

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

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

102, №2, 2021

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:



ЙОМЕРОН®
йомепрол

ПОЗВОЛЬТЕ СЕБЕ БОЛЬШЕ!



LIFE FROM INSIDE

снижение лучевой нагрузки¹⁻⁶

снижение скорости потока⁷⁻⁹

снижение объема вводимого препарата⁷⁻⁹

низкий риск развития КИН¹⁰

(ПК-ОПП постконтрастное острое
повреждение почек)

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЙОМЕРОН (IOMERON)

Регистрационный номер: ЛИ 001939-131216. **МНН:** Йомепрол. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** рентгеноконтрастное средство. **Показания к применению:** внутривенная уорография, периферическая флегография, компьютерная томография, кавернография, внутривенная цифровая субтракционная ангиография, ангиокардиография, традиционная селективная коронарная артериография, интервениционная коронарная артериография, эндоскопическая ретроградная холангипанкреатография, артография, гистеросальпингография, фистулография, дисковидная, галактография, холангиография/ретроградная холангиография, дакриоцистография, ретроградная уретрография, ретроградная пиелография, миелография, традиционная ангиография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография, сialogрафия. **Противопоказания:** гиперчувствительность к йомепролу или вспомогательному компоненту препарата. **С осторожностью:** дети до 1 года, женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом, пожилой возраст, повышенная чувствительность к другим йодсодержащим рентгеноконтрастным средствам; предрасположенность к аллергическим реакциям, бронхиальная астма; гипертиреоз, сахарный диабет, множественная миелома, парапротенемия; феохромоцитома, почечная недостаточность, серповидно-клеточная анемия, миастения, тяжелая печеночная недостаточность в сочетании с почечной недостаточностью, тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность; заболевания нервной системы, алгогенная и наркотическая зависимость. **Способ применения и дозы:** раствор для инъекций 300, 350, 400 мг йода/мл; доза и способ применения согласно инструкции. **Побочное действие:** головокружение, головная боль, повышение артериального давления, одышка, рвота, тошнота, эритема, крапивница, зуд, жар, боль в груди, ощущение тепла и боль в области инъекции, боль в спине, боль в конечности, реакции в зоне введения препарата. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Бракко Свiss CA Рут-де-ля-Галез 31, 1228 План-ле-Уат, Женева, Швейцария. **Производитель:** Патеон Италия С.п.А. 2 Трав. СКС Виа Мороленсе 5, 03013 Ферентино (ФР), Италия. 2°Trav. SX Via Morolense 5, 03013 Ferentino (FR), Italia.

Информация предназначена для медицинских работников



Р-ФАРМ
Иновационные
технологии
здравья

1. Sun Y, et al – Acad Radiol. 2017 Dec; 24(12): 1482-1490/Сан Ю с соавт. – Академ. Радиол. 2017 Дек; 24(12): 1482-1490
2. Iezzi R, et al – Eur J Radiol. 2011 Jul; 79(1):21-8/Иеззи Р с соавт. – Евр. Ж. Радиол. 2011 Июль; 79(1):21-8
3. Iezzi R, et al – Radiology 2012 Apr; 263(1): 287-98/Иеззи Р с соавт. – Радиология 2012 Апр; 263(1): 287-98
4. Schwarz F, et al – AJR Am J Roentgenol. 2013 Jun; 200(6): W628-34/Шварц Ф с соавт. – АЖР и Ж Рентгенол. 2013 Июнь; 200(6): W628-34
5. Heusch P, et al – J Thorac Imaging. 2014 Sep; 29(5): 293-7/Хюшц П с соавт. – Ж Торак. Визуализ. 2014 Сен; 29(5): 293-7
6. Meyer M, et al – Radiology. 2014 Nov; 273(2):373-82/Майер М с соавт. – Радиология . 2014 Нояб; 273(2):373-82
7. Muntelbruch G, et al – Eur. Radiol. 2008 Dec; 18(12):2826-32/Мунтельбрюх Г с соавт. – Евр. Радиол. 2008 Дек; 18(12):2826-32
8. Fleischmann D – Eur J Radiol. 2003 Mar;45 Suppl 1:S88-93/Флайшманн Д – Евр. Ж Радиол. 2003 Март;45 Прилож 1:S88-93
9. Behrendt FF, et al – Acad. Radiol. 2009 Feb;16(2): 144-9/Бернрайт ФФ с соавт – Акад. Радиол. 2009 Фев;16(2): 144-9
10. Thomsen HS, et al – Invest. Radiol. 2008 Mar;43(3):170-8/Томсен ХС с соавт – Исслед. Радиол. 2008 Март;43(3):170-8

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

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 102, № 2, 2021

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 102, No. 2, 2021

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 Российской 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 «Роспечатать» для стран Беларусь, Казахстан, Украина, Литва, Латвия, Эстония 81601 – в каталоге «Урал-Пресс» P8155 – 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://rucon.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	Сергиенко В.Б. , д. м. н., профессор, Москва, Россия
Балахонова Т.В. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Синицын В.Е. , д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва, Россия
Даутов Т. Б. , д. м. н., профессор, Нур-Султан, Республика Казахстан	Солодкий В.А. , д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия
Дмитриева Л.И. , к. м. н., Москва, Россия	Сташук Г.А. , д. м. н., профессор, Москва, Россия
Коновалов Р.Н. , к. м. н., доцент, Москва, Россия	Терновой С.К. , д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия
Лисицкая М.В. , к. м. н., ответств. секретарь, Москва, Россия	Черкавская О.В. , д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия
Михайлов А.Н. , д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь	Шария М.А. , д. м. н., профессор, Москва, Россия
Морозов А.К. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Boris Brklijacic , Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Низовцова Л.А. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Michael H. Fuchsjäger , Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria,
Нуднов Н.В. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Nicholas C. Gourtsoyiannis , Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece
Осипев А.Г. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Andrei I. Holodny , Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA
Ратников В.А. , д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, Россия	Ruzica Maksimović , Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia
Ридэн Т.В. , д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия	Maximilian F. Reiser , Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany
Рожкова Н.И. , д. м. н., профессор, Москва, Россия	Jacob Sosna , Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Сдано в набор 06.04.2021 г. Подписано в печать 30.04.2021 г. Формат 60 × 88¹/₈
Усл.печл. 8,5 Уч.издл. 8,5 Бум.л. 4,25

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», 2021

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 bimonthly.

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 ПИ No. ФС77-71544, 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 1, room 7, office 33

Publisher: Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"

121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartament 1, 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 1, 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 copy of the journal 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

Tairkhan B. Dautov, Dr. Med. Sc., Professor, Nur-Sultan, Kazakhstan

Lyudmila I. Dmitrieva, Cand. 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. Fuchsäger, 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

Оригинальные статьи**Трофимова Т.Н., Беликова М.Я.**

- Перфузионная компьютерная томография в диагностике хронического панкреатита, осложненного механической желтухой, и дифференциальной диагностике с аденокарциномой головки поджелудочной железы 80

Брагина О.Д., Чернов В.И., Гарбуков Е.Ю., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Толмачев В.М.

- Сравнительный анализ клинического использования меченых технецием-99M рекомбинантных таргетных молекул в различных дозировках для радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы 89

Клинические случаи**Старосельцева О.А., Нуднов Н.В., Радутная М.Л., Щелкунова И.Г., Яковлев А.А., Воробьев А.Н., Кирчин А.Н.**

- Нейрофиброматоз II типа с вовлечением головного и спинного мозга 98

Шейх Ж.В., Тюрин И.Е., Сафонова Т.Д., Андрейченко А.М.

- Гранулематоз с полиангиитом с поражением легких и орбиты 109

Обзоры**Шалыгин К.В., Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Ляшенко А.М., Сударкина А.В.**

- Оценка эффективности ультраранней рентгенэндоваскулярной эмболизации церебральных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии 116

Афандиев Р.М., Фадеева Л.М., Соложенцева К.Д., Пронин И.Н.

- Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке гидроцефалии 124

Баженова Д.А., Пучкова О.С., Мершина Е.А., Синицын В.Е.

- Современное представление о корреляции сосудистых кальцинатов молочной железы с кальцинатами в коронарных артериях 134

Original research**Tatyana N. Trofimova, Mariya Ya. Belikova**

- Perfusion Computed Tomography in the Diagnosis of Chronic Pancreatitis Complicated by Obstructive Jaundice and in the Differential Diagnosis with Pancreatic Head Adenocarcinoma 80

Olga D. Bragina, Vladimir I. Chernov, Evgeniy Yu. Garbukov, Roman V. Zelchan, Anna A. Medvedeva, Vladimir M. Tolmachev

- Comparative Analysis of the Clinical Use of $^{99\text{m}}\text{Technetium}$ -Labeled Recombinant Target Molecules in Different Dosages for the Radionuclide Diagnosis of Her2-Positive Breast Cancer 89

Case reports**Olga A. Staroseltseva, Nikolay V. Nudnov, Margarita L. Radutnaya, Inessa G. Shchelkunova, Aleksey A. Yakovlev, Aleksey N. Vorobyev, Aleksandr N. Kirchin**

- Neurofibromatosis Type 2 Involving the Brain and Spinal Cord 98

Zhanna V. Sheikh, Igor E. Tyurin, Tatyana D. Safonova, Anton M. Andreychenko

- Granulomatosis With Polyangiitis Affecting the Lung and Orbit 109

Reviews**Konstantin V. Shalygin, Nikolay A. Gorbunov, Aleksandr P. Dergilev, Artem M. Lyashenko, Anna V. Sudarkina**

- Evaluation of the Efficiency of Ultra-Early Endovascular Embolization of Cerebral Aneurisms in Subarachnoid Hemorrhage 116

Ramin M. Afandiev, Lyudmila M. Fadeeva, Kristina D. Solozhentseva, Igor N. Pronin

- Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Hydrocephalus 124

Darya A. Bazhenova, Olga S. Puchkova, Elena A. Mershina, Valentin E. Sinitsyn

- The Present View of the Correlation of Breast Vascular Calcifications with Coronary Artery Calcifications 134



Перфузионная компьютерная томография в диагностике хронического панкреатита, осложненного механической желтухой, и дифференциальной диагностике с adenокарциномой головки поджелудочной железы

Трофимова Т.Н.¹, Беликова М.Я.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

² СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»,
ул. Народная, 21к2, Санкт-Петербург, 193079, Российская Федерация

Трофимова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Беликова Мария Яковлевна, к. м. н., врач-рентгенолог, заведующая отделением компьютерной томографии
СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»;
<http://orcid.org/0000-0002-6768-7711>

Резюме

Цель: сравнить диагностическую эффективность компьютерной томографии, выполненной по стандартному протоколу и с применением перфузионной программы, в выявлении хронического псевдотуморозного панкреатита, осложненного механической желтухой, и дифференциальной диагностике с adenокарциномой головки поджелудочной железы.

Материал и методы. В исследование включены 153 пациента с механической желтухой, проходившие лечение в Госпитале для ветеранов войн в период с 2016 по 2020 г. В 52 (34%) случаях причиной желтухи явился хронический панкреатит, в 101 (66%) – adenокарцинома головки поджелудочной железы. Гистологическая верификация путем биопсии под контролем эндоультрасонографии и исследования препаратов после органосохраняющих и радикальных резекционных вмешательств получена у всех больных ($n = 101$, 100%) с adenокарциномой поджелудочной железы и у 32 (61,5%) с хроническим панкреатитом. Контрольную группу составили 30 пациентов с отсутствием анамнестических и клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о заболеваниях поджелудочной железы. Всем больным выполнена компьютерная томография органов брюшной полости по стандартному протоколу и с применением перфузионной программы.

Результаты. Показатели диагностической эффективности стандартного протокола компьютерной томографии в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и adenокарциномы поджелудочной железы составили: чувствительность 95,5%, специфичность 97,3%, диагностическая точность 96,4%. При перфузионной компьютерной томографии: чувствительность 98,7%, специфичность 99,3%, диагностическая точность 98,6%.

Заключение. Перфузионная компьютерная томография является высокоинформационным методом дифференциальной диагностики хронического панкреатита и adenокарциномы головки поджелудочной железы у пациентов с механической желтухой.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография; поджелудочная железа; хронический панкреатит; adenокарцинома поджелудочной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Беликова М.Я. Перфузионная компьютерная томография в диагностике хронического панкреатита, осложненного механической желтухой, и дифференциальной диагностике с adenокарциномой головки поджелудочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 80–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-80-88>

Для корреспонденции: Беликова Мария Яковлевна, E-mail: belikova.mariya@mail.ru

Perfusion Computed Tomography in the Diagnosis of Chronic Pancreatitis Complicated by Obstructive Jaundice and in the Differential Diagnosis with Pancreatic Head Adenocarcinoma

Tatyana N. Trofimova¹, Mariya Ya. Belikova²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
ul. L'va Tolstogo, 6–8, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

² Hospital for War Veterans,
ul. Narodnaya, 21k2, Saint Petersburg, 193079, Russian Federation

Tatyana N. Trofimova, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Radiology and Radiation Medicine,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Mariya Ya. Belikova, Cand. Med. Sc., Radiologist, Head of Department of Computed Tomography,
Hospital for War Veterans;
<http://orcid.org/0000-0002-6768-7711>

Abstract

Objective: to compare the diagnostic effectiveness of computed tomography performed according to the standard protocol and using a perfusion program in the detection of chronic pseudotumoral pancreatitis complicated by obstructive jaundice and in the differential diagnosis with pancreatic head adenocarcinoma.

Material and methods. The investigation enrolled 153 patients with obstructive jaundice treated at the Saint Petersburg Hospital for War Veterans from 2016 to 2020. The cause of jaundice was chronic pancreatitis in 52 (34%) cases and pancreatic head adenocarcinoma in 101 (66%). Endoscopic ultrasonography-guided histological verification using biopsy and examining the drugs after organ-sparing and radical resection interventions was obtained in all 101 patients (100%) with pancreatic adenocarcinoma, and in 32 (61.5%) with chronic pancreatitis. A control group consisted of 30 patients with no anamnestic, clinical, or laboratory evidence of pancreatic diseases. All patients underwent abdominal computed tomography according to the standard protocol and using a perfusion program.

Results. The diagnostic effectiveness of the standard computed tomography protocol in the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma was: sensitivity 95.5%, specificity 97.3%, and diagnostic accuracy 96.4%; whereas perfusion computed tomography had sensitivity 98.7%, specificity 99.3%, and diagnostic accuracy 98.6%.

Conclusion. Perfusion computed tomography is a highly informative method for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic head adenocarcinoma in patients with obstructive jaundice.

Keywords: perfusion computed tomography; pancreas; chronic pancreatitis; pancreatic adenocarcinoma.

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

For citation: Trofimova TN, Belikova MYa. Perfusion computed tomography in the diagnosis of chronic pancreatitis complicated by obstructive jaundice and in the differential diagnosis with pancreatic head adenocarcinoma. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 80–8 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-80-88>

For corresponding: Mariya Ya. Belikova, E-mail: belikova.mariya@mail.ru

Received December 21, 2020

Revised February 19, 2021

Accepted February 20, 2021

Введение

Хронический панкреатит – неуклонно прогрессирующее заболевание, которому свойственно фазовое течение с чередованием периодов обострений и относительного благополучия, замещением поврежденной паренхимы соединительной тканью и кистами, появлением конкрементов в протоках поджелудочной железы (ПЖ) [1]. На долю хронического панкреатита приходится 5–9% всех гастроэнтерологических патологий, в 2/3 случаев заболевание протекает с развитием осложнений.

Летальность при хроническом панкреатите в течение первых 10 лет составляет 20%, а в течение 20 лет достигает 50%. При хроническом панкреатите в 25 раз возрастает риск развития адено-карциномы ПЖ [1–3].

Лучевые признаки хронического панкреатита при стандартном протоколе компьютерной томографии (КТ) не являются ранними и возникают в развитой стадии заболевания. К ним относятся более позднее в сравнении с нормой накопление контрастного вещества паренхимой ПЖ в порто-

венозную (на 75 с) фазу, кальциноз паренхимы, вирсунголитиаз, кисты у пациентов, в недавнем прошлом перенесших эпизод острого деструктивного панкреатита [3–5]. При стандартном протоколе КТ от 11% до 27% опухолей не отличаются по плотности от паренхимы ПЖ во все фазы сканирования и оказываются не видны [6]. Хронический псевдотуморозный панкреатит и аденокарцинома головки ПЖ часто манифестируют развитием единого симптома – механической желтухи [7, 8].

При стандартном протоколе КТ в отсутствие типичных признаков не всегда удается дифференцировать рубцово-воспалительную и опухолевую природу строектуры гепатикохоледоха [5, 6], что затрудняет определение тактики ведения пациента, поскольку выполнение панкреатодуоденальной резекции оправдано у больных с аденокарциномой головки ПЖ, тогда как при доброкачественном процессе в большинстве случаев достаточно выполнения органосохраняющих операций (резекции ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки и холедохоеюностомии) [9–11]. В связи с этим требуют изучения и совершенствования дополнительные программы, одной из которых является перфузионная КТ (ПКТ), позволяющая не только выявлять морфологические изменения, но и оценивать функциональное состояние органов и тканей в норме и при различных патологических состояниях [12–14].

Материал и методы

Среди пациентов контрольной группы с отсутствием анамнеза и клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о заболеваниях ПЖ, которые проходили обследование по поводу других патологических состояний, было 16 (53,3%) женщин и 14 (46,7%) мужчин. Возраст обследованных варьировал от 24 до 88 лет, средний возраст составил $64,9 \pm 16,6$ года.

Из 153 пациентов с механической желтухой у 101 (66%) выявлена аденокарцинома головки ПЖ, во всех случаях ($n = 101$, 100%) верифицированная: при гистологическом исследовании материала путем биопсии опухоли под контролем эндоультрасонографии у 69 (68,3%) больных, по результатам исследования операционного материала, полученного при панкреатодуоденальной резекции, – у 32 (31,7%). Хронический псевдотуморозный панкреатит при гистологическом исследовании подтвержден у 32 (61,5%) пациентов, из них в 13 (40,6%) случаях – при исследовании операционного материала, полученного при органосохраняющих резекционных вмешательствах на ПЖ, в 19 (59,4%) – при биопсии под контролем эндоультрасонографии и интраоперационно при выполнении холедохоеюностомии. Остальные больные после декомпрессии желчных протоков путем

эндоскопического стентирования находились под динамическим наблюдением в течение 1 года.

В группе с хроническим панкреатитом было 42 (80,7%) пациента мужского пола и 10 (19,3%) – женского (возраст варьировал от 20 до 92 лет, средний возраст $63,4 \pm 16,03$ года). Группу больных с аденокарциномой ПЖ составили 68 (67,3%) мужчин и 33 (32,7%) женщины (возраст от 28 до 96 лет, средний возраст $71,8 \pm 12,4$ года). Длительность желтухи к моменту госпитализации у пациентов с аденокарциномой ПЖ была в среднем $4,35 \pm 3,84$ сут, с хроническим панкреатитом – $4,15 \pm 3,2$ сут. Средние показатели общего билирубина у больных с аденокарциномой ПЖ составили $165,64 \pm 155,72$ мкмоль/л, а при хроническом панкреатите были существенно ниже – $52,92 \pm 77,57$ мкмоль/л.

Всем пациентам выполнена КТ органов брюшной полости на компьютерном томографе GE64 Optima 660 по стандартному протоколу и с применением перфузионной программы. Стандартный протокол включал нативное исследование, трехфазное исследование органов брюшной полости после внутривенного болюсного введения контрастного вещества (КВ) с концентрацией йода 350 мг/мл со скоростью 4–4,5 мл/с из расчета 1,5 мл/кг массы тела пациента, со сканированием в артериальную (на 25 с), панкреатическую (на 45 с) и портовенозную (на 75 с) фазы. ПКТ выполнена вторым этапом на дополнительном внутривенном болюсном введении 40 мл КВ с концентрацией йода 350 мг/мл со скоростью 4,5 мл/с и динамическим исследованием в течение 60 с на уровне ПЖ с шириной рамки сканирования 8 см. Постпроцессорная обработка проведена на рабочей станции Advantage Workstation VS5 с использованием программного пакета CT Perfusion 4D Multi-Organ и заключалась в расчете показателей перфузии с применением алгоритмов максимального наклона и деконволюции, а также построении цветных параметрических карт и графиков зависимости «время–плотность».

Рассчитаны следующие показатели перфузии: скорость кровотока (blood flow, BF), объемный кровоток (blood volume, BV), среднее время прохождения контрастного вещества (mean transit time, MTT), время достижения максимальной плотности контрастного вещества в ткани (time to peak, TTP), скорости возрастания максимальной плотности контрастного вещества в ткани (mean slope of increase, MSI), проницаемость стенок капилляров в интерстициальную фазу (permeability surface-area product, PS). Выполнен сравнительный анализ диагностической эффективности стандартного протокола КТ и ПКТ, оценены точность, чувствительность и специфичность в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и аденокарциномы ПЖ.

Результаты

Рассчитанные средние числовые значения показателей перфузии в паренхиме ПЖ в зависимости от отдела (головка, тело, хвост) у пациентов контрольной группы ($n = 30$) представлены в таблице 1. Статистически значимых различий между всеми показателями перфузии во всех отделах ПЖ не выявлено ($p > 0,005$).

На цветных параметрических картах BF, BV и MSI паренхима ПЖ характеризовалась равномерным красным окрашиванием, на картах MTT и TTP – равномерным зеленым окрашиванием, на карте PS – синим.

При построении графика «время–плотность» кривая в неизмененной ПЖ характеризовалась появлением единственного подъема

Таблица 1

Средние показатели перфузии в паренхиме поджелудочной железы у пациентов контрольной группы в зависимости от отдела

Table 1

Mean parenchymal perfusion values of the pancreas according to its part in the control group

Показатель / Indicator	Головка / Head	Тело / Body	Хвост / Tail
BF, мл/100 г/мин BF, ml/100 g/min	136 ± 26,84	142 ± 36,95	140,4 ± 52,30
BV, мл/100 г BV, ml/100 g	16,6 ± 3,61	16,67 ± 3,68	17,04 ± 5,39
MTT, с MTT, sec	10,09 ± 2,9	10,04 ± 2,6	9,74 ± 3,74
TTP, с TTP, sec	18,01 ± 3,11	17,39 ± 3,31	17,98 ± 5,5
MSI, HU/мин MSI, HU/min	5,16 ± 1,57	5,71 ± 1,95	5,71 ± 1,95
PS, мл/100 г/мин PS, ml/100 g/min	4,41 ± 3,87	4,45 ± 3,94	5,46 ± 6,15

Примечание. BF – blood flow (скорость кровотока); BV – blood volume (объемный кровоток); MTT – mean transit time (среднее время прохождения контрастного вещества); TTP – time to peak (время достижения максимальной плотности контрастного вещества в ткани); MSI – mean slope of increase (скорость возрастания максимальной плотности контрастного вещества в ткани); PS – permeability surface-area product (проницаемость стенок капилляров в интерстициальную фазу).

Note. BF – blood flow; BV – blood volume; MTT – mean transit time; TTP – time to peak; MSI – mean slope of increase; PS – permeability surface-area product.

Таблица 2

Средние показатели перфузии в паренхиме поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом в зависимости от отдела

Table 2

Mean parenchymal perfusion values of the pancreas depending on its part in patients with chronic pancreatitis

Показатель / Indicator	Головка / Head	Тело / Body	Хвост / Tail
BF, мл/100 г/мин BF, ml/100 g/min	81,77 ± 27,15	88 ± 25,20	96,10 ± 22,80
BV, мл/100 г BV, ml/100 g	13,68 ± 4,90	15,14 ± 4,91	15,07 ± 5,21
MTT, с MTT, sec	12,97 ± 4,26	13,64 ± 4,11	12,43 ± 3,72
TTP, с TTP, sec	25,30 ± 7,74	25,74 ± 7,02	25,85 ± 9,82
MSI, HU/мин MSI, HU/min	3,19 ± 1,35	3,33 ± 1,63	3,46 ± 1,26
PS, мл/100 г/мин PS, ml/100 g/min	10,30 ± 6,30	8,28 ± 6,05	7,97 ± 5,84

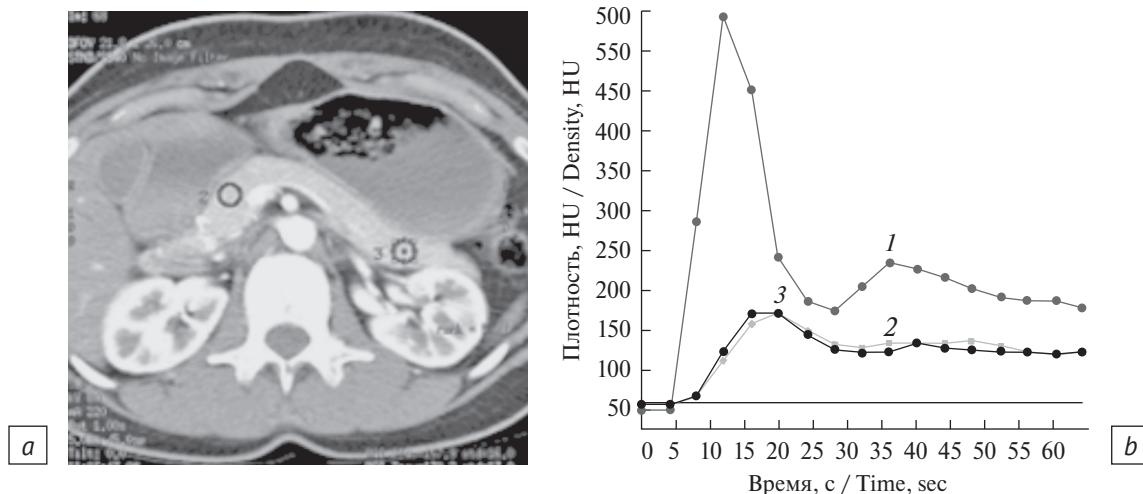


Рис. 1. Результаты перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы:
а – аксиальная проекция, ROI 2 установлен в головке, ROI 3 – в хвосте; б – графики «время–плотность» в брюшной аорте (1), головке (2) и хвосте (3) поджелудочной железы; кривые в паренхиме поджелудочной железы идентичны, характеризуются единственным подъемом с формированием пика на 20 с, постепенным снижением плотности контрастного вещества к 30 с и формированием фазы плато на протяжении последующих 30 с динамического сканирования

Fig. 1. Results of pancreas perfusion computed tomography:
a – axial projection, ROI 2 and ROI 3 are set in the head and tail, respectively; b – time-density plots of the abdominal aorta (1), pancreas head (2) and tail (3); the curves in the pancreatic parenchyma are identical, characterized by a single rise to the peak at 20 sec, a gradual decrease in the density of contrast medium at 30 sec, and formation of a plateau phase during the next 30 sec of dynamic scanning



Рис. 2. Компьютерные томограммы поджелудочной железы. Мультипланарные реконструкции в аксиальной проекции в артериальную (а), панкреатическую (б) и портovenозную (с) фазы. Максимальное накопление контрастного препарата фиброзно измененной паренхимой поджелудочной железы отмечается в портovenозную фазу

Fig. 2. Pancreas computed tomograms. Axial multiplanar reconstructions in arterial (a), pancreatic (b), and portal venous (c) phases. The maximum accumulation of contrast agent in the fibrously altered pancreatic parenchyma is observed in the portal venous phase

с формированием пика на 20–25 с, постепенным снижением плотности КВ к 30 с и формированием фазы плато на протяжении цикла динамического сканирования продолжительностью 60 с (рис. 1).

У всех 52 (100%) пациентов с анамнестическими и клинико-лабораторными данными хронического панкреатита выявлена механическая желтуха, вызванная рубцово-воспалительной структурой интрапанкреатической части гепатохоледоха. У подавляющего большинства больных ($n = 49$, 94,2%) при стандартном протоколе КТ была увеличена (более 30 мм) головка ПЖ. Патологические изменения в структуре ПЖ отсутствовали у 26 (52%) паци-

ентов, максимальное накопление КВ паренхимой в портovenозную фазу выявлено у 18 (34,6%) пациентов (рис. 2), кальцинаты в паренхиме и вирсунголитиаз – у 11 (21,2%), кисты – у 5 (9,6%).

Рассчитанные средние числовые значения показателей перфузии в паренхиме ПЖ у пациентов с хроническим панкреатитом ($n = 52$) в зависимости от отдела представлены в таблице 2. Статистически достоверных различий между отделами ПЖ при хроническом панкреатите не выявлено ($p > 0,005$). В сравнении с нормой отмечалось умеренное снижение BF, MSI с увеличением MTT и TTP. При сравнении показателей перфузии в ПЖ

в норме и при хроническом панкреатите выявлена статистически значимая разница в показателях BF, MTT, TTP, MSI, PS ($p < 0,001$). Достоверной разницы между показателями BV не обнаружено ($p > 0,005$).

На цветных параметрических картах BF и MSI паренхима ПЖ характеризовалась фокусами или диффузным желтым окрашиванием, на карте BV – красным, картах MTT, TTP – синим, на PS зависела от активности воспалительного процесса. Участки интерстициального отека

на карте PS проявляли себя фокусами желтого и красного окрашивания.

На графике «время–плотность» кривая при хроническом панкреатите характеризовалась единственным подъемом с достижением максимальной плотности к 20 с, отсутствием пика и минимальным снижением плотности KB в паренхиме ПЖ к 25 с, формированием фазы плато на остальном протяжении цикла динамического сканирования (рис. 3).

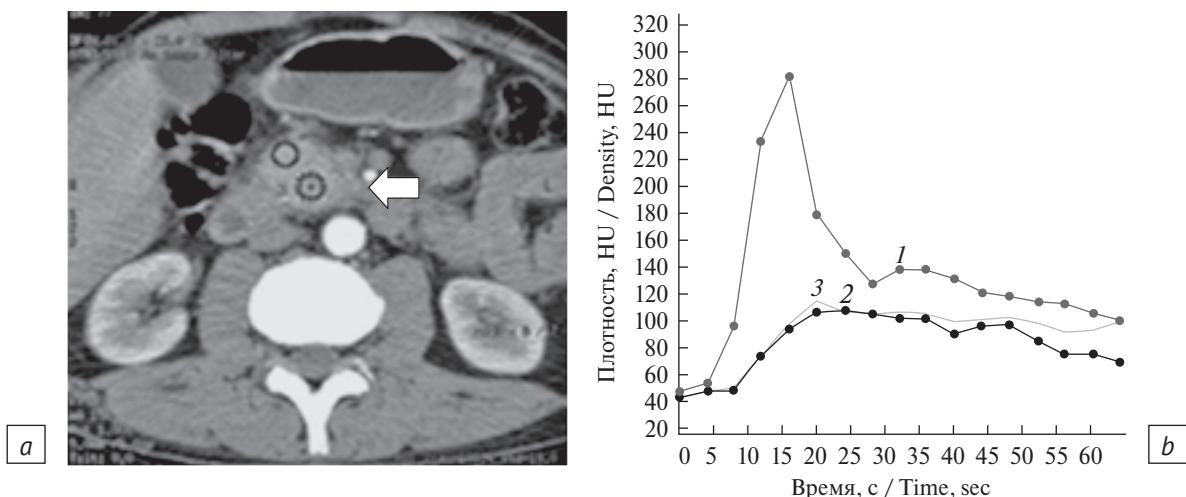


Рис. 3. Результаты перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы:
а – панкреатическая фаза, аксиальная проекция, в головке поджелудочной железы размещены ROI 2, ROI 3 (стрелка);
б – графики «время–плотность» в брюшной аорте (1), периферических (2) и центральных (3) отделах головки поджелудочной железы; кривые в поджелудочной железе характеризуются единственным подъемом с достижением максимальной плотности контрастного вещества к 20 с, минимальным снижением плотности к 25 с и формированием фазы плато на протяжении цикла динамического сканирования 60 с

Fig. 3. Results of pancreas perfusion computed tomography:

а – pancreatic phase, axial projection; the pancreatic head contains ROI 2, ROI 3 (arrow); б – time-density plots in the abdominal aorta (1), peripheral (2) and central (3) parts of pancreas head: the curves in the pancreas are characterized by a single rise with the maximum density of the contrast agent by 20 sec, the minimum decrease in its density by 25 sec and formation of a plateau phase during the dynamic scanning cycle of 60 sec

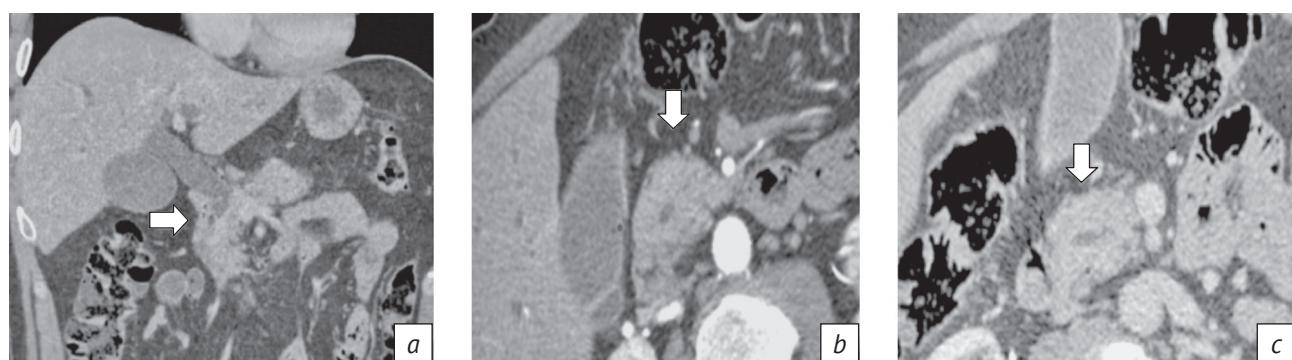
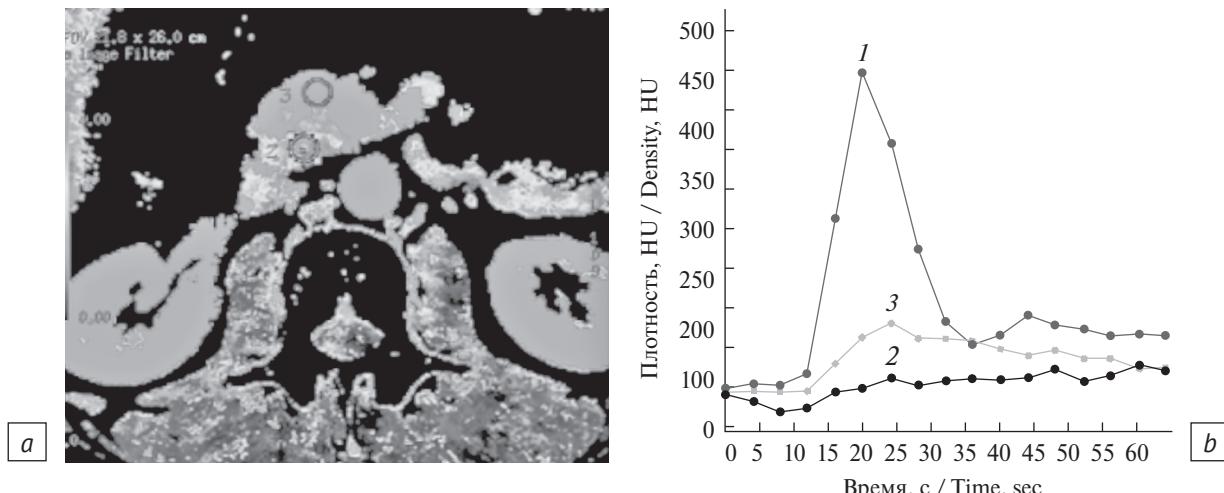


Рис. 4. Компьютерные томограммы поджелудочной железы:
а – коронарная проекция, портovenозная фаза: стриктура интрапанкреатической части гепатохоледоха;
б – аксиальная проекция, панкреатическая фаза; в – аксиальная проекция, портovenозная фаза.
Головка равномерно накапливает контрастное вещество во все фазы (стрелки), опухоли не выявлено

Fig. 4. Pancreas computed tomograms:

а – coronal projection, portal venous phase; stricture of the intrapancreatic part of the hepatocholedochus;
б – axial projection, pancreatic phase; в – axial projection, portal venous phase.

