

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

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

101, № 6, 2020

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:



ЙОМЕРОН®
йомепрол

ПОЗВОЛЬТЕ СЕБЕ БОЛЬШЕ!



LIFE FROM INSIDE

• **снижение лучевой нагрузки¹⁻⁶**

• **снижение скорости потока⁷⁻⁹**

• **снижение объема вводимого препарата⁷⁻⁹**

• **низкий риск развития КИН¹⁰**

(ПК-ОПП постконтрастное острое
повреждение почек)

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

Регистрационный номер: ЛИ 001939-131216. **МНН:** Йомепрол. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** рентгеноконтрастное средство. **Показания к применению:** внутривенная урография, периферическая флебография, компьютерная томография, кавернозография, внутривенная цифровая субтракционная ангиография, ангиокардиография, традиционная селективная коронарная ангиография, интервенционная коронарная ангиография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, артрография, гистеросальпингография, фистулография, дискография, галактография, холангиография/ ретроградная холангиография, дакриоцистография, ретроградная уретрография, ретроградная пиелоуретрография, миелография, традиционная ангиография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография, сialogграфия. **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, парпротеинемия; 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 конечностях, реакции в зоне введения препарата. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Бракко Свисс СА Рут-де-ля-Галлез 31, 1228 План-лез-Уат, Женева, Швейцария. **Производитель:** Патеон Италия С.п.А. 2 Трав. КСК Виа Мороленсе 5, 03013 Ферентино (ФР), Италия. 2° Trav. SX Via Morolense 5, 03013 Ferentino (FR), Italia.

Информация предназначена для медицинских работников



P-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 Ноябрь; 273(2):373-82

Мейер М с соавт. – Радиология. 2014 Ноябрь; 273(2):373-82
7. Muntenbruch G, et al – Eur. Radiol. 2008 Dec; 18(12):2826-32/Мюнленбруч 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

ТОМ0219 РЕКЛАМА

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

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 101, № 6, 2020

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 101, No. 6, 2020

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

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

Периодичность 1 раз в два месяца.

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

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

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

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

Главный редактор

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

Редакционная коллегия

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

Сергиенко В.Б., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Синицын В.Е., д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва, Россия
Солодкий В.А., д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия
Сташук Г.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Терновой С.К., д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия
Черкавская О.В., д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия
Шария М.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Michael H. Fuchsjaeger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria,
Nicholas C. Gourtsoyannis, 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 17.12.2020 г. Подписано в печать 31.12.2020 г. Формат 60 × 88¹/₈
 Усл.печ.л. 7,25 Уч.-изд.л. 7,25 Бум.л. 3,7 Зак. № 820

ФГУП «Издательство «Наука», 117997, Москва, Профсоюзная ул., 90
 E-mail: info@naukaran.com <https://naukapublishers.ru> <https://naukabooks.ru>
 ФГУП «Издательство «Наука» (Типография «Наука»), 121099, Москва, Шубинский пер., 6

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Vestnik rentgenologii i radiologii

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1920.

Official Journal of Russian Society of Radiology.

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

Issued bimonthly.

The journal accepts articles on specialty 14.01.13 (Radiation Diagnostics, Radiation Therapy). Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration certificate ПИ No. ФС77-71544, November 13, 2017.

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

Founder 1: Russian Society of Radiology

Address: 129344, Moscow, Verkhoyskaya street, 18, bld. 2, floor 0, apartment 2, room 4

Founder 2: Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"

Address: 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33

Publisher: Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"

121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33

The cost of one issue: Free price

Address, phone of edition: 121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06

Subscription index: 71486 – in the Rospechat Agency catalog for the countries of Belarus, Kazakhstan, Ukraine, Lithuania, Latvia, Estonia
81601 – in the Ural-Press catalog
П8155 – in the Russian Post electronic catalog

You can subscribe to a printed copy of the journal at any Russian Post office or on the website <http://podpiska.pochta.ru>

The full electronic version of the journal articles is published on the websites: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,
<https://www.rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>

Editor-in-Chief

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

Editorial board

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

Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy editor, Moscow, Russia
Vladimir A. Solodkiy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
Galina A. Stashuk, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Sergey K. Ternovoy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st Deputy editor, Moscow, Russia
Olga V. Cherkavskaya, Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow, Russia
Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Michael H. Fuchsjäger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria
Nicholas C. Gourtsoyannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece
Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA
Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia
Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany
Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Оригинальные статьи

Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А., Аллаhverдиева Г.Ф.

Применение ультразвукового контрастного усиления в диагностике и оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных с печеночными метастазами колоректального рака 324

Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Холева А.А., Скоропад В.Ю., Шавладзе З.Н., Иванов С.А., Жаворонков Л.П.

Сравнительный анализ данных компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при оценке распространенности рака желудка 333

Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А.

Изучение безопасности рентгеноконтрастных соединений на основании карт-извещений о нежелательных реакциях, зарегистрированных в Республике Крым 344

Клинические случаи

Березницкий В.С., Александрова С.А.

Мультимодальная диагностика гамартумы правого желудочка 354

Карпина Н.Л., Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Семенова Л.А., Асанов Р.Б., Борисова А.Ю., Егорова А.Д.

Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии Covid-19: случай из клинической практики 358

Лекции

Паньшин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р.

Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка 369

Обзоры

Васильев А.В., Мищенко А.В., Петрова А.С., Носов А.К., Бусько Е.А., Данилов В.В., Шевченко Е.Ю.

Современный подход к лучевой диагностике рака предстательной железы (обзор международных рекомендаций и клинических исследований за период 2014–2020 гг.) 373

Original research

Kovaleva EV, Sinyukova GT, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Gudilina EA, Allakhverdieva GF

Contrast enhanced ultrasound in the diagnosis and evaluation of the efficiency of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases 324

Silanteva NK, Agababyan TA, Kholeva AA, Skoropad VYu, Shavladze ZN, Ivanov SA, Zhavoronkov LP.

Comparative analysis of computed tomography and laparoscopy data in preoperative staging of gastric cancer 333

Matveev AV, Krashennnikov AE, Egorova EA

Investigation of the safety of radiopaque compounds based on notification cards on adverse reactions registered in the Republic of Crimea 344

Case reports

Bereznitskiy VS, Alexandrova SA

Multimodal diagnosis of right ventricular hamartoma 354

Karpina NL, Sivokozov IV, Shabalina IYu, Semenova LA, Asanov RB, Borisova AYU, Egorova AD

Differential diagnosis of new-onset pulmonary ground glass changes during the COVID-19 pandemic: a case report 358

Lectures

Pan'shin GA, Tsallagova ZS, Izmailov TR

Radiotherapy of malignant tumors: photons or protons? Part 1. Bragg peak and the brief characteristics of a proton beam 369

Reviews

Vasilyev AV, Mishchenko AV, Petrova AS, Nosov AK, Busko EA, Danilov VV, Shevchenko EYu

Modern approach in radiological diagnosis of prostate cancer (systematic review of international clinical guidelines and clinical studies over 2014–2020) 373



Применение ультразвукового контрастного усиления в диагностике и оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных с печеночными метастазами колоректального рака

Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И.,
Гудилина Е.А., Аллахвердиева Г.Ф.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

Ковалева Екатерина Вячеславовна, аспирант;
orcid.org/0000-0003-4567-9160

Синюкова Галина Тимофеевна, д. м. н., профессор, заведующая отделением;
orcid.org/0000-0002-5697-9268

Данзанова Татьяна Юрьевна, д. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0002-6171-6796

Лепэдату Павел Иванович, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0001-7846-1788

Гудилина Елена Анатольевна, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0003-0653-3820

Аллахвердиева Гонча Фарид кызы, к. м. н., ст. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0001-5910-5892

Резюме

Цель: определить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастированием в выявлении и оценке эффективности химиотерапии больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печени.

Материал и методы. В исследование включены 28 пациентов с метастазами КРР в печени. Больные были разделены на две группы: 1-я группа – 15 пациентов до химиотерапии, 2-я группа – 13 пациентов после химиотерапии со стабилизацией процесса. Во всех случаях было проведено УЗИ печени в стандартном В-режиме и с применением контрастного препарата SonoVue® (Bracco, Italy) с регистрацией и оценкой параметров кривой интенсивность–время (КИВ). Также при УЗИ печени с контрастным усилением оценивался характер контрастирования метастазов в трех фазах – артериальной, венозной и отсроченной.

Результаты. Определены три варианта накопления контраста в печеночных метастазах КРР в артериальной фазе: по периферии очагов (у 60% больных из 1-й группы, у 76,9% из 2-й группы), гомогенно по всему объему (у 26,7% из 1-й группы, у 0,08% из 2-й группы), параллельно с интактной паренхимой печени (у 13,3% из 1-й группы, у 23,02% из 2-й группы). В отсроченной фазе у 4 пациентов (14,3%) обнаружены дополнительные метастазы. При оценке параметров КИВ отмечена разница в начале стадий контрастирования у пациентов 1-й и 2-й групп: раннее контрастирование печеночных метастазов в 1-й группе (19,3 с), позднее вымывание контраста из метастазов во 2-й группе (65,9 с).

Заключение. УЗИ с контрастным усилением обеспечивает лучшую визуализацию метастазов в печени по сравнению с В-режимом. Изменение сосудистой архитектоники и гемодинамики в печеночных метастазах КРР после химиотерапии отображается в изменении скорости накопления и вымывания контраста из метастазов, что позволяет использовать УЗИ с контрастным усилением при оценке эффективности лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак; метастазы в печени; ультразвуковое исследование с контрастным усилением; оценка эффективности химиотерапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ковалева Е.В., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А., Аллахвердиева Г.Ф. Применение ультразвукового контрастного усиления в диагностике и оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных с печеночными метастазами колоректального рака. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 324–332. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-324-332>

Для корреспонденции: Ковалева Екатерина Вячеславовна, E-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com

Статья поступила 27.04.2020

После доработки 22.07.2020

Принята к печати 23.07.2020

Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis and Evaluation of the Efficiency of Chemotherapy in Patients with Colorectal Liver Metastases

Ekaterina V. Kovaleva, Galina T. Sinyukova, Tat'yana Yu. Danzanova, Pavel I. Lepedatu, Elena A. Gudilina, Goncha F. Allakhverdieva

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation

Ekaterina V. Kovaleva, Postgraduate;
orcid.org/0000-0003-4567-9160

Galina T. Sinyukova, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department;
orcid.org/0000-0002-5697-9268

Tat'yana Yu. Danzanova, Dr. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0002-6171-6796

Pavel I. Lepedatu, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0001-7846-1788

Elena A. Gudilina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0003-0653-3820

Goncha F. Allakhverdieva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0001-5910-5892

Abstract

Objective: to determine the possibilities of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in identifying and evaluating the efficiency of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases (CLM).

Material and methods. The investigation enrolled 28 patients with CLM. The patients were divided into two groups: Group 1 – 15 pretreatment patients; Group 2 – 13 posttreatment patients with process stabilization. All the patients underwent standard B-mode ultrasound of the liver and that using the contrast agent SonoVue® (Bracco, Italy), by recording and estimating the parameters of the intensity-time curve (CIV). Liver CEUS assesses the nature of contrasting metastases in three phases (arterial, venous, and delay ones).

Results. The investigators identified three types of contrast agent accumulation in CLM in the arterial phase: along the periphery of the lesions (in 60% of the patients of Group 1, in 76.9% in Group 2), homogeneously over the entire volume (in 26.7% in Group 1 and in 0.08% in Group 2), in parallel with intact liver parenchyma (13.3% in Group 1 and 23.02% in Group 2). In the delay phase, more metastases were detected in 4 cases (14.3%). Estimation of CIV parameters showed a difference at the beginning of contrast enhancement stages between the patients in both groups. Group 1 exhibited the early contrasting of liver metastases (19.3 sec); Group 2 displayed the late washout of a contrast agent (65.9 sec).

Conclusion. CEUS versus B-mode ultrasound improves the imaging of liver metastases. The change in the vascular architectonics and hemodynamics in CLM after chemotherapy is reflected in the alteration of the rate of contrast accumulation and washout from the metastases, which allows CEUS to be used in the evaluation of the efficiency of this treatment.

Keywords: colorectal cancer; liver metastases; contrast-enhanced ultrasound; evaluation of chemotherapy efficiency.

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

For citation: Kovaleva EV, Sinyukova GT, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Gudilina EA, Allakhverdieva GF. Contrast enhanced ultrasound in the diagnosis and evaluation of the efficiency of chemotherapy in patients with colorectal liver metastases. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 324–32 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-324-332>

For corresponding: Ekaterina V. Kovaleva, E-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com

Received April 27, 2020

Revised July 22, 2020

Accepted July 23, 2020

Введение

В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак (КРР) занимает одно из первых мест в мире [1].

В экономически развитых странах КРР является одной из наиболее распространенных злока-

чественных опухолей. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тыс. вновь заболевших. Самая высокая заболеваемость отмечается в США, Канаде, странах Западной Европы и России. Менее выражен рост заболеваемости в странах Азии и Африки. В Великобритании частота встречаемости

рака прямой кишки составляет 15% от всех злокачественных опухолей, уступая лишь раку легкого. Во Франции ежегодно диагностируется 25 тыс. новых случаев КРР. В США регистрируется до 130 тыс. случаев рака прямой и ободочной кишки в год [2].

Смертность от рака ободочной и прямой кишок остается довольно высокой: до 50% пациентов погибают от прогрессирования заболевания в течение 3–5 лет после радикальной операции. Несмотря на то что в большинстве случаев рак ободочной и прямой кишок имеет многочисленные симптомы, до 80% больных поступают в клинику с 3-й и 4-й ст. заболевания, а у каждого третьего пациента из числа оперированных диагностируют отдаленные метастазы. Одной из наиболее часто встречающихся локализаций метастазов, по современным данным, является печень, что обусловлено, в первую очередь, анатомо-физиологическими особенностями этого органа. Метастазирование в печень происходит по системе воротной вены, обеспечивающей перенос опухолевых эмболов прямым путем в капиллярную сеть печени, которая при данном типе метастазирования служит первым фильтром [3].

Раннее выявление метастазов в печени у больных КРР чрезвычайно важна, так как от этого зависит дальнейшая тактика лечения.

Рак ободочной и прямой кишок – одна из нескольких злокачественных опухолей, при которых наличие ограниченных синхронных или метакронных метастазов в печени требует хирургической резекции [4, 5]. Резекция печени – единственный результативный вид лечения колоректальных метастазов печени, в отобранных группах 5-летняя средняя продолжительность жизни наблюдалась в среднем у 30% больных (диапазон 15–67%) [6]. Пациенты с нелечеными, но потенциально резектабельными метастазами имеют среднюю продолжительность жизни 8 мес и 5-летнюю выживаемость менее 5% [6].

