. Axial CT images dated from November 25, 2014 (*a, b*) and March 11, 2015 (*c, d*) at the appropriate levels. Despite ongoing therapy, dense infiltrates were formed at the site of lymphogenous foci and deformed interstitium on both sides. M. tb DNA was present in the brush biopsy specimens; sputum acid-fast bacilli (AFB) were not detected by microscopy. Images from the authors' archive

в лимфатических узлах [16]. Сходные изменения можно найти и у пожилых людей при обострении туберкулезного процесса [10].

5) Вариант обсеменения легких (фаза) при вторичном ТЛ. Обычно лимфогенные очаги встречаются при деструктивных и остро прогрессирующих формах ТЛ (фиброзно-кавернозный ТЛ, казеозная пневмония) (рис. 2).

Как же выглядят лимфогенные очаги при различных вышеописанных вариантах ТЛ? По сути, при ЛДТ мы сталкиваемся с иным вариантом распределения очагов по данным КТ, которые не подходят под определение гематогенных, бронхогенных (центрилобулярных) и типичных перилимфатических (очаги расположены преимущественно по междольковому интерстицию, а также субплеврально с формированием картины «нити бус»).

Для лимфогенного диссеминированного поражения легких при ТЛ на КТ характерны сгруппированные милиарные очаги по типам «галактики»



Puc. 2. Казеозная пневмония (лобит) верхней доли левого легкого, крупная каверна в S2 справа, аксиальные КТ-изображения. Наряду с гематогенными и бронхогенными очагами определяются лимфогенные очаги обсеменения (стрелки). Изображения из архива авторов

Fig. 2. Left upper lobe caseous pneumonia (lobitis), a large cavity in S2 on the right; axial CT images. Along with hematogenous and bronchogenic dissemination foci, lymphogenous ones (arrows) are detectable. Images from the authors' archive



Рис. 3. КТ-изображения в аксиальной (*a*) и корональной (*b*) проекциях, а также рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (*c*) и увеличенный фрагмент данного снимка (*d*). Лимфогенная диссеминация по типу симптома «саркоидного кластера» в верхних отделах легких. При поступлении на рентгенограмме описаны лишь плотные очаги (кальцинаты) справа, однако при внимательном рассмотрении можно заметить участки сгущения легочного рисунка (стрелка) в проекции верхушек. Туберкулез подтвержден наличием ДНК МБТ в лаважной жидкости методом ПЦР, КУМ в мокроте не выявлены. Изображения из архива авторов

Fig. 3. Axial (*a*) and coronal (*b*) CT images, a frontal chest radiograph (*c*) and an enlarged fragment of this image (*d*). Lymphogenous dissemination following the pattern of a sarcoid cluster sign in the upper lungs. The admission radiograph shows only dense foci (calcifications) on the right; however, a thorough examination displays thickened lung patterns (arrow) in the apex projections. Tuberculosis was confirmed by the presence of M. tb DNA in the lavage fluid by PCR assay; sputum AFB is not detected. Images from the authors' archive

и «саркоидного кластера», которые впервые были описаны при саркоидозе и долгое время считались характерными лишь для данной патологии. В русскоязычной литературе можно найти сравнение таких групп очагов с гирляндами [17]. Распространенность центрилобулярных очагов при ТЛ, по данным J.M. Ko et al., – 67%, а симптомы «галактики» и «саркоидного кластера» у больных без сочетанной ВИЧ-инфекции встречаются в 18% случаев. Также отмечают важную прогностическую значимость интерстициальных очагов как индикатора активного туберкулезного процесса [8].

Несмотря на то что такие очаги морфологически имеют перилимфатическое расположение (по междольковым и/или внутридольковым перегородкам), их концентрация на единицу площади легочной ткани заметно выше типичных перилимфатических очагов, что и формирует подобную КТ-картину; кроме того, размер очагов обычно меньше.

