

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

**Вестник**  
**Journal**

**рентгенологии**  
**of Radiology**

**и радиологии**  
**and Nuclear Medicine**

Том  
Vol.

102, №4, 2021

# ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:



ЙОМЕРОН®  
йомепрол

## ПОЗВОЛЬТЕ СЕБЕ БОЛЬШЕ!

- снижение лучевой нагрузки<sup>1-6</sup>
- снижение скорости потока<sup>7-9</sup>
- снижение объема вводимого препарата<sup>7-9</sup>
- низкий риск развития КИН<sup>10</sup>  
(ПК-ОПП постконтрастное острое повреждение почек)



LIFE FROM INSIDE

### 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 урография, периферическая флебография, компьютерная томография, кавернозография, внутривенная цифровая субтракционная ангиография, ангиокардиография, традиционная селективная коронарная артериография, интервенционная коронарная артериография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, артрография, гистеросальпингография, фистулография, дискография, галактография, холангиография/ ретроградная холангиография, дакриоцистография, ретроградная уретрография, ретроградная пиелуретрография, миелография, традиционная ангиография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография, сиалография. **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, парапротеинемия; феохромоцитомы, почечная недостаточность, серповидно-клеточная анемия, миастения, тяжелая печеночная недостаточность в сочетании с почечной недостаточностью, тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность; заболевания нервной системы, алкогольная 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 Свисс СА Рут-де-ля-Галез 31, 1228 План-лез-Уат, Женева, Швейцария. **Производитель:** Патеон Италия С.п.А. 2 Трав. СКС Виа Мороленсе 5, 03013 Ферентино (ФР), Италия. 2°Трав. SX Виа Мороленсе 5, 03013 Ferentino (FR), Italia.

### Информация предназначена для медицинских работников



**Р-ФАРМ**  
Инновационные  
технологии  
здоровья

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/Хьюш с соавт – Ж Торак. Визуализ. 2014 Сен; 29(5): 293-7  
6. Meyer M, et al – Radiology. 2014 Nov; 273(2):373-82/Мейер М с соавт. – Радиология. 2014 Новб; 273(2):373-82

7. Müllenbruch G, et al- Eur. Radiol. 2008 Dec; 18(12):2826-32/Мюльенбруч Г с соавт.- Евр. Радиол. 2008 Дек; 18(12):2826-32  
8. Fleischmann D – Eur J Radiol. 2003 Mar;45 Suppl 1:S88-93/Флейшманн Д – Евр. Ж Радиол. 2003 Март;45 Прилож 1:S88-93

9. Behrendt FF, et al – Acad. Radiol. 2009 Feb;16(2): 144-9/Бехрендт 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, № 4, 2021

# **Journal of Radiology and Nuclear Medicine**

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 102, No. 4, 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 Российском индексе научного цитирования. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-71544 от 13.11.2017 г.

Периодичность 1 раз в два месяца.

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

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

Подписку на печатный экземпляр журнала можно оформить в любом отделении Почты России или на сайте <http://podpiska.pochta.ru>

Полная электронная версия статей журнала размещается на сайтах: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,  
<https://rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>

### Главный редактор

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

### Редакционная коллегия

**Абельская И.С.**, д. м. н., профессор, Минск, Беларусь

**Балахонова Т.В.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Даутов Т.Б.**, д. м. н., профессор, Нур-Султан, Республика Казахстан

**Дмитриева Л.И.**, к. м. н., Москва, Россия

**Коновалов Р.Н.**, к. м. н., доцент, Москва, Россия

**Лисицкая М.В.**, к. м. н., ответств. секретарь, Москва, Россия

**Михайлов А.Н.**, д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**Морозов А.К.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Низовцова Л.А.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Нуднов Н.В.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Осиев А.Г.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Ратников В.А.**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, Россия

**Ридэн Т.В.**, д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия

**Рожкова Н.И.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Сергиенко В.Б.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Синицын В.Е.**, д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва, Россия

**Солодкий В.А.**, д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия

**Сташук Г.А.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Терновой С.К.**, д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия

**Черкавская О.В.**, д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия

**Шария М.А.**, д. м. н., профессор, Москва, Россия

**Boris Brkljacic**, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia

**Michael H. Fuchsjaeger**, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria,

**Nicholas C. Gourtsoyiannis**, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece

**Andrei I. Holodny**, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA

**Ruzica Maksimovic**, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia

**Maximilian F. Reiser**, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany

**Jacob Sosna**, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Сдано в набор 04.08.2021 г. Подписано в печать 31.08.2021 г. Формат 60 × 88<sup>1</sup>/<sub>8</sub>

Усл.печ.л. 7,5 Уч.-изд.л. 7,5 Бум.л. 3,75 Зак. №

ФГУП «Издательство «Наука», 117997, Москва, Профсоюзная ул., 90

E-mail: [info@naukaran.com](mailto:info@naukaran.com) <https://naukapublishers.ru> <https://naukabooks.ru>

ФГУП «Издательство «Наука» (Типография «Наука»), 121099, Москва, Шубинский пер., 6

# 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

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>Founder 1:</b>                 | Russian Society of Radiology   |
| <b>Address:</b>                   | 129344, Moscow, Verkhojanskaya street, 18, bld. 2, floor 0, apartment 2, room 4  |
| <b>Founder 2:</b>                 | Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"  |
| <b>Address:</b>                   | 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33   |
| <b>Publisher:</b>                 | Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"<br>121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33  |
| <b>The cost of one issue:</b>     | Free price   |
| <b>Address, phone of edition:</b> | 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06  |
| <b>Subscription index:</b>        | 71486 – in the Rospechat Agency catalog for the countries of Belarus, Kazakhstan, Ukraine, Lithuania, Latvia, Estonia<br>81601 – in the Ural-Press catalog<br>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

|   |  |
|---|--|
| <b>Irina S. Abelskaya</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Minsk, Belarus   | <b>Valentin E. Sinitsyn</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Deputy editor, Moscow, Russia   |
| <b>Tatiana V. Balakhonova</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   | <b>Vladimir A. Solodkiy</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia                  |
| <b>Tairkhan B. Dautov</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Nur-Sultan, Kazakhstan   | <b>Galina A. Stashuk</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   |
| <b>Lyudmila I. Dmitrieva</b> , Cand. Med. Sc., Moscow, Russia   | <b>Sergey K. Ternovoy</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st Deputy editor, Moscow, Russia |
| <b>Rodion N. Konovalov</b> , Cand. Med. Sc., Associate Professor, Moscow, Russia  | <b>Olga V. Cherkavskaya</b> , Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow, Russia  |
| <b>Maria V. Lisitskaya</b> , Cand. Med. Sc., Executive secretary, Moscow, Russia  | <b>Merab A. Shariya</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia  |
| <b>Anatoly N. Mikhaylov</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus | <b>Boris Brkljacic</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia  |
| <b>Aleksandr K. Morozov</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   | <b>Michael H. Fuchsjäger</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria  |
| <b>Lyudmila A. Nizovtsova</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   | <b>Nicholas C. Gourtsoyiannis</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece   |
| <b>Nikolay V. Nudnov</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia  | <b>Andrei I. Holodny</b> , Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA  |
| <b>Aleksandr G. Osiev</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   | <b>Ruzica Maksimovic</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia   |
| <b>Vyacheslav A. Ratnikov</b> , Dr. Med. Sc., Professor, St. Petersburg, Russia   | <b>Maximilian F. Reiser</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany   |
| <b>Tatiana V. Riden</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Ludwigshafen am Rhein, Germany   | <b>Jacob Sosna</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel  |
| <b>Nadezhda I. Rozhkova</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia   |  |
| <b>Vladimir B. Sergienko</b> , Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia  |  |

Оригинальные статьи**Яременко С.А., Ручьева Н.А., Синицын В.Е.**

- Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага ..... 208

Клинические случаи**Старосельцева О.А., Нуднов Н.В., Радутная М.Л., Кирчин А.Н., Бондарь Е.А., Бессонова Л.В., Алтухов Е.Л., Яковлев А.А., Шайбак А.А.**

- Сложности лучевой диагностики острого мезентериального тромбоза у пациентов в хроническом критическом состоянии ..... 217

**Нуднов Н.В., Чхиквадзе В.Д., Конторович Д.С.**

- Лучевые методы в диагностике и определении тактики хирургического лечения первично-множественного карциноида легких ..... 227

**Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М., Масенко В.П., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б.**

- Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию ..... 232

Обзоры**Карташев А.В., Бочкарева Т.Н., Анохина А.С.**

- FLASH-терапия: перспективное направление в борьбе с опухолью ..... 240

**Морозов С.В., Изранов В.А.**

- Сравнение особенностей эластометрии печени и селезенки ..... 247

**Шимановский Н.Л.**

- Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике ..... 255

Original research**Stepan A. Yaremenko, Natalia A. Ruchyeva, Valentin E. Sinitsyn**

Assessment of Using  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Patients with Carcinoma of Unknown Primary ..... 208

Case reports**Olga A. Staroseltseva, Nikolay V. Nudnov, Margarita L. Radutnaya, Aleksandr N. Kirchin, Ekaterina A. Bondar', Liliya V. Bessonova, Evgeniy L. Altukhov, Aleksey A. Yakovlev, Aleksandr F. Shaybak**

Difficulties in the Radiation Diagnosis of Acute Mesenteric Thrombosis in Patients with Chronic Critical Illness ..... 217

**Nikolay V. Nudnov, Vladimir D. Chkhikvadze, Darya S. Kontorovich**

Radiation Methods in the Diagnosis and Determination of Surgical Treatment Tactics for Primary Multiple Lung Carcinoid ..... 227

**Sergey P. Mironov, Elena I. Vasilenko, Petr M. Cholak, Valeriy P. Masenko, Merab A. Shariya, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Vladimir B. Sergienko**

Skeletal Scintigraphy in Assessing the Response of Prostate Cancer Metastases to Androgen Deprivation Therapy ..... 232

Reviews**Artem V. Kartashev, Tatiana N. Bochkareva, Anastasiya S. Anokhina**

FLASH Radiotherapy: a Promising Direction in the Fight Against Cancer ..... 240

**Sergey V. Morozov, Vladimir A. Izranov**

Comparsion of Liver and Spleen Elastometry Features ..... 247

**Nikolay L. Shimanovskiy**

Topical Issues of Rational Use of Iodine-Containing Contrast Agents in X-Ray Diagnostics ..... 255



# Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага

Яременко С.А.<sup>1</sup>, Ручьева Н.А.<sup>2,3</sup>, Сеницын В.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10, Москва, 119192, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, ул. Щукинская, 1, Москва, 123182, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница № 23 им. И.В. Давыдовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Яузская, 11, стр. 1, Москва, 109028, Российская Федерация

**Яременко Степан Андреевич**, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; <http://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

**Ручьева Наталья Александровна**, к. м. н., заведующая отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, врач-рентгенолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 23 им. И.В. Давыдовского» Департамента здравоохранения г. Москвы; <http://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

**Сеницын Валентин Евгеньевич**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины, заведующий отделом лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

## Резюме

**Цели:** оценить возможность применения позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага (НПО); определить эффективность ПЭТ/КТ для обнаружения первичного опухолевого очага у больных с гистологически верифицированным диагнозом НПО и вклад методики ПЭТ/КТ в процесс стадирования заболевания у таких пациентов.

**Материал и методы.** За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование были включены в общей сложности 187 пациентов с диагнозом метастазов из НПО: 64 женщины (34,2%) и 123 мужчины (65,8%). Средний возраст больных составил  $61,9 \pm 7,5$  года. Всем пациентам перед ПЭТ/КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также выполнен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага.

**Результаты.** Среди 187 больных, включенных в исследование, наблюдалось следующее распределение гистологических вариантов опухоли (по данным биопсии метастатических лимфатических узлов): 87 (46,5%) пациентов с диагнозом плоскоклеточного рака, 15 (8%) – с меланомой, 45 (24,1%) – с недифференцированной карциномой, 23 (12,3%) – с аденокарциномой, 17 (9,1%) – с недифференцированным злокачественным новообразованием. В ходе исследования первичную локализацию опухоли удалось установить у 93 (49,7%) больных, у 94 (50,3%) первичный источник не был обнаружен. Возраст пациентов в группах с выявленным и невыявленным первичным очагом после проведения ПЭТ/КТ достоверно не отличался. Новые, не выявленные ранее метастатические очаги были обнаружены при проведении ПЭТ/КТ в 93 случаях, что составило 49,7% от всей выборки. Следует отметить, что изменение стадии опухолевого процесса после проведения ПЭТ/КТ произошло в 131 наблюдении (70,1%), что было связано как с обнаружением первичной опухоли, так и с выявлением новых метастатических очагов. Изменение стадии достоверно чаще отмечалось у пациентов с найденным НПО, чем в группе с найденным НПО (100% против 40,4%,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Применение ПЭТ/КТ позволяет точнее определить стадию онкологического процесса у значительной части больных с НПО. Во многих случаях метод позволяет выявить первичную опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Проведение ПЭТ/КТ следует обязательно включать в план обследования больных с НПО.

**Ключевые слова:** позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией; невыявленный первичный очаг; рак;  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Яременко С.А., Ручьева Н.А., Синицын В.Е. Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 208–16. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-208-216>

**Для корреспонденции:** Яременко Степан Андреевич, E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Статья поступила 06.04.2021

После доработки 21.04.2021

Принята к печати 22.04.2021

# Assessment of Using $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Patients with Carcinoma of Unknown Primary

Stepan A. Yaremenko<sup>1</sup>, Natalia A. Ruchyeva<sup>2, 3</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University,

Lomonosovskiy prospekt, 27, corp. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

<sup>2</sup> Shumakov National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs,  
ul. Shchukinskaya, 1, Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>3</sup> Davydovskiy City Clinical Hospital No. 23,  
ul. Yauzskaya, 11, str. 1, Moscow, 109028, Russian Federation

**Stepan A. Yaremenko**, Postgraduate, Chair of Radiodiagnostics and Radiotherapy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University;  
<http://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

**Natalia A. Ruchyeva**, Cand. Med. Sc., Head of Department, Shumakov National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs; Radiologist, Davydovskiy City Clinical Hospital No. 23;  
<http://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

**Valentin E. Sinitsyn**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiodiagnostics and Radiotherapy, Faculty of Fundamental Medicine, Head of Department of Radiodiagnostics, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University;  
<http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

## Abstract

**Objectives:** to assess the possibility of using  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with carcinoma of unknown primary (CUP); to determine the effectiveness of PET/CT for detecting a primary tumor lesion in patients with a histologically verified diagnosis of CUP and the contribution of PET/CT procedure to the process of disease staging in these patients.

**Material and methods.** From September 2018 to March 2019, the retrospective study included a total of 187 patients (64 (34.2%) females and 123 (65.8%) males) diagnosed with CUP. The patients' mean age was  $61.9 \pm 7.5$  years. Before PET/CT, all the patients underwent puncture biopsy of at least one metastatic lesion, which histologically verified the malignant nature of the neoplasm. A number of conventional studies were also performed as part of an oncoscopic search to identify the nature of a primary cancer lesion.

**Results.** Biopsy of lymph node metastases in 187 patients included in the study showed the following distribution according to the histological types of the tumor: 87 (46.5%) patients were diagnosed with squamous cell carcinoma, 15 (8%) with melanoma, 45 (24.1%) with undifferentiated carcinoma, 23 (12.3%) with adenocarcinoma, 17 (9.1%) with undifferentiated malignant neoplasm. The examination could identify a primary tumor site in 93 (49.7%) patients; no primary source was found in 94 (50.3%) patients. After PET/CT, there were no significant differences in the age of patients with and without CUP. PET/CT revealed new, previously undetected metastatic lesions in 93 cases, accounting for 49.7% of the entire sample. It is worth noting that after PET/CT, a change in the stage of tumor development took place in 131 (70.1%) cases, which was associated with both the detection of the primary tumor and the identification of new metastatic lesions. The stage change was significantly more frequently observed in patients with detected CUP than in those with undetected CUP (100% vs. 40.4%;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** PET/CT can more accurately determine the stage of cancer in a large proportion of patients with CUP. The technique is able to identify the primary tumor in a significant number of cases, which in turn affects treatment policy and prognosis in these patients. The use of PET/CT should be obligatorily included in the examination protocol for patients with CUP.

**Keywords:** positron emission tomography/computed tomography; carcinoma of unknown primary; cancer;  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose.

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

**For citation:** Yaremenko SA, Ruchyeva NA, Sinitsyn VE. Assessment of using  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with carcinoma of unknown primary. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 208–16 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-208-216>

**For corresponding:** Stepan A. Yaremenko, E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Received April 6, 2021

Revised April 21, 2021

Accepted April 22, 2021

## Введение

Рак из невыявленного первичного очага (НПО) включает большую гетерогенную группу опухолевых образований. Раком неизвестного первичного очага считается гистологически верифицированное метастатическое проявление первичного злокачественного опухолевого очага, который не удалось идентифицировать даже после тщательного диагностического поиска [1–10]. Частота НПО составляет от 5,3 до 19 случаев на 100 тыс. человек в год. Как следствие, НПО является седьмой-восьмой наиболее частой формой рака, которая в сочетании с низкой средней выживаемостью (приблизительно от 6 до 12 мес) делает ее четвертой по частоте причиной смерти от рака [11–19].

Наиболее часто применяемые рентгенологические методы визуализации могут выявить первичную локализацию опухоли лишь в 10–35% случаев. Низкая частота выявленной первичной опухоли может объясняться размером поражения, когда оно меньше, чем пространственное и контрастное разрешение применяемых методов рентгенологической диагностики [20]. Последовательное использование различных методов визуализации увеличивает время постановки правильного диагноза и своевременного начала лечения, а также может оказаться экономически затратным. К моменту постановки диагноза часть пациентов уже имеют запущенную стадию заболевания [20].

Для оптимального лечения, которое, в свою очередь, может улучшить выживаемость, важным считается выявление первичной опухоли. Было показано, что позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) помогает идентифицировать первичную опухоль: средняя частота обнаружения 37%, чувствительность и специфичность 84% [21].

Помимо идентификации первичной опухоли ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ также полезна для более точной оценки стадии опухолевого процесса. Степень распространенности заболевания коррелирует с прогнозом. Однако традиционные системы стадирования, такие как система TNM (Tumor, Lymph node, Metastasis), представленная Американским объединенным комитетом по раку (American Joint

Committee of Cancer, AJCC) [22], не распространяется на синдром НПО. Оценка с помощью ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ способна изменить стадию заболевания и, как следствие, подходы к лечению и дальнейший прогноз у таких пациентов.

Основной целью настоящего исследования было определить, имеют ли результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ прогностическую ценность у больных с НПО.

## Материал и методы

За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование были включены в общей сложности 187 пациентов с диагнозом метастазов из НПО: 64 женщины (34,2%) и 123 мужчины (65,8%). Считалось, что у больного диагноз НПО, если диагностическое обследование, рекомендованное Европейским обществом медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO), не позволило идентифицировать первичное место опухоли [12]. Средний возраст пациентов составил  $61,9 \pm 7,5$  года.

Всем больным перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также выполнен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага: 175 пациентов прошли ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 10 – рентгенографию органов грудной клетки, 21 – компьютерную томографию органов брюшной полости и грудной клетки, 1 – магнитно-резонансную томографию. Трём пациенткам была проведена маммография.

**Критерии исключения:** наличие в анамнезе предшествующего злокачественного новообразования в течение 5 лет, сахарный диабет, клаустрофобия, тяжелое ожирение (масса тела более 150 г) и аллергия на контрастные вещества.

## Протокол ПЭТ-КТ с $^{18}\text{F}$ -ФДГ

Всем больным была проведена ПЭТ-КТ на 16-срезовом аппарате Discovery PET/CT 610 (General Electric Company, Бостон, Массачусетс, США). Данные КТ-исследований были получены со

следующими параметрами: коллимация детектора 20 мм, питч 18,75 мм/об, время вращения гентри 0,8 с, напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 120 мА. Аксиальные снимки были реконструированы с толщиной среза 1,25 мм и шагом 0,938 мм. Пациентам вводили в вены запястья йодсодержащий контрастный препарат Омнипак 300 в объеме 80 мл со скоростью введения 2,5 мл/с. Сканирование выполняли на поздней артериальной и ранней венозной фазах через 40 с после введения контрастного препарата.

Параметры получения данных при ПЭТ были следующие: пространственный шаг 5 мм, поле зрения 40 мм. Результаты ПЭТ-исследований были отредактированы на основе данных КТ и с помощью итеративных алгоритмов. ПЭТ выполняли через 60 мин после введения 5 МБК/кг  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Перед исследованием пациенты не принимали пищу в течение 6 ч. Также перед сканированием у больных забирали кровь на анализ, чтобы обеспечить нормальную концентрацию глюкозы в крови (60–100 мг/дл).

### Анализ ПЭТ-КТ-изображений

Анализ изображений проводил врач-рентгенолог, сертифицированный в радиологии и ядерной медицине, с более чем 2-летним опытом работы в онкологической визуализации. Первичную опухоль, а также метастазы и лимфатические узлы оценивали путем измерения  $\text{SUV}_{\text{max}}$  (standardized uptake value – стандартизированный уровень захвата радиофармпрепарата). Стандартно  $\text{SUV}_{\text{max}}$  рассчитывается как отношение накопления радиофармпрепарата в очаге к общему количеству радиофармпрепарата, введенного пациенту, нормализованного по массе тела. Опухоли, метастазы и лимфатические узлы измеряли с помощью элипсово́й области интереса (region of interest, ROI).  $\text{SUV}_{\text{max}}$   $^{18}\text{F}$ -ФДГ злокачественных поражений определяли путем вычерчивания ROI.

Для прогностического анализа рассматривали поражение с самым высоким  $\text{SUV}_{\text{max}}$  у пациента, поскольку его считали наиболее агрессивным и, следовательно, прогностически детерминантным. Лимфатические узлы были охарактеризованы как злокачественные при значениях  $\text{SUV}_{\text{max}}$  более 2,5 по методу D. Hellwig et al. [23].

### Результаты

В ходе исследования 187 пациентов с диагнозом НПО были разделены на две группы: больные с найденными НПО – 93 человека (49,7%), лица с ненайденным НПО – 94 человека (50,3%) (рис. 1).

По результатам вычисления t-критерия для независимых выборок возрастной состав пациентов в группах не отличался ( $p = 0,278$ ), в том числе при предположении о равенстве дисперсий Ливиня

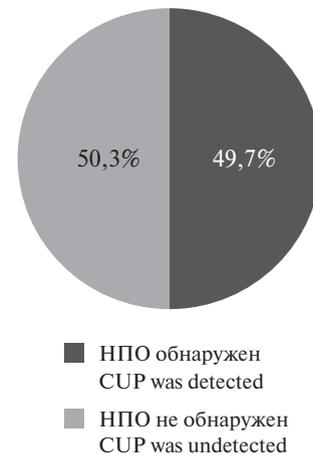


Рис. 1. Распределение пациентов с ненайденными и найденными НПО

Fig. 1. Distribution of patients with undetected and detected CUP

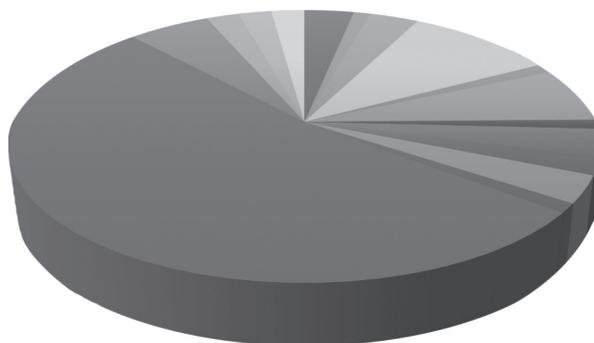
( $p = 0,641$ ). По критерию  $\chi^2$  Пирсона ( $p = 0,065$ ) половой состав больных в группах также не различался.

Среди пациентов, у которых был обнаружен первичный опухолевый очаг, распределение опухолей по первичной локализации было следующее: желудок – 3 случая, желчный пузырь – 1, кожа – 3, легкие – 9, матка – 1, молочные железы – 6, перикард – 1, пищевод – 3, поджелудочная железа – 2, почки – 3, предстательная железа – 1, ротоносоглотка – 49, толстый кишечник – 5, тонкий кишечник – 2, щитовидная железа – 2, яичники – 2 (рис. 2).

У 187 пациентов, включенных в исследование, наблюдалось следующее распределение гистологических вариантов опухоли (по данным биопсии метастатических узлов): 87 (46,5%) случаев с диагнозом плоскоклеточного рака, 15 (8%) – с меланомой, 45 (24,1%) – с недифференцированной карциномой, 23 (12,3%) – с аденокарциномой, 17 (9,1%) – с недифференцированным злокачественным новообразованием (рис. 3).

Новые метастатические очаги были обнаружены при ПЭТ-КТ у 89 больных, что составило 47,5% от всей выборки. Шансы выявить новые очаги у пациентов с уже найденными и неидентифицированными НПО статистически значимо не отличаются по критерию  $\chi^2$  Пирсона ( $p = 0,273$ ). Количество новых очагов у больных с обнаруженными и необнаруженными НПО достоверно не различается согласно критерию Манна–Уитни ( $p = 0,827$ ). Общее число очагов в этих группах пациентов не отличается по критерию Манна–Уитни ( $p = 0,800$ ).

Следует отметить, что изменение стадии опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 131 случае (70,1%), что было связано как с обнаружением первичной опухоли, так и с выявлением новых метастатических очагов. Согласно



|                        |                   |                         |                  |
|------------------------|-------------------|-------------------------|------------------|
| ■ Желудок              | ■ Желчный пузырь  | ■ Кожа                  | ■ Легкие         |
| ■ Матка                | ■ Молочные железы | ■ Перикард              | ■ Пищевод        |
| ■ Поджелудочная железа | ■ Почки           | ■ Предстательная железа | ■ Ротоносоглотка |
| ■ Толстый кишечник     | ■ Тонкий кишечник | ■ Щитовидная железа     | ■ Яичники        |
| ■ Stomach              | ■ Gallbladder     | ■ Skin                  | ■ Lungs          |
| ■ Uterus               | ■ Breasts         | ■ Pericardium           | ■ Esophagus      |
| ■ Pancreas             | ■ Kidneys         | ■ Prostate              | ■ Oronasopharynx |
| ■ Large bowel          | ■ Small bowel     | ■ Thyroid               | ■ Ovaries        |

Рис. 2. Долевое распределение найденных НПО по локализациям

Fig. 2. The sharing of detected CUPs by the sites

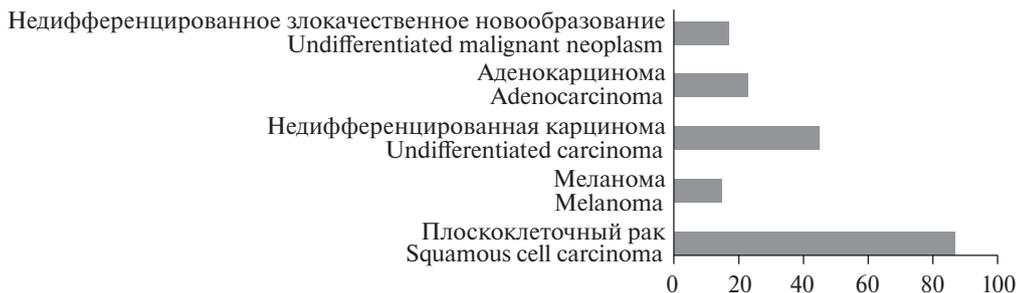


Рис. 3. Количественное распределение гистологических вариантов опухолей у пациентов с НПО

Fig. 3. Quantitative distribution of the histological types of tumors in patients with CUP

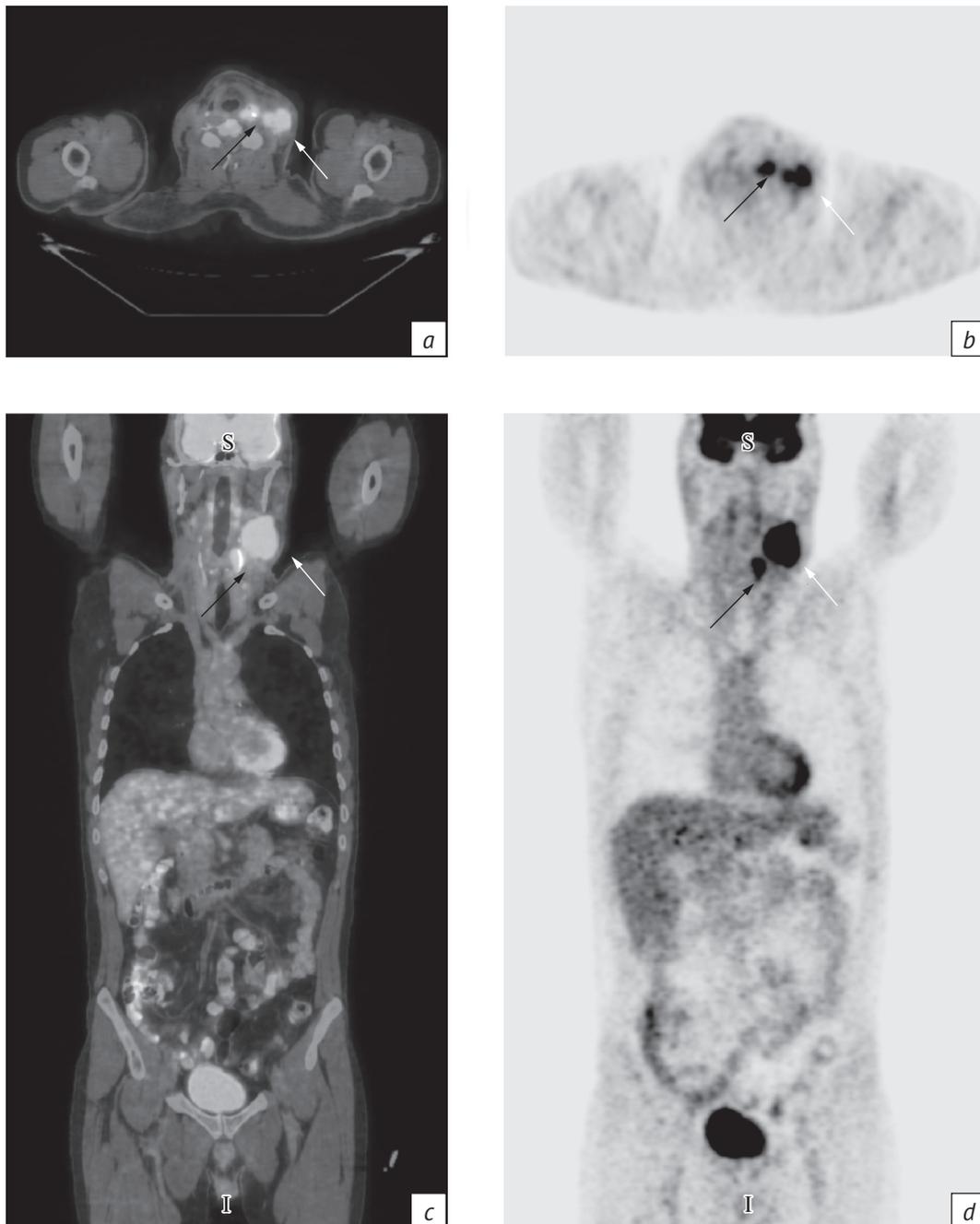
критерию  $\chi^2$  изменение стадии достоверно чаще отмечалось у пациентов с найденным НПО по сравнению с больными с ненайденным НПО (100% против 40,4%,  $p < 0,001$ ).