Для визуализации печеночных метастазов КРР используют такие методы лучевой диагностики, как стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме и с применением контрастного усиления, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием, а также позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и ПЭТ/КТ.

По данным зарубежной литературы, чувствительность УЗИ в В-режиме при диагностике метастазов в печени значительно варьируется – от 53% до 94% в зависимости от диаметра очагов [7–9]. Так, чувствительность серошкального УЗИ печени снижается до 20%, если диаметр очагов меньше 10 мм [10]. Специфичность составляет 60–98%, что также зависит от размеров очаговых образова-

ний [7, 9]. У пациентов с метастатическим поражением печени доброкачественными являются 25–50% очаговых образований меньше 20 мм [11, 12] и около 80% очагов меньше 10 мм [13].

Развитие УЗИ с контрастированием резко увеличило потенциал ультразвуковой диагностики в оценке образований печени [14]. Контрастный препарат представляет собой суспензию слаборастворимого газа (перфторуглерода), стабилизированного тонким обволакивающим слоем фосфолипидов. Диаметр инкапсулированных пузырьков составляет 3–5 мкм, он равнозначен среднему диаметру эритроцитов. Таким образом, контрастный препарат не выходит за пределы сосудистого русла. Исключение составляет контраст Sonazoid® (Daiichi Sankyo, Токио, Япония), который захватывается ретикулоэндотелиальной системой печени и позволяет оценить структуру паренхимы печени в отсроченной фазе.

В Российской Федерации лицензирован только один контрастный препарат – SonoVue® (Bracco SpA, Милан, Италия). Это гексафторид серы, окруженный фосфолипидной оболочкой.

Чувствительность и специфичность УЗИ с применением контрастного усиления составляют 80–98% и 84–98% соответственно [7, 9, 15].

В сравнении с серошкальным УЗИ ультразвуковое исследование с микропузырьковым контрастным усилением позволяет не только выявить новые очаги, но и оценить кровоток и сосудистую архитектуру метастазов в печени в режиме реального времени, что в свою очередь способствует использованию данного метода для оценки эффективности лечения больных КРР с метастатическим поражением печени.

Выявление метастазов в печени при УЗИ с контрастированием в основном происходит в венозную и отсроченную фазы за счет особенностей их кровоснабжения. В артериальной фазе оценивается сосудистая морфология очагов.

В данном исследовании оценены возможности УЗИ с контрастированием в диагностике метастазов КРР в печени по сравнению со стандартным серошкальным УЗИ. Также рассмотрены изменения накопления контрастного препарата метастазами КРР в печени в процессе химиотерапевтического лечения.

Материал и методы

Исследование было проведено в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в период с 2016 по 2017 г. Ультразвуковое исследование печени проводилось 28 больным с метастазами КРР в печени в стандартном серошкальном В-режиме и с применением контрастного препарата SonoVue®.

Возраст пациентов составил от 46 до 74 лет (средний возраст 57 лет); женщин было 13, муж-

Таблица 1

Моменты начала и окончания трех фаз контрастного усиления в печени согласно рекомендациям Всемирной и Европейской федераций по применению ультразвука в медицине и биологии (2012 г.)

Table 1

The moments of the beginning and end of three contrast enhancement phases in the liver according to the guidelines of the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology and the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine (2012)

Фазы Phases	Время после инъекции, с Postinjection time (sec)	
	Начало Beginning	Конец End
Артериальная Arterial	10–20	25–35
Венозная Venous	30–45	120
Отсроченная Delay	> 120	240–360*

* Исчезновение микропузырьков.

Disappearance of microbubbles.

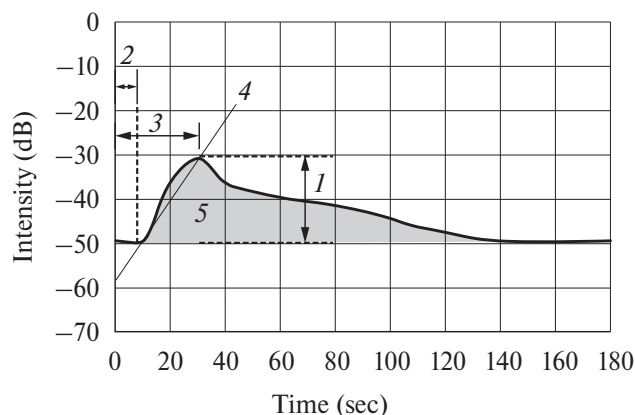


Рис. 1. Кривая интенсивность–время.

1 – интенсивность накопления контраста; 2 – время до накопления; 3 – время до максимальной концентрации контраста; 4 – интенсивность накопления; 5 – площадь под кривой [19]

Fig. 1. Time intensity curve.

1 – contrast agent accumulation intensity; 2 – time to wash-in; 3 – time to peak (TTP) contrast agent concentration; 4 – wash-in intensity; 5 – area under curve (AUC) [19]

чин – 15. Диагноз рака ободной кишки поставлен 10 больным, сигмовидной кишки – 11, прямой кишки – 7. Гистологический тип опухоли – аденокарцинома. Метастазы в печени были выявлены у всех пациентов при помощи рентгеновской КТ и МРТ с внутривенным контрастированием.

В исследовании использовались ультразвуковые аппараты Siemens Acuson S2000, Hitachi Ascendus, Hitachi Aloka N70, оснащенные необходимым программным обеспечением, позволяющим проводить УЗИ с контрастным усилением.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 15 больных (53,6%) до начала химиотерапии, 2-я группа – 13 пациентов (46,4%) после проведенной ранее химиотерапии со стабилизацией процесса.

Больные из 2-й группы получали различные схемы химиотерапевтического лечения, включая таргетную антиангиогенную терапию: Folfox – 8 (61,5%) пациентов, Folfiri – 9 (69,2%); Xelox – 5 (38,4%).

Изначально во всех 28 случаях проводили УЗИ печени в В-режиме с целью регистрации всех обнаруженных метастазов с определением их расположения по сегментам печени и размеров. Также в серошкальном режиме определяли наиболее доступные для визуализации очаги в качестве контрольных с целью дальнейшего проведения УЗИ с контрастным усилением.

Методика выполнения УЗИ с контрастированием полностью основана на клинических рекомендациях по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов (пересмотр от 2012 г., инициатива WFUMB-EFSUMB с представительствами AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS).

Контрастный препарат SonoVue® в объеме 2,4 мл болюсно вводили больным через внутривенный катетер, установленный в периферическую (локтевую) вену или в центральную (подключичную) вену в виде порта. С момента внутривенного введения контраста в течение 3 мин проводили мониторинг и запись стадий накопления и вымывания препарата из паренхимы печени и метастатических очагов. По истечении 3 мин выполняли исследование оставшихся сегментов печени с целью выявления дополнительных метастазов.

Как известно, выделяют три фазы контрастного усиления печени: артериальная, венозная, отсроченная (табл. 1) [16].

В процессе и после УЗИ печени с контрастированием оценивали характер накопления контраста в контрольных метастазах с последующим проведением анализа основных параметров кривой интенсивность–время (КИВ) [17, 18].

К основным параметрам КИВ относятся следующие: время до накопления контраста, время до максимальной концентрации контраста в очаге, время до вымывания. Именно КИВ-анализ позволяет выявить возможности УЗИ с контрастированием в оценке эффективности лечения больных с метастазами в печени.

Результаты

Исследование состояло из двух основных этапов.

Первый этап: проведение УЗИ печени в В-режиме и с контрастным усилением. При УЗИ в В-режиме оценивали эхогенность метастатических очагов по отношению к неизменной паренхиме печени. В результате в 1-й группе (до начала химиотерапевтического лечения) метастазы в печени визуализировались как гипоэхогенные образования неоднородной структуры с неровными четкими контурами. Во 2-й группе (после проведенного лечения) метастазы в печени определялись крайне нечетко как изоэхогенные образования, частично сливающиеся с паренхимой печени.

УЗИ печени с контрастным усилением включало в себя субъективную оценку характера накопления контраста в артериальную фазу (табл. 2).

В обеих группах в основном было характерно накопление контраста по периферии очагов (рис. 2): у 9 (60%) пациентов 1-й группы и у 10 (76,9%) больных 2-й группы.

В 1-й группе в 4 наблюдениях (26,7%) было зарегистрировано накопление контраста гомогенно по всему объему, тогда как во 2-й группе данный характер накопления выявлен только у 1 пациента (0,08%) (рис. 3).

Накопление контрастного препарата параллельно с интактной паренхимой печени в основном выявлено у больных 2-й группы (после лечения со стабилизацией процесса): в 23,02% случаев – вероятнее всего, вследствие наличия в данных метастазах морфологических изменений, свойственных лечебному воздействию.

В отсроченной фазе по истечении 3 мин были исследованы оставшиеся сегменты печени. Ра-

Таблица 2

Характер накопления контраста метастазами в артериальной фазе у больных до проведения химиотерапии (1-я группа) и после химиотерапевтического лечения (2-я группа), %

Table 2

The pattern of metastatic contrast agent accumulation in patients before (Group 1) and after (Group 2) chemotherapy, %

Группы больных Patient groups	По периферии Along the periphery	Гомогенно по всему объему Homogeneously over the entire volume	Параллельно с интактной паренхимой печени In parallel with intact liver parenchyma
1-я группа Group 1	60	26,7	13,3
2-я группа Group 2	76,9	0,08	23,02

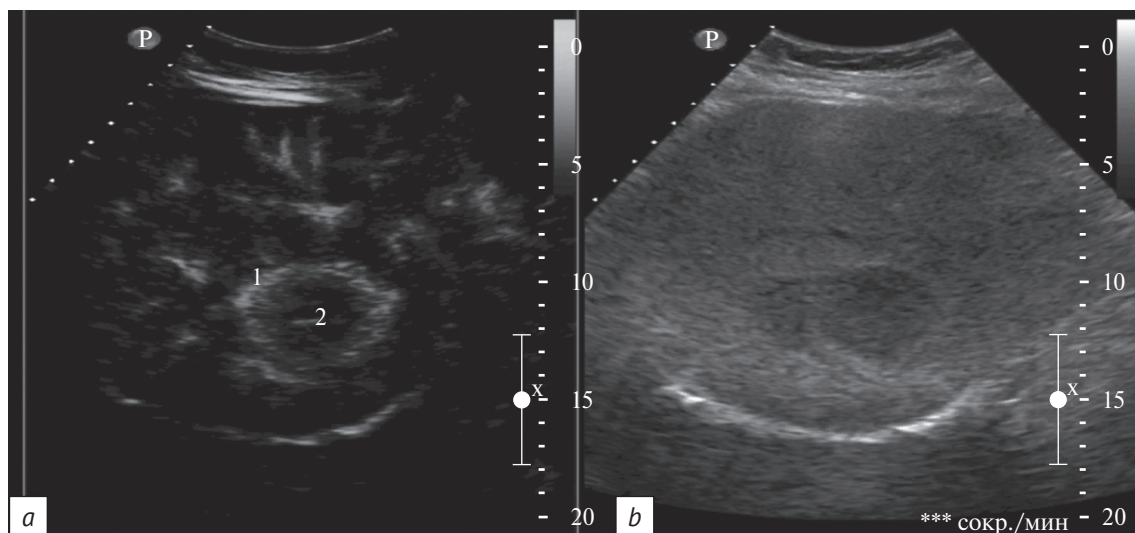


Рис. 2. УЗИ печени с контрастным усилением. Визуализируется метастатический очаг:

a – артериальная фаза контрастирования (14 с после внутривенного введения контрастного препарата);

b – серошкальный В-режим.

1 – периферическая контрастируемая зона; 2 – неконтрастируемая центральная зона

Fig. 2. Contrast-enhanced ultrasound of the liver. The image of a metastatic focus:

a – the arterial phase of contrasting (14 sec after intravenous injection of the contrast agent);

b – B-mode gray scale imaging.

1 – peripheral contrasted zone; 2 – non-contrasted central zone

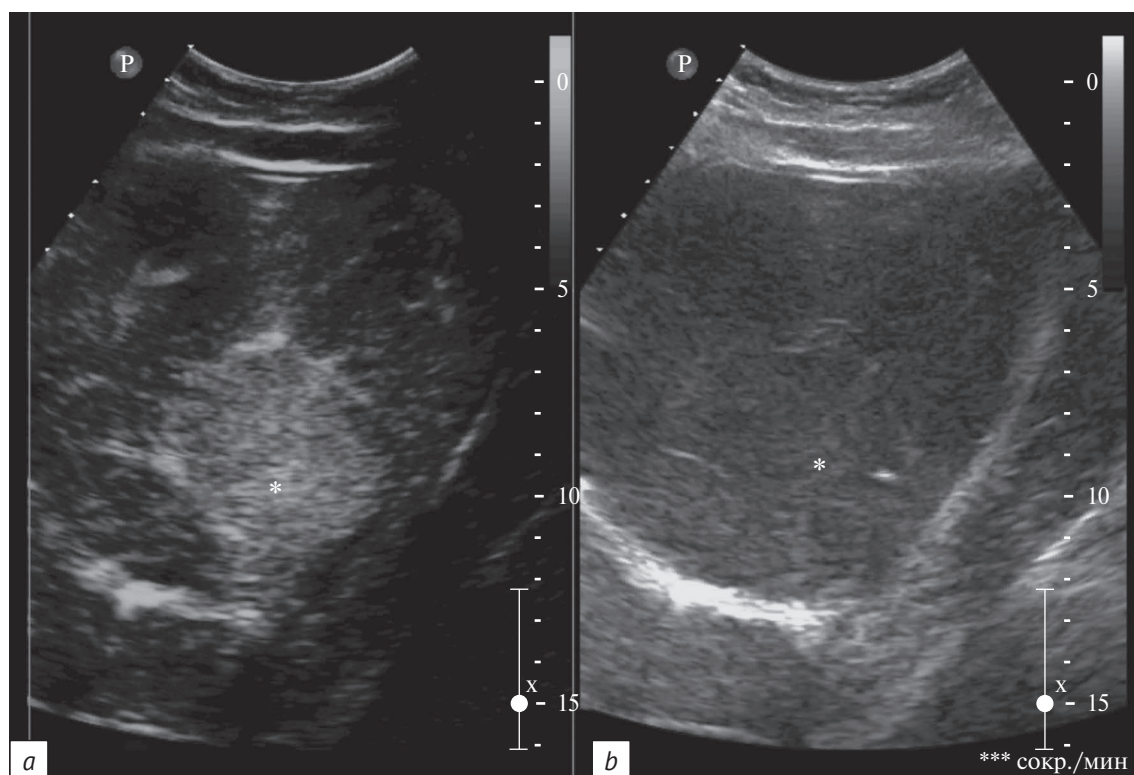


Рис. 3. При УЗИ печени визуализируется метастатический очаг (звездочки):

a – артериальная фаза контрастирования (31 с после внутривенного введения контрастного препарата), однородное накопление контраста;

b – серошкальный В-режим

Fig. 3. Contrast-enhanced ultrasound of the liver. The image of a metastatic focus (asterisks):

a – the arterial phase of contrasting (31 sec after intravenous injection of the contrast agent), homogeneous contrast accumulation;

b – B-mode gray scale image

нее описанные метастазы визуализировались как ан- и гипозоногенные очаги на фоне неизменной паренхимы печени. Также в отсроченной фазе у 4 из всех 28 пациентов (14,3%) были обнаружены дополнительные метастазы, которые не определялись в серошкальном В-режиме (рис. 4).