При симптоме «саркоидного кластера» очаги распространены на минимальном расстоянии друг от друга в объеме ограниченной диссеминации в нескольких зонах легких и не склонны к слиянию. Сами очаги очень мелкие (1–2 мм), расположены как субплеврально, так и по ходу сосудистого пучка (рис. 3). Они достоверно выявляются при КТ с алгоритмом высокого разрешения, при большой толщине срезов может создаваться ошибочное впечатление об участке «матового стекла» [18]. Гистологически они представляют собой гранулемы, которые расположены по ходу мелких лимфатических сосудов вторичной легочной дольки, причем наиболее часто (в 88,6% случаев) поражается глубокая лимфатическая сеть



Рис. 4. КТ-изображения в аксиальной проекции (*a*, *b*). Лимфогенная диссеминация в верхних отделах обоих легких, слева очаги формируют скопление в виде «галактики» (стрелка). Туберкулез подтвержден люминесцентной микроскопией мокроты (КУМ 5/100 п/зр), а также обнаружением ДНК МБТ. Изображения из архива авторов

Fig. 4. Axial CT images. Lymphogenous dissemination in the upper segments of both lungs, the left foci form a galaxy cluster (arrow). Tuberculosis was confirmed by sputum fluorescence microscopy (AFB 5/100 in the field of vision) and M. tb DNA detection. Images from the authors' archive

легкого [19]. Одиночные очаги или их группы расположены в интерстиции, нередко это сочетается с ретикулярными изменениями самого интерстиция и другими видами очагов (центрилобулярными, гематогенными). Иногда очаги формируют различные фигуры, в частности описано формирование кольца из таких узелков с интактной легочной тканью в центре, что напоминает симптом «обратного венца» [8].

Симптом «галактики» представляет собой группу однотипных очагов, в центре которого наблюдается их слияние с образованием микроинфильтрата, а по периферии они дифференцируются отдельно (так называемые сателлитные очаги), образуют характерные звездчатые фигуры с относительно четким неровным контуром (рис. 4).

Некоторые авторы рассматривают эти изменения как единый крупный очаг неправильной формы, хотя его размеры чаще более 1 см [20, 21]. J.N. Heo et al. отмечают, что для туберкулеза более характерно наличие очагов по типу «галактики», которые расположены в верхних отделах легких (или в верхушечном сегменте нижней доли), причем увеличение внутригрудных лимфоузлов и изменение их структуры при подобных симптомах чаще встречается в случае саркоидоза. Кроме того, в пользу туберкулеза говорит факт наличия центрилобулярных очагов наряду с лимфогенными. Эти же авторы сообщают, что в центральных отделах «галактики» в редких случаях возможно обызвествление [7]. В зоне распространения лимфогенных очагов при ТЛ иногда встречаются и старые кальцинированные очаги, которые в теории могут являться источником реактивации процесса.

Нередко у одного и того же больного даже в одной доле легкого можно наблюдать оба этих симптома. Какой-либо разницы в плане этиологии процесса, а также прогноза они не имеют и являются лишь вариантами отображения единого лимфогенного процесса. Особенность описания «галактики» и «саркоидного кластера» в зарубежной литературе – отсутствие данных об изменении интерстиция наряду с мелкими очагами.

Лимфогенные очаги чаще распространены в легких с двух сторон, больше в верхних и средних отделах (рис. 5), но в ряде случаев представлены лишь единичной небольшой группой или ограниченной диссеминацией с одной



Рис. 5. КТ-изображения в корональной (a) и сагиттальной (b) проекциях. Лимфогенный диссеминированный туберкулез легких. Очаги преимущественно локализуются в верхних и средних отделах, формирования распадов не наблюдается, в S1 справа – небольшой инфильтрат с четкими контурами. Изображения из архива авторов

Fig. 5. Coronal (*a*) and sagittal (*b*) CT images. Lymphogenous disseminated pulmonary tuberculosis. The foci are predominantly localized in the upper and middle segments; no formation of cavitation is seen; on the right, there is a small infiltrate with clear contours in S1. Images from the authors' archive