The head evenly accumulates the contrast agent in all phases (arrows), no tumors were found



*Рис. 5. Результаты перфузионной компьютерной томографии поджелудочной железы, аксиальная проекция:
а – карта BF, ROI 2 размещена в опухоли головки поджелудочной железы, ROI 3 – в интактной паренхиме головки; б – графики «время–плотность» в брюшной аорте (1), в опухоли (2) и интактной паренхиме (3): кривая опухоли характеризуется отсутствием единственного подъема, крайне слабым постепенным накоплением контрастного вещества в диапазоне плотности от 0 до 50 HU*

Fig. 5. Axial pancreas perfusion computed tomography:

a – BF, ROI 2 is located in the tumor of the pancreatic head, ROI 3 is in the intact parenchyma of the head; b – time-density plots in the abdominal aorta (1), in the tumor (2) and in the intact parenchyma (3): the curve of the tumor is characterized by the absence of a single rise, an extremely weak gradual accumulation of the contrast agent in the density range from 0 to 50 HU

Аденокарцинома головки ПЖ у 101 (100%) пациента сопровождалась структурой интрапанкреатической части гепатикохоледоха с развитием билиарной гипертензии. При стандартном протоколе КТ в нативную фазу опухоль была ниже по плотности (гиподенсна) в сравнении с окружающей паренхимой у 23 (22,7%) больных, не отличалась по плотности (изоденсна) у 78 (77,3%), при сканировании в панкреатическую фазу гиподенсна у 63 (62,4%), изоденсна у 38 (37,6%) пациентов (рис. 4).

Все опухоли ПЖ, характеризовавшиеся сниженным накоплением КВ в панкреатическую фазу ($n = 63$, 62,4%), и 36 из 38 (94,7%) опухолей, изоденсных при стандартном протоколе КТ, на цветных параметрических картах BF, BV, MTT и TTP проявились очагом гипоперфузии синего цвета. На карте проницаемости у подавляющего большинства больных ($n = 98$; 97%) опухоль имела красное окрашивание, свидетельствующее о высокой проницаемости стенок капилляров.

На графике «время–плотность» кривая в adenokarzinomах ПЖ характеризовалась отсутствием единственного подъема, крайне слабым постепенным накоплением контрастного препарата в диапазоне плотности от 0 до 50 HU (рис. 5).

Рассчитанные средние показатели перфузии в центральных и периферических отделах adenokarциномы головки ПЖ у обследованных пациентов ($n = 101$) представлены в таблице 3.

При adenokарциноме ПЖ в сравнении с хроническим панкреатитом статистически достовер-

Таблица 3

Средние показатели перфузии в центральных и периферических отделах adenokарциномы головки поджелудочной железы

Table 3

Mean perfusion values of the pancreas in the central and peripheral parts of pancreatic head adenocarcinoma

Показатель / Indicator	Отделы adenokарциномы / Adenocarcinoma parts	
	Центральные / Central	Периферические / Peripheral
BF, мл/100 г/мин BF, ml/100 g/min	$35,52 \pm 12,78$	$47,10 \pm 12,47$
BV, мл/100 г BV, ml/100 g	$5,21 \pm 3,15$	$6,19 \pm 3$
MTT, с MTT, sec	$11,49 \pm 4,37$	$11,36 \pm 4,57$
TTP, с TTP, sec	$42,64 \pm 7,55$	$41,48 \pm 7,77$
MSI, HU/мин MSI, HU/min	$0,99 \pm 1,39$	$1,54 \pm 1,45$
PS, мл/100 г/мин PS, ml/100 g/min	$13,65 \pm 7,28$	$17,28 \pm 7,39$

но ниже оказались показатели BF, BV и MSI, выше – показатели MTT, TTP и PS ($p < 0,005$).

Ложноотрицательные результаты при стандартном протоколе КТ имели место у 7 пациентов,

ложноположительные – у 4. Ложноотрицательные результаты при ПКТ получены в двух случаях: в одном случае – у пациента с инвазией опухолью головки ПЖ большого дуоденального соска с проксимальной обструкцией главного панкреатического протока от стенки двенадцатиперстной кишки, что привело к развитию ретенционного панкреатита с диффузной гипоперфузией всей ПЖ и не позволило визуализировать опухоль на цветных параметрических картах; в другом случае – у больного с мелкими разрозненными фокусами adenокарциномы в головке ПЖ без единого опухолевого узла. Ложноположительный результат отмечен в одном случае у пациента с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, осложнившимся острым мелкоочаговым некрозом в головке ПЖ в месте локализации структуры гепатохоледоха, что привело к гипердиагностике adenокарциномы ПЖ.

Показатели диагностической эффективности стандартного протокола КТ в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и adenокарциномы поджелудочной железы у пациентов

с механической желтухой в нашем исследовании составили: чувствительность 95,5%, специфичность 97,3%, диагностическая точность 96,4%. При ПКТ в сравнении со стандартным протоколом эффективность оказалась выше: чувствительность 98,7%, специфичность 99,3%, диагностическая точность 98,6%.

Заключение

Перфузионная компьютерная томография в сравнении со стандартным протоколом КТ органов брюшной полости обладает более высокой эффективностью в дифференциальной диагностике хронического псевдотуморозного панкреатита и adenокарциномы поджелудочной железы. В давляющем большинстве случаев она позволяет визуализировать опухоли, изоденсные паренхиме ПЖ при стандартном протоколе КТ-исследования, что дает возможность определить тактику ведения, показания к выбору вида и объема оперативного вмешательства у пациентов с механической желтухой.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Сокolina И.А. Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы. М: Литтерра; 2012.
2. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита. М.; 2013.
3. Кадырова А.И., Абдуллаева А.А. Проблемы дифференциальной диагностики рака головки поджелудочной железы и псевдотуморозного хронического панкреатита. Вестник Кыргызско-российского славянского университета. 2018; 18(2): 55–8.
4. Кармазановский Г.Г. Опухоли поджелудочной железы солидной структуры: протоколы лучевых исследований, дифференциальная диагностика (лекция, ч. 1). Медицинская визуализация. 2016; 4: 54–63.
5. Кармазановский Г.Г. Дифференциальная диагностика и определение резектабельности рака поджелудочной железы с помощью МСКТ и МРТ. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24(3): 22–35. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019322-35>.
6. Шима В., Каузблингер К. Аденокарцинома поджелудочной железы: выявление, определение стадии и дифференциальная диагностика. Медицинская визуализация. 2015; 5: 52–72.
7. Бакулин И.Г., Абациева М.П., Белоусова Л.Н., Медведев Ю.В., Немцова Е.Г. Острая печеночная недостаточность – диагностические и прогностические проблемы. Фарматека. 2018; 9: 18–23. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.9.18-23>.
8. Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute liver failure: an update. Clin Liver Dis. 2018; 22(4): 773–805. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.009>.
9. Кубышкин В.А. Рекомендации по обследованию и лечению больных протоковой adenокарциномой головки поджелудочной железы. Ассоциация гепатобилиарных хирургов стран СНГ. М.; 2014.
10. Михайлов И.В., Бондаренко В.М., Нестерович Т.Н., Курдяшов В.А., Ачинович С.Л. Результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы в зависимости от выполнения предварительного билиарного дренирования. Новости хирургии. 2017; 25(3): 286–91. <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.286>.
11. Гурмиков Б.Н., Болоков М.С., Гурмикова Н.Л. Отдаленные результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы. Обзор литературы. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 1(2): 142–7. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-142-147>.
12. Нерестюк Я.И. КТ-перfusion при опухолях поджелудочной железы. Медицинская визуализация. 2015; 3: 57–67.
13. Grözinger G, Grözinger M, Horger M. The role of volume perfusion CT in the diagnosis of pathologies of the pancreas. Rofo. 2014; 186(12): 1082–93. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1384876>.
14. Aslan S, Nural MS, Camlidag I, Danaci M. Efficacy of perfusion CT in differentiating of pancreatic ductal adenocarcinoma from mass-forming chronic pancreatitis and characterization of isoattenuating pancreatic lesions. Abdom Radiol (NY). 2019; 44(2): 593–603. <http://doi.org/10.1007/s00261-018-1776-9>.
3. Kadyrova AI, Abdullayeva AA. Problems of differential diagnosis of pancreatic head cancer and pseudotumorous chronic pancreatitis. Herald of KRSU. 2018; 18(2): 55–8 (in Russ.).

References

1. Ivashkin VT, Shifrin OS, Sokolina IA. Chronic pancreatitis and pancreatic steatosis. Moscow: Litterra; 2012 (in Russ.).
2. Ivashkin VT. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Moscow; 2013 (in Russ.).
3. Kadyrova AI, Abdullayeva AA. Problems of differential diagnosis of pancreatic head cancer and pseudotumorous chronic pancreatitis. Herald of KRSU. 2018; 18(2): 55–8 (in Russ.).

4. Karmazanovsky GG. Solid pancreatic tumors: protocols of radiological examinations and differential diagnosis (lecture, part 1). Medical Visualization. 2016; 4: 54–63 (in Russ.).
5. Karmazanovsky GG. Differential diagnosis and analysis of pancreatic cancer resectability using CT and MRI. Annals of HPB Surgery. 2019; 24(3): 22–35 (in Russ.).
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019322-35>.
6. Schima W, Koelblmger C. Pancreatic adenocarcinoma: detection, staging and differential diagnosis. Medical Visualization. 2015; 5: 52–72 (in Russ.).
7. Bakulin IG, Abatsieva MP, Belousova LN, Medvedev YuV, Nemtsova EG. Acute liver failure: diagnostic and prognostic problems. Farmateca. 2018; 9: 18–23 (in Russ.).
<https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.9.18-23>.
8. Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute liver failure: an update. Clin Liver Dis. 2018; 22(4): 773–805.
<https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.009>.
9. Kubyshkin VA. Recommendations for the examination and treatment of patients with ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. Association of Hepatobiliary Surgeons of CIS. Moscow: 2014 (in Russ.).
10. Mikhailov IV, Bondarenko VM, Nesterovich TN, Kudryashov VA, Achinovich SL. Surgical treatment results of cancer of the pancreatic head depending on preoperative biliary drainage. Novosti Khirurgii. 2017; 25(3): 286–91 (in Russ.).
<https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2017.3.286>.
11. Gurmikov BN, Bolokov MS, Gurmikova NL. Long-term results of surgical treatment for pancreatic cancer. A review of the literature. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017; 1(2): 142–7 (in Russ.).
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-2-142-147>.
12. Nerestyuk Yal. CT perfusion of pancreatic tumors. Medical Visualization. 2015; 3: 57–67 (in Russ.).
13. Grözinger G, Grözinger M, Horger M. The role of volume perfusion CT in the diagnosis of pathologies of the pancreas. Rofo. 2014; 186(12): 1082–93.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1384876>.
14. Aslan S, Nural MS, Camlidag I, Danaci M. Efficacy of perfusion CT in differentiating of pancreatic ductal adenocarcinoma from mass-forming chronic pancreatitis and characterization of isoattenuating pancreatic lesions. Abdom Radiol (NY). 2019; 44(2): 593–603. <http://doi.org/10.1007/s00261-018-1776-9>.



Сравнительный анализ клинического использования меченых технецием-99м рекомбинантных таргетных молекул в различных дозировках для радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы

**Брагина О.Д.^{1, 2}, Чернов В.И.¹, Гарбуков Е.Ю.¹, Зельчан Р.В.^{1, 2},
Медведева А.А.¹, Толмачев В.М.^{2, 3}**

¹ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук,
пер. Кооперативный, 5, Томск, 634009, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
пр-т Ленина, 30, Томск, 634050, Российская Федерация

³ Уппсальский университет,
Segerstedthuset, Dag Hammarskjölds väg 7, Уппсала, Швеция

Брагина Ольга Дмитриевна, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, науч. сотр. Научно-исследовательского центра «Онкотерапия» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»;
<http://orcid.org/0000-0001-5281-7758>

Чернов Владимир Иванович, д. м. н., профессор, руководитель отделения радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук;
<http://orcid.org/0000-0002-5524-9546>

Гарбуков Евгений Юрьевич, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения общей онкологии Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук;
<http://orcid.org/0000-0002-6016-7078>

Зельчан Роман Владимирович, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук;
<http://orcid.org/0000-0002-4568-1781>

Медведева Анна Александровна, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук;
<http://orcid.org/0000-0002-5840-3625>

Толмачев Владимир Максимилианович, профессор, руководитель лаборатории иммунологии, генетики и патологии Уppsальского университета, руководитель Научно-исследовательского центра «Онкотерапия» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»;
<http://orcid.org/0000-0002-6122-1734>

Резюме

Актуальность. Главная цель оценки статуса Her2/neu в клинической практике состоит в определении показаний для назначения таргетной терапии. Основными методами выявления статуса Her2/neu являются иммуногистохимический метод и флуоресцентная гибридизация *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization, FISH). Однако, несмотря на распространенность, они имеют ряд существенных недостатков. В течение последних нескольких лет большое распространение приобретает радионуклидная диагностика с использованием нового класса альтернативных каркасных белков, отвечающих всем требованиям для оптимальной доставки радионуклида к опухолевым клеткам.

Цель: проведение сопоставительного анализа эффективности радионуклидной визуализации Her2-позитивного рака молочной железы с применением меченых технецием-99м рекомбинантных молекул в различных дозировках.

Материал и методы. В исследование были включены 22 пациентки с раком молочной железы (T1–4N0–2M0) до проведения системной терапии. У 11 из них определена гиперэкспрессия Her2/neu, у 11 экспрессии маркера выявлено не было. Средний возраст больных составил $50,7 \pm 2,3$ года. Во всех случаях выполняли морфологическое и иммуногистохимическое исследования. При наличии значения Her2/neu 2+ проводили FISH-анализ. Препарат готовили непосредственно перед применением в дозировках 500 и 1000 мкг, после чего медленно внутривенно вводили пациентке. Сцинтиграфические исследования в режиме whole body и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию органов грудной клетки выполняли через 2, 4, 6 и 24 ч после введения препарата.

Результаты. Показатели радиохимического выхода и радиохимической чистоты составили $77 \pm 9\%$ и $99 \pm 1\%$ соответственно. Активность препарата непосредственно перед введением для группы с дозировкой 500 мкг составила 416 ± 135 МБк; для группы с дозой 1000 мкг – 349 ± 133 МБк. При анализе

полученных результатов больший захват органами без опухолевого поражения отмечался в почках, печени и легких. Наибольшая абсорбция препарата отмечалась почками в обеих группах исследования ($0,135 \pm 0,042$ и $0,191 \pm 0,047$ мГр соответственно). Эффективная доза для группы с использованием 500 мкг составила $0,009 \pm 0,002$ мГр, 1000 мкг – $0,010 \pm 0,003$ мГр. Лучшее распределение между опухолями с положительным и отрицательным статусами Her2/neu отмечено через 2 ч после введения препарата в группе с применением 500 мкг со средним значением показателя «опухоль/фон» 37 ± 19 для Her2-позитивных опухолей и 5 ± 2 для Her2-негативных опухолей ($p < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что исследуемый радиофармацевтический препарат в дозе 500 мкг можно рассматривать в качестве нового дополнительного метода диагностики Her2-позитивных опухолей молочной железы.

Ключевые слова: альтернативные каркасные белки; радионуклидная диагностика; Her2/neu; рак молочной железы; таргетная терапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта Министерства науки и высшего образования, соглашение № 075-15-2019-1925 по теме "Разработка таргетных молекул на основе каркасных белков для диагностики и терапии злокачественных новообразований: тераностический подход".

Для цитирования: Брагина О.Д., Чернов В.И., Гарбуков Е.Ю., Медведева А.А., Толмачев В.М. Сравнительный анализ клинического использования меченых технецием-99м рекомбинантных таргетных молекул в различных дозировках для радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 89–97. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-89-97>

Для корреспонденции: Брагина Ольга Дмитриевна, E-mail: bragina_od@mail.ru

Статья поступила 12.11.2020

После доработки 02.12.2020

Принята к печати 03.12.2020

Comparative Analysis of the Clinical Use of 99m Technetium-Labeled Recombinant Target Molecules in Different Dosages for the Radionuclide Diagnosis of Her2-Positive Breast Cancer

Olga D. Bragina^{1,2}, Vladimir I. Chernov¹, Evgeniy Yu. Garbukov¹, Roman V. Zelchan^{1,2}, Anna A. Medvedeva¹, Vladimir M. Tolmachev^{2,3}

¹ Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, pereulok Kooperativnyy, 5, Tomsk, 634009, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University, prospekt Lenina, 30, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Uppsala University, Segerstedthuset, Dag Hammarskjölds väg 7, Uppsala, Sweden

Olga D. Bragina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radionuclide Diagnostics Department, Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Researcher, Research Center “Oncoteranostics”, National Research Tomsk Polytechnic University;
<http://orcid.org/0000-0001-5281-7758>

Vladimir I. Chernov, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Radionuclide Diagnostics Department, Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences;
<http://orcid.org/0000-0002-5524-9546>

Eugeniy Yu. Garbukov, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of General Oncology, Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences;
<http://orcid.org/0000-0002-6016-7078>

Roman V. Zelchan, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radionuclide Diagnostics Department, Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences;
<http://orcid.org/0000-0002-4568-1781>

Anna A. Medvedeva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Radionuclide Diagnostics Department, Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences;
<http://orcid.org/0000-0002-5840-3625>

Vladimir T. Tolmachev, Professor, Head of the Laboratory of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, Head of Research Center “Oncoteranostics”, National Research Tomsk Polytechnic University;
<http://orcid.org/0000-0002-6122-1734>

Abstract

Background. The chief goal in assessing the Her2/neu status in clinical practice is to identify indications for targeted therapy. The main methods for determining the Her2/neu status are an immunohistochemical method and fluorescence in situ hybridization (FISH); however, despite their widespread use, they have a number of significant disadvantages. Over the past few years, radionuclide diagnosis using a new class of alternative scaffold proteins that meet all the requirements for optimal radionuclide delivery to tumor cells has become widespread.

Objective: comparative analysis of the effectiveness of radionuclide imaging of Her2-positive breast cancer using 99m technetium-labeled recombinant molecules in different dosages.

Material and methods. The investigation enrolled 22 patients with breast cancer (T1-4N0-2M0) before systemic therapy: 11 had Her2/neu overexpression; 11 had no marker expression. The patients' mean age was 50.7 ± 2.3 years. Morphological and immunohistochemical studies were performed in all cases. FISH-analysis was carried out in the presence of the Her2/neu 2+ value. The agent was prepared immediately before using in dosages of 500 and 1000 μg , after which it was slowly administered intravenously to the patient. Whole-body scintigraphy and chest single-photon emission computed tomography were conducted at 2, 4, 6 and 24 hours after administration.

Results. The radiochemical yield and radiochemical purity values were $77 \pm 9\%$ and $99 \pm 1\%$, respectively. The activity of the agent immediately before administration was 416 ± 135 MBq for the 500 μg group and 349 ± 133 MBq for 1000 μg group. Analysis of the findings indicated that the higher uptake of the agent by organs without tumor lesion was observed in the kidneys, liver, and lungs. The highest renal absorption of the agent was observed in both study groups (0.135 ± 0.042 and 0.191 ± 0.047 mGy, respectively). The effective dose was 0.009 ± 0.002 mGy for the 500 μg group and 0.010 ± 0.003 mGy for the 1000 μg group. The better distribution between the tumors with Her2/neu positive and negative statuses was observed 2 hours after administration in the 500 μg group with the mean tumor/background value of 37 ± 19 for Her2-positive tumors, and 5 ± 2 for Her2-negative tumors ($p < 0.001$).

Conclusion. The findings suggest that the test radiopharmaceutical agent at a dose of 500 μg can be considered as a new additional method to diagnose Her2-positive breast tumors.

Keywords: alternative scaffold proteins; radionuclide diagnostics; Her2/neu; breast cancer; target therapy.

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

Funding. The work was carried out within the framework of the grant of the Ministry of Science and Higher Education, Agreement No. 075-15-2019-1925 on the theme "Development of target molecules based on scaffold proteins for the diagnosis and therapy of malignant neoplasms: theranostic approach".

For citation: Bragina OD, Chernov VI, Garbukov EYu, Zelchan RV, Medvedeva AA, Tolmachev VM. Comparative analysis of the clinical use of technetium-99m labeled recombinant target molecules in different dosages for radionuclide diagnostics of Her2-positive breast cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 89–97 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-89-97>

For corresponding: Olga D. Bragina, E-mail: bragina_od@mail.ru

Received November 12, 2020

Revised December 2, 2020

Accepted December 3, 2020

Введение

Рецепторы семейства эпидермального фактора роста EGFR (ErbB1/HER1, ErbB2/HER2, ErbB3/HER3, ErbB4/HER4) играют важную роль в функционировании нормальных и опухолевых клеток, отвечая за процессы клеточного деления, дифференцировки, пролиферации, миграции и апоптоза [1, 2]. Основное внимание исследователи уделяют изучению одного из представителей семейства EGF – рецептору эпидермального фактора роста 2 (Her2/neu), гиперэкспрессия которого выявляется в 15–20% случаев инвазивного рака молочной железы и характеризуется неблагоприятным прогнозом и агрессивным течением опухолевого процесса [3].

Оценка статуса Her2/neu в клинической практике прежде всего необходима для определения показаний для назначения таргетной терапии с применением таких препаратов, как трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб эмтанзин в сочетании с химиотерапией или в монорежиме, что значительно улучшает показатели выживаемости

у больных с гиперэкспрессией данного маркера [4]. К основным методам диагностики статуса Her2/neu относятся имmunогистохимический метод и флуоресцентная гибридизация *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization, FISH). Существенными недостатками указанных методик являются невозможность выполнения исследования *in vivo* с определением распространенности опухолевого процесса, оценка случаев, связанных с гетерогенностью экспрессии рецептора Her2/neu в опухолевой ткани, необходимость проведения инвазивных процедур (биопсия и/или хирургическое вмешательство), а также возможные различия экспрессии маркера в основном опухолевом и метастатических очагах [5, 6].

Продолжающийся поиск новых эффективных агентов способствовал разработке молекулярных конструкций, альтернативных связывающим доменам антител и обладающих такими характеристиками, как специфическое связывание исключительно с таргетным антигеном, отсутствие иммуногенности, стабильность и возможность

быстрой химической модификации в ходе проведения исследований [7, 8]. В течение последних нескольких лет большое распространение приобретает новый класс альтернативных каркасных белков, или скаффолдов (scaffolds), отвечающих всем требованиям для оптимальной доставки радионуклида к опухолевым клеткам [9–11]. К несомненным преимуществам данных конструкций относятся значительно меньшие размеры по сравнению со стандартным антителом, стабильная структура, дополнительная функционализация и экспрессия в бактериальной системе, высокая термостабильность, а также возможность прямого химического синтеза [12–14].

В настоящее время для диагностики злокачественных образований все большее распространение получают таргетные радионуклидные методы [15, 16], обладающие высокой специфичностью к различным молекулярным мишениям, расположенным на поверхности мембран опухолевых клеток и позволяющим визуализировать очаги различных размеров (основной опухолевый узел и метастатические очаги) [17]. До недавнего времени в качестве основного компонента радиоиммуноконъюгата использовались моноклональные антитела (мкАТ) [18]. Однако результаты исследований с применением мкАТ не оправдали возложенных на них ожиданий и выявили ряд особенностей, существенно ограничивающих их использование в клинической практике. При тщательном изучении оказалось, что мкАТ обладают значительно сниженной эффективностью взаимодействия с антигеном, неоптимальными фармакологическими свойствами, медленным распределением в организме, плохим проникновением в ткани и выведением почками (из-за высокой молекулярной массы 150 кДа). К наиболее существенному недостатку относится высокая иммуногенность применяемых мышиных мкАТ, что в ответ на их введение приводит к образованию нейтрализующих антител и, соответственно, возникновению гипериммунных реакций и снижению эффективности лечения. Стало очевидно, что для клинического применения необходимо кардинальное видоизменение мкАТ, включающее коррекцию размеров, аффинности, валентности и других характеристик.

Одними из представителей альтернативных каркасных белков являются ADAPT6, представляющие собой альбумин-связывающие домены стрептококкового протеина G и имеющие небольшие размеры (46–59 аминокислотных остатков, молекулярная масса 5–7 кДа) [19]. На этапе доклинических исследований было продемонстрировано, что меченный различными радионуклидами белок показывает высококонтрастное изображение Her2-позитивных опухолей у ксенографтов мышей всего через несколько часов после введения [20].

Результатом первого этапа клинического исследования, проводимого на базе отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра (НИМЦ) совместно с научно-исследовательским центром «Онкотерапии» Томского политехнического университета, стала оценка переносимости соединения у больных раком молочной железы с различной экспрессией Her2/neu, его возможного влияния на функцию жизненно важных органов и систем, а также первичное изучение функциональной пригодности препарата в дозировке 500 мкг [21, 22].

Целью настоящего исследования явилось проведение сопоставительного анализа эффективности радионуклидной визуализации Her2-позитивного рака молочной железы с применением меченых технецием-99m рекомбинантных молекул с использованием различных дозировок.

Материал и методы

Клиническое исследование было зарегистрировано¹ и одобрено биоэтическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ. В него были включены 22 пациентки с раком молочной железы (T1–4N0–2M0) до проведения системной химио- или таргетной терапии. У 11 из них была выявлена гиперэкспрессия Her2/neu, у 11 экспрессии маркера не обнаружено. Средний возраст больных составил $50,7 \pm 2,3$ года. Все пациентки подписали информированное добровольное согласие на разглашение полученных сведений².

Критериями включения в анализ являлись: впервые диагностированный и морфологически верифицированный рак молочной железы (T1–4N0–3M0–1), общее состояние больной с оценкой по системе ECOC-ВОЗ 0–2 балла, подписанное информированное согласие пациентки на участие в научном исследовании. Критерии исключения: наличие выраженной анемии, лейкопении, тромбоцитопении, сепсиса, кахексии, тяжелой сопутствующей патологии, клаустрофобии, отказ от лечения.

Морфологические методы исследования.

Во всех случаях выполняли морфологическое и иммуногистохимическое исследования биопсийного материала первичной опухоли по стандартным методикам в условиях лаборатории общей и молекулярной патологии НИИ онкологии Томского НИМЦ. Диагноз рака молочной железы устанавливали согласно гистологической классификации опухолей молочной железы (ВОЗ, 2019 г.). Иммуногистохимическое исследование биопсийного

¹ ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03991260.

² П. 3 ст. 13 Федерального закона Российской Федерации № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г.

материала проводили с использованием кроличьих антител фирмы Dako (Дания) к онкопротеину c-erbB-2 (рабочее разведение 1:500). При оценке результатов отрицательными считались случаи с отсутствием окрашивания или со слабым, прерывистым мембранным окрашиванием (категории 0 и 1+), положительными – случаи с сильным окрашиванием всей цитоплазматической мембраны более 10% опухолевых клеток (категории 3+). При наличии от слабого до умеренного окрашивания всей цитоплазматической мембраны более 10% опухолевых клеток (категории 2+) всем пациенткам выполняли FISH-анализ с использованием ДНК-зонда ERBB2(17q12)/SE17 (Kreatech, США). Оценку результата реакции проводили с помощью люминесцентного микроскопа AxioStar PLUS (Carl Zeiss, Германия). Положительными считались результаты теста при соотношении среднего количества копий гена Her2/neu и среднего числа центромер хромосомы 17 в клетке более 2,2.

Радионуклидные методы исследования.

В исследовании использовали две дозировки вещества: 500 и 1000 мкг. Радиофармпрепарат (РФП) готовили непосредственно перед применением в отделении радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ по трикарбонильной методике с использованием набора CRS Isolink (Center for Radiopharmaceutical Science, Paul Scherrer Institute, Villigen, Швейцария) [23]. Для достижения целей в асептических условиях в набор добавляли 500 мкл (2 ГБк) элюата $^{99m}\text{TcO}_4^-$ и инкубировали в течение 30 мин при температуре 100 °C. Затем 500 мкл трикарбонильного технеция добавляли к 500 или 1000 мкг вещества и инкубировали при температуре 50 °C в течение 60 мин. Очистку полученного соединения от белковых примесей и несвязавшихся с технецием молекул ADAPT6 выполняли с использованием очистительных колонок NAP-5 (GE Healthcare, Швеция). Радиохимические выход и чистоту определяли с помощью тонкослойной радиохроматографии. Анализ хроматограмм проводили на хроматографе Chromaster HPLC (Hitachi, Япония) с радиоактивным детектором. Полученный после очищения препарат добавляли в 10 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, забирали через стерилизующий фильтр и после измерения активности медленно вводили пациенткам внутривенно.

Сцинтиграфия в режиме whole body. Сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере e.cam 180 (Siemens, Германия) в режиме whole body с использованием параллельных высокоразрешающих коллиматоров для энергии 140 КэВ в положении лежа на спине через 2, 4, 6 и 24 ч после введения препарата со скоростью сканирования 12 см/мин.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию также проводили в положении лежа на спине через 2, 4, 6 и 24 ч после введения препарата, при котором в поле зрения входили шея, аксилярная область и грудная клетка до уровня бифуркации трахеи. Осуществляли запись 32 проекций (каждая проекция по 30 с) в матрицу 64 × 64 пикселя без аппаратного увеличения.

Обработка данных и используемые показатели. Полученные данные подвергали постпроцессинговой обработке с применением специализированного пакета программ E. Soft (Siemens, Германия), при этом изучали уровень аккумуляции препарата в основных органах и тканях путем обведения зоны интереса на изображениях whole body в передней и задней проекциях. Биораспределение РФП было представлено в виде процентной доли его аккумуляции в зонах интереса от показателя общего счета в обеих проекциях. Также выполняли оценку характера накопления РФП в исследуемой области: симметричность, интенсивность, однородность, наличие и количество очаговых включений индикатора в исследуемом органе, регионарных лимфоузлах (патологией считались асимметричные участки гиперфиксации РФП), наличие других очагов патологического включения РФП в пределах исследуемой области. Кроме того, в исследуемых группах рассчитывали количественный показатель «опухоль/фон», отражающий степень аккумуляции препарата в патологическом очаге по сравнению с интактными тканями. Оценку показателя проводили путем обведения зоны интереса опухоли на аксиальных срезах с наилучшей визуализацией последней; в качестве «фона» использовали симметричные зоны интереса контрлатеральной молочной железы.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Анализ проводили с помощью непараметрического метода Манна–Уитни. Различие двух сравниваемых величин считали достоверным в том случае, если вероятность их тождества была меньше 5% ($p < 0,05$). Для подсчета дозы абсорбции РФП применяли программу OLINDA/EXM. 1.1 с использованием фантома «взрослой женщины».

Результаты

По данным проведенного анализа показатели радиохимического выхода и радиохимической чистоты составили $77 \pm 9\%$ и $99 \pm 51\%$ соответственно. Активность препарата ^{99m}Tc -ADAPT6 непосредственно перед введением для группы с дозировкой 500 мкг составила 416 ± 135 МБк, для группы с дозировкой 1000 мкг – 349 ± 133 МБк.

Больший захват ^{99m}Tc органами без опухолового поражения отмечался в почках, печени и легких.

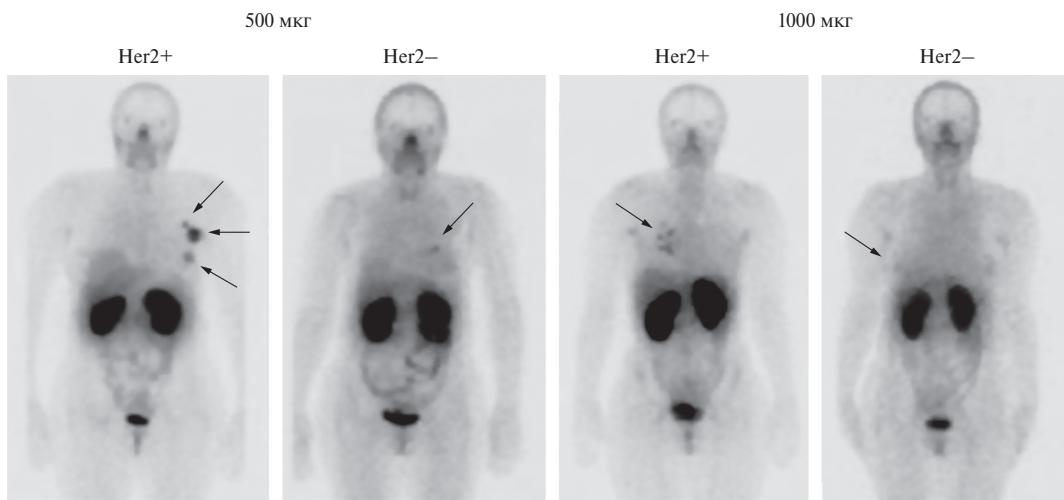


Рис. 1. Распределение препарата ^{99m}Tc -ADAPT6 в органах и тканях больных в группах с использованием дозировок 500 и 1000 мкг (стрелками указаны основной опухолевый узел и расположенные рядом метастатические лимфатические узлы)

Fig. 1. Distribution of ^{99m}Tc -ADAPT6 in the organs and tissues of patients in groups with dosages of 500 and 1000 µg (the arrows indicate the main tumor nodule and nearby metastatic lymph nodes)

Таблица 1

Наибольший захват радиофармпрепарата органами без опухолевого поражения на планарной сцинтиграфии после введения ^{99m}Tc -ADAPT6, %

Table 1

The highest radiopharmaceutical uptake by organs without a tumor lesion on planar scintigraphy after ^{99m}Tc -ADAPT6 administration, %

Орган / Organ	2 ч после введения / 2 hours after administration		4 ч после введения / 4 hours after administration		6 ч после введения / 6 hours after administration		24 ч после введения / 24 hours after administration	
	500 мкг / 500 µg	1000 мкг / 1000 µg	500 мкг / 500 µg	1000 мкг / 1000 µg	500 мкг / 500 µg	1000 мкг / 1000 µg	500 мкг / 500 µg	1000 мкг / 1000 µg
Почки / Kidneys	27 ± 10	35 ± 9	31 ± 12	36 ± 10	32 ± 9	45 ± 11	29 ± 10	38 ± 10
Легкие / Lungs	3,3 ± 0,8	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,8	2,2 ± 0,4	2,0 ± 0,6	2,0 ± 0,4	1,4 ± 0,8	27 ± 0,4
Печень / Liver	3,2 ± 1,1	2,4 ± 0,8	2,2 ± 1,1	2,4 ± 1,0	2,6 ± 0,8	2,0 ± 0,7	2,4 ± 1,0	2,0 ± 0,7
Тонкий кишечник / Small bowel	0,8 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,5	0,8 ± 0,3	1,3 ± 0,5	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,3

Умеренная активность соединения была выявлена в желудочно-кишечном тракте. Полученные результаты представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

При оценке элиминации препарата ^{99m}Tc -ADAPT6 из кровяного русла время выведения для группы с дозой 500 мкг составило 2,4–4 ч, с дозой 1000 мкг – 2,3–3,9 ч (рис. 2).