Второй этап включал в себя количественную оценку полученных результатов с помощью

построения кривой интенсивность–время и регистрации ее основных параметров. Также проводилось сравнение данных параметров по группам (табл. 3).

Раннее накопление контрастного препарата метастазами в печени регистрировалось у пациентов 1-й группы и варьировало от 13 до 25 с. Начало накопления контраста у больных 2-й группы

Таблица 3

Средние значения времени начала фаз контрастирования метастазов в печени у пациентов до лечения (1-я группа) и после лечения (2-я группа), с

Table 3

Time of the beginning of liver metastatic contrasting phases in pretreatment (Group 1) and posttreatment (Group 2) patients (mean values), sec

Группы больных Patient groups	Стадия накопления Wash-in	Максимальная концентрация контраста Time to peak	Стадия вымывания Wash-out
1-я группа Group 1	19,3	29,8	46,3
2-я группа Group 2	30,5	40,8	65,9

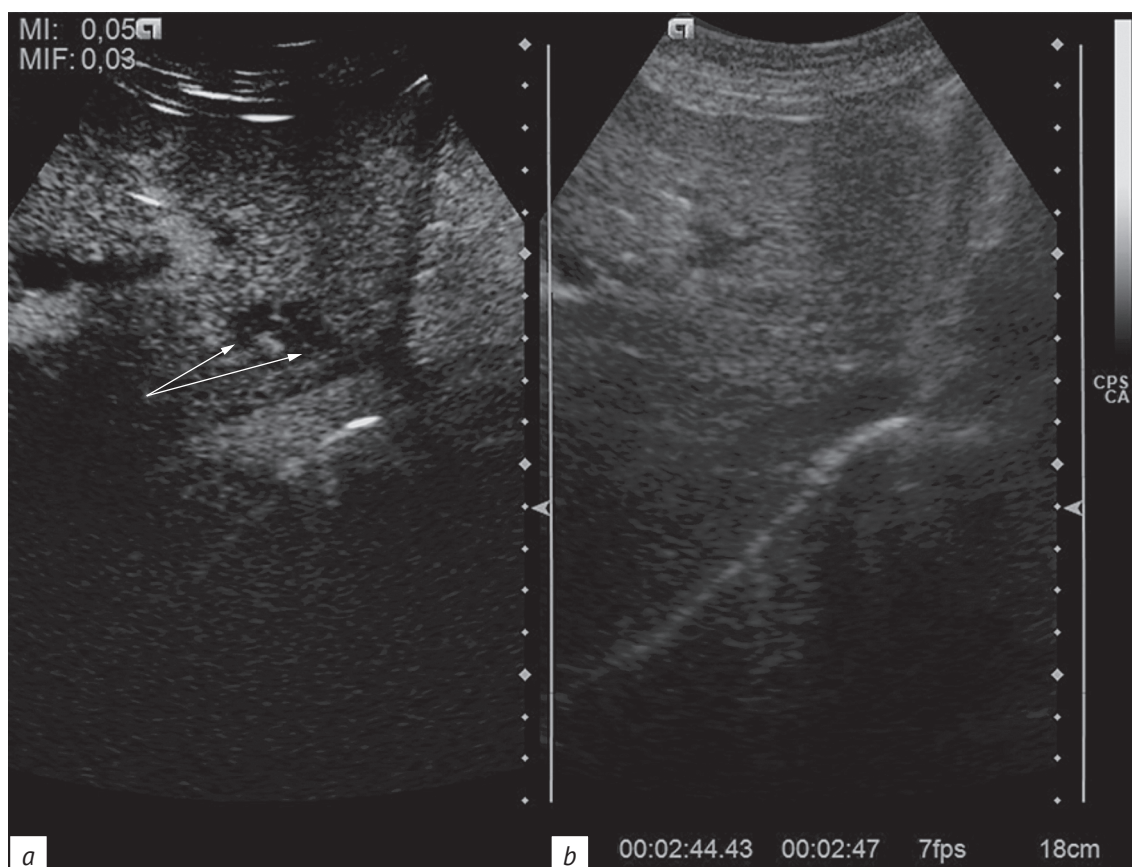


Рис. 4. При проведении УЗИ печени в режиме контрастного усиления (а) в отсроченной фазе определяются метастазы (стрелки), которые не визуализируются в В-режиме (б)

Fig. 4. Contrast-enhanced ultrasound of the liver (a) in the delay phase shows metastases (arrows) which are not visualized in B-mode (b)

отмечалось в промежутке времени от 21 до 35 с (среднее значение 30,5 с). Позднее накопление контраста было характерно для метастазов печени у пациентов 2-й группы.

Максимальное накопление контраста в метастазах регистрировалось в артериальной и венозных фазах: 20–45 с (среднее значение 29,8 с) от начала введения в 1-й группе и 30–48 с (среднее значение 40,8 с) во 2-й группе.

Вымывание контраста из очагов происходило в венозную фазу. Активнее всего препарат вымывался из метастазов у пациентов 1-й группы, начало данной стадии регистрировалось в промежутке времени от 30 до 80 с (среднее значение 46,3 с). Для метастазов в печени у больных 2-й группы (до лечения) вымывание проходило медленнее и начиналось на 52–80-й секунде (среднее значение 65,9 с).

Обсуждение

УЗИ с применением контрастного усиления – высокочувствительный и специфичный метод в выявлении метастазов в печени, позволяющий

подробно изучить сосудистую архитектуру и гемодинамику метастатических очагов [16, 20].

В течение артериальной фазы метастазы в печени активнее накапливают контрастный препарат по сравнению с окружающей паренхимой печени вследствие наличия в них только артериальных сосудов и отсутствия венозного кровоснабжения [21]. По данным литературы, неконтрастируемая центральная зона метастазов КРР, вероятнее всего, соответствует зоне некроза.

Большинство метастазов в печени, в частности метастазы КРР, могут выявляться и достоверно диагностироваться как гипоконтрастируемые участки в венозную и отсроченную фазы. Таким образом, они имеют вид четко очерченных черных очагов на фоне однородно контрастированной нормальной паренхимы печени [22]. Этому способствует быстрое вымывание контраста из очагов в связи с отсутствием в них портального кровоснабжения и меньшего объема сосудов по сравнению с окружающей паренхимой печени [23]. Гипоэхогенная структура очагов в печени может встречаться и при некоторых доброкачественных

образованиях, таких как простая киста, абсцесс или некроз, старая фиброзированная фокальная нодулярная гиперплазия и др. [22].

В нескольких зарубежных исследованиях представлены данные, согласно которым УЗИ печени в стандартном В-режиме значительно уступает УЗИ печени с применением контрастных препаратов. При этом чувствительность УЗИ печени с контрастированием в выявлении метастазов в среднем на 50% выше, чем при УЗИ в В-режиме [2, 15].

В настоящее время в мире УЗИ печени с контрастным усилением широко применяется для оценки эффективности лечения больных КРР с метастазами в печени.

Как известно, система RECIST базируется на изменениях размеров метастатического очага при контрольных КТ-исследованиях, в результате проводится оценка эффекта химиотерапевтического лечения. Несмотря на то что выявление зон некроза в метастазах усложняет анализ эффективности лечения, определение изменений гемодинамики метастазов в процессе химиотерапии с помощью УЗИ с контрастированием способствует более точной оценке [24].

Когда метастатический очаг увеличивается или уменьшается в объеме, питающие сосуды также либо образуются, либо разрушаются, а морфологические изменения очага происходят в последний момент. УЗИ с контрастированием позволяет визуализировать изменения васкуляризации в ранние сроки до появления морфологических изменений [25]. Определение ранних изменений в метастатических очагах печени у больных КРР в процессе химиотерапии дает возможность провести корректировки в назначенном лечении [24].

В нашем исследовании была отмечена разница в изменениях гемодинамики и сосудистой архитектоники у больных 1-й и 2-й групп. Метастатические очаги у пациентов 2-й группы (после лечения) обладали сниженной гемодинамикой, отображающейся во времени накопления и вымывания контраста, а также в продолжительности данных стадий. У больных 1-й группы, напротив, накопление контрастного препарата происходило с большей скоростью и интенсивностью. Вероятнее всего,

разница во времени начала стадий накопления и вымывания в метастазах в разных группах напрямую зависит от количества сосудистых коллатералей и сосудистой архитектоники в метастатическом очаге.

Схожие данные были получены в работе R. Schirin-Sokhan et al. [25], которые выполняли построение кривых интенсивность–время у больных раком прямой кишки с метастазами в печени в процессе антиангиогенного лечения. Авторы отмечают увеличение времени до максимальной концентрации контраста. U. Naoyuki et al. [24] провели небольшое исследование по оценке эффективности химиотерапевтического лечения у больных с метастазами в печени при использовании УЗИ с контрастным усилением. В исследование были включены 5 пациентов с раком желудочно-кишечного тракта с метастазами в печени. Гистологический тип опухоли – аденокарцинома. Проводилась оценка параметров КИВ до начала химиотерапевтического лечения и после 3–7 курсов лечения в сравнении с параметрами RECIST. У 2 из 5 больных регистрировался частичный ответ, у 3 из 5 – прогрессирование заболевания по системе RECIST. При контрастно усиленном УЗИ было отмечено, что в зависимости от эффекта лечения изменялись параметры КИВ: наклон кривой накопления и площадь под кривой.

Заключение

УЗИ с применением контрастного усиления улучшает визуализацию метастазов в печени, выявленных в В-режиме, а также позволяет обнаружить дополнительные метастазы, которые не определяются в серошкальном В-режиме. Также УЗИ с контрастированием возможно применять в оценке эффективности лечения больных колоректальным раком с метастазами в печени, так как в процессе химиотерапии изменяется сосудистая архитектоника метастатических очагов, что приводит к изменениям гемодинамики в них. Эти изменения отражаются в скорости накопления и вымывания ультразвукового контрастного препарата из метастазов, что позволяет объективизировать параметры эффекта от химиотерапевтического лечения.

Литература [References]

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(3): 5–11. doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11 [Axel EM. Gastrointestinal cancer statistics. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16(3): 5–11 (in Russian). doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11]
2. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008; 7: 20–3. [Patuytko YuI, Polyakov AN, Sagaidak IV, Kotelnikov AG. The combined treatment of colorectal cancer with liver metastases. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2008; 7: 20–3 (in Russian).]
3. Алиев В.А., Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И., Мамедли З.З., Атрощенко А.О., Кузьмичев Д.В. Колоректальный рак с синхронными отдаленными метастазами: обоснование

- циторедуктивных операций и перспективы – взгляд хирурга. Онкологическая колопроктология. 2012; 4: 15–21. [Aliyev VA, Barsukov YuA, Nikolayev AV, Tamrazov RI, Mamedli ZZ, Atroshchenko AO, Kuzmichev DV. Colorectal cancer with synchronous distant metastases: rationale for cytoreductive surgery and its perspectives – a surgeons view. Colorectal Oncology. 2012; 4: 15–21 (in Russian).]
4. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень. Онкологическая колопроктология. 2013; 4: 23–30. [Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI. Specific features of the current diagnosis of colorectal cancer liver metastases. Colorectal Oncology. 2013; 4: 23–30 (in Russian).]
 5. Schima W, Kulinna C, Langenberger H, Ba-Ssalamah A. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? Cancer Imaging. 2005; 5 (Spec No A): S149–56. doi: 10.1102/1470-7330.2005.0035
 6. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. Br J Cancer. 2006; 94(7): 982–99. doi: 10.1038/sj.bjc.6603033
 7. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and characterisation of liver metastases. Eur Radiol. 2004; 14 (Suppl 8): 25–33. doi: 10.1007/s10406-004-0088-z
 8. Konopke R, Kersting S, Saeger HD, Bunk A. Detection of liver lesions by contrast-enhanced ultrasound – comparison to intraoperative findings. Ultraschall Med. 2005; 26(2): 107–13. doi: 10.1055/s-2005-858095
 9. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H, Bang N, Bolvig L, Christiansen T, Laurberg S. The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: a prospective double-blinded study. Eur J Radiol. 2007; 62(2): 302–7. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.11.033
 10. Wernecke K, Rummeny E, Bongartz G, Vassallo P, Kivelitz D, Wiesmann W, et al. Detection of hepatic masses in patients with carcinoma: comparative sensitivities of sonography, CT, and MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 1991; 157(4): 731–9. doi: 10.2214/ajr.157.4.1892027
 11. Jones EC, Chezmar JL, Nelson RC, Bernardino ME. The frequency and significance of small (less than or equal to 15 mm) hepatic lesions detected by CT. AJR Am J Roentgenol. 1992; 158(3): 535–9. doi: 10.2214/ajr.158.3.1738990
 12. Kreft B, Pauleit D, Bachmann R, Conrad R, Krämer A, Schild HH. Incidence and significance of small focal liver lesions in MRI. Rofo. 2001; 173(5): 424–9. doi: 10.1055/s-2001-13340
 13. Schwartz LH, Gandras EJ, Colangelo SM, Ercolani MC, Panicek DM. Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. Radiology. 1999; 210(1): 71–4. doi: 10.1148/radiology.210.1.r99ja0371
 14. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Шолохов В.Н., Лепэдату П.И., Костякова Л.А. и др. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения. Российский онкологический журнал. 2015; 20(3): 23–7. [Danzanova TYu, Sinyukova GT, Gudilina EA, Sholohov VN, Lepedatu PI, Kostyakova LA, et al. The role of ultrasonic diagnostics of liver metastases in designing surgical treatment strategy. Russian Journal of Oncology. 2015; 20(3): 23–7 (in Russian).]
 15. Konopke R, Kersting S, Bergert H, Bloomenthal A, Gastmeier J, Saeger HD, Bunk A. Contrast-enhanced ultrasonography to detect liver metastases: a prospective trial to compare transcutaneous unenhanced and contrast-enhanced ultrasonography in patients undergoing laparotomy. Int J Colorectal Dis. 2007; 22(2): 201–7. doi: 10.1007/s00384-006-0134-5
 16. Arita J, Ono Y, Takahashi M, Inoue Y, Takahashi Y, Saiura A. Usefulness of contrast-enhanced intraoperative ultrasound in identifying disappearing liver metastases from colorectal carcinoma after chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2014; 21 (Suppl 3): S390–7. doi: 10.1245/s10434-014-3576-y
 17. Lassau N, Bonastre J, Kind M, Vilgrain V, Lacroix J, Cuinet M, et al. Validation of dynamic contrast-enhanced ultrasound in predicting outcomes of antiangiogenic therapy for solid tumors: the French multicenter support for innovative and expensive techniques study. Invest Radiol. 2014; 49(12): 794–800. doi: 10.1097/RLI.0000000000000085
 18. Lassau N, Chebil M, Chami L, Bidault S, Girard E, Roche A. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US): a new tool for the early evaluation of antiangiogenic treatment. Target Oncol. 2010; 5: 53–8. doi: 10.1007/s11523-010-0136-7
 19. Moschouris H, Malagari K, Marinis A, Kornezos I, Stamatou K, Nikas G, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: evaluation with parametric contrast-enhanced ultrasonography. World J Radiol. 2012; 4(8): 379–6. doi: 10.4329/wjrv.4.8.379
 20. Yoshida K, Hirokawa T, Moriyasu F, Liu L, Liu GJ, Yamada M, Imai Y. Arterial-phase contrast-enhanced ultrasonography for evaluating anti-angiogenesis treatment: a pilot study. World J Gastroenterol. 2011; 17(8): PMC3057148.
 21. Larsen LP. Role of contrast enhanced ultrasonography in the assessment of hepatic metastases: a review. World J Hepatol. 2010; 2(1): 8–15. doi: 10.4254/wjh.v2.i1.8
 22. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsæ CP, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. Ultraschall Med. 2013; 34(1): 11–29. doi: 10.1055/s-0032-1325499
 23. Cosgrove D, Blomley M. Liver tumors: evaluation with contrast-enhanced ultrasound. Abdom Imaging. 2004; 29(4): 446–54. doi: 10.1007/s00261-003-0126-7
 24. Ueda N, Nagira H, Sannomiya N, Ikunishi S, Hattori Y, Kamida A, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in evaluation of the therapeutic effect of chemotherapy for patients with liver metastases. Yonago Acta Med. 2016; 59(4): 255–61.
 25. Schirin-Sokhan R, Winograd R, Roderburg C, Bubenzer J, Cabral do Ó N, Guggenberger D, et al. Response evaluation of chemotherapy in metastatic colorectal cancer by contrast enhanced ultrasound. World J Gastroenterol. 2012; 18(6): 541–5. doi: 10.3748/wjg.v18.i6.541