Рис. 6. Лимфогенный диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, аксиальные КТ-изображения. С двух сторон во всех отделах легких имеются характерные группы лимфогенных очагов, которые в верхних долях сливаются в инфильтраты, на их фоне формируются распады. В анализе мокроты КУМ+++. Изображения из архива авторов

Fig. 6. Lymphogenous disseminated pulmonary tuberculosis in the phase of infiltration and disintegration; axial CT images. On both sides, all lung segments exhibit characteristic groups of lymphogenous foci, which in the upper lobes merge into infiltrates; in their presence there are cavitations. Sputum analysis revealed AFB⁺⁺⁺. Images from the authors' archive

стороны, у некоторых больных изменения располагаются и в нижних отделах. Характерна асимметричность и пятнистость распределения. При диссеминированной форме и большом количестве очагов сложно выявить какой-то вышеописанный КТ-симптом. В ряде случаев наблюдается слияние очагов с формированием инфильтратов, а также появление на их месте распадов (рис. 6). Однако по сравнению с гематогенными формами инфильтрация и распады происходят медленнее и встречаются реже.

Для лимфогенных очагов в связи с их интерстициальным расположением характерно более долгое обратное развитие на фоне терапии, в исходе может формироваться грубый интерстициальный фиброз (рис. 7).

Данные симптомы могут встречаться и у больных с пневмокониозами, особенно при силикозах и антракозе. Они сочетаются с фиброзными изменениями, тракционными бронхоэктазами и характерными кальцинатами в лимфатических узлах. В редких случаях такие очаги визуализируются на КТ у больных криптококкозом [20, 21].

Увеличение лимфатических внутригрудных узлов у пациентов без сопутствующей иммуносупрессии при наличии вышеописанных симптомов в большинстве случаев характерно для саркоидоза. Обызвествления в толще лимфатических узлов также не должны наводить врача на ложный путь, так как такое встречается и при саркоидозе легких. Для саркоидоза легких не характерно формирование инфильтратов и распадов на месте лимфогенных очагов, которые наблюдаются при ТЛ.

Встречаются при ТЛ изменения иного рода, которые также могут быть отнесены к лимфогенным. Они выражаются в виде ретикулярного паттерна (утолщение междолькового интерстиция без очагового поражения), симулирующего картину лимфогенного карциноматоза. Особенно сложна дифференциальная диагностика при наличии наряду с подобными изменениями инфильтрата, который может быть расценен как объемное образование с регионарным лимфангитом [22]. В подобных случаях морфологическое исследование может стать единственным методом верификации. Такие симптомы наблюдаются также при туберкулезном плеврите. Данные изменения, вероятнее, соответствуют поражению поверхностной лимфатической сети легких [19].

По результатам исследования большой выборки пациентов (315 человек) с подтвержденным туберкулезным плевритом J.M. Ко et al. выявили, что утолщение междолькового интерстиция встречается в 75% случаев, а вот симптомы


Рис. 7. Лимфогенный диссеминированный туберкулез легких, КТ-изображения в аксиальной (*a*) и корональной (*b*) проекциях. Диссеминированные лимфогенные очаги, в том числе в базальных отделах. В верхних долях наряду с полостями отмечается развитие грубой деформирующей фиброзной ткани, бронхоэктазы. Изображения из архива авторов

Fig. 7. Axial (*a*) and coronal (*b*) CT images of lymphogenous disseminated pulmonary tuberculosis. Disseminated lymphogenous foci, including those in the basal segments. Along with the cavities, the development of rough deforming fibrous tissue, as well as bronchiectasis are noted in the upper lobes. Images from the authors' archive

«галактики» и «саркоидного кластера» – лишь в 8%. Эти же авторы установили, что ретикулярные изменения и «парадоксальные» очаги наиболее часто встречаются у больных ВИЧ, в том числе находящихся на антиретровирусной терапии, а также у молодых людей без сопутствующей патологии [23].