**Обсуждение**

М. Lonneux и А.М. Reffad (2000 г.) проанализировали эффективность ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике первичной опухоли у пациентов с метастазами рака из НПО [24]. По результатам исследования, ПЭТ-КТ всего тела оказалась более эффективной, чем обычные методы визуализации, для обнаружения первичной локализации опухоли. Применение данной техники повлияло на изменение тактики ведения пациентов в 42% случаев.

ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ следует проводить у таких больных до других исследований, чтобы избежать избыточных диагностических процедур. В нашей работе мы подтверждаем гипотезу о том, что ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может стать методом выбора у пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага.

Основные аргументы в пользу использования ПЭТ-КТ у больных с НПО – высокая чувствительность методики к большинству онкологических заболеваний [25], а также возможность неинвазивного обследования всего тела, что избавляет пациента от ненужных диагностических вмешательств и экономит время. J.L. Abbruzzese et al. проводили ПЭТ-КТ у больных с метастазами рака,



*Рис. 4.* Результаты обследования пациента 56 лет с поражением шейных лимфатических узлов (белые стрелки) и первичным опухолевым образованием в области грушевидного синуса (черные стрелки) (a-d)

*Fig. 4.* Results of examination of a 56-year-old patient with a cervical lymph node lesion (white arrows) and a primary tumor lesion in the area of the piriform sinus (black arrows) (a-d)

подтвержденными гистологически, при неопознанной первичной опухолевой локализации после ряда диагностических мероприятий [1]. Наши результаты показывают, что чувствительность ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ высока: из 187 пациентов с диагнозом НПО, выставленным по результатам предшествующих диагностических процедур, первичный опухолевый очаг удалось установить в 93 случаях. Методика показала высокую эффективность у больных

с метастазами в области головы и шеи (рис. 4). Так, в 49 наблюдениях первичный очаг был выявлен в области ротоносоглотки, что подтверждает данные зарубежных исследований [26–28].

Кроме обнаружения первичной локализации опухоли ПЭТ-КТ выявляла отдаленные метастазы, ранее не идентифицированные при рутинном диагностическом поиске. Таким образом, изменение стадии заболевания у пациентов с НПО отмечено

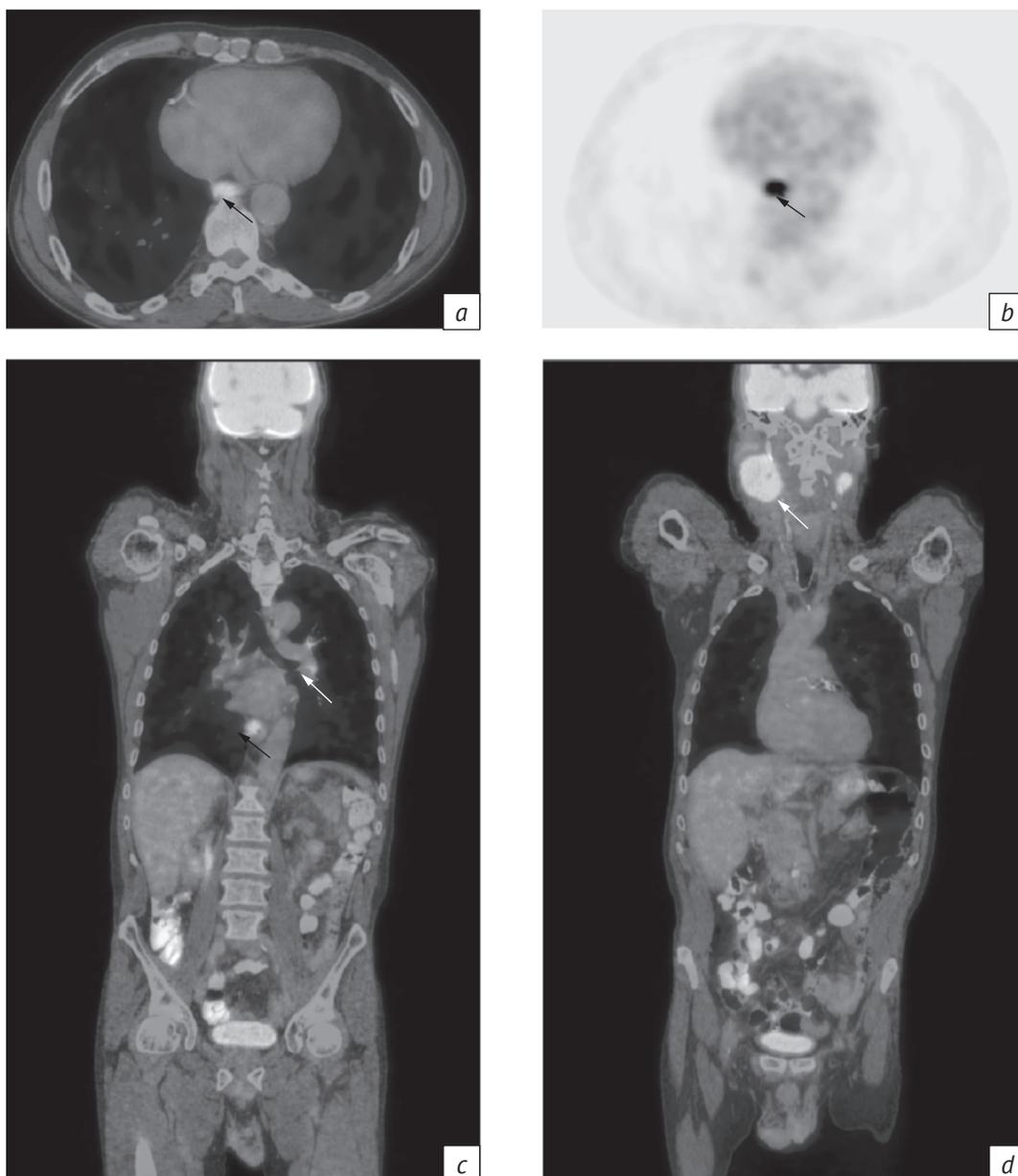


Рис. 5. У пациента 54 лет с первичной опухолью пищевода, указанной черными стрелками (a, b), отмечается поражение лимфатических узлов шеи и средостения, показанное белыми стрелками (c, d)

Fig. 5. A 54-year-old patient with a primary esophageal tumor marked with black arrows (a, b) has cervical and mediastinal lymph node lesions shown with white arrows (c, d)

как при выявлении первичного источника опухолевого роста, так и за счет идентификации новых очагов метастазирования (рис. 5).

Изменение стадии заболевания у пациентов с метастазами рака из НПО ведет к смене тактики лечения и, как следствие, более благоприятным прогнозам. Это согласуется с данными работы O.S. Assar et al., которые при обследовании больных с метастазами в лимфатические узлы шеи выявили, что ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ оказывает влияние на терапевтическое ведение таких больных [29]. Кроме того, вне зависимости от типа первичной опухоли

у всех пациентов с НПО ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может быть использована также в качестве методики, позволяющей дать информацию об эффективности проведенного лечения и оценить возможные рецидивы основного заболевания.

#### Ограничения исследования

К ограничениям нашего исследования можно отнести отсутствие контрольной выборки (пациенты с метастазами рака из НПО, которым не проводили исследование ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ), а также его ретроспективный характер.

## Заклучение

Применение ПЭТ-КТ позволяет точнее определить стадию онкологического процесса у значительной части больных с НПО. Во многих случаях метод позволяет выявить первичную

опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Проведение ПЭТ-КТ следует обязательно включать в план обследования больных с НПО.

## Литература [References]

1. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R, et al. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *J Clin Oncol*. 1995; 13(8): 2094–103. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.8.2094>.
2. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012; 379(9824): 1428–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61178-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61178-1).
3. Wagland R, Bracher M, Drosowsky A, et al. Differences in experiences of care between patients diagnosed with metastatic cancer of known and unknown primaries: mixed-method findings from the 2013 cancer patient experience survey in England. *BMJ Open*. 2017; 7(9): e017881. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017881>.
4. Qaseem A, Usman N, Jayaraj JS, et al. Cancer of unknown primary: a review on clinical guidelines in the development and targeted management of patients with the unknown primary site. *Cureus*. 2019; 11(9): e5552. <https://doi.org/10.7759/cureus.5552>.
5. Bochtler T, Löffler H, Krämer A. Diagnosis and management of metastatic neoplasms with unknown primary. *Semin Diagn Pathol*. 2018; 35(3): 199–206. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2017.11.013>.
6. Cetin Avci N, Hatipoglu F, Alacacioglu A, et al. FDG PET/CT and conventional imaging methods in cancer of unknown primary: an approach to overscanning. *Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 52(6): 438–44. <https://doi.org/10.1007/s13139-018-0544-7>.
7. Cengiz A, Göksel S, Yürekli Y. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2018; 27(3): 126–32. <https://doi.org/10.4274/mirt.64426>.
8. Send T, Kreppel B, Gaertner FC, et al. PET-CT bei Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich. *HNO*. 2017; 65(6): 504–13 (in German).
9. Burglin SA, Hess S, Høilund-Carlson PF, Gerke O. 18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(16): e6713. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006713>.
10. Aro K, Bäck L, Mäkitie A, Tapiovaara L. An evaluation of the diagnostic methods in head and neck cancer of unknown primary site. *Acta Otolaryngol*. 2018; 138(10): 930–6. <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1484567>.
11. Jones W, Allardice G, Scott I, et al. Cancers of unknown primary diagnosed during hospitalization: a population-based study. *BMC Cancer*. 2017; 17: 85. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3083-1>.
12. Pavlidis N, Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009; 69(3): 271–8. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.09.005>.
13. Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *New Engl J Med*. 1993; 329(4): 257–63. <https://doi.org/10.1056/NEJM199307223290407>.
14. Lee MS, Sanoff HK. Cancer of unknown primary. *BMJ*. 2020; 371: m4050. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4050>.
15. Fries F. Cervical CUP syndrome. *Radiologe*. 2020; 60(11): 1047–51. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00752-9>.
16. Fatima N, Zaman MU, Zaman A, et al. Detection efficiency of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for primary tumors in patients with carcinoma of unknown primary. *World J Nucl Med*. 2020; 19(1): 47–51. [https://doi.org/10.4103/wjnm.WJNM\\_93\\_18](https://doi.org/10.4103/wjnm.WJNM_93_18).
17. Ma Y, Xu W, Bai R, et al. Volume-based predictive biomarkers of sequential FDG-PET/CT for sunitinib in cancer of unknown primary: identification of the best benefited patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 44(2): 199–205. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3504-4>.
18. Dorobisz K, Wlodarska-Polinska I, Pazdro-Zastawny K, et al. The impact of the patient's condition, diagnostic procedures and treatment on the survival of carcinoma of unknown primary site patients. *Cancer Manag Res*. 2019; 11: 6603–14. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S204346>.
19. Комаров И.Г., Слетина С.Ю. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. *Онкогинекология*. 2015; 2: 50–8. [Komarov IG, Sletina SYu. Metastases of malignant tumor of unknown primary. *Oncogynecology*. 2015; 2: 50–8 (in Russian).]
20. Yaylali O, Kiraç FS, Yüksel D. The role of 18F-FDG PET-CT in the detection of unknown primary malignancy: a retrospective study. *Turkish J Med Sci*. 2016; 46(2): 474–82. <https://doi.org/10.3906/sag-1502-99>.
21. Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2009; 19(3): 731–44. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1194-4>.
22. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C (Eds) *TNM classification of malignant tumors*. 7th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.
23. Hellwig D, Baum RP, Kirsch CM. FDG-PET, PET/CT and conventional nuclear medicine procedures in the evaluation of lung cancer: a systematic review. *Nuklear Medizin*. 2009; 48(2): 59–69.
24. Lonnet M, Reffad AM. Metastases from unknown primary tumor: PET-FDG as initial diagnostic procedure? *Clin Positron Imaging*. 2000; 3(4): 137–41. [https://doi.org/10.1016/s1095-0397\(00\)00053-4](https://doi.org/10.1016/s1095-0397(00)00053-4).
25. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med*. 1996; 23(12): 1641–74. <https://doi.org/10.1007/BF01249629>.

26. Kole AC, Nieweg OE, Pruim J, et al. Detection of unknown occult primary tumors using positron emission tomography. *Cancer*. 1998; 82(6): 1160–6. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980315\)82:6<1160::aid-cnrcr22>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980315)82:6<1160::aid-cnrcr22>3.0.co;2-3).
27. Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, et al. 18F-FDG whole body positron emission tomography (PET) in patients with unknown primary tumours (UPT). *Eur J Cancer*. 1999; 35(7): 1076–82. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(99\)00077-5](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(99)00077-5).
28. Bohuslavizki KH, Klutmann S, Kröger S, et al. FDG PET detection of unknown primary tumors. *J Nucl Med*. 2000; 41(5): 816–22.
29. Aassar OS, Fischbein NJ, Caputo GR, et al. Metastatic head and neck cancer: Role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology*. 1999; 210(1). <https://doi.org/10.1148/radiology.210.1.r99ja48177>.



# Сложности лучевой диагностики острого мезентериального тромбоза у пациентов в хроническом критическом состоянии

Старосельцева О.А.<sup>1</sup>, Нуднов Н.В.<sup>2</sup>, Радутная М.Л.<sup>1</sup>, Кирчин А.Н.<sup>1</sup>,  
Бондарь Е.А.<sup>1</sup>, Бессонова Л.В.<sup>1</sup>, Алтухов Е.Л.<sup>1</sup>, Яковлев А.А.<sup>1</sup>, Шайбак А.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России,  
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

**Старосельцева Ольга Алексеевна**, к. м. н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клиничко-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 клиничко-диагностического отдела Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0002-9181-2295>

**Кирчин Александр Николаевич**, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клиничко-диагностического отдела Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0001-5176-9571>

**Бондарь Екатерина Леонидовна**, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клиничко-диагностического отдела Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0001-8641-9846>

**Бессонова Лилия Викторовна**, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики клиничко-диагностического отдела Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0002-3893-7910>

**Алтухов Евгений Леонидович**, врач-хирург хирургического отделения с дневным стационаром ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0001-8306-2538>

**Яковлев Алексей Александрович**, зам. руководителя Научно-исследовательского института реабилитологии ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>

**Шайбак Александр Анатольевич**, врач-эндоскопист, заведующий хирургическим отделением с дневным стационаром ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;  
<http://orcid.org/0000-0003-0087-1466>

## Резюме

Острая мезентериальная ишемия – это острое нарушение кровоснабжения участка кишки, при отсутствии лечения ведущее к некрозу стенки кишки и смерти пациента. В выявлении мезентериальной ишемии и постановке первичного диагноза ведущую роль играет компьютерная томография (КТ), особенно у больных в хроническом критическом состоянии, когда продуктивный контакт невозможен. Окончательный диагноз выставляется во время оперативного вмешательства или патологоанатомического вскрытия. Своевременная диагностика и хирургическое лечение являются базовым инструментом, позволяющим снизить высокие показатели смертности при данном заболевании. В статье представлены возможности КТ в визуализации и постановке первичного диагноза мезентериальной ишемии и мезентериального тромбоза.  
**Ключевые слова:** компьютерная томография; мезентериальная ишемия; мезентериальный тромбоз; некроз стенки кишки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Старосельцева О.А., Нуднов Н.В., Радутная М.Л., Кирчин А.Н., Бондарь Е.А., Бессонова Л.В., Алтухов Е.Л., Яковлев А.А., Шайбак А.А. Сложности лучевой диагностики острого мезентериального тромбоза у пациентов в хроническом критическом состоянии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 217–26. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-217-226>

**Для корреспонденции:** Нуднов Николай Васильевич, E-mail: [nudnov@rncrr.ru](mailto:nudnov@rncrr.ru)

Статья поступила 13.11.2020

После доработки 25.03.2021

Принята к печати 26.03.2021

# Difficulties in the Radiation Diagnosis of Acute Mesenteric Thrombosis in Patients with Chronic Critical Illness

**Olga A. Staroseltseva<sup>1</sup>, Nikolay V. Nudnov<sup>2</sup>, Margarita L. Radutnaya<sup>1</sup>, Aleksandr N. Kirchin<sup>1</sup>, Ekaterina A. Bondar'<sup>1</sup>, Liliya V. Bessonova<sup>1</sup>, Evgeniy L. Altukhov<sup>1</sup>, Aleksey A. Yakovlev<sup>1</sup>, Aleksandr F. Shaybak<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup> 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>

**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>

**Ekaterina A. Bondar'**, Radiologist, Radiation Diagnostics Division, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation; <http://orcid.org/0000-0001-8641-9846>

**Liliya V. Bessonova**, Radiologist, Radiation Diagnostics Division, Clinical and Diagnostic Department, Research Institute for Rehabilitation, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation; <http://orcid.org/0000-0002-3893-7910>

**Evgeniy L. Altukhov**, Surgeon, Surgical Department with Outpatient Clinic, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation; <http://orcid.org/0000-0001-8306-2538>

**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>

**Aleksandr F. Shaybak**, Endoscopist, Head of Surgical Department with Outpatient Clinic, Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation; <http://orcid.org/0000-0003-0087-1466>

## Abstract

Acute mesenteric ischemia is an acute disruption of blood supply to part of the intestine, which, if untreated, leads to bowel wall necrosis and a patient's death. Computed tomography (CT) plays a leading role in detecting mesenteric ischemia and in making the initial diagnosis, especially in patients with chronic critical illness, when productive contact is impossible. The final diagnosis is established during surgery or postmortem examination. Timely diagnosis and surgical treatment are a basic tool to reduce high mortality rates from this disease. The article presents the possibilities of CT in imaging and making the primary diagnosis of mesenteric ischemia and mesenteric thrombosis.

**Keywords:** computed tomography; mesenteric ischemia; mesenteric thrombosis; bowel wall necrosis.

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

**For citation:** Staroseltseva OA, Nudnov NV, Radutnaya ML, Kirchin AN, Bondar' EA, Bessonova LV, Altukhov EL, Yakovlev AA, Shaybak AF. Difficulties in the radiation diagnosis of acute mesenteric thrombosis in patients with chronic critical illness. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 217–26 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-217-226>

**For corresponding:** Nikolay V. Nudnov, E-mail: [nudnov@rncrr.ru](mailto:nudnov@rncrr.ru)

Received November 13, 2020

Revised March 25, 2021

Accepted March 26, 2021

## Введение

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) – патологическое состояние, обусловленное внезапным снижением кровотока по брыжеечным артериям, венам или микроциркуляторному рус-

лу, что приводит к инфаркту пораженного участка кишечника. Актуальность изучения мезентериальной ишемии и мезентериального тромбоза (МТ) неоспорима, поскольку данная патология имеет высокую летальность, а следова-

тельно, и высокую социальную и экономическую значимость.

Основной жалобой при мезентериальной ишемии является острая боль в животе, однако у реанимационных больных в хроническом критическом состоянии без возможности продуктивного контакта данную жалобу выявить не представляется возможным. Необъяснимое вздутие живота или кишечное кровотечение могут быть единственными признаками острой кишечной ишемии, в 25% случаев неопределяемыми при проведении терапии седативными препаратами [1, 2].

ОМИ по патогенетическому принципу может быть неокклюзионной или окклюзионной, определяемой как эмболия брыжеечной артерии (50%), тромбоз брыжеечной артерии (15–25%) или тромбоз брыжеечных вен (5–15%) [3, 4].

Неокклюзионная мезентериальная ишемия обычно является следствием вазоконстрикции брыжеечной артерии. Нарушение кровотока часто также затрагивает проксимальный отдел толстой кишки из-за поражения подвздошно-ободочной артерии. Пациенты при этом, как правило, имеют множество сопутствующих патологий, в частности сердечную недостаточность, которая может прогрессивно ухудшаться за счет сепсиса [5].

Эмболы в брыжеечные артерии и аорту могут происходить из левого предсердия при кардиогенных аритмиях левого желудочка. Это связано с глобальной дисфункцией миокарда или патологией сердечных клапанов на фоне эндокардита. Иногда эмболы образуются в связи с атеросклеротическим поражением артерий и аорты [3, 4]. Тромбоз брыжеечной артерии обычно связан с ранее существовавшим хроническим атеросклеротическим заболеванием, приводящим к стенозу [6]. Тромбоз мезентериальных вен объясняется комбинацией триады Вирхова: застойного кровотока, гиперкоагуляции и сосудистого воспаления. Примерно 20% случаев являются идиопатическими [7].

На сегодняшний день нет точных биомаркеров, которые указывают на наличие или отсутствие ишемии или некроза кишечника, хотя повышенный уровень I-лактата и D-димера могут косвенно об этом свидетельствовать [5].

Рентгенография органов брюшной полости обычно является первым исследованием, назначаемым пациентам с острой болью в животе, но ее роль в диагностике ишемии брыжейки ограничена, особенно на ранних стадиях заболевания [8]. Обычная рентгенография органов брюшной полости становится информативной только тогда, когда развивается инфаркт и перфорация кишечника и визуализируется свободный газ в брюшной полости [5]. Отсутствие свободного газа в брюшной полости не исключает наличия ишемии стенки кишки [8].

В клинической практике также используется ультразвуковое исследование, которое позволяет выявить выпот в брюшной полости, отсутствие перистальтики и расширение петель кишечника, внутрисосудистые тромбы [8]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) менее информативна для выявления участков ишемии кишечника по сравнению с компьютерной томографией (КТ). К примеру, газ в стенке кишки и портальной вене МРТ достоверно определить не может [9]. К тому же для проведения МРТ-исследования брюшной полости и брыжеечных сосудов есть некоторые ограничения, например необходимость длительного сканирования и задержки дыхания, что невозможно у пациентов в тяжелом соматическом состоянии.

Компьютерная томография с использованием внутривенного контрастирования в настоящее время рассматривается как ведущий метод исследования, который способен выявить достоверные признаки мезентериальной ишемии и мезентериального тромбоза, определить локализацию и протяженность пораженного сегмента кишки. К прямым признакам мезентериальной ишемии и МТ относятся наличие тромба или сужение просвета сосуда. К наиболее частым косвенным признакам МТ со стороны сосудистого русла можно отнести уменьшение калибра воротной вены и ее притоков, газ в брыжеечных и воротной венах, воздух в системе воротной вены печени, а со стороны кишечника – расширение петель кишечника, уровни жидкости и газа в его просвете, истончение стенки кишки при трансмуральном инфаркте вследствие разрушения мышечного слоя или утолщение стенки кишки более 3 мм с изменением плотности стенки, накоплением контрастного вещества слизистым слоем (симптом мишени), скоплением воздуха в стенке кишки (интестинальный пневматоз), инфильтрацией брыжейки. Изменения часто сопровождаются выпотом в брюшной полости [10, 11].

Необходимо отметить важность проведения КТ-исследований в динамике, что позволяет оценить адекватность объема и качество выполненного оперативного лечения, решить вопрос о необходимости повторных оперативных вмешательств, дать оценку проведенному лечению и скорректировать тактику ведения пациента.

При подозрении на мезентериальную ишемию или тромбоз проводится диагностическая лапароскопия. Если диагноз подтвержден, объем операции расширяется до лапаротомии с ревизией органов брюшной полости и принятием решения о необходимом объеме резекции некротизированных участков кишечника.

Мы приводим клинические наблюдения мезентериальной ишемии и МТ у пациентов в хроническом критическом состоянии, зависимых

от протезирующих систем жизнеобеспечения, с целью показать возможности КТ-исследования и сложности дифференциальной диагностики данной патологии, а также важность метода в постановке первичного диагноза и его роль в комплексе дальнейших лечебных мероприятий.

### Описание случаев

С апреля 2020 г. по январь 2021 г. в реанимационных отделениях Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии находились 9 пациентов (5 женского пола и 4 мужского), которым впоследствии был выставлен диагноз МТ. Возраст больных составлял от 61 до 82 лет. У каждого из них имелось большое количество сопутствующих патологий, в том числе выраженный атеросклероз грудной и брюшной аорт, их ветвей и коронарных сосудов, гипертоническая болезнь, сердечная и дыхательная недостаточность разной степени тяжести, аритмия. В анамнезе признаков артериального и венозного тромбоза периферических сосудов, мезентериальной ишемии ранее не наблюдалось.

Все пациенты до постановки диагноза МТ находились в тяжелом и крайне тяжелом состоянии по основному заболеванию и поступали для продолжения лечебных и ранних реабилитационных мероприятий: 7 больных – после перенесенного инфаркта головного мозга, 1 – после удаления объемного образования задней черепной ямки, 1 – после перенесенного субарахноидального кровоизлияния на фоне разрыва мешотчатой аневризмы средней мозговой артерии. Пациенты находились в хроническом критическом состоянии, нуждались в круглосуточном мониторинге, лечении и нахождении в условиях специального ухода и медицинского наблюдения в реанимационных отделениях.

Были проведены консультации специалистов мультидисциплинарной бригады, сформированы индивидуальные программы реабилитационных мероприятий. В процессе нахождения в стационаре в разные периоды от момента поступления отмечалось нарастание тяжести состояния больных, в связи с чем активные реабилитационные мероприятия были прекращены.

При поступлении анализы крови на гепатит, ВИЧ, сифилис и COVID-19 были отрицательны.

Проводилось медикаментозное лечение по основному заболеванию следующими группами препаратов: антиаритмические, антиангинальные, антигипертензивные средства, антикоагулянты, инфузионная терапия, нейротропная терапия.

Из-за отсутствия продуктивного контакта со всеми пациентами ввиду их основной патологии и протезирования дыхательной функции (искусственная вентиляция легких) собрать жалобы не представлялось возможным.

У всех больных за несколько дней или часов до проведения КТ-исследования определялась стойкая гипотония. Отмечались проблемы с моторикой кишечника: у половины пациентов – парез кишечника или полное отсутствие перистальтики, у другой половины – наоборот, признаки острого колита (частый жидкий и обильный стул). При этом у всех наблюдалось вздутие живота с отрицательными перитонеальными симптомами. Это затрудняло постановку клинического диагноза и требовало лабораторного и инструментального дообследований.

МРТ-исследование органов брюшной полости у данных пациентов не рассматривалось в связи с тяжестью их состояния.

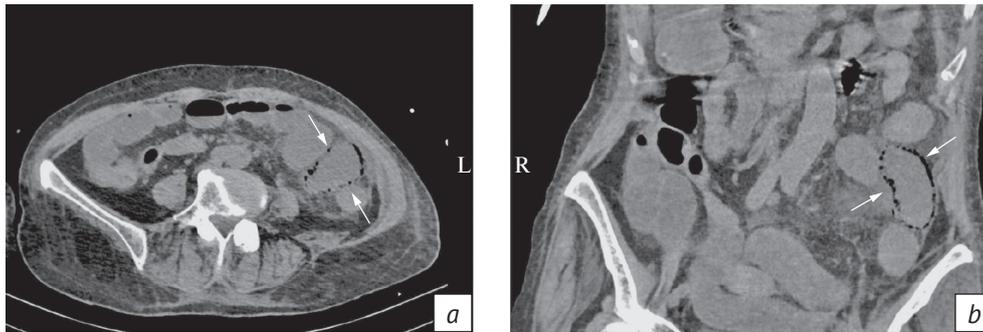
В анализах крови перед проведением КТ: D-димер 0,78–0,82, международное нормализованное отношение 1,1–1,9, активированное частичное тромбопластиновое время 38–93 с, протромбиновое время 12,8–21,2 с, фибриноген по Клаусу 2,7–5,0 г/л, лейкоциты 4,6–30,3 × 10<sup>9</sup>/л, С-реактивный белок 241–439 мг/л.