Сравнительный анализ данных компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при оценке распространенности рака желудка

Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Холева А.А., Скоропад В.Ю., Шавладзе З.Н., Иванов С.А., Жаворонков Л.П.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, ул. Королева, 4, Калужская обл., Обнинск, 249036, Российская Федерация

Силантьева Наталья Константиновна, д. м. н., заведующая отделением компьютерной томографии; orcid.org/0000-0001-5574-0565

Агабабян Татев Артаковна, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения компьютерной томографии; orcid.org/0000-0002-9971-3451

Холева Анна Андреевна, клинический ординатор отделения компьютерной томографии; orcid.org/0000-0003-3635-8162

Скоропад Виталий Юрьевич, д. м. н., заведующий отделом торакоабдоминальной онкологии; orcid.org/0000-0002-2136-1994

Шавладзе Зураб Николаевич, к. м. н., заведующий отделом лучевой диагностики; orcid.org/0000-0002-8232-3422

Иванов Сергей Анатольевич, д. м. н., профессор, директор; orcid.org/0000-0001-7689-6032

Жаворонков Леонид Петрович, д. м. н., зам. заведующего Центром инновационных радиологических и регенеративных технологий; orcid.org/0000-0001-5100-9118

Резюме

Цель: сравнить данные компьютерной томографии (КТ) и диагностической лапароскопии (ДЛ) при проведении предоперационной оценки распространенности рака желудка.

Материал и методы. Проанализированы данные о 51 больном с гистологически подтвержденным диагнозом рака желудка. В рамках предоперационного обследования с целью определения стадии опухолевого процесса всем пациентам были выполнены КТ и ДЛ с интервалом 1–2 сут. При выполнении КТ и ДЛ у 34 (66,7%) больных не было выявлено отдаленных метастазов в органы брюшной полости, и им были выполнены радикальные операции. У 17 (33,3%) пациентов при выполнении КТ и ДЛ были обнаружены отдаленные метастазы в органы брюшной полости. Для оценки диагностической эффективности методов КТ и ДЛ вычисляли основные характеристики (чувствительность, специфичность) и вспомогательные критерии (точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов).

Результаты. При оценке диагностической эффективности КТ в определении категории Т чувствительность составила 86%, специфичность 92%; ДЛ – 83% и 87% соответственно. В диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов КТ обладала большей чувствительностью, чем ДЛ (88% против 63%), но меньшей специфичностью (80% против 90%). При КТ-диагностике канцероматоза брюшины чувствительность составила 46,2%, специфичность 97,4%, точность 84,3%, прогностичность положительного результата 85,7%, прогностичность отрицательного результата 84,1%. Симптомами канцероматоза брюшины являлись асцит, наличие мягкотканых узловых уплотнений по ходу брюшины, диффузное уплотнение и тяжистость клетчаточных пространств брюшной полости, усиление сосудистого рисунка брыжейки тонкой кишки.

Заключение. Комплексное применение КТ и ДЛ – это современный алгоритм обследования пациентов с раком желудка. Оно позволяет получить целостную информацию о распространенности процесса, повысить точность предоперационной диагностики и сформировать группу больных, которым показана радикальная операция.

Ключевые слова: рак желудка; компьютерная томография; диагностическая лапароскопия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Холева А.А., Скоропад В.Ю., Шавладзе З.Н., Иванов С.А., Жаворонков Л.П. Сравнительный анализ данных компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при оценке распространенности рака желудка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 333–43. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-333-343>

Для корреспонденции: Агабабян Татев Артаковна, E-mail: tatevik.05@mail.ru

Статья поступила 14.01.2020

После доработки 05.02.2020

Принята к печати 23.07.2020

Comparative Analysis of Computed Tomography and Laparoscopy Data in Preoperative Staging of Gastric Cancer

Natalia K. Silanteva, Tatev A. Agababyan, Anna A. Kholeva, Vitaliy Yu. Skoropad, Zurab N. Shavladze, Sergey A. Ivanov, Leonid P. Zhavoronkov

Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Koroleva, 4, Obninsk, 249036, Russian Federation

Natalia K. Silanteva, Dr. Med. Sc., Head of the Department of Computed Tomography; orcid.org/0000-0001-5574-0565

Tatev A. Agababyan, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of Computed Tomography; orcid.org/0000-0002-9971-3451

Anna A. Kholeva, Clinical Resident, Department of Computed Tomography; orcid.org/0000-0003-3635-8162

Vitaliy Yu. Skoropad, Dr. Med. Sc., Head of the Department of Thoracoabdominal Oncology; orcid.org/0000-0002-2136-1994

Zurab N. Shavladze, Cand. Med. Sc., Head of the Department of Diagnostic Radiology; orcid.org/0000-0002-8232-3422

Sergey A. Ivanov, Dr. Med. Sc., Professor, Director; orcid.org/0000-0001-7689-6032

Leonid P. Zhavoronkov, Dr. Med. Sc., Deputy Head of the Center of Innovation Radiological and Regenerative Technology; orcid.org/0000-0001-5100-9118

Abstract

Objective: to compare the data of computed tomography (CT) and diagnostic laparoscopy (DL) in the preoperative estimation of the extension of gastric cancer.

Material and methods. Data on 51 patients with a histologically confirmed diagnosis of gastric cancer were analyzed. CT and DL were performed in all the patients at an interval of 1–2 days during their preoperative examinations to determine the stage of a tumor process. Of the 51 patients, 34 (66.7%) were found to have no distant abdominal metastases and underwent radical surgery. CT and DL revealed distant abdominal organ metastases in 17 (33.3%) of the 51 patients. To evaluate the diagnostic efficiency of CT and DL, the investigators calculated the main characteristics (sensitivity, specificity) and auxiliary criteria (accuracy, positive (PPV) and negative (NPV) predictive values.

Results. The findings suggested that the diagnostic efficiency of CT in determining the T category was a sensitivity of 86% and a specificity of 92%; and that of DL was 83% and 87%, respectively. CT in diagnosing a regional lymph node metastasis had a higher sensitivity than DL (88% vs. 63%), but a lower specificity than DL (80% vs. 90%). CT diagnosis of peritoneal carcinomatosis exhibited a sensitivity of 46%, a specificity of 97.4%, an accuracy of 84.3%, PPV of 85.7%, and NPV of 84.1%. The symptoms of peritoneal carcinomatosis were ascites, soft tissue nodules along the peritoneum, diffuse induration and thickening of abdominal tissue planes, and increased mesenteric vascularity.

Conclusion. The combined use of CT and DL is a current algorithm for examining patients with gastric cancer. It makes it possible to obtain complete information about the extension of the process, to increase the accuracy of preoperative diagnosis and to form a group of patients to undergo radical surgery.

Keywords: gastric cancer; computed tomography; diagnostic laparoscopy.

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

For citation: Silanteva NK, Agababyan TA, Kholeva AA, Skoropad VYu, Shavladze ZN, Ivanov SA, Zhavoronkov LP. Comparative analysis of computed tomography and laparoscopy data in preoperative staging of gastric cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 333–43 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-333-343>

For corresponding: Tatev A. Agababyan, E-mail: tatevik.05@mail.ru

Received January 14, 2020

Revised February 5, 2020

Accepted July 23, 2020

Введение

Рак желудка остается актуальной проблемой современной клинической медицины, поскольку занимает высокие позиции в структуре онкологической смертности. Несмотря на снижение заболеваемости в последние десятилетия, по-прежнему остается высоким процент впервые выявленных больных с 3–4-й ст. рака желудка [1]. Точная оценка распространенности опухолевого процесса на диагностическом этапе является основополагающим моментом в определении тактики лечения и прогноза заболевания.

Операция является единственным методом радикального лечения рака желудка, поэтому чрезвычайно важен вопрос о формировании группы пациентов, которым она показана. Определение показаний и планирование предоперационной терапии и объема операции основаны на данных о распространенности опухолевого процесса, в том числе о наличии канцероматоза брюшины. С началом

применения диагностической лапароскопии (ДЛ) существенно снизилось количество диагностических лапаротомий, однако, по разным оценкам, на их долю и сейчас приходится от 7% до 22% операций [2, 3].

В свете вышесказанного понятно значение методов лучевой и инструментальной диагностики, которые помогают на этапе предоперационного обследования определить степень распространенности рака желудка. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что ведущая роль в этом принадлежит компьютерной томографии (КТ), которая по праву считается «золотым стандартом» при обследовании больных раком желудка [4–6]. Но насколько точна КТ в сравнении с данными ДЛ?

Целью нашего исследования явился анализ возможностей компьютерной томографии в сравнении с диагностической лапароскопией при проведении дооперационной оценки распространенности рака желудка.

Таблица 1

КТ-симптомокомплексы внеорганного распространения рака желудка

Table 1

CT extraorgan gastric cancer extension

Симптомокомплекс Syndrome	Симптомы Symptoms
Локализованный рак желудка (сT1–3) Ограничение опухоли стенкой желудка или распространение на связочный аппарат желудка без вовлечения висцеральной брюшины	– Ровный и непрерывный наружный «мышечно-серозный» слой – Четкий наружный контур желудка – Отсутствие изменений или наличие слабо выраженной тяжистости в парагастральной клетчатке и/или в проекции связочного аппарата желудка
Localized gastric cancer (сT1-3) Limiting the tumor to the stomach wall spreading to gastric ligamentous apparatus without involvement of the visceral peritoneum	– A smooth and continuous outer musculo-serous layer – A clear outer outline of the stomach – The absence of changes or the presence of mild thickness in the paragastric tissue and/or in the projection of the gastric ligamentous apparatus
Инвазия рака желудка в серозную оболочку (сT4a) Прорастание опухоли в висцеральную брюшину, покрывающую желудок	– Нарушение слоистой структуры и целостности наружного «мышечно-серозного» слоя стенки желудка – Наличие тяжей различной выраженности и/или узловых образований в парагастральной клетчатке по наружному контуру желудка в зоне опухолевого поражения и/или в проекции связочного аппарата желудка
Gastric cancer invasion into the serosa (сT4a) Tumor invasion into the visceral peritoneum covering the stomach	– Impairments in the layered structure and integrity of the outer musculo-serous layer of the stomach wall – The presence of strands varying in severities and/or nodules in the paragastric tissue along the outer contour of the stomach in the tumor lesion area and/or in the projection of the gastric ligamentous apparatus
Вовлечение в опухолевый процесс окружающих органов (сT4b) Распространение рака желудка на окружающие органы	– Выраженная инфильтрация с исчезновением изображения клетчатки между органами – Нечеткость контуров и неоднородность структуры соседних органов в зоне прилегания их к опухоли – Стойкость выявленных симптомов при полипозиционном исследовании
Involvement of the adjacent organs into the tumor process (сT4b) Gastric cancer extension to the adjacent organs	– Severe infiltration with the disappearance of an image of tissue between the organs – The unclear outlines and heterogeneous structure of the adjacent organs area of the adherence to the tumor – Persistence of the symptoms detected during a polypositional study

Материал и методы

Проанализированы данные о 51 больном (32 мужчины и 19 женщин) в возрасте от 44 до 78 лет (средний возраст 60,5 года) с гистологически подтвержденным диагнозом рака желудка. Опухоли были локализованы в верхней (5 случаев), средней (10) и нижней (12) третях желудка, субтотальное поражение выявлено у 18 пациентов, тотальное поражение – у 6. Радикальное хирургическое лечение проведено у 34 больных (66,7%).

В рамках предоперационного обследования с целью определения стадии опухолевого процесса всем пациентам были выполнены КТ и ДЛ с интервалом в 1–2 сут.