Что касается утолщения междольковых перегородок при ТЛ, существуют различные мнения по поводу его субстрата. Обсуждаются непосредственный гранулематозный процесс в междольковом интерстиции, реактивное увеличение локального лимфооттока при наличии инфильтрата в легком, а также в случае нарушения дренажа лимфы в узлы средостения при первичных формах ТЛ [22].

Заключение

По результатам представленного обзора мы приходим к заключению, что информация по проблеме ЛДТ имеется, но ранние и современ-

ные данные нередко противоречат друг другу. В иностранной литературе вовсе не рассматривается вопрос о форме или стадии такого туберкулезного процесса, что может быть связано с особенностями классификации (отсутствие деления на привычные нам формы туберкулеза). Поэтому целесообразно продолжить исследования, посвященные корреляции клиники ЛДТ с морфологическими и лучевыми методами на современном этапе. Необходимо дальнейшее уточнение КТ-картины ЛДТ, главным образом в части динамики очаговых и ретикулярных изменений на фоне лечения. Кроме того, требует изучения вопрос патоморфоза ЛДТ (слияние с формированием инфильтратов, распадов и т. д.), а также характер остаточных изменений.

По нашему мнению, результаты углубленного изучения этой проблемы позволят вынести на обсуждение вопрос о выделении ЛДТ как отдельной формы туберкулеза и целесообразности внесения ее в общепринятую классификацию.

Литература _

- 1. Хоменко А.Г. Туберкулез. М.: Медицина; 1996.
- Штефко В.Г. Вопросы патологической анатомии и клиники лимфогенных фаз туберкулезного процесса. Л.: Биомедгиз; 1937.
- Смурова Т.Ф. Диссеминированный туберкулез легких. Медицинская помощь. 2005; 2: 15–8.
- Кибрик Б.С., Мельников В.П., Маковей Ю.В. Особенности диагностики и течения прогрессирующего диссеминированного туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008; 6: 3–6.
- Шовкун Л.А., Романцева Н.Э., Константинова А.В., Кампос Е.Д., Володько Н.А., Тахтамышев С.Р. Рентгенологическая картина инфильтративного и диссеминированного туберкулеза легких

у больных ВИЧ-инфекцией. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 5: 148–50.

- Пантелеев А.М., Никулина О.В., Христусев А.С., Драчева М.С., Соколова О.С., Зонова А.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95(10): 47–52. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52
- Heo JN, Choi YW, Jeon SC, Park CK. Pulmonary tuberculosis: another disease showing cluster of small nodules. AJR Am J Roentgenol. 2005; 184(2): 639–42. doi: 10.2214/ajr.184.2.01840639
- 8. Ko JM, Park HJ, Kim CH. Clinicoradiologic evidence of pulmonary lymphatic spread in adult patients with tuberculosis. AJR

Am J Roentgenol. 2015; 204(1): 38–43. doi: 10.2214/ AJR.14.12908

- Лазарева Я.В., Корякин В.А. Интерстициальный (лимфогенный) диссеминированный туберкулез легких: диагностические возможности компьютерной томографии. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005; 3: 20–5.
- Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. М.: Медицина; 1976.
- Прозоров А.Е. Рентгенодиагностика туберкулеза легких. М.: Медгиз; 1940.
- Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. М.: Медицина; 1972.
- Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ; 2003.
- 14. Ратобыльский Г.В., Никитин М.М., Лазарева Я.В., Сигаев А.Т., Шутихина И.В., Цыбульская Ю.А. и др. Современные лучевые методы в выявлении и диагностике туберкулеза. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4(3): 7–34.
- 15. Помельцов К.В. Рентгенологическая диагностика туберкулеза легких. М.: Медицина; 1971.
- Гольдштейн В.Д. Первичный туберкулез органов дыхания у взрослых. М.: БИНОМ; 2013.
- Березин М.Ю., Кривонос П.С., Лантухов А.В. Значение спиральной рентгеновской компьютерной томографии в диагностике