КТ-исследование проводили на 64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Perspective в аксиальных проекциях с построением мультипланарных реконструкций, с толщиной реформативного среза 1 мм, с применением внутривенного динамического болюсного контрастирования препаратом Омнипак в концентрации 350 мг/мл объемом 100–150 мл со скоростью введения 5 мл/с, с использованием всех фаз контрастирования (нативная, артериальная, венозная и паренхиматозная). Для каждого пациента использовали протокол сканирования с универсальными временными параметрами (область интереса устанавливали на нисходящую аорту на уровне диафрагмы).

Первоначально КТ проводили без внутривенного контрастирования, так как первостепенной задачей был диагностический поиск причин клинического ухудшения состояния пациента. Внутривенное контрастирование применяли по решению врачебного консилиума на основании результатов нативного исследования.

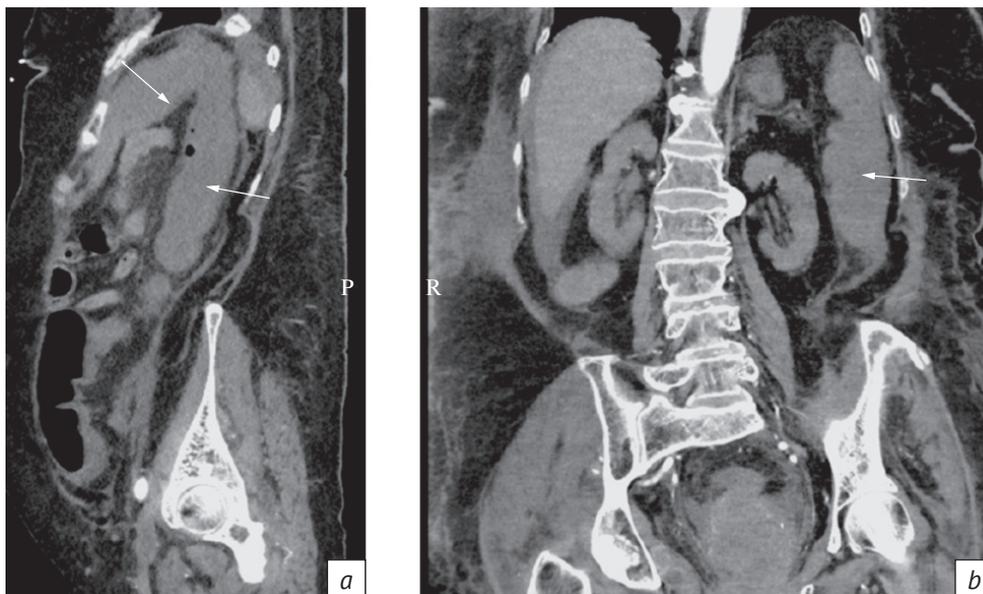
При проведении КТ-исследований органов брюшной полости с внутривенным динамическим болюсным контрастированием в предоперационном периоде были выявлены:

- интестинальный пневматоз пораженного участка кишки (нативная фаза сканирования) (рис. 1);
- утолщение стенок пораженного участка кишки и расширение просвета петель кишечника (нативная фаза сканирования) (рис. 2);
- тяжесть и уплотнение параколической клетчатки (нативная фаза сканирования) (рис. 3);
- асцит (жидкость между петлями кишечника, в малом тазу, по заднему контуру печени и селезенки) (венозная фаза сканирования) (рис. 4);



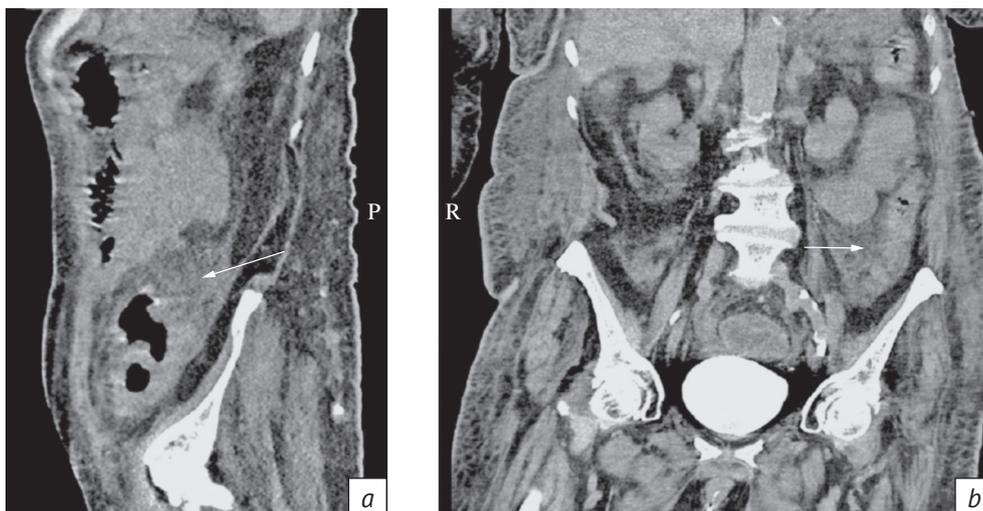
*Рис. 1.* КТ органов брюшной полости, нативная фаза сканирования. Интестинальный пневматоз пораженного участка кишки (*a, b*)

*Fig. 1.* Abdominal CT scan, native phase imaging. Pneumatosis intestinalis in the affected bowel portion (*a, b*)



*Рис. 2.* КТ органов брюшной полости, нативная фаза сканирования. Утолщение стенок пораженного участка кишки и расширение просвета петель кишечника (*a, b*)

*Fig. 2.* Abdominal CT scan, native phase imaging. Wall thickening in the affected bowel portion and distention of the bowel loops lumen (*a, b*)



*Рис. 3.* КТ органов брюшной полости, нативная фаза сканирования. Тяжистость и уплотнение параколической клетчатки (*a, b*)

*Fig. 3.* Abdominal CT scan, native phase imaging. Paracolic fat thickening and compaction (*a, b*)

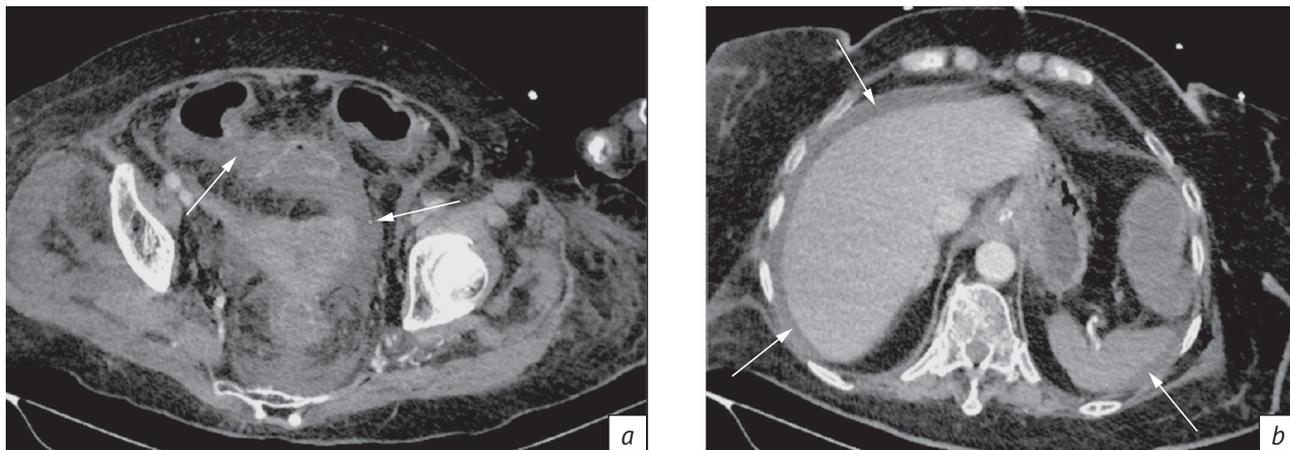


Рис. 4. КТ органов брюшной полости, венозная фаза сканирования. Жидкость между петлями кишечника, в малом тазу, по заднему контуру печени и селезенки (a, b)

Fig. 4. Abdominal CT scan, venous phase imaging. Fluid between the bowel loops, in the pelvis, along the posterior contour of the liver and spleen (a, b)



Рис. 5. КТ органов брюшной полости, венозная фаза сканирования. Участки отсутствия накопления контрастного вещества стенкой пораженного участка кишки указаны белыми стрелками, выраженное накопление контрастного вещества стенкой здорового участка кишки – черными стрелками (a–c)

Fig. 5. Abdominal CT scan, venous phase imaging. The areas where there is no contrast agent accumulation by the wall of the affected bowel portion are indicated by white arrows; the pronounced contrast agent accumulation by the wall of the normal bowel portion is shown by black arrows (a–c)

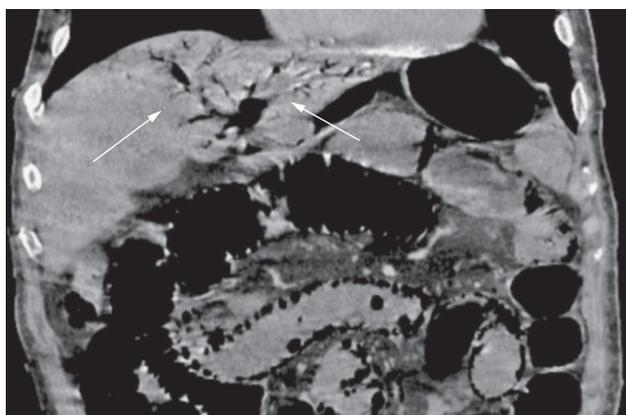


Рис. 6. КТ органов брюшной полости, венозная фаза сканирования. Наличие воздуха в системе воротной вены печени

Fig. 6. Abdominal CT scan, venous phase imaging. There is air in the hepatic portal vein system

– участки отсутствия или резкого снижения накопления контрастного вещества стенкой пораженного участка кишки (венозная фаза сканирования) (рис. 5);

– воздух в системе воротной вены печени у 3 пациентов (венозная фаза сканирования) (рис. 6);

– отсутствие тромбов в просвете брюшной аорты, чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий (артериальная фаза сканирования) (рис. 7);

– отсутствие тромбов в просвете воротной, верхней и нижней брыжеечных вен (венозная фаза сканирования) (рис. 8).

По данным КТ-исследований включений воздуха в просвете магистральных сосудов брыжейки и воротной вены найдено не было. Выявление

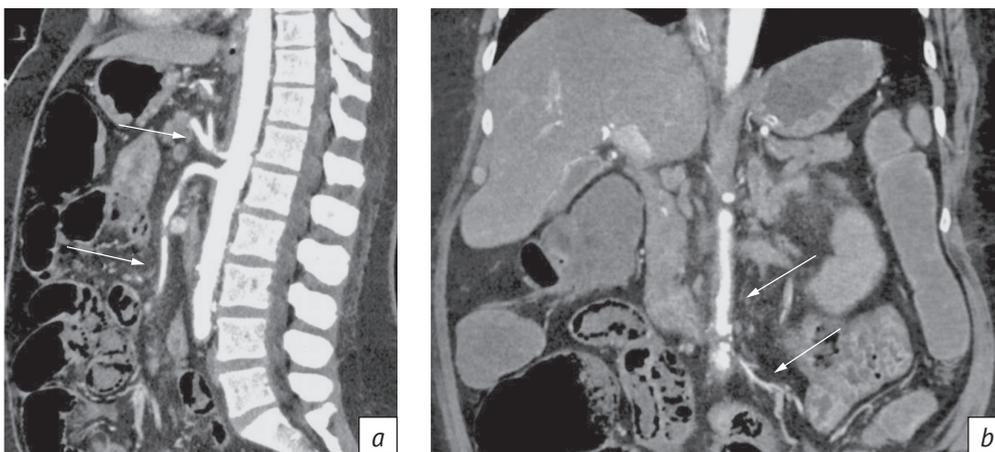


Рис. 7. КТ органов брюшной полости, артериальная фаза сканирования. Отсутствие тромбов в просвете брюшной аорты, чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий (a, b)

Fig. 7. Abdominal CT scan, arterial phase imaging. There are no thrombi in the abdominal aorta lumen, celiac trunk, superior and inferior mesenteric arteries (a, b)

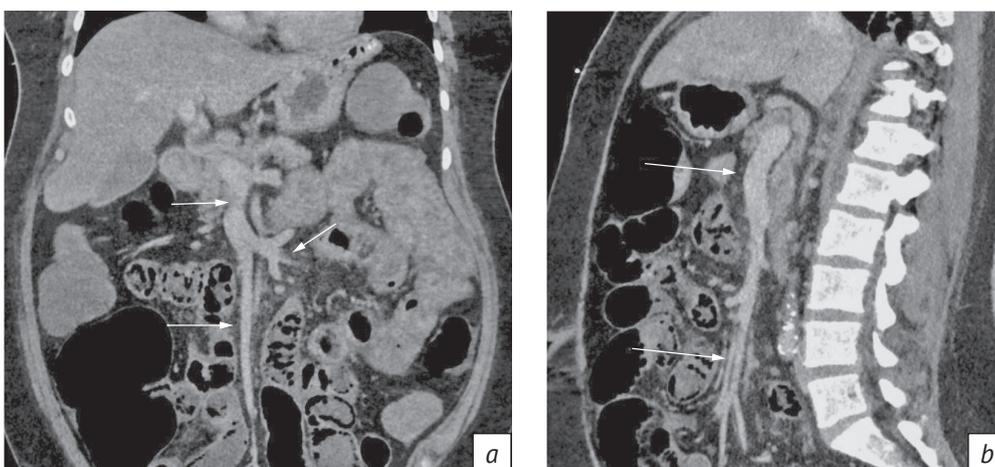


Рис. 8. КТ органов брюшной полости, венозная фаза сканирования. Отсутствие тромбов в просвете воротной, верхней и нижней брыжеечных вен (a, b)

Fig. 8. Abdominal CT scan, venous phase imaging. There are no thrombi in the portal, superior and inferior mesenteric veins lumen (a, b)

тромбов в мелких брыжеечных сосудах находилось за пределами разрешающей способности КТ-аппарата. Таким образом, при формулировке заключений был выставлен дифференциальный ряд между мезентериальной ишемией и проявлениями энтерита и колита.

По совокупности диагностических данных и по итогам врачебного консилиума было принято решение в пользу МТ и проведения диагностической лапароскопии с целью окончательной постановки диагноза.

После проведения КТ 8 пациентам были выполнены экстренные оперативные вмешательства: диагностическая лапароскопия, на которой было подтверждено заключение КТ о наличии мезентериальной ишемии, далее – лапаротомия, резекция пораженного участка кишки с наложением анасто-

моза, илеостомия или колостомия, ревизия, санация и дренирование брюшной полости.

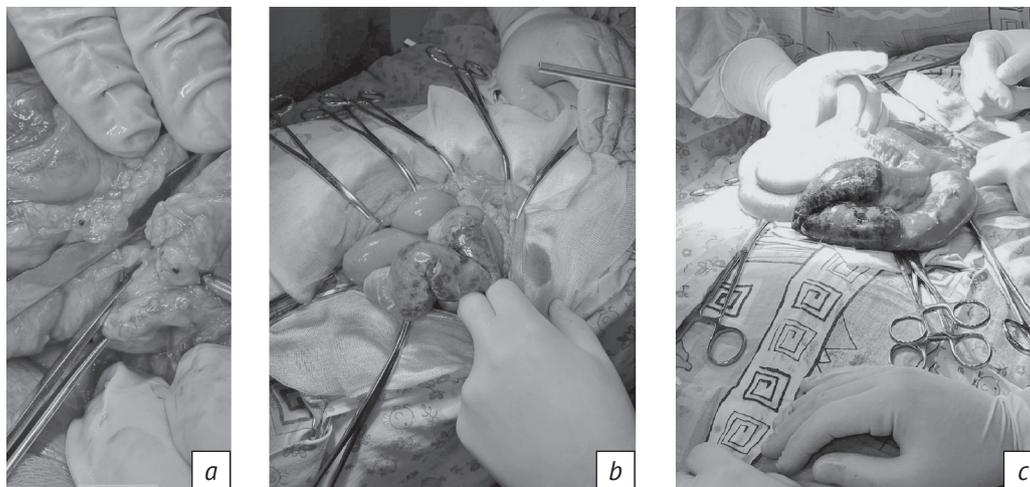
Одной пациентке по результатам консилиума в силу тяжести состояния оперативное вмешательство проведено не было. По данным патологоанатомического вскрытия у нее определялся субтотальный некроз стенок тонкого и толстого кишечника (рис. 9).

Во время ревизии органов брюшной полости тромбоза магистральных сосудов брыжейки выявлено не было, однако у некоторых больных найдены тромбы в мелких брыжеечных артериях (рис. 10, a). Также обнаружены некротизированные участки кишки различного расположения и протяженности, раздутые петли кишки серо-зеленого цвета в проекции ишемических изменений, налеты светлого фибрина без признаков перфорации на



*Рис. 9.* Данные патологоанатомического вскрытия:  
*a* – субтотальный некроз стенок тонкого кишечника; *b* – субтотальный некроз стенок толстого кишечника

*Fig. 9.* Data of postmortem examination:  
*a* – subtotal necrosis of the small bowel walls; *b* – subtotal necrosis of the large bowel walls



*Рис. 10.* Данные ревизии органов брюшной полости:  
*a* – тромбы в мелких брыжеечных артериях; *b, c* – некротизированные участки кишки различного расположения и протяженности, раздутые петли кишки серо-зеленого цвета в проекции ишемических изменений, налеты светлого фибрина без признаков перфорации на стенках пораженных участков кишки, наличие четкой границы между измененными и здоровыми тканями

*Fig. 10.* Data of abdominal organ revision:  
*a* – thrombi in the mesenteric arterioles; *b, c* – necrotic areas of the intestine of various locations and lengths; swollen gray-green bowel loops in the projection of ischemic changes; light fibrin deposits without signs of perforation on the walls of the affected bowel portions, the presence of a clear border between the altered and normal tissues

стенках пораженных участков кишки, отсутствие перистальтики ишемизированных участков кишки, наличие четкой границы между измененными и здоровыми тканями, налеты фибрина на париетальной брюшине, геморрагический и фибринозный выпот (рис. 10, *b, c*).

Таким образом, интраоперационно и по результатам патологоанатомического вскрытия был подтвержден диагноз МТ. Типичный диагноз звучал следующим образом: «K55.0 Сегментарный мезентериальный тромбоз – некроз нисходящей ободочной кишки, язвенно-некротическое пора-

жение участка тонкой кишки, серозно-фибринозный перитонит».

Послеоперационный период у всех пациентов осложнился прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности (сердечная, печеночная, почечная, дыхательная недостаточность, парез желудочно-кишечного тракта).

### Обсуждение

Представленные случаи являются показательными в диагностике мезентериального тромбоза и демонстрируют диагностическую ценность КТ-исследования в постановке данного диагноза.

Первоначально внутривенное контрастирование не проводилось, так как даже нативное КТ-исследование помогает исключить большинство причин клинического ухудшения состояния пациента, в том числе острый холецистит, острый панкреатит, острый аппендицит, дивертикулит, наличие конкрементов мочевыводящих путей с обструкцией чашечно-лоханочной системы и др. [8]. При нативном КТ-исследовании можно заподозрить мезентериальную ишемию стенки кишки по таким косвенным признакам, как интестинальный пневматоз, утолщение стенок и расширение просвета пораженного участка кишки, тяжистость и уплотнение параколической клетчатки, асцит. Однако указанные признаки не являются специфичными и могут быть проявлениями воспалительных изменений кишечника.

Внутривенное контрастирование проводилось по решению врачебного консилиума на основании результатов нативного исследования. Важность использования внутривенного динамического контрастирования подчеркивают многие авторы, проводящие исследование по данной тематике: M. Bala et al. [5], I.B. Oliva et al. [8] и др. Это связано с тем, что прямым признаком МТ на КТ является наличие тромба в просвете сосуда, что возможно увидеть только при проведении внутривенного динамического контрастирования. При этом наряду с возможной патологией внутренних

органов артериальная и венозная фазы демонстрируют тромбы в брыжеечных артериях и венах соответственно, паренхиматозная фаза помогает исключить иную патологию. Часто прямые признаки МТ на КТ отсутствуют, что и наблюдалось у наших пациентов. Данный факт не исключает наличия МТ мелких сосудистых ветвей. Разрешающие способности КТ-аппарата не позволяют увидеть тромбы в мелких брыжеечных сосудах, и эту патологию возможно выявить уже интраоперационно.

В подобных случаях важно обращать внимание на косвенные признаки, такие как отсутствие или резкое снижение накопления контрастного вещества стенкой пораженного участка кишки, что свидетельствует о некрозе стенки кишки.

В любом случае для постановки окончательного диагноза необходимо интраоперационное, гистологическое либо патологоанатомическое подтверждение. В нашем центре во время ревизии органов брюшной полости и по результатам патологоанатомического вскрытия в 100% случаев был подтвержден диагноз МТ.

Таким образом, данные результатов КТ-исследований позволили нашим специалистам определить тактику ведения таких пациентов: прежде всего убедиться в необходимости экстренного хирургического вмешательства, определить локализацию и протяженность поражения, составить план дальнейшего ведения больного.

### Заключение

Метод КТ особенно важен для пациентов в хроническом критическом состоянии в связи с отсутствием продуктивного контакта, тяжестью состояния по основному заболеванию и сопутствующим патологиям и смазанности клинической картины. КТ помогает в постановке первичного диагноза, играет ведущую роль в абдоминальной хирургической практике, позволяя своевременно выявлять патологию мезентериальных сосудов и кишечника и влиять на тактику оперативного лечения пациента.

### Литература [References]

1. Daviaud F, Grimaldi D, Dechartres A, et al. Timing and causes of death in septic shock. *Ann Intensive Care*. 2015; 5(1): 16. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0058-8>.
2. Guillaume A, Pili-Floury S, Chocron S, et al. Acute mesenteric ischemia among post-cardiac surgery patients presenting with multiple organ failure. *Shock*. 2017; 47(3): 296–302. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000720>.
3. Acosta S. Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21(2): 171–8. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000189>.
4. Clair DG, Beach JM. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med*. 2016; 374(10): 959–68. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1503884>.
5. Bala M, Kashuk J, Moore EE, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2017; 12: 38. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0150-5>.
6. Kärkkäinen JM, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) – Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017; 31(1): 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.018>.
7. Moore HB, Moore EE, Lawson PJ, et al. Fibrinolysis shutdown phenotype masks changes in rodent coagulation in tissue injury versus hemorrhagic shock. *Surgery*. 2015; 158(2): 386–92. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.008>.

8. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging*. 2013; 38(4): 714–9.  
<https://doi.org/10.1007/s00261-012-9975-2>.
9. Shetty AS, Mellnick VM, Raptis C, et al. Limited utility of MRA for acute bowel ischemia after portal venous phase CT. *Abdom Imaging*. 2015; 40(8): 3020–8.  
<https://doi.org/10.1007/s00261-015-0492-y>.
10. Olson MC, Fletcher JG, Nagpal P, et al. Mesenteric ischemia: what the radiologist needs to know. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019; (9 Suppl 1): S74–87.  
<https://doi.org/10.21037/cdt.2018.09.06>.
11. Furukawa A, Kanasaki S, Kono N, et al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192(2): 408–16.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.08.1138>.



# Макроциклический Кларискан

Гадотеровая кислота



Гадотеровая кислота + Опыт GE Healthcare = Макроциклический Кларискан

❏ **Диагностическая эффективность**<sup>1,2</sup>

❏ **Безопасность**<sup>2,3</sup>

❏ **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)<sup>4</sup>.

Все этапы производства осуществляются GE<sup>5</sup>



В РФ зарегистрирован с 2020 г.<sup>5</sup>

Опыт применения в мире — 3 года<sup>6</sup>

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КЛАРИСКАН.** Регистрационный номер: ЛП-006111 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, аллергией, реакциями гиперчувствительности на КС в анамнезе; принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы (в т.ч., с БА), т.к. они могут быть рефрактерными к стандартной терапии реакций гиперчувствительности  $\beta$ -агонистами; с тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и пациентов в периоперационный период пересадки печени только после тщательной оценки соотношения риск/польза и в случае того, если информация, полученная при проведении МРТ с контрастным усилением, имеет решающее диагностическое значение и недоступна при проведении МРТ без контрастирования; у пожилых пациентов, в частности у пациентов 65 лет и старше; при заболеваниях ЦНС, сопровождающихся снижением порога судорожной готовности. **Побочное действие:** нежелательные побочные реакции, связанные с использованием гадотеровой кислоты, обычно легкой или умеренной интенсивности и носят преходящий характер. Чаще всего наблюдались ощущение тепла, холода и/или боль в месте инъекции. В ходе проведения клинических исследований наблюдались головная боль и парестезии (очень часто: >1/10), частыми реакциями были тошнота, рвота и кожные реакции, такие как эритематозная сыпь и зуд (часто: > 1/100 и < 1/10). Для ознакомления с полной версией данного раздела смотрите полную версию инструкции по медицинскому применению. **Держатель регистрационного удостоверения/производитель:** ДжиИ 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 «ДжиИ 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.** ГКСС — гадолинийсодержащий препарат; МР(T) — 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

# Осуществите идеальный переход в диагностической визуализации: от аналоговых технологий к цифровым



## A2DIGIX

**A2DIGIX помогает повысить качество медицинского обслуживания.**

Существует идеальное решение для плавного перехода от аналоговой медицинской визуализации к цифровой. Позвольте представить вам программу A2DIGIX компании AGFA.

Эта простая в реализации программа объединяет подобранный и доступный набор высококачественных решений для цифровой визуализации: от самого простого решения компьютерной радиологии (CR) начального уровня до полностью цифровой рентгенографии (DR).

### **Зачем осуществлять переход?**

- **Оптимизированный производственный процесс** повышает эффективность даже для самых простых решений компьютерной рентгенологии (CR) начального уровня.
- **Превосходное качество изображений**, благодаря алгоритму обработки изображений MUSICA компании AGFA.
- **Экономически эффективная система печати цифровых изображений** (без химической обработки снимков).
- **Оптимальная совокупная стоимость владения** и повышенная производительность.



Для дополнительной информации посетите наш веб-сайт или свяжитесь с нами:  
<https://medimg.agfa.com/cis/A2DIGIX>  
[sales.russia@agfa.com](mailto:sales.russia@agfa.com)  
тел. +7(495)212-2683

**AGFA** 

<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-227-231>



# Лучевые методы в диагностике и определении тактики хирургического лечения первично-множественного карциноида легких

**Нуднов Н.В., Чхиквадзе В.Д., Конторович Д.С.**

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России,  
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

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

**Чхиквадзе Владимир Давидович**, д. м. н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом хирургии и хирургических технологий в онкологии, заведующий хирургической клиникой ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России

**Конторович Дарья Сергеевна**, клинический ординатор по специальности «рентгенология» ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-9189-1835>

## Резюме

Ранняя и полноценная диагностика карциноидных опухолей легкого представляет важную проблему клинической онкологии, так как на этом основывается возможность применения вариантов органосохраняющего хирургического лечения. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2015 г. карциноиды относятся к группе нейроэндокринных опухолей и разделяются на два типа: типичный и атипичный карциноид. По данным литературы, на 100 тыс. населения приходится от 0,2 до 2 случаев данной патологии. В статье рассмотрены возможности лучевых методов исследования в ранней диагностике этой опухоли, а также определении тактики, вида и объема хирургического лечения.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли легкого; карциноид; компьютерная томография.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Нуднов Н.В., Чхиквадзе В.Д., Конторович Д.С. Лучевые методы в диагностике и определении тактики хирургического лечения первично-множественного карциноида легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 227–31. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-227-231>

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

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

Статья поступила 18.01.2021

После доработки 26.01.2021

Принята к печати 27.01.2021

## Radiation Methods in the Diagnosis and Determination of Surgical Treatment Tactics for Primary Multiple Lung Carcinoid

**Nikolay V. Nudnov, Vladimir D. Chkhikvadze, Darya S. Kontorovich**

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

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

**Vladimir D. Chkhikvadze**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Head of Surgical Clinic, Russian Scientific Center of Roentgenradiology

**Darya S. Kontorovich**, Clinical Resident in Radiology, Russian Scientific Center of Roentgenradiology;  
<http://orcid.org/0000-0002-9189-1835>

## Abstract

The early and complete diagnosis of lung carcinoid tumors is of great interest in clinical oncology, since this is the basis for the possibility of using options for organ-sparing surgical treatment. According to the 2015 WHO classification, carcinoids belong to the group of neuroendocrine tumors and are divided into two types: a typical carcinoid and an atypical one. Based on the data available in the literature, there are from

0.2 to 2 cases per 100,000 population. The paper considers the possibilities of radiation studies in the early diagnosis of this tumor, as well as those of determining the tactics, type, and scope of surgical treatment.

**Keywords:** pulmonary neuroendocrine lung tumors; carcinoid; computed tomography.

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

**For citation:** Nudnov NV, Chkhikvadze VD, Kontorovich DS. Radiation methods in the diagnosis and determination of surgical treatment tactics for primary multiple lung carcinoid. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 227–31 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-227-231>

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

Received January 18, 2021

Revised January 26, 2021

Accepted January 27, 2021

## Введение

Карциноидные опухоли встречаются редко и составляют до 2% всех новообразований легких [1]. Термин «карциноид» впервые предложил в 1907 г. S. Oberndorfer [2], исследуя желудочно-кишечный тракт. Но именно опухоль, которая выглядела как карциноид бронха, в 1831 г. описал R. Laennec [3].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2015 г., нейроэндокринные опухоли (НЭО) разделяются на три типа: типичный карциноид (G1), атипичный карциноид (G2), мелко-клеточный и крупноклеточный нейроэндокринный рак (G3). Легкие располагаются на втором месте по частоте локализации НЭО (27% от всех типов НЭО), уступая только органам желудочно-кишечного тракта [1, 4]. Наиболее часто карциноиды диагностируются в возрасте от 20 до 80 лет [5].