Наибольшая абсорбция препарата отмечена в почках в обеих группах исследования ($0,135 \pm 0,042$ и $0,191 \pm 0,047$ мГр соответственно). Дозы абсорбции для надпочечников ($0,023 \pm 0,005$ и $0,032 \pm 0,009$ мГр), селезенки ($0,011 \pm 0,003$ и $0,015 \pm 0,004$ мГр), желудка ($0,006 \pm 0,001$ и $0,008 \pm 0,002$ мГр), матки ($0,005 \pm 0,001$ и $0,007 \pm 0,002$ мГр) и щитовидной железы ($0,009 \pm 0,004$ и $0,014 \pm 0,005$) были достоверно выше в группе с использованием дозы 1000 мкг ($p < 0,05$). Эффективная доза для группы 500 мкг составила $0,009 \pm 0,002$ мГр, для группы 1000 мкг – $0,010 \pm 0,003$ мГр (табл. 2).

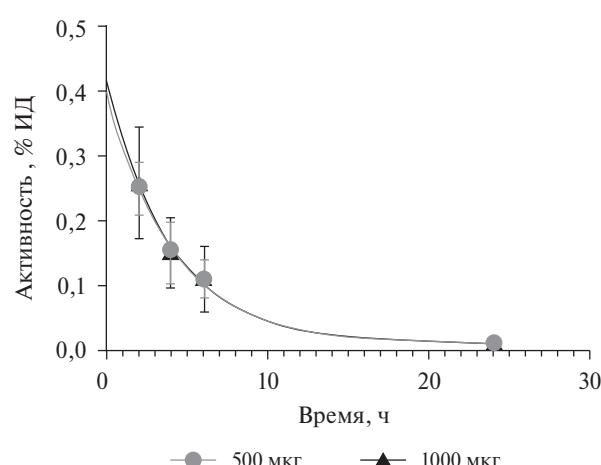


Рис. 2. Элиминация препарата ^{99m}Tc -ADAPT6 из кровяного русла в группах с использованием 500 мкг (выделено серым) и 1000 мкг вещества (выделено черным)

Fig. 2. Elimination of ^{99m}Tc -ADAPT6 from the bloodstream in the 500 µg (grey) and 1000 µg (black) groups

Таблица 2

Распределение препарата ^{99m}Tc -ADAPT6 в органах и тканях после введения у больных раком молочной железы

Table 2

Distribution of ^{99m}Tc -ADAPT6 in the organs and tissues after its administration to patients with

Референсный орган / Reference organ	Абсорбционная доза, мГр / Absorption dose, mGy	
	500 мкг / 500 µg	1000 мкг / 1000 µg
Надпочечники / Adrenals	0,023 ± 0,005*	0,032 ± 0,009*
Головной мозг / Brain	0,001 ± 0,000	0,001 ± 0,000
Молочная железа / Breast	0,007 ± 0,002	0,009 ± 0,005
Желчный пузырь / Gallbladder	0,013 ± 0,008	0,012 ± 0,003
Нижняя стенка толстой кишки / Inferior large bowel wall	0,005 ± 0,001	0,005 ± 0,001
Тонкая кишка / Small bowel	0,006 ± 0,001	0,008 ± 0,002
Желудок / Stomach	0,006 ± 0,001*	0,008 ± 0,002*
Верхняя стенка толстой кишки / Upper large bowel wall	0,007 ± 0,001	0,008 ± 0,002
Сердце / Heart	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001
Почки / Kidneys	0,135 ± 0,042	0,191 ± 0,047
Печень / Liver	0,011 ± 0,008	0,008 ± 0,002
Легкие / Lungs	0,005 ± 0,001	0,006 ± 0,001
Яичники / Ovaries	0,008 ± 0,002	0,010 ± 0,003
Поджелудочная железа / Pancreas	0,011 ± 0,002	0,014 ± 0,004
Мышцы / Muscles	0,003 ± 0,000	0,003 ± 0,001
Красный костный мозг / Red bone marrow	0,004 ± 0,001	0,005 ± 0,001
Остеогенные клетки / Osteogenic cells	0,006 ± 0,001	0,008 ± 0,001
Кожа / Skin	0,001 ± 0,000	0,002 ± 0,000
Селезенка / Spleen	0,011 ± 0,003*	0,015 ± 0,004*
Тимус / Thymus	0,005 ± 0,002	0,006 ± 0,002
Щитовидная железа / Thyroid	0,009 ± 0,004*	0,014 ± 0,005*
Мочевой пузырь / Bladder	0,012 ± 0,007	0,012 ± 0,006
Матка / Uterine	0,005 ± 0,001*	0,007 ± 0,002*
Все тело / Whole body	0,004 ± 0,001	0,005 ± 0,001
Эквивалентная эффективная доза, мЗв/МБк / Equivalent effective dose, mZv/MBq	0,017 ± 0,004	0,022 ± 0,004
Эффективная доза, мЗв/МБк / Effective dose, mZv/MB	0,009 ± 0,002	0,010 ± 0,003

* p < 0,05.

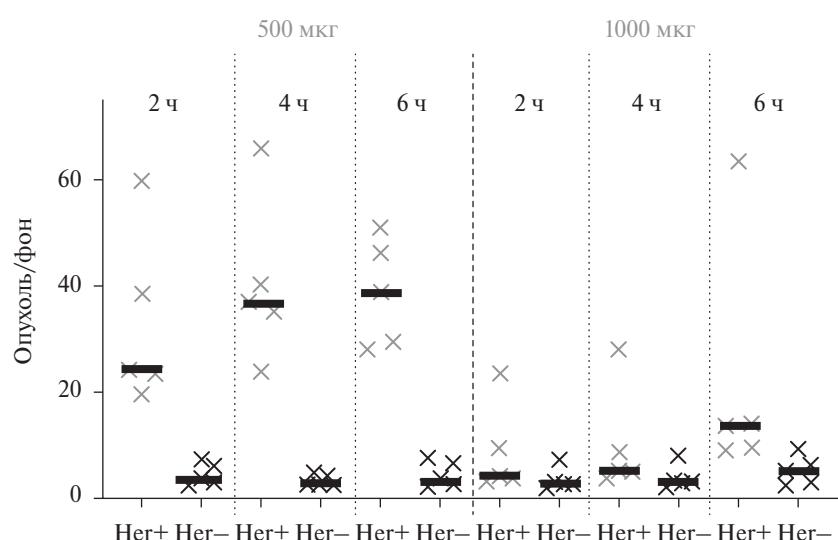


Рис. 3. Распределение накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc -ADAPT6 в опухолевой ткани у больных с Her2-позитивным (выделено черным) и Her2-негативным (выделено серым) раком молочных желез при использовании 500 и 1000 мкг активного вещества в различные временные интервалы после введения

Fig. 3. Distribution of the accumulation of the radiopharmaceutical agent ^{99m}Tc -ADAPT6 in the tumor tissue of patients with Her2-positive breast cancer (black) and those with Her2-negative breast cancer (grey) when using 500 and 1000 µg of the active substance at different time intervals after administration

Лучшее распределение между опухолями с положительным и отрицательным статусами Her2/neu зафиксировано через 2 ч после применения 99m Tc-ADAPT6 в дозировке 500 мкг со средним значением «опухоль/фон» 37 ± 19 для Her2-позитивных опухолей и 5 ± 2 для Her2-негативных опухолей ($p < 0,001$). Различие между группами на других временных отрезках было недостоверно (рис. 3).

Обсуждение

Исследование продемонстрировало высокую специфичность изучаемого соединения в отношении Her2-позитивных опухолей молочной железы через 2 часа после введения препарата 99m Tc-ADAPT6 независимо от используемой дозировки. Несмотря на это, более значимые результаты (среднее значение «опухоль/фон» 37 ± 19) были отмечены в группе больных, получивших 500 мкг основного вещества ($p < 0,001$). Данные сви-

тельствуют о достижении оптимальной дозировки 99m Tc-ADAPT6 с получением качественных и информативных изображений уже на ранних этапах после введения, что существенно сокращает вводимую активность и, соответственно, эффективную дозу диагностического препарата.

Нельзя не отметить, что исследуемое соединение 99m Tc-ADAPT6 применимо для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, которая наиболее распространена в странах Азии, Африки и Южной Америки, что существенно сокращает срок, стоимость и доступность производства препарата.

Заключение

Радиофармацевтический препарат 99m Tc-ADAPT6 в дозе 500 мкг можно рассматривать в качестве нового дополнительного метода диагностики Her2-позитивных опухолей молочной железы.

Литература

- Gebhart G, Lamberts LE, Wimana Z, Garcia C, Emonts P, Ameye L, et al. Molecular imaging as a tool to investigate heterogeneity of advanced HER2-positive breast cancer and to predict patient outcome under trastuzumab emtansine (T-DM1): the ZEPHIR trial. *Ann Oncol*. 2016; 27(4): 619–24. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv577>.
- Bartley AN, Washington MK, Ventura CB, Ismaila N, Colacicco C, Benson AB 3rd, et al. HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: guideline from the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. *Arch Pathol Lab Med*. 2016; 140(12): 1345–63. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0331-CP>.
- Tolmachev V. Imaging of HER-2 overexpression in tumors for guiding therapy. *Curr Pharm Des*. 2008; 14(28): 2999–3019. <https://doi.org/10.2174/138161208786404290>.
- Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013; 31(31): 3997–4013. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.50.9984>.
- Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г., Медведева А.А., Зельчан Р.В. Радиоиммунотерапия: современное состояние проблемы. *Вопросы онкологии*. 2016; 62(1): 24–30.
- Брагина О.Д., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Медведева А.А., Ларькина М.С. Альтернативные каркасные белки в радионуклидной диагностике злокачественных образований. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18(3): 125–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-125-133>.
- Zavyalova M, Vtorushin S, Telegina N, Krakhmal N, Savelieva O, Tashireva L, et al. Clinicopathological features of nonspecific invasive breast cancer according to its molecular subtypes. *Experimental Oncology*. 2016; 38 (2): 122–7.
- Azhar A, Ahmad E, Zia Q, Rauf MA, Owais M, Ashraf GM. Recent advances in the development of novel protein scaffolds based therapeutics. *Int J Biol Macromol*. 2017; 102: 630–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.045>.
- Nilvebrant J, Hober S. The albumin-binding domain as a scaffold for protein engineering. *Comput Struct Biotechnol J*. 2013; 6:e201303009. <https://doi.org/10.5936/csbj.201303009>.
- Nilvebrant J, Åstrand M, Georgieva-Kotseva M, Björnalm M, Löfblom J, Hober S. Engineering of bispecific affinity proteins with high affinity for ERBB2 and adaptable binding to albumin. *PLoS One*. 2014; 9(8): e103094. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103094>.
- Krasniqi A, D'Huyvetter M, Devoogdt N, Frejd FY, Sorensen J, Orlova A, et al. Same-day imaging using small proteins: clinical experience and translational prospects in oncology. *J Nucl Med*. 2018; 59(6): 885–91. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.199901>.
- Sandström M, Lindskog K, Velikyan I, Wennborg A, Feldwisch J, Sandberg D, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of the anti-HER2 affibody molecule 68Ga-ABY-025 in breast cancer patients. *J Nucl Med*. 2016; 57(6): 867–71. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.169342>.
- Sörensen J, Velikyan I, Sandberg D, Wennborg A, Feldwisch J, Tolmachev V, et al. Measuring HER2-receptor expression in metastatic breast cancer using [68Ga]ABY-025 Affibody PET/CT. *Theranostics*. 2016; 6(2): 262–71. <https://doi.org/10.7150/thno.13502>.
- Keyaerts M, Xavier C, Heemskerk J, Devoogdt N, Everaert H, Ackaert C, et al. Phase I study of 68Ga-HER2-nanobody for PET/CT assessment of HER2 expression in breast carcinoma. *J Nucl Med*. 2016; 57(1): 27–33. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.162024>.
- Брагина О.Д., Ларькина М.С., Стасюк Е.С., Чернов В.И., Юсубов М.С., Скуридин В.С. и др. Разработка высокоспецифичного радиохимического соединения на основе меченых 99m Tc рекомбинантных адресных молекул для визуализации клеток с гиперэкспрессией Her2/neu. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16(3): 25–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-3-25-33>.
- Tolmachev V, Orlova A, Andersson K. Methods for radiolabelling of monoclonal antibodies. *Methods Mol Biol*. 2014; 1060: 309–30. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-586-6_16.
- Simeon R, Chen Z. In vitro-engineered non-antibody protein therapeutics. *Protein Cell*. 2018; 9(1): 3–14. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0386-6>.
- Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Брагина О.Д., Чойнзоров Е.Ц. Ядерная медицина в диагностике и адресной терапии злокачественных образований. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (1): 220–31. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-1-220-231>.
- Garousi J, Lindbo S, Nilvebrant J, Åstrand M, Buijs J, Sandström M, et al. ADAPT, a novel scaffold protein-based probe for radionuclide imaging of molecular targets that are expressed in disseminated cancers. *Cancer Res*. 2015; 75(20): 4364–71. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-3497>.

20. Lindbo S, Garousi J, Åstrand M, Honarvar H, Orlova A, Hober S, Tolmachev V. Influence of histidine-containing tags on the biodistribution of ADAPT scaffold proteins. *Bioconjug Chem.* 2016; 27(3): 716–26.
<https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.5b00677>.
21. Bragina O, von Witting E, Garousi J, Zelchan R, Sandström M, Medvedeva A, et al. Phase I study of 99m Tc-ADAPT6, a scaffold protein-based probe for visualization of HER2 expression in breast cancer. *J Nucl Med.* 2021; 62(4): 493–9.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.120.248799>.
22. Брагина О.Д., Чернов В.И., Гарбуков Е.Ю., Дорошенко А.В., Воробьева А.Г., Орлова А.М., Толмачев В.М. Возможности радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы с использованием меченных технецием-99m таргетных молекул: первый опыт клинического применения. *Бюллетень сибирской медицины.* 2021; 20(1): 23–30.
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-23-30>.
23. Vorobyeva A, Schulga A, Konovalova E, Güler R, Löfblom J, Sandström M, et al. Optimal composition and position of histidine-containing tags improves biodistribution of 99m Tc-labelled DARP in G3. *Scientific Reports.* 2019; 9(1); 9405.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-45795-8>.

References

1. Gebhart G, Lamberts LE, Wimana Z, Garcia C, Emonts P, Ameye L, et al. Molecular imaging as a tool to investigate heterogeneity of advanced HER2-positive breast cancer and to predict patient outcome under trastuzumab emtansine (T-DM1): the ZEPHIR trial. *Ann Oncol.* 2016; 27(4): 619–24.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdv577>.
2. Bartley AN, Washington MK, Ventura CB, Ismaila N, Colaccio C, Benson AB 3rd, et al. HER2 testing and clinical decision making in gastroesophageal adenocarcinoma: guideline from the College of American Pathologists, American Society for Clinical Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. *Arch Pathol Lab Med.* 2016; 140(12): 1345–63.
<https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0331-CP>.
3. Tolmachev V. Imaging of HER-2 overexpression in tumors for guiding therapy. *Curr Pharm Des.* 2008; 14(28): 2999–3019.
<https://doi.org/10.2174/13816120878640290>.
4. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013; 31(31): 3997–4013.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2013.50.9984>.
5. Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Zelchan RV. Radioimmunotherapy: current state of the problem. *Problems in Oncology.* 2016; 62(1): 24–30 (in Russ.).
6. Bragina OD, Chernov VI, Zeltchan RV, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Larkina MS. Alternative scaffolds in radionuclide diagnosis of malignancies. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019; 18(3): 125–33 (in Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-125-133>.
7. Zavyalova M, Vtorushin S, Telegina N, Krakhmal N, Savelieva O, Tashireva L, et al. Clinicopathological features of nonspecific invasive breast cancer according to its molecular subtypes. *Experimental Oncology.* 2016; 38 (2): 122–7.
8. Azhar A, Ahmad E, Zia Q, Rauf MA, Owais M, Ashraf GM. Recent advances in the development of novel protein scaffolds based therapeutics. *Int J Biol Macromol.* 2017; 102: 630–41.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.045>.
9. Nilvebrant J, Hober S. The albumin-binding domain as a scaffold for protein engineering. *Comput Struct Biotechnol J.* 2013; 6:e201303009.
<https://doi.org/10.5936/csbj.201303009>.
10. Nilvebrant J, Åstrand M, Georgieva-Kotseva M, Björnalm M, Löfblom J, Hober S. Engineering of bispecific affinity proteins with high affinity for ERBB2 and adaptable binding to albumin. *PLoS One.* 2014; 9(8): e103094.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103094>.
11. Krasniqi A, D'Huyvetter M, Devoogdt N, Frejd FY, Sorensen J, Orlova A., et al. Same-day imaging using small proteins: clinical experience and translational prospects in oncology. *J Nucl Med.* 2018; 59(6): 885–91.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.117.199901>.
12. Sandström M, Lindskog K, Velikyan I, Wennborg A, Feldwisch J, Sandberg D, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of the anti-HER2 affibody molecule 68Ga-ABY-025 in breast cancer patients. *J Nucl Med.* 2016; 57(6): 867–71.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.115.169342>.
13. Sørensen J, Velikyan I, Sandberg D, Wennborg A, Feldwisch J, Tolmachev V, et al. Measuring HER2-receptor expression in metastatic breast cancer using [68Ga]ABY-025 Affibody PET/CT. *Theranostics.* 2016; 6(2): 262–71.
<https://doi.org/10.7150/thno.13502>.
14. Keyaerts M, Xavier C, Heemskerk J, Devoogdt N, Everaert H, Ackaert C, et al. Phase I study of 68Ga-HER2-nanobody for PET/CT assessment of HER2 expression in breast carcinoma. *J Nucl Med.* 2016; 57(1): 27–33.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.115.162024>.
15. Bragina OD, Larkina MS, Stasyuk ES, Chernov VI, Yusubov MS, Skuridin VS, et al. The development of a highly specific radiochemical compound based on labeled 99m Tc recombinant molecules for targeted imaging of cells with the over-expression of Her2/neu. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2017; 16(3): 25–33 (in Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-3-25-33>.
16. Tolmachev V, Orlova A, Andersson K. Methods for radiolabeling of monoclonal antibodies. *Methods Mol Biol.* 2014; 1060: 309–30.
https://doi.org/10.1007/978-1-62703-586-6_16.
17. Simeon R, Chen Z. In vitro-engineered non-antibody protein therapeutics. *Protein Cell.* 2018; 9(1): 3–14.
<https://doi.org/10.1007/s13238-017-0386-6>.
18. Chernov VI, Medvedev AA, Sinilkin IG, Zelchan RV, Bragina OD, Choynzonov EL. Nuclear medicine as a tool for diagnosis and targeted cancer therapy. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2018; 17 (1): 220–31 (in Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-1-220-231>.
19. Garousi J, Lindbo S, Nilvebrant J, Åstrand M, Buijs J, Sandström M, et al. ADAPT, a novel scaffold protein-based probe for radionuclide imaging of molecular targets that are expressed in disseminated cancers. *Cancer Res.* 2015; 75(20): 4364–71.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-3497>.
20. Lindbo S, Garousi J, Åstrand M, Honarvar H, Orlova A, Hober S, Tolmachev V. Influence of histidine-containing tags on the biodistribution of ADAPT scaffold proteins. *Bioconjug Chem.* 2016; 27(3): 716–26.
<https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.5b00677>.
21. Bragina O, von Witting E, Garousi J, Zelchan R, Sandström M, Medvedeva A, et al. Phase I study of 99m Tc-ADAPT6, a scaffold protein-based probe for visualization of HER2 expression in breast cancer. *J Nucl Med.* 2021; 62(4): 493–9.
<https://doi.org/10.2967/jnumed.120.248799>.
22. Bragina OD, Chernov VI, Garbukov EYu, Doroshenko AV, Vorob'yeva AG, Orlova AM, Tolmachev VM. Possibilities of radioisotope diagnostics of Her2-positive breast cancer using technetium-99m-labeled target molecules: the first experience of clinical use. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2021; 20(1): 23–30. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-23-30>.
23. Vorob'yeva A, Schulga A, Konovalova E, Güler R, Löfblom J, Sandström M, et al. Optimal composition and position of histidine-containing tags improves biodistribution of 99m Tc-labelled DARP in G3. *Scientific Reports.* 2019; 9(1); 9405.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-45795-8>.



Нейрофиброматоз II типа с вовлечением головного и спинного мозга

Старосельцева О.А.¹, Нуднов Н.В.², Радутная М.Л.¹, Щелкунова И.Г.¹, Яковлев А.А.¹, Воробьев А.Н.¹, Кирчин А.Н.¹

¹ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», д. Лыткино, 777, Солнечногорский р-н, Московская обл., 141534, Российская Федерация

² 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 Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

<http://orcid.org/0000-0001-8230-3686>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр рентгено-радиологии» Минздрава России;

<http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Радутная Маргарита Леонидовна, заведующая отделением лучевой диагностики клинико-диагностического отдела Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

<http://orcid.org/0000-0002-3778-5417>

Щелкунова Инесса Геннадьевна, зам. директора по организации медицинской деятельности ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

<http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>

Яковлев Алексей Александрович, зам. руководителя Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

<http://orcid.org/0000-0003-3742-6171>

Воробьев Алексей Николаевич, врач-нейрохирург отделения хирургии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

<http://orcid.org/0000-0001-5176-9571>

Резюме

Нейрофиброматоз II типа – это редкое генетическое заболевание, характеризующееся доброкачественными опухолями, преимущественно двусторонними шванномами VIII пары черепных нервов. Патология наследуется по аутосомно-доминантному типу без связи с полом. Клиническая симптоматика связана с поражением VIII пары черепных нервов, кожные проявления встречаются реже, чем при нейрофиброматозе I типа. Опухоль может быть односторонней и сочетаться с нейрофибромами, менингиомами (интракраниальными и спинальными), шванномами других черепных нервов, астроцитомами и эпендимомами спинного мозга. В выявлении опухолей и постановке первичного диагноза ведущую роль играют методы инструментальной диагностики: магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Окончательный диагноз выставляется после проведения генетического анализа. В статье представлены возможности КТ и МРТ в визуализации и постановке диагноза нейрофиброматоза II типа.

Ключевые слова: компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; головной мозг; спинной мозг; менингиома; шваннома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Старосельцева О.А., Нуднов Н.В., Радутная М.Л., Щелкунова И.Г., Яковлев А.А., Воробьев А.Н., Кирчин А.Н. Нейрофиброматоз II типа с вовлечением головного и спинного мозга. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 98–108. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-98-108>

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

Neurofibromatosis Type 2 Involving the Brain and Spinal Cord

**Olga A. Staroseltseva¹, Nikolay V. Nudnov², Margarita L. Radutnaya¹,
Inessa G. Shchelkunova¹, Aleksey A. Yakovlev¹, Aleksey N. Vorobyev¹,
Aleksandr N. Kirchin¹**

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation,
Lytkino, 777, Solnechnogorskiy District, Moscow Region, 141534, Russian Federation

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

Olga A. Staroseltseva, Cand. Med. Sc., Radiologist, Radiation Diagnostics Division, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0001-8230-3686>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Research, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology;
<http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Margarita L. Radutnaya, Head of Radiation Diagnostics Division, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0002-9181-2295>

Inessa G. Shchelkunova, Deputy Director for Organization of Medical Activities, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0002-3778-5417>

Aleksey A. Yakovlev, Deputy Head of Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>

Aleksey N. Vorobyev, Neurosurgeon, Department of Surgery, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0003-3742-6171>

Aleksandr N. Kirchin, Radiologist, Radiation Diagnostics Division, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation;
<http://orcid.org/0000-0001-5176-9571>

Abstract

Neurofibromatosis type 2 is a rare genetic disease that occurs with a frequency of approximately 1 in 50,000 newborns and is characterized by benign tumors, mainly bilateral schwannomas of the VIII cranial nerve. It is inherited by an autosomal dominant type without sex. Clinical symptoms are associated with damage to the VIII pair of cranial nerves, skin manifestations are less common than with neurofibromatosis type 1. The tumor can be one-sided and can be combined with neurofibromas, meningiomas (intracranial and spinal), schwannomas of other cranial nerves, astrocytomas and ependymomas of the spinal cord. In detecting tumors and making a primary diagnosis, the leading role is played by instrumental diagnostic methods: magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT). The final diagnosis is made after genetic analysis. The article presents the possibilities of CT and MRI in imaging and diagnosis of type neurofibromatosis type 2.

Keywords: computed tomography; magnetic resonance imaging; brain; spinal cord; meningioma; schwannoma.

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

For citation: Staroseltseva OA, Nudnov NV, Radutnaya ML, Shchelkunova IG, Yakovlev AA, Vorobyev AN, Kirchin AN. Neurofibromatosis type II involving the brain and spinal cord. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 98–108 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-98-108>

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

Received December 21, 2020

Revised February 19, 2021

Accepted February 20, 2021

Введение

Нейрофиброматоз II типа (НФ II) – это редкое генетическое заболевание, характеризующееся доброкачественными опухолями, преимущественно двусторонними шванномами VIII пары черепных нервов. Патология наследуется по

аутосомно-доминантному типу без связи с полом. Клиническая симптоматика связана с поражением VIII пары черепных нервов, кожные проявления встречаются реже, чем при нейрофиброматозе I типа (НФ I). Опухоль может быть односторонней и сочетаться с нейрофибромами, менингиомами

(интракраниальными и спинальными), шванномами других черепных нервов, астроцитомами и эпендимомами спинного мозга [1].

В литературе НФ впервые описан в 1822 г. шотландским хирургом Wishart, который представил пациента с НФ II. Нейрофиброматоз I типа был изучен и описан в 1882 г. учеником Вирхова von Recklinghausen. Однако в 1916 г. Cushing в своей научной работе объединил эти заболевания под общим названием «болезнь Реклингаузена», и лишь после молекулярно-генетических исследований, результаты которых были опубликованы в 1985 и 1987 г., были выявлены принципиальные отличия в патогенезе НФ I и НФ II. Было доказано, что это совершенно разные заболевания, требующие дифференцированного клинического подхода [2].

Нейрофиброматозы, включая НФ I, НФ II и шванноматоз, представляют собой группу генетически различных расстройств нервной системы. Все три типа НФ имеют опухолевые и неопухолевые проявления – например, возможно сочетание полной потери слуха (в связи с опухолью VIII пары черепных нервов) и слепоты (в связи с катарактой хрусталика) [3].

Нейрофиброматоз II типа является аутосомно-домinantным синдромом, который возникает в результате мутаций в гене – супрессоре опухоли, расположенному на хромосоме 22q. Частота его встречаемости – 1 случай на 25 тыс. живорожденных и почти 100% пенетрации к 60 годам. Половина пациентов наследуют мутацию от больного родителя, а остальные ее приобретают. У пациентов развиваются опухоли нервной системы (шванномы, менингиомы, эпендимомы, астроцитомы и нейрофибромы), периферическая невропатия, офтальмологические и кожные поражения [4].

Актуальность изучения нейрофиброматоза II типа неоспорима, поскольку данное заболевание проявляет себя преимущественно у лиц молодого, а значит, трудоспособного возраста, что подчеркивает социальную и экономическую значимость данной проблемы.

Симптоматика заболевания крайне вариабельна, что связано с широким спектром патологических изменений, возникающих у данных больных. Чаще всего это односторонняя или двусторонняя тугоухость за счет шваннома VIII пары черепных нервов, также могут быть проявления периферической невропатии за счет шваннома других пар черепных нервов. Офтальмологические проявления обусловлены поражением хрусталика, сетчатки или зрительного нерва. Периферические или центральные лентикулярные катаракты могут присутствовать даже у очень маленьких детей. Отмечаются кожные узелки и другие поражения, которые включают кожные нейрофибромы и пятна по

типу кофе с молоком. Встречаются боль, онемение из-за шванном периферических нервов. Могут наблюдаться судороги и другие очаговые неврологические симптомы [5].

Учитывая наличие множества неспецифических симптомов у больных, в 1987 г. для диагностики НФ II Национальным институтом здоровья США (National Institute of Health, NIH) были разработаны абсолютные диагностические критерии (NIH criteria): двусторонние вестибулярные шванномы, наличие заболевания у родственников первой степени родства и односторонняя вестибулярная шваннома или любые два признака из перечисленных: менингиома, глиома, нейрофиброма, шваннома, задняя суб capsуллярная лентикулярная катаракта [6].

В 1991 г. NIH скорректировал указанные выше критерии. По новым данным от 1991 г., НФ II типа может быть диагностирован при наличии одного из следующих критериев: двусторонние опухоли VIII пары черепных нервов, видимые при магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием на основе препаратов гадолиния, наличие заболевания у родственников первой степени родства (родителя, родного брата или сестры, ребенка) и односторонняя опухоль VIII пары черепных нервов или один любой признак из перечисленных: нейрофиброма, менингиома, глиома, шваннома, задняя капсулярная катаракта или непрозрачность хрусталика в молодом возрасте [5].

Таким образом, в 1991 г. NIH для постановки диагноза посчитал достаточным наличие одного дополнительного признака вместо двух, необходимых ранее, а также был сделан акцент на необходимость проведения МРТ-исследования с внутренним контрастированием.

Магнитно-резонансная томография в настоящее время рассматривается как ведущий метод исследования, который способен выявить вестибулярные опухоли диаметром всего несколько миллиметров. Делается акцент на важности тонкосрезового исследования с применением внутреннего контрастирования средствами на основе гадолиния. В современной практике считается, что отсутствие накопления контрастного вещества эффективно исключает диагноз вестибулярной шванномы. Недостатком использования МРТ в качестве скринингового теста является ее стоимость. Компьютерная томография (КТ) полезна в некоторых случаях для скрининга, особенно когда невозможно сделать МРТ в силу тяжести состояния пациента или наличия противопоказаний к методу. Некоторые хирурги подчеркивают полезность КТ в предоперационном планировании [5].

Количество вариантов лечения увеличивается, при этом большинство пациентов получают пользу от мультимодального лечения в течение всей

жизни, включая хирургическое вмешательство [7]. Важное место в лечении таких больных имеет реабилитация, направленная на улучшение качества жизни и профилактику осложнений.

При этом необходимо указать на важность выполнения МРТ- или КТ-исследований в динамике, что позволяет оценить объем и качество проведенного лечения, решить вопрос о необходимости повторных оперативных вмешательств, оценить степень тяжести пациента, дать оценку эффективности лечения и скорректировать тактику ведения больного и план его дальнейших реабилитационных мероприятий.

Мы приводим клиническое наблюдение нейрофиброматоза II типа с целью показать возможности КТ и МРТ в визуализации опухолей головного и спинного мозга, важность этих методов в постановке первичного диагноза, их роль в комплексе дальнейших реабилитационных мероприятий.

Описание случая

Пациентка П., 1996 г.р. В анамнезе травма позвоночника от 2006 г., двукратное оперативное лечение без эффекта, с 2006 г. нижняя параплегия и нарушение тазовых функций по типу недержания; перенесенный пиелонефрит. С апреля 2019 г. ухудшение слуха на левое ухо.

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Essenza с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла в стандартных режимах сканирования (T1, T2 и режим жироподавления) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях до и после проведения внутривенного контрастирования с использованием препарата омникан в дозе 10 мл, а также на

64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Perspective в аксиальных проекциях с построением мультипланарных МРР-реконструкций.

При МРТ-исследовании от 25.06.2019 г. обнаружены: гигантская опухоль сphenопетрокливиальной области слева и небольшая менингиома петрокливиальной области справа, менингиомы любой, теменной областей и фалкса головного мозга.

28.08.2019 г. в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко выполнено микрохирургическое частичное удаление опухоли мостомозжечкового угла слева с интраоперационной ультразвуковой навигацией. Далее 29.08.2019 г. проведена декомпрессионная краниоэктомия задней черепной ямки и краиновертебрального перехода с дуропластикой. 18.09.2019 г. выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование справа.

В послеоперационном периоде пациентка находилась на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в отделении реанимации и интенсивной терапии, уровень сознания – кома I степени. После стабилизации состояния была отлучена от ИВЛ, переведена в неврологическое отделение. На фоне проводимой терапии уровень сознания – мутизм с пониманием речи. Сохранялась очаговая неврологическая симптоматика в виде глазодвигательных, бульбарных и речевых нарушений, правосторонней верхней моноплегии с нарушением чувствительности, нижней параплегии с нарушением чувствительности по проводниковому типу, нарушения функции тазовых органов.