References

- 1. Khomenko AG. Tuberculosis. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russian).
- Shtefko VG. Issues of pathological anatomy and clinic of lymphogenic phases of tuberculosis process. Leningrad: Biomedgiz; 1937 (in Russian).
- Smurova TF. Disseminated pulmonary tuberculosis. Medical Care. 2005; 2: 15–8 (in Russian).
- Kibrik BS, Melnikov VP, Makovey Yu V. Features of diagnosis and treatment of progressive disseminated pulmonary tuberculosis. Problems of Tuberculosis and Lung Diseases. 2008; 6: 3–6 (in Russian).
- Shovkun LA, Romantseva NE, Konstantinova AV, Kampos ED, Volod'ko NA, Takhtamyshev SR. X-ray images of infiltrative and disseminated pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. Bulletin of Siberian Medicine. 2012; 5: 148–50 (in Russian).
- Panteleev AM, Nikulina OV, Khristusev AS, Dracheva MS, Sokolova OS, Zonova AV. Differential diagnostics of tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017; 95(10): 47–52 (in Russian). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52
- Heo JN, Choi YW, Jeon SC, Park CK. Pulmonary tuberculosis: another disease showing cluster of small nodules. AJR Am J Roentgenol. 2005; 184(2): 639–42. doi: 10.2214/ajr.184.2.01840639
- Ko JM, Park HJ, Kim CH. Clinicoradiologic evidence of pulmonary lymphatic spread in adult patients with tuberculosis. AJR Am J Roentgenol. 2015; 204(1): 38–43. doi: 10.2214/AJR.14.12908
- Lazareva YaV, Koryakin VA. Interstitial (lymphogenic) disseminated pulmonary tuberculosis: diagnostic capabilities of CT. Problems of Tuberculosis and Lung Diseases. 2005; 3: 20–5 (in Russian).
- Rabukhin AE. Tuberculosis of respiratory organs in adults. Moscow: Meditsina; 1976 (in Russian).
- 11. Prozorov AE. X-ray diagnostics of pulmonary tuberculosis. Moscow: Medgiz; 1940 (in Russian).
- 12. Lindenbraten LD, Naumov LB. X-ray syndromes and diagnostics of lung diseases. Moscow: Meditsina; 1972 (in Russian).

лимфогенной диссеминации в легких. Итоги реализации государственной программы «Туберкулез» и внедрения научных достижений в практическое здравоохранение: материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, июнь 2010 г. Минск; 2010: 94–8.