В 80% случаев карциноиды располагаются в центральных отделах легкого, и всего лишь 20% приходится на периферические отделы. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов при первичной диагностике типичного карциноида составляет менее 20%, а при атипичном достигает 70%. Также при атипичной форме опухоли менее чем в 20% наблюдений диагностируются отдаленные метастазы в печень, костные структуры и головной мозг [6].

Клинически в большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. Симптоматика наиболее часто сопровождается опухолью, располагающейся в центральных отделах: у 40% пациентов наблюдается обструкция бронха с развитием гиповентиляции и ателектаза, у 35% – кашель, у 25% – кровохарканье [7]. Карциноидный синдром встречается менее чем в 5% случаев и связан с высвобождением вазоактивных веществ, особенно серотонина [8].

В настоящее время используют различные методы диагностики: рентгенологический, компьютерную томографию, позитронно-эмиссионную томографию с компьютерной томографией, бронхоскопию.

Первично-множественные карциноиды легкого наблюдаются еще реже: частота их встре-

чаемости составляет 1% от всех новообразований легких. В таких случаях требуется проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Так, в 2012 г. A. Yazicioğlu et al. опубликовали собственное клиническое наблюдение первично-множественного карциноида легких. Пациент был госпитализирован в больницу с приступами непродуктивного кашля. При проведении компьютерной томографии были диагностированы двусторонние очаги округлой формы с четкими и ровными контурами, что потребовало дифференциальной диагностики, в первую очередь с метастазами. В данном случае фибробронхоскопия оказалась неинформативна. Больному было выполнено хирургическое лечение в объеме резекции 10 карциноидных узлов. По данным гистологического исследования определен типичный карциноид с метастазами в лимфатические узлы [9].

Мы приводим собственное клиническое наблюдение, которое показывает редкость первично-множественного карциноида легких и необходимость комплексной диагностики для оценки возможности проведения реконструктивной органосохраняющей операции.

## Описание случая

Больной М., 75 лет, в декабре 2019 г. обратился в ФГБУ «РНЦРР» с жалобами на периодические возникающие приступы кровохарканья. Для установки диагноза и определения тактики лечения было назначено обследование.

При трахеобронхоскопии в проксимальном отделе трахеи на уровне перстневидного хряща и 1-го полукольца определялось экзофитное округлое образование на широком основании размерами 7 × 5 × 3 мм, слизистая над ним не изменена. В левом главном бронхе по медиальной стенке – мягкотканное овальное образование размерами 5 × 4 × 3 мм, также без изменения слизистой над ним (рис. 1).

Для определения распространенности опухоли, оценки ее инвазии в стенки бронха, выявления регионарных и отдаленных метастазов пациенту была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. Под бифуркацией

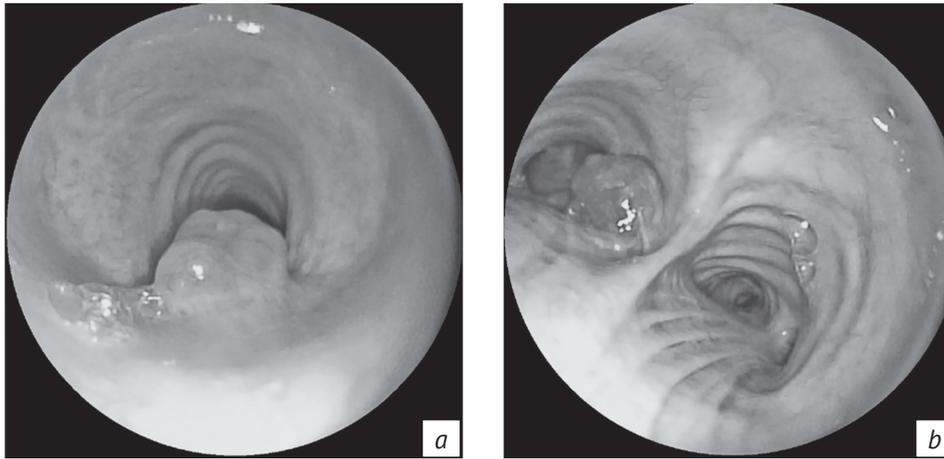


Рис. 1. Результаты трахеобронхоскопии:

*a* – экзофитное образование на широком основании в просвете трахеи; *b* – образование в просвете левого главного бронха по медиальной стенке

Fig. 1. Tracheobronchoscopy:

*a* – an exophytic mass on a broad base in the trachea lumen; *b* – a mass in the left main bronchus lumen along the medial wall

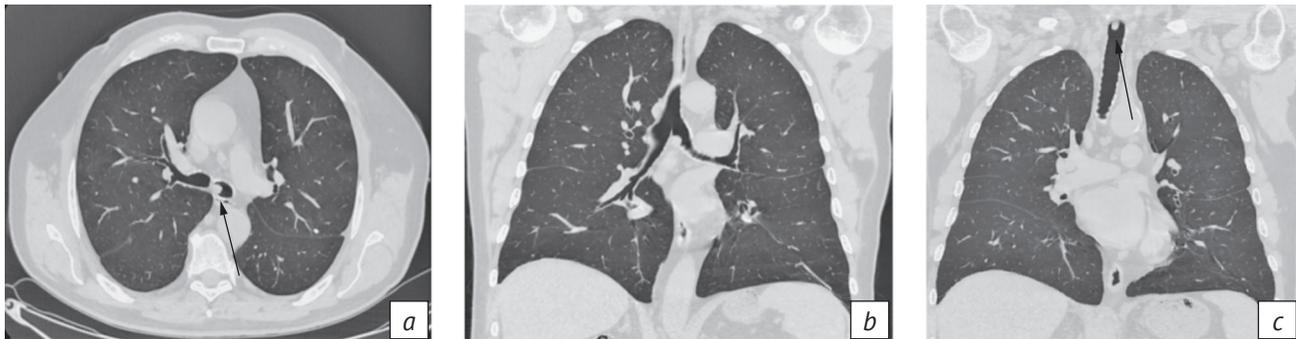


Рис. 2. Результаты компьютерной томографии органов грудной клетки:

*a* – аксиальная проекция, в просвете левого главного бронха образование с четкими ровными контурами; *b* – фронтальная проекция, образование левого главного бронха; *c* – фронтальная проекция, образование в просвете трахеи

Fig. 2. Chest computed tomography:

*a* – axial projection, a mass with sharp and smooth contours in the left main bronchus lumen; *b* – frontal projection, a mass in the left main bronchus; *c* – frontal projection, a mass in the trachea lumen

трахеи в левом главном бронхе по медиальной стенке с распространением на прилежащие отделы передней и нижней стенок с их утолщением определялось округлое образование размерами  $9 \times 10 \times 11$  мм с широким основанием, четкими ровными контурами, прилежащее к стенке бронха. В верхней трети трахеи на уровне Th1 визуализировалось образование размерами  $3 \times 8 \times 6$  мм без утолщения стенки. Очаговых изменений легких, а также других признаков диссеминации процесса не выявлено (рис. 2).

На основании результатов обследования установлен основной диагноз: «Карциноид левого главного бронха T1bN0M0. Карциноид шейного отдела трахеи T1N0M0».

В связи с высоким риском повреждения карциноида трахеи при интубации и возможного развития кровотечения пациенту было выполнено эн-

доскопическое лазерное удаление экзофитного компонента опухоли гольмиевым лазером импульсного типа с частотой повторения импульсов 14 Гц и энергией 0,7 Дж. Проведено удаление 2/3 массива карциноидной опухоли верхней трети трахеи с формированием выраженного коагуляционного некроза по поверхности (рис. 3).

Учитывая результаты мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, при которой диагностировано отсутствие прорастания опухоли через стенку бронха в окружающие ткани и признаков диссеминации процесса, а именно поражения регионарных лимфатических узлов и вторичных очагов в легких, больному была проведена реконструктивная операция в объеме циркулярной резекции левого главного бронха с межбронхиальным анастомозом. При патоморфологическом исследовании операционного

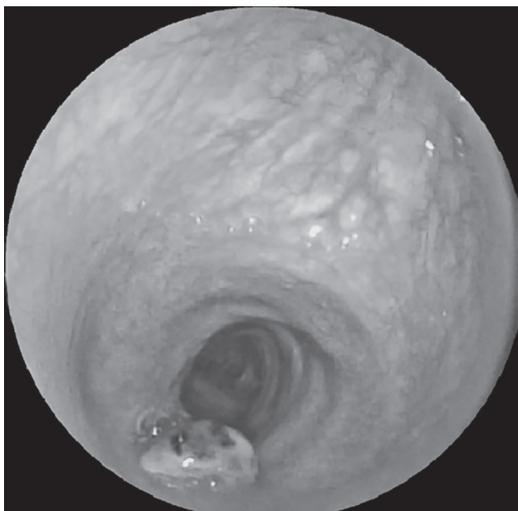


Рис. 3. Трахеобронхоскопия. Карциноид трахеи, состояние на 6-й день после лазерной реканализации

Fig. 3. Tracheobronchoscopy. Tracheal carcinoid on the day 6 after laser recanalization

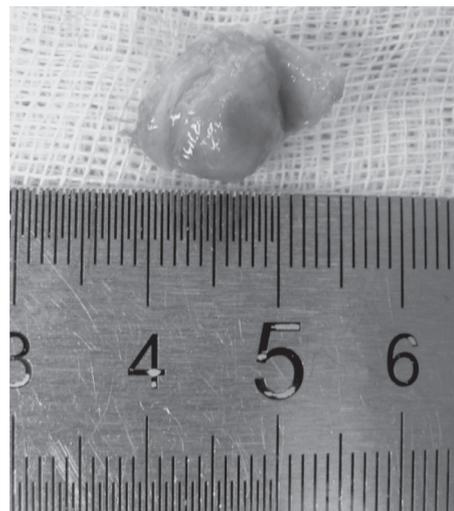


Рис. 4. Макропрепарат после реконструктивной операции на левом главном бронхе

Fig. 4. Gross specimen after left main bronchus reconstructive surgery

препарата (рис. 4) клинический диагноз полностью подтвержден: типичный карциноид левого главного бронха, типичный карциноид трахеи. Опухоль левого главного бронха врастает в слизистую и подслизистую оболочки бронха. В крае резекции бронха и лимфатических узлах опухоль не обнаружена.

Вторым этапом пациенту было выполнено хирургическое лечение в объеме расширенной комбинированной циркулярной резекции трахеи и перстневидного хряща гортани с формированием анастомоза.

### Заключение

Данный клинический случай представляет большой интерес в силу редкости патологии и не-

обходимости проведения сложной дифференциальной диагностики. Также следует подчеркнуть важность выполнения лучевых методов исследования, в особенности компьютерной томографии. Именно она позволяет оценить локальную и отдаленную распространенность опухоли, от чего зависит возможность проведения реконструктивной органосохраняющей операции вместо таких радикальных методов, как пульмонэктомия. Ведь при выполнении пластики бронха возможно практически полное сохранение функции легких, что влияет на дальнейшее качество жизни пациента. Таким образом, именно МСКТ становится особенно ценным методом обследования больных с карциноидом легкого.

### Литература

1. Делекторская В.В. Нейроэндокринные опухоли легкого: современная классификация и алгоритм морфологической диагностики. Успехи молекулярной онкологии. 2017; 4(2); 46–58. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-46-58>.
2. Oberndorfer S. Carcinoid tumoren des dunndarms. Frankf Z Pathol. 1907; 1: 426–32.
3. Laennec RT. Traité de l'auscultation médiante et des maladies des poumons et du coeur. Paris: JS Chaudé; 1831: 183–97.
4. Райхлин Н.Т., Букаева И.А., Смирнова Е.А. и др. Проллиферативная активность, степень злокачественности и прогноз при карциноидных опухолях легких. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2012; 23(4): 17–24.
5. Черниченко Н.В., Сусарев И.О., Мурзин Я.Ю. и др. Карциноидные опухоли легких. Взгляд бронхолога. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2019; 19(4): 173–81.
6. Григорук О.Г., Сигитова Е.С., Базулина Л.М. Возможности цитологической диагностики карциноида легкого: цитологические и гистологические параллели. Новости клинической цитологии России. 2011; 1–2: 7–9.
7. Kaifi JT, Kayser G, Ruf J, Passlick B. The diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoid. Dtsch Arztebl Int. 2015; 112(27–28): 479–85. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0479>.
8. Noel-Savina E, Descourt R. Focus on treatment of lung carcinoid tumor. Onco Targets Ther. 2013; 6: 1533–7. <https://doi.org/10.2147/OTT.S32464>.
9. Yazicioğlu A, Yekeler E, Bicakcioğlu P, et al. Synchronous bilateral multiple typical pulmonary carcinoid tumors: a unique case with 10 typical carcinoids. Balkan Med J. 2012; 29(4): 450–2. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2012.081>.

## References

1. Delektorskaya VV. Neuroendocrine tumors of the lung: the current classification and pathology diagnosis algorithm. *Advances in Molecular Oncology*. 2017; 4(2): 46–58 (in Russian). <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-46-58>.
2. Oberndorfer S. Carcinoid tumoren des dunndarms. *Frankf Z Pathol*. 1907; 1: 426–32.
3. Laennec R.T *Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du coeur*. Paris: JS Chaudé; 1831: 183–97.
4. Raikhlin NT, Bukayeva IA, Smirnova EA, et al. Pulmonary carcoid: proliferative activity, grade and prognosis. *Journal of NN Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2012; 23(4): 17–24 (in Russian).
5. Chernichenko NV, Susarev IO, Murzin YY, et al. Carcinoid tumors of the lungs. The view of the bronchologist. *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2019; 19(4): 173–81 (in Russian).
6. Grigoruk OG, Sigitova ES, Bazulina LM. Potentialities of cytological diagnostics for lung carcinoid tumour: cyto-histological parallels. *Russian News of Clinical Cytology*. 2011; 1–2: 7–9 (in Russian).
7. Kaifi JT, Kayser G, Ruf J, Passlick B. The diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoid. *Dtsch Arztebl Int*. 2015; 112(27–28): 479–85. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0479>.
8. Noel-Savina E, Descourt R. Focus on treatment of lung carcinoid tumor. *Onco Targets Ther*. 2013; 6: 1533–7. <https://doi.org/10.2147/OTT.S32464>.
9. Yazıcıoğlu A, Yekeler E, Bıçakcıoğlu P, et al. Synchronous bilateral multiple typical pulmonary carcinoid tumors: a unique case with 10 typical carcinoids. *Balkan Med J*. 2012; 29(4): 450–2. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2012.081>.



# Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию

**Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М., Масенко В.П., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б.**

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,  
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

**Миронов Сергей Петрович**, д. м. н., профессор, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

**Василенко Елена Игоревна**, к. м. н., заведующая лабораторией радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-2572-3438>

**Чолак Петр Миронович**, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-1523-4323>

**Масенко Валерий Павлович**, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

**Шария Мераб Арчилович**, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. отдела томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

**Устюжанин Дмитрий Владимирович**, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

**Сергиенко Владимир Борисович**, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

## Резюме

Андрогенная депривационная терапия (АДТ) агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона является основой медикаментозного лечения пациентов с метастатическим раком предстательной железы (РПЖ). Точная оценка ответа опухоли и ее метастазов имеет основное значение для принятия клинического решения относительно продолжения лечения, изменения линии препаратов или смены характера терапии. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует возможности сцинтиграфии скелета с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом для мониторинга ответа костных метастазов РПЖ на АДТ. Эффективность гормональной терапии трипторелином подтверждена положительной динамикой визуальных и количественных сцинтиграфических признаков, манифестирующих метаболическую активность костной ткани в зоне метастатического поражения. Это проявилось выраженным снижением интенсивности накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в очагах костной патологии, уменьшением количества визуализируемых «горячих» очагов и постепенной нормализацией сцинтиграфической картины. Такой вариант метаболического ответа костных метастазов на АДТ коррелировал с положительной динамикой лабораторных параметров, а также признаками регрессии опухоли и ее метастазов по данным магнитно-резонансной томографии.

**Ключевые слова:** сцинтиграфия скелета; рак предстательной железы; андрогенная депривационная терапия; костные метастазы; критерии ответа.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М., Масенко В.П., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 232–9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239>

**Для корреспонденции:** Миронов Сергей Петрович, e-mail: [msp1942@yandex.ru](mailto:msp1942@yandex.ru)

Статья поступила 26.01.2021

После доработки 30.03.2021

Принята к печати 01.04.2021

# Skeletal Scintigraphy in Assessing the Response of Prostate Cancer Metastases to Androgen Deprivation Therapy

**Sergey P. Mironov, Elena I. Vasilenko, Petr M. Cholak, Valeriy P. Masenko, Merab A. Shariya, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Vladimir B. Sergienko**

*Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology, ul. Tretya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation*

**Sergey P. Mironov**, Dr. Med. Sc., Professor, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

**Elena I. Vasilenko**, Cand. Med. Sc., Head of Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-2572-3438>

**Petr M. Cholak**, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-1523-4323>

**Valeriy P. Masenko**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

**Merab A. Shariya**, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Tomography Department, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

**Dmitriy V. Ustyuzhanin**, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Tomography Department, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

**Vladimir B. Sergienko**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

## Abstract

Androgen deprivation therapy (ADT) with luteinizing hormone-releasing hormone agonists is the basis for drug treatment in patients with metastatic prostate cancer (PC). An accurate assessment of the response of the tumor and its metastases is of primary importance for making a clinical decision regarding the continuation of treatment, changing the line of drugs or the nature of therapy. The presented clinical case illustrates the possibilities of  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate skeletal scintigraphy for monitoring the response of PC bone metastases to ADT. The efficiency of hormone therapy with Triptorelin has been confirmed by positive changes in the visual and quantitative scintigraphic signs that manifest the metabolic activity of bone tissue in the area of a metastatic lesion. This was manifested by a marked decrease in the intensity of  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate accumulation in the foci of bone pathology, by a reduction in the number of visualized hot foci, and by a gradual normalization of the scintigraphic pattern. This variant of the metabolic response of bone metastases to ADT correlated with the positive changes in laboratory parameters, as well as with the signs of reversal of the tumor and its metastases, as evidenced by magnetic resonance imaging.

**Keywords:** skeletal scintigraphy; prostate cancer; androgen deprivation therapy; bone metastases; response criteria.

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

**For citation:** Mironov SP, Vasilenko EI, Cholak PM, Masenko VP, Shariya MA, Ustyuzhanin DV, Sergienko VB. Skeletal scintigraphy in assessing the response of prostate cancer metastases to androgen deprivation therapy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 232–9 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239>

**For corresponding:** Sergey P. Mironov, e-mail: [msp1942@yandex.ru](mailto:msp1942@yandex.ru)

Received January 26, 2021

Revised March 30, 2021

Accepted April 1, 2021

## Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место (14,9%) после опухолей трахеи, бронхов, легкого (16,9%) [1]. Сохраняется высокой и доля запущенных форм патологии. Так, из 44 706 мужчин, заболевших РПЖ в 2019 г., около 40% на период выявления заболевания имели местнораспространенные (20,7%) и метастатические (18,7%) формы [2], в лечении которых показана андрогенная депривационная терапия (АДТ).

Суть лечебных мероприятий при первично выявленном метастатическом РПЖ состоит в максимальном снижении концентрации эндогенного тестостерона путем хирургической (орхидэктомия) или медикаментозной кастрации. Последняя включает препараты первой линии (агонисты/антагонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ), антиандрогенные препараты) и препараты второй линии (эстрогены и цитостатики). Основой терапии первой линии является использование агонистов ЛГРГ, таких как бусерелин, трипторелин, лейпролид, гозерелин. Главный механизм их действия – десенсибилизация рецепторов гипофиза к рилизинг-гормону, ведущая к снижению продукции лютеинизирующего гормона и синтеза тестостерона в клетках Лейдига яичек. Медикаментозное подавление уровня тестостерона направлено на сокращение роста и размножения гормонозависимых опухолевых клеток. Лечение агонистами ЛГРГ проводят длительно, до развития рефракторности к гормональному воздействию.

Основными методами оценки эффективности АДТ является динамический контроль уровня тестостерона и простатического специфического антигена (ПСА). Уровень тестостерона ниже 50 нг/дл (1,7 нмоль/л) традиционно расценивается как кастрационный. Вместе с тем текущие клинические исследования показывают, что более стойкий терапевтический результат может быть достигнут при уровне тестостерона ниже 20 нг/дл (0,7 нмоль/л) [3]. Критерием положительного эффекта терапии агонистами ЛГРГ считается снижение концентрации общего ПСА в сыворотке крови не менее чем на 50% от исходного уровня. При отсутствии терапевтического эффекта уровень ПСА не изменяется или снижается менее чем на 10–12%. При явном клиническом прогрессировании патологии имеет место повышение концентрации ПСА [4].

Мониторинг АДТ у пациентов с метастатическим РПЖ может также включать методы анатомической (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), функциональной (планарная скintiграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная

томография) и молекулярной (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) визуализации мишеней гормональной терапии.

Скintiграфия скелета с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  аналогами фосфатов ( $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат (ПФ),  $^{99m}\text{Tc}$ -метилен-дифосфонат) в силу простоты и доступности выполнения, а также высокой чувствительности (96–97%) остается основным методом скрининга и оценки распространенности вторичного поражения скелета при опухолях с высоким риском костного метастазирования. При прогрессировании РПЖ костные метастазы выявляются у 80–85% пациентов и локализуются преимущественно в костях таза и позвоночнике. Высокая чувствительность метода используется, в частности, для оценки характера ответа костных метастазов на лучевую, радионуклидную и химиотерапию при опухолях различных локализаций.

Вместе с тем следует отметить, что специфическая роль скintiграфии скелета в мониторинге АДТ с аналогами ЛГРГ не нашла отражения в отечественной литературе и представлена единичными наблюдениями в зарубежных публикациях [5, 6]. Это побудило нас представить клиническое наблюдение, иллюстрирующее особенности скintiграфического ответа костных метастазов РПЖ в процессе динамического контроля АДТ агонистом ЛГРГ.

## Описание случая

П а ц и е н т 82 лет направлен на скintiграфию костной системы для оценки распространенности впервые выявленного РПЖ. На момент обращения уровень общего ПСА составил более 100 нг/мл, свободного ПСА – 24,3 нг/мл, тестостерона – 500 нг/дл (17,3 нмоль/л).

При МРТ выявлена опухоль в периферической зоне простаты размерами 3,0 × 2,9 × 1,6 см с признаками нарушения целостности капсулы и инвазией в прилежащую жировую клетчатку. На диффузионно-взвешенных (ДВ) изображениях и картах ADC (apparent diffusion coefficient) констатировано ограничение диффузии в зоне патологии. Кроме того, отмечено увеличение до 4,7 см наружных подвздошных лимфатических узлов, а также увеличение лимфоузлов в параректальной и паравезикальной клетчатке. В костях таза выявлены множественные метастатические очаги размером до 2,9 см. Аналогичные изменения визуализированы в позвонках поясничного и грудного отделов (рис. 1).

По результатам морфологического исследования биоптата простаты: ацинарная аденокарцинома, сумма Глисона 4 + 5 = 9 баллов, градирующая группа 5.

Скintiграфия скелета проведена на двухдетекторном однофотонном эмиссионном компью-

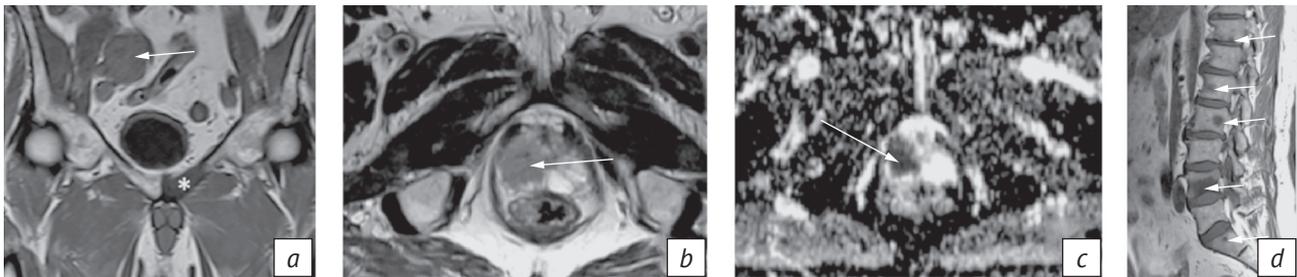


Рис. 1. МРТ предстательной железы до лечения агонистом ЛГРГ:

*a* – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, увеличенный наружный подвздошный лимфатический узел справа (стрелка) и метастаз в левой лонной кости (звездочка); *b* – T2-взвешенное изображение в поперечной плоскости, опухоль в периферической зоне простаты с инвазией в прилежащую клетчатку (стрелка); *c* – ADC-карта, стрелкой обозначена зона ограничения диффузии; *d* – множественные метастатические очаги в телах позвонков (стрелки)

Fig. 1. Prostate MRI before LHRH agonist therapy:

*a* – coronal T1-weighted image; the enlarged right external iliac lymph node (arrow) and metastasis in the left pubic bone (asterisk); *b* – transverse T2-weighted image; there is a tumor in the peripheral zone of the prostate with invasion to the adjacent tissue (arrow); *c* – an ADC map; a diffusion restriction zone (arrow); *d* – multiple metastatic lesions in the vertebral bodies (arrows)

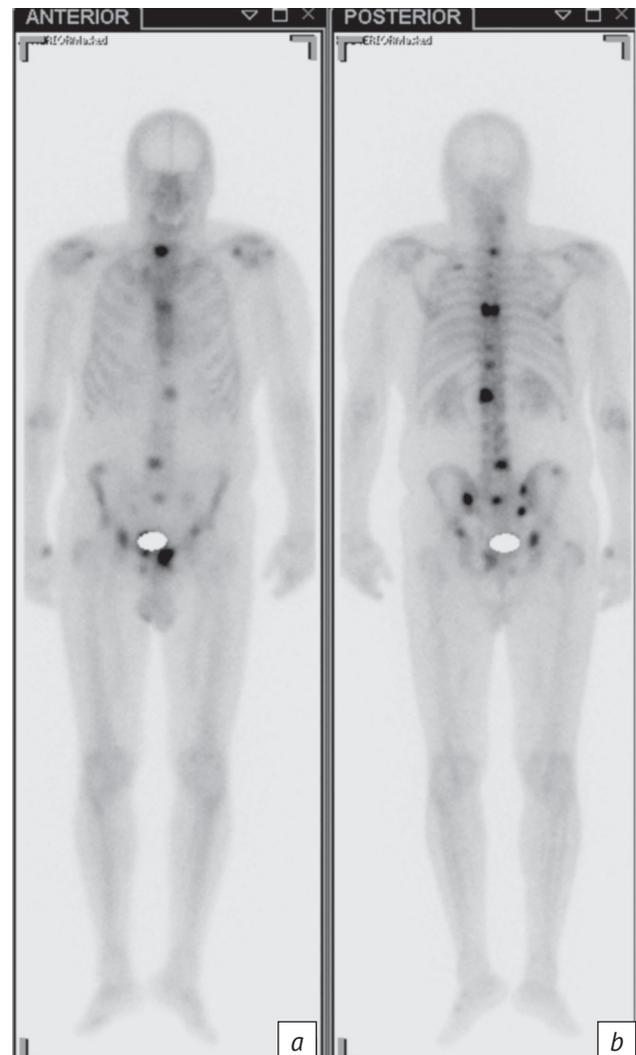


Рис. 2. Планарная остеосцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ в режиме «все тело» в передней (*a*) и задней (*b*) проекциях. Множественные «горячие» очаги высокой метаболической активности в позвоночнике, костях таза, ребрах

Fig. 2. Planar whole-body bone scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate in anterior (*a*) and posterior (*b*) projections. Multiple hot spots of high metabolic activity in the spine, pelvic bones, and ribs

терном томографе BrightView XCT (Philips, Нидерланды). В качестве радиофармпрепарата (РФП) применялся  $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ (Пирфотех, Россия). Сканирование в режиме «все тело» активностью 740 МБк начиналось через 3 ч после внутривенного введения РФП и проводилось одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 12 см/мин. Для объективизации захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ патологическим костным очагом использовался коэффициент дифференциального накопления (КДН) – отношение скорости счета в районе интереса к контрольной зоне.