КТ-исследование проводили на мультиспиральном 64-срезовом компьютерном томографе Optima CT 660 (General Electric). Подготовка больного включала в себя пероральное контрастирование кишечника 2% раствором рентгеноконтрастного вещества (Ультравист-370) за 3 ч до проведения КТ и прием непосредственно перед исследованием 800–1000 мл воды. Компьютерную томографию выполняли с внутривенным контрастным усилением в положении пациента на спине. Введение раствора рентгеноконтрастного вещества осуществляли внутривенно болюсно в объеме 100 мл со скоростью 2–4 мл/с. КТ-сканирование проводили в артериальную и венозную фазы исследования с задержками 25–30 и 60–70 с соответственно. В зависимости от локализации опухоли выполняли полипозиционное исследование.

На основании полученных данных у всех пациентов была установлена стадия опухолевого процесса согласно классификации TNM (8-й редакции) [7].

КТ-диагностика внеорганного распространения рака желудка основывалась на разработанных ранее в нашем отделении КТ-симптомокомплексах категории Т, которые соответствуют степеням опухолевой инвазии и представлены в таблице 1 [8]. КТ-признаками метастатического поражения лимфатических узлов являлся их поперечный размер более 10 мм или наличие конгломерата лимфоузлов в зонах метастазирования согласно японской классификации рака желудка [9].

Диагностическую лапароскопию выполняли в условиях общей анестезии на оборудовании фирмы Karl Storz GmbH (Германия). Во всех случаях проводили цитологическое исследование смывов с брюшины и мазков-отпечатков с серозной оболочки желудка в проекции опухоли.

Верификацию стадии опухолевого процесса по классификации TNM осуществляли путем морфологического исследования операционного материала (66,7%), а также биопсийного материала узловых образований печени, брюшины (41,2%)

и цитологического исследования смывов брюшной полости (100%) при выполнении ДЛ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистического пакета SPSS25. Для сравнения эффективности методов КТ и ДЛ в диагностике внеорганного распространения опухолей категорий Т и N применяли критерий χ^2 с последующим определением значения интеграла вероятности (р-значение). Для оценки диагностической эффективности методов КТ и ДЛ в диагностике категорий Т, N и М опухолевого процесса вычисляли основные характеристики (чувствительность, специфичность) и вспомогательные критерии (точность, прогностичность положительного и отрицательного результатов).

Результаты

При выполнении КТ и ДЛ у 34 из 51 больного (66,7%) не было выявлено отдаленных метастазов в органы брюшной полости, и им были выполнены радикальные операции. Мы провели сравнение данных КТ и ДЛ при оценке категорий Т и N. В случаях когда заключения КТ были ошибочными, выполняли тщательный ретроспективный анализ КТ-данных.

В таблице 2 показана частота КТ-симптомов внеорганного распространения рака желудка. Как видно из таблицы, КТ и ДЛ обладали практически одинаковой эффективностью в выявлении внеорганного распространения рака желудка. Анализ точности поражения того или иного органа, связочного аппарата, клетчатки показал, что при КТ было верно определено распространение рака желудка внеорганно в 37 случаях, а 8 заключений были ошибочными. При ДЛ диагноз был установлен верно в 31 случае, ошибки были отмечены в 14 наблюдениях. Следует отметить, что только при КТ было установлено распространение опухолевой инфильтрации на пищевод в виде циркулярного неравномерного утолщения стенок пораженного отдела и сужения его просвета, а также на начальные отделы двенадцатиперстной кишки в виде циркулярного неравномерного утолщения стенок кишки, стойко сохраняющегося при полипозиционном исследовании.

Отсутствие на КТ-сканах изображения клетчаточных пространств между стенкой желудка в зоне опухолевого поражения и окружающими органами (главным образом это поджелудочная железа и левая доля печени), особенно у больных с пониженным питанием, вызывало ложноположительные КТ-заключения. В этих случаях диагностическая лапароскопия была более информативна.

В таблице 3 представлены сравнительные данные по определению категории Т методами КТ и ДЛ. При КТ категория Т была точно определена

Таблица 2

Частота выявления симптомов местной распространенности рака желудка (n = 34)*

Table 2

The detection rate of symptoms in the local extension of gastric cancer (n = 34)*

Внеорганные распространение опухоли Extraorgan tumor extension	По данным КТ CT findings		По данным ДЛ DL findings		Гистологическое исследование Histological study
	Всего Total	Правильные заключения Correct conclusions	Всего Total	Правильные заключения Correct conclusions	
Гепатогастральная связка Hepatogastric ligament	15	13	15	9	15
Желудочно-ободочная связка, брыжейка поперечно-ободочной кишки Gastrocolic ligament, transverse mesocolon	14	12	14	13	12
Желудочно-селезеночная связка Gastrosplenic ligament	1	–	1	1	1
Левая доля печени Left lobe of the liver	2	1	2	2	1
Поперечно-ободочная кишка Transverse colon	2	2	2	2	2
Поджелудочная железа Pancreas	3	2	3	3	2
Забрюшинная клетчатка Retroperitoneal tissue	2	2	2	1	2
Пищевод Esophagus	5	4	5	–	5
Двенадцатиперстная кишка Duodenum	1	1	1	–	1

* p > 0,05.

у 29 из 34 (85,3%) пациентов, при ДЛ – у 28 из 34 больных (82,4%). Расхождения данных КТ с результатами патоморфологического исследования отмечены в 5 случаях (14,7%). Анализ этих расхождений выявил следующие причины. Одна группа ошибок (сT4b → pT4a, pT3) была отмечена в 3 из 5 наблюдений. Ошибки были связаны с тем, что в зоне опухолевого поражения желудок плотно прилежал к левой доле печени, поджелудочной железе и поперечному отделу ободочной кишки. Другие ошибки (сT4a → pT3) встретились в 2 из 5 случаев, и их причиной являлось наличие реактивных и воспалительных изменений в окружающей клетчатке в виде выраженной тяжистости на фоне повышения ее плотности, что привело к трактовке этих изменений как роста опухоли.

Были получены следующие показатели диагностической информативности КТ в оценке категории T: при pT4a чувствительность составила 87%, специфичность 89%, точность 88%, при pT4b – 100%, 88%, 91% соответственно. А при ДЛ показатели диагностической эффективности были

следующими: при pT4a чувствительность составила 80%, специфичность 80%, точность 82%, при pT4b – 89%, 89%, 94% соответственно.

Одним из важнейших этапов диагностики являлось определение метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (категория N). Эти параметры представлены в таблице 4. Согласно нашим результатам, КТ имеет тенденцию к увеличению точности в диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов по сравнению с ДЛ. Диагноз по данным КТ был правильно установлен у 29 из 34 пациентов (85,3%), а по данным ДЛ – у 24 из 34 больных (70,6%). Ошибочные заключения по данным КТ отмечены в 5 случаях (14,7%): в 3 наблюдениях визуализировались единичные неувеличенные лимфатические узлы (поперечный размер менее 10 мм), в которых при морфологическом исследовании были выявлены микрометастазы, а в 2 случаях определяемые по КТ лимфоузлы с поперечным размером более 10 мм по результатам гистологического исследования не являлись метастатическими.

Таблица 3

Сравнение данных компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при диагностике категории Т (n = 34)*

Table 3

Comparison of computed tomography and diagnostic laparoscopy data in the diagnosis of T category (n = 34)*

Данные КТ CT data	Данные гистологического исследования Histological data			Всего Total	Данные ДЛ DL data	Данные гистологического исследования Histological data			Всего Total
	pT1-3	pT4a	pT4b			pT1-3	pT4a	pT4b	
cT1-3	7	–	–	7	cT1-3	8	2	–	10
cT4a	2	13	–	15	cT4a	2	12	1	15
cT4b	1	2	9	12	cT4b	–	1	8	9
Всего Total	10	15	9	34	Всего Total	10	15	9	34

* p > 0,05.

Таблица 4

Сравнение данных компьютерной томографии и диагностической лапароскопии при диагностике категории N (n = 34)*

Table 4

Comparison of computed tomography and diagnostic laparoscopy data in the diagnosis of N category (n = 34)*

Данные КТ CT data	Данные гистологического исследования Histological data		Всего Total	Данные ДЛ DL data	Данные гистологического исследования Histological data		Всего Total
	N0	N+			N0	N+	
N0	8	3	11	N0	9	9	18
N+	2	21	23	N+	1	15	16
Всего Total	10	24	34	Всего Total	10	24	34

* p > 0,05.

При диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов КТ обладала большей чувствительностью, чем ДЛ (88% против 63%), но меньшей специфичностью (80% против 90%).

У 17 из 51 пациента (33,3%) при выполнении КТ и ДЛ были выявлены отдаленные метастазы в органы брюшной полости (табл. 5). В этой группе мы провели сравнение данных КТ и ДЛ в диагностике отдаленных метастазов в органы брюшной полости, анализ частоты встречаемости КТ-симптомов канцероматоза брюшины и ретроспективный анализ КТ-данных в случаях ошибочных заключений КТ. Следует отметить, что поражение метастазами отдаленных (забрюшинных) лимфатических узлов определялось только методом КТ и было выявлено у 3 больных. Эти результаты были подтверждены другими методами исследования (УЗИ или МРТ).

Как видно из таблицы 5, при КТ метастазы в печени не были диагностированы в 1 случае, но при ДЛ в обеих долях печени были выявлены множественные метастазы размерами от 7 мм до 2 см. При тщательном ретроспективном анализе данных КТ метастатических очагов обнаружено не было, но можно было отметить некоторую неоднородность паренхимы печени.

Важным моментом является диагностика метастатического поражения брюшины, так как она кардинально меняет тактику лечения больных. На рисунке 1 представлена схема диагностики канцероматоза брюшины у обследованных нами пациентов. По данным КТ истинно отрицательные результаты отмечены в 37 случаях, ложноотрицательные – в 7, ложноположительные – в 1, истинно положительные – в 6.

Правильный диагноз канцероматоза брюшины по данным КТ был установлен в 6 случаях и не

Таблица 5

Частота выявления отдаленных метастазов в органы брюшной полости у больных раком желудка при КТ и ДЛ (n = 17)

Table 5

Detection rate of distant metastases to the abdominal organs in patients with gastric cancer, by using CT and DL (n = 17)

Мишень метастатического поражения Target of metastatic lesion	Частота выявления Detection rate		Морфологическая верификация Morphological verification
	КТ CT	ДЛ DL	
Печень Liver	3	4	4
Брюшина Peritoneum	7	13	13

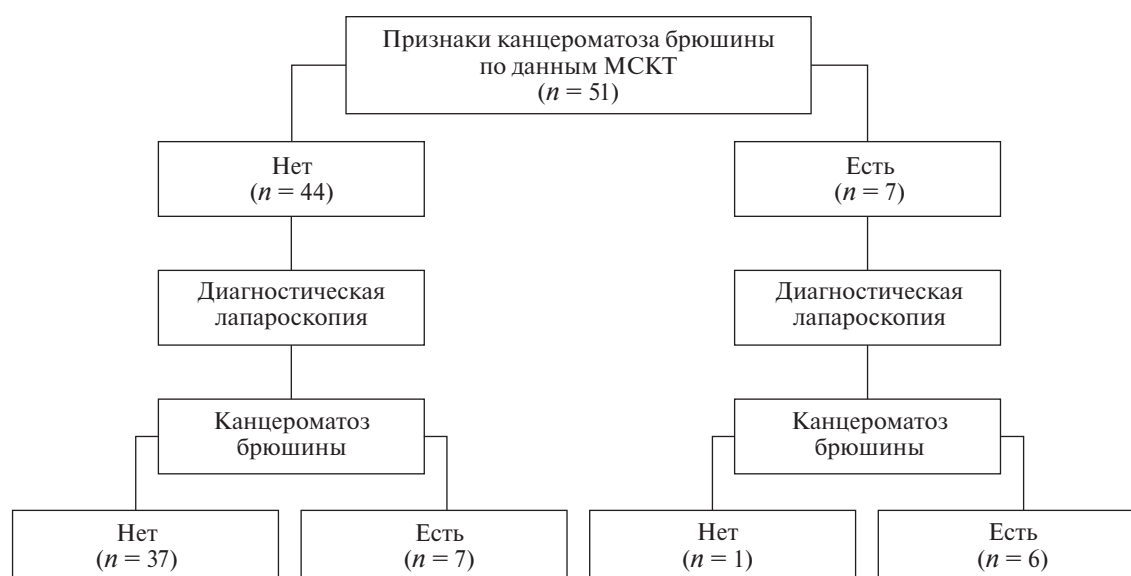


Рис 1. Схематическое изображение диагностики канцероматоза брюшины по данным КТ и ДЛ

Fig 1. A schematic sketch of the diagnosis of peritoneal carcinomatosis according to CT and DL data

вызывал трудностей. Симптомами канцероматоза брюшины являлись: асцит – 3 пациента, наличие мягкотканых узловых уплотнений по ходу брюшины – 3, диффузное уплотнение и тяжесть клетчаточных пространств брюшной полости – 3, усиление сосудистого рисунка брыжейки тонкой кишки – 1 (рис. 2). Как правило, эти симптомы не трудны для интерпретации, за исключением трактовки симптома нежной тяжести по ходу брюшины и большого сальника.

Все 7 случаев ложноотрицательных результатов отмечены при наличии милиарных высыпаний на париетальной и висцеральной брюшине, выявленных при ДЛ. Кроме размеров метастатических очагов факторами, затруднявшими диагностику, явились локализация этих высыпаний в области куполов диафрагмы (2 пациента) и отсутствие четкой визуализации клетчаточных пространств у больных с пониженным питанием (2 больных). Проведенный

тщательный ретроспективный анализ КТ-изображений во всех этих 7 случаях не выявил признаков канцероматоза брюшины.

Случай ложноположительного результата был вызван наличием в брюшной полости ограниченного выпота, который трактовался как признак канцероматоза.

Таким образом, в диагностике канцероматоза брюшины чувствительность КТ составила 46,2%, специфичность 97,4%, точность 84,3%, прогностичность положительного результата 85,7%, прогностичность отрицательного результата 84,1%.