- Cardinale L, Saviolo C, Cortese G. A new variant of "Sarcoid cluster sign" ... But in tuberculosis. J Belg Soc Radiol. 2015; 99(1): 89–90. doi: 10.5334/jbr-btr.827
- Борисова Н.К., Щаринский С.Т. Рентгенодиагностика лимфогенно-диссеминированного туберкулеза легких. Вестник рентгенологии и радиологии. 1987; 4: 63–8.
- Áraya R, Pérez G, Castro D, Sánchez F, Díaz JC, Agar V. Radiology signs: the galaxy sign. Rev Chil Radiol. 2014; 20(3): 113–5.
- Marchiori E, Zanetti G, Baretto MM, de Andrade FT, Rodrigues RS. Atypical distribution of small nodules on high resolution CT studies: patterns and differentials. Respir Med. 2011; 105(9): 1263–7. doi: 10.1016/j.rmed.2011.02.010
- Ahuja C, Jain R, Tiwari T, Jain S, Chadha M. Pulmonary tuberculosis masquerading as bronchogenic carcinoma with lymphangitic spread of tumor. J Biom Graph Comp. 2012; 2(2): 115–8. doi: 10.5430/jbqc.v2n2p115
- 23. Ko JM, HJ Park, CH Kim. Pulmonary changes of pleural TB: up-to-date CT imaging. Chest. 2014; 146(6):1604–11. doi: 10.1378/chest.14–0196
- 13. Tyurin IE. CT of the chest. Saint-Petersburg: ELBI; 2003 (in Russian).
- Ratobylskiy GV, Nikitin MM, Lazareva YaV, Sigaev AT, Shutikhina IV, Tsybulskaya YuV, et al. Current radiology imaging in diagnosis of tuberculosis. REJR. 2014; 4(3): 7–34 (in Russian).
- 15. Pomeltsov KV. Radiology diagnostics of pulmonary tuberculosis. Moscow: Meditsina; 1971 (in Russian).
- 16. Goldshtein VD. Primary tuberculosis of respiratory organs in adults. Moscow: BINOM; 2003 (in Russian).
- 17. Berezin MYu, Krivonos PS, Lantukhov AV. The value of spiral CT in the diagnosis of lymphogenic dissemination in the lungs. Results of the implementation of the state program "Tuberculosis" and the introduction of scientific achievements in practical health care: materials of the Republican Scientific and Practical Conference, Minsk, June 2010. Minsk; 2010: 94–8 (in Russian).
- Cardinale L, Saviolo C, Cortese G. A new variant of "Sarcoid cluster sign"... But in tuberculosis. J Belg Soc Radiol. 2015; 99(1): 89–90. doi: 10.5334/jbr-btr.827
- Borisova NK, Shadrinskiy ST. X-ray diagnostics of lymphogenicdisseminated pulmonary tuberculosis. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 1987; 4: 63–8 (in Russian).
- Araya R, Pérez G, Castro D, Sánchez F, Díaz JC, Agar V. Radiology signs: the galaxy sign. Rev Chil Radiol. 2014; 20(3): 113–5.
- Marchiori E, Zanetti G, Baretto MM, de Andrade FT, Rodrigues RS. Atypical distribution of small nodules on high resolution CT studies: patterns and differentials. Respir Med. 2011; 105(9): 1263–7. doi: 10.1016/j.rmed.2011.02.010
- Ahuja C, Jain R, Tiwari T, Jain S, Chadha M. Pulmonary tuberculosis masquerading as bronchogenic carcinoma with lymphangitic spread of tumor. J Biom Graph Comp. 2012; 2(2): 115–8. doi: 10.5430/jbgc.v2n2p115
- Ko JM, HJ Park, CH Kim. Pulmonary changes of pleural TB: upto-date CT imaging. Chest. 2014; 146(6): 1604–11. doi: 10.1378/ chest.14–0196



Реклама

ARTIS pheno* Для любого пациента и любой процедуры в гибридной операционной

Система ARTIS pheno® поможет вам проводить самые сложные процедуры, снизить частоту осложнений и улучшить результаты процедур. Ее превосходные возможности визуализации, оптимальное встраивание в гибридные или хирургические операционные и непревзойденный набор функциональных средств не только упрощают процедуры и делают их безопаснее, но и способствуют повышению удовлетворенности пациентов и укреплению репутации учреждения.

Назначение

- Эндопротезирование аневризмы аорты фенестрированным и многобраншевым стент-графтом (EVAR)
- Готовый процесс для операции спондилодеза
- Трансартериальная химиоэмболизация (ТАСЕ)
- Транскатетерная имплантация клапана аорты (TAVI)
- Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS)
- ... и множество других процедур в гибридной операционной

ARTIS pheno — такая же уникальная, как и ваши пациенты Передовая роботизированная визуализация для проведения малоинвазивных процедур

 * Название в соответствии с регистрационным удостоверением «Система ангиографическая ARTIS pheno с принадлежностями»





Забудьте о гелии!

Philips представляет MPT Ambition с технологией микроциркулярного охлаждения BlueSeal

Инновационная технология BlueSeal помогает сократить количество длительных и дорогостоящих простоев в работе кабинета MPT, а также способствует более простой установке и эксплуатации.

Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

 РУ № РЗН 2019/9428 Система магнитно-резонансной томографии Ingenia Ambition с принадлежностями
* В сравнении с системой Philips Ingenia 1.5T



Теперь для работы МРТ необходимо всего 7 литров жидкого гелия вместо 1500 литров!*