Для проведения комплекса реабилитационных мероприятий, коррекции неврологических нарушений 31.10.2019 г. пациентка была направлена в Федеральный научно-клинический центр



Рис. 1. КТ головного мозга и черепа:

a – объемное образование внутреннего слухового прохода и мостомозжечкового угла слева с распространением на кавернозный синус, цистерну Меккеля и петрокливиальную область слева со сдавлением ствола головного мозга

Fig. 1. Brain and skull CT:

a – a space-occupying lesion of the left internal acoustic meatus and cerebellopontine angle with spread to the left cavernous sinus, Meckel's cave, and petroclival area with brainstem compression

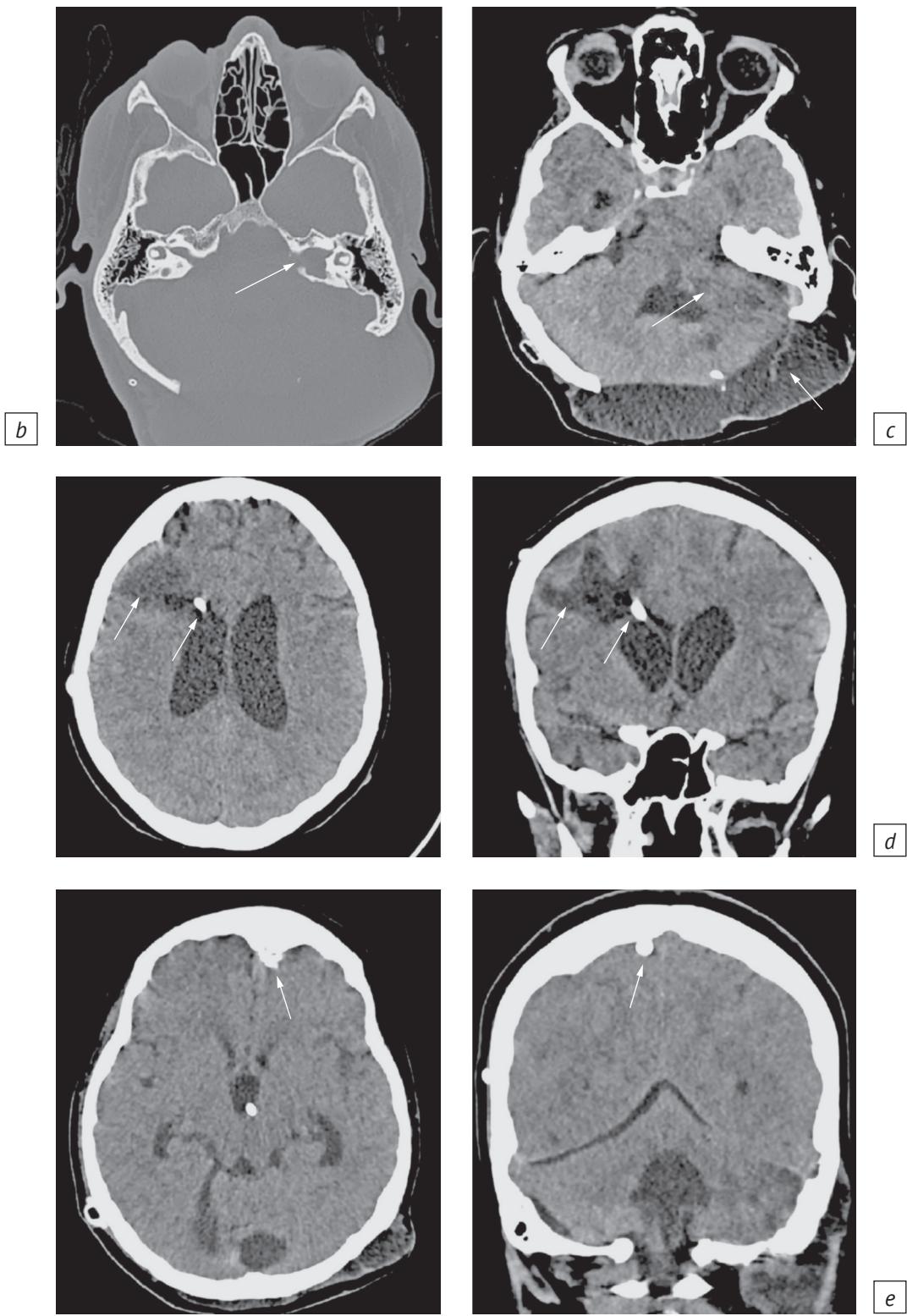


Рис. 1 (продолжение). КТ головного мозга и черепа:

b – деструкция пирамиды височной кости; *c* – постоперационные изменения левых отделов задней черепной ямки и псевдоменингоцеле шейно-затылочной области, больше слева; *d* – фокус кистозно-глиозных изменений в правой лобной доле на фоне постановки вентрикулоперитонеального шунта; *e* – единичные кальцинированные образования конвекситальной поверхности левой лобной и правой теменной областей

Fig. 1 (continuation). Brain and skull CT:

b – destruction of the petrous pyramid; *c* – postoperative changes in the left areas of the posterior cranial fossa and in the cervical cooccipital pseudomeningocele, more to the left; *d* – a focus of cystic gliosis in the right frontal lobe when placing a ventriculoperitoneal shunt; *e* – single calcined masses of the convex surface of the left frontal and right parietal regions

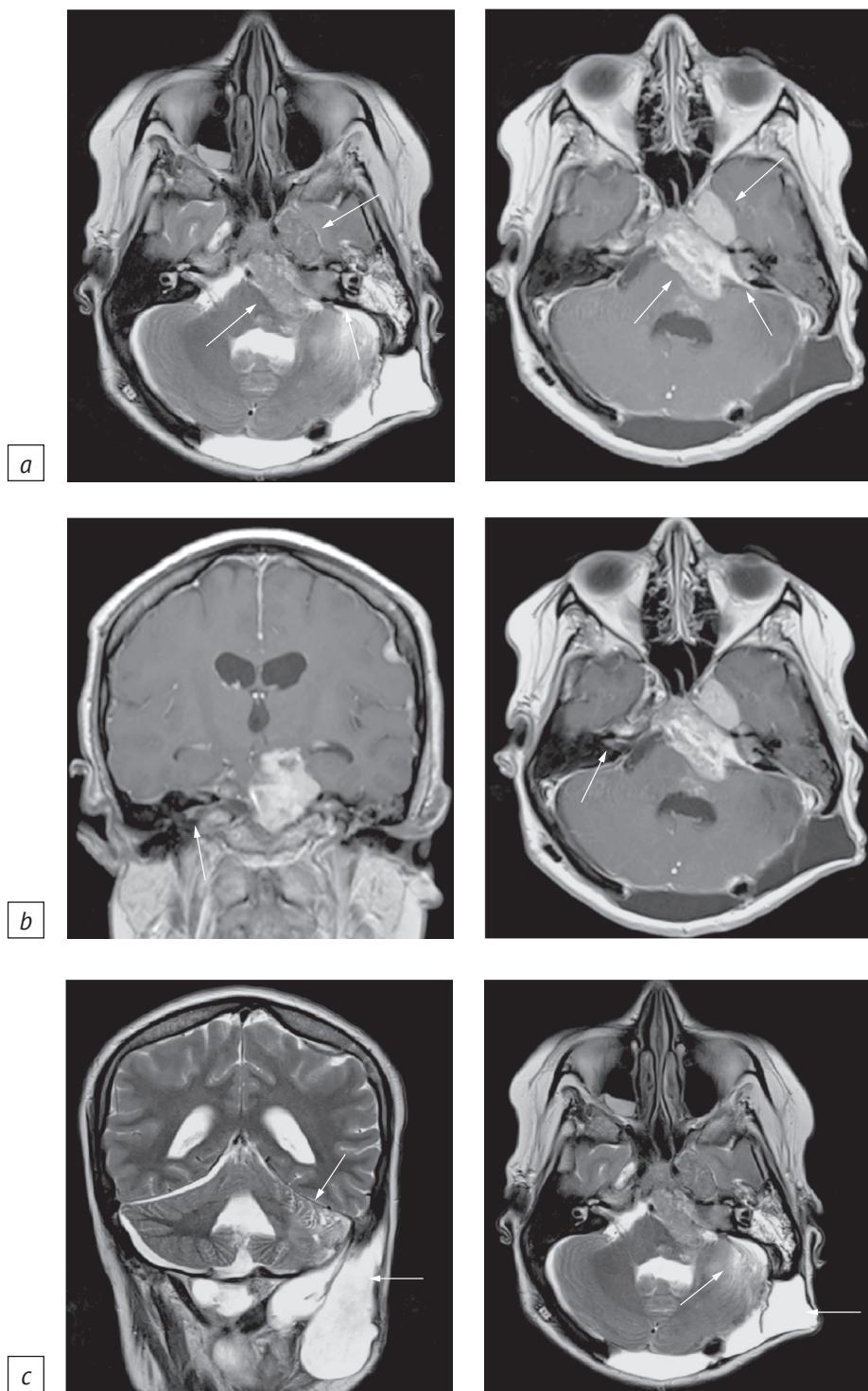


Рис. 2. МРТ головного мозга в коронарной и аксиальной проекции в режиме Т2 до внутривенного контрастирования и в режиме Т1 после него:
а – объемное образование внутреннего слухового прохода и мостомозжечкового угла слева с распространением на кавернозный синус, цистерну Меккеля и петрокливиальную область слева со сдавлением ствола головного мозга и накоплением контрастного вещества; б – мелкое интраканальное образование правого внутреннего слухового прохода с накоплением контрастного вещества; в – постоперационные изменения левых отделов задней черепной ямки и псевдоменингоцеле шейно-затылочной области, больше слева

*Fig. 2. Coronal and axial brain MRI, T2 and T1 weighted images before and after intravenous contrast enhancement:
 а – a space-occupying lesion of the left internal acoustic meatus and cerebellopontine angle with spread to the left cavernous sinus, Meckel's cave, and petroclival area with brainstem compression and contrast agent accumulation; б – small intracanal formation of the right internal acoustic meatus with the accumulation of contrast material; в – postoperative changes in the left areas of the posterior cranial fossa and in the cervicoccipital pseudomeningocele, more to the left*

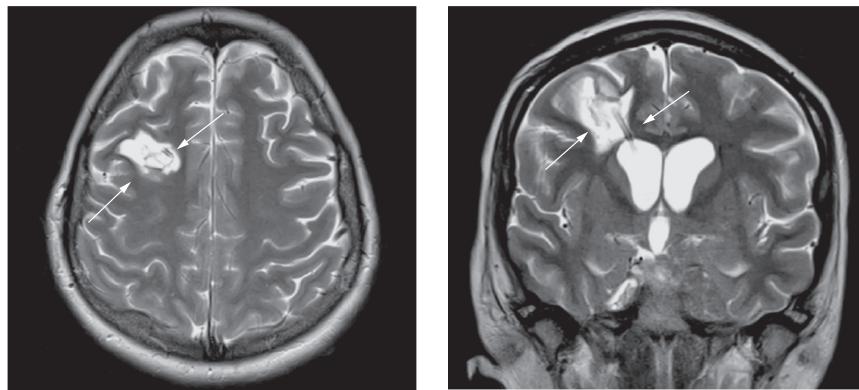


Рис. 2 (продолжение). МРТ головного мозга в коронарной и аксиальной проекции в режиме T2 до внутривенного контрастирования и в режиме T1 после него:

d – фокус кистозно-глиозных изменений в правой лобной доле на фоне постановки вентрикулоперитонеального шунта

Fig. 2 (continuation). Coronal and axial brain MRI, T2 and T1 weighted images before and after intravenous contrast enhancement: *d* – a focus of cystic glial changes in the right frontal lobe when placing a ventriculoperitoneal shunt

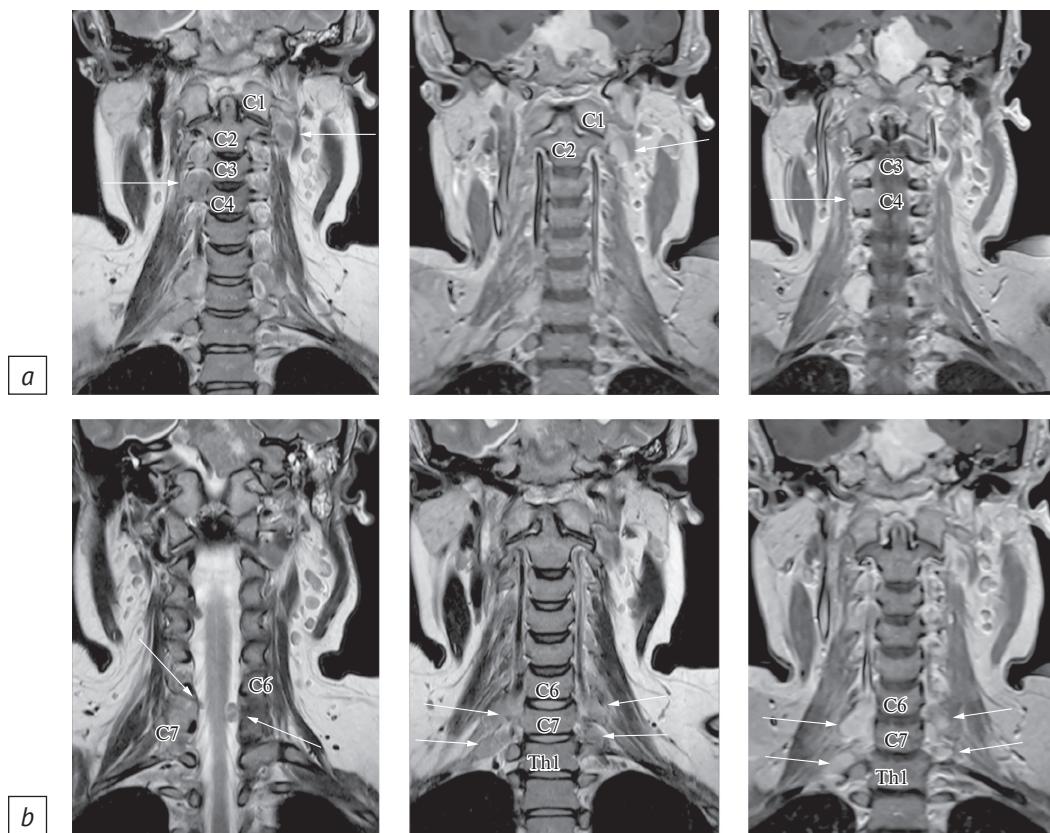


Рис. 3. МРТ шейного отдела позвоночника в коронарной проекции в режиме T2 до внутривенного контрастирования и в режиме T1 после него:

a – единичные ($n = 2$) объемные образования в проекции корешков спинно-мозговых нервов на уровне C1–C2-сегмента слева и C3–C4-сегмента справа с распространением в полость позвоночного канала слева и в мягкие ткани шеи с обеих сторон, с накоплением контрастного вещества (более соответствуют невриномам); *b* – объемные образования ($n = 6$) в проекции корешков спинно-мозговых нервов на уровне C5–Th1-сегментов с выходом в полость позвоночного канала на уровне C6–C7-сегмента с обеих сторон, больше слева, и распространением вдоль спинномозговых нервов плечевого сплетения на уровне C6–Th1-сегментов с обеих сторон, больше справа, с накоплением контрастного вещества (более вероятно, невриномы)

Fig. 3. Coronal cervical spine MRI, T2 and T1 weighted images before and after intravenous contrast enhancement:

a – single space-occupying lesions ($n = 2$) in the projection of the spinal nerve roots at the left C1–C2 and right C3–C4 levels with spread to the vertebral canal on the left and to the soft tissues of the neck on both sides, with contrast agent accumulation (more corresponding to neurinomas); *b* – space-occupying lesions ($n = 6$) in the projection of the spinal nerve roots at the C5–Th1 level with access to the vertebral canal at the C6–C7 level on both sides, more to the left, with spread along the spinal nerves of the brachial plexus at the C6–Th1 level on both sides, more to the right, with contrast matter accumulation (more likely, neurinomas)

реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) в отделение анестезиологии и реанимации. Анализы крови на гепатит, ВИЧ и сифилис отрицательные.

01.11.2019 г. выполнено КТ-исследование головного мозга (рис. 1), 06.11.2019 г. – МРТ-иссле-

дование (до и после проведения внутривенного контрастирования препаратом омникан) головного мозга (рис. 2), а также шейного (рис. 3), грудного (рис. 4) и поясничного (рис. 5) отделов позвоночника.

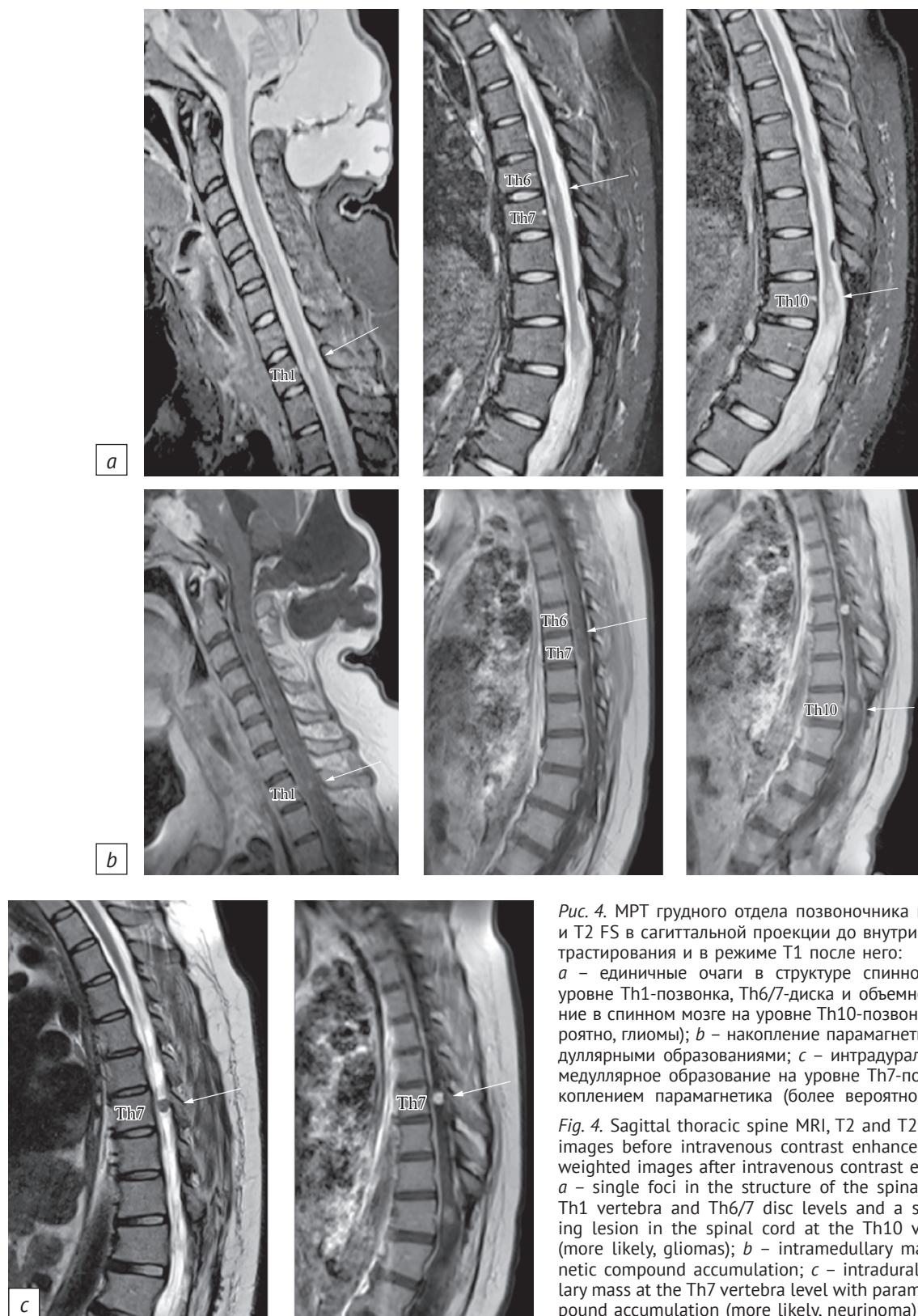


Рис. 4. МРТ грудного отдела позвоночника в режиме T2 и T2 FS в сагиттальной проекции до внутривенного контрастирования и в режиме T1 после него:
а – единичные очаги в структуре спинного мозга на уровне Th1-позвонка, Th6/7-диска и объемное образование в спинном мозге на уровне Th10-позвонка (более вероятно, глиомы); б – накопление парамагнетика интрамедуллярными образованиями; в – интрадуральное экстрамедуллярное образование на уровне Th7-позвонка с накоплением парамагнетика (более вероятно, невринома)

Fig. 4. Sagittal thoracic spine MRI, T2 and T2 FS weighted images before intravenous contrast enhancement and T1 weighted images after intravenous contrast enhancement:
a – single foci in the structure of the spinal cord at the Th1 vertebra and Th6/7 disc levels and a space-occupying lesion in the spinal cord at the Th10 vertebra level (more likely, gliomas); b – intramedullary mass paramagnetic compound accumulation; c – intradural extramedullary mass at the Th7 vertebra level with paramagnetic compound accumulation (more likely, neurinoma)

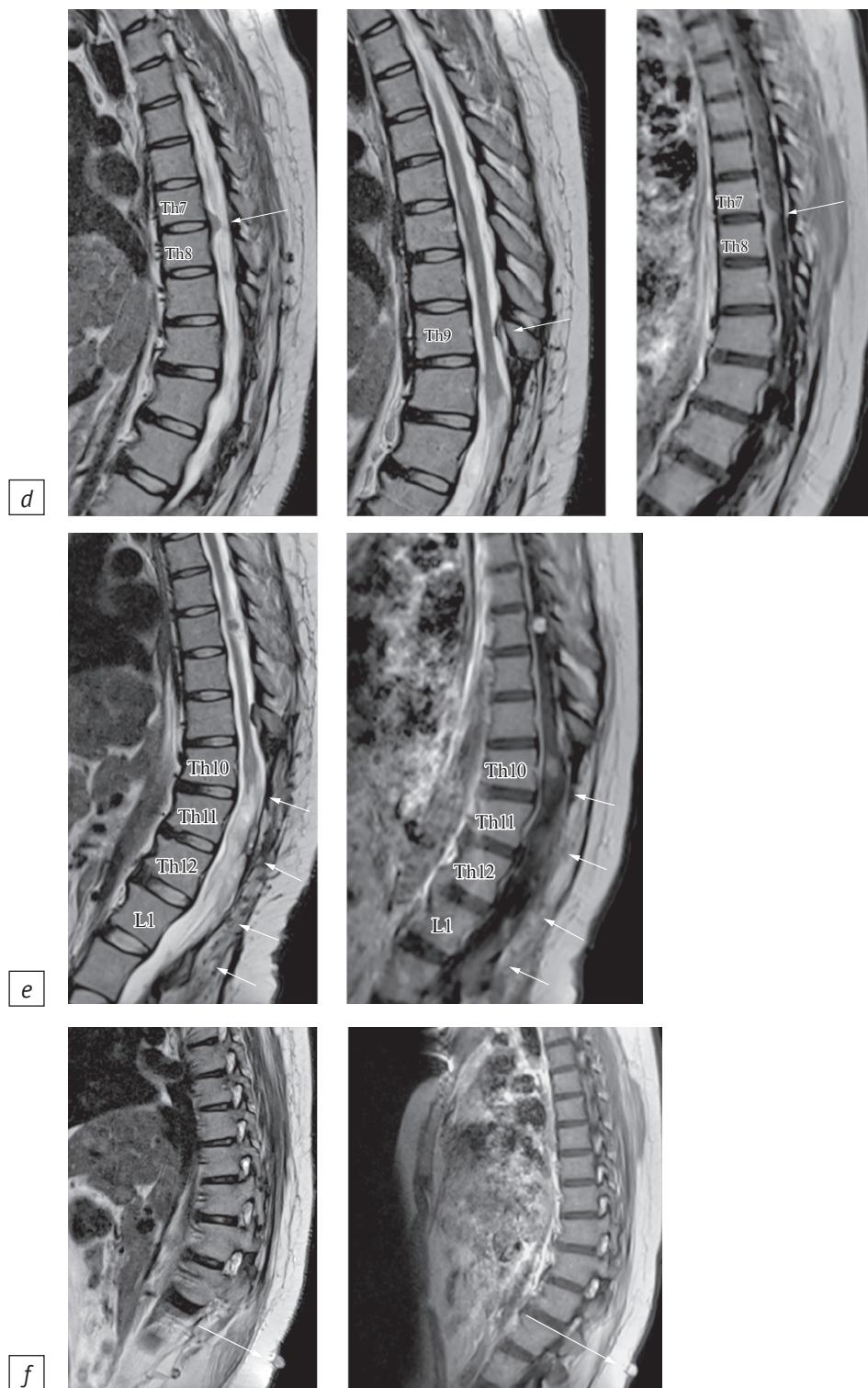


Рис. 4 (продолжение). МРТ грудного отдела позвоночника в режиме T2 и T2 FS в сагиттальной проекции до внутривенного контрастирования и в режиме T1 после него:
d – интранадуральные экстрамедуллярные образования на уровне Th7/8-диска, Th9-, Th11-позвонков с накоплением парамагнетика (более вероятно, менингиомы); e – структурные изменения позвоночного канала и мягких тканей спины на уровне Th10–L1-сегментов (с учетом анамнеза, постоперационного генеза); f – мелкие единичные образования кожных покровов спины (более вероятно, фибромы)

Fig. 4 (continuation). Sagittal thoracic spine MRI, T2 and T2 FS weighted images before intravenous contrast enhancement and T1 weighted images after intravenous contrast enhancement:
d – intradural extramedullary masses at Th7/8 disc, Th9, Th11 vertebra levels, with paramagnetic compound accumulation (more likely, meningiomas); e – structural changes in the vertebral canal and the soft tissues of the back at the Th10-L1 level (taking into account a history; postoperative genesis); f – single small masses of the back skin (more likely, fibromas)

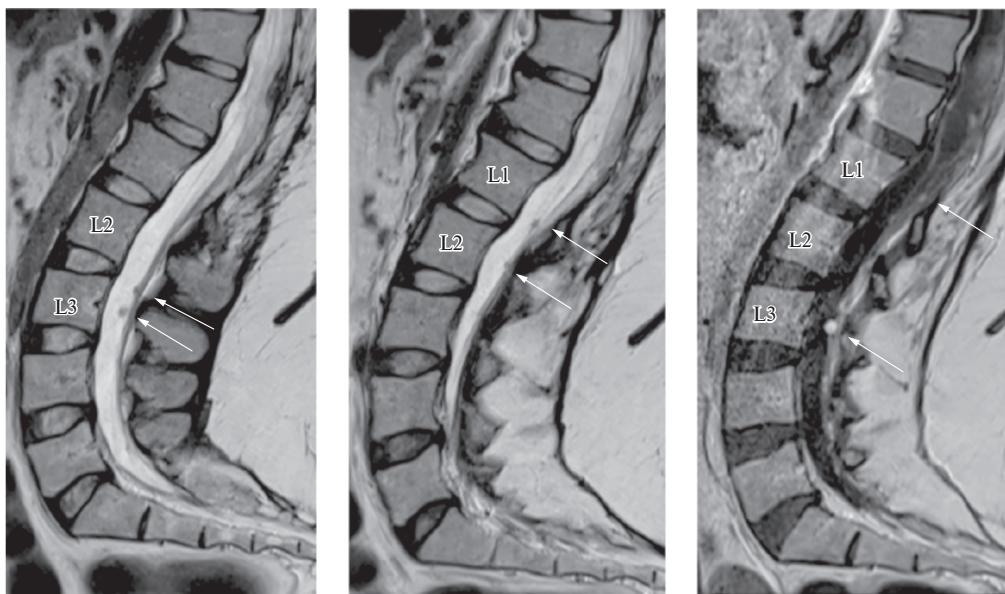


Рис. 5. МРТ поясничного отдела позвоночника в сагиттальной проекции в режиме T2 до внутривенного контрастирования и в режиме T1 после него. Интранадулярные экстрамедуллярные образования на уровне L1-, L2- и L3-позвонков с накоплением парамагнетика (более вероятно, невриномы)

Fig. 5. Sagittal lumbar spine MRI in the T2 and T1 weighted images before and after intravenous contrast enhancement. Intradural extramedullary masses at the L1, L2 and L3 vertebra levels with paramagnetic compound accumulation (more likely, neurinomas)

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов лабораторных и инструментальных исследований (МРТ и КТ), консультаций специалистов был впервые предложен диагноз: нейрофиброматоз II типа.

На время пребывания в ФНКЦ РР (с 30.10.2019 г. по 16.12.2019 г.) экстренного нейрохирургического лечения показано не было. Проводилось медикаментозное лечение следующими группами препаратов: антикоагулянты, ингибиторы протонной помпы, пульсурежающие средства, антиоксиданты, антибактериальная терапия, препараты калия, ферментные препараты, пробиотики, антигистаминные средства. Проводились занятия с психологом и логопедом, лечебная физкультура, физиотерапия.

Таким образом, с учетом проведенных инструментальных методов обследования и комплекса лечебных мероприятий мы приходим к следующим выводам: пациентка имеет низкие реабилитационные возможности восстановления, самостоятельного передвижения, самообслуживания и бытовой независимости. Отмечается нарушение жизнедеятельности тяжелой степени. Витальные функции относительно стабильны, нейромышечные и коммуникативные функции глубоко нарушены. Больная не способна существовать самостоятельно, полностью отсутствует бытовая и функциональная независимость, нуждается в круглосуточном мониторинге, лечении и нахождении в условиях специального ухода.

С учетом результатов инструментальных методов обследования и комплекса проведенных мероприятий сформирована индивидуальная программа реабилитации: индивидуальные занятия с инструктором лечебной физкультурой; массаж грудной клетки и верхних конечностей, вертикализация и присаживание с опорой на стопы, пересаживание в кресло-каталку, ротация в кровати; логопедические занятия, физиотерапевтическое лечение, занятия с психологом.

При выписке из ФНКЦ РР состояние пациентки было стабильно. На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде повышения толерантности к физической нагрузке, улучшения психоэмоционального фона, восстановления функции глотания.

Больная обратилась в лабораторию молекулярной биологии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. По результатам исследования патогенных или вероятно патогенных герминалных генетических вариантов выявлено не было. Однако было указано, что полученные данные не являются основанием для исключения генетической основы предрасположенности к онкологическим заболеваниям. В связи с высокой вероятностью наличия генетической причины заболевания пациентке был рекомендован поиск протяженных делеций в генах NF I, NF II методом мультиплексной лигазозависимой амплификации зондов.

Обсуждение

Представленный случай является одним из наиболее тяжело протекающих вариантов редко встречающегося системного наследственного заболевания нейрофиброматоза.

Для постановки окончательного диагноза «нейрофиброматоз II типа» необходимо наличие абсолютных диагностических критериев, разработанных NIH в 1991 г. В нашем случае у пациентки из необходимых критериев имелись двусторонние невриномы VIII пары черепных нервов, невриномы в позвоночном канале на уровне всех отделов позвоночника, невриномы с выходом в мягкие ткани шеи и по ходу нервов плечевого сплетения, менингиомы в позвоночном канале на уровне грудного отдела позвоночника, объемные образования в спинном мозге на уровне грудного отдела позвоночника (более вероятно, глиомы). Все вышеуказанные образования четко визуализировались при МРТ-исследовании и накапливали контрастное вещество на основе гадолиния (омниксан). Таким образом, данный клинический случай полностью соответствует абсолютным диагностическим критериям, необходимым для постановки диагноза «нейрофиброматоз II типа».

Генетический анализ не выявил патогенных генетических вариантов. Однако данное заключение не является основанием для исключения генетической причины предрасположенности к онкологическим заболеваниям у нашей пациентки. Связано это с тем, что проведенное генетическое исследование имеет узкую направленность и способно выявить инсерции и делеции длиной не более 10 пар оснований. Поэтому генетиками был рекомендован иной метод исследования, который позволит осуществить поиск более протяженных делеций в генах НФ I и НФ II.

Инструментальная диагностика в нашем наблюдении выполнялась на высококачественном оборудовании экспертного класса: магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Essenza с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла до и после проведения внутривенного контрастирования с использованием препарата на основе гадолиния (омниксан), а также 64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Perspective.

Данные инструментальных методов исследования позволили нашим специалистам определить тактику ведения пациентки: прежде всего убедиться в отсутствии необходимости экстренного нейрохирургического лечения, увидеть морфологические причины неврологического статуса больной, составить план консервативного лечения и реабилитационных мероприятий, а с учетом найденных на КТ и МРТ патологических изменений прийти к выводам, что пациентка имеет низкие реабилитационные возможности к восстановлению с нарушением жизнедеятельности тяжелой степени, но сохранением стабильности витальных функций. На фоне лечения отмечалась незначительная положительная динамика.

Заключение

Инструментальные методы исследования КТ и МРТ помогают в постановке первичного диагноза. Они играют ведущую роль как в нейрохирургической практике, позволяя своевременно выявлять опухоли головного и спинного мозга и влиять на тактику оперативного лечения, так и в дальнейшей терапии и нейрореабилитации, помогая врачу понять морфологические причины неврологического статуса пациента для создания индивидуальной программы медикаментозного лечения и реабилитационных мероприятий.

Литература [References]

1. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Карпенко А.К. и др. Нейро-радиология. СПб: СПбМАПО; 2005.
[Trofimova TN, Ananyeva NI, Karperko AK, et al. Neuroradiology. Saint Peterburg: SPbMAPO; 2005 (in Russ.)]
2. Baser M, Mautner VF, Thakkar SD, Kluwe L. The natural history of neurofibromatosis 2. Am J Hum Genet. 1998; 63 (Suppl 4): A63.
3. Lu-Emerson C, Plotkin SR. The neurofibromatoses. Part 2: NF2 and schwannomatosis. Rev Neurol Dis. 2009; 6(3): E81–6.
4. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, et al. Neurofibromatosis type 2. Lancet. 2009; 373(9679): 1974–86.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60259-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60259-2).
5. Acoustic neuroma. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. December 11–13, 1991. Available at:
<https://consensus.nih.gov/1991/1991AcousticNeuroma087html.htm> (accessed April 7, 2021).
6. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol. 1988; 45(5): 575–8.
7. Ardern-Holmes S, Fisher G, North K. Neurofibromatosis type 2. J Child Neurol. 2017; 32(1): 9–22.
<https://doi.org/10.1177/0883073816666736>.



Гранулематоз с полиангииитом с поражением легких и орбиты

Шейх Ж.В.^{1, 2, 3}, Тюрин И.Е.¹, Сафонова Т.Д.¹, Андрейченко А.М.³

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российской Федерации

² ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российской Федерации

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российской Федерации

Шейх Жанна Владимировна, д. м. н., профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры лучевой диагностики Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, заведующая отделом лучевой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы;
<http://orcid.org/0000-0003-1334-6652>

Тюрин Игорь Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Сафонова Татьяна Дмитриевна, аспирант кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-5750-7553>

Андрейченко Антон Михайлович, к. м. н., врач отделения офтальмоонкологии № 1А ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы;
<http://orcid.org/0000-0003-1066-2852>

Резюме

Представлено клиническое наблюдение поражения легких и правой орбиты при гранулематозе с полиангииитом у мужчины 38 лет. Случай представляет значительный интерес в связи с редкостью данной патологии, в особенности с локализацией в области орбиты. Информация, представленная в данной статье, может помочь в ранней и точной диагностике гранулематоза с полиангииитом, что в свою очередь улучшит прогноз заболевания.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангииитом, АНЦА-васкулит, компьютерная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шейх Ж.В., Тюрин И.Е., Сафонова Т.Д., Андрейченко А.М. Гранулематоз с полиангииитом с поражением легких и орбиты. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 109–15. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-109-115>

Для корреспонденции: Шейх Жанна Владимировна, Е-mail: zhanna.sheikh@mail.ru

Статья поступила 26.11.2020

После доработки 31.03.2021

Принята к печати 01.04.2021

Granulomatosis With Polyangiitis Affecting the Lung and Orbit

Zhanna V. Sheikh^{1, 2, 3}, Igor E. Tyurin¹, Tatyana D. Safonova¹, Anton M. Andreychenko³

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1bld1, Moscow, 125993, Russian Federation

² Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency,
ul. Marshala Novikova, 23, Moscow, 123098, Russian Federation

³ Botkin City Clinical Hospital,
Vtoroy Botkinskiy proezd, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

Zhanna V. Sheikh, Dr. Med. Sc., Professor, Radiology Chair, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Medical Biological University of Innovation and Continuing Education, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency; Head of Department of Radiation Diagnostics, Botkin City Clinical Hospital;
<http://orcid.org/0000-0003-1334-6652>

Igor E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Radiology Chair, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education;
<http://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Tatyana D. Safonova, Postgraduate, Radiology Chair, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education;
<http://orcid.org/0000-0002-5750-7553>

Anton M. Andreychenko, Cand. Med. Sc., Department of Ophthalmology No. 1A, Botkin City Clinical Hospital;
<http://orcid.org/0000-0003-1066-2852>

Abstract

The paper describes a clinical case of pulmonary and right orbital injuries in granulomatosis with polyangiitis in a 38-year-old male. The case is of considerable interest due to the rarity of this pathology, especially because of the localization in the orbital region. The information provided in this paper can help in the early and accurate diagnosis of granulomatosis with polyangiitis, which, in turn, will improve the prognosis of the disease.

Keywords: granulomatosis with polyangiitis; ANCA vasculitis; computed tomography.

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

For citation: Sheikh ZV, Tyurin IE, Safonova TD, Andreychenko AM. Granulomatosis with polyangiitis affecting the lung and orbit. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 109–15 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-109-115>

For corresponding: Zhanna V. Sheikh, E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru

Received November 26, 2020

Revised March 31, 2021

Accepted April 1, 2021

Введение

Гранулематоз с полиангитом (ГПА) – это редкое системное аутоиммунное заболевание, относящееся к группе васкулитов, ассоциированных с антineйтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), с поражением преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра. Заболеваемость ГПА до настоящего времени точно не определена, по имеющимся данным она оценивается как 8–10 случаев на 1 млн населения. В европейских странах распространенность за последние 30 лет возросла в 4 раза. Поражение легких при ГПА отмечается у 65–90% больных, являясь одной из основных причин смерти [1]. Орган зрения представляет собой один из органов-мишеней при ГПА, который поражается в 28,6–60% случаев, в 8% случаев заболевание приводит к необратимой потере зрения. У представленного пациента был выявлен ГПА с поражением легких и орбиты, а также определялись характерные рентгенологические признаки, что делает данный случай показательным для иллюстрации возможных проявлений этой патологии.

Описание случая

Пациент К., 38 лет, поступил в ГКБ им. С.П. Боткина 17 января 2020 г. с диагнозом «аденовирусный конъюнктивит, токсико-аллергический конъюнктивит под вопросом», госпитализирован в офтальмологическое отделение. Со слов больного, жалобы появились с начала января

2020 г. после предшествующего переохлаждения. В поликлинике по месту жительства офтальмологом был поставлен диагноз «конъюнктивит» и назначено лечение офтальмофероном, которое оказалось неэффективным. В дальнейшем, с 09.01.2020 г., появились отечность и частичный птоз верхнего века правого глаза, с 14.01.2020 г. пациент отмечал повышение температуры тела.