При исследовании выявлены множественные (более 10) очаги гиперфиксации РФП (КДН от 130% до 270%), локализованные в шейном, грудном, поясничном, крестцовом отделах позвоночника, в костях таза и ребрах. Наиболее высокая метаболическая активность (КДН в пределах 230–270%) отмечена в зоне костной патологии 7-го грудного, 1-го и 5-го поясничных позвонков, левого крестцово-подвздошного сочленения, а также левой лонной кости (рис. 2). Пациенту назначена терапия, включающая агонист ЛГРГ (трипторелин – 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней) и бисфосфонат

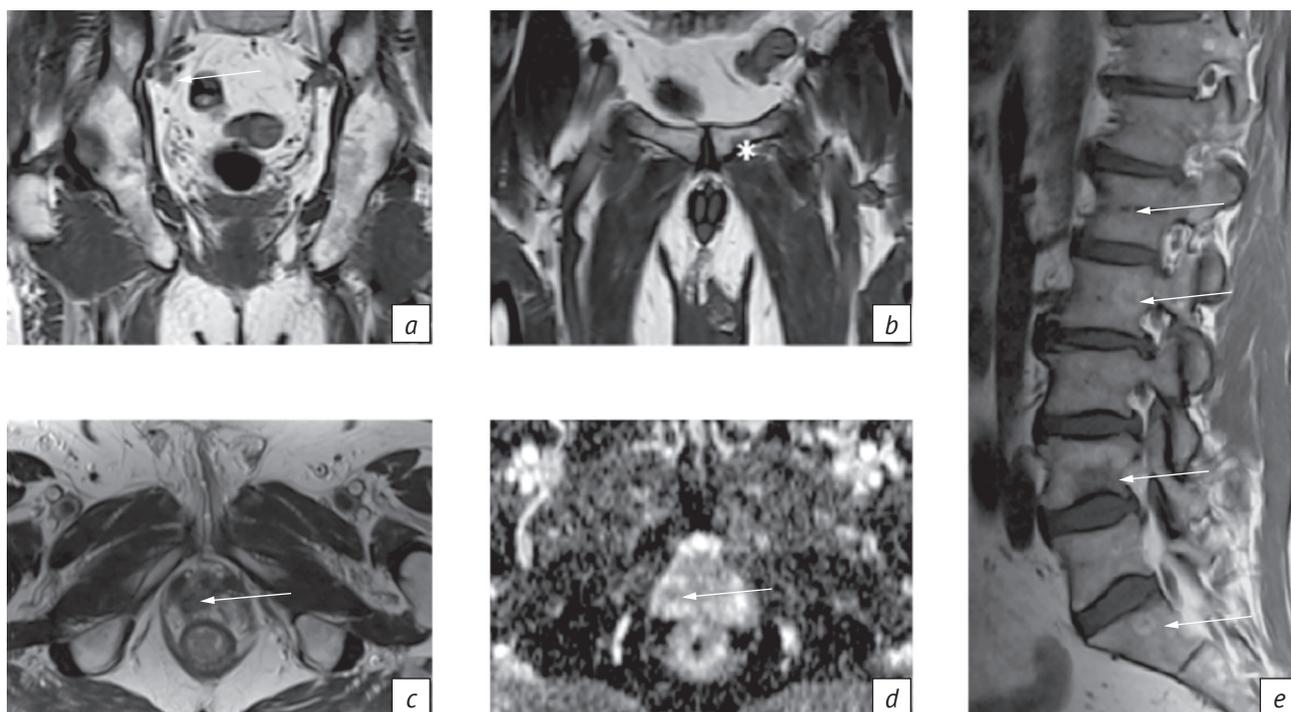


Рис. 3. МРТ предстательной железы через 3 мес после андрогенной депривационной терапии:

*a* – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, наружный подвздошный лимфатический узел (стрелка) значительно уменьшился в размерах; *b* – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, метастаз (звездочка) в левой лонной кости значительно уменьшился в размерах; *c* – T2-взвешенное изображение в поперечной плоскости, опухоль в периферической зоне простаты (стрелка) уменьшилась в объеме, признаки распространения за пределы капсулы не отмечаются; *d* – ADC-карта, отсутствуют зоны ограничения диффузии (стрелкой обозначена локализация опухоли); *e* – метастатические очаги в телах позвонков (стрелки) уменьшились в размерах

Fig. 3. Prostate MRI at 3 months after androgen deprivation therapy:

*a* – coronal T1-weighted image; the external iliac lymph node (arrow) has significantly reduced in size; *b* – coronal T1-weighted image; the metastasis (asterisk) in the left pubic bone has significantly reduced in size; *c* – transverse T2-weighted image; the tumor in the peripheral zone of the prostate (arrow) has decreased in volume; there are no signs of its spreading beyond the capsule; *d* – ADC map, there are no diffusion restriction zones (the arrow indicates tumor location); *e* – metastatic lesions in the vertebral bodies (arrows) have decreased in size

(золедроновая кислота – 4 мг на 5 мл внутривенно 1 раз в 3 мес).

При контрольном обследовании через 3 мес уровень общего ПСА снизился более чем на 90% от исходного и составил 3,78 нг/мл, уровень тестостерона достиг значения 18 нг/дл (0,62 нмоль/л). По данным МРТ, опухоль в периферической зоне простаты значительно уменьшилась в размерах до 1,0 × 0,7 × 0,7 см. Признаков ограничения диффузии на ДВ-изображениях и ADC-картах не отмечено. Капсула простаты прослеживалась, признаков инвазии в прилежащую жировую клетчатку не наблюдалось. Наружные подвздошные лимфатические узлы уменьшились до 7 мм, лимфоузлы в параректальной клетчатке – до 3 мм. Выявленные очаги в костях таза и позвонках сохранялись, однако их размеры также изменились. Так, наиболее крупный очаг в левой лонной кости уменьшился с 2,9 до 1 см (рис. 3).

При повторной сцинтиграфии скелета отмечено выраженное снижение метаболической активности всех ранее выявленных патологических

очагов. Это проявилось уменьшением более чем в два раза количества «горячих» очагов, а также снижением более чем на 50% накопления РФП в сохраняемых участках гиперфиксации РФП. В частности, КДН очагов в области 7-го грудного позвонка, крестцово-подвздошных сочленений и лонной кости слева снизился с 260–270% до 130–140% (рис. 4, *a, b*).

Через 6 мес после начала АДТ общий ПСА остался на предыдущем уровне (3,56 нг/мл). При сцинтиграфии скелета отмечена дальнейшая регрессия костного метаболизма в областях вторичного поражения скелета. В частности, уровень накопления РФП в очагах костей таза еще более снизился и приблизился к минимально значимому (КДН 110–115%). Сохраняемое локальное накопление РФП в проекции правого бокового отдела 3-го шейного позвонка идентифицировано как изменение неспецифического дегенеративного характера. Появления новых «горячих» очагов в процессе полугодового мониторинга не зарегистрировано (рис. 4, *c, d*). С учетом отсутствия

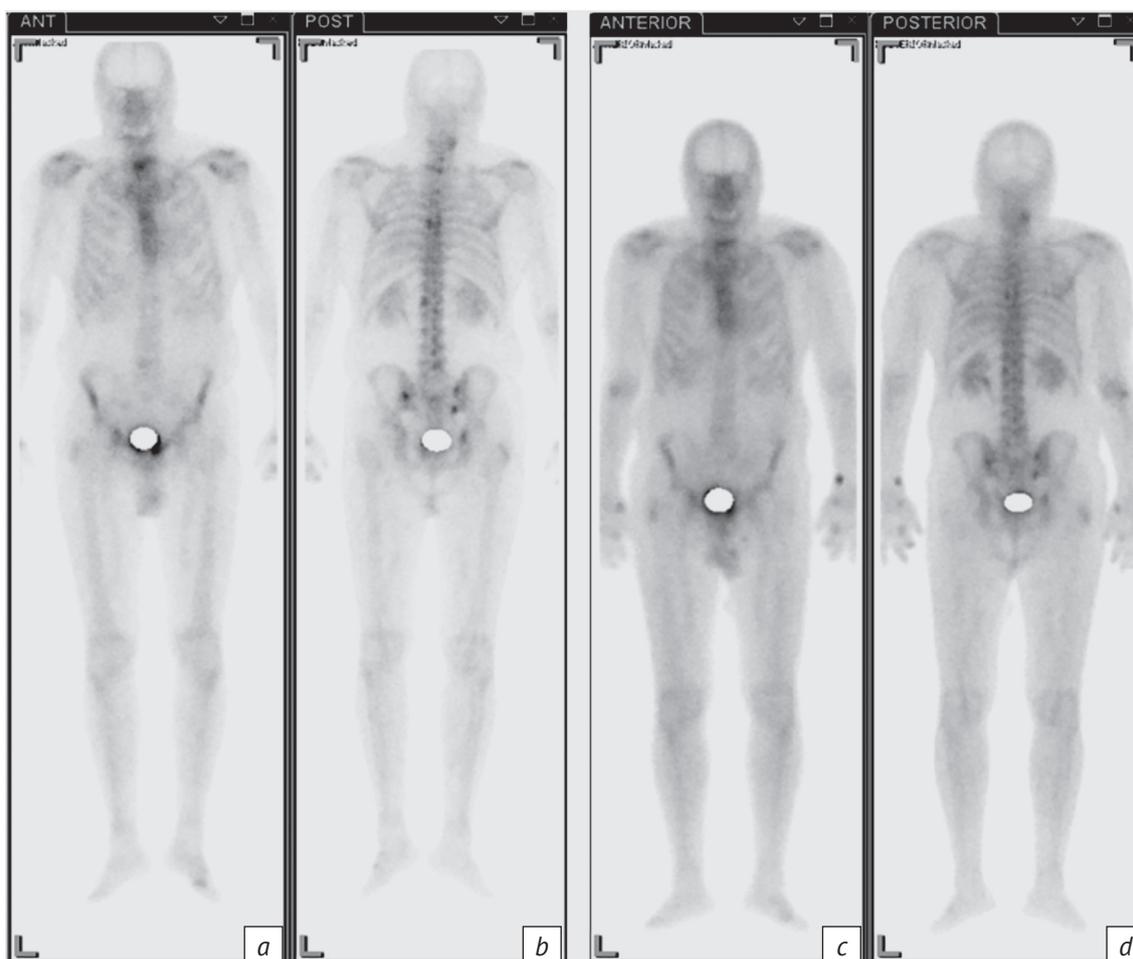


Рис. 4. Сцинтиграфическая манифестация динамики положительного ответа костных метастазов в процессе терапии агонистом ЛГРГ:

*a, b* – через 3 мес уменьшение количества «горячих» очагов, выраженное снижение метаболической активности визуализируемых очагов костей таза и позвоночника, отсутствие новых костных метастазов; *c, d* – через 6 мес дальнейшая регрессия метаболической активности костных очагов, нормализация сцинтиграфического изображения скелета

*Fig. 4.* Scintigraphic manifestation of changes in the positive response of bone metastases during LHRH agonist therapy: *a, b* – there is a decrease in the number of hot spots, a marked decrease in the metabolic activity of the visualized foci of pelvic bones and spine, no new bone metastases at 3 months; *c, d* – there is further reversal of metabolic activity in the bone foci and normalization of the skeletal scintigraphic image at 6 months

клинико-лабораторных признаков кастрационной рефрактерности опухоли и инструментальных данных, характеризующих положительный ответ на АДТ, терапия агонистом ЛГРГ продолжена.

### Обсуждение

Сцинтиграфическое изображение скелета с мечеными фосфатами отражает особенности системного и локального костного метаболизма. Ведущий сцинтиграфический признак костной патологии – очаг или очаги гиперфиксации РФП, поиск которых составляет главную задачу диагностики метастатического поражения скелета. Механизм формирования «горячих» очагов тесно связан с процессом реактивного костеобразования – типичного ответа костной ткани на метастатическое поражение. Уровень накопления остеотропного

РФП в очаге реактивного костеобразования зависит от соотношения локальной остеобластической и остеокластической активности, состояния кровотока и рассматривается как маркер метаболической активности в зоне костной патологии. Более высокие концентрации РФП отмечаются в остеобластических и смешанных метастазах, более низкие или отсутствие накопления – в литических [7].

Это определяет некоторые особенности сцинтиграфической манифестации терапевтического ответа костных метастазов различных рентгенологических типов. Так, на основе обследования 400 больных с метастазами в кости различных злокачественных опухолей были проанализированы изменения сцинтиграфической картины в процессе проведения некоторых видов лечения [8]. Авторы установили, что при лучевой терапии метастазов

любого рентгенологического типа положительная динамика проявлялась в виде снижения накопления РФП. Аналогичная тенденция в процессе химиотерапии и гормонального лечения отмечена при бластических и смешанных формах. Повышение накопления РФП свидетельствовало в пользу прогрессирования заболевания. В то же время при литических метастазах повышение накопления РФП на фоне химиотерапии или применения бисфосфонатов, по мнению авторов, отражало репарацию костной ткани [8].

Подобное явление обозначается как «феномен вспышки», когда следствием склеротической трансформации метастаза является высокий остеобластический ответ, обуславливающий накопление РФП в очаге поражения, превышающее исходный уровень. Феномен вспышки наблюдается в первые 3 мес, чаще после гормональной или химиотерапии, и способен имитировать скинтиграфическую картину прогрессирования патологического процесса. Дифференцировать эти две клинические ситуации рекомендуется с учетом комплекса инструментальных находок, характеризующих ответ на проводимую терапию [9].

В 2004 г. группа исследователей из онкологического центра им. М.Д. Андерсона Техасского университета (University of Texas MD Anderson Cancer Center) усовершенствовала известные критерии оценки ответа мягкотканых солидных опухолей применительно к костным метастазам (MDA-критерии) [10]. В частности, помимо анатомических и структурных признаков (КТ, МРТ) предложено учитывать особенности метаболического ответа по данным планарной скинтиграфии скелета. Скинтиграфические MDA-критерии разделяют варианты терапевтического ответа на четыре стандартные категории (полный или частичный ответ, прогрессирование или стабилизация процесса). Так, полный ответ подразумевал исчезновение «горячих» очагов, частичный – снижение накопления РФП в них более чем на 50% от исходного уровня. Отсутствие новых «горячих» очагов характеризовало стабилизацию метастатического процесса. Появление новых костных очагов или возрастание накопления РФП в старых «горячих» очагах более чем на 25% расценивались как признаки прогрессирования заболевания [10]. Определенным ограничением скинтиграфических MDA-критериев является визуальная оценка уровня накопления РФП в патологическом очаге [11]. В связи с этим дифференциация категорий частичного метаболического ответа и стабилизации патологии субъективна и операторозависима.

В практике ядерной медицины, в том числе и с целью объективизации результатов планарной скинтиграфии скелета, используются различные варианты количественной характеристики уровня накопления РФП в районе интереса. В числе послед-

них и использованный нами КДН, характеризующий процент захвата остеотропного РФП в «горячем» очаге по сравнению с контрольным участком. При отсутствии поражения скелета колебания значений КДН в симметричных участках парных костей или рядом расположенных позвонках не превышают 10%. Следует отметить, что величины КДН не позволяют дифференцировать характер патологического очага (метастаз, остеодегенеративное изменение, перелом), однако его динамика может служить определенным ориентиром метаболического ответа в процессе противоопухолевой терапии. Подобный количественный подход применяется в практике ПЭТ с использованием  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы, суррогатного маркера опухолевого метаболизма. Уровень накопления РФП в патологическом очаге определяется расчетом стандартизованного показателя захвата (standardized uptake value, SUV, относимого к объему опухоли, введенной активности РФП на массу тела или мышечную массу пациента). Эти количественные параметры составляют основу критериев оценки ответа опухоли и дифференциации категорий терапевтического ответа в системе PERCIST (Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumor) [12].

В приведенном нами клиническом наблюдении эффект терапии агонистом ЛГРГ манифестирован выраженным снижением метаболической активности «горячих» патологических очагов и, как следствие, уменьшением их количества и нормализацией скинтиграфической картины в процессе полугодового мониторинга. Эта тенденция объективизирована расчетом КДН, значения которого для большинства патологических очагов снизилось до нормальных (КДН 100–110%), и они перестали визуализироваться, либо КДН превышал норму не более чем на 10%, снизившись за период наблюдения более чем на 50% от исходного уровня. Подобную динамику скинтиграфических признаков мы склонны характеризовать как выраженный положительный метаболический ответ костных метастазов на терапию агонистом ЛГРГ.

### Заключение

Скинтиграфию скелета с мечеными фосфатными комплексами можно рассматривать как эффективный метод оценки ответа костных метастазов на медикаментозную АДТ, наглядно отражающий характер динамики метаболической активности костной ткани в зоне метастатического поражения. Использование скинтиграфических критериев в комплексе с лабораторными и инструментальными находками поможет более полно оценить ответ опухоли и ее метастазов на терапию аналогом ЛГРГ и принять адекватное клиническое решение относительно продолжения лечения, изменения линии препаратов или смены характера терапии.

## Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019: 250 с.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020: 239 с.
- Грицкевич А.А., Мишугин С.В., Теплов А.А., Русаков И.Г. Стабильный кастрационный уровень тестостерона при андрогенной депривации как фактор прогноза оптимального клинического контроля у больных раком предстательной железы. Злокачественные опухоли. 2015; 1: 42–8. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2015-1-42-48>.
- Бухаркин Б.В. Современная медикаментозная гормональная терапия первично выявленного диссеминированного рака предстательной железы. Русский медицинский журнал. 2003; 11: 688.
- Levenson RM, Sauerbrunn BJ, Bates HR, et al. Comparative value of bone scintigraphy and radiography in monitoring in systemically treated prostatic carcinoma. *Radiology*. 1983; 146(2): 513–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.2.6294738>.
- Currie GM, Haase M, Hashmi R, Kiat H. Hormone therapy in prostate cancer. *J Nucl Med Technol*. 2013; 41(1): 49–51. <https://doi.org/10.2967/jnmt.112.118034>.
- Wyngaert TV, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 43(9): 1723–38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>.
- Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Оджарова А.А. и др. Остеосцинтиграфия метастазов в кости с фосфатными соединениями, меченными <sup>99m</sup>Tc. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007; 52(4): 62–8.
- Chao HS, Chang CP, Chiu CH, et al. Bone scan flare phenomenon in non-small-cell lung cancer patients with gefitinib. *Clin Nucl Med*. 2009; 34(6): 346–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181a344df>.
- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22(14): 2942–53. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.181>.
- Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. *J Cancer*. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
- Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. 2009; 50(Suppl 1): 122–50S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057307>.

## References

- Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV (Eds) Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow; 2019: 250 p. (in Russian).
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shahsadova AO. State of oncological care in Russia in 2019. Moscow; 2019: 239 p. (in Russian).
- Gritskevich AA, Mishugin SV, Teplov AA, Rusakov IG. Stable castration level of testosterone in androgen-deprivation therapy as a predictor of optimal clinical control in patients with prostate cancer. *Malignant Tumours*. 2015; 1: 42–8 (in Russian). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2015-1-42-48>.
- Bukharkin BV. Modern drug-based hormonal therapy for primary detected disseminated prostate cancer. *Russian Medical Journal*. 2003; 11: 688 (in Russian).
- Levenson RM, Sauerbrunn BJ, Bates HR, et al. Comparative value of bone scintigraphy and radiography in monitoring in systemically treated prostatic carcinoma. *Radiology*. 1983; 146(2): 513–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.2.6294738>.
- Currie GM, Haase M, Hashmi R, Kiat H. Hormone therapy in prostate cancer. *J Nucl Med Technol*. 2013; 41(1): 49–51. <https://doi.org/10.2967/jnmt.112.118034>.
- Wyngaert TV, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 43(9): 1723–38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>.
- Ryzhkov AD, Shiryayev SV, Odzharova AA, et al. <sup>99m</sup>Tc-labelled phosphonate metastases bone scintigraphy. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2007; 52(4): 62–8 (in Russian).
- Chao HS, Chang CP, Chiu CH, et al. Bone scan flare phenomenon in non-small-cell lung cancer patients with gefitinib. *Clin Nucl Med*. 2009; 34(6): 346–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181a344df>.
- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22(14): 2942–53. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.181>.
- Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. *J Cancer*. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
- Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. 2009; 50(Suppl 1): 122–50S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057307>.



# FLASH-терапия: перспективное направление в борьбе с опухолью

**Карташев А.В.<sup>1, 2</sup>, Бочкарева Т.Н.<sup>2</sup>, Анохина А.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России,

ул. Ленинградская, 70, пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

**Карташев Артем Владимирович**, к. м. н., врач-радиотерапевт, ст. науч. сотр. отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-6714-6413>

**Бочкарева Татьяна Николаевна**, к. б. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-6660-4806>

**Анохина Анастасия Сергеевна**, врач-радиотерапевт отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0002-8217-0462>

## Резюме

На современном этапе научно-технического прогресса высокодозная лучевая терапия стала распространенным средством борьбы с тяжелыми онкологическими заболеваниями. Однако данный метод лечения ограничен радиочувствительностью нормальных тканей. Разработанная технология ультракороткой импульсной доставки дозы и ионизирующего излучения в зону интереса (FLASH-терапия, или импульсная лучевая радиотерапия) позволяет достичь высокого уровня местного контроля над ростом опухоли при щажении здоровых тканей. В настоящем обзоре обобщены полученные экспериментальные данные, обосновывающие возможность перехода к клиническим исследованиям FLASH-терапии.

**Ключевые слова:** лучевая терапия; FLASH-терапия; защита здоровых тканей; обзор.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Статья выполнена в рамках подготовки госзадания № 37.8-2021 № 121040200139-1 «Разработка функционально-адаптивной радиохирургии опухолей головного мозга путем применения методики функциональной диагностики зон топического представительства скелетных мышц».

**Для цитирования:** Карташев А.В., Бочкарева Т.Н., Анохина А.С. FLASH-терапия: перспективное направление в борьбе с опухолью. Вестник рентгенологии и радиологии. 2021; 102(4): 240–6. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-240-246>

**Для корреспонденции:** Карташев Артем Владимирович, e-mail: arxiator@mail.ru

Статья поступила 17.03.2021

После доработки 12.04.2021

Принята к печати 13.04.2021

## FLASH Radiotherapy: a Promising Direction in the Fight Against Cancer

**Artem V. Kartashev<sup>1, 2</sup>, Tatiana N. Bochkareva<sup>2</sup>, Anastasiya S. Anokhina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, ul. Leingradskaya, 70, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

<sup>2</sup> Mechnikov North-Western State Medical University, ul. Kirochnaya, 41, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

**Artem V. Kartashev**, Cand. Med. Sc., Radiotherapist, Senior Researcher, Department of Radiation and Combined Methods of Treatment, Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies; Associate Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Mechnikov North-Western State Medical University; <http://orcid.org/0000-0002-6714-6413>

**Tatiana N. Bochkareva**, Cand. Biol. Sc., Associate Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Mechnikov North-Western State Medical University;  
<http://orcid.org/0000-0002-6660-4806>

**Anastasia S. Anokhina**, Radiotherapist, Department of Radiation and Combined Methods of Treatment, Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies;  
<http://orcid.org/0000-0002-8217-0462>

### Abstract

At the present stage of scientific and technological progress, high-dose radiotherapy has become a common way to combat severe cancers. However, this treatment option is limited by normal tissues radiosensitivity. The developed technology of ultrashort pulse delivery of a dose of ionizing radiation to the zone of interest (FLASH radiotherapy) can achieve a high local control over tumor growth while sparing healthy tissues. This review summarizes the experimental findings supporting the possibility of transitioning to clinical studies of FLASH radiotherapy.

**Keywords:** radiation therapy; FLASH radiotherapy; protection of healthy tissues; review.

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

**Funding.** The article was fulfilled as part of the preparation of the State Task No. 37.8-2021 No. 121040200139-1 "Development of functional-adaptive radiosurgery of brain tumors by applying the method of functional diagnostics of areas of topical representation of skeletal muscles".

**For citation:** Kartashev AV, Bochkareva TN, Anokhina AS. FLASH radiotherapy: a promising direction in the fight against cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 240–6 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-240-246>

**For corresponding:** Artem V. Kartashev, e-mail: [arxiator@mail.ru](mailto:arxiator@mail.ru)

*Received March 17, 2021*

*Revised April 12, 2021*

*Accepted April 13, 2021*

### Введение

Лучевая терапия (ЛТ) представляет собой один из основных методов в лечении онкологических заболеваний.

Как известно, биологическое действие ионизирующего излучения базируется на абсолютной величине поглощенной дозы, мощности дозы, а также распределении поглощенной дозы во времени. Указанные три параметра воздействия на биологические объекты находятся под пристальным вниманием радиотерапевтов. Кроме того, развитие технологий доставки дозы к мишени с появлением и эволюцией многолепестковых коллиматоров предоставляет дополнительные возможности для реализации запланированных (или желаемых) эффектов от облучения. Конформная лучевая терапия, управляемая по изображению с использованием портальной, рентгеновской и ультразвуковой визуализации, позволяет реализовать эскалацию дозы на мишень с приемлемыми дозовыми ограничениями для нормальных тканей и критических органов. Выбирая технологию облучения, можно задавать изменение таких параметров, как величина дозы за фракцию (стереотаксическая радиохирургия (SRT), стереотаксическая радиотерапия (SBRT)), интенсивность фотонного пучка (IMRT), мощность дозы (модулированная по объему ротационная лучевая терапия (VMAT, RapidArc)). Не прекращаются работы по исследованию и реализации облучения с помощью протонов, быстрых и тепловых нейтронов, других ядерных частиц. Основной целью этих

исследований было и остается создание максимума дозы в опухолевом очаге при ее минимизации в окружающих тканях.

На настоящий момент, основываясь на богатом (более чем вековом) опыте лучевых терапевтов, выделяют несколько методик реализации: однократное, фракционное, фракционно-протяженное, непрерывное облучение. При однократном облучении всю предписанную дозу сразу же подводят к опухоли. При фракционном методе суммарную дозу делят на отдельные части. Это наиболее распространенный способ лучевой терапии. При фракционно-протяженном методе проводят разделение суммарной дозы на части и одновременно за счет снижения мощности дозы удлиняют время каждой фракции облучения (до 60 мин). Непрерывное облучение (в течение нескольких часов, дней) осуществляется при проведении внутритканевой и внутрисполостной лучевой терапии.

Лимитирующим фактором в эскалации разовой и суммарной очаговых доз является толерантность здоровой ткани, повреждение которой в большой степени зависит от энергии ионизирующего излучения. Используемая первоначально для лечения опухолей рентгенотерапия, при которой максимум поглощенной дозы приходился на поверхность кожи, вызывала в зоне облучения местные лучевые реакции. По мере разработки и внедрения в клиническую практику электронов, тормозного рентгеновского излучения высоких энергий произошло смещение максимума погло-

щенной энергии в глублежащие ткани, что привело к снижению частоты местных лучевых реакций со стороны кожи и слизистых.

Дальнейшее совершенствование лучевого лечения было направлено на уменьшение объемов облучения за счет максимально возможного исключения нормальных тканей из области высокой дозы, сопоставимой с дозой в опухоли. Этот подход обеспечивается, с одной стороны, расширяющимися возможностями диагностики (функциональная диагностика), с другой – современными технологическими решениями в области дозиметрического планирования и реализации плана. Уменьшение объемов облучения позволяет подводить существенно более высокую поглощенную дозу к опухоли и укрупнить фракционирование, вплоть до однократного облучения. Широкое внедрение таких методов оценки распространенности опухолевого процесса, как спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография с контрастным усилением и другими опциями (спектроскопия, сосудистый режим и т.д.), усовершенствованные варианты ультразвукового исследования и позитронно-эмиссионной томографии, позволяют с высоким разрешением дифференцировать объемы «опухоль – нормальная ткань» и в результате более точно определять границы как самого новообразования (gross tumor volume, GTV), так и зоны субклинического его распространения (clinical target volume, CTV).

В дополнение к данному «визуально конформному» сохранению здоровых тканей для сокращения общей продолжительности лучевой нагрузки стала разрабатываться так называемая импульсная лучевая радиотерапия (ИмЛТ) [1, 2], которая может в скором времени стать основным фактором, способным повысить толерантность здоровой ткани. Это позволит проводить облучение более высокими терапевтическими дозами, а также откроет новые возможности для преодоления радиационной резистентности опухоли.

### Что означает воздействие импульсного излучения?

Импульсная лучевая радиотерапия представляет собой сверхбыстрое облучение при дозах, которые, как правило, в несколько тысяч раз превышают дозы, применяемые в настоящее время в клинической практике [3]. Несмотря на то что и ИмЛТ, и стандартная лучевая терапия (СЛТ) первоначально характеризовались применением дозы средней мощности (более 40 Гр/с для ИмЛТ против 0,01 Гр/с для СЛТ) [3], всеобъемлющее определение будет более сложным, т.к. оно включает целый ряд взаимозависимых физических параметров: частота повторения, импульсы (количество

и ширина), а также общая продолжительность воздействия [4–6].

В новейших исследованиях указано, что ИмЛТ воспроизводится с применением 1–10 импульсов за 1,8–2 мкс, при этом общая продолжительность составляет менее 200 мкс, а мощность дозы в импульсе – выше  $1,8 \times 10^5$  Гр/с. Кроме того, важно отметить, что в ходе всех данных исследований доза ЛТ применялась однофракционно [4–6].

По результатам изучения воздействия ИмЛТ на жировую ткань было показано, что данная методика обеспечивает высокий уровень щажения здоровых тканей. Подобное снижение повреждения нормальных тканей впервые было описано в 1960–70-х гг. на примере образца кишечника и кожи в эксперименте на мышах [7, 8]. В работах J.H. Hendry et al. также показано снижение степени повреждения здоровых тканей [9], связанного с применением импульсного излучения с частотой 50 импульсов в секунду и мощностью дозы выше  $10^5$  Гр/с. Это позволило снизить некротизацию тканей в хвосте мыши по сравнению с аналогичными дозами, подведенными при мощности дозы  $10^3$  Гр/с.

Таким образом, исследователям потребовалось более четырех десятилетий, чтобы в 2014 г. «вновь открыть» данное явление [1]. В дополнение к уже известным данным было показано избирательное влияние на опухоль и здоровые ткани, т.к. под воздействием ИмЛТ отмечен аналогичный противоопухолевый эффект по сравнению с СЛТ на примере образцов опухолевых тканей легких, молочной железы, головы и шеи. Кроме того, была продемонстрирована возможность увеличения дозы для воздействия на опухоль с помощью ИмЛТ без индукции повреждений здоровой ткани легких [1]. Результаты были аналогичны и в других исследованиях [10, 11].