Обсуждение

Рак желудка остается одной из самых частых причин смерти от злокачественных новообразований в мире и занимает 3-е место по летальности среди мужчин и 4-е место – среди женщин. В 2016 г. в Российской Федерации было зарегистрировано

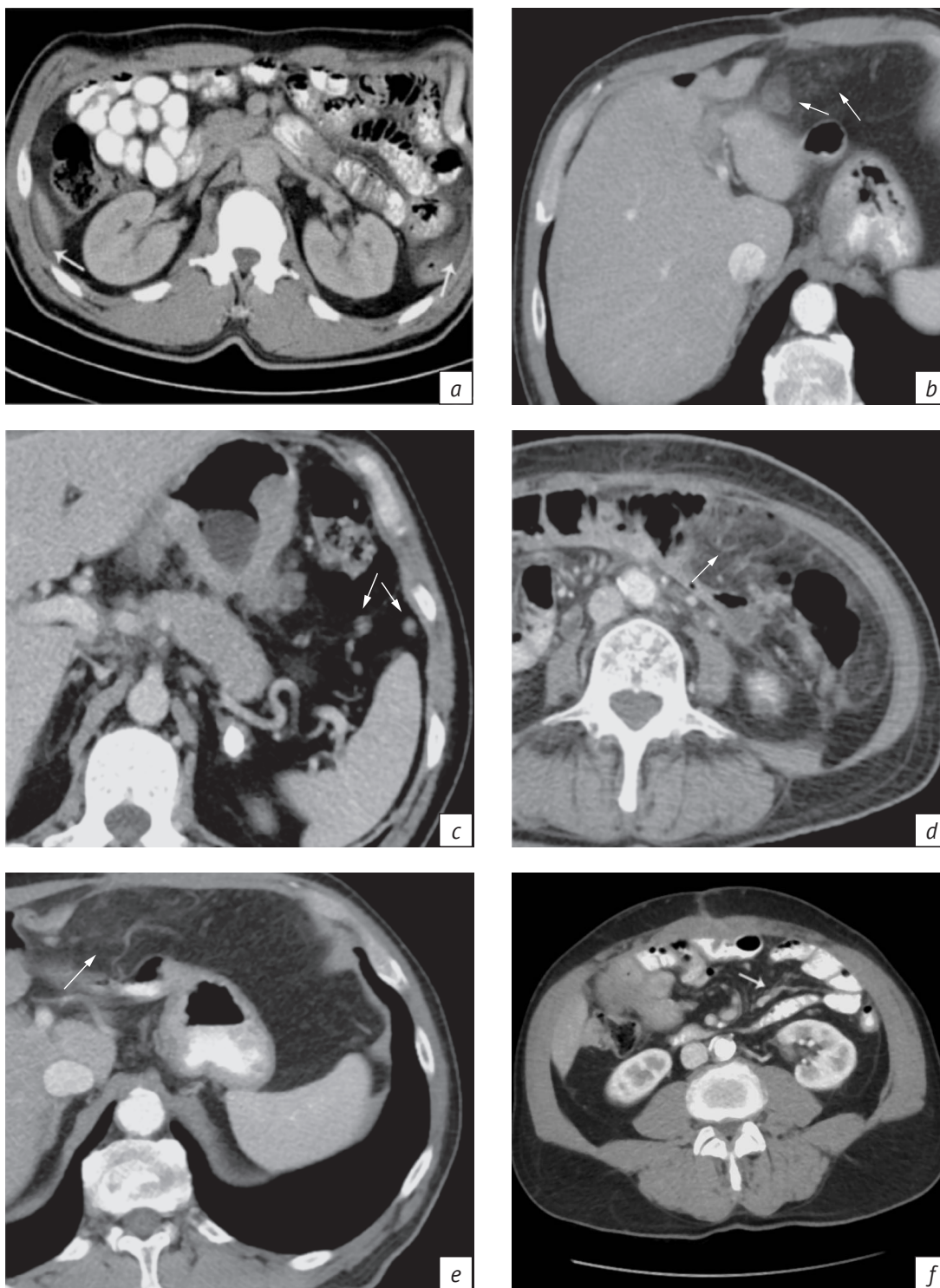


Рис. 2. КТ-признаки канцероматоза брюшины у больных раком желудка:

- a* – скопления жидкости в боковых каналах брюшной полости;
- b, c* – мягкотканые уплотнения по ходу брюшины разного размера и интенсивности;
- d* – грубая тяжистость в проекции большого сальника;
- e* – нежная тяжистость в проекции большого сальника;
- f* – усиление сосудистого рисунка брыжейки тонкой кишки

Fig. 2. CT signs of peritoneal carcinomatosis in patients with gastric cancer:

- a* – fluid accumulation in the side channels of the abdominal cavity;
- b, c* – soft tissue consolidations along the peritoneum of various sizes and intensities;
- d* – coarse thickness in the projection of the greater omentum;
- e* – delicate thickness in the projection of the greater omentum;
- f* – increased mesenteric vascularity

более 32 тыс. новых случаев рака желудка, что составило 4% в структуре онкологической заболеваемости населения. Доля вновь выявленных больных с 3–4 ст. заболевания превысила 63%, а летальность в течение 1 года с момента установления диагноза составила 48,5% [1]. Во всем мире рак желудка является заболеванием с неблагоприятным прогнозом. По данным исследователей, общая 5-летняя выживаемость не превышает 31% [10, 11].

Более чем у половины пациентов с впервые установленным диагнозом выполнение радикальной операции невозможно в связи с распространенностью опухолевого процесса [12]. Выбор тактики лечения в первую очередь зависит от стадии заболевания, установленной в соответствии с классификацией TNM. Согласно как зарубежным, так и отечественным рекомендациям, лечение с помощью эндоскопических методов показано больным со степенью опухолевой инвазии Tis и T1a (N0M0). Радикальные операции выполняются у пациентов с местнораспространенным процессом T2–4/N1–3M0 с адьювантной/неoadьювантной терапией или без нее. В случаях стадии заболевания M1 рекомендуется паллиативное лечение – лекарственная терапия [13, 14].

Все это и определяет значение методов диагностики, которые дают возможность на дооперационном этапе уточнить распространенность рака желудка. К ним относятся: эндоскопический метод с морфологическим исследованием биоптата, эндоскопическое ультразвуковое исследование, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография с КТ и диагностическая лапароскопия. Каждый из этих методов обладает своими преимуществами и недостатками.

Как в России, так и за рубежом ДЛ рекомендована всем пациентам с потенциально резектабельным раком желудка, за исключением ранних стадий. Именно лапароскопия играет ключевую роль в диагностике ранних проявлений канцероматоза брюшины, не определяемых при других методах исследования.

КТ в настоящий момент является наиболее распространенным и востребованным методом уточняющей диагностики рака желудка [4–6]. По нашим данным, КТ и ДЛ обладают практически одинаковой эффективностью в диагностике внеорганного распространения опухоли. Отмечена тенденция более точной диагностики внеорганного распространения при компьютерной томографии. Только при КТ было верно установлено распространение опухолевой инфильтрации на пищевод и двенадцатиперстную кишку, что является чрезвычайно важной информацией при планировании объема хирургического вмешательства и неoadьювантной лечебной терапии. Следует заметить, что

этот аспект диагностики не входит в задачи ДЛ. Диагностическая лапароскопия оказалась более эффективна у больных с пониженным питанием, что характерно для больных раком желудка, так как отсутствие изображения клетчаточных пространств на КТ-сканах может вызвать ложноположительные КТ-заключения об опухолевой инфильтрации.

Что касается диагностики категории T, то наши данные в целом не отличаются от данных литературы. Так, в исследовании G. Blackshaw et al. (2003 г.) при сравнении диагностической эффективности КТ и ДЛ в определении категории T отмечено преимущество лапароскопии (70,3% против 62,3%) [15]. В работах S. Kakroo et al. (2013 г.) [16] и A. Indrakumar et al. (2013 г.) [17] также выявлено преимущество ДЛ в определении категории T по сравнению с КТ (76–77% против 65–68%). По нашим данным была установлена тенденция к увеличению точности КТ в определении категории T. Диагноз с помощью КТ был правильно установлен у 85,3% пациентов (чувствительность 86%, специфичность 92%), а при ДЛ – у 82,4% больных (чувствительность 83%, специфичность 87%).

Причины различных заключений о преимуществах того или иного метода могут заключаться в разных подходах к группировке пациентов. Так, во всех приведенных выше зарубежных исследованиях [15–17] при сравнении эффективности методов авторы проводили разделение больных на группы в соответствии со степенями опухолевой инвазии T1/2, T3, T4. В нашей работе анализ проводился в группах больных со степенями опухолевой инвазии T1–3, T4a, T4b.

По данным литературы, чувствительность КТ в определении категории N составляет от 50% до 78% [2, 17]. Так, в работе S. Kakroo et al. (2013 г.) показано, что ДЛ обладает незначительным преимуществом в оценке категории N по сравнению с КТ (53% против 50%) [16]. Авторы использовали разделение пациентов на группы N0, N1, N2, N3. Мы же проводили анализ по градациям N0 и N+. В целом в оценке поражения регионарных лимфатических узлов мы установили тенденцию к увеличению точности КТ по сравнению с ДЛ. Так, при КТ диагноз был правильно установлен у 85% пациентов (чувствительность 91%, специфичность 80%), при ДЛ – у 70,6% больных (чувствительность 63%, специфичность 90%).

Наиболее важный вопрос заключался в определении метастатического поражения органов брюшной полости, особенно канцероматоза брюшины. По данным ряда зарубежных исследований, отдаленные метастазы при выполнении диагностической лапароскопии выявляются у 13–40% больных, которые не имеют признаков диссеминации процесса по результатам лучевых методов исследования [12, 15–19]. Наши выводы по

диагностической эффективности КТ в выявлении канцероматоза брюшины в целом соответствуют данным литературы. К примеру, исследование S. Burbidge et al. (2013 г.) показало, что компьютерная томография имеет достаточно низкий показатель чувствительности в диагностике канцероматоза брюшины при раке желудка и этот параметр не превышает 25%, несмотря на высокий показатель специфичности (99%) [12]. Аналогичные цифры приводят и другие авторы (чувствительность 30–73%, специфичность 83–100%) [20, 21]. В нашем исследовании в диагностике канцероматоза брюшины чувствительность КТ составила 46,2%, специфичность 97,4%, точность 84,3%, прогностичность положительного результата 85,7%, прогностичность отрицательного результата 84,1%.

Типичными симптомами канцероматоза брюшины являются асцит, наличие мягкотканых узловых уплотнений различного размера и интенсивности по ходу брюшины, диффузное уплотнение и тяжистость клетчаточных пространств брюшной полости, усиление сосудистого рисунка брыжейки тонкой кишки. Как правило, эти симптомы нетрудны для интерпретации, за исключением трактовки симптома «нежной тяжистости» по ходу брюшины и большого сальника. Трудны, а порой и невозможны для КТ-диагностики случаи выявления наличия милиарных высыпаний на брюшине, особенно при локализации их в области куполов диафрагмы и у больных с пониженным питанием. Наши данные согласуются с результатами, приведенными в работе J.C. Guo et al. (2017 г.) [22]. Авторы выделили признаки раннего канцероматоза брюшины на КТ, которые встречались со следующей частотой: тяжистость в проекции жировой клетчатки большого сальника (57,7%), в том числе в сочетании с субсантиметровыми узелками

(53,8%), увеличение отдаленных лимфатических узлов (40,4%), отдаленные группы из небольших лимфоузлов (36,%), узелки по ходу брюшины или утолщение листков брюшины (34,6%), асцит (21,2%), утолщение или прерывистость контура стенки кишки (9,6%), гидронефроз или гидроуретер без признаков камней в мочевыводящих путях (5,8%). Следует отметить, что работ, посвященных изучению КТ-симптомов канцероматоза брюшины, крайне мало [23, 24].

Таким образом, по нашим данным, КТ обладает более высокой точностью при оценке внутриорганных распространения на пищевод, двенадцатиперстную кишку, а также в диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, так как при ДЛ сложны для визуализации некоторые группы лимфатических узлов (подпилорических, по ходу чревного ствола, параэзофагеальных, по ходу левой желудочной и общей печеночной артерий). А ДЛ более точна при обследовании больных с пониженным питанием и выявлении милиарных метастазов при канцероматозе брюшины. КТ позволяет сориентировать хирурга в выборе зоны интереса при ДЛ, а ДЛ обеспечивает получение материала для морфологической верификации.

Заключение

КТ и ДЛ при раке желудка не следует рассматривать как альтернативные диагностические подходы. Современный алгоритм обследования пациентов с раком желудка подразумевает их комплексное применение. Это позволяет получить целостную информацию о распространенности процесса, повысить точность предоперационной диагностики и сформировать группу больных, которым показана радикальная операция.

Литература [References]

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2018.
[Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV (Eds.) Malignancies in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow; 2018 (in Russian).]
- Muntean V, Mihailov A, Iancu C, Toganel R, Fabian O, Domsa I, Muntean MV. Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy. *J Gastrointest Liver Dis.* 2009; 18(2): 189–95.
- Hu YF, Deng ZW, Liu H, Mou TY, Chen T, Lu X, et al. Staging laparoscopy improves treatment decision-making for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(5): 1859–68. doi: 10.3748/wjg.v22.i5.1859
- Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Zini C, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic performance of 64-MDCT and 1.5-T MRI with high-resolution sequences in the T staging of gastric cancer: a comparative analysis with histopathology. *Radiol Med.* 2009; 114(7): 1065–79. doi: 10.1007/s11547-009-0455-x
- Kim HJ, Kim AY, Oh ST, Kim JS, Kim KW, Kim PN, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology.* 2005; 236(3): 879–85. doi: 10.1148/radiol.2363041101
- Makino T, Fujiwara Y, Takiguchi S, Tsuboyama T, Kim T, Nishijima Y, et al. Preoperative T staging of gastric cancer by multi-detector row computed tomography. *Surgery.* 2011; 149(5): 672–79. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.003
- American Joint Committee on Cancer (AJCC). *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. New York: Springer; 2018.
- Агабабян Т.А. Диагностика внеорганных распространения рака желудка (категория Т) методом мультиспиральной компьютерной томографии: анализ ошибок. Медицинская визуализация. 2012; 3: 33–40.
[Agababyan T.A. Evaluation of local spread of gastric cancer (T staging) with computed tomography: analysis of mistakes. *Medical Visualization.* 2012; 3: 33–40 (in Russian).]