Рис. 1. Патологические изменения (гранулема) в области правой орбиты

Fig. 1. Pathological changes (granuloma) in the right orbit

Принимал аугментин в дозе 500 мг 2 раза в день в течение 7 сут. С 17.01.2020 г. состояние резко ухудшилось: определялся полный птоз верхнего века, а также ухудшение остроты зрения правого глаза.

Данные осмотра при поступлении (рис. 1): мягкий отек верхнего века правого глаза умеренный; гиперемия, цианоз отсутствуют. В зоне глазной щели обильное кровянисто-гнойное отделяемое, стекает по щеке. Под верхней орбитальной стенкой пальпируется уплотненная слезная железа, безболезненная. Положение глаза в орбите правильное. Глаз – норма. Пальпируется увеличенная предшанская железа справа, безболезненная, неподвижная.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) от 21.02.2020 г. (рис. 2): тень увеличенной слезной железы, просматривается капсула, содержимое гетерогенное, достаточно плотное.

На протяжении 2 сут в стационаре сохранялась температура тела 38–39° на фоне приема антибиотиков как местно (в зоне слезной железы),

четкие, костная структура не изменена. В верхнем латеральном отделе правой глазницы определяется патологическое объемное образование размерами 30×25×24 мм с разрежением в структуре, частичным распространением в ретробульбарное пространство, на латеральную прямую мышцу глаза, отеком окружающей клетчатки и верхнего века с включением пузырьков газа, тесно прилегает к глазному яблоку. Правое глазное яблоко выстоит кпереди на 5 мм. Каналы зрительных нервов без особенностей. Глазные нервы обычного диаметра, расположены симметрично. Очаговых изменений плотности вещества мозга не выявлено. Заключение: объемное образование правой орбиты, следует дифференцировать с воспалительным инфильтратом с формированием абсцесса, свища; правосторонний экзофтальм.

Цитология. Взят мазок отделяемого из верхнего конъюнктивального свода от 27.01.2020 г.: лейкоциты, эритроциты, единичные клетки гистиоцитов. Цитологическая картина не позволяет с уверенностью исключить опухолевый процесс.

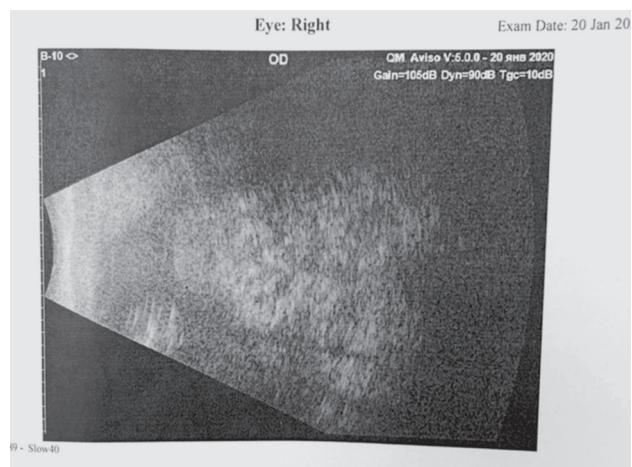


Рис. 2. УЗИ от 21.02.2020 г. Слезная железа увеличена, просматривается капсула, содержимое гетерогенное, плотное

Fig. 2. Ultrasound dated February 21, 2020. The lacrimal gland is enlarged, the capsule is visible, the contents are heterogeneous, dense

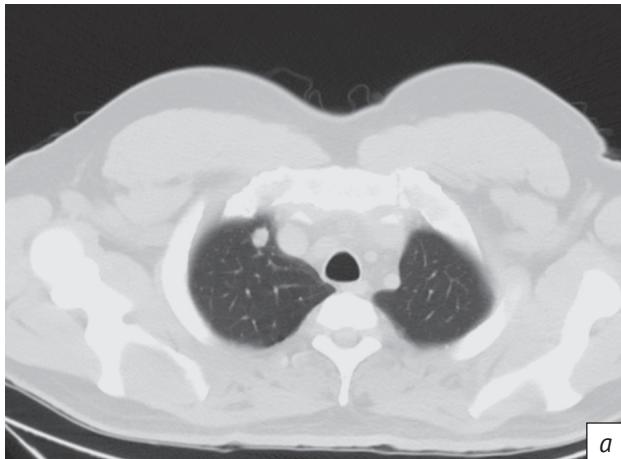
так и системно. Выставлен предварительный диагноз «абсцедирующий дакриоаденит». Высокая температура на фоне 2-недельного приема антибиотиков, необычное кровянисто-гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости, наличие увеличенного предшансного узла, данные УЗИ (достаточно плотная слезная железа) стали показаниями для биопсии слезной железы, которая была выполнена 24.01.2020 г.

Данные **компьютерной томографии** (КТ) орбит от 24.01.2020 г. (рис. 3): размеры и форма орбит не изменены, контуры стенок ровные,



Рис. 3. КТ орбит от 24.01.2020 г., аксиальные срезы (а, б). В верхненаружном отделе правой орбиты определяется объемное образование 30×25×24 мм с разрежением в структуре. Отек наружной прямой мышцы, окружающей клетчатки и верхнего века с включением пузырьков газа (в зоне свища)

Fig. 3. Orbital CT dated January 24, 2020 (a, b). The upper outer part of the right orbit shows a 30×25×24 mm space-occupying lesion with structural rarefaction. Edema of the external rectus muscle that surrounds the fat and the upper eyelid, with the inclusion of gas bubbles (in the area of the fistula)



a



b



c

Рис. 4. Компьютерные томограммы органов грудной клетки от 31.01.2020 г., аксиальные срезы: очаги уплотнения в S1 (a) и S3 (b) правого легкого, образование с симптомом «ободка» (c) в парамедиастинальных отделах верхней доли правого легкого

Fig. 4. Chest CT dated January 31, 2020, axial sections: nodules in S1 (a) and S3 (b) of the right lung, formation with a “halo” symptom (c) in the paramediastinal section of the upper right lobe

фекта в виде уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла», прилежащего к междолевой плевре справа. Клетчатка верхнего средостения отечна. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Периферические лимфатические узлы в диапазоне сканирования не увеличены. Заключение: КТ-картина может соответствовать проявлениям грануллематоза с полиангииитом, следует дифференцировать с образованием правого легкого и воспалительными изменениями.

Консультация челюстно-лицевого хирурга

от 31.01.2020 г.: язвенно-некротические изменения слизистой полости рта, костно-деструктивные изменения альвеолярного отростка верхней челюсти могут соответствовать изменениям при грануллематозе с полиангииитом (верифицирован морфологически).

На основании данных КТ органов грудной клетки было принято решение о проведении **видеоларинготрахеобронхоскопии** со взятием биопсии. Данные биопсии от 05.02.2020 г.: слизистая по задней стенке правого главного бронха и обоих верхнедолевых бронхов (слева с преимущественным поражением верхнезонального бронха) неравномерно ярко гиперемирована, отечна, имеет неровную поверхность, местами с налетами белого цвета. Изменения больше выражены в области правого верхнедолевого бронха, слизистая которого с признаками гиперплазии и язвенными дефектами, частично покрытыми налетами белого цвета. Из правого верхнедолевого бронха взят

Гистологическое заключение от 30.01.2020 г.: фрагменты слезной железы с нарушенной архитектоникой, выраженная диффузная инфильтрация ее лимфоцитами, плазматическими клетками, единичные полиморфно-ядерные лейкоциты. Сосуды слезной железы с утолщенными стенками, местами облитерированы, периваскулярный фиброз. Визуализируются обширные поля некроза с образованием ядерной «пыли» из лимфоцитов и нейтрофилов. Заключение: некротизирующее воспаление с явлениями васкулита, следует исключить грануллематоз с полиангииитом.

КТ органов грудной клетки от 31.01.2020 г. (рис. 4): в проекции S1 справа определяется округлый очаг размерами 12×10 мм с четкими ровными контурами. Аналогичный очаг диаметром 15 мм визуализируется в основании сегментарных бронхов S3 справа. В прикорневых отделах верхней доли правого легкого выявлено образование неправильной формы с нечеткими контурами, нерезким перифокальным уплотнением легочной ткани по типу «матового стекла» размерами 45×36×46 мм (симптом «ободка»). Образование суживает сегментарные бронхи S2, S3 справа. Определяются признаки умеренного гипостатического эф-

бронхосмы на АК, БК, флору, ПЦР к МБТ. Также выполнена щипцовая биопсия – кровоточивость умеренная, остановилась самостоятельно. Бронхи верхней доли справа просматриваются до 3–4-го порядка, шпоры расширены. Устья других бронхов с обеих сторон просматриваются до 4–5-го порядка – свободные, шпоры острые подвижные. Шпоры верхнезонального бронха утолщены, закруглены. Слизистая бронхов средней доли и бронхов нижних долей с обеих сторон бледно-розовая, поверхность гладкая. Заключение: эндоскопическая картина строго ограниченного верхнедолевого бронхита, справа специфической этиологии. Дифференциальный диагноз необходимо проводить между туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и гранулематозом с полиангитом.

Обсуждение

Гранулематоз с полиангитом, ранее носивший название «гранулематоз Вегенера», – это редкое системное аутоиммунное заболевание, относящееся к группе АНЦА-васкулитов, с поражением преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра [1, 2]. В группу АНЦА-ассоциированных васкулитов также включают микроскопический полиангит и эозинофильный гранулематоз с полиангитом (ранее – синдром Чарджа–Страсса) [3]. ГПА – самый часто встречающийся васкулит из всей группы системных васкулитов. Он характеризуется гранулематозным воспалением преимущественно верхних и нижних дыхательных путей и малоиммунным некротизирующими васкулитом, особенно часто затрагивающим сосуды почек, легких, кожи.

Этиология ГПА до конца не известна. Предполагается, что пусковыми механизмами при наличии генетической предрасположенности могут быть определенные инфекции и факторы внешней среды. Начало заболевания приходится на возрастной период 40–50 лет, редко встречается в детском возрасте. Болеют в равной степени мужчины и женщины [1, 4].

Важную роль в развитии заболевания играют как клеточный, так и гуморальный иммунитет, причем образование гранулем рассматривается как клеточно-опосредованный процесс, возникающий на ранних стадиях. Васкулит с поражением преимущественно мелких сосудов носит так называемый малоиммунный характер – термин отражает отсутствие отложения иммунных комплексов в стенках сосудов.

При морфологическом исследовании в легких находят проявления деструктивно-продуктивного и продуктивного васкулита, полиморфно-клеточные гранулемы с многоядерными гигантскими клетками. Для органов респираторного тракта наиболее характерно формирование гигантоклеточных некротизирующих гранулем. Зоны некроза

обычно имеют неровные контуры, напоминающие географическую карту, с большим количеством клеточного дегрита, что придает некрозу «грязный» вид [5, 6].

Поражение верхних дыхательных путей (хронический синусит, стеноз трахеи и бронхов, изъязвления верхних дыхательных путей) в дебюте болезни встречается в 59–87% наблюдений, при далеко зашедшем процессе – в 90–94% случаев. Поражение легких отмечается в 69% наблюдений, органа зрения несколько реже – в 34,1–60% случаев [7].

Для диагностики легочных проявлений ГПА наиболее информативным методом является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, поскольку классическая рентгенография менее чувствительна в выявлении изменений легочной паренхимы и не играет существенного значения в дифференциальной диагностике ГПА с другой легочной патологией, а также вторичными инфекционными осложнениями [8]. По данным большинства источников, наиболее частое проявление поражения легких при ГПА – единичные или множественные очаги и образования округлой формы, преимущественно расположенные субплеврально или хаотично. Характерным признаком ГПА служит симптом «ободка», особенно часто проявляющийся при наличии крупных внутрилегочных гранулем. На КТ данный признак определяется как плотный очаг консолидации, окруженный зоной уплотнения по типу «матового стекла». Морфологически в случае ГПА центральная зона консолидации соответствует гранулеме, а периферическое кольцо уплотнения по типу «матового стекла» – альвеолярному геморрагическому пропитыванию [9, 10]. У нашего пациента также присутствовал симптом «ободка», наиболее очевидный в самом крупном образовании верхней доли правого легкого.

Достаточно частыми проявлениями ГПА также считаются участки уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла» и консолидации (определяются в 50% случаев), полости распада, поражение трахеобронхиального дерева в виде утолщения стенок бронхов и расширения их просвета [8, 11, 12].

Из всех системных васкулитов офтальмологические проявления наиболее характерны именно для ГПА. Самыми частыми из них являются конъюнктивит, эпиклерит, а также гранулематозное воспаление орбиты, встречающееся в 5–63,2% случаев [7, 13]. Для диагностики поражения органа зрения чаще всего используется КТ как наиболее доступный метод, а также находит применение и магнитно-резонансная томография. К преимуществам КТ относится и возможность оценки состояния костных структур глазницы.

До настоящего времени не выявлено патогномоничных радионуклидных признаков поражения глазницы при ГПА. Наиболее характерным признаком, позволяющим предположить диагноз ГПА, является изолированное новообразование глазницы, сопровождающееся выраженной инфильтрацией прилежащей жировой клетчатки и эрозией подлежащей кости (в 38% случаев). Именно такие классические изменения, но без поражения костных структур, были описаны у представленного пациента. Деструкция костных стенок глазницы и хрящей носа может быть обусловлена не только разрастанием гранулом и их механическим давлением, но и агрессивным некротизирующим васкулитом [14, 15].

Следует отметить, что в процессе определения диагноза у пациента в первую очередь были описаны изменения слезной железы, что является нечастью, но возможным поражением при грануломатозе с полиангитом. По данным литературы, в редких случаях (3,8%) именно со слезной железой заболевание может дебютировать в орбитальном регионе, распространяясь в дальнейшем на другие отделы органа зрения [16].

Для подтверждения диагноза ГПА необходимо проведение биопсии пораженного органа. В случае нашего пациента была выполнена биопсия как образования орбиты, так и внутрилегочного очага

путем проведения видеоларинготрахеобронхоскопии для окончательной постановки диагноза.

Таким образом, диагноз грануломатоза с полиангитом у пациента, рассмотренного в данном клиническом примере, был установлен на основании КТ-картины легких с выявлением крупных очагов и образования в прикорневых отделах левого легкого, в том числе очага с симптомом «ободка» в правом легком, КТ- и УЗИ-картин правой орбиты с характерными изменениями в виде объемного образования с распространением в ретробульбарное пространство и окружающую жировую клетчатку. Диагноз был подтвержден результатами биопсии правого легкого и грануломы правой орбиты.

Заключение

МСКТ является высокинформативным методом диагностики ГПА как легочной, так и орбитальной локализации в сопоставлении с клинико-лабораторными данными. Рентгенологические проявления данной патологии крайне разнообразны и неспецифичны и требуют детальной оценки в контексте клинических проявлений. На примере приведенного клинического случая мы рассмотрели путь постановки диагноза легочного и орбитального васкулита при дебюте заболевания с грануломы орбиты.

Литература

- Шейх Ж.В., Захарова Е.В., Дунаев А.П. Системные васкулиты: возможности современной медицинской визуализации. М.: Крафт+; 2019.
- Семенкова Е.Н. Системные васкулиты. М.: Медицина; 1988.
- Башков А.Н., Шейх Ж.В., Самойлов А.С. и др. Синдром Чардж–Стросс под маской острого инфекционного бронхиолита. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10(1): 257–63. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-257-263>.
- Новиков П.И., Моисеев С.В., Кузнецова Е.И. и др. Изменение клинического течения и прогноза грануломатоза с полиангитом (Вегенера): результаты 40-летнего наблюдения. Клиническая фармакология и терапия. 2014; 23(1): 32–7.
- Самсонова М.В., Черняев А.Л. Гистологическая дифференциальная диагностика грануломатозных болезней легких (часть I). Архив патологии. 2019; 81(1): 65–70. <https://doi.org/10.17116/patol20198101165>.
- Зербино Д.Д., Зимба Е.А. Патоморфология сосудов при грануломатозе с полиангитом (болезнь Вегенера). Архив патологии. 2015; 77(5): 9–13. <https://doi.org/10.17116/patol20157759-13>.
- Rothschild PR, Pagnoux C, Seror R, et al. Ophthalmologic manifestations of systemic necrotizing vasculitides at diagnosis: a retrospective study of 1286 patients and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2013; 42(5): 507–14. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.08.003>.
- Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2012; 32(1): 51–69. <https://doi.org/10.1148/rg.321115060>.
- Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, et al. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. Eur Radiol. 2003; 13(1): 43–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1422-2>.
- Шейх Ж.В., Сафонова Т.Д. Компьютерная томография в диагностике легочных поражений при системных васкулитах. Практическая пульмонология. 2019; 2: 69–74.
- Schaefer-Prokop C, Elicker BM. Diseases of the chest, breast, heart and vessels 2019–2022: diagnostic and interventional imaging. Chapter 11. Springer; 2019.
- Mayberry JP, Primack SL, Müller NL. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings. Radiographics. 2000; 20(6): 1623–35. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv031623>.
- Коган Е.А., Груша Я.О., Исмаилова Д.С. И др. Рефрактерная форма грануломатоза с полиангитом орбиты: клинико-морфологическое наблюдение. Архив патологии. 2017; 79(1): 56–60. <https://doi.org/10.17116/patol201779156-60>.
- Tan LT, Davagnanam I, Isa H, et al. Clinical and imaging features predictive of orbital granulomatosis with polyangiitis and the risk of systemic involvement. Ophthalmology. 2014; 121(6): 1304–9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.003>.

15. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Новиков П.И., Абрамова Ю.В. Офтальмологические проявления грануломатоза с полиангитом (грануломатоз Вегенера). Терапевтический архив. 2015; 87(12): 111–6.
<https://doi.org/10.17116/terarkh20158712111-116>.
16. Holle JU, Voigt C, Both M, et al. Orbital masses in granulomatosis with polyangiitis are associated with a refractory course and a high burden of local damage. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(5): 875–82.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes382>.

References

1. Sheikh ZhV, Zakharova EV, Dunaev AP. Systemic vasculitis: the possibilities of modern medical imaging. Moscow: Kraft+; 2019 (in Russ.).
2. Semenkova E.N. Systemic vasculitis. Moscow: Meditsina; 1988 (in Russ.).
3. Bashkov AN, Sheikh ZhV, Dunaev AP, et al. Case report of the Charg-Strauss syndrome which simulated acute infectious bronchiolitis. radiologist's point of view. Russian Electronic Journal of Radiology. 2020; 10(1): 257–63 (in Russ.).
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-1-257-263>.
4. Novikov PI, Moiseev SV, Kuznetsova EI, et al. Changing patterns of clinical severity and risk of mortality in granulomatosis with polyangiitis over four decades. Clinical Pharmacology and Therapy. 2014; 23(1): 32–7 (in Russ.).
5. Samsonova MV, Chernyaev AL. Histological differential diagnosis of granulomatous lung diseases (part I). Arkhiv Patologii. 2019; 81(1): 65–70 (in Russ.).
<https://doi.org/10.17116/patol20198101165>.
6. Zerbino DD, Zimba EA. Morphological pathology of vessels in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease). Arkhiv Patologii. 2015; 77(5): 9–13 (in Russ.).
<https://doi.org/10.17116/patol20157759-13>.
7. Rothschild PR, Pagnoux C, Seror R, et al. Ophthalmologic manifestations of systemic necrotizing vasculitides at diagnosis: a retrospective study of 1286 patients and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2013; 42(5): 507–14.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.08.003>.
8. Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2012; 32(1): 51–69. <https://doi.org/10.1148/rg.321115060>.
9. Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, et al. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. Eur Radiol. 2003; 13(1): 43–51.
<https://doi.org/10.1007/s00330-002-1422-2>.
10. Sheikh ZhV, Safonova TD. Computed tomography for the diagnosis of pulmonary lesions in patients with systemic vasculitis. Practical Pulmonology. 2019; 2: 69–74 (in Russ.).
11. Schaefer-Prokop C, Elcker BM. Diseases of the chest, breast, heart and vessels 2019–2022: diagnostic and interventional imaging. Chapter 11. Springer; 2019.
12. Mayberry JP, Primack SL, Müller NL. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high-resolution CT findings. Radiographics. 2000; 20(6): 1623–35.
<https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv031623>.
13. Kogan EA, Grusha laO, Ismailova DS, et al. Refractory form of orbital granulomatosis with polyangiitis: a clinical and morphological study. Arkhiv Patologii. 2017; 79(1): 56–60 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201779156-60>.
14. Tan LT, Davagnanam I, Isa H, et al. Clinical and imaging features predictive of orbital granulomatosis with polyangiitis and the risk of systemic involvement. Ophthalmology. 2014; 121(6): 1304–9. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.003>.
15. Grusha laO, Ismailova DS, Novikov PI, Abramova YuV. Ophthalmologic manifestations of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). Terapevticheskii Arkhiv. 2015; 87(12): 111–6 (in Russ.).
<https://doi.org/10.17116/terarkh20158712111-116>.
16. Holle JU, Voigt C, Both M, et al. Orbital masses in granulomatosis with polyangiitis are associated with a refractory course and a high burden of local damage. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(5): 875–82.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes382>.



Оценка эффективности ультраранней рентгенэндоваскулярной эмболизации церебральных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии

**Шалыгин К.В.^{1, 2}, Горбунов Н.А.¹, Дергилев А.П.¹,
Ляшенко А.М.^{1, 2}, Сударкина А.В.¹**

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091, Российская Федерация

² ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1»,
ул. Залесского, 6, Новосибирск, 630047, Российская Федерация

Шалыгин Константин Владимирович, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий отделением ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1»;
<http://orcid.org/0000-0002-9762-9723>

Горбунов Николай Алексеевич, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-4799-6338>

Дергилев Александр Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-8637-4083>

Ляшенко Артем Максимович, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач отделения ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1»;
<http://orcid.org/0000-0002-8656-7213>

Сударкина Анна Владимировна, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-0810-4720>

Резюме

В обзоре обсуждается эффективность рентгенэндоваскулярной эмболизации интракраниальных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии (САК) в первые 24 ч после разрыва. Необходимость данного исследования продиктована медико-социальной значимостью заболевания, в частности высокой степенью летальности и инвалидизации при САК аневризматического генеза, в том числе у молодых пациентов. Выбор сроков рентгенэндоваскулярной эмболизации при САК остается предметом дискуссии профессионального сообщества с момента внедрения метода в клиническую практику. Выполнение эмболизации в 1-е сутки с момента дебюта заболевания, так называемая ultra-early embolization (ультра ранняя эмболизация), потенциально положительно влияет на исходы САК, снижая количество летальных случаев и увеличивая число благоприятных исходов. Основным преимуществом данной тактики является предотвращение повторного разрыва аневризмы, вероятность которого наиболее высока в 1-е сутки заболевания, а также возможность начала интенсивной терапии САК в самые ранние сроки.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние; церебральная аневризма; ультраранняя эндоваскулярная эмболизация; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шалыгин К.В., Горбунов Н.А., Дергилев А.П., Ляшенко А.М., Сударкина А.В. Оценка эффективности ультраранней рентгенэндоваскулярной эмболизации церебральных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 116–23.
<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-116-123>

Для корреспонденции: Шалыгин Константин Владимирович, E-mail: shalygin3@yandex.ru

Статья поступила 27.08.2020

После доработки 20.09.2020

Принята к печати 21.09.2020

Evaluation of the Efficiency of Ultra-Early Endovascular Embolization of Cerebral Aneurisms in Subarachnoid Hemorrhage

Konstantin V. Shalygin^{1, 2}, Nikolay A. Gorbunov¹, Aleksandr P. Dergilev¹, Artem M. Lyashenko^{1, 2}, Anna V. Sudarkina¹

¹ Novosibirsk State Medical University,
Krasnyy prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 1,
ul. Zalesskogo, 6, Novosibirsk, 630047, Russian Federation

Konstantin V. Shalygin, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University; Head of Department, City Clinical Hospital No. 1;
<http://orcid.org/0000-0002-9762-9723>

Nikolay A. Gorbunov, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0003-4799-6338>

Aleksandr P. Dergilev, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0002-8637-4083>

Artem M. Lyashenko, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University; Radiologist, City Clinical Hospital No. 1;
<http://orcid.org/0000-0002-8656-7213>

Anna V. Sudarkina, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0003-0810-4720>

Abstract

The review discusses the effectiveness of endovascular embolization of intracranial aneurysms in subarachnoid hemorrhage (SAH) in the first 24 hours after rupture. The need for this study is dictated by the medical and social significance of the disease, in particular, the high degree of mortality and disability in SAH of aneurysmal origin, including in young patients. The choice of embolization timing for SAH remains a subject of discussion in the professional community since the introduction of the technique into clinical practice. Performing embolization on the first day after the onset of the disease, the so-called "ultra-early embolization" has a potentially positive effect on the outcomes of SAH, reducing the number of deaths and increasing the number of favorable outcomes. The main advantage of this tactic is to prevent repeated rupture of the aneurysm, the probability of which is highest in the first day of the disease, as well as the possibility of starting intensive therapy for SAH at the earliest possible time.

Keywords: subarachnoid hemorrhage; cerebral aneurysm; ultra-early endovascular embolization; review.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Shalygin K.V., Gorbunov N.A., Dergilev A.P., Lyashenko A.M., Sudarkina A.V. Efficiency evaluation of ultra-early endovascular embolization of cerebral aneurisms in subarachnoid hemorrhage. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 116–23 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-116-123>

For corresponding: Konstantin V. Shalygin, E-mail: shalygin3@yandex.ru

Received August 27, 2020

Revised September 20, 2020

Accepted September 21, 2020

Введение

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) представляет собой патологическое состояние, возникающее в результате поступления крови в субарахноидальное пространство, чаще всего из-за разрыва аневризмы церебрального сосуда. САК является одной из важных медико-социальных проблем, что обусловлено высокой частотой его встречаемости и высокой летальностью [1]. Заболеваемость САК в мире варьирует от 2 до 16 случаев на 100 тыс. населения в год [2]. Во всем мире

ежегодно эта патология развивается у 500 тыс. человек [3]. Кроме того, учитывая, что в 12–15% случаев САК заканчивается летальным исходом на догоспитальном этапе, предполагается, что истинная заболеваемость может быть выше [1]. Заболеваемость у женщин примерно в 1,24 раза выше, чем у мужчин.

Основной причиной развития САК является разрыв аневризмы церебрального сосуда. Частота выявления аневризм сосудов головного мозга у взрослого населения составляет около 2%. [4].

В проведенных к настоящему времени эпидемиологических исследованиях летальность при САК варьирует от 8% до 67%. По данным одной из работ, медиана показателя летальности составляет 32% в США, 43–44% в Европе и 27% в Японии [1, 5]. Медико-социальная значимость САК обусловлена не только высокой летальностью, но и развитием значительной части выживших пациентов стойкого неврологического дефицита, что приводит к нарушению социальной и трудовой адаптации пациентов, а также снижению качества их жизни. По данным Y. Shen et al. (2018 г.), когнитивные нарушения через 6 мес после САК регистрируются у 39% пациентов. По данным длительного (12–15 лет) наблюдения за больными с САК, умеренная и тяжелая инвалидизация в отдаленный период выявляется в 15,2% и 10,1% случаев соответственно [6]. Все вышеизложенное определяет высокую актуальность совершенствования методов диагностики и лечения пациентов с этим заболеванием.

Аневризмы сосудов головного мозга – основная причина субарахноидальных кровоизлияний

Основными патоморфологическими признаками аневризм церебральных артерий являются: дезинтеграция внутренней эластичной мембранны, миоинтимальная гиперплазия, дезорганизация меди, воспалительная инфильтрация, выявление некротических и апоптотических клеток в сосудистой стенке аневризмы, а также наличие инвагинаций и эвагинаций на обращенной в просвет сосуда поверхности интимы [7]. Факторами риска развития САК являются курение, артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем, прием препаратов с симпатомиметической активностью. Риск развития патологии повышается при наличии неразорвавшейся аневризмы, особенно при ее большом размере и локализации в задней соединительной артерии или артериях вертебрально-базилярной системы, а также при наличии САК в анамнезе. В 7–20% случаев у пациентов с САК выявляется семейный анамнез заболевания. К настоящему времени определен целый ряд наследственных заболеваний и синдромов, при которых отмечается значительное увеличение риска развития САК, в том числе аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, синдром Элерса–Данлоса и др. [7].

Средний размер разорвавшихся аневризм составляет 6–7 мм [8]. При разрыве аневризмы кровь во всех случаях попадает в субарахноидальное пространство, иногда САК сочетается с внутрижелудочковым и внутримозговым кровоизлиянием. Повреждение головного мозга при САК происходит в два этапа. Первичное повреждение связано с преходящей глобальной ишемией и токсическим

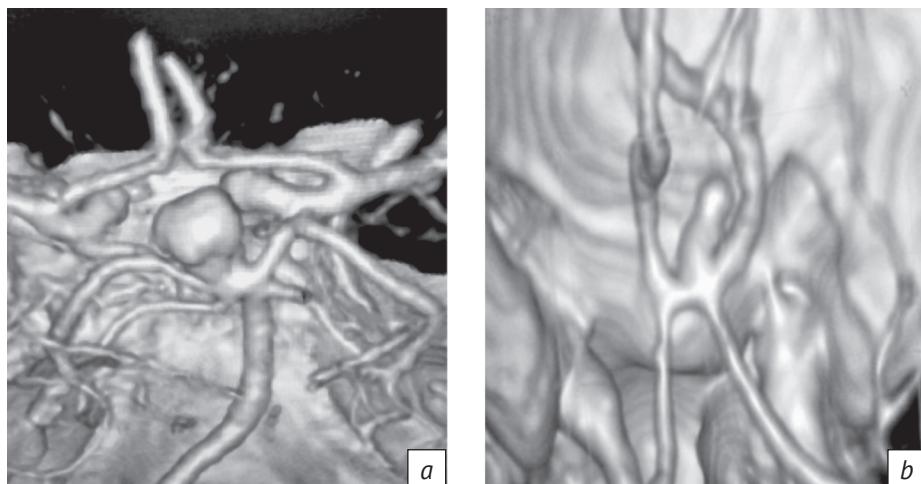
действием крови в субарахноидальном пространстве, в части случаев оно также обусловлено формированием внутримозговой гематомы [9]. Вторичное (отсроченное) повреждение возникает через 3–14 сут после САК в результате развития ишемии мозга вследствие вазоспазма [10]. Среди системных проявлений САК можно отметить нарушения электролитного баланса, поражение легких (отек легких, острый респираторный дистресс-синдром), сердца (аритмии, нарушения проводимости), синдром системного воспалительного ответа и др. [11, 12].

Методы визуализации субарахноидального кровоизлияния аневризматического генеза

Основным клиническим проявлением САК является внезапное развитие интенсивной головной боли, которая описывается пациентами как «самая интенсивная головная боль в жизни» [1, 11]. Дополнительные клинические проявления – тошнота, рвота, светобоязнь, ригидность затылочных мышц, кратковременная потеря сознания, очаговая неврологическая симптоматика (например, признаки поражения черепных нервов) [13].

Для оценки тяжести состояния пациентов при САК широко используется шкала Ханта–Хесса (1968 г.). Основным методом инструментальной диагностики САК в настоящее время является бесконтрастная компьютерная томография (КТ), чувствительность которой в диагностике САК в течение первых часов составляет около 100% [1, 11, 14]. По данным опубликованного в 2016 г. метаанализа, бесконтрастная КТ, выполненная в течение первых 6 ч после начала головной боли, имеет чувствительность в диагностике САК 98,7% (95% ДИ 97,1–99,4%) [15]. В последнее время появление новых режимов магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволило увеличить чувствительность этого метода в диагностике САК, что дает возможность в ряде случаев избежать люмбальной пункции при негативных результатах КТ. При комбинации режимов FLAIR и SWI чувствительность МРТ в выявлении САК составляет около 100%, однако важно отметить, что эти данные были получены при обследовании большинства пациентов через 24 ч и более после начала головной боли [16].

После подтверждения диагноза САК важнейшей задачей является визуализация аневризмы, разрыв которой в абсолютном большинстве случаев является причиной заболевания. В настоящее время основным методом визуализации аневризм является КТ-ангиография, обладающая чувствительностью 98% и специфичностью 100% у пациентов с подтвержденным САК по сравнению с «золотым стандартом» – дигитальной субтракционной ангиографией [17] (рис. 1, 2).



*Рис. 1. КТ-ангиограммы мешотчатой аневризмы:
а – бифуркации основной артерии; б – передней мозговой – передней соединительной артерий*

*Fig. 1. CT angiograms of saccular aneurysm:
a – in the basilar artery bifurcation; b – in the anterior cerebral artery – anterior communicating artery*

Чувствительность МР-ангиографии в выявлении аневризм церебральных сосудов несколько меньше и составляет 92,3% при размере аневризмы более 3 мм [18]. При проведении КТ-ангиографии у пациентов без подтвержденного диагноза САК (когда результаты КТ негативны, а ломбальная пункция не выполнялась) необходимо учитывать, что распространенность аневризм в общей популяции составляет 2–5%, и выявленная аневризма может быть не связанной с головной болью. При отрицательных результатах бесконтрастной КТ головы и КТ-ангиографии вероятность САК составляет менее 1% [13]. В то же время, по данному ряду исследований, чувствительность КТ-ангиографии при размере аневризмы менее 4 мм снижается до 92,3% [18]. Важно отметить, что при САК размер аневризмы не коррелирует с тяжестью течения заболевания.

Хирургическое лечение пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием

Повторное кровоизлияние является одним из основных факторов, определяющих неблагоприятный прогноз при САК [19]. Показано, что повторное кровоизлияние при тяжелом течении САК (IV и V ст. по шкале Ханта–Хесса) встречается в первые 12 ч в 20% случаев, при этом в 85% наблюдений оно происходит в первые 6 ч. Кроме того, именно при тяжелом течении САК повторное кровоизлияние встречается чаще. Оно протекает значительно тяжелее, ухудшает текущий неврологический статус пациента и исход заболевания. Летальность при повторном кровоизлиянии достигает 80% [11]. Среди факторов риска повторного кровотечения выделяют тяжелое состояние пациента по шкале Ханта–Хесса, большой объем кро-

ви в субарахноидальном пространстве, а также наличие внутримозговой, субдуральной гематомы и вентрикулярное кровоизлияние. Также на вероятность повторного разрыва аневризмы влияют артериальная гипертензия (более 160 мм рт. ст.), наличие гипергликемии, нарушения гемостаза и факторы, связанные с морфологией аневризмы (размер более 10 мм, наличие дивертикулов, локализация) [12, 13]. Помимо этого риск повторного кровоизлияния увеличивает время задержки оперативного лечения аневризмы [13, 19, 20].

Радикальным методом предотвращения повторного разрыва аневризмы при САК является ее полное выключение из кровотока. В настоящее время применяются как открытые хирургические вмешательства (клипирование), так и эндоваскулярные вмешательства (эмболизация). Эндоваскулярные процедуры включают церебральную ангиографию с последующим заполнением аневризмы микроспиралями (койлинг) (рис. 2), хотя предложены и другие методики.