Первое очевидное различие между ИмЛТ и СЛТ – это интервал времени, который необходим для доставки дозы: он варьирует от микросекунды до сотен миллисекунд при ИмЛТ и от секунд до десятков минут при СЛТ. По мнению исследователей [8, 9], подобный чрезвычайно короткий промежуток времени воздействия при ИмЛТ позволяет обеспечить на раннем этапе модуляцию радиохимических процессов, зависящих от концентрации кислорода в объеме облучаемой ткани. ИмЛТ способна вызывать быстрое потребление кислорода в облучаемых тканях и временную радиационно-индуцированную гипоксию, на что указано в ряде публикаций на примере образцов бактерий и эукариотических клеток [12–15], а также на мышах [8, 9]. В ходе исследований была определена зависимость между содержанием кислорода и действием импульсного излучения, т.е. установлено, что чрезмерное насыщение кислородом спо-

собно нивелировать воздействие импульсного излучения.

Наличие этой зависимости и связанная с ней защита здоровых тканей вызвали стремление провести исследования в клинической практике. Важное наблюдение, которое потенциально дает предпосылки к клиническому применению, – это доклиническое исследование на четырех группах подопытных животных: рыбки данио-рерио, мыши, карликовые свиньи и кошки, на которых была подтверждена гипотеза о том, что использование ИмЛТ значительно снижает лучевые повреждения в здоровых тканях по сравнению с СЛТ, обеспечивая при этом эффективное противоопухолевое воздействие [1, 8, 16].

Вторым значимым наблюдением, показавшим наиболее релевантный результат, стало исследование эскалации дозы. Были доставлены однократные дозы облучения в диапазоне от 22 до 34 Гр в режиме электронов с диаметром поля облучения 2,6 см на коже одного и того же животного в рамках одного и того же интервала времени. В результате отсутствовал некроз кожи на позднем этапе (спустя 9 мес). Облучение дозой 25 Гр со стандартной мощностью показало тот же эффект, что и при облучении дозой 34 Гр с применением ИмЛТ. Это позволило авторам предположить, что коэффициент корректировки дозы для ИмЛТ составляет по крайней мере 1,36 по сравнению со стандартной мощностью дозы. Примечательно, что, продолжив период наблюдения, исследователи не отметили изменений на позднем этапе на участках кожи при облучении ИмЛТ, на которых кожа выглядит макроскопически нормальной спустя 28 мес после облучения.

В работе KJ Harrington et al. [2] было изучено влияние ИмЛТ при большом поле облучения. В исследовании применили облучение ИмЛТ участка кожи карликовой свиньи размером  $8 \times 8$  см<sup>2</sup> дозой 31 Гр/с. В результате была отмечена поверхностная эритема с участками изъязвления спустя 5–7 мес после ИмЛТ с последующим полным регрессом поражений (7,5 мес после СЛТ) и без дальнейшей реакции спустя 11 мес. Данные результаты свидетельствуют о том, что эффект воздействия ИмЛТ может быть сопоставимым в случае облучения даже на большом объеме облучаемой ткани. Подобная повышенная толерантность здоровых тканей по сравнению с СЛТ предполагает возможность использования более высоких терапевтических доз ИмЛТ, что потенциально может привести к улучшенному локальному контролю в ряде клинических радиорезистентных опухолевых образований.

Дальнейшие исследования по оценке терапевтического эффекта в зависимости от объема и мощности дозы были проведены на кош-

ках со спонтанным плоскоклеточным раком кожи носа. В ходе увеличения однократных доз облучения в диапазоне от 25 до 41 Гр не было отмечено повреждений нормальных тканей [16], которые ограничивали бы дозу, при этом значения максимально переносимой дозы не было достигнуто. Отмечены лишь минимальные или слабые реакции слизистой оболочки и кожи. Также достигнут высокий уровень контроля опухоли, который был больше на 84% (за период наблюдения 12 мес) по сравнению с СЛТ. В ходе сравнения результатов после проведения ИмЛТ с исследованиями, в которых применялась фракционированная ЛТ, соотношение толерантности к эффективности оказалось заметно выше при ИмЛТ [17]. Это согласуется с улучшением дифференцированного воздействия на здоровые и опухолевые ткани в случае применения чрезвычайно высокой дозы ИмЛТ за фракцию [10].

Третьим наблюдением, которое поддерживает целесообразность перехода к клиническому применению, является выраженный туморицидный эффект от применения ИмЛТ наряду с сохранением здоровой ткани. Все имеющиеся в настоящее время данные указывают на то, что ИмЛТ является изозффективным методом по сравнению с СЛТ для лечения опухолей, что также показано с использованием глиобластомы человека U87, имплантированной подкожно мышам. Туморицидная эффективность ИмЛТ в сравнении с СЛТ была также доказана опытным путем на различных образцах опухолей у мышей (включая ксенотрансплантаты, ортотопические и трансгенные модели) в таких органах, как молочная железа, легкие, голова, шея, яичники и головной мозг. Это указывает на возможности значительного увеличения дифференцированного воздействия на здоровые и опухолевые ткани [1, 10].

Первым этапом при переходе к клиническому применению было бы логичным проведение оценки возможности реализации ИмЛТ с применением электронов малой энергии в условиях, максимально приближенных к тем, которые ранее использовались в ходе доклинических испытаний. Это дало бы возможность первоначально оценить и подтвердить концепцию о дифференциальном воздействии импульсного излучения на примере облучения опухолей у пациентов в клинике. Несмотря на то что пучки электронов малой энергии, которые можно было бы использовать для проведения ИмЛТ, являются широкодоступными, в настоящее время в мире существуют лишь единичные экспериментальные научные центры, где возможно проведение таких исследований.

Технически возможно провести настройку стандартных клинических линейных ускорителей для получения электронных пучков с мощ-

ностью дозы, превышающей 200 Гр/с, однако их дозиметрия и геометрические параметры подходят только для проведения испытаний на животных небольшого размера (размер поля для проведения ЛТ в несколько квадратных сантиметров на расстоянии нескольких сантиметров от источника). Данная конфигурация была успешно испытана при проведении биологических тестов в Стэнфордском университете (Калифорния) с модифицированным линейным ускорителем компании Varian [18], а модифицированный линейный ускоритель фирмы Elekta в настоящее время используется в Лундском университете (Швеция) [19]. В Больнице Университета Лозанны аппарат eRT6 Oriatron (5,6 МэВ, электронный линейный ускоритель, PMB, производитель – компания Reupier, Франция) способен проводить ИмЛТ с размером поля до 20 см на расстоянии 100 см от источника [19]. Все указанные характеристики соответствуют требованиям процедуры клинического лечения поверхностного рака кожи, и в настоящее время проводится проверка возможности применения ИмЛТ на пациентах.

Второй прототип линейного ускорителя электронов, предназначенный для проведения ИмЛТ в контексте интраоперационной лучевой терапии, находится в стадии разработки и сможет работать при более высоких энергиях электронов – 10 МэВ. Данное устройство должно отвечать требованиям дальнейшего тестирования концепции ИмЛТ для пациентов с неполной резекцией неизлечимых онкозаболеваний (к примеру, опухолей поджелудочной железы). Основное преимущество такого подхода состоит в использовании условий, аналогичных тем, которые, как правило, применялись до настоящего момента, с целью демонстрации воздействия импульсного облучения, т.е. облучения высокой разовой дозой ЛТ с применением электронов малой энергии общей продолжительностью воздействия менее 200 мс.

Для лечения глуболежащих опухолей необходимо разрабатывать методику ИмЛТ с применением электронов высокой энергии, альтернативную методике ИмЛТ с использованием рентгеновских лучей высокой энергии или протонов. Исследователи воспроизвели эффект воздействия ИмЛТ с помощью экспериментальной рентгеновской установки синхротронного излучения [17]. Эксперименты проводились с параметрами и мощностью дозы, аналогичными тем, которые были использованы в экспериментах с электронами малой энергии [10]. Однако создание клинического устройства, способного проводить импульсную терапию с применением рентгеновских лучей, подразумевает решение целого ряда задач технического характера. Одна из них состоит в обеспечении мощности пуч-

ка ускорителя по крайней мере в 100 раз выше, чем мощность, получаемая при генерации импульсных электронов и фотонов. Одним из проектов в стадии реализации является перспективная программа «Многонаправленная высокоэнергетическая гибкая сканирующая электронная лучевая терапия» (Pluridirectional High-energy Agile Scanning Electron Radiotherapy, PHASER). Другим возможным вариантом перехода к клиническому применению ИмЛТ может быть использование протонных пучков. В недавнем времени были разработаны специальные устройства получения протонов для ИмЛТ (средняя мощность дозы 40 Гр/с, площадь лечебного поля  $1,2 \times 1,2 \text{ см}^2$ ) в экспериментальных целях [20]. Кроме того, быстрые сканирующие протонные пучки могут иметь даже более высокие мгновенные мощности дозы в каждом отдельном месте (выше 200 Гр/с), при этом общая продолжительность воздействия на всю опухоль может составлять несколько секунд. Генерируемая же средняя мощность дозы, может быть слишком низкой для того, чтобы вызвать импульсное излучение.

Выраженность дифференцированного эффекта от облучения при применении ИмЛТ диктует необходимость перехода к ее клиническому использованию. При этом важно обеспечить клиническую разработку ИмЛТ в глобальной перспективе с целью совершенствования методик лучевой терапии в целом, а также интеграции других важных факторов, к которым относятся, в частности, фракционирование и оптимизация объема. Практически все доклинические исследования, которые были проведены до настоящего момента, были выполнены путем облучения с применением однократной дозы.

В экспериментальном исследовании на примере кошек самая высокая доза 41 Гр выявила эквивалентное воздействие по сравнению с дозой 25 Гр, при этом значение максимальной переносимой дозы не было достигнуто. Этот факт убедительно свидетельствует о том, что клиническое применение ИмЛТ терапии даст возможность использования высоких доз на фракцию, однако это не означает, что все лечение должно проводиться однофракционно. Клиническое применение ИмЛТ может быть выполнено в качестве «повышения» дозы в диапазоне 20–25 Гр, она может использоваться на начальном этапе терапии и сопровождаться высокоточной традиционной по мощности СЛТ. Большая часть опухолей пребывает в состоянии гипоксии и, следовательно, не будет защищена переходной гипоксией, вызванной применением ИмЛТ, в то время как на прилегающие здоровые ткани будет усилено дифференцированное воздействие.

Другая важная задача при переходе к клиническому применению ИмЛТ заключается в разработке оптимальных технологий с точки зрения высокой точности доставки дозы ионизирующего излучения к опухоли, аналогичных технологиям, используемым в современных коммерческих аппаратах. Действительно, биологическая защита здоровой ткани, которая обеспечивается посредством ИмЛТ, должна рассматриваться как дополнение к защите здоровых тканей, достигаемой путем высокой точности доставки дозы.

В будущем еще до клинического использования необходимо провести анализ потенциальных рисков, связанных со сверхбыстрой доставкой ИмЛТ. Принцип ИмЛТ заключается в выпуске ограниченного количества импульсов (10 и менее). Безопасное облучение может быть достигнуто с помощью системы контроля и остановки подачи дозы путем ее контроля импульс за импульсом. Необходимые высокоскоростные детекторы, электронные технологии быстрого сбора и обработки сигналов, как правило, применяются в лабораториях физики высоких энергий для управления ускорителями частиц и могут быть адаптированы к системам лечения методом ИмЛТ.

## Заключение

Обеспечение доставки высоких доз и, как результат, большой кумулятивный эффект от воздействия ионизирующего излучения на клетки опухоли зависят от нашей способности защитить здоровые ткани в процессе облучения. За последние более чем 100 лет такие параметры облучения, как фракционирование и оптимизация объема, стали мощными инструментами для увеличения дифференцированного воздействия на опухоль и здоровые ткани. ИмЛТ выступает в качестве дополнительного потенциально эффективного метода. Постоянство эффекта при воздействии на ткани и виды живых организмов наряду с преимуществами, которые мы наблюдаем в ходе целого ряда доклинических исследований ИмЛТ, подтверждают обоснованность перехода к клиническому применению. Это открывает новые возможности для совершенствования имеющихся методик лучевой терапии, в особенности при лечении резистентных опухолей. Первым шагом в реализации этих возможностей будет решение вопросов технического характера для того, чтобы обеспечить применение электронов высокой энергии, рентгеновских лучей или протонов при мощности дозы ИмЛТ.

## Литература [References]

- Favaudon V, Caplier L, Monceau V, et al. Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice. *Sci Transl Med*. 2014; 6(245): 245ra93. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008973>.
- Harrington KJ. Ultrahigh dose-rate radiotherapy: next steps for FLASH-RT. *Clin Cancer Res*. 2019; 25(1): 3–5. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-1796>.
- Zhou S, Zheng D, Fan Q, et al. Minimum dose rate estimation for pulsed flash radiotherapy: a dimensional analysis. *Med Phys*. 2020; 47(7): 3243–9. <https://doi.org/10.1002/mp.14181>.
- Bourhis J, Montay-Gruel P, Gonçalves Jorge P, et al. Clinical translation of FLASH radiotherapy: why and how? *Radiother Oncology*. 2019; 139: 11–7. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.04.008>.
- Buchsbaum JC, Coleman CN, Espey MG, et al. FLASH radiation therapy: new technology plus biology required. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 110(4): 1248–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.01.053>.
- de Kruijff RM. FLASH radiotherapy: ultra-high dose rates to spare healthy tissue. *Int J Radiat Biol*. 2020; 96(4): 419–23. <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1704912>.
- Field SB, Bewley DK. Effects of dose-rate on the radiation response of rat skin. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 1974; 26(3): 259–67. <https://doi.org/10.1080/09553007414551221>.
- Hornsey S, Alper T. Unexpected dose-rate effect in the killing of mice by radiation. *Nature*. 1966; 210(5032): 212–3. <https://doi.org/10.1038/210212a0>.
- Hendry JH, Moore JV, Hodgson BW, Keene JP. The constant low oxygen concentration in all the target cells for mouse tail radionecrosis. *Radiat Res*. 1982; 92(1): 172–81. <https://doi.org/10.2307/3575852>.
- Montay-Gruel P, Petersson K, Jaccard M, et al. Irradiation in a flash: unique sparing of memory in mice after whole brain irradiation with dose rates above 100 Gy/s. *Radiother Oncol*. 2017; 124(3): 365–9. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.05.003>.
- Omyan G, Musa AE, Shabeeb D, et al. Efficacy and toxicity of FLASH radiotherapy: a systematic review. *J Cancer Res Ther*. 2020; 16(6): 1203–9. [https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT\\_180\\_20](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_180_20).
- Dewey DL, Boag JW. Modification of the oxygen effect when bacteria are given large pulses of radiation. *Nature*. 1959; 183(4673): 1450–1. <https://doi.org/10.1038/1831450a0>.
- Dewey DL. An oxygen-dependent X-ray dose-rate effect in *Serratia marcescens*. *Radiat Res*. 1969; 38(3): 467–74. <https://doi.org/10.2307/3572606>.
- Epp ER, Weiss H, Djordjevic B, Santomaso A. The radiosensitivity of cultured mammalian cells exposed to single high intensity pulses of electrons in various concentrations of oxygen. *Radiat Res*. 1972; 52(2): 324–32.
- Weiss H, Epp ER, Heslin JM, et al. Oxygen depletion in cells irradiated at ultra-high dose-rates and at conventional dose-rates. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 1974; 26(1): 17–29. <https://doi.org/10.1080/09553007414550901>.
- Huang CC, Mendonca MS. News FLASH-RT: to treat GBM and spare cognition, fraction size and total dose matter. *Clin Cancer Res*. 2021; 27(3): 662–4. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-4067>.

17. Montay-Gruel P, Bouchet A, Jaccard M, et al. X-rays can trigger the FLASH effect: ultra-high dose-rate synchrotron light source prevents normal brain injury after whole brain irradiation in mice. *Radiother Oncol.* 2018; 129(3): 582–8. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.08.016>.
18. Loo BW, Schuler E, Lartey FM, et al. (P003) Delivery of ultra-rapid flash radiation therapy and demonstration of normal tissue sparing after abdominal irradiation of mice. *Int J Radiat Oncol.* 2017; 98(2 Suppl.): E16. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.02.101>.
19. Jaccard M, Durán MT, Petersson K, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry: commissioning of the Oriatron eRT6 prototype linear accelerator for preclinical use: commissioning. *Med Phys.* 2018; 45(2): 863–74. <https://doi.org/10.1002/mp.12713>.
20. Lempart M, Blad B, Adrian G, et al. Modifying a clinical linear accelerator for delivery of ultra-high dose rate irradiation. *Radiother Oncol.* 2019; 139: 40–5. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.01.031>.



# Сравнение особенностей эластометрии печени и селезенки

**Морозов С.В., Изранов В.А.**

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»,  
ул. А. Невского, 14, Калининград, 236016, Российская Федерация

**Морозов Сергей Викторович**, аспирант ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»;  
<http://orcid.org/0000-0001-8561-4711>

**Изранов Владимир Александрович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной медицины Медицинского института ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»;  
<http://orcid.org/0000-0002-6440-5889>

## Резюме

В обзоре представлены данные по сравнению особенностей измерения жесткости печени и селезенки, влиянию на результаты измерений различных условий (тип используемого датчика, прием пищи, количество измерений, положение пациента, фаза дыхания и т. д.). Проведен поиск литературы в базах данных PubMed и eLibrary. В частности, значения жесткости печени и селезенки по-разному изменяются на высоте вдоха и выдоха. Это объясняется кровенаполнением органов при изменении внутригрудного и внутрибрюшного давления, а также уменьшением артериального притока к селезенке на выдохе. Приводятся опубликованные данные по значениям жесткости печени и селезенки у здоровых добровольцев. Селезенка является более жестким органом по сравнению с печенью. Разная жесткость печени и селезенки объясняется особенностями кровоснабжения (большую часть притока крови селезенка получает из артерии с интенсивным потоком, печень – из воротной вены). Описаны причины повышения жесткости данных органов как в норме, так и при патологии. Исследование жесткости печени может использоваться для диагностики цирроза печени и портальной гипертензии, исследование жесткости селезенки – для диагностики портальной гипертензии, а также для косвенной диагностики наличия варикозного расширения вен пищевода и характера поражения селезенки.

**Ключевые слова:** жесткость селезенки; жесткость печени; эластография; сравнение жесткости; обзор.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Морозов С.В., Изранов В.А. Сравнение особенностей эластометрии печени и селезенки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 247–54. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-247-254>

**Для корреспонденции:** Морозов Сергей Викторович, E-mail: [sm9310@mail.ru](mailto:sm9310@mail.ru)

Статья поступила 02.10.2020

После доработки 15.10.2020

Принята к печати 16.10.2020

## Comparision of Liver and Spleen Elastometry Features

**Sergey V. Morozov, Vladimir A. Izranov**

Immanuel Kant Baltic Federal University,  
ul. A. Nevskogo, 14, Kalinigrad, 236016, Russian Federation

**Sergey V. Morozov**, Postgraduate, Immanuel Kant Baltic Federal University;  
<http://orcid.org/0000-0001-8561-4711>

**Vladimir A. Izranov**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Fundamental Medicine, Medical Institute, Immanuel Kant Baltic Federal University;  
<http://orcid.org/0000-0002-6440-5889>

## Abstract

The review presents data on the comparison of the features of liver and spleen stiffness measurements and those on the impact of various conditions on the measurement results (the type of a sensor used, food intake, number of measurements, patient position, breathing phase, etc.). Literature has been sought in the PubMed and eLibrary databases. In particular, the liver and spleen stiffness values vary differently at the height of inspiration and expiration. This is due to organ engorgement with a change in intrathoracic and intraabdominal pressures, as well as to a reduction in splenic arterial flow during exhalation. The review

gives published data on liver and spleen stiffness values in healthy volunteers. The spleen is a stiffer organ than the liver. The different liver and spleen stiffness is explained by the features of blood supply (the spleen receives the most blood supply from the intensive-flow artery; the liver does from the portal vein). The reasons for increasing the stiffness of these organs in both health and disease are described. Estimation of liver stiffness can be used to diagnose cirrhosis and portal hypertension. That of spleen stiffness can help in the diagnosis of portal hypertension and in the indirect diagnosis of the presence of esophageal varices and the nature of a splenic lesion.

**Keywords:** spleen stiffness; liver stiffness; elastography; comparison of stiffness; review.

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

**For citation:** Morozov SV, Izranov VA. Comparison of liver and spleen elastometry features. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 247–54 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-247-254>

**For corresponding:** Sergey V. Morozov, E-mail: sm9310@mail.ru

Received October 2, 2020

Revised October 15, 2020

Accepted October 16, 2020

## Введение

Эластометрия – это группа методов инструментальной диагностики, применяемых для визуализации и оценки жесткости органов и тканей. Принцип эластографии основан на представлении о том, что патологические изменения делают ткани более твердыми, жесткими и менее эластичными.

Измерение жесткости печени (ИЖП) применяется для оценки наличия цирроза печени. Селезенка является частью системы воротной вены, и как у паренхиматозного органа ее жесткость также может изменяться (и параллельно с печенью, и независимо от нее). Исследователи по всему миру провели множество работ по измерению жесткости печени и селезенки, влиянию условий проведения (прием пищи, физическая нагрузка и т.д.) на жесткость органов, изменению жесткости органов при разных патологиях. Эластография печени применяется широко; измерение жесткости селезенки (ИЖС), наоборот, в клинической практике почти не используется, хотя, безусловно, предоставляет данные, которые можно интерпретировать и использовать в диагностике.

Ранее не проводились исследования, обобщающие и сравнивающие особенности эластометрии печени и селезенки, сравнивающие патологии, которые можно диагностировать данными исследованиями. Настоящий обзор выполнен с целью сопоставления имеющихся данных о методиках проведения и результатах измерения жесткости печени и селезенки. Задачи:

- сравнить особенности методик исследования жесткости печени и селезенки;
- определить диапазоны жесткости печени и селезенки у здоровых добровольцев;
- проанализировать заболевания и их осложнения, при которых повышается жесткость печени и селезенки.

Проведен поиск научно-медицинской литературы в реферативных и наукометрических базах данных с платформ PubMed и eLibrary. Глубина поиска – с 2010 по 2020 г. Использовались поисковые термины: «селезенка», «эластография селезенки»,

«жесткость селезенки», «печень», «жесткость печени», «эластография печени», «spleen», «spleen elastography», «spleen stiffness», «liver», «liver stiffness», «liver elastography». Выполнен критический анализ подобранной литературы в соответствии с разделами, указанными в задачах исследования.

## Воспроизводимость результатов измерения жесткости

Y.S. Cho et al. сообщают, что методом двумерной эластографии сдвиговой волной (2D ЭСВ) ИЖС удавалось провести у 52,9% пациентов, в то время как ИЖП – у 94,2% больных [1].

M. Balakrishnan et al. сравнили внутри- и межисследовательскую воспроизводимость результатов эластометрии печени и селезенки методом точечной эластографии сдвиговой волной (тЭСВ). Внутриисследовательская воспроизводимость результатов ИЖП составила 0,89 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–0,92), ИЖС – 0,72 (95% ДИ 0,61–0,8). Межисследовательская воспроизводимость: 0,85 (95% ДИ 0,76–0,9) для ИЖП и 0,73 (95% ДИ 0,6–0,83) для ИЖС [2].

А.В. Ковалев и А.В. Борсуков сделали выводы о повышении воспроизводимости результатов при использовании усовершенствованной методики эластометрии селезенки методом 2D ЭСВ с применением нескольких положений пациента и большего количества измерений (чувствительность 92,1%, специфичность 88,5%, точность 90,5%) против стандартной методики (69,1%, 93,7%, 80,3% соответственно) [3].

По данным разных авторов, на воспроизводимость ИЖП положительно влияют наличие цирроза печени и толщина брюшной стенки менее 17,2 мм [1], отрицательно – ожирение, окружность талии более 105 см и расстояние от кожи до капсулы печени более 2 см [2]. На воспроизводимость ИЖС положительно влияют спленомегалия (длинник селезенки более 9,4 см), отрицательно – маленький ее размер [2, 4]. Узкие межреберные промежутки затрудняют как ИЖП, так и ИЖС [5].

### Положение пациента

При ИЖП большинство исследователей использовали положение пациента на спине [5–12] или на левом боку [8, 9, 13]. Экспериментальное применение положения больного на левом боку показало значимое превышение средних результатов над результатами, полученными у тех же пациентов в положении на спине [8].

При ИЖС исследования проводились при положении больного лежа на спине с отведенной за голову левой рукой либо обеими руками [4, 14–23]. Также применялось положение пациента на правом боку [13].

### Фаза дыхания

При исследовании печени М.Н. Yun et al. обнаружили, что ее жесткость после глубокого выдоха значимо больше, чем после глубокого вдоха (8,7 и 7,9 кПа соответственно). По предположению авторов, это связано с тем, что во время выдоха уменьшаются внутригрудное давление и венозный возврат к сердцу из печеночных вен; таким образом, увеличивается кровенаполнение печени, возникает эффект «застойной печени» [24]. Такие же результаты показало исследование W. Ling et al.: жесткость печени на выдохе значимо больше жесткости на высоте вдоха (4,2 против 3,4 кПа) [25].

Другие исследователи отметили, что фаза дыхания не влияет на результаты ИЖП [26]. Задержка дыхания на несколько секунд при спокойном дыхании приводит к оптимальным результатам ИЖП [27, 28].

При исследовании селезенки пациентов на время измерения просят задержать дыхание [21]. А. Pawluś et al. проводили измерения после глубокого вдоха – такой прием улучшает визуализацию селезенки и снижает количество артефактов [16]. В исследовании М. Giuffrè et al. больные глубоко вдыхали и задерживали дыхание на 5 с [22]. Однако существуют данные о том, что при глубоком выдохе значения жесткости повышаются. Т. Karlas et al. сравнили два способа дыхания при проведении эластометрии – на задержке дыхания после глубокого выдоха и после глубокого вдоха. После глубокого выдоха результаты составили  $2,46 \pm 0,36$  м/с, после глубокого вдоха –  $2,66 \pm 0,36$  м/с [20].

### Прием пищи

Исследователи избегают измерения жесткости сразу после приема пищи. В разных работах интервал между отказом от пищи и началом исследования составлял от 4 до 8 ч [4, 15, 17, 18].

По данным М. Kjørsgaard et al., повышение жесткости печени зависит от калорийности принятой пищи. После употребления 625 ккал жесткость печени повысилась на 22% (2D ЭСВ) и на 28%

(транзиентная эластометрия (ТЭ)); после употребления 1250 ккал повышение жесткости составило 31% (3D ЭСВ) и 37% (ТЭ). Жесткость селезенки увеличивается после приема пищи на 17–19%. Авторы рекомендовали проводить ИЖП и ИЖС не менее чем через 3 ч после приема пищи [29].

### Количество измерений

При ИЖП проводилось от 5 до 15 измерений [5, 7–12, 25]. В работе J.H. Yoon et al. на 86 пациентах было показано, что после выполнения 6 измерений значимого изменения результата и межквартильного размаха (interquartile range, IQR) не наблюдается [5].

При исследовании селезенки в разных работах проводилось разное количество измерений – 3, 5, 10, 20 [4, 14–20, 29]. По результатам Т. Karlas et al., для получения значений жесткости с IQR менее 5% достаточно 7 измерений у здоровых пациентов и 8 измерений у больных с циррозом [20]. Авторы рекомендуют проводить 10 измерений, так как эта цифра соответствует традиционному количеству ИЖП при выполнении ТЭ [20].

### Влияние пола, возраста, роста, массы тела

В большинстве исследований жесткость печени была выше у мужчин, чем у женщин [6, 10, 13, 25]. Некоторые другие авторы не нашли значимых различий в показателях жесткости печени у мужчин и женщин [26, 30].

У детей младше 1 года при исследовании конвексным датчиком выявлялись меньшие значения жесткости селезенки, чем у других возрастных групп; при исследовании же линейным датчиком такой разницы не обнаружено [21]. М. J. Lee et al., изучая жесткость внутренних органов у детей, выяснили, что жесткость печени не зависит от возраста, а жесткость селезенки претерпевает изменения – в группе детей до 5 лет она несколько ниже ( $2,02 \pm 0,037$  м/с), чем в группах старше 5 лет ( $2,30–2,37$  м/с) [14]. Среди взрослых добровольцев разницы в жесткости селезенки среди разных возрастных групп не выявлено [18, 22, 23].

Большинство результатов ИЖС указывают на отсутствие значимой разницы между мужчинами и женщинами [4, 18, 19, 22, 23, 31–33]. Также не найдено разницы среди пациентов разного роста, с разными массой тела и индексом массы тела [18, 19, 22, 23].

### Тип датчика

В исследовании жесткости печени S. Chang et al. показали, что скорость сдвиговой волны при использовании метода тЭСВ с конвексным датчиком была значительно выше, чем при применении линейного датчика на той же глубине как на фантоме, так и у здоровых добровольцев [34]. Возможно,

эти различия связаны с различными частотой и пространственным разрешением конвексного и линейного датчиков.

По результатам исследования на фантоме, линейный датчик обеспечивал надежный коэффициент вариации на расстоянии 5–40 мм между датчиком и областью интереса, а конвексный датчик – на расстоянии 25–60 мм [35].

Т. Saïnas et al. изучали разницу между значениями жесткости селезенки, полученными конвексным и линейным датчиками, и не выявили статистически

значимой разницы (конвексный датчик – 2,17 м/с, 95% ДИ 2,08–2,26; линейный датчик – 2,15 м/с, 95% ДИ 2,09–2,21), но обнаружили более низкую вариабельность результатов при исследовании линейным датчиком, чем конвексным [21].