9. Japanese gastric cancer association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer. 2011; 14(2): 101–12. doi: 10.1007/s10120-011-0041-5
10. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE–5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014; 15(1): 23–34. doi: 10.1016/S1470-2045-(13)70546-1
11. Warren JL, Klabunde CN, Schrag D, Bach PB, Riley GF. Overview of the SEER-Medicare data: content, research applications, and generalizability to the United States elderly population. *Med Care.* 2002; 40(8): IV–3–18. doi: 10.1097/01.MLR.0000020942.47004.03
12. Burbidge S, Mahady K, Naik K. The role of CT and staging laparoscopy in the staging of gastric cancer. *Clin Radiol.* 2013; 68(3): 251–55. doi: 10.1016/j.crad.2012.07.015
13. Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016; 27 (Suppl 5): v38–49. doi: 10.1093/annonc/mdw350
14. Бесова Н.С., Бяхов М.Ю., Горбунова В.А., Давыдов М.И., Давыдов М.М., Карселадзе А.И. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком желудка. М.: 2014. [Besova NS, Byakhov MYu, Gorbunova VA, Davydov MI, Davydov MM, Karseladze AI, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with stomach cancer. Moscow: 2014 (in Russian).]
15. Blackshaw GR, Barry JD, Edwards P, Allison MC, Thomas GV, Lewis WG. Laparoscopy significantly improves the perceived preoperative stage of gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2003; 6(4): 225–29. doi: 10.1007/s10120-003-0257-0
16. Indrakumar A, Mandakulutur GS, Banavara KR. Role of staging laparoscopy in upstaging CT findings and influencing treatment decisions in gastric cancers. *Int J Res Med Sci.* 2016; 4(12): 5212–16. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20164182
17. Kakroo SM, Rashid A, Wani AA, Akhtar Z, Chalkoo MA, Laharwal AR. Staging laparoscopy in carcinoma of stomach: a comparison with cect staging. *Int J Surg Oncol.* 2013; 2013: 674965. doi: 10.1155/2013/674965
18. Conlon KC. Staging laparoscopy for gastric cancer. *Ann Ital Chir.* 2001; 72(1): 33–7.
19. Lowy AM, Mansfield PF, Leach SD, Ajani J. Laparoscopic staging for gastric cancer. *Surgery.* 1996; 119(6): 611–14. doi: 10.1016/s0039-6060(96)80184-x
20. D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M. Hydro-dynamic CT pre-operative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. *Eur Radiol.* 2000; 10(12): 1877–85. doi: 10.1007/s003300000537
21. Tsujimoto H, Yaguchi Y, Sakamoto N, Kumano I, Takahata R, Matsumoto Y, et al. Computed tomography lymphography for the detection of sentinel nodes in patients with gastric carcinoma. *Cancer Sci.* 2010; 101(12): 2586–90. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01706.x
22. Guo JC, Chang CC, Yang CY, Liao BC, Liao JY, Chang CH, et al. Computed tomographic characteristics for patients with unresectable gastric cancer harboring low-volume peritoneal carcinomatosis. *Med Oncol.* 2017; 34(8): 143. doi: 10.1007/s12032-017-1004-4
23. Wang Z, Chen JQ. Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2011; 9: 11–9. doi: 10.1186/1471-230X-11-19
24. Yajima K, Kanda T, Ohashi M, Wakai T, Nakagawa S, Sasamoto R, et al. Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer. *Am J Surg.* 2006; 192(2): 185–90. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.05.007



Изучение безопасности рентгеноконтрастных соединений на основании карт-извещений о нежелательных реакциях, зарегистрированных в Республике Крым

Матвеев А.В.^{1,2}, Крашенинников А.Е.¹, Егорова Е.А.²

¹ АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»,
пл. Малая Сухаревская, 2, корп. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
б-р Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация

Матвеев Александр Васильевич, к. м. н., доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»; исполнительный директор АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»;
orcid.org/0000-0002-6636-3950

Крашенинников Анатолий Евгеньевич, к. фарм. н., генеральный директор АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»;
orcid.org/0000-0002-7791-6071

Егорова Елена Александровна, к. фарм. н., доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
orcid.org/0000-0003-4012-2523

Резюме

Цель. На современном этапе развития медицины использование рентгеноконтрастных препаратов имеет тенденцию к постоянному росту и составляет ежегодно более 60 млн доз рентгеноконтрастных соединений (РКС) ежегодно. Целью исследования было изучение нежелательных реакций (НР), возникающих при применении РКС у пациентов, проживающих на территории Республики Крым.

Материал и методы. Объектами исследования стали 69 карт-извещений о НР на РКС, зарегистрированных в региональной базе (реестре) спонтанных сообщений ARCADE за период 2009–2018 гг.

Результаты. Большее количество выявленных в Республике Крым случаев развития НР было обусловлено введением пациентам водорастворимых низкоосмолярных РКС для исследования почек (йогексол, йопромид, йодиксанол). Основными клиническими проявлениями являлись реакции гиперчувствительности немедленного типа. Количество НР, представляющих угрозу жизни пациента, превышало 30% от всех случаев НР, зарегистрированных в Республике Крым. В 12 случаях (17,4%) пациентам с целью купирования возникающей НР потребовалась госпитализация или продление сроков госпитализации; развитие временной нетрудоспособности вследствие НР на РКС наблюдались в 2 случаях. Меры, предпринятые с целью снижения выраженности НР, в 65 случаях (94,2%) состояли в отмене препарата и проведении медикаментозной коррекции. В 3 случаях (4,3%) развития НР подозреваемый лекарственный препарат не отменялся, однако с целью коррекции НР потребовалось введение дополнительных лекарственных средств.

Заключение. Изучение безопасности применения РКС на основании анализа карт-извещений о НР, зарегистрированных в Республике Крым в 2009–2018 гг., позволило подтвердить установленную другими исследователями тяжесть и серьезность таких реакций, что требует индивидуального подхода к выбору РКС, его дозы, а также контроля за самочувствием пациента как во время введения препаратов, так и в ближайшее время после окончания диагностических процедур с использованием РКС.

Ключевые слова: нежелательные реакции; рентгеноконтрастные соединения; контрастные средства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А. Изучение безопасности рентгеноконтрастных соединений на основании карт-извещений о нежелательных реакциях, зарегистрированных в Республике Крым. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 344–53.
<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-344-353>

Для корреспонденции: Егорова Елена Александровна, E-mail: elena212007@rambler.ru

Статья поступила 19.05.2020

После доработки 03.08.2020

Принята к печати 04.08.2020

Investigation of the Safety of Radiopaque Compounds Based on Notification Cards on Adverse Reactions Registered in the Republic of Crimea

Aleksandr V. Matveev^{1, 2}, Anatoliy E. Krasheninnikov¹, Elena A. Egorova²

¹ National Scientific Center of Pharmacovigilance,
Malaya Sukharevskaya pl. 2, korp. 2, Moscow, 127051, Russian Federation

² Georgievskiy Medical Academy, Vernadskiy Crimean Federal University,
bul'var Lenina, 5/7, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russian Federation

Aleksandr V. Matveev, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Georgievskiy Medical Academy, Vernadskiy Crimean Federal University; Executive Director, National Scientific Center of Pharmacovigilance; orcid.org/0000-0002-6636-3950

Anatoliy E. Krasheninnikov, Cand. Pharm. Sc., General Director, National Scientific Center of Pharmacovigilance; orcid.org/0000-0002-7791-6071

Elena A. Egorova, Cand. Pharm. Sc., Associate Professor, Georgievskiy Medical Academy, Vernadskiy Crimean Federal University; orcid.org/0000-0003-4012-2523

Abstract

Objective. At the present stage of medicine development, the use of X-ray contrast agents tends to grow constantly and more than 60 million doses of radiopaque compounds (ROCs) are annually used. The objective of the study was to investigate adverse reactions (ARs) arising from the use of ROCs in patients living in the Republic of Crimea.

Material and methods. The objects of the study performed were 69 notification cards on ARs to ROCs, which were registered in the regional database (registry) of spontaneous messages called ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) in 2009–2018.

Results. A larger number of cases of ARs identified in the Republic of Crimea were due to the administration of water-soluble low-osmolar ROCs (iohexol, iopromide, iodixanol) to patients for kidney examination. The main clinical manifestations were immediate hypersensitivity reactions. The number of ARs posing a threat to a patient's life exceeded 30% of all cases of ARs registered in the Republic of Crimea. Twelve patients (17.4%) required hospitalization or its prolongation to relieve an emerging AR; temporary disability due to ARs to ROCs were observed in 2 cases. The measures to reduce the severity of ARs included drug discontinuation and correction in 65 cases (94.2%). A drug suspected of causing ARs was not discontinued in 3 cases (4.3%); however, additional drugs were needed to correct the ARs.

Conclusion. Investigating the safety of ROCs on the basis of analyzing the notification cards on ARs registered in the Republic of Crimea in 2009–2018 could confirm the severity and seriousness of these reactions established by other researchers, which requires an individual approach to choosing a ROC, its dose, as well as monitoring of a patient's health status both during the administration of agents and soon after the end of diagnostic procedures using ROCs.

Keywords: adverse reactions; radiopaque compounds; contrast agents.

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

For citation: Matveev AV, Krasheninnikov AE, Egorova EA. Investigation of the safety of radiopaque compounds based on notification cards on adverse reactions registered in the Republic of Crimea. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 344–53 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-344-353>

For corresponding: Elena A. Egorova, E-mail: elena212007@rambler.ru

Received May 19, 2020

Revised August 3, 2020

Accepted August 4, 2020

Введение

На современном этапе развития медицины использование рентгеноконтрастных препаратов имеет тенденцию к постоянному росту и составляет более 60 млн доз рентгеноконтрастных соединений (РКС) ежегодно. Основными направлениями использования данной группы препаратов является проведение ангиографии, урографии,

компьютерной томографии и операционных процедур [1, 2].

Современные РКС классифицируют на две группы: ионные («Урографин», «Изопак», «Тразограф», «Телебрикс», «Гексабрикс») и неионные («Ультравист», «Омнипак», «Визипак», «Оптирей») [3]. В свою очередь, в группе ионных РКС выделяют высокоосмолярные и низкоосмолярные соединения,

а в группе неионных – низкоосмолярные и изоосмолярные. Выделение данных классов РКС основано на сравнении их осмолярности (числа частиц в растворе) с осмолярностью крови, которая составляет 280 мосмоль/кг H_2O . Важно отметить, что высокая осмолярность растворов РКС приводит к нежелательным последствиям для пациента, связанным с перераспределением жидкости из эритроцитов, эндотелиальных клеток в сосудистую систему, а также с повреждением клеточных мембран и протеинов. Основными проявлениями таких изменений являются снижение артериального давления вследствие расширения сосудов, изменение вязкости крови, появление болевых ощущений при ангиографии¹. Использование низкоосмолярных рентгеноконтрастных соединений, наоборот, приводит к набуханию эритроцитов, что является причиной нарушения их функций.

Нежелательные реакции (НР), возникающие при применении РКС, могут быть ассоциированы не только с осмолярностью, но и с другими химическими свойствами препаратов (вязкость, гидрофильность, растворимость и ионность). Перечисленные физико-химические характеристики каждого из РКС обуславливают предсказуемые (дозозависимые) побочные эффекты, которые наиболее часто связаны с поражением почек, сердечно-сосудистой системы (ССС) и центральной нервной системы (ЦНС). Дозонезависимые (анафилактикоидные) НР, в свою очередь, могут быть аллергическими (обусловленными образованием комплексов антиген–антитело) и псевдоаллергическими (обусловленными высвобождением из тканей большого количества гистамина) [4].

Изучение НР, возникающих при введении РКС, необходимо не только для своевременного распознавания таких реакций, но и для осуществления мер по их своевременной профилактике.

Целью нашего исследования было изучение НР, зарегистрированных с помощью метода спонтанных сообщений, при применении РКС у пациентов, проживающих на территории Республики Крым.

Материал и методы

Объектами исследования стали карты-извещения о НР на рентгеноконтрастные соединения, зарегистрированные в региональной базе (реестре) спонтанных сообщений ARCADE (Adverse Reactions in Crimea, Autonomic Database) за период 2009–2018 гг. С целью проведения анализа было отобрано 69 случаев развития НР, возникающих при применении РКС (АТХ-код – V08).

Выявление случаев НР на препараты группы РКС проводилось с учетом кодов анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (ЛС) Всемирной организации здравоохранения.

Оценку тяжести НР, возникающих при применении РКС, осуществляли с использованием трех основных методик: метода Карча–Лазаньи [6], балльной шкалы LDS [6] и критериев Хартвига–Зигеля [7, 8]. Согласно этим методам определяют реакции легкой, средней и тяжелой степеней, при этом по двум последним методикам отдельно выделяются летальные реакции. Анализ тяжести НР, проведенный с помощью балльной шкалы LDS, позволяет отнести НР, набравшие от 0 до 4 баллов, к НР легкой степени тяжести, от 5 до 7 баллов – к НР средней степени тяжести, 8 и более баллов – к тяжелым НР. Использование метода определения тяжести НР с помощью критериев Хартвига–Зигеля позволяет выделить 7 уровней тяжести. Реакциями легкой степени в этом случае считаются те, которые имеют уровень тяжести от 1 до 2, средней степени – от 3 до 4б, а тяжелыми – уровень 5 и выше.

Распределение всех выявленных случаев развития НР на РКС по отдельным классификационным категориям проводилось в программе MS Excel 2016 пакета Microsoft Office.

Результаты

За 2009–2018 гг. было выявлено 69 случаев НР на РКС, что составило 1,01% от общего количества зарегистрированных случаев НР на ЛС за этот период (6822 случая). Лидерами среди всех фармакологических групп по количеству случаев развития НР за соответствующий временной промежуток стали противомикробные средства для системного применения (2353 случая – 34,49%), средства, влияющие на ССС (795 случаев – 11,65%) и ЦНС (715 случаев – 10,48%).

Первым этапом исследования безопасности РКС стало изучение количества случаев НР при применении различных препаратов данной группы лекарственных средств.

Следует отметить, что метод спонтанных сообщений, используемый как основной способ контроля безопасности лекарственных средств во многих странах мира, в том числе и в Российской Федерации, имеет несколько недостатков, одним из которых является отсутствие возможности получения данных об общем количестве пациентов, принимающих конкретный лекарственный препарат. В связи с этим оценить частоту развития НР и структуру осложнений при применении определенного ЛС не представляется возможным. Ниже будет представлено распределение зарегистрированных случаев НР по отдельным международным

¹ Коровина Н.А. Рентгеноконтрастные методы исследования в детской нефрологии (пособие для врачей). М.; 2007.

непатентованным наименованиям лекарственных препаратов.