Прямому сравнению эффективности хирургического клипирования и эндоваскулярной эмболизации при САК было посвящено исследование International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT), включившее 2143 пациента [21]. В нем было показано, что после проведения эндоваскулярного койлинга статистически значимо реже наблюдается плохой исход (смерть или mRS3–6) через 1 год после вмешательства (23,7% против 30,6%, $p = 0,0019$). Снижение относительного и абсолютного риска неблагоприятного с функциональной точки зрения исхода (mRS3–6) и смерти составило 2,6% (95% ДИ 8,9–34,2) и 6,9% (95% ДИ 2,5–11,3) соответственно. Таким образом, исследование показало, что эндоваскулярное лечение являет-

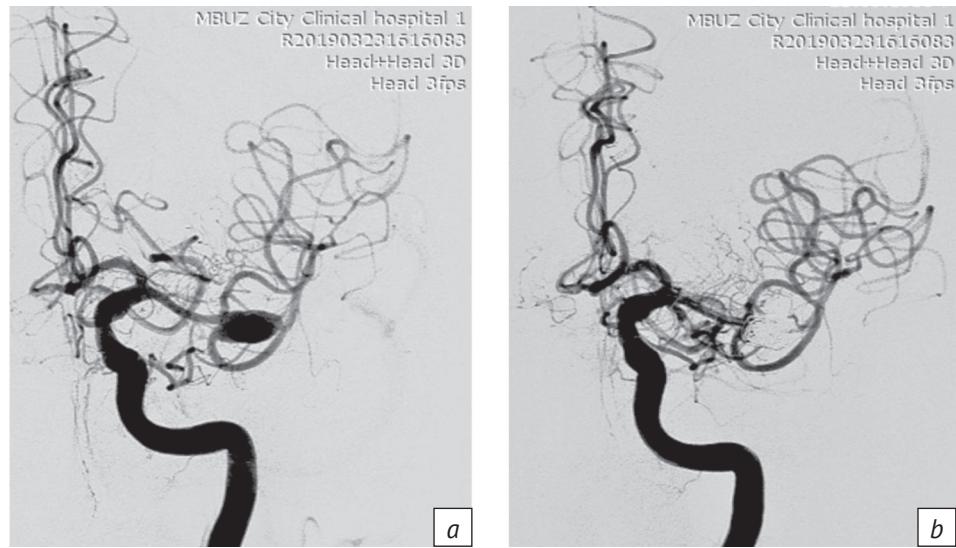


Рис. 2. Церебральные ангиограммы:

a – мешотчатая аневризма M1–M2-сегмента левой средней мозговой артерии; *b* – состояние после рентгенэндоваскулярной эмболизации (коилинга) аневризмы M1–M2-сегмента левой средней мозговой артерии

Fig. 2. Cerebral angiograms:

a – saccular aneurysm of the M1–M2 segment of the left middle cerebral artery; *b* – condition after endovascular embolization (coiling) of the left middle cerebral artery M1–M2 segment aneurysm

ся предпочтительным с точки зрения улучшения функционального исхода и снижения риска смерти [21].

Ультраранняя рентгенэндоваскулярная эмболизация

К настоящему времени выработана единая тактика хирургического лечения, отраженная в рекомендательном протоколе ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальных аневризм сосудов головного мозга [20]. Согласно данному документу, операции на аневризме, выполненные в течение первых 72 ч после САК, считаются ранними, а операции, проведенные в более поздние сроки – отсроченными. При этом единого взгляда исследователей на эффективность эндоваскулярной процедуры, выполненной в первые 24 ч САК, по-прежнему нет. Тем не менее в литературе встречается термин *ultra-early embolization* (ультраранняя эмболизация), означающий эндоваскулярное вмешательство в 1-е сутки с момента развития САК [22–24, 25, 26].

Согласно рекомендациям Ассоциации нейрохирургов России, проведение оперативного лечения в остром периоде САК показано: 1) больным с тяжестью САК I–II ст. по шкале Ханта–Хесса вне зависимости от срока; 2) пациентам с тяжестью САК III ст. при легком и умеренном вазоспазме; 3) больным с тяжестью САК IV–V ст. (если тяжесть состояния обусловлена формированием внутримозговой гематомы с дислокационным синдромом) [20].

В метаанализе 14 клинических исследований, проведенном Z. Yao et al. (2017 г.), изучалась эффективность раннего (первые 3 сут) и отсроченного (7–10 сут после дебюта заболевания) проведения хирургического или эндоваскулярного лечения при САК [27]. Было показано, что при раннем лечении наблюдается статистически значимое уменьшение частоты неблагоприятных исходов (смерть, mRS3–6 или 1–3 по шкале исходов Глазго) как для пациентов с относительно нетяжелой клинической симптоматикой (I–III ст. по шкале Всемирной Федерации нейрохирургов (World Federation Neurologic Surgeons, WFNS), I–III ст. по шкале Ханта–Хесса, 13–15 баллов по шкале комы Глазго) (OP 0,65; 95% ДИ 0,50–0,84; $p = 0,001$), так и для больных с более выраженной симптоматикой (OP 0,71; 95% ДИ 0,61–0,83; $p < 0,0001$). Кроме того, у пациентов с относительно нетяжелой клинической симптоматикой раннее проведение хирургического лечения также приводило к снижению смертности (OP 0,61; 95% ДИ 0,46–0,82; $p = 0,001$). Уменьшение показателей смертности при раннем проведении хирургического лечения было выявлено также для пациентов старше 50 лет [27].

Одним из изучаемых направлений совершенствования лечения пациентов с САК является концепция ультрараннего лечения – проведение хирургического или эндоваскулярного вмешательства в первые 24 ч после начала заболевания [22, 23]. Основной его целью является минимизация риска повторного кровоизлияния. Кроме

того, ультрараннее лечение позволяет проводить более агрессивную терапию, направленную на предотвращение развития вазоспазма [23]. Предполагается, что оно может уменьшить риск повторного кровоизлияния на 2–4%, что способствует улучшению функциональных исходов и снижению смертности [24]. Кроме того, ультрараннее лечение может быть целесообразным у пациентов с внутримозговыми гематомами и гидроцефалией, так как в этих случаях отмечается увеличение риска повторного кровоизлияния из-за повышения внутричерепного давления [24].

Эффективность ультраранней эндоваскулярной эмболизации при САК изучалась в целом ряде исследований. В исследовании T.J. Phillips et al. (2011 г.) был проведен анализ лечения 563 пациентов и продемонстрированы лучшие исходы у больных, оперированных в первые 24 ч с момента развития САК [22]. В ретроспективном исследовании, выполненном Z. Qian et al. (2014 г.), изучалась безопасность и эффективность эндоваскулярного лечения пациентов с САК в зависимости от времени проведения вмешательства (ультрараннее – в течение первых 24 ч, раннее – от 24 до 72 ч, немедленное – от 4 до 10 сут, отсроченное – через 11 сут и более) [28]. Всего в исследование были включены 664 пациента, в 269 случаях проводилось ультрараннее эндоваскулярное лечение. Группы пациентов статистически значимо не различались по основным клиническим и демографическим показателям. По данным наблюдения в течение 9 мес, хороший исход (mRS0–2) был отмечен в 78% случаев при ультрараннем выполнении вмешательства, тогда как в группе немедленного лечения – только в 57% наблюдений; в остальных случаях статистически значимых различий между группами выявлено не было. Показано, что эндоваскулярное лечение при подтверждении диагноза с помощью КТ в первые 72 ч позволяет достичь лучших результатов лечения по сравнению с подтверждением спустя более 72 ч, особенно при выполнении вмешательства в течение первых 24 ч по сравнению со сроком 4–10 сут после начала заболевания [28].

В работе D.Q. Gu et al. (2012 г.) продемонстрировано, что ультрараннее эндоваскулярное лечение улучшает исходы при САК у пациентов старше 70 лет. При ультрараннем эндоваскулярном вмешательстве хороший функциональный исход (mRS0–2) через 6 мес был достигнут в 87,5% случаев, при его проведении позже 24 ч – в 70% ($p = 0,034$). Кроме того, было показано, что ультрараннее проведение эндоваскулярного лечения является независимым предиктором хорошего функционального исхода ($p = 0,032$) [25].

Y.C. Luo et al. (2015 г.) провели сравнение эффективности ультрараннего эндоваскулярного лечения (группа А, 31 пациент) и отсроченного

выполнения вмешательства (группа В, 40 пациентов) при САК. Группы статистически значимо не различались по основным клиническим и ангиографическим характеристикам. Эффективность лечения оценивалась по mRS через 6 мес. В группе А через 6 мес показатель mRS0–1 был достигнут у 58,1% пациентов, в то время как в группе В – у 21,4% ($p = 0,028$). Кроме того, отмечено, что ультрараннее выполнение койлинга является независимым предиктором хорошего функционального исхода (mRS0–1, $p = 0,028$) [26].

В исследовании, проведенном T. Tykocki et al. (2017 г.), изучалось влияние ультрараннего лечения и типа вмешательства на клинический исход у пациентов с САК IV и V ст. по шкале WFNS. В него были включены 79 пациентов, у 47 из которых было выполнено клипирование аневризмы. В 38 случаях оперативное лечение было проведено в течение первых 24 ч после начала заболевания. Авторы отмечают, что при выполнении оперативного лечения в первые 24 ч наблюдается статистически значимое снижение летальности (13% против 27% в группе больных, у которых вмешательство было выполнено после 24 ч, $p < 0,023$). Кроме того, при ультрараннем лечении наблюдалось статистически значимое увеличение доли пациентов с оценкой mRS0–3 (58% против 22%, $p < 0,039$). Больные, подвергшиеся ультрараннему лечению, были статистически значимо моложе по сравнению с пациентами, у которых лечение было выполнено более чем через 24 ч ($p < 0,038$). В этой работе статистически значимых различий в исходах заболевания по mRS при выполнении клипирования и эндоваскулярного лечения выявлено не было. Таким образом, полученные в этой работе данные свидетельствуют об улучшении функционального исхода заболевания при ультрараннем оперативном лечении пациентов с САК [29].

В 2018 г. были опубликованы результаты систематического обзора и метаанализа 14 исследований, направленных на оценку эффективности ультрараннего хирургического и эндоваскулярного лечения САК. Частота благоприятных исходов при ультрараннем лечении составила 47% (95% ДИ 40–54, по данным 13 исследований), повторного кровоизлияния – 10% (95% ДИ 3–16, по данным 5 исследований), летальность – 26% (95% ДИ 19–32, по данным 11 исследований). Было выявлено, что ультрараннее лечение по сравнению с отсроченным (спустя более 24 ч) не приводит к статистически значимому улучшению исходов заболевания (ОР 1,23; 95% ДИ 0,75–2,01; $p = 0,40$) и уменьшению летальности (ОР 0,84; 95% ДИ 0,58–1,22; $p = 0,45$), однако при ультрараннем лечении отмечена тенденция к уменьшению частоты повторных кровоизлияний (ОР 0,59; 95% ДИ 0,32–1,07; $p = 0,08$) [23].

Необходимо также отметить, что по результатам метаанализа клинических исследований, выполненного B. Zhao et al. в 2017 г. [30], при ультрараннем проведении эндоваскулярного лечения (в этой работе в качестве ультрараннего рассматривалось эндоваскулярное вмешательство в первые 48 ч после начала заболевания) наблюдается наибольшая частота благоприятных исходов у пациентов с САК IV и V ст. по шкале WFNS (61%) по сравнению с группами раннего (40%) и отсроченного (47%) лечения ($p < 0,01$).

Заключение

Субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва аневризмы интракраниальных артерий является актуальной медицинской и социальной проблемой, учитывая высокие показатели заболеваемости и инвалидизации населения. Несмотря на совершенствование диагностики

и методов лечения пациентов с САК, до настоящего времени летальность при этой патологии остается высокой. Среди причин смертности пациентов с САК большое значение имеет повторный разрыв аневризмы, который чаще всего происходит в 1-е сутки после начала заболевания. Одним из перспективных подходов к улучшению исходов при САК является ультрараннее лечение, в том числе с применением эндоваскулярной эмболизации аневризмы. По данным ряда работ, проведение ультрараннего эндоваскулярного вмешательства при САК позволяет улучшить функциональные исходы и снизить летальность. Тем не менее до настоящего времени эффективность и безопасность ультраранней эндоваскулярной эмболизации при САК, а также факторы (клинические, ангиографические), связанные с успешностью такого подхода, остаются недостаточно изученными.

Литература [References]

- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Ricardo J, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43(6): 1711–37. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009; 8(4): 355–69. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0).
- Hughes JD, Bond KM, Mekary RA, et al. Estimating the global incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review for central nervous system vascular lesions and meta-analysis of ruptured aneurysms. *World Neurosurg*. 2018; 115: 430–47.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.220>.
- Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J, et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998; 29 (1): 251–6. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.251>.
- Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009; 8(7): 635–42. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70126-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70126-7).
- Rackauskaite D, Svanborg E, Andersson E, et al. Prospective study: long-term outcome at 12–15 years after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand*. 2018; 138(5): 400–7. <https://doi.org/10.1111/ane.12980>.
- Xu Z, Rui YN, Hagan JP, Kim DH. Intracranial aneurysms: pathology, genetics, and molecular mechanisms. *Neuromolecular Med*. 2019; 21(4): 325–43. <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08537-7>.
- Beck J, Rohde S, Berkefeld J, et al. Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography. *Surg Neurol*. 2006; 65(1): 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.05.019>.
- Fujii M, Yan J, Rolland WB, et al. Early brain injury, an evolving frontier in subarachnoid hemorrhage research. *Transl Stroke Res*. 2013; 4 (4): 432–46. <https://doi.org/10.1007/s12975-013-0257-2>.
- Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2014; 10(1): 44–58. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.246>.
- Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017; 389(10069): 655–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30668-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30668-7).
- Garg R, Bar B. Systemic complications following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017; 17(1): 7. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0716-3>.
- Marcolini E, Hine J. Approach to the diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *West J Emerg Med*. 2019; 20(2): 203–11. <https://doi.org/10.5811/westjem.2019.1.37352>.
- Cortnum S, Sorensen P, Jorgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2010; 66(5): 900–2.
- Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016; 47(3): 750–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011386>.
- Verma RK, Kottke R, Anderegg L, et al. Detecting subarachnoid hemorrhage: comparison of combined FLAIR/ SWI versus CT. *Eur J Radiol*. 2013; 82(9): 1539–45. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.03.021>.
- McCormack RF, Hutson A. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? *Acad Emerg Med*. 2010; 17(4): 444–51. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00694.x>.

18. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, et al. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45(1): 119–26. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003133>.
19. Stienen MN, Germans M, Burkhardt JK, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage]). *Stroke*. 2018; 49(2): 333–40. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.019328>.
20. Коновалов А.Н., Крылов В.В., Филатов Ю.М. и др. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием. Материалы VI Съезда нейрохирургов России. Новосибирск; 2012. [Konovalov AN, Krylov VV, Filatov YuM, et al. Recommendation protocol for the management of patients with subarachnoid hemorrhage. Proceedings of the VI Congress of Neurosurgeons of Russia. Novosibirsk; 2012 (in Russ.).]
21. Molyneux A, Kerr RS, Yu LM, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002; 360(9342): 1267–74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11314-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11314-6).
22. Phillips TJ, Dowling RJ, Yan B, et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke*. 2011; 42(7): 1936–45. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.602888>.
23. Han Y, Ye F, Long X, et al. Ultra-early treatment for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018; 115: e160–71. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.03.219>.
24. Gooderham PA, Steinberg GK. Reflections on the benefits and pitfalls of ultra-early aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2012; 77(2): 261–2. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.049>.
25. Gu DQ, Zhang X, Luo B, et al. Impact of ultra-early coiling on clinical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients. *Acad Radiol*. 2012; 19(1): 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2011.09.012>.
26. Luo YC, Shen CS, Mao JL, et al. Ultra-early versus delayed coil treatment for ruptured poor-grade aneurysm. *Neuroradiology*. 2015; 57(2): 205–10. <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1454-8>.
27. Yao Z, Huab X, Ma L, et al. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2017; 48: 266–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.11.033>.
28. Qian Z, Peng T, Liu A, et al. Early timing of endovascular treatment for aneurysmal subarachnoid hemorrhage achieves improved outcomes. *Curr Neurovasc Res*. 2014; 11(1): 16–22. <https://doi.org/10.2174/1567202610666131210104606>.
29. Tykocki T, Czyż M, Machaj M, et al. Comparison of the timing of intervention and treatment modality of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg*. 2017; 31(4): 430–3. <https://doi.org/10.1080/02688697.2017.1319906>.
30. Zhao B, Rabinstein A, Murad MH, et al. Surgical and endovascular treatment of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci*. 2017; 61(4): 403–15. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.16.03457-3>.



Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке гидроцефалии

Афандиев Р.М., Фадеева Л.М., Соложенцева К.Д., Пронин И.Н.

ФГАОУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, Москва, 125047, Российская Федерация

Афандиев Рамин Малик оглы, аспирант;
<http://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Фадеева Людмила Михайловна, ведущий инженер отделения;
<http://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Соложенцева Кристина Дмитриевна, ординатор;
<http://orcid.org/0000-0001-9984-9327>

Пронин Игорь Николаевич, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий отделением;
<http://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Резюме

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из основных методов в диагностике заболеваний, связанных с нарушением ликвородинамики. Быстро развивающиеся магнитно-резонансные технологии позволяют получать все новые и новые сведения о функциональной организации как отдельных составляющих, так и всей ликвортной системы в целом. Одним из самых часто встречающихся заболеваний, которые сопровождаются нарушением ликвортока, где первенство МРТ среди других неинвазивных методов диагностики особенно очевидно, является гидроцефалия. В обзоре рассматриваются современные возможности МРТ в оценке ликвортока при различных формах гидроцефалии.

Ключевые слова: гидроцефалия; эндоскопическая тривентрикулостомия; вентрикулоперитонеальное шунтирование; магнитно-резонансная томография; фазоконтрастная магнитно-резонансная томография; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Афандиев Р.М., Фадеева Л.М., Соложенцева К.Д., Пронин И.Н. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке гидроцефалии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 124–33. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-124-133>

Для корреспонденции: Афандиев Рамин Малик оглы, E-mail: rafandiev@nsi.ru

Статья поступила 05.05.2020

После доработки 15.06.2020

Принята к печати 16.06.2020

Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Hydrocephalus

Ramin M. Afandiev, Lyudmila M. Fadeeva, Kristina D. Solozhentseva, Igor N. Pronin

Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery,
ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, 16, Moscow, 125047, Russian Federation

Ramin M. Afandiev, Postgraduate;
<http://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Lyudmila M. Fadeeva, Leading Engineer;
<http://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Kristina D. Solozhentseva, Resident;
<http://orcid.org/0000-0001-9984-9327>

Igor N. Pronin, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Head of Department;
<http://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Abstract

Magnetic resonance imaging (MRI) is presently one of the main methods in the diagnosis of diseases associated with impaired fluid dynamics. Rapidly developing MRI technologies allow us to get more and more information about the functional organization of both individual components and the entire cerebrospinal fluid system (CSF) as a whole. One of the most common diseases accompanied by impaired CSF flow, where the superiority of MRI among other non-invasive methods is especially obvious, is hydrocephalus. The review considers the current capabilities of MRI in assessing CSF flow in various forms of hydrocephalus.

Keywords: hydrocephalus; endoscopic third ventriculostomy; ventriculoperitoneal bypass; magnetic resonance imaging; phase contrast magnetic resonance imaging; review.

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

For citation: Afandiev RM, Fadeeva LM, Solozhentseva KD, Pronin IN. Magnetic resonance imaging in the evaluation of hydrocephalus. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 124–33 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-124-133>

For corresponding: Ramin M. Afandiev, E-mail: rafandiev@nsi.ru

Received May 5, 2020

Revised June 15, 2020

Accepted June 16, 2020

Введение

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из основных методов в диагностике заболеваний, связанных с нарушением ликвородинамики. Быстро развивающиеся магнитно-резонансные (МР) технологии позволяют получать все новые и новые сведения о функциональной организации как отдельных составляющих, так и всей ликворной системы в целом [1]. Одним из самых часто встречающихся заболеваний, которые сопровождаются нарушением ликвортока, где первенство МРТ среди других неинвазивных методов особенно очевидно, является гидроцефалия [2–5].

Гидроцефалия – это избыточное накопление спинномозговой жидкости в ликворных пространствах головного мозга, возникающее в результате дисбаланса между ее продукцией и резорбцией. В норме соотношение продукции и резорбции ликвора является величиной постоянной [2]. Увеличение желудочковой системы может привести к появлению различных неврологических симптомов, вплоть до таких выраженных, как инсульт, а при развитии необратимых изменений мозга – даже к смерти [6, 7]. Одной из самых частых причин развития гидроцефалии являются обструктивные заболевания: опухоли, кистозные образования, спаечные процессы (особенно в детском возрасте) [2, 8, 9]. Реже гидроцефалия наблюдается из-за избыточной продукции ликвора или снижения его резорбции [10]. У детей и пациентов молодого возраста обструктивная форма гидроцефалии является самой распространенной [8].

В литературе описан целый ряд рентгенологических критериев, которые наиболее часто используются в оценке гидроцефалии и степени ее выраженности [11, 12]. К ним можно отнести следующие: увеличение размера желудочковой системы (индекс Эванса более 0,3) (рис. 1), сокра-

щение расстояния между мамилярными телами и верхним контуром моста на сагittalном МР-изображении, истончение и выпуклый кверху контур мозолистого тела, нормальные или суженные кортикальные борозды, гиперинтенсивность перивентрикулярных зон белого вещества на T2-взвешенных и T2-FLAIR МР-изображениях (интерстициальный отек как признак острой или декомпенсированной гидроцефалии), наличие эффекта потери сигнала от потока ликвора через водопровод мозга на T2-взвешенных МР-изображениях (особенно при использовании режима 3D T2-CUBE, часто рассматривается как признак сообщающейся гидроцефалии) (рис. 2).

Хотя, по общему мнению, большинство из этих критериев не являются высоко специфичными и не обладают достаточной чувствительностью в диагностике гидроцефалии [12], они продолжают широко использоваться в рутинной клинической практике. В то же время некоторые диагностические признаки, например появление гиперинтенсивного МР-сигнала в перивентрикулярных зонах белого вещества на T2 и T2-FLAIR МР-изображениях за счет интерстициального отека, рассматриваются как специфичный признак острой или декомпенсированной гидроцефалии. А наличие выраженного снижения МР-сигнала от быстрого потока ликвора через расширенный водопровод мозга на T2-взвешенных МР-изображениях (особенно при использовании режима 3D T2-CUBE) позволяет исключить окклюзионный тип гидроцефалии, предполагая наличие сообщающейся формы.

Применявшийся ранее и долгое время считавшийся «золотым стандартом» диагностики гидроцефалии метод прямой инвазивной контрастной вентрикулографии в современных условиях практически не используется из-за его высокой инвазивности. Появление в рамках МРТ протоколов новых импульсных последовательностей и режимов, а также аппаратов с высокой и сверхвысокой

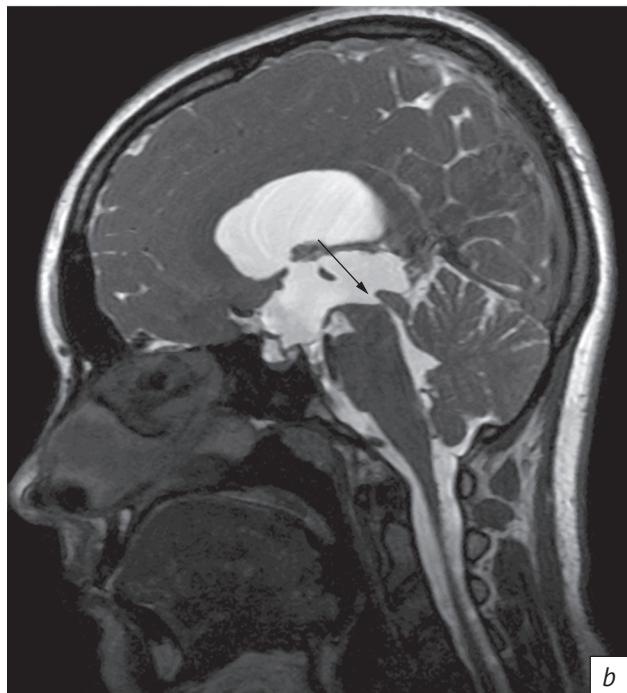
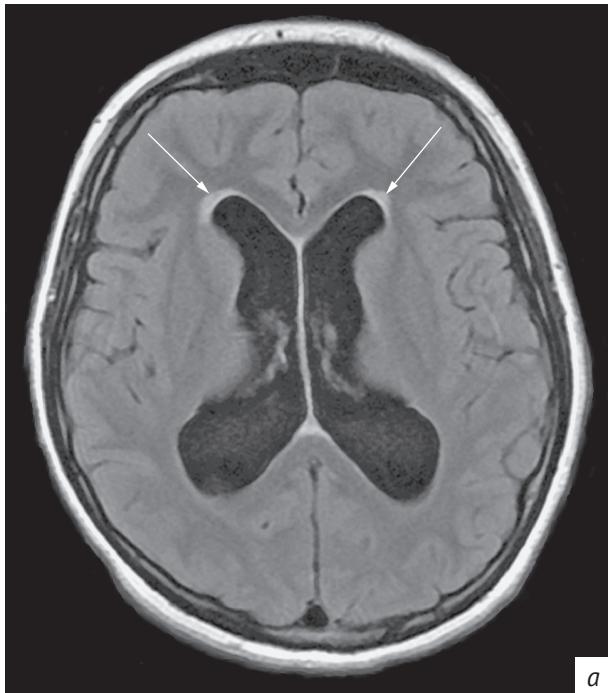


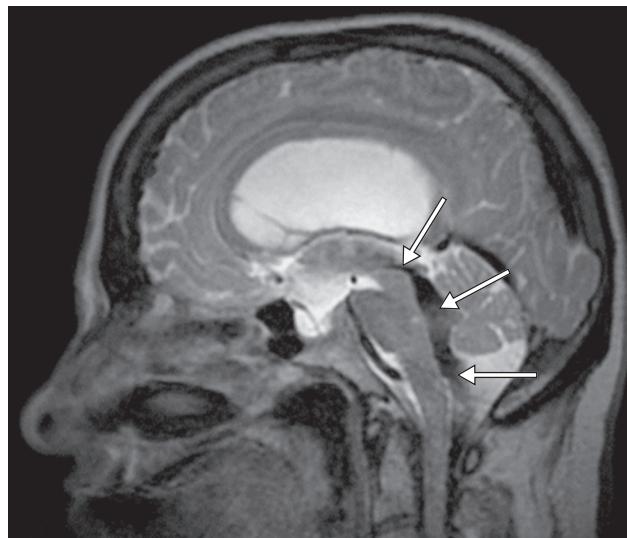
Рис. 1. МР-томограммы пациента с окклюзионной гидроцефалией на уровне водопровода мозга:
а – аксиальное МР-изображение в режиме T2-FLAIR: выраженное расширение боковых желудочков мозга (индекс Эванса 0,36), в перивентрикулярном белом веществе мозга визуализируется повышение МР-сигнала как проявление выраженного интерстициального отека мозга (стрелки); б – сагиттальная проекция в режиме FIESTA-C: стеноз водопровода мозга (стрелка) как основная причина расширения боковых и 3-го желудочков мозга

Fig. 1. MRI of a patient with occlusive hydrocephalus at the sylviduct level:

а – аксиальное МР-изображение в режиме T2-FLAIR: выраженное расширение боковых желудочков мозга (индекс Эванса 0,36), в перивентрикулярном белом веществе мозга визуализируется повышение МР-сигнала как проявление выраженного интерстициального отека мозга (стрелки); б – сагиттальная проекция в режиме FIESTA-C: стеноз водопровода мозга (стрелка) как основная причина расширения боковых и 3-го желудочков мозга

Рис. 2. МР-томограмма пациента с открытой формой гидроцефалии. МРТ в сагиттальной проекции в режиме 3D T2-CUBE демонстрирует выраженное расширение всех отделов желудочковой системы, включая водопровод мозга, и наличие эффекта потери сигнала от ускоренного потока ликвора в его просвете, а также в просвете 4-го желудочка и базальных цистернах основания мозга (стрелки)

Fig. 2. MRI of a patient with communicating hydrocephalus. Sagittal 3D T2-CUBE MRI shows a pronounced expansion of all segments of the ventricular system, including the sylvian duct, and the effect of signal loss due to accelerated cerebrospinal fluid flow in the lumen, as well as in the lumen of the fourth ventricle and basal cisterns of the brain base (arrows)



напряженностью магнитного поля (1,5–3,0 Т) позволило шире применять неинвазивные методы МР-диагностики для определения этиологии и лечения этой патологии с возможностью оценки не только качественной, но и количественной информации. К таким методам можно отнести фазоконтрастную МРТ (ФК-МРТ) и высоко разрешающие

трехмерные (3D) Т2-сильно-взвешенные импульсные последовательности [13–15]. Однако, как и любые диагностические технологии, эти методики наряду с преимуществами имеют и недостатки.

Так, ФК-МРТ способна неинвазивно оценить особенности циркуляции ликвора, используя количественные параметры [2, 3], но в то же время

при наличии сложного или турбулентного потока результаты могут быть как ложноположительными, так и ложноотрицательными [13]. Другим недостатком является ее чрезвычайная чувствительность к техническим факторам, например к артефактам [2, 16].

Трехмерные T2-сильно-взвешенные последовательности, такие как FIESTA-C (GE), 3D-CISSL (Siemens) или 3D-DRIVE (Philips), обладая высоким пространственным разрешением (толщина срезов может достигать 0,8 мм), способны великолепно передавать тончайшие анатомические детали, но не могут оценить динамически быстро протекающие процессы движения ликвора [8, 9].

Согласно литературным данным, методики 3D T2-CUBE (GE), 3D SPACE (Siemens) или 3D VISTA (Philips) показали свою эффективность в оценке состояния пациентов с обструктивной формой гидроцефалии. Главными преимуществами этих методов являются не только возможность сканирования мозга в 3D-объеме за относительно небольшой промежуток времени, но и способность получения изображений с изотропным voxelом, что является абсолютно необходимым при выполнении мультипланарных реформатов без потери высокого пространственного разрешения. Кроме того, указанные методики обладают низ-

кой чувствительностью к двигательным артефактам (за счет турбулентности потока ликвора) [14]. МПТ-протокол, который мы применяем в диагностике гидроцефалии и после ее хирургического лечения, включает стандартные импульсные последовательности (T1, T2, T2-FLAIR и DWI) и современные методики (FIESTA-C, 3D T2-CUBE и ФК-МРТ). Параметры последних представлены в таблице.

Несообщающаяся (обструктивная) гидроцефалия

Для окклюзионной гидроцефалии место, этиология и тяжесть обструкции имеют решающее значение при планировании лечения [4]. Следует отметить, что любые объемные образования значительных размеров могут снаружи сдавливать желудочковую систему на различных уровнях, а кроме того, любые внутрижелудочковые образования (даже небольших размеров) и внутрижелудочковые кровоизлияния могут привести к развитию обструктивной гидроцефалии [17]. Острая гидроцефалия является неотложным состоянием, требующим немедленного оперативного вмешательства. Откладывание лечения влечет за собой серьезные осложнения, вплоть до гибели пациента [14].

Параметры магнитно-резонансного протокола для пациентов с гидроцефалией до и после ее хирургического лечения
Parameters of the magnetic resonance imaging protocol for patients with hydrocephalus before and after its surgical treatment

Параметры / Parameters	FIESTA-C	3D T2-CUBE	ФК-МРТ на уровне водопровода мозга / PC MRI at the sylvian duct level	ФК-МРТ в области тривентрикулярной стомы / PC MRI in the area of third ventriculostomy
TR/TE, мс / TR/TE, ms	7,6/3,7	3000/72,8	40/7,1	40/9,5
Толщина среза, мм / Section thickness, mm	0,8	1,6	4	4
FOV, мм / FOV, mm	240 × 240	240 × 240	210 × 210	180 × 180
Время сканирования, мин / Scanning time, min	6,5	5	4,5	4,5
Кодирующая скорость, см/с / Velocity encoding, cm/sec	-	-	10	3
NEX	1	1	2	2
Количество срезов, n / Number of sections, n	124	256	80	80
Угол поворота, ° / Rotation angle, °	45	90	20	23
Плоскость сканирования / Scanning plane	Сагittalная / Sagittal	Сагittalная / Sagittal	Аксиальная/ Сагittalная / Axial/Sagittal	Аксиальная/ Сагittalная / Axial/Sagittal

Примечание. ФК-МРТ – фазоконтрастная магнитно-резонансная томография.

Note. PC MRI – phase contrast magnetic resonance imaging.

Наиболее важным диагностическим признаком окклюзионной гидроцефалии при проведении МРТ является вентрикуломегалия выше уровня предполагаемой окклюзии, при этом наличие гиперинтенсивного МР-сигнала в перивентрикулярной зоне белого вещества на Т2-взвешенных или Т2-FLAIR МР-изображениях соответствует острому интерстициальному отеку и используется в дифференциальной диагностике между острой и хронической формами гидроцефалии [7] (см. рис. 1).

Отверстие Монро. В отличие от других мест обструкции желудочковой системы, окклюзия отверстия Монро может привести к одностороннему увеличению бокового желудочка. Самыми частыми опухолями, которые сдавливают отверстие Монро, являются глиомы и эпендимомы. Редко встречаются хориоидпапилломы боковых желудочков или 3-го желудочка с тампонадой отверстий Монро и развитием расширения расположенных выше отделов желудочковой системы. Если первые опухоли в основном растут из окружающего мозгового вещества (экстравентрикулярные), то эпендимомы и папилломы относятся к внутрижелудочковым новообразованиям. Кроме того, целый ряд внутрижелудочковых или перивентрикулярных кистозных образований (арахноидальная, дермоидная или эпидермоидная) могут привести к развитию данного типа гидроцефалии [4]. К образованиям, вызывающим обструкцию ликворной системы именно в этой конкретной области, следует отнести коллоидную кисту [16]. Как правило, она имеет гиперинтенсивный сигнал на Т1 и изо- или гиперинтенсивный сигнал на томограммах по Т2 (рис. 3). При этом интенсивность сигнала различается в зависимости от содержимого кисты. Кисты с белковым компонентом могут быть гипointенсивны на Т2- и Т2-FLAIR-взвешенных МР-изображениях. Такие виды кист сложно просто аспирировать [14], и, как правило, требуется их полное удаление.

Сильвиев водопровод. Стеноз водопровода чаще всего классифицируется как врожденный или приобретенный [5, 11]. Наиболее распространенными опухолевыми поражениями, вызывающими сужение водопровода мозга, являются новообразования pineальной области (герминомы, опухоли шишковидной железы), чуть реже – глиомы покрышки четверохолмия, еще реже – тенториальные менингиомы [4]. Воспалительные процессы и кровоизлияния в желудочковую систему (обычно у детей) могут приводить к образованию спаек и деформаций в области водопровода мозга и формированию стенозирования просвета водопровода с соответствующими последствиями в виде гидроцефалии.