### Результаты измерения жесткости печени и селезенки

Найденные в литературе значения жесткости печени и селезенки у здоровых добровольцев представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

#### Результаты исследований жесткости печени у здоровых добровольцев (по данным литературы)

Table 1

##### Results of studies of liver stiffness in healthy volunteers (according to the literature)

| Метод измерения / Measurement method   | Авторы (год) / Authors (year)  | Значения жесткости, кПа / Stiffness values, kPa | Возраст добровольцев / Age of volunteers |
|--|--|---|--|
| Транзиентная эластометрия / Transient elastography                                 | R. Sirli et al. (2013) [10]  | 4,8 ± 1,30                                      | Взрослые / Adults                        |
|  | R. Madhok et al. (2013) [30]   | 4,3 ± 1,20                                      | Взрослые / Adults                        |
| Точечная эластография сдвиговой волной / Point shear wave elastography             | R. Madhok et al. (2013) [30]   | 3,96 ± 0,13                                     | Взрослые / Adults                        |
|  | Е.В. Феоктистова и др. (2013) [11] / E.V. Feoktistova et al. (2013) [11] | 4,62 ± 1,52                                     | Взрослые / Adults                        |
| Двухмерная эластография сдвиговой волной / Two-dimensional shear wave elastography | J.H. Yoon et al. (2014) [5]  | 5,12 ± 1,46                                     | Взрослые / Adults                        |
|  | Z. Huang et al. (2014) [6]   | 5,10 ± 1,02                                     | Взрослые / Adults                        |
|  | S. Franchi-Abella et al. (2016) [26]                                     | 6,53 ± 1,38                                     | Дети (0–15 лет) / Children (0–15 years)  |

Таблица 2

#### Результаты исследований жесткости селезенки у здоровых добровольцев (по данным литературы)

Table 2

##### Results of studies of spleen stiffness in healthy volunteers (according to the literature)

| Метод измерения / Measurement method   | Авторы (год) / Authors (year)     | Значения жесткости, кПа / Stiffness values, kPa  | Возраст добровольцев / Age of volunteers  |
|--|-----------------------------------|--|---|
| Транзиентная эластометрия / Transient elastography                                 | A. Batur et al. (2019) [31]       | 12,97 ± 0,11   | Взрослые / Adults                         |
|  | T. Karlas et al. (2014) [20]      | 18,15 ± 0,39   | Взрослые / Adults                         |
|  | M. Giuffrè et al. (2019) [22]     | 18,14 ± 3,08   | Взрослые / Adults                         |
| Двухмерная эластография сдвиговой волной / Two-dimensional shear wave elastography | Y.S. Cho et al. (2019) [17]       | 20,5 ± 5,4   | Взрослые / Adults                         |
|  | M. Giuffrè et al. (2019) [22]     | 17,73 ± 2,91 (у мужчин),<br>16,72 ± 3,32 (у женщин) /<br>17,73 ± 2,91 (in males),<br>16,72 ± 3,32 (in females)   | Взрослые / Adults                         |
|  | F.B. Palabiyik et al. (2017) [15] | 12,36 (4,92–18,45)   | Младенцы (0–70 дней) / Babies (0–70 days) |
| Точечная эластография сдвиговой волной / Point shear wave elastography             | M.J. Lee et al. (2013) [14]       | 12,24 ± 0,004 (0–5 лет),<br>16,85 ± 0,005 (5–10 лет),<br>15,87 ± 0,01 (старше 10 лет) /<br>12,24 ± 0,004 (0–5 years),<br>16,85 ± 0,005 (5–10 years),<br>15,87 ± 0,01 (over 10 years) | Дети (0–18 лет) / Children (0–18 years)   |

## Причины повышения жесткости печени и селезенки

ИЖП применяется для оценки наличия цирроза печени. При циррозе печени ее жесткость возрастает до 15–100 кПа. Обращает на себя внимание значительный рост при переходе от нормальной ткани к патологической: жесткость печени при скорости распространения сдвиговой волны 1 м/с составляет 3 кПа, в то время как при скорости 3 м/с модуль Юнга достигает 27 кПа, что соответствует наличию цирроза печени [36].

У пациентов с декомпенсированным циррозом жесткость печени более 24,6 кПа указывает на наличие клинически значимой портальной гипертензии (чувствительность 81%, специфичность 88%) [4].

Болезни, которые сопровождаются повышением жесткости селезенки, можно разделить на три группы: инфекционные, миелопролиферативные, болезни печени и системы воротной вены; кроме того, выделяют болезни накопления. A. Vatur et al. методом ТЭСВ исследовали, как меняется жесткость селезенки при этих группах заболеваний. При болезнях печени и системы воротной вены жесткость составляла  $3,27 \pm 0,36$  м/с, при миелопролиферативных заболеваниях –  $2,98 \pm 0,33$  м/с, при инфекционных болезнях –  $2,44 \pm 0,21$  м/с. Очевидно, что при различных заболеваниях, вызывающих спленомегалию, паренхима селезенки заполняется разными клетками и, соответственно, по-разному меняются механические свойства самой селезенки. Таким образом, эластография селезенки может служить способом дифференциальной диагностики между тремя вышеназванными группами заболеваний [31].

Значения жесткости печени и селезенки не различаются у пациентов с варикозно расширенными венами пищевода (ВРВП) с высоким риском разрыва и без таковых – т.е. предсказывать наличие ВРВП по жесткости органов не представляется возможным [4]. Можно лишь исключить с вероятностью 88,9% наличие ВРВП с высоким риском разрыва у взрослых больных с жесткостью селезенки менее 35,8 кПа [37].

У детей отмечается корреляция с наличием портальной гипертензии при значении жесткости печени более 2,09 м/с (чувствительность 77%, специфичность 80%) и при значении жесткости селезенки более 3,14 м/с (чувствительность 68%, специфичность 99%) [19].

Также есть данные о том, что жесткость селезенки достоверно повышается при внепеченочной обструкции воротной вены: среднее значение жесткости  $44,92 \pm 12,35$  кПа [32].

## Обсуждение

Меньшая внутри- и межисследовательская воспроизводимость измерений селезенки по срав-

нению с печенью объясняется при сравнении синтопии органов. Печень является довольно объемным органом (масса около 1500 г), она своей обширной диафрагмальной поверхностью непосредственно прилегает к брюшной стенке, что облегчает визуализацию. Селезенка – гораздо меньший по объему орган (100–300 г), синтопически рядом с ним располагаются желудок, петли тонкой кишки, ободочная кишка [38]. Эти структуры часто заполнены неоднородным содержимым, что затрудняет визуализацию.

Обращает на себя внимание тот факт, что результаты ИЖП и ИЖС меняются по-разному при вдохе и выдохе: на высоте вдоха жесткость печени уменьшается, а жесткость селезенки увеличивается; после глубокого выдоха жесткость печени становится больше, а жесткость селезенки – меньше. Как уже ранее предполагалось [24], после выдоха увеличивается кровенаполнение печени, что повышает ее жесткость, а после вдоха ее кровенаполнение уменьшается, соответственно, уменьшается и жесткость печени. Что касается селезенки, то уменьшение ее жесткости на выдохе можно объяснить тем, что при глубоком выдохе чревной ствол сдавливается ножками диафрагмы [39], таким образом, уменьшается артериальный приток к селезенке, который вносит значительный вклад в формирование ее жесткости. При вдохе компрессия чревного ствола прекращается, и артериальный приток к селезенке восстанавливается.

После приема пищи жесткость и печени, и селезенки повышается. Вероятно, это связано с интенсификацией кровотока в органах желудочно-кишечного тракта.

При выборе места расположения зоны интереса для измерения жесткости как печени, так и селезенки важно, чтобы она находилась на расстоянии до 6 см от датчика и на глубине не менее 1 см от капсулы органа. Это связано с тем, что от капсулы паренхиматозных органов вглубь отходят соединительнотканые трабекулы [40]. При выборе зоны интереса для ИЖС важно, чтобы в момент измерения на линии между датчиком и зоной интереса в селезенке не было «воздушных» структур (левого легкого, желудка, кишечника), что повысит точность и воспроизводимость измерения.

По данным исследований, жесткость печени в норме находится в пределах 4,0–6,5 кПа, а жесткость селезенки – в пределах 12–21 кПа. Существует предположение, что жесткость селезенки больше жесткости печени потому, что селезенка воспринимает большое кровяное давление от селезеночной артерии, отходящей от чревного ствола, а печень большую часть крови принимает из воротной вены, где такое давление не оказывается [41]. Это предположение косвенно подтверждает-

ется данными M.J. Lee et al. [14]. Известно, что почки, так же как и селезенка, получают кровь из артерии, что создает сильное кровяное давление. Действительно, у детей жесткость печени составила 1,12 м/с, селезенки – 2,25 м/с, правой почки – 2,19 м/с, левой почки – 2,33 м/с. Значения жесткости почек и селезенки сопоставимы, значения жесткости печени сравнительно меньше [14]. Из этого следует, что результаты ИЖС могут зависеть от артериального давления – у пациентов с высоким давлением жесткость селезенки больше. Кроме того, в литературе не удалось найти работ по влиянию физических нагрузок на жесткость селезенки. Данные предположения требуют дополнительных исследований.

### Заключение

По результатам проведенного обзора литературы можно сделать следующие выводы.

1. Методики измерения жесткости печени и селезенки не отличаются в плане положения пациента, приема пищи, глубины и места расположения зоны интереса, количества измерений, типа датчика. Воспроизводимость ИЖП выше, чем воспроизводимость ИЖС.

2. Полученные значения жесткости печени достоверно меньше значений жесткости селезенки, селезенка является более жестким органом. Это можно связать с различиями в клеточном составе селезенки и печени и с давлением, которое оказывает на селезенку кровь из одноименной артерии.

3. Измерение жесткости как печени, так и селезенки, может использоваться как критерий диагностики портальной гипертензии. Кроме того, ИЖП может применяться для диагностики цирроза печени, ИЖС – как маркер исключения развития ВРВП и для косвенной диагностики характера поражения селезенки.

### Литература [References]

1. Cho YS, Lim S, Kim Y, et al. Spleen stiffness measurement using 2-dimensional shear wave elastography: the predictors of measurability and the normal spleen stiffness value. *J Ultrasound Med.* 2019; 38(2): 423–31. <https://doi.org/10.1002/jum.14708>.
2. Balakrishnan M, Souza F, Muñoz C, et al. Liver and spleen stiffness measurements by point shear wave elastography via acoustic radiation force impulse: intraobserver and interobserver variability and predictors of variability in a US population. *J Ultrasound Med.* 2016; 35(11): 2373–80. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.10056>.
3. Ковалев А.В., Борсуков А.В. Возможности усовершенствованной методики эластографии сдвиговых волн селезенки в многопрофильном стационаре. Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. 2015; 4(67): 325–9. [Kovalev AV, Borsukov AV. Features of improved methodologies of elastography of shear waves spleen in multidisciplinary hospital. *Scientific Notes of the Orel State University. Series: Natural, Technical and Medical Sciences.* 2015; 4(67): 325–9 (in Russian).]
4. Elkrief L, Rautou PE, Ronot M, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis. *Radiology.* 2015; 275(2): 589–98. <https://doi.org/10.1148/radiol.14141210>.
5. Yoon JH, Lee JM, Han JK, Choi BI. Shear wave elastography for liver stiffness measurement in clinical sonographic examinations: evaluation of intraobserver reproducibility, technical failure, and unreliable stiffness measurements. *J Ultrasound Med.* 2014; 33(3): 437–47. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.3.437>.
6. Huang Z, Zheng J, Zeng J, et al. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time shear wave elastography and factors that influence this method. *Ultrasound Med Biol.* 2014; 40(11): 2549–55. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.008>.
7. Castéra L, Foucher J, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology.* 2010; 51(3): 828–35. <https://doi.org/10.1002/hep.23425>.
8. Изранов В.А., Степанян И.А., Мартинович М.В. ARFI-эластометрия печени у здоровых добровольцев: стандартизация методики. Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Естественные и медицинские науки. 2016; 2: 77–85. [Izranov VA, Stepanyan IA, Martinovich MV. ARFI-liver elastometry in healthy volunteers: standardization of the method. *Bulletin of Kant Baltic Federal University. Natural and Medical Sciences.* 2016; 2: 77–85 (in Russian).]
9. Степанян И.А., Кобинец Ю.В., Изранов В.А., Овчинников О.И. Диффузные изменения печени: оценка эффективности диагностики методом стандартизированной ARFI-эластометрии. Лучевая диагностика и терапия. 2018; 1: 30–5. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-1-30-35>. [Stepanyan IA, Kobinets YuV, Izranov VA, Ovchinnikov OI. Diffuse liver changes: assessment of ARFI-elastometry diagnostics efficacy. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2018; 1: 30–5 (in Russian).] <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-1-30-35>.]
10. Sirlin R, Bota S, Sporea I, et al. Liver stiffness measurements by means of supersonic shear imaging in patients without known liver pathology. *Ultrasound Med Biol.* 2013; 39(8): 1362–7. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.03.021>.
11. Феоктистова Е.В., Пыков М.И., Амосова А.А. и др. Применение ARFI-эластографии для оценки жесткости печени у детей различных возрастных групп. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013; 6: 46–55. [Feoktistova EV, Pykov MI, Amosova AA, et al. ARFI elastography in liver stiffness assessment in healthy children of different age. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2013; 6: 46–55 (in Russian).]

12. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology*. 2012; 56(6): 2125–33. <https://doi.org/10.1002/hep.25936>.
13. Leung VY, Shen J, Wong VW, et al. Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology*. 2013; 269(3): 910–8. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130128>.
14. Lee MJ, Kim MJ, Han KH, Yoon CS. Age-related changes in liver, kidney, and spleen stiffness in healthy children measured with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur J Radiol*. 2013; 82(6): e290–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.01.018>.
15. Palabiyik FB, Inci E, Turkay R, Bas D. Evaluation of liver, kidney, and spleen elasticity in healthy newborns and infants using shear wave elastography. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(10): 2039–45. <https://doi.org/10.1002/jum.14202>.
16. Pawluś A, Inglot M, Chabowski M, et al. Shear wave elastography (SWE) of the spleen in patients with hepatitis B and C but without significant liver fibrosis. *Br J Radiol*. 2016; 89(1066): 20160423. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160423>.
17. Cho YS, Lim S, Kim Y, et al. Spleen stiffness measurement using 2-Dimensional shear wave elastography: the predictors of measurability and the normal spleen stiffness value. *J Ultrasound Med*. 2019; 38(2): 423–31. <https://doi.org/10.1002/jum.14708>.
18. Albayrak E, Server S. The relationship of spleen stiffness value measured by shear wave elastography with age, gender, and spleen size in healthy volunteers. *J Med Ultrason* (2001). 2019; 46(2): 195–9. <https://doi.org/10.1007/s10396-019-00929-3>.
19. Burak Özkan M, Bilgici MC, Eren E, Caltepe G. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography in the detection of portal hypertension in pediatric patients. *Diagn Interv Imaging*. 2018; 99(3): 151–6. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2017.10.009>.
20. Karlas T, Lindner F, Tröltzsch M, Keim V. Assessment of spleen stiffness using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): definition of examination standards and impact of breathing maneuvers. *Ultraschall Med*. 2014; 35(1): 38–43. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1356230>.
21. Cañas T, Fontanilla T, Miralles M, et al. Normal values of spleen stiffness in healthy children assessed by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI): comparison between two ultrasound transducers. *Pediatr Radiol*. 2015; 45(9): 1316–22. <https://doi.org/10.1007/s00247-015-3306-z>.
22. Giuffrè M, Macor D, Masutti F, et al. Evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers using point shear wave elastography. *Ann Hepatol*. 2019; 18(5): 736–41. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.03.004>.
23. Pawluś A, Inglot MS, Szymańska K, et al. Shear wave elastography of the spleen: evaluation of spleen stiffness in healthy volunteers. *Abdom Radiol (NY)*. 2016; 41(11): 2169–74. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0834-4>.
24. Yun MH, Seo YS, Kang HS, et al. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography. *J Viral Hepat*. 2011; 18(9): 631–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x>.
25. Ling W, Lu Q, Quan J, et al. Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *Eur J Radiol*. 2013; 82(2): 335–41. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.004>.
26. Franchi-Abella S, Corno L, Gonzales E, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of supersonic shear-wave elastography for the assessment of liver stiffness and liver fibrosis in children: a pilot study of 96 patients. *Radiology*. 2016; 278(2): 554–62. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142815>.
27. Cui XW, Friedrich-Rust M, De Molo C, et al. Liver elastography, comments on EFSUMB elastography guidelines 2013. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(38): 6329–47. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i38.6329>.
28. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2015; 276(3): 845–61. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619>.
29. Kjærgaard M, Thiele M, Jansen C, et al. High risk of misinterpreting liver and spleen stiffness using 2D shear-wave and transient elastography after a moderate or high calorie meal. *PLoS One*. 2017; 12(4): e0173992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173992>.
30. Madhok R, Tapasvi C, Prasad U, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the liver: measurement of the normal mean values of the shearing wave velocity in a healthy liver. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7(1): 39–42. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/5070.2665>.
31. Batur A, Alagoz S, Durmaz F, et al. Measurement of spleen stiffness by shear-wave elastography for prediction of splenomegaly etiology. *Ultrasound Q*. 2019; 35(2): 153–6. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000403>.
32. Madhusudhan KS, Kilambi R, Shalimar, et al. Measurement of splenic stiffness by 2D-shear wave elastography in patients with extrahepatic portal vein obstruction. *Br J Radiol*. 2018; 91(1092): 20180401. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180401>.
33. Procopet B, Berzigotti A, Abraldes JG, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 62(5): 1068–75. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.007>.
34. Chang S, Kim MJ, Kim J, Lee MJ. Variability of shear wave velocity using different frequencies in acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography: a phantom and normal liver study. *Ultraschall Med*. 2013; 34(3): 260–5. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313008>.
35. Yamanaka N, Kaminuma C, Taketomi-Takahashi A, Tsushima Y. Reliable measurement by virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: phantom study. *J Ultrasound Med*. 2012; 31(8): 1239–44. <https://doi.org/10.7863/jum.2012.31.8.1239>.
36. Гурбатов С.Н., Демин И.Ю., Прончатов-Рубцов Н.В. Ультразвуковая эластография: аналитическое описание различных режимов и технологий, физическое и численное моделирование сдвиговых характеристик мягких биологических тканей. Н. Новгород: Нижегородский госуниверситет; 2015. [Gurbatov SN, Demin IYu, Pronchatov-Rubtsov NV. Ultrasound elastography: analytical description of various modes and technologies, physical and numerical modeling of shear characteristics of soft biological tissues. Nizhny Novgorod; 2015 (in Russian).]
37. Karagiannakis DS, Voulgaris T, Koureta E, et al. Role of spleen stiffness measurement by 2D-shear wave elastography in ruling out the presence of high-risk varices in cirrhotic patients. *Dig Dis Sci*. 2019; 64(9): 2653–60. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05616-4>.

38. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. 12-е изд. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2010. [Prives MG, Lysenkov NK, Bushkovich VI. Human anatomy. 12th ed. Saint Petersburg; 2010 (in Russian).]
39. Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. М.: Видар-М; 2015. [Kulikov VP. Basics of ultrasound examination of blood vessels. Moscow: Vidar-M; 2015 (in Russian).]
40. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н., Горячкина В.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. 2-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2010. [Kuznetsov SL, Mushkambarov NN, Goryachkina V.L. Atlas of histology, cytology and embryology. 2nd ed. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2010 (in Russian).]
41. Rifai K, Cornberg J, Bahr M, et al. ARFI elastography of the spleen is inferior to liver elastography for the detection of portal hypertension. *Ultraschall Med.* 2011; 32 Suppl 2: E24–30. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281771>.



# Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике

**Шимановский Н.Л.**

ФГАОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

**Шимановский Николай Львович**, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0001-8887-4420>

## Резюме

Рассмотрены возможности рационального применения йодированных рентгеноконтрастных средств при компьютерной томографии и чрескожных коронарных вмешательствах с учетом пути, способа их введения и вязкости растворов. При фиксировании скорости введения йода и температуры вводимого раствора необходимое давление введения рентгеноконтрастных средств определяется вязкостью раствора.

**Ключевые слова:** йодированные рентгеноконтрастные средства; компьютерная томография; йопромид; обзор.

**Конфликт интересов.** Автор сотрудничает с АО «Байер». АО «Байер» не оказывало какого-либо влияния на анализ литературных данных и составление обзора.

**Для цитирования:** Шимановский Н.Л. Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(3): 255–62. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-255-262>

**Для корреспонденции:** Шимановский Николай Львович, E-mail: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)

Статья поступила 28.01.2021

После доработки 04.06.2021

Принята к печати 07.06.21

МА-М\_ULT-RU-0027-1

## Topical Issues of Rational Use of Iodine-Containing Contrast Agents in X-Ray Diagnostics

**Nikolay L. Shimanovskiy**

*Pirogov Russian National Research Medical University,  
ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation*

**Nikolay L. Shimanovskiy**, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief of Chair of Molecular Pharmacology and Radiobiology, Pirogov Russian National Research Medical University;  
<http://orcid.org/0000-0001-8887-4420>

## Abstract

The possibilities of rational use of iodine radiopaque agents in computed tomography and percutaneous coronary interventions are considered, taking into account the route, method of their administration and the viscosity of their solutions. When fixing the rate of iodine administration and the temperature of the injected solution, the required injection pressure of the contrast media is determined by the solution viscosity.

**Keywords:** iodine radiopaque agents; computed tomography; iopromide; review.

**Conflict of interest.** The author cooperates with JSC “Bayer”. JSC “Bayer” did not influence in any way the literature analysis, or its interpretation.

**For citation:** Shimanovskiy NL. Topical issues of rational use of iodine-containing contrast agents in X-ray diagnostics. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(3): 255–62 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-255-262>

**For corresponding:** Nikolay L. Shimanovskiy, E-mail: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)

Received January 28, 2021

Revised June 4, 2021

Accepted June 7, 2021

МА-М\_ULT-RU-0027-1

## Введение

За последние 120 лет фармацевтические и радиологические разработки в области медицинской визуализации усовершенствовали диагностику и лечение многих заболеваний и тем самым улучшили результаты лечения и качество жизни многих пациентов. Сегодня во всем мире число обследований с помощью компьютерной томографии (КТ) увеличивается на 4% в год [1]. Ежегодно проводится около 300 млн КТ-исследований, и примерно 40% из них – с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (РКС). Приблизительно на столько же растет число чрескожных сосудистых вмешательств [2], которые вообще невозможны без РКС. В настоящее время накопленные данные свидетельствуют о том, что группа неионных низкоосмоляльных средств, к которым относится йопромид, обладает наиболее благоприятным профилем безопасности [3, 4].

Неблагоприятные побочные эффекты от введения контрастного средства варьируются от незначительных физиологических нарушений до редких, но тяжелых жизнеугрожающих реакций [4]. Поэтому детальное знание природы возникновения разнообразных побочных эффектов, их вероятности развития в связи с уже существующими состояниями больного, способов их профилактики и лечения необходимы для рационального использования РКС.

В последние годы появилась новая информация о зависимости побочных реакций, вызываемых РКС, от пути и способа их введения, использования современных технологий доставки йода в зону интереса и выбора контрастного препарата с учетом его вязкости и лекарственной формы. Эти новые данные и рассмотрены в настоящем обзоре.

## Фармакологические свойства РКС и способы их доставки в зону интереса как основа персонализированного подхода

Начиная с 1980-х гг. создавались и внедрялись стабильные трийодированные мономерные неионные РКС (йогексол, йопромид и др.). Среди неионных мономерных РКС оптимальным сочетанием низкой вязкости при достаточной концентрации йода обладает йопромид (Ультравист®, Bayer), который практически не влияет на сердечно-сосудистую систему и почки и имеет низкий риск развития острых и отсроченных побочных реакций [5].

В настоящее время Ультравист® ежегодно применяется примерно у 13–15 млн пациентов более чем в 100 странах мира. В России успешный опыт использования контрастного средства Ультравист® насчитывает около 40 лет. Результаты исследований, свидетельствующих о благоприятном профиле безопасности и высоком качестве контрастирования препарата Ультравист®, были опубликованы и продолжают публиковаться в научной прессе [6–8].

Согласно результатам клинического исследования P.K. Palkowitsch et al. [6] с участием 132 012 пациентов (37 стран, более 1600 центров) частота побочных реакций при использовании препарата Ультравист® составила 2,49% при учете показателей переносимости и 1,50% без него, что сходно с частотой побочных эффектов для других низкоосмоляльных РКС. В большинстве случаев побочные реакции были легкими (2632 (1,99%) пациента) и не требовали лечения (2799 (2,12%) больных). Они чаще развивались у женщин (1680 (2,8%) случаев), чем у мужчин (1586 (2,2%) случаев), и реже у молодых (98 (3,2%) пациентов моложе 18 лет), чем у более старших возрастных групп: 1261 (3,5%) случаев в группе 18–49 лет, 1224 (2,2%) случая в группе 50–69 лет, 362 (1,5%) случая в группе больных в возрасте 70 лет и старше. Наиболее частыми побочными реакциями были чувство тепла/жара в месте инъекции, тошнота/рвота и дисгевзия. Побочные эффекты наблюдались чаще у пациентов с повышенным риском развития острых реакций (5%), чем у всей популяции в целом. Качество визуализации было хорошим или отличным у 123 952 (93,9%) пациентов, адекватным или средним у 7277 (5,5%) больных и непригодным для диагностики у 58 (0,04%) пациентов.

J.Y. Chen et al. [7] провели проспективное многоцентровое наблюдательное исследование (63 центра, 17 513 участников), в котором оценили частоту и факторы риска развития острых побочных реакций (ОПР), возникающих в течение 1 ч после введения йопромиды (300 или 370 мг йода/мл) при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). ОПР встречались у 66 (0,38%) пациентов: легкие – у 58 (0,33%), тяжелые – у 2 (0,01%). Большинство ОПР проявлялись аллергическими симптомами, такими как тошнота/рвота (39 (0,22%) случаев) и/или сыпь (15 (0,09%) случаев). Частота ОПР была ниже среди больных, получавших премедикацию кортикостероидами (6 случаев из 3349; 0,18%), чем среди тех, у кого ее не было (60 случаев из 14 164; 0,42%) ( $p = 0,0379$ ), а также среди тех, кто получал гидратацию перед исследованием (10 случаев из 7993; 0,13%), по сравнению с теми, у кого ее не было (56 случаев из 9520; 0,59%) ( $p < 0,0001$ ). Возраст менее 50 лет, заболевание коронарных сосудов и анамнез с ОПР на контрастные средства повышали риск развития ОПР, в то время как премедикация кортикостероидами, проведение гидратации перед исследованием и объем РКС менее 100 мл снижали этот риск. Качество диагностической эффективности йопромиды было оценено как «отличное» у 99,1% пациентов.

Следует отметить, что в ряде исследований переносимость йопромиды была лучше, чем других неионных мономеров. В частности, это касается результатов ретроспективного исследования

случаев ОПР, зарегистрированных при проведении обследований с использованием йопромида (62 539 КТ и 10 348 урографий) и йомепрола (34 308 КТ и 2846 урографий). Частота тяжелых ОПР составила 19,8% от всех реакций при использовании йомепрола и 6,5% при применении йопромида ( $p < 0,003$ ) [9].

Для выяснения влияния концентрации (вязкости) раствора РКС на достижение нужного контрастирования и на профиль безопасности (комфорт пациента, экстравазация) было проведено двойное слепое рандомизированное исследование с участием 200 пациентов [10]. Больные были рандомизированы в зависимости от вводимого РКС: в 1-й группе 94 мл предварительно нагретый до температуры тела раствор йопромида (240 мг йода/мл) вводили со скоростью 8,3 мл/с, во 2-й группе – 75 мл йопромида (300 мг йода/мл) со скоростью 6,7 мл/с, в 3-й группе – 61 мл йопромида (370 мг йода/мл) со скоростью 5,4 мл/с. Скорость доставки йода, равная 2 г/с, и общая йодная нагрузка 22,5 г были одинаковыми. Пациенты заполняли опросник на предмет комфорта и степени болевых ощущений во время инъекции РКС. Комфорт оценивали по 5-балльной шкале: 1 – «очень плохо» и 5 – «очень хорошо». Боль оценивали по 10-балльной шкале: 0 – «отсутствие боли» и 10 – «сильная боль». Средние уровни контрастного усиления в коронарных артериях были следующими:  $437 \pm 104$  HU в 1-й группе,  $448 \pm 111$  HU во 2-й группе и  $447 \pm 106$  HU в 3-й группе ( $p \geq 0,18$ ). Экстравазации не было отмечено ни у одного из пациентов. Значения медианы (межквартильного размаха) для комфорта, боли и стресса составили 4 (4–5), 0 (0–0) и 1 (1–2) соответственно ( $p \geq 0,68$ ). При введении йопромида различных концентраций с высокой скоростью наблюдался благоприятный профиль безопасности и переносимости. При этом не было отмечено болевых ощущений, а сам процесс введения был расценен как комфортный. Поэтому использование высокой скорости введения РКС не представляет собой клиническую проблему в случае применения йопромида.