В соответствии с общепринятой классификацией все рентгеноконтрастные препараты делят на четыре группы: рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества, рентгеноконтрастные не-йодированные вещества, контрастные средства для магнитно-резонансной томографии (МРТ), контрастные средства для ультразвуковой диагностики [8]. В абсолютном большинстве случаев развитие НР, зарегистрированных в ARCADE, было связано с применением рентгеноконтрастных йодированных веществ (68 случаев – 98,5%). В ходе проведения анализа был выявлен также 1 случай развития НР на контрастные вещества для МРТ (1,5%). Рентгеноконтрастные йодированные соединения классифицируют на следующие группы: водорастворимые высокоосмолярные рентгеноконтрастные средства (ВВРКС) для исследования почек, водорастворимые низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства (ВНРКС) для исследования почек, гепатотропные водорастворимые рентгеноконтрастные вещества, водонерастворимые рентгеноконтрастные вещества. Распределение выявленных случаев нежелательных реакций РКС в соответствии с классификацией представлено на рисунке 1. Случаев развития НР на гепатотропные водорастворимые, а также водонерастворимые рентгеноконтрастные вещества зарегистрировано не было.

Анализ НР, обусловленных введением пациентам ВНРКС, позволил определить, что в 18 случаях (26,5% от общего количества анализируемых случаев НР на рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества в Республике Крым) развитие нежелательных последствий было ассоциировано с использованием йогексола, в 17 случаях (25%) – йопромид, в 9 случаях (13,2%) – йодиксанола. В 1 случае НР наблюдалась при введении пациентам йоверсола (рис. 2).

Одной из причин развития осложнений при использовании РКС может являться качество лекарственного препарата. В связи с этим нас заинтересовало распределение представленных действующих веществ на оригинальные и генерические препараты. Брендowym препаратом йогексола является «Омнипак», с применением которого было связано развитие 11 случаев НР (61,1% от всех случаев НР на йогексол). В 5 и 2 случаях развитие НР было ассоциировано с введением пациентам генерических препаратов йогексола «Томогексол» и «Юнипак» соответственно.

Все содержащиеся в базе данных ARCADE случаи развития НР при применении йопромид, йодиксанола и йоверсола были вызваны брендowymi препаратами «Ультравист», «Визипак» и «Оптирей» соответственно.

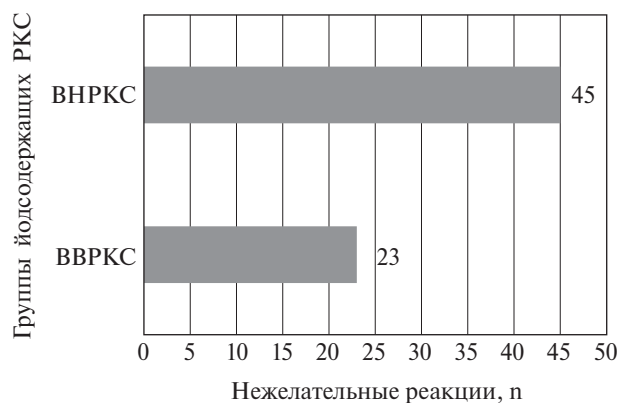


Рис. 1. Распределение случаев нежелательных реакций на рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества по количественному показателю.

РКС – рентгеноконтрастные средства; ВНРКС – водорастворимые низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства для исследования почек; ВВРКС – водорастворимые высокоосмолярные рентгеноконтрастные средства для исследования почек

Fig. 1. Distribution of adverse reactions to radiopaque iodine-containing substances by quantitative indicator.

РКС – radiopaque compounds; ВНРКС – water-soluble low-osmolar radiopaque compounds for kidney examination; ВВРКС – water-soluble high-osmolar radiopaque compounds for kidney examination

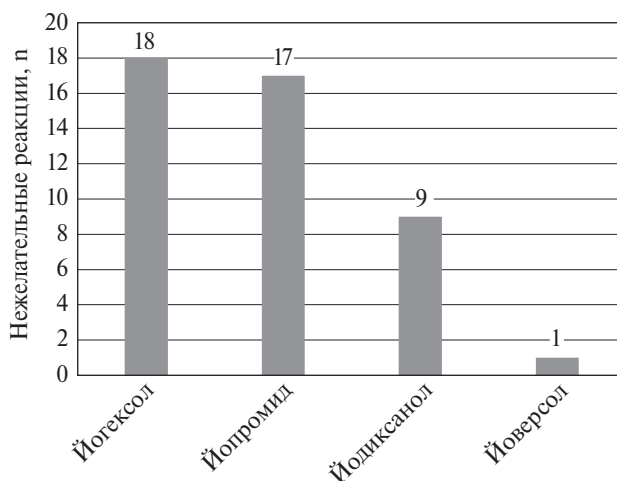


Рис. 2. Распределение случаев нежелательных реакций на водорастворимые низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства для исследования почек по количественному показателю

Fig. 2. Distribution of adverse reactions to water-soluble low-osmolar radiopaque compounds for kidney examination by quantitative indicator.

Iohexol; Iopromide; Iodixanol; Ioversol

Анализ представителей группы водорастворимых высокоосмолярных РКС позволил определить, что развитие всех выявленных при проведении исследования случаев НР было ассоциировано с применением диатризовоей кислоты (23 случая – 33,8% от общего количества НР на рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества). Следует

отметить, что в 10 случаях НР были вызваны брендовым препаратом «Урографин», а в 13 – генерическими препаратами «Тразограф» (11 случаев) и «Триомбраз» (2 случая).

Среди контрастных веществ для МРТ однократное развитие НР было связано с применением гадопентетовой кислоты.

Изучение путей введения представленных выше препаратов позволило определить, что в 65 случаях развития НР подозреваемые ЛС были назначены внутривенно, однократные случаи НР наблюдались при внутриаартериальном, местном и пероральном применении РКС.

Дальнейший анализ был направлен на изучение возрастных категорий пациентов, среди которых наблюдались случаи развития НР на РКС. Результаты анализа показали, что большее количество зарегистрированных случаев НР на РКС наблюдалось в возрастных категориях «46–60 лет» и «61–75 лет», что могло быть связано с увеличением заболеваемости пациентов в эти возрастные периоды и необходимостью проведения различных диагностических процедур с использованием РКС. Распределение зарегистрированных в Республике Крым в 2009–2018 гг. случаев развития НР на РКС по возрастным группам продемонстрировано на рисунке 3.

Анализ распределения пациентов с проявлениями НР на РКС по полу позволил определить, что количество случаев развития НР у мужчин и женщин было практически идентично (34 и 35 случаев соответственно).

Следующим этапом работ было изучение основных показаний к применению РКС. Выявлено, что чаще всего РКС назначались пациентам с целью диагностики заболеваний мочевыводящих путей (аденома предстательной железы,

пиелонефрит, мочекаменная болезнь, рак мочевого пузыря) – 20 случаев, а также для проведения коронарографии с целью диагностики заболеваний ССС – 19 случаев. Реже РКС были назначены для выявления злокачественных новообразований легких, кишечника, почек (5 случаев). Следует отметить, что в 15 изучаемых картах-извещениях показания для назначения РКС указаны не были.

Одним из основных направлений анализа карт-извещений о НР является изучение их клинических проявлений. Выявлено, что в 32 случаях (46,4%) проявлениями НР были реакции гиперчувствительности немедленного типа, среди которых следует выделить серьезные НР в виде отека Квинке (4 случая) и анафилактического шока (АШ) (8 случаев), которые могут носить угрожающий жизни пациентов характер. Проявлениями аллергических реакций легкой и средней степени тяжести были мелкоочечные высыпания, гиперемия кожных покровов, а также зуд.

Проведение сравнительного анализа количества случаев развития АШ в других фармакологических группах за соответствующий временной период позволило определить, что группа РКС входит в пятерку лидеров по количеству зарегистрированных в Республике Крым случаев АШ. Среди других фармакологических групп можно выделить противомикробные препараты для системного применения (38 случаев АШ), местные анестетики (14 случаев АШ), анальгетики-антипиретики (10 случаев АШ), нестероидные противовоспалительные препараты (5 случаев АШ).

Изучение клинических проявлений в оставшихся случаях развития НР позволило выявить нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (12 случаев – 17,4%), ССС (11 случаев – 15,9%) и ЦНС (6 случаев – 8,7%). Распределение всех клинических проявлений НР, возникающих при применении РКС, представлено на рисунке 4.

Высокие показатели количества случаев развития реакций гиперчувствительности потребовали дополнительного изучения аллергологического анамнеза пациентов. Анализ данных показал, что в 57 случаях (82,6%) аллергоанамнез был не отягощен, в 9 случаях (13%) у пациентов наблюдалась лекарственная аллергия, в 2 случаях (2,9%) – смешанная, в 1 случае (1,5%) – бытовая аллергия.

Отдельное внимание было уделено изучению сопутствующих ЛС, которые были назначены пациенту одновременно с подозреваемыми рентгеноконтрастными соединениями. Определение количества сопутствующих ЛС является важной информацией для осуществления качественной оценки причинно-следственной связи между приемом препарата и возникающей НР и может рассматриваться как свидетельство полипрагматии. Результаты анализа показали, что в половине

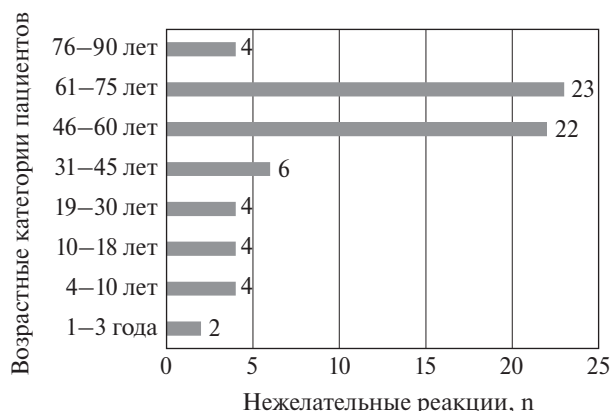


Рис. 3. Распределение случаев развития нежелательных реакций на РКС в зависимости от возрастной категории пациентов по количественному показателю

Fig. 3. Distribution of adverse reactions to radiopaque compounds according to the age categories of patients by quantitative indicator

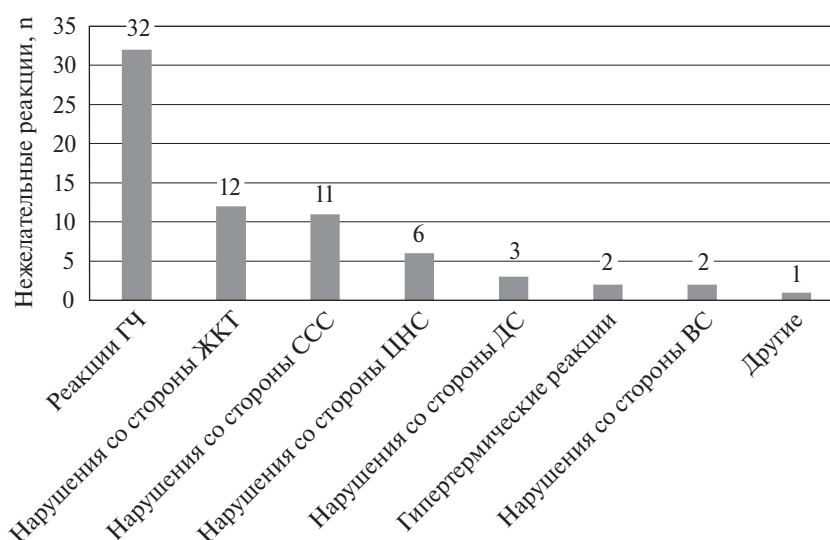


Рис. 4. Распределение случаев развития нежелательных реакций на РКС по клиническим проявлениям.

ГЧ – гиперчувствительность; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ССС – сердечно-сосудистая система; ЦНС – центральная нервная система; ДС – дыхательная система; ВС – выделительная система

Fig. 4. Distribution of adverse reactions to radiopaque compounds by clinical manifestations.

Hypersensitivity; Gastrointestinal disorders; Cardiovascular system disorders; Central nervous system disorders; Respiratory system disorders; Hyperthermia; Excretory system disorders; Others

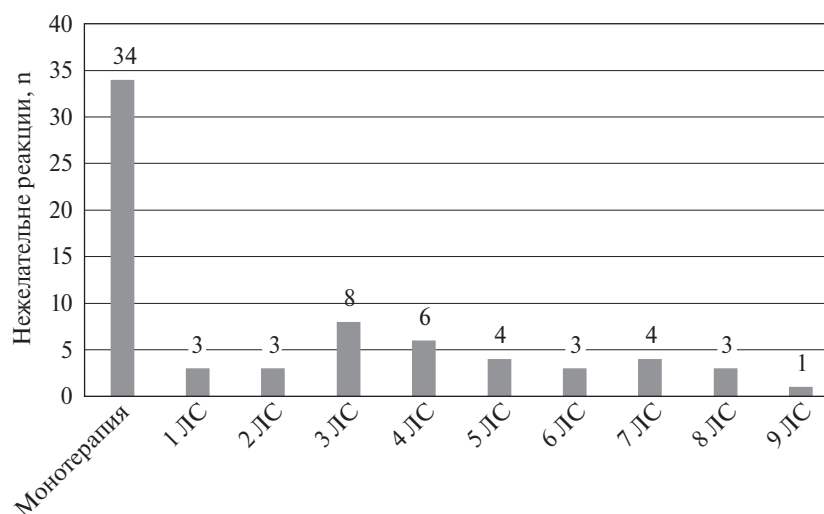


Рис. 5. Распределение случаев развития нежелательных реакций на РКС по количеству сопутствующих лекарственных средств (ЛС)

Fig. 5. Distribution of adverse reactions by the number of concomitant medications.

Монотерапия – monotherapy

случаев (34) РКС назначались в виде монотерапии. Распределение оставшихся 35 случаев развития НР по количеству ЛС, назначаемых одновременно с РКС, отражено на рисунке 5.

Изучение последствий представленных выше НР для пациентов выявило большое количество случаев серьезных НР. Назначение рентгеноконтрастных соединений в 21 случае (30,4%) представляло собой угрозу жизни пациентов и требовало проведения своевременной коррекции НР, в 12 случаях (17,4%) с целью купирования возни-

кающей НР потребовалась госпитализация или продление сроков госпитализации, развитие временной нетрудоспособности вследствие НР наблюдалось в 2 случаях. В остальных 34 случаях имели место несерьезные НР. Меры, предпринятые с целью снижения выраженности НР, в 65 случаях (94,2%) состояли в отмене препарата и проведении медикаментозной коррекции. В 3 случаях (4,3%) развития НР подозреваемый лекарственный препарат (ПЛП) не отменялся, однако с целью коррекции НР потребовалось введение дополнитель-

ных лекарственных средств. Изучение результатов отмены РКС позволило получить следующие данные: в 47 случаях (68,1%) отмена ПЛП сопровождалась исчезновением клинических проявлений НР, в 18 случаях (26,1%) реакции