В диагностике и определении причин стеноза, как правило, достаточно использования рутинных

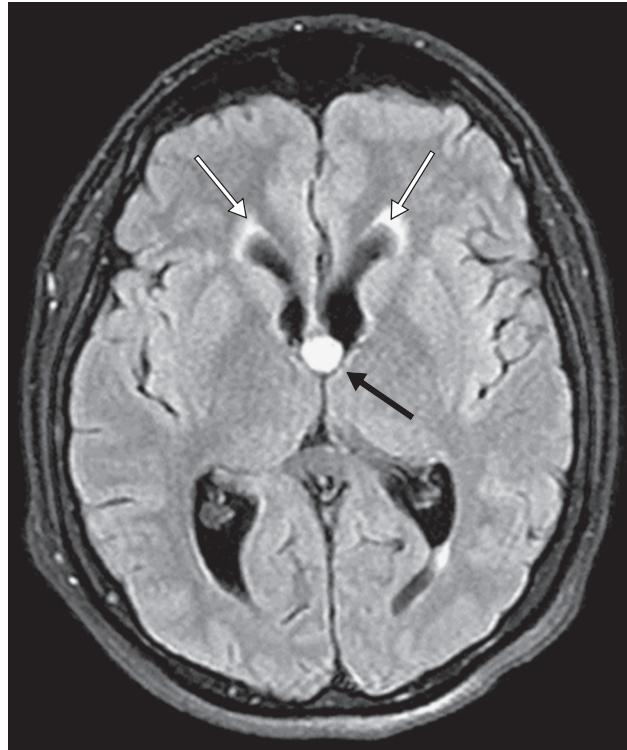


Рис. 3. МРТ пациента с коллоидной кистой 3-го желудочка и окклюзионной декомпенсированной гидроцефалией. На МР-томограмме в аксиальной проекции, выполненной в режиме Т2-FLAIR, определяется объемное образование округлой формы (черная стрелка), расположенное в проекции отверстий Монро. Наблюдается выраженное расширение боковых желудочек мозга с признаками перивентрикулярного отека (белые стрелки)

Fig. 3. MRI of a male patient with a colloid cyst of the third ventricle and decompensated occlusive hydrocephalus. Axial T2-FLAIR MRI determines a round space-occupying lesion (black arrow) located in the projection of the Monroe holes. There is a pronounced expansion of the lateral ventricles of the brain with signs of periventricular edema (white arrows)

методик МРТ (желательно с применением тонких срезов), способных довольно точно отдифференцировать опухоль, вызывающую сужение водопровода, от спаечных процессов. В то же время для исследования ликвородинамических нарушений, особенно при субкомпенсированной форме окклюзионной гидроцефалии, целесообразно применять передовые МРТ-методики. ФК-МРТ позволяет получить количественные данные, которые помогают оценить характеристики проходимости водопровода [5, 15]. Выбор аксиальных и сагittalных плоскостей изображений является важной составляющей при выполнении ФК-МРТ. Изображения в аксиальной плоскости кодируются в краинокаудальном направлении для количественной оценки ликвортока, а в сагиттальной – для качественной. Скоростные показатели движения ликвора и качественную информацию о ликвортоке можно получить в течение дополнительных

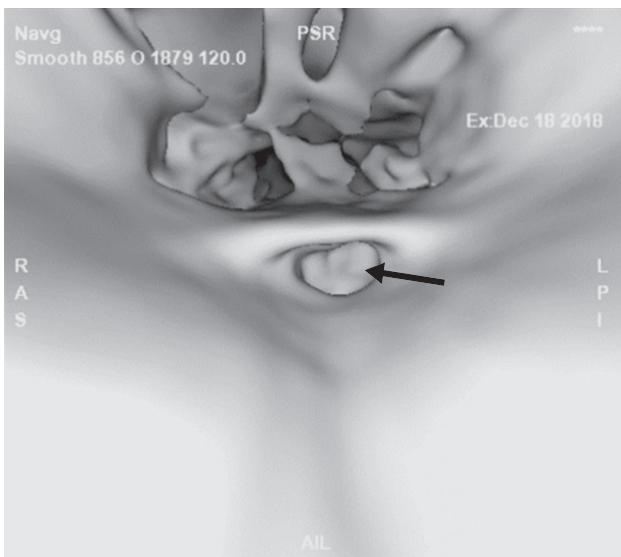


Рис. 4. Виртуальная МР-навигация у пациента с обструктивной гидроцефалией, которая демонстрирует окклюзию водопровода

Fig. 4. Virtual MRI navigation in a male patient with obstructive hydrocephalus that demonstrates sylvian duct occlusion

10 мин при выполнении стандартной МРТ. Для точной визуализации водопровода мозга желательно применять трехмерные T2-сильно-взвешенные изображения (например, режим FIESTA-C с толщиной среза 0,8 мм) [8]. Программа FIESTA-C и последующая постобработка в режиме МР-навигации позволяют точно оценить просвет водопровода мозга, визуализировать спаечные изменения и сужения (см. рис. 1, 4). В литературе имеются сведения, что ФК-МРТ и 3D T2-CUBE оказались высокоэффективными не только в первичной диагностике стенозирования водопровода мозга, но и при оценке ответа на проводимое лечение [4, 5]. Некоторые исследователи считают, что для диагностики стеноза водопровода и выбора тактики лечения достаточно одной методики 3D T2-CUBE [11]. Главным диагностическим признаком окклюзии водопровода мозга при МРТ является отсутствие типичного для функционирующего просвета гипointенсивного сигнала от ликворотока из 3-го желудочка в 4-й на 3D T2-CUBE. Существует мнение, что по сравнению с программой FIESTA-C методика 3D T2-CUBE менее чувствительна к различными техническими артефактам и при этом обеспечивает получение изображений с аналогичной контрастностью.

4-й желудочек. Самой частой причиной развития окклюзионной гидроцефалии на уровне 4-го желудочка являются опухолевые образования, расположенные в его полости. У детей можно выделить три основных типа новообразований, которые или растут в полости желудочка, или вдаются в него из окружающего мозга.

Это медуллобластома, эпендимома и пилоидная астроцитома [4]. Каждая из опухолей обладает определенными диагностическими характеристиками и по-своему влияет на процесс развития гидроцефалии. Так, интенсивный рост медуллобластомы 4-го желудочка чаще приводит к полной блокаде ликворопроводящих путей и развитию острой гидроцефалии с перивентрикулярным отеком вокруг боковых желудочков. При пилоидных астроцитомах гемисфера мозжечка или ствола мозга гидроцефалия формируется, как правило, медленнее и клиническая гипертензионная симптоматика развивается постепенно. Хориоидпапилломы в проекции 4-го желудочка встречаются примерно в 3 раза реже, чем в просвете боковых желудочков, но могут приводить к нарушению ликвороциркуляции за счет не только сужения свободных ликворных пространств 4-го желудочка, но и нарушения резорбции ликвора. Глиомы ствола мозга также могут вызывать развитие гидроцефалии, в основном за счет утолщения ствола мозга в проекции моста и продолговатого мозга. У взрослых окклюзионная гидроцефалия развивается при грубой компрессии мозговых структур и ликворных пространств на уровне задней черепной ямки при росте петрокливиальных менингиом и неврином VIII нерва. Гигантские арахноидальные и дизэмбриогенетические кисты (дермоиды и эпидермоиды), расположенные в субтенториальной области, также могут стать причиной нарушения ликвороциркуляции и расширения желудочковой системы.

Выход из 4-го желудочка и большое затылочное отверстие. К сожалению, нет системных аналитических обзоров и тематических исследований, оценивающих причины развития гидроцефалии на уровне отверстий из 4-го желудочка. Наиболее распространенными факторами, приводящими к обструкции отверстия Мажанди, являются последствия кровоизлияний (например, субарахноидальных и внутрижелудочковых) и воспалительных процессов (менингита), новообразования краиновертебральной области и некоторые краиноцервикальные пороки развития. Среди опухолей краиновертебральной области у взрослых чаще всего встречаются менингиомы, реже хордомы и другие новообразования. В детском возрасте причиной гидроцефалии могут стать эпендимомы нижних отделов 4-го желудочка с распространением в шейный отдел позвоночного канала, а также опухоли продолговатого мозга и верхнешейного отдела спинного мозга (например, пилоидная астроцитома) [4]. Состояния, которые приводят к сужению большого затылочного отверстия, включают остеохондродисплазии, нарушения обмена веществ, пороки развития и мальформации Арнольда–Киари. Сужение затылочного отверстия

часто становится причиной внутричерепной гипертензии из-за нарушения венозного оттока на уровне яремного отверстия [8].

Для поиска обструкции ликворной системы на этом уровне целесообразно использовать трехмерную T2-сильно-взвешенную импульсную последовательность (например, FIESTA-C) или методику 3D T2-CUBE. Применение ФК-МРТ, выполненной в сагittalной проекции, показано в изучении состояния ликворных пространств на уровне большого затылочного отверстия и верхнешейных отделов позвоночного канала [11].

Сообщающаяся гидроцефалия

Характерным примером данной формы гидроцефалии является идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (ИНТГ), которая проявляется клинической триадой Хакима–Адамса (нарушение походки, недержание мочи и деменция) [9, 18]. Ранняя и точная диагностика имеет решающее значение для контроля за ИНТГ, поскольку среди всех состояний, вызывающих деменцию, ИНТГ является единственным поддающимся лечению [18] с использованием ликворошунтирующих операций. Хотя ответ на такое лечение составляет всего 50–60%, согласно литературным данным, лучшие результаты были достигнуты у тех пациентов, которым диагностика и лечение были проведены на ранней стадии заболевания [19].

Существует ряд рентгенологических критериев, которые позволяют заподозрить и затем диагностировать ИНТГ. Главный среди них – расширенная супратенториальная система желудочков (тривентрикулярная гидроцефалия) с закругленными лобными и увеличенными височными рогами боковых желудочков, дугообразным мозолистым телом и баллонообразным 3-м желудочком, в то время как 4-й сохраняет свои нормальные размеры. При этом отмечается диспропорция между размерами желудочков и шириной борозд, особенно в медиальных височных областях. Еще одной особенностью, отличающей ИНТГ от других видов гидроцефалии, является уменьшение угла мозолистого тела на фронтальных изображениях (менее 90°) (рис. 5). Считается, что стандартные МР-последовательности могут достаточно точно выявлять морфологические изменения желудочковой системы, однако постановка финального диагноза требует количественной оценки гипердинамического ликвортока на основе применения ФК-МРТ (рис. 6) [18, 20]. Хотя количественные параметры ФК-МРТ эффективны для первичной диагностики, их информативность все еще недостаточна для прогнозирования ответа на лечение [18, 20]. К сожалению, по мнению большинства авторов, на сегодняшний день не существует методов прогнозирования результа-

тов лечения, обладающих высокой чувствительностью, специфичностью и точностью [19, 20].

Оценка эффективности лечения гидроцефалии с помощью МРТ

Хотя причины гидроцефалии варьируются в широких пределах, в настоящее время в лечении гидроцефалии неопухолевого генеза используются в основном два метода – вентрикуло-перитонеальное шунтирование (ВПШ) или эндоскопическая тривентрикулостомия (ЭТВ). До сих пор предметом обсуждения остается вопрос: какая группа пациентов получит больше пользы от того или иного метода лечения.

Одним из первых методов малоинвазивного лечения гидроцефалии (особенно окклюзионной) стало ВПШ, включающее установку интравентрикулярного катетера с созданием дополнительного пути оттока ликвора, минуя место существующей обструкции. Смертность, заболеваемость и частота осложнений для ВПШ высоки. Не менее 50% пациентов сталкиваются с различными проблемами в течение первых 2 лет после шунтирования [4]. Вследствие этого большому числу больных, как правило, требуется ревизия или переустановка шунта.

С внедрением эндоскопических методов широкое распространение в лечении гидроцефалии

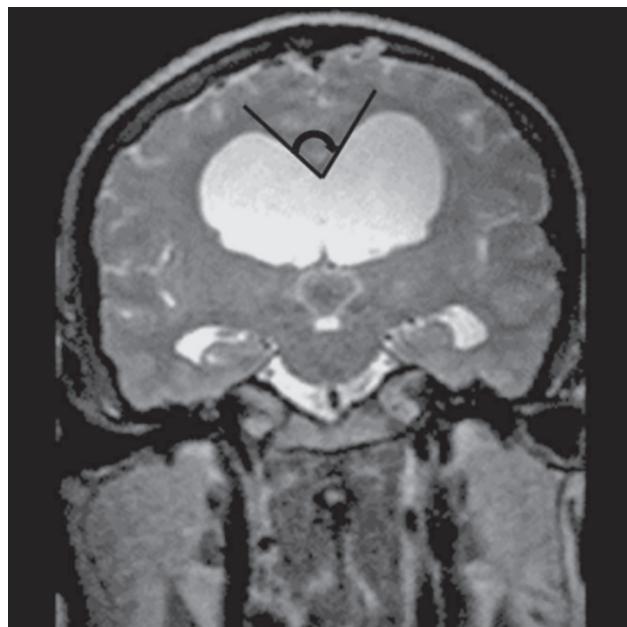
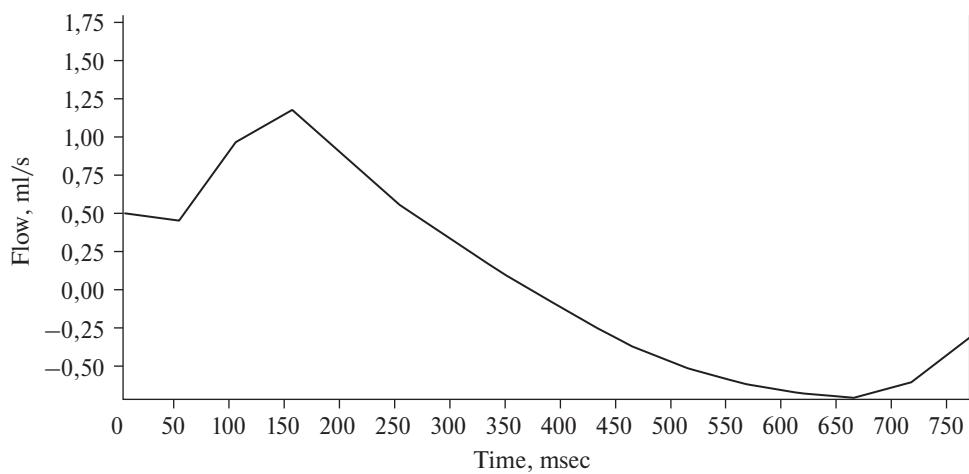


Рис. 5. МРТ пациента с клиническими проявлениями идиопатической нормотензивной гидроцефалии. На представленной МР-томограмме, выполненной в режиме 3D T2-CUBE, демонстрируется уменьшение угла мозолистого тела менее 90°

Fig. 5. MRI of a male patient with the clinical manifestations of idiopathic normal pressure hydrocephalus. The presented 3D T2-CUBE MRI shows a decrease in the callosal angle of less than 90°



Summary: Flow 1-Curve 1

Parameter	Value
Peak Positive Velocity (cm/s)	22,3
Peak Negative Velocity (cm/s)	-9,5
Flow (ml/beat)	0,039
Positive Pixel Flow (ml/beat)	0,254
Negative Pixel Flow (ml/beat)	-0,215

Рис. 6. Пациент с клиническими проявлениями идиопатической нормотензивной гидроцефалии. Фазоконтрастная МРТ (диаграмма ликворопотока за кардиоцикл). Определяется увеличение показателей размаха линейной скорости потока ликвора и ударного объема в несколько раз по сравнению с возрастной нормой. Положительные показатели демонстрируют движение ликвора в краинокaudальном направлении, отрицательные – в каудокраиниальном

Fig. 6. A male patient with the clinical manifestations of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Phase contrast MRI (a diagram of cerebrospinal fluid flow per cardiac cycle). There is several-fold increase in the linear velocity encoding range for cerebrospinal fluid flow (cm/sec) compared to the age norm. The positive indicators show cerebrospinal fluid movement in a craniocaudal direction, the negative ones indicate this in a caudocranial one

у детей, особенно с окклюзией на уровне водопровода мозга, получил метод эндоскопической три-вентрикулостомии в области дна 3-го желудочка. Считается, что ЭТВ является более физиологичным и менее опасным методом лечения, чем ВПШ. Наиболее значимое осложнение этой методики – кровотечение из-за возможного повреждения базиллярной артерии или одной из ее ветвей, проходящей вблизи места оперативного вмешательства.

Рассмотренные выше методы ликвородренажа выполняются в соответствии с хорошо известными анатомическими, в том числе костными, ориентирами, а также с ранее полученными диагностическими данными (по компьютерной томографии или МРТ) относительно состояния желудочковой системы и деформации мозговых структур. Однако реальная анатомическая ориентация в момент операции (за исключением случаев с наличием интраоперационных ультразвуковых исследований и компьютерных томографических сканеров) у хирургов отсутствует. При наличии существующих деформаций, дислокаций или асимметричного увеличения желудочков мозга повышается риск возникновения как интраоперационных, так и постоперационных осложнений. Поэтому крайне

важное значение имеет предоперационная подготовка пациентов, которым планируется проведение процедуры ВПШ или ЭТВ. Предоперационная подготовка к ЭТВ должна включать в себя детальную оценку ориентиров, через которые пройдет эндоскоп, таких как желудочковая система, целостность 3-го желудочка, состояние мембранны Лилиеквиста, положение базиллярной артерии, мамиллярных телец и основных цистерн [9]. С этой целью в своей практике мы используем технологию высокоразрешающей МРТ (предпочтительно 3,0 Т) с применением тонкосрезовых технологий 3D T2-CUBE и FIESTA-C с последующей МР-навигацией. МР-навигация позволяет визуализировать нервы и сосуды, расположенные непосредственно под дном 3-го желудочка, вооружая нейрохирурга знанием дополнительных анатомических ориентиров и индивидуальных особенностей данной области.

МРТ является важным инструментом контроля состояния желудочковой системы и мозгового вещества после проведения ЭТВ. При эффективности стомы уже в первые несколько суток после операции стандартное МРТ-исследование определяет уменьшение интерстициального отека во-

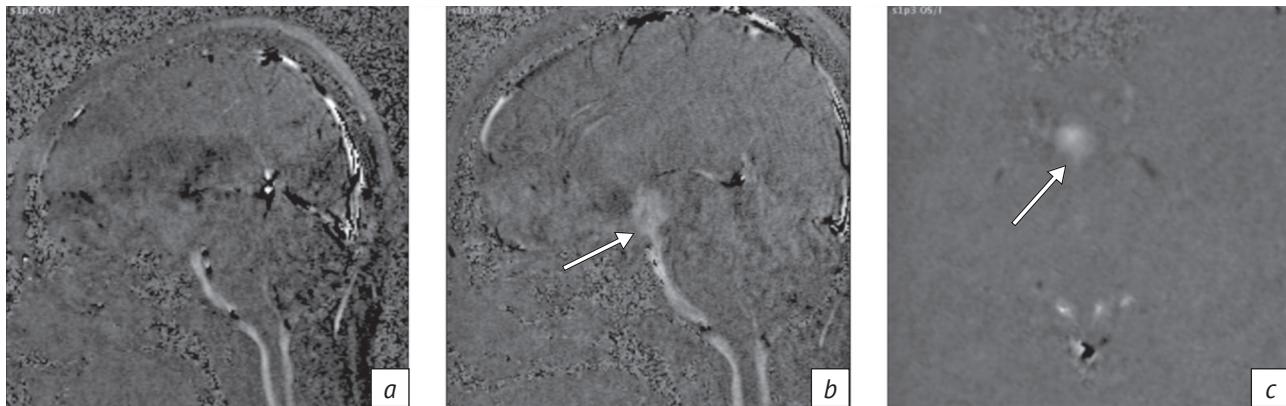


Рис. 7. Пациентка с выраженным стенозированием водопровода мозга и декомпенсированной гидроцефалией. Фазоконтрастные МР-томограммы до (а) и после (б, в) тривентрикулостомии. Определяется поток ликвора в области фенестрации дна 3-го желудочка (стрелки)

Fig. 7. A female patient with severe sylvian duct stenosis and decompensated hydrocephalus. Phase contrast MRI before (a) and after (b, c) third ventriculostomy. Cerebrospinal fluid flow is determined in the area of fenestration of the third ventricular floor (arrows)

круг боковых желудочков, сокращение размеров последних и появление эффекта потери сигнала от потока в проекции отверстия в области дна 3-го желудочка. Этот феномен лучше всего визуализируется в режиме 3D T2-CUBE [8]. В качестве контрольного метода (так называемой baseline-оценки) с определением количественных показателей ликвортока в проекции стомы целесообразно использовать ФК-МРТ сразу после операции [21] (рис. 7). В ходе исследований была выявлена значительная положительная корреляция между ударным объемом ликвортока в проекции стомы, измеренным с помощью ФК-МРТ у пациентов после хирургического лечения и клиническим исходом заболевания [22]. Кроме того, на основе именно количественной информации ФК-МРТ возможно в дальнейшем, в отсроченном постоперационном периоде, достоверно судить о функциональной способности стомы и предотвращать нежелательные клинические последствия острой несостоятельности последней.

При установке ВПШ ФК-МРТ способна не только оценить эффективность операции по положению и целостности катетера, исключив при этом воз-

можные осложнения (субдуральные выпоты и гематомы, повреждение нейрональной ткани и др.), но даже определить состоятельность самого вентрикулоперитонеального шунта.

Заключение

МРТ представляет собой эффективный метод диагностики заболеваний, связанных с нарушением ликвортока, наиболее серьезным из которых является гидроцефалия. Метод позволяет быстро и с высокой точностью оценивать структурные изменения мозга, которые стали этиологической причиной развития гидроцефалии, и изучать количественные показатели движения ликвора. Все это дает возможность повысить персонификацию планирования лечения и оценку послеоперационного периода. Вместе с тем новые МРТ-технологии, основанные на современных импульсных последовательностях, требуют адаптации в рутинной клинической практике и проведения полномасштабных сравнительных наблюдательных исследований с целью разработки диагностических алгоритмов и протоколов исследования пациентов с подозрением на гидроцефалию.

Литература [References]

- Iliff J, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med*. 2012; 4(147): 147ra111.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003748>.
- Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. 2-е изд. Т. 3. М.: ИП «Т.М. Андреева»; 2009.
[Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic neuroradiology. 2nd ed. Vol. 3. Moscow: IP "T.M. Andreeva", 2009 (in Russ.).]
- Ахметзянов Б.М., Кремнева Е.И., Морозова С.Н. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке ликвортной системы в норме и при различных заболеваниях нервной системы. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018; 8(1): 145–66.
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-1-145-166>.
[Akhmetzyanov BM, Kremneva EI, Morozova SN, et al. Magnetic resonance imaging in evaluation of the cerebrospinal fluid system in norm and with various diseases of the nervous

- system. Russian Electronic Journal of Radiology. 2018; 8(1): 145–66 (in Russ.).
[https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-1-145-166.\]](https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-1-145-166)
4. Mack J, Squier W, Eastman J. Anatomy and development of the meninges: implications for subdural collections and CSF circulation. *Pediatr Radiol.* 2009; 39(3): 200–10.
[https://doi.org/10.1007/s00247-008-1084-6.](https://doi.org/10.1007/s00247-008-1084-6)
 5. Тулупов А.А., Горев В.Н. Особенности динамики движения ликвора, по данным кино-МР-миеографии. Часть 2. Желудочковая система и конвекситальные отделы субарахноидальных пространств. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* 2009; 7(1): 29–35.
[*Tulupov AA, Gorev VN. dynamic properties of cerebrospinal fluid circulation by data of cine-MR-myelography. Part 2. Ventricular system and cortical parts of subarachnoid spaces. Bulletin of the NSU. Series: Biology, Clinical Medicine.* 2009; 7(1): 29–35 (in Russ.).]
 6. Segal M, Pollay M. The secretion of cerebrospinal fluid. *Exp Eye Res.* 1977; 25: 127–48.
[https://doi.org/10.1016/S0014-4835\(77\)80012-2.](https://doi.org/10.1016/S0014-4835(77)80012-2)
 7. Reith W, Yilmaz U. Hydrocephalus and intracranial hypotension. *Der Radiologe.* 2012; 52: 821–6.
[https://doi.org/10.1007/s00117-012-2325-0.](https://doi.org/10.1007/s00117-012-2325-0)
 8. Algin O, Turkbey B. Intrathecal gadolinium-enhanced MR cisternography: a comprehensive review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013; 34(1): 14–22.
[https://doi.org/10.3174/ajnr.A2899.](https://doi.org/10.3174/ajnr.A2899)
 9. Hingwala D, Chatterjee S, Kesavadas C, et al. Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging. *Indian J Radiol Imaging.* 2011; 21(2): 90–7.
[https://doi.org/10.4103/0971-3026.82283.](https://doi.org/10.4103/0971-3026.82283)
 10. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev.* 2004; 27(3): 145–65. [https://doi.org/10.1007/s10143-004-0326-9.](https://doi.org/10.1007/s10143-004-0326-9)
 11. Dincer A, Ozek M. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27(10): 1543–62.
[https://doi.org/10.1007/s00381-011-1559-x.](https://doi.org/10.1007/s00381-011-1559-x)
 12. Pople I. Hydrocephalus and shunts: what the neurologist should know. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73(1): 17–22. [https://doi.org/10.1136/jnnp.73.suppl_1.i17.](https://doi.org/10.1136/jnnp.73.suppl_1.i17)
 13. Algin O. Role of complex hydrocephalus in unsuccessful endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(1): 3–4. [https://doi.org/10.1007/s00381-009-1001-9.](https://doi.org/10.1007/s00381-009-1001-9)
 14. Algin O, Turkbey B, Ozmen E, et al. Evaluation of spontaneous third ventriculostomy by three-dimensional sampling perfection with application-optimized contrasts using different flip-angle evolutions (3D-SPACE) sequence by 3 T MR imaging: preliminary results with variant flip-angle mode. *J Neuroradiol.* 2013; 40(1): 11–8.
[https://doi.org/10.1016/j.neurad.2011.12.003.](https://doi.org/10.1016/j.neurad.2011.12.003)
 15. Арутюнов Н.В., Корниенко В.Н., Фадеева Л.М., Мамедов Ф.Р. Современные методы исследования патологии ликворной системы. Лучевая диагностика и терапия/лучевая диагностика и терапия. 2012; 3(3): 117–26.
[Arutyunov NV, Kornienko VN, Melnikova-Pitshelauri TV, Fadeeva LN. Modern methods of studying csf system pathology. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2012; 3(3): 117–26 (in Russ.).]
 16. Algin O, Hakyemez B, Parlak M. Phase-contrast MRI and 3D CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of the aqueductal stenosis. *Neuroradiology.* 2010; 52(2): 99–108. [https://doi.org/10.1007/s00234-009-0592-x.](https://doi.org/10.1007/s00234-009-0592-x)
 17. Alves T, Ibrahim E, Martin B, et al. Principles, techniques, and clinical applications of phase-contrast magnetic resonance cerebrospinal fluid imaging. *Neurographics.* 2017; 7: 199–210.
[https://doi.org/10.3174/ng.3170204.](https://doi.org/10.3174/ng.3170204)
 18. Battal B, Kocaoglu M, Bulakbasi N, et al. Cerebrospinal fluid flow imaging by using phase-contrast MR technique. *Br J Radiol.* 2011; 84(1004): 758–65.
[https://doi.org/10.1259/bjr/66206791.](https://doi.org/10.1259/bjr/66206791)
 19. Osborn A, Preece M. Intracranial cysts: Radiologicpathologic correlation and imaging approach. *Radiology.* 2006; 239(3): 650–64. [https://doi.org/10.1148/radiol.2393050823.](https://doi.org/10.1148/radiol.2393050823)
 20. Bejjani G. Association of the adult Chiari malformation and idiopathic intracranial hypertension: more than a coincidence. *Med Hypotheses.* 2003; 60(6): 859–63.
[https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(03\)00064-1.](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(03)00064-1)
 21. Bargallo N, Olondo L, Garcia A, et al. Functional analysis of third ventriculostomy patency by quantification of CSF stroke volume by using cine phase-contrast MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26(10): 2514–21.
 22. Stivaros S, Sinclair D, Bromiley P, et al. Endoscopic third ventriculostomy: predicting outcome with phase-contrast MR imaging. *Radiology.* 2009; 252(3): 825–32.
[https://doi.org/10.1148/radiol.2523081398.](https://doi.org/10.1148/radiol.2523081398)



Современное представление о корреляции сосудистых кальцинатов молочной железы с кальцинатами в коронарных артериях

Баженова Д.А., Пучкова О.С., Мершина Е.А., Синицын В.Е.

Медицинский научно-образовательный центр

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10, Москва, 119192, Российская Федерация

Баженова Дарья Анатольевна, аспирант кафедры лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
<http://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

Пучкова Ольга Сергеевна, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
<http://orcid.org/0000-0002-1182-1002>

Мершина Елена Александровна, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
<http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Синицын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины, заведующий отделом лучевой диагностики;
<http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Резюме

Сосудистые кальцинаты молочной железы являются проявлением кальциноза медиальной оболочки стенок артерий. Данный тип кальцинатов хорошо визуализируется на маммограммах. Маммография представляет собой широко распространенный и доступный метод скрининга рака молочной железы. Опубликованные в последние годы исследования демонстрируют взаимосвязь наличия сосудистых кальцинатов в молочной железе с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, ишемической болезнью сердца. Выявление корреляции сосудистых кальцинатов в молочной железе с кальцинозом коронарных артерий позволит улучшить стратификацию риска сердечно-сосудистых заболеваний в группе женщин с бессимптомным течением.

Ключевые слова: маммография; скрининг рака молочной железы; сосудистые кальцинаты молочной железы; компьютерная томография; атеросклероз коронарных артерий; сердечно-сосудистые заболевания; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Баженова Д.А., Пучкова О.С., Мершина Е.А., Синицын В.Е. Современное представление о корреляции сосудистых кальцинатов молочной железы с кальцинатами в коронарных артериях. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(2): 134–42. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-134-142>

Для корреспонденции: Баженова Дарья Анатольевна, E-mail: bazhenova.darya@gmail.com

Статья поступила 17.09.2020

После доработки 02.10.2020

Принята к печати 03.10.2020

The Present View of the Correlation of Breast Vascular Calcifications with Coronary Artery Calcifications

Darya A. Bazhenova, Olga S. Puchkova, Elena A. Mershina, Valentin E. Sintsyn

Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University,
Lomonosovskiy prospect, 27, corp. 10, Moscow, 119192, Russia

Darya A. Bazhenova, Postgraduate, Chair of Radiation Diagnostics and Therapy, Faculty of Fundamental Medicine; Radiologist, X-Ray Diagnostics Department with Computer and Magnetic Resonance Imaging Rooms;
<http://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

Olga S. Puchkova, Radiologist, X-Ray Diagnostics Department with Computer and Magnetic Resonance Imaging Rooms;
<http://orcid.org/0000-0002-1182-1002>

Elena A. Mershina, Associate Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Therapy, Faculty of Fundamental Medicine; Head of X-Ray Diagnostics Department with Computer and Magnetic Resonance Imaging Rooms;
<http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Therapy, Faculty of Fundamental Medicine; Head of the Department of Radiation Diagnostics;
<http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Abstract

Breast vascular calcifications are a manifestation of calcinosis of the medial layer of the artery walls. This type of calcifications is well visualized on mammograms. Mammography is a widespread and affordable screening test for breast cancer. The studies published in recent years demonstrate a relationship of breast vascular calcifications to cardiovascular risk factors, coronary heart disease. Identification of the correlation of breast vascular calcifications with coronary artery calcifications will be able to improve cardiovascular risk stratification in the group of women with an asymptomatic course.

Keywords: hydrocephalus; endoscopic third ventriculostomy; ventriculoperitoneal shunt; magnetic resonance imaging; phase-contrast magnetic resonance imaging; review.

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

For citation: Bazhenova DA, Puchkova OS, Mershina EA, Sinitsyn VE. The present view of the correlation of breast vascular calcifications with coronary artery calcifications. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(2): 134–42 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-134-142>

For corresponding: Darya A. Bazhenova, E-mail: bazhenova.darya@gmail.com

Received September 17, 2020

Revised October 2, 2020

Accepted October 3, 2020

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и рак молочной железы являются двумя важными причинами смертности у женщин. В настоящее время международными онкологическими сообществами рекомендовано проводить ежегодный маммографический скрининг рака молочной железы всем женщинам. Кратность и возраст начала маммографического скрининга являются предметом дискуссии и определяются в каждой стране по-разному. В частности, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует проводить маммографию с возраста 50 лет 1 раз в 2 года. Однако скрининг ишемической болезни сердца (ИБС) в общей популяции не проводится. В последние годы были опубликованы работы, в которых показано, что кальцинаты в стенках артерий могут быть маркером наличия субклинического атеросклероза коронарных артерий и сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. В настоящее время зарубежная школа не требует указания в протоколе описания маммограмм на наличие или отсутствие кальцинатов в сосудах молочной железы [3].

Кальцинаты в молочной железе

Рак молочной железы относится к социально значимым заболеваниям и является одной из основных причин смертности среди женщин. Так, в 2018 г. от рака молочной железы в мире умерли 627 тыс. пациенток, что составило 15% всех смер-

тей от злокачественных образований среди женщин [4]. Для снижения данного показателя в развитых странах введены программы скрининга рака молочной железы, как правило, включающие проведение ежегодной маммографии. Маммография является эффективным инструментом раннего выявления заболевания, и ее применение в качестве скринингового инструмента позволило снизить показатели смертности от рака молочной железы [5]. Рекомендованный возраст начала скрининга у женщин среднего риска варьируется от 40 до 50 лет [5].

На маммограммах визуализируются различные типы кальцинатов. Подробная их классификация с иллюстрациями приводится в атласе BI-RADS: кальцинаты, обусловленные доброкачественным процессом, выявляемые при маммографии, обычно большого размера, зернистые, круглые, с ровным контуром и лучше визуализируются по сравнению с кальцинатами при злокачественных образованиях. Кальцинаты при раке молочной железы (а также при многих доброкачественных процессах), как правило, мелкого размера, и для того, чтобы их увидеть, нередко требуются дополнительные снимки с увеличением. В случае невозможности определения природы кальцинатов необходимо описать их характеристику и распределение [3]. Кальцинаты в молочной железе, выявляемые при маммографии, могут быть доброкачественными и подозрительными на злокачественные.

Кальцинаты доброкачественной природы: кальцинаты кожи, сосудистые, кальцинаты типа «поп-корн», крупные продолговатые, круглые. **Кальцинаты, подозрительные на злокачественные:** аморфные, крупные неоднородные, мелкие плеоморфные, линейные или линейные ветвящиеся. Характер распределения кальцинатов может быть диффузным, регионарным, сгруппированным, линейным, сегментарным.

К типично доброкачественным кальцинатам относятся сосудистые (breast arterial calcification, BAC), которые имеют вид параллельных линий или линейных тубулярных структур, непосредственно связанных с кровеносными сосудами. Тем не менее в странах, где принят в качестве руководства атлас BI-RADS, врач-рентгенолог может не отмечать в протоколе маммографии наличие или отсутствие сосудистых кальцинатов в молочной железе [3].

Кровоснабжение молочной железы зависит от физиологической активности и увеличивается во время беременности и кормления грудью. На сосудистую систему молочных желез также могут влиять возраст, вазоактивные препараты и менопаузальный статус (у женщин в пременопаузе объем крови в груди выше, чем у женщин в постменопаузе). Распространенность BAC увеличивается с возрастом и варьируется в зависимости от расовой/этнической группы. Чаще BAC наблюдается после менопаузы, реже у женщин, получающих гормональную терапию [6]. Также были описаны корреляции с сахарным диабетом, гипертонией, гиперлипидемией [7, 8].

Распространенность BAC у женщин широко варьируется в опубликованных исследованиях, что может быть связано с гетерогенностью популяций и/или используемого оборудования для выполнения маммографии. Важно отметить, что ранние исследования, основанные на аналоговой маммографии, обнаружили различную распространенность BAC в общей популяции [6, 8]. Более высокие показатели, описанные в более поздних работах, могут быть объяснены использованием цифровых маммограмм, которые чувствительнее к наличию BAC [9]. В целом распространенность BAC варьирует от 10% до 12% в групповых исследованиях здоровых женщин старше 70 лет [6, 10].