M. Rengo et al. [8] провели исследование по сравнению влияния концентрации йода РКС на степень контрастирования, частоту сердечных сокращений и давление в инъекционной системе при введении с постоянной скоростью доставки йода при коронарной КТ-ангиографии с участием 1024 пациентов. Больные были проспективно рандомизированы для получения одного из четырех РКС: йопромида (300 мг йода/мл), йогексола (350 мг йода/мл), йопромида (370 мг йода/мл) или йомепрола (400 мг йода/мл). Все РКС вводили с одинаковой скоростью 2 г/с. Было установлено, что степень контрастирования для всех групп примерно одинакова: 384 HU для 350 мг йода/мл

и 396 HU для 400 мг йода/мл, 391 HU для 300 мг йода/мл, 394 HU для 370 мг йода/мл ( $p = 0,079$ ). Отношение сигнал/шум ( $p > 0,05$ ), время до пика ( $p = 0,324$ ) и изменения частоты сердечных сокращений ( $p = 0,974$ ) были сопоставимы между группами. Однако значения пикового давления в инъекционной системе различались: 197,4 psi для 300 мг йода/мл (вязкость 4,6 МПа · с), 229,8 psi для 350 мг йода/мл (10,4 МПа · с), 216,1 psi для 370 мг йода/мл (9,5 МПа · с) и 243,7 psi для 400 мг йода/мл (12,6 МПа · с) ( $p < 0,0001$ ) (рис. 1). Таким образом, была показана необходимость повышения давления в инъекционной системе при использовании более вязких РКС для обеспечения заданной скорости доставки йода.

Более высокое давление для обеспечения нужной скорости введения РКС было отмечено при более низких температурах, когда вязкость любого раствора выше. Вязкость растворов РКС при повышении температуры с 20 до 37 °C снижается примерно в 2 раза. Для снижения вязкости РКС необходимо подогревать вводимый препарат до температуры тела, что благоприятно влияет на величину необходимого давления для введения РКС и максимальную скорость потока [11].

Однако даже при температуре тела различие в вязкости между РКС может иметь клиническое значение [12]. Исследования зависимости максимально достижимой скорости введения раствора от его вязкости показали, что введение смеси глицерина и воды с вязкостью 26,6 Ср (соответствующей по вязкости растворам РКС при 20 °C) происходит значительно медленнее, чем введение аналогичной смеси с вязкостью 4,6 Ср (соответствующей по вязкости растворам РКС при 37 °C) [13]. Таким образом, чем выше вязкость вводимого раствора, тем выше требуется давление для создания требуемой скорости введения РКС.

Можно сделать вывод, что для оптимизации введения РКС с помощью автоматических инъекторов необходимо: а) вводить раствор, подогретый до температуры тела (для этого лучше применять инъекторы, которые имеют функции поддержания температуры вводимого раствора, чтобы достичь желательной скорости потока при относительно низких давлениях, особенно при использовании катетеров с малым диаметром); б) применять РКС с более низкой вязкостью (например, препарат Ультравист®), особенно при использовании катетеров с малым диаметром.

Контрастные средства с более низкой вязкостью могут иметь практическую клиническую значимость, так как при их использовании требуется меньшее давление в инъекционной системе. Это особенно важно у больных со слабой сосудистой стенкой, которая встречается после химиотерапии, у пожилых или тучных пациентов [12, 14].

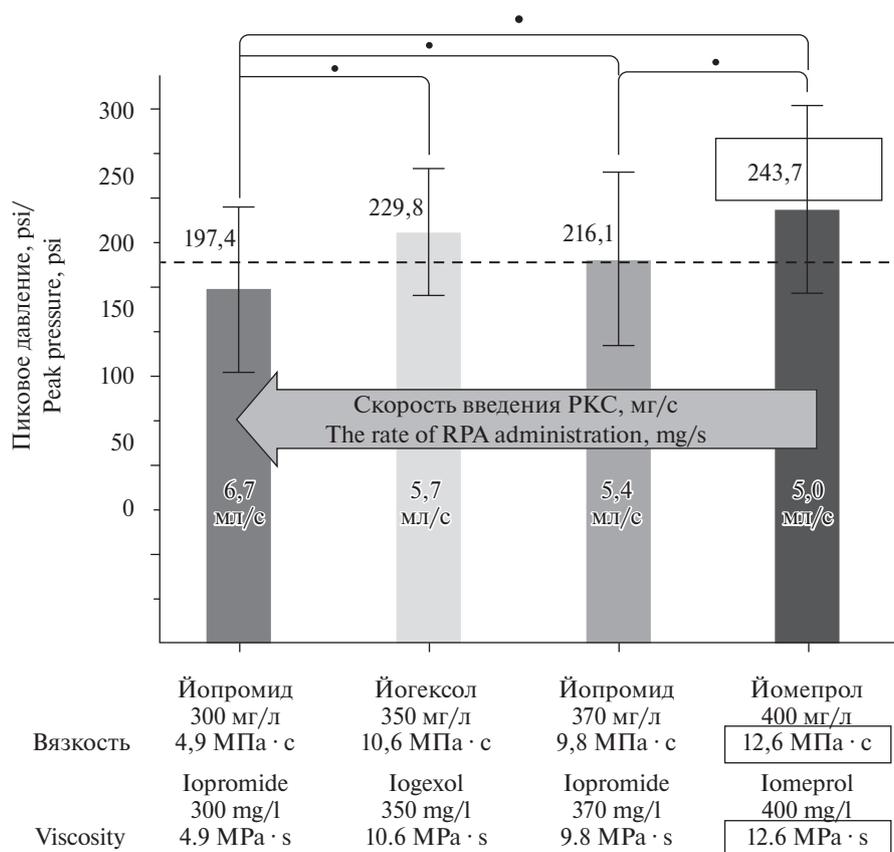


Рис. 1. Значения пикового давления в инъекционной системе при скорости доставки йода 2 г/с, диаметре катетера 18G, температуре раствора 37 °С (p < 0,05) [8].  
РКС – рентгеноконтрастное средство

Fig. 1. The values of the peak pressure in the injection system at the iodine delivery rate of 2 g/s. Catheter diameter is 18G, the solution temperature is 37 °C (p < 0.05) [8].  
RPA – radiopaque agent

Для оптимизации параметров скорости доставки йода и общего количества йодной нагрузки в соответствии с индивидуальными параметрами массы тела пациента В.М. Hendriks et al. [15] провели специальное исследование с участием 100 пациентов, у которых выполняли КТ-ангиографию легочных артерий при подозрении на сосудистую эмболию. Болюс йопромида (Ультравист® 300) вводили в 1-й группе (n = 50) по стандартному протоколу (90 мл со скоростью 6 мл/с), а во 2-й группе (n = 50) – по персонализированному протоколу в зависимости от массы тела пациента. Во 2-й группе объем вводимого йопромида находился в пределах от 42 мл (масса тела 40 кг) до 76 мл (масса тела 117 кг). Качество изображения легочных артерий оценивали с помощью 4-балльной шкалы Лайкерта (1 балл – непригодное для диагностики, 2 балла – пригодное для диагностики, 3 балла – хорошее качество, 4 балла – отличное качество). Для объективизации оценки качества изображения определяли величину контрастного усиления по изменению единиц Хаунсфилда. Все полученные изображения с кон-

трастным усилением йопромидом признаны пригодными для диагностики.

Величины контрастного усиления йопромидом были следующими: 1-я группа – 475 ± 105 HU (40–75 кг) и 402 ± 115 HU (76–117 кг) (p < 0,03), 2-я группа – 424 ± 76 HU (40–75 кг) и 418 ± 100 HU (76–117 кг) (p < 0,8). Для 2-й группы количество вводимого йопромида составило 55 ± 5 мл (40–75 кг) и 66 ± 5 мл (76–117 кг), то есть учет массы тела привел к снижению дозы йопромида на 16–51% без ущерба для качества изображения артериальных сосудов легких. Было показано, что применение протоколов КТ с фиксированными объемами контрастного средства без учета массы тела пациента и длительности сканирования может приводить к получению сигнала, превышающего требуемые значения, а у тучных пациентов – к ослаблению сигнала ниже значения, необходимого для диагностики (рис. 2) [15].

Таким образом, персонализированный подход при болюсном введении РКС позволил получить равное или даже более высокое контрастное усиление по сравнению с фиксированным протоко-

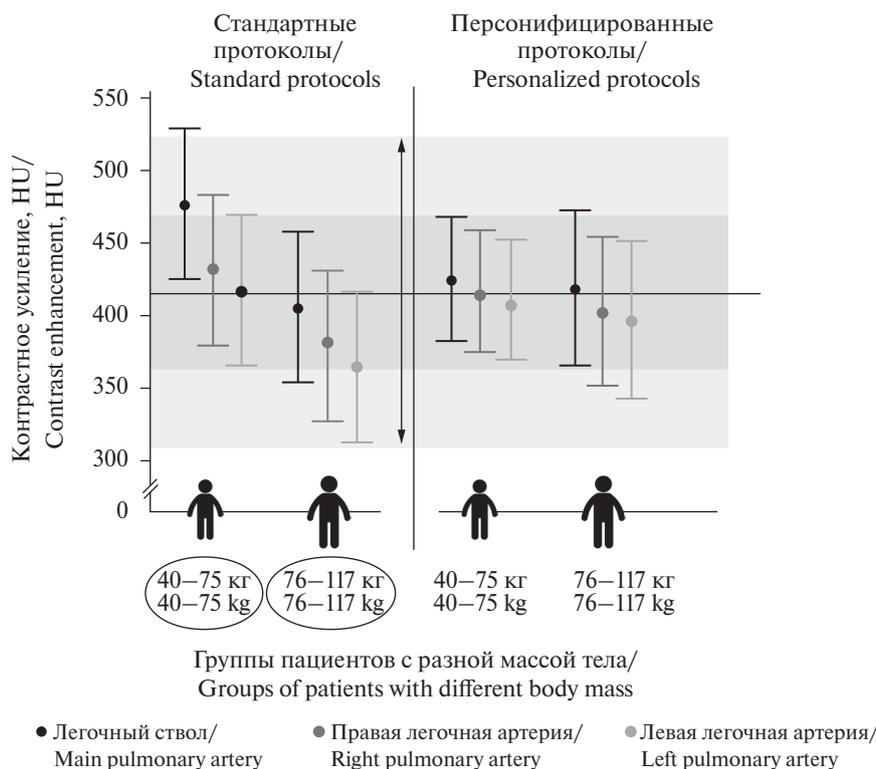


Рис. 2. Сравнение величины интенсивности сигнала при использовании стандартных и персонализированных (скорректированных по массе тела и длительности сканирования) протоколов компьютерной томографии с контрастным усилением [15]

Fig. 2. Comparing the signal intensity value when using standard and personalized (adjusted for body mass and scanning duration) computed tomography protocols with contrast enhancement [15]

лом, но при меньшем количестве вводимого РКС. Более того, лучшее качество контрастирования сосудов во 2-й группе указывало на более высокую надежность и точность персонализированного протокола. При протоколе с постоянной дозой наблюдалось снижение степени контрастирования с увеличением массы тела [15].

**Клинические проблемы, связанные с применением РКС**

Наибольшие клинические проблемы, связанные с применением РКС, обусловлены возможностью возникновения реакций гиперчувствительности (РГ) и острого повреждения почек (ОПП).

**Реакции гиперчувствительности**

Реакции гиперчувствительности, также называемые «немедленными реакциями гиперчувствительности», «аллергическими реакциями», «аллергоподобными реакциями», «анафилактическими реакциями», «идиосинкразическими реакциями», обычно не опосредованы иммуноглобулинами класса E, потенциально очень тяжелы и могут быть даже смертельны [16].

Для выяснения возможной роли типа неионного РКС в развитии РГ был проведен метаанализ

(1 360 488 пациентов), в котором сравнивали семь РКС: йобитридол, йогексол, йомепрол, йопамидол, йопромид, йоверсол и йодиксанол [17]. Частота случаев всех РГ и тяжелых РГ на неионные РКС составила 1,03% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,81–1,30) и 0,0141% (95% ДИ 0,0108–0,0183) соответственно. Йомепрол имел самую высокую общую частоту таких реакций (1,74%, 95% ДИ 0,79–3,76), за ним следовали йогексол (1,21%, 95% ДИ 0,67–2,17), йопамидол (1,10%, 95% ДИ 0,60–2,03), йоверсол (0,88%, 95% ДИ 0,43–1,83), йодиксанол (0,85%, 95% ДИ 0,36–1,95), йопромид (0,82%, 95% ДИ 0,43–1,55) и йобитридол (0,77%, 95% ДИ 0,36–1,62). Многомерный метарегрессионный анализ показал, что дизайн исследования ( $p = 0,0014$ ) и премедикация ( $p = 0,0230$ ) являются статистически значимыми детерминантами, влияющими на общую частоту РГ. Тип РКС не влиял на общую частоту РГ ( $p = 0,1453$ ) и частоту тяжелых РГ ( $p = 0,4265$ ).

Поскольку реакции гиперчувствительности редки, сложно провести проспективное исследование, а рандомизация между процедурами внутриартериального и внутривенного введения неосуществима. Однако ретроспективный анализ, основанный на большом количестве данных, может

помочь в решении этой проблемы. Такой анализ для йопромидов провели J. Endrikat et al. [16]. При его использовании РГ развилась у 822 из 133 331 пациента (частота составила 0,2% и 0,7% при внутриартериальном и внутривенном введении йопромидов соответственно). Это хорошо согласуется с результатами других исследований: например, частота развития РГ на РКС 0,48% [18], 0,21% и 0,32% при подогревании йопромидов до 37 °С и без подогревания соответственно [19]. Аналогичные показатели частоты возникновения таких реакций наблюдались в педиатрической практике: 0,18% [20, 21].

Основные факторы риска развития РГ – способ инъекции, возраст (от 18 до 50 лет против 65 лет и старше), наличие аллергии в анамнезе или предшествующая реакция на РКС (все  $p < 0,001$ ) и бронхиальная астма ( $p = 0,005$ ). Всего было зарегистрировано 766 (0,7%) и 56 (0,2%) случаев РГ после внутривенного и внутриартериального введения соответственно ( $p < 0,0001$ ). Скорректированное отношение рисков (в группе с внутриартериальным введением против группы с внутривенным введением) составило 0,23 (95% ДИ 0,16–0,32) для всех стран, вместе взятых, 0,22 (0,11–0,44) только для Китая и 0,36 (0,25–0,53) для всех стран без Китая. Наиболее частыми реакциями были эритема/ крапивница/сыпь, зуд и кашель/чихание [16].

A. F. Kopp et al. [22] также обнаружили статистически значимую разницу в частоте возникновения побочных реакций после внутривенного (2,1%) и внутриартериального (1,1%) введения. Важно, что авторы исключили влияние дозы РКС, которая, как правило, выше при внутриартериальном введении. Объяснить эту разницу можно с помощью теории гистаминоподобного действия РКС (расширение мелких сосудов и увеличение их проницаемости), так как известно, что РКС повышают концентрацию гистамина в крови, а антигистаминные препараты могут предотвратить развитие этих реакций [23]. Гистамин высвобождается базофилами и тучными клетками [24], а их особенно много в легочной ткани и сердце. РКС достигают этих двух органов раньше и в более высоких концентрациях после внутривенного введения по сравнению с внутриартериальным. В то же время после внутриартериального введения РКС разбавляются в кровяном русле до достижения капиллярной сети легких и правого сердца.

### Постконтрастное острое повреждение почек

Постконтрастное (ПК) ОПП определяется как повышение уровня сывороточного креатинина более 0,3 мг/дл (или более 26,5 мкмоль/л) либо более чем в 1,5 раза от исходного уровня в течение 48–72 ч после внутрисосудистого введения РКС [3]. Общая частота ПК ОПП при проведении

ЧКВ выше, чем при КТ-исследованиях с внутривенным введением РКС. Это связано с тем, что в зависимости от пути и места введения РКС оно достигает почек без значительного разведения в сосудистом русле и с таковым.

После введения в левое сердце, грудную и брюшную аорты РКС достигает почек при первичном прохождении в относительно неразбавленной форме. После введения в правое сердце, легочную, сонную, подключичную, коронарную, брыжеечную артерии или инфраренальный отдел аорты РКС подвергается разведению либо в легочной системе циркуляции, либо на периферии и достигает почек в более низкой концентрации.

Поэтому считается, что фактором риска развития ПК ОПП при внутриартериальном введении РКС с первичным прохождением через почки будет скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при внутривенном или внутриартериальном введении РКС с вторичным прохождением через почки – 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3].

Согласно данным метаанализа рандомизированных контролируемых исследований при проведении коронарной ангиографии у больных с риском развития нефропатии выбор контрастных средств может включать как изоосмоляльные, так и низкоосмоляльные препараты (йопромид, йопамидол, йоверсол) [25]. В одном из последних наиболее обширных исследований с участием 2648 пациентов, которые подверглись ЧКВ, сравнивали йоверсол ( $n = 272$ ), йопромид ( $n = 818$ ), йомепрол ( $n = 611$ ), йобитридол ( $n = 460$ ) и йодиксанол ( $n = 487$ ). ПК ОПП определяли как повышение уровня креатинина сыворотки крови до 0,3 мг/дл и более или на 50% и более в течение 72 ч после ЧКВ. ПК ОПП наблюдалась у 300 (11,7%) пациентов без каких-либо статистически значимых различий между группами: йоверсол – 13%, йопромид – 11,5%, йомепрол – 10,2%, йобитридол – 13,9%, йодиксанол – 11,3% ( $p = 0,42$ ) [25].

Для проверки профилактической роли гидратации у больных с расчетной СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в сочетании с факторами риска развития ПК ОПП было проведено одноцентровое рандомизированное параллельное двухгрупповое открытое исследование фазы III AMACING с участием 660 пациентов, имеющих риск развития нефропатии [26]. Больные были рандомизированы на две группы: 1-я группа без профилактики развития почечных осложнений ( $n = 332$ ), 2-я группа с профилактической стандартной внутривенной гидратацией ( $n = 328$ ). В качестве РКС использовали йопромид (Ультравист® 300 мг йода/мл), дозу и параметры введения которого определяли с помощью персонализированной компьютерной программы (P3T, Certegra, Bayer). Оценку частоты развития почечных осложнений (увеличение сывороточного креа-

тина на 25%) проводили на 2–6-й день после введения РКС. Была отмечена сопоставимая частота развития контраст-индуцированной нефропатии в 1-й и 2-й группах (2,7% и 2,6% соответственно). Это согласуется с данными по частоте развития почечных осложнений из других источников [27, 28]

Сама по себе внутривенная гидратация была ассоциирована с развитием в 5,5% случаев нежелательных явлений, а ее отсутствие позволило снизить затраты на исследование [26]. В течение 365 дней после контрастирования необходимость в постконтрастном диализе была выявлена у 2 (0,60%) пациентов без профилактики (2/332, 0,60%) и у двух пациентов с профилактикой (2/328, 0,61%;  $p = 0,9909$ ). Летальность составила 36/332 (10,84%) у пациентов без профилактики и 32/328 (9,76%) у пациентов с профилактикой ( $p = 0,6490$ ). Отношение рисков равнялось 1,118 (отсутствие профилактики против профилактики) для годового риска смерти (95% ДИ 0,695–1,801,  $p = 0,6449$ ). Различия в определяемых уровнях сывороточного креатинина между группами были невелики и не свидетельствовали о недостатке для группы без профилактики. Отсутствие внутривенной гидратации у больных с расчетной СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не повышало риск развития почечных осложнений, частота которых была сопоставима с данными других источников [26, 27].

Результаты этих исследований свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности йопромидов для функции почек. Важно отметить, что профиль безопасности для почечной функции при отсутствии профилактической внутри-

венной гидратации был продемонстрирован не только по суррогатному параметру – уровню сывороточного креатинина, но и по клиническим показателям (необходимость гемодиализа и летальность) [26, 27].

### Заключение

Таким образом, новые данные, рассмотренные в настоящем обзоре, подтвердили имеющиеся сведения о благоприятном профиле безопасности мономерных неионных РКС. Среди них следует особо отметить йопромид (Ультравист®): благодаря оптимальному сочетанию низкой вязкости и высокой концентрации йода он позволяет проводить исследования с контрастированием, требующие высокой скорости введения РКС, даже у тех пациентов, у которых нет возможности установить катетеры большего диаметра, а также получить необходимую диагностическую информацию при хорошей переносимости и комфорте для больного. Реакции гиперчувствительности при использовании йопромидов редки и возникают чаще после внутривенного, чем после внутриаартериального введения.

Результаты всех представленных исследований были получены на оригинальном контрастном средстве Ультравист®. Совокупность накопленных научных данных, касающихся этого препарата, свидетельствует в пользу его благоприятного профиля безопасности и переносимости, в том числе у пациентов группы риска в отношении реакций гиперчувствительности и влияния на функцию почек и сердечно-сосудистую систему.

### Литература [References]

- Schöckel L, Jost G, Seidensticker P, et al. Developments in X-Ray contrast media and the potential impact on computed tomography. *Invest Radiol.* 2020; 55(9): 592–7. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000696>.
- Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 29th Official Report of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of Cardiology (1990–2019). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020; 73(11): 927–36. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.005>.
- ESUR Guidelines on contrast agents. European Society of Urogenital Radiology. Available at: [http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR\\_Guidelines\\_10.0\\_Final\\_Version.pdf](http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf) (accessed June 17, 2021).
- Suh YJ, Yoon SH, Hong H, et al. Acute adverse reactions to nonionic iodinated contrast media: a meta-analysis. *Invest Radiol.* 2019; 54(9): 589–99. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000568>.
- Чучалин А.Г., Яснецов В.В. (ред.) Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. 17. М.; 2016: 942–6. [Chuchalin AG, Yasnetsov VV (Eds) Federal guidelines for the use of drugs (formulary system). Issue 17. Moscow; 2016: 942–6 (in Russ.).]
- Palkowitsch PK, Bostelmann S, Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132,012 patients. *Acta Radiol.* 2014; 55(6): 707–14. <https://doi.org/10.1177/0284185113504753>.
- Chen JY, Liu Y, Zhou YL, et al. Safety and tolerability of iopromide in patients undergoing cardiac catheterization: real-world multicenter experience with 17,513 patients from the TRUST trial. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31(7): 1281–91. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0688-9>.
- Rengo M, Dharampal A, Lubbers M, et al. Impact of iodine concentration and iodine delivery rate on contrast enhancement in coronary CT angiography: a randomized multicenter trial (CT-CON). *Eur Radiol.* 2019; 29(11): 6109–18. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06196-7>.
- García M, Aguirre U, Martínez A, et al. Acute adverse reactions to iopromide vs iomeprol: a retrospective analysis of spontaneous reporting from a radiology department.

- Br J Radiol. 2014; 87(1033): 20130511.  
<https://doi.org/10.1259/bjr.20130511>.
10. Kok M, Muhl C, Hendriks BM, et al. Patient comfort during contrast media injection in coronary computed tomographic angiography using varying contrast media concentrations and flow rates: results from the EICAR Trial. *Invest Radiol*. 2016; 51(12): 810–15.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000284>.
  11. Halsell RD. Heating contrast media: role in contemporary angiography. *Radiology*. 1987; 164: 276–8.  
<https://doi.org/10.1148/radiology.164.1.3588919>.
  12. Chaya A, Jost G, Endrikat J. Piston-based vs peristaltic pump-based ct injector systems. *Radiol Technol*. 2019; 90(4): 344–52.
  13. Wildberger JE, Mahnken AH, Seidensticker PR. Aorto-peripheral MDCT angiography: implications for contrast medium delivery. *Imaging Decisions*. 2007; 4: 8–12.  
<https://doi.org/10.1111/j.1617-0830.2007.00109.x>.
  14. ACR Manual on Contrast Media 2021. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. Available at:  
[https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast\\_media.pdf](https://www.acr.org/-/media/ACR/files/clinical-resources/contrast_media.pdf) (accessed June 17, 2021).
  15. Hendriks BM, Kok M, Muhl C, et al. Individually tailored contrast enhancement in CT pulmonary angiography. *Br J Radiol*. 2016; 89: 20150850. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150850>.
  16. Endrikat J, Michel A, Kölbach R, et al. Risk of hypersensitivity reactions to iopromide after intra-arterial versus intravenous administration: a nested case-control analysis of 133,331 patients. *Invest Radiol*. 2020; 55(1): 38–44.  
<https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000611>.
  17. Cha MJ, Kang DY, Lee W, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: a multicenter study of 196 081 patients. *Radiology*. 2019; 293(1): 117–24.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.2019190485>.
  18. Zhang B, Liu J, Dong Y, et al. Extrinsic warming of low-osmolality iodinated contrast media to 37 °C reduced the rate of allergic-like reaction. *Allergy Asthma Proc*. 2018; 39(6): e55–63. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4160>.
  19. Sodagari F, Mozaffary A, Wood CG 3rd, et al. Reactions to both nonionic iodinated and gadolinium-based contrast media: incidence and clinical characteristics. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210(4): 715–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18655>.
  20. Kim SR, Lee JH, Park KH, et al. Varied incidence of immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47(1): 106–12.  
<https://doi.org/10.1111/cea.12803>.
  21. Dillman JR, Strouse PJ, Ellis JH, et al. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(6): 1643–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1328>.
  22. Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, et al. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients. *Acta Radiol*. 2008; 49(8): 902–11.  
<https://doi.org/10.1080/02841850802282811>.
  23. Schild H. CM, to see or not to see. Schering Diagnostics, Bayer. 1994. Last update 2018. Available at:  
<https://www.librarything.com/work/10548853> (accessed June 17, 2021).
  24. Guéant-Rodriguez RM, Romano A, Barbaud A, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Pharm Des*. 2006; 12(26): 3359–72.  
<https://doi.org/10.2174/138161206778193999>.
  25. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, et al. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; 3(4): 351–8.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.917070>.
  26. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; 389(10076): 1312–22.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0).
  27. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, et al. prophylactic intravenous hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material (AMACING): long-term results of a prospective, randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2018; 4–5: 109–16.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.10.007>.



# НАС ЕСТЬ РЕШЕНИЕ ВАС ПОЯВИЛАСЬ УВЕРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА ВСЕГДА БУДЕТ ВОЗМОЖНОСТЬ

## Ультравист® – первое и единственное оригинальное локализованное рентгеноконтрастное средство в РФ\*

### Ультравист®

**Международное непатентованное наименование:** Йопромид. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. Раствор для инъекций 300 мг йода/мл: в 1 мл содержится 623,40 мг йопромиды (эквивалентно 300 мг йода); Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: в 1 мл содержится 768,36 мг йопромиды (эквивалентно 370 мг йода). **Показания к применению:** препарат Ультравист® предназначен исключительно для диагностических целей. Ультравист® показан для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенную урографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ); артрографию и исследования других полостей тела. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к йопромиду, йоду или другому вспомогательному компоненту препарата. Препарат противопоказан для интраконтрастного введения. **С осторожностью** · При нарушении функции щитовидной железы. · При наличии в анамнезе аллергии, бронхоспазма или других нежелательных реакций при применении йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. · При наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний. · У пациентов в состоянии выраженного возбуждения, беспокойства или тревоги. · В случае внутрисосудистого введения при наличии: почечной недостаточности, дегидратации, сахарного диабета, множественной миеломы/парапротеинемии, применения повторных и/или больших доз препарата Ультравист®, тяжелых заболеваний сердца или выраженных поражениях коронарных артерий, сердечной недостаточности, заболеваниях ЦНС, при которых снижается порог судорожной активности или при наличии факторов, увеличивающих проницаемость гематоэнцефалического барьера, феохромоцитомы, миастении gravis. **Побочное действие** Наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями (НПР) ( $\geq 4\%$ ) у пациентов, получавших препарат Ультравист®, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов. Часто: Головокружение, головная боль, дисгевзия, нечеткость зрительного восприятия/нарушение зрения, боль /дискомфорт в груди, повышение артериального давления, вазодилатация, рвота, тошнота, боль, реакции в месте инъекции (различных видов, например, боль, ощущение тепла, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации, ощущение жара). **Регистрационный номер:** П N002600 Актуальная версия инструкции от 12.04.2021. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Германия. **Производитель:** 1) Байер АГ, Германия; 2) ООО «Науочно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия; 3) ООО «Завод Медсинтез», Россия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация (включая информацию по подбору индивидуальной дозы) содержится в инструкции по применению.

\* по данным ГРЛС от 26.07.2021.

PP-ULT-RU-0043-1

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

**Ультравист®**  
йопромид

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

# Что такое Научное сотрудничество с Philips?



Компания Philips поддерживает научно-практические исследования более чем в 10 лечебных учреждениях по всей России, в число которых входят такие центры, как НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева (г. Москва), ГБУЗ Морозовская ДГКБ (г. Москва), Международный Томографический центр (г. Новосибирск), НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера (г. Санкт-Петербург), Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова (г. Москва) и др.

Врачи ежегодно представляют результаты этих исследований на крупнейших мировых и Российских конгрессах, а также публикуют их в высокорейтинговых журналах.

В рамках научного сотрудничества лечебное учреждение может получать углубленный доступ к передовым инновациям Philips, а также поддержку исследовательского проекта на всех этапах реализации со стороны команды Philips Clinical Science.

**«Инновационные технологии Philips открывают принципиально новые пути фундаментальных исследований в области медицины. Мы понимаем это и содействуем развитию научно-клинической деятельности. Исследовательские проекты затрагивают самые насущные вопросы здравоохранения, а их результаты успешно внедряются в ежедневную клиническую практику. Вот почему Philips поддерживает их на всех этапах реализации, – отмечает Дмитрий Куприянов, специалист по научным исследованиям Philips.**

Совместные проекты научно-исследовательских центров и компании Philips легли в основу создания специального портала. На нем собраны результаты исследований, обзоры инновационных методов диагностики и визуализации, а также практические рекомендации по их применению на практике. Также на портале вы можете познакомиться с командой Philips Clinical Science.



Для получения дополнительной информации, пожалуйста, направьте запрос по адресу [ClinicalScienceRCA@philips.com](mailto:ClinicalScienceRCA@philips.com)

**Приглашаем Вас к научному сотрудничеству с Philips!**