BAC является проявлением артериосклероза Менкеберга, при котором поражается средняя оболочка стенки артерии. В этом случае его можно рассматривать как необструктивное состояние, приводящее к снижению эластичности артерий [7]. Интересно, что BAC представляет собой результат сложного процесса минерализации, сходного с процессом формирования кости [11]. Кальциноз медиальной оболочки стенки артерий, развивающийся в пожилом возрасте, встречается при сахарном диабете, хронической болезни почек. Эндогенные ингибиторы играют важную роль в предотвращении кальциноза стенок артерий. Матричный белок Gla относится к витамин-К-зависимым ингибиторам кальциноза, синтезируемым гладкими мышцами сосудов [12]. Роль матричного белка Gla вызывает

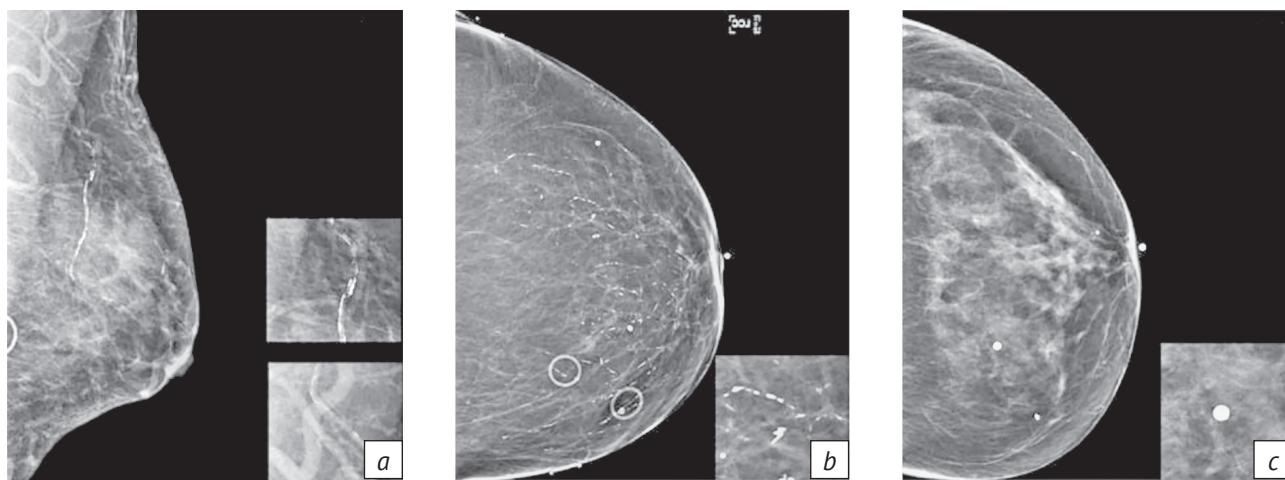


Рис. 1. Кальцинаты в молочных железах [13]:

а – двойной линейный контур кальцинатов, указывающий на сосудистую природу (вставки: с увеличением, тяжелая степень (сверху) и легкая степень (снизу) сосудистого кальциноза); б – линейные кальцинаты, характерные для протоковой системы (вставка: с увеличением); в – нелинейные кальцинаты несосудистой природы (вставка: с увеличением)

Fig. 1. Breast calcifications:

а – the double linear contour of calcifications indicating the vascular nature (inserts: magnification, severe (upper) and mild (lower) vascular calcification); б – the linear calcifications characteristic of the ductal system (an insert: magnification); в – the nonlinear nonvascular calcifications (an insert: magnification)

обеспокоенность по поводу возможного влияния варфарина на кальциноз сосудов. В литературе описано влияние варфарина на кальциноз медиальной оболочки артерий на примере сосудов молочной железы [13]. Сосудистые кальцинаты определялись как тонкие линейные структуры по ходу стенок сосудов, и результат оценивался как положительный при кальцинозе двух стенок одного сосуда и более (рис. 1).

Распространенность кальциноза артерий молочной железы увеличивается у женщин с текущим или анамнестическим употреблением варфарина независимо от других факторов риска и условий, предшествующих приему препарата. Данный эффект представляется кумулятивным и может быть необратимым [13]. Использование варфарина связано с кальцинозом артерий нижних конечностей у мужчин и женщин независимо от возраста, пола, наличия сахарного диабета. Данный факт может иметь значение при назначении длительной антикоагулянтной терапии [14].

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние несколько десятилетий, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему являются основной причиной смертности и инвалидности, а также роста расходов на здравоохранение во всем мире [15]. Среди женщин в большинстве западных стран основной причиной смерти являются именно сердечно-сосудистые заболевания [15, 16]. По данным ВОЗ, ежегодно от ССЗ умирают 17,5 млн человек. Из 10 причин смертности в странах со средневысоким уровнем дохода в 2016 г. первое место заняла ИБС [17].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин привела к необходимости совершенствования профилактических мер в данной группе [18]. В настоящее время ограниченная осведомленность о значимости ССЗ у женщин часто приводит к недостаточному выявлению и неточной оценке риска [19].

Согласно рекомендациям Российского общества кардиологов, определение суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо проводить лицам 40–65 лет при комплексном обследовании в центрах здоровья (1 раз в год), профилактических медицинских осмотрах (1 раз в 2 года) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 раз в 3 года) [20]. В Российской Федерации принята к использованию шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), разработанная для оценки риска смерти от сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет (рис. 2).

Также к значимым факторам риска ССЗ относят:

- низкий социально-экономический статус, социальную изоляцию, тревогу, депрессию;
- избыточную массу тела и абдоминальное ожирение;
- высокий лодыжечно-плечевой индекс, оцениваемый по уровню артериального давления;
- атеросклеротические бляшки, выявленные при ультразвуковом исследовании сонных артерий;
- преждевременное развитие ССЗ у ближайших родственников (в возрасте до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин);
- индекс коронарного кальция по данным компьютерной томографии (КТ) [20].

Среди доступных в настоящее время методов для дальнейшей оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний определение кальцинатов в коронарных артериях (coronary artery calcification, САС) продемонстрировало наилучшие результаты [21]. Однако сосудистые кальцинаты некоронарных артерий, которые также могут быть оценены с использованием КТ грудной клетки, например в стенке грудной аорты [22], были предложены в качестве инструментов, способных собирать дополнительную прогностическую информацию помимо САС и улучшать прогнозы риска ССЗ.

Недавний метаанализ результатов исследований прогностической значимости САС показал более высокую, чем ожидалось, частоту сердечно-сосудистых событий среди женщин с низким 10-летним риском ССЗ [23]. Данные наблюдения позволили предположить, что существующих paradigm профилактики ССЗ может быть недостаточно и для женщин требуются улучшенные, специфичные подходы.

Сосудистые кальцинаты как потенциальный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний

В последние годы публикуются многочисленные работы, показывающие, что ВАС являются потенциальным прогностическим фактором риска ССЗ [2, 6]. М.Е. Matsumura et al. одними из первых описали наличие ВАС как сильный и независимый предиктор кальциноза коронарных артерий [24]. Более ранние работы демонстрируют связь ВАС с артериальной гипертензией, диабетом, дислипидемией и почечной недостаточностью [8]. Также была описана корреляция существующей ИБС с более высокой распространенностью сосудистых кальцинатов в молочной железе [25].

До настоящего времени наибольший опыт выявления ВАС с использованием стандартных методов визуализации получен при скрининговой маммографии (рис. 3). Современные маммографы

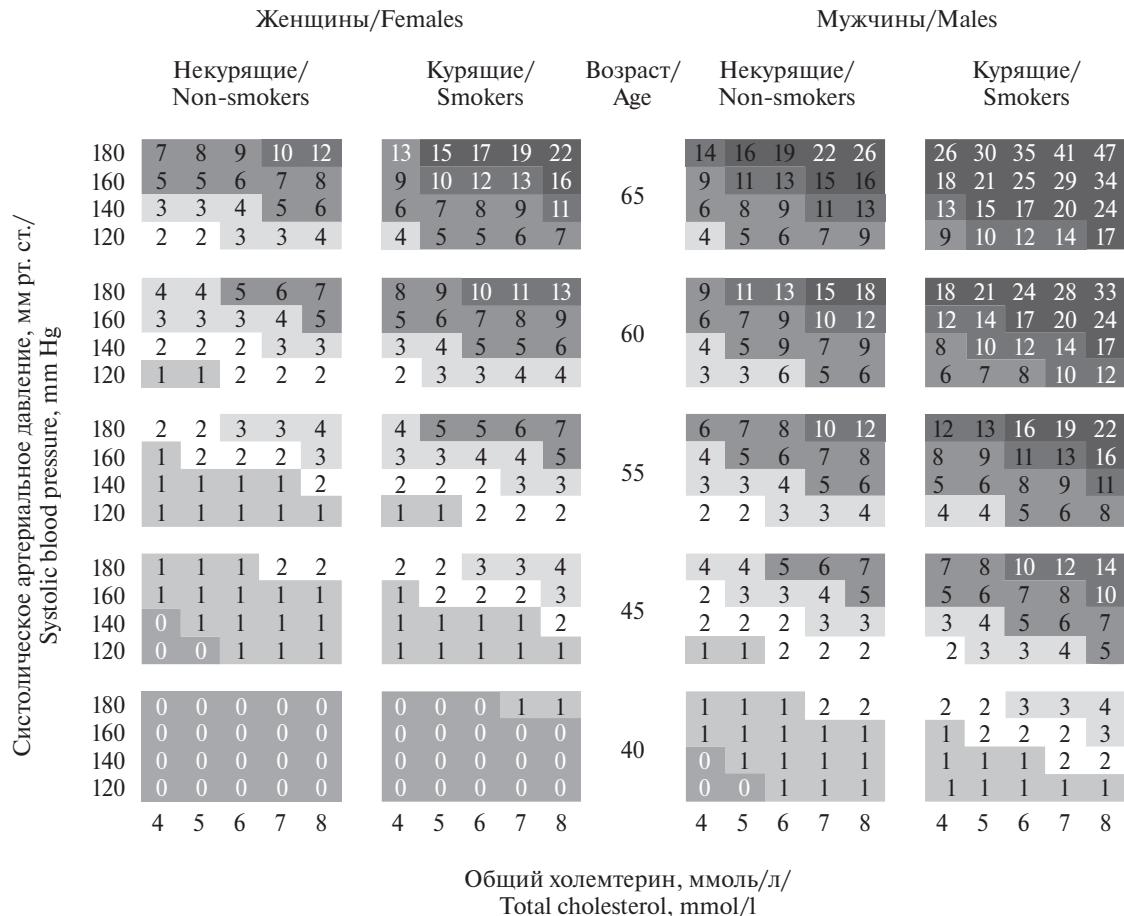


Рис. 2. Шкала SCORE: 10-летний риск смерти от фатальных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний в популяциях с высоким риском [20]

Fig. 2. SCORE scale: 10-year risk of death from fatal cardiovascular diseases complications in high-risk populations [20]

обладают высоким разрешением для обнаружения и характеристики микрокальцинатов [26], так как нередко рак молочной железы проявляется их наличием. Маммография использует специализированную рентгенографическую технологию с рентгеновской трубкой с молибденовым анодом, генерирующим мягкое характеристическое излучение, адекватное для такого низкоконтрастного органа, как молочная железа, а также фильтрами из молибдена и родия для повышения контрастного разрешения, что позволяет обнаруживать микрокальцинаты на фоне плотной ткани молочной железы.

Эта технология одинакова для аналоговой маммографии, цифровой маммографии и томосинтеза молочных желез. Цифровая визуализация позволяет обрабатывать данные после получения изображения для оптимизации визуализации результатов. Сосудистые кальцинаты обычно легко отличимы от злокачественных микрокальцинатов по характеристикам и распределению [3]. Тем не менее важно отметить, что в настоящем

время не существует стандартизованных методов, с помощью которых можно измерять или регистрировать ВАС в обычной клинической практике, хотя предпринимаются усилия по созданию методов количественной оценки [27]. В большинстве исследований [12, 28, 29] используется качественная оценка, при которой определяется наличие или отсутствие кальцинатов. То же относится к единственному исследованию, в котором ВАС оценивался с помощью КТ [30]. В работе A.I. Soylu et al. [31] ВАС определялся с помощью маммографии с использованием шкалы классификации, определенной N. Loberant et al. [32]: отсутствие сосудистых кальцинатов было классифицировано как 0 ст., незначительные точечные кальцинаты – как I ст., крупные зернистые кальцинаты по типу «трамвайных рельсов» или в виде кольца менее чем в трех сосудах – как II ст., крупные зернистые кальцинаты в трех сосудах и более – как III ст. (рис. 4). В данном исследовании показано, что как САС, так и кальциноз аорты чаще встречаются у женщин с ВАС. Кроме того, было

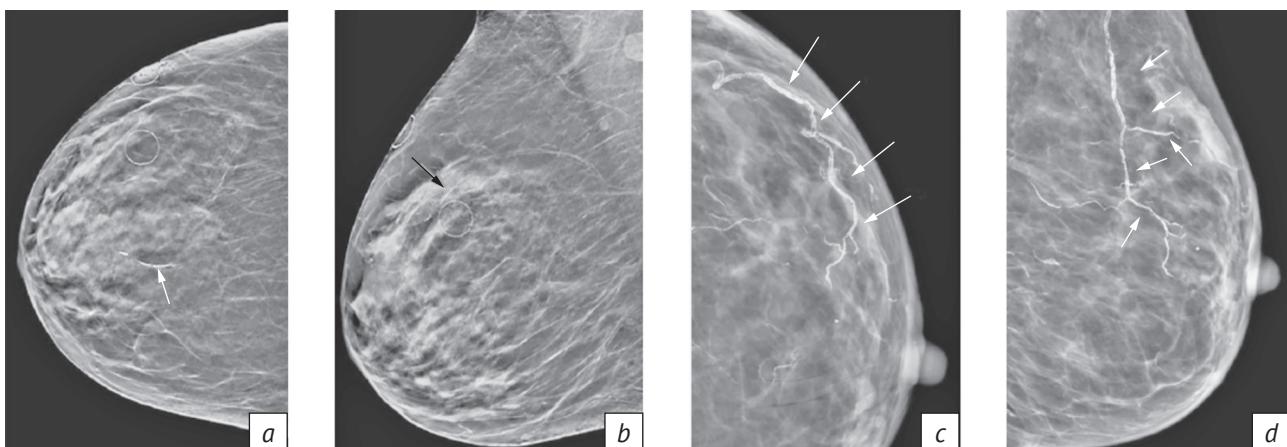


Рис. 3. Краниокаудальная (а) и медиолатеральная (б) проекции, реконструированные изображения томосинтеза правой молочной железы. Определяются кальцинаты в проекции одного сосуда (черная стрелка). На краниокаудальной (с) и медиолатеральной (д) маммограммах с увеличением левой молочной железы визуализируются кальцинаты нескольких сосудов (белые стрелки) [26]

Fig. 3. Craniocaudal (a) and mediolateral (b) projections, the reconstructed images of tomosynthesis of the right breast; calcifications are detected in the projection of one vessel (black arrow). Craniocaudal (c) and mediolateral (d) mammograms with a magnification of the left breast show calcifications in several vessels (white arrows) [26]

установлено, что степень ВАС является независимым фактором риска САС. Эти результаты свидетельствуют о том, что наличие ВАС у женщин дает косвенное представление о наличии коронарного атеросклероза [31].

Однофакторный анализ в работе Ş.K. Yalçın et al. выявил, что возраст, паритет и грудное вскармли-

вание являются отдельными факторами риска, влияющими на развитие ВАС, в отличие от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [33].

В литературе описана связь между ВАС, измеренным с помощью КТ, и смертностью, а также САС [30], который в настоящее время считается наиболее надежным маркером визуализации,

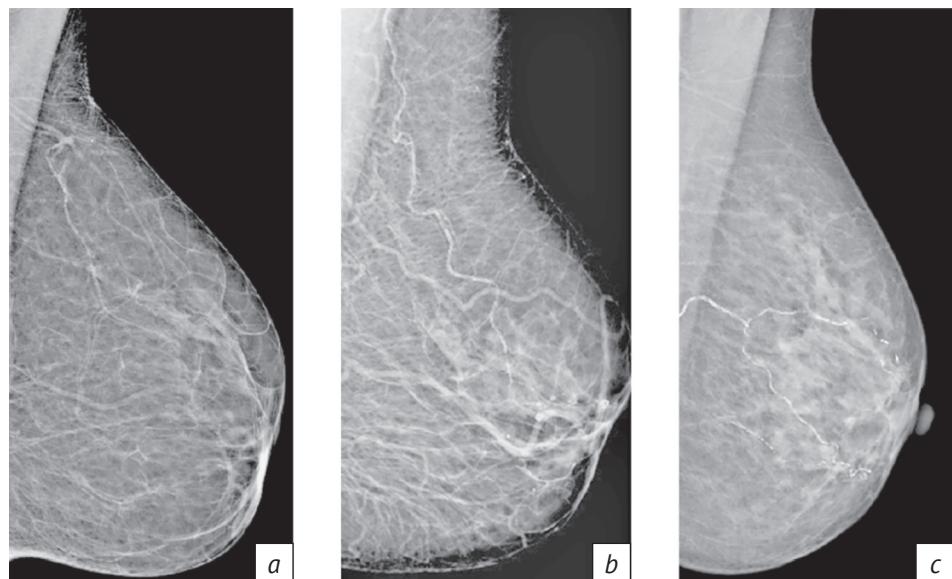


Рис. 4. Оценка сосудистого кальциноза в молочной железе на маммографии [32]: а – небольшой, точечные сосудистые кальцинаты (I ст.); б – крупные зернистые кальцинаты по типу «трамвайных рельсов» менее чем в трех сосудах (II ст.); в – крупные зернистые кальцинаты или кальцинаты по типу «трамвайных рельсов» в трех сосудах или более (III ст.)

Fig. 4. Evaluation of breast arterial calcification by mammography [32]:

а – small, punctate vascular calcifications (Grade I); б – large granular tramline calcifications in less than 3 vessels (Grade II); в – large granular calcifications or tramline calcifications in 3 or more vessels (Grade III)

использующимся в оценке риска ССЗ. Потенциальным объяснением может быть то, что, в то время как САС фиксирует подверженность факторам риска, которые являются ключевыми для формирования коронарного атеросклероза [34], ВАС может быть лучшим предиктором риска ССЗ, связанных с ригидностью стенок артерий. В свою очередь, ригидность стенок коронарных артерий может привести к смерти от ССЗ не только через коронарный атеросклероз, но также через другие механизмы, такие как сердечная недостаточность или инсульт.

В работе L.R. Margolies et al. [35] рассмотрен вопрос о предпочтениях пациенток в получении информации о сосудистых кальцинатах, выявленных при маммографии. Показано, что более 95% пациенток с маммографией заинтересованы в том, чтобы узнавать о сосудистых кальцинатах молочных желез, и что большинство из них будут принимать решение на основании этой информации. Это верно независимо от того, какой образ жизни ведут пациентки (например, курение), и от того, знают ли они о состоянии своей сердечно-сосудистой системы. Все женщины, которые не знали, есть ли у них ССЗ, ответили на вопрос о протоколе маммографии, что хотели бы знать, есть ли у них ВАС. Указание ВАС в протоколе предоставляет инструмент стратификации риска ССЗ. Потенциальная скрытая польза от маммографии может способствовать профилактике, диагностике и лечению ССЗ у женщин. Указание ВАС в протоколе маммографии и предоставление соответствующих рекомендаций по дальнейшей тактике ведения пациенток сопоставимы с указанием рентгенологической плотности молочной железы. Известно, что рентгенологическая плотность молочных желез снижает выявляемость образований с помощью маммографии. Несмотря на значение показателя рентгенологической плотности молочных желез, до 2009 г. его не указывали в протоколах маммографии [36], но описывали степень выраженности мастопатии. Также ВАС легко определяется на маммограммах, но не всегда указывается в протоколе. Вместе с тем указание ВАС в протоколе маммографии в качестве стандартной практики может способствовать профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [35].

На основании результатов работ, связывающих ВАС и повышенный риск ССЗ [37], были предложены первые клинические варианты применения оценки ВАС в качестве инструмента скрининга риска ССЗ [38]. При этом случайное обнаружение ВАС у женщин, проходящих скрининг рака молочной железы (или другие тесты визуализации, например рутинную КТ грудной клетки, хотя разрешение при этом методе является низким для ВАС, что делает его менее информативным),

позволило бы выделять среди здоровых женщин тех, кто может подвергаться повышенному риску ССЗ. Данной группе пациенток могут быть рекомендованы дальнейшая оценка риска и/или профилактические мероприятия. Это может быть особенно актуально для женщин, проходящих маммографию без дополнительного клинического осмотра.

Конкретная стратегия оценки риска и рекомендации по дальнейшей тактике ведения пациенток при обнаружении ВАС в настоящее время не определены. Адекватным первым шагом может быть оценка данных пациенток с использованием 10-летнего показателя риска ССЗ. У женщин с выявлением ранее риском сердечно-сосудистых заболеваний обнаружение ВАС может указывать на повышенный риск. После выявления высокого 10-летнего риска ССЗ женщинам следует рассмотреть назначение статинов в соответствии с действующими рекомендациями профилактики ССЗ [39]. У пациенток с ВАС, но невысоким риском, можно использовать дополнительные инструменты оценки риска, такие как САС. Все эти потенциальные подходы следует обсуждать с пациентками при принятии решений. Поскольку отсутствие ВАС необязательно означает низкий риск, женщины без ВАС все равно должны проходить стандартную оценку риска ССЗ. Таким образом, ВАС как инструмент скрининга будет использоваться для выявления практически здоровых женщин, потенциально подверженных риску ССЗ, но не для исключения из групп риска. Независимо от используемой стратегии оценки риска, обнаружение ВАС должно привести к рекомендациям по изменению образа жизни.

Несмотря на большое количество эпидемиологических исследований, патофизиологическая связь между ВАС и ССЗ все еще не полностью охарактеризована. Учитывая патофизиологию образования сосудистых кальцинатов в молочных железах, ВАС может представлять собой маркер повышенной ригидности сосудов, а следовательно, состояний, тесно связанных с этим процессом, таких как диабет или хроническая болезнь почек [40].

Заключение

Наличие ВАС связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, несмотря на наличие корреляций только с некоторыми из известных факторов риска ССЗ. Вероятно, кальциноз средней оболочки стенки артерии может быть маркером развития сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая, что маммография уже включена в программы скрининга, обнаружение ВАС могло бы стать потенциальным инструментом скрининга субклинических ССЗ и ИБС у женщин с бессимптомным

течением без дополнительных затрат или риска по сравнению с другой стратегией скрининга ССЗ. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения роли ВАС в оценке степени развития и прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний у женщин.

Литература [References]

1. Hendriks EJ, Beulens JW, Mali WP, et al. Breast arterial calcifications and their association with incident cardiovascular disease and diabetes: the prospect-EPIC cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(8): 859–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.015>.
2. Shah N, Chainani V, Delafontaine P, et al. Mammographically detectable breast arterial calcification and atherosclerosis. *Cardiol Rev.* 2014; 22(2): 69–78. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e318295e029>.
3. D'Orsi CJ. ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system; mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging, follow-up and outcome monitoring, data dictionary. ACR, Ameri; 2013.
4. World Health Organization. Breast cancer. Available at: <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/> (accessed April 15, 2021).
5. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, et al. Evidence synthesis number 124 screening for breast cancer: a systematic review to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889531/> (accessed April 15, 2021).
6. Hendriks EJE, De Jong PA, van der Graaf Y, et al. Breast arterial calcifications: a systematic review and meta-analysis of their determinants and their association with cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2015; 239(1): 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.035>.
7. Margolies L, Salvatore M, Hecht HS, et al. Digital mammography and screening for coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(4): 350–60. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.10.022>.
8. Iribarren C, Mollo S. Breast arterial calcification: a new marker of cardiovascular risk? *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2013; 7: 126–35. <https://doi.org/10.1007/s12170-013-0290-4>.
9. Zuin M, Rigatelli G, Scaranello F, et al. Breast arterial calcifications on mammography and coronary artery disease: a new screening tool for cardiovascular disease? *Int J Cardiol.* 2016; 220: 310–1. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.266>.
10. Kelly BS, Scanlon E, Heneghan H, et al. Breast arterial calcification on screening mammography can predict significant coronary artery disease in women. *Clin Imaging.* 2018; 49: 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.10.021>.
11. Reddy J, Bilezikian JP, Smith SJ, Mosca L. Reduced bone mineral density is associated with breast arterial calcification. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93(1): 208–11. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0693>.
12. Lomashvili KA, Wang X, Wallin R, O'Neill C. Matrix Gla protein metabolism in vascular smooth muscle and role in uremic vascular calcification. *J Biol Chem.* 2011; 286(33): 28715–22. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.251462>.
13. Tantisattamo E, Han KH, Charles O'Neill W. Increased vascular calcification in patients receiving warfarin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015; 35(1): 237–42. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304392>.
14. Han KH, O'Neill WC. Increased peripheral arterial calcification in patients receiving warfarin. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(1): e002665. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002665>.
15. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016; 388(10053): 1603–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31460-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31460-X).
16. Centers for Disease Control and Prevention. Women and Heart Disease Fact Sheet. Available at: <https://www.cdc.gov/heartdisease/women.htm> (accessed April 15, 2021).
17. World Health Organization. Global Health Estimates 2018: Disease burden by Cause, Sex, by Country and Region, 2000–2016. Available at: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ (accessed April 15, 2021).
18. American Heart Association. Go Red for Women. Available at: <https://www.goredforwomen.org/> (accessed April 15, 2021).
19. McDonnell LA, Pipe AL, Westcott C, et al. Perceived vs actual knowledge and risk of heart disease in women: findings from a Canadian survey on heart health awareness, attitudes, and lifestyle. *Can J Cardiol.* 2014; 30(7): 827–34. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.05.007>.
20. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 6: 7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>. [Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018; 6: 7–122 (in Russ.). [https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.\]](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122)
21. Peters SA, Bakker M, Den Ruijter HM, Bots ML. Added value of CAC in risk stratification for cardiovascular events: a systematic review. *Eur J Clin Invest.* 2012; 42 (1): 110–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02555.x>.
22. Kim J, Budoff MJ, Nasir K, et al. Thoracic aortic calcium, cardiovascular disease events, and all-cause mortality in asymptomatic individuals with zero coronary calcium: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis.* 2017; 257: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.012>.
23. Kavousi M, Desai CS, Ayers C, et al. Prevalence and prognostic implications of coronary artery calcification in low-risk women: a meta-analysis. *JAMA.* 2016; 316(20): 2126–34. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17020>.
24. Matsumura ME, Maksimik C, Martinez MW, et al. Breast artery calcium noted on screening mammography is predictive of high risk coronary calcium in asymptomatic women: a case control study. *Vasa.* 2013; 42(6): 429–33. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000312>.
25. Dale PS, Mascarhenas C, Richards M, Mackie G. Mammography as a screening tool for coronary artery disease. *J Surg Res.* 2008; 148(1): 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.08.022>.
26. Quispe R, Al-Rifai M, Di Carlo PA, et al. Breast arterial calcium: a game changer in women's cardiovascular health? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(12): 2538–48. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.035>.

27. Iribarren C, Sanchez G, Husson G, Levine-Hall T. Multilevel Nic Study of BrEast ARterial Calcium Gradation and CardioVascular Disease: cohort recruitment and baseline characteristics. *Ann Epidemiol.* 2018; 28(1): 41–7.e12. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.11.007>.
28. Lin T, Liu JC, Chang LY, Shen CW. Association between coronary artery calcification using low-dose MDCT coronary angiography and bone mineral density in middle-aged men and women. *Osteoporos Int.* 2011; 22(2): 627–34. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1303-5>.
29. Jain RK, Vokes T. Dual-energy X-ray absorptiometry. *J Clin Densitom.* 2017; 20(3): 291–303. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.014>.
30. Hendriks EJ, Beulens JW, de Jong PA, van der Schouw YT, et al. Calcification of the splenic, iliac, and breast arteries and risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Atherosclerosis.* 2017; 259: 120–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.029>.
31. Loberant N, Salamon V, Carmi N, Chernihovsky A. Prevalence and degree of breast arterial calcifications on mammography: a cross-sectional analysis. *J Clin Imaging Sci.* 2013; 3: 36. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.119013>.
32. Soylu Aİ, Soylu K, Aydin R, et al. Calcification of breast artery as detected by mammography: association with coronary and aortic calcification. *Turk J Med Sci.* 2019; 49(1): 190–7. <https://doi.org/10.3906/sag-1807-275>.
33. Yalçın Şafak K, Eratalay A, Dülger İlş E, et al. The relationship of breast arterial calcification detected in mammographic examinations with cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors, parity, and breastfeeding. *Turk J Med Sci.* 2016; 46(3): 641–5. <https://doi.org/10.3906/sag-1502-126>.
34. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376(9753): 1670–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5).
35. Margolies LR, Yip R, Hwang E, et al. Breast arterial calcification in the mammogram report: the patient perspective. *AJR Am J Roentgenol.* 2019; 212(1): 209–14. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20171>.
36. Maimone S, McDonough MD, Hines SL. Breast density reporting laws and supplemental screening – a survey of referring providers' experiences and understanding. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017; 46(2): 105–9. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2016.05.001>.
37. Kelly B, Scanlan E, McNally S, et al. Breast arterial calcification on screening mammography can predict clinically significant coronary artery disease (CAD) in the BreastCheck screening cohort. *J Cardiovasc Imaging.* 2018; 26(3): 125–34. <https://doi.org/10.4250/jcv.2018.26.e20>.
38. Polonsky TS, Greenland P. Breast arterial calcification: expanding the reach of cardiovascular prevention. *Circulation.* 2017; 135(6): 499–501. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025277>.
39. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315–81. <https://doi.org/10.1093/euroheartj/ehw106>.
40. Duhn V, D'Orsi ET, Johnson S, et al. Breast arterial calcification: a marker of medial vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(2): 377–82. <https://doi.org/10.2215/CJN.07190810>.

Автоматическая инъекционная система для МРТ

ПРЕИМУЩЕСТВА АВТОМАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ГСКС ПО СРАВНЕНИЮ С РУЧНЫМ^{1,2}:

- Ввод ГСКС с необходимой скоростью с незначительными отклонениями от целевых значений
- Более предсказуемое время поступление болюса в зону интереса
- Более быстрое переключение на введение проталкивающего болюса физиологического раствора
- Достаточно одного оператора



АВТОМАТИЧЕСКИЙ ИНЪЕКТОР MEDRAD®

Spectris Solaris EP:

- Предназначен для использования со всеми МР-сканерами с напряженностью магнитного поля до 3Т включительно
- Цветной сенсорный экран, позволяющий задавать многофазные протоколы и наблюдать за процессом введения
- Увеличенный объём шприц-колбы для физиологического раствора до 115 мл для повышения безопасности исследования

Сервисная служба BAYER

- Консультативная поддержка пользователей
- Гарантийное и постгарантийное обслуживание
- Широкий выбор программ технического обслуживания

Контактный телефон технической поддержки:

+7 (915) 025 44 55

1. Endrikat J et al. Invest Radiol. 2018 Jan;53(1); 2. Gost J et al. Magn Reson Insights. 2017 Apr 20;10:1178623X17705894. doi: 10.1177/1178623X17705894;

2. Endrikat J, Barbuti R, Scarpa M, Jost G, Arthur E Ned Uber 3rd. Accuracy and repeatability of automated injector versus manual administration of an MRI contrast agent — results of a laboratory study. Invest Radiol 2018 Jan;53(1):1-5. doi: 10.1097/RLI.0000000000000403.

Сокращения: МРТ – магнитно-резонансная томография, ГСКС – гадолинийсодержащие, МР – магнитно-резонансные, Т – Тесла

PP-M-SPE-RU-0003-1

АО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2

Тел.: +7 (495) 231 12 00

www.bayer.ru





Макроциклический
Кларискан
Гадотеровая кислота



Гадотеровая кислота + Опыт GE Healthcare = Макроциклический Кларискан

□ Диагностическая эффективность^{1,2}

□ Безопасность^{2,3}

□ Широкий спектр показаний

МРТ головного и спинного мозга, окружающих тканей (с 0 лет);

МРТ всего тела (с 6 месяцев);

МР-ангиография при поражениях

и стенозах некоронарных артерий (с 18 лет)⁴.

Все этапы
производства
осуществля-
ются GE⁵



В РФ
зарегистри-
рован
с 2020 г.⁵

Опыт
применения
в мире —
3 года⁶

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КЛАРИСКАН. Регистрационный номер: ЛП-00611 от 21.02.2020. МНН: гадотеровая кислота. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **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 МР-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 БА, аллергии, реакциями гиперчувствительности на КС в анамнезе; принимающими β-адреноблокаторы (в т.ч., с БА), т.к. они могут быть рефрактерными к стандартной терапии реакций гиперчувствительности β-агонистами; с тяжелыми ССЗ; с тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и пациентов в периоперационный период пересадки печени только после тщательной оценки соотношения риска/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 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 наблюдалась 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). Для ознакомления с полной версией данного раздела смотрите полную версию инструкции по медицинскому применению. **Держатель регистрационного удостоверения/производитель:** ДжИ Хэлскеа АС, Норвегия. **Отпускается по рецепту врача.**

ССЫЛКИ. 1. Maravilla K.R. et al. AJNR Am J Neuroradiology 2017. 2. Guerbet LLC, Advisory Committee Briefing Document, 14th February 2013. 3. Tweedle M.F. et al. Applied Radiology (Suppl.): 1–11 2014. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Кларискан, Февраль 2020 г. 5. По данным государственного реестра лекарственных средств 2020 года. 6. По данным компании GE Healthcare 2020.

ООО «ДжИ Хэлскеа Фарма»

123317 г. Москва, Пресненская наб., 10
Тел.: (495) 411 9806, факс: (495) 739 6932

gehealthcare.ru

ПРИМЕЧАНИЯ. Информация для работников здравоохранения. Перед назначением препарата **ознакомьтесь с полной версией инструкции по медицинскому применению.** ГСКС — гадолинийсодержащий препарат; МР(Т) — магнитно-резонансная (томография); МНН — международное непатентованное или группировочное наименование; КС — контрастное средство; БА — бронхиальная астма; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЦНС — центральная нервная система.

© Компания General Electric, 2021. На правах рекламы. JB00308RU

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

8-10/11/2021



НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Общая рентгенодиагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография
- Современные методики ранней диагностики онкологических заболеваний
- Радиотерапия
- Ультразвуковая диагностика
- Радиология и гибридные технологии визуализации
- Медицинская физика, радиационная безопасность контроль
- Информационные технологии, телемедицина
- Организация лучевой диагностики

ВАЖНЫЕ ДАТЫ

Прием докладов – до 15 июня 2021

Прием тезисов – до 1 августа 2021

ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

+ 7 (812) 677 31 56

welcome@congress-ph.ru

www.congress-ph.ru

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ
+7 (495) 942 40 20
russian-radiology.ru

PHILIPS

Компьютерная
томография

Это не просто КТ.
Это спектральные данные за одно сканирование.

Спектральная КТ позволяет собирать данные о поглощении рентгеновских лучей тканями организма в двух энергиях – высокой и низкой. Благодаря этому врач получает дополнительную информацию об исследовании и может сделать более точные выводы.

Однако использование спектрального сканирования затруднялось тем, что необходимо было заранее принимать решение о включении спектральной функции системы КТ – в зависимости от процедуры и пациента.



Решением стало использование двухслойного детектора в КТ Philips IQon Spectral CT. Выделение данных высокой и низкой энергии происходит на уровне кристаллов детектора. **Спектральные данные доступны за одно сканирование без предварительной настройки отдельного протокола и переоблучения пациента!**

Результаты для спектрального анализа автоматически содержатся в каждом, даже рутинном, исследовании и доступны в любой момент времени.

А специальное приложение обеспечивает одновременный просмотр и быстрое сравнение пяти различных результатов спектрального анализа для исследуемой области (моноэнергетические серии, виртуально бесконтрастные изображения, йодные карты, водные карты и карты эффективного атомного веса).

Узнайте подробнее на philips.ru/iqon

Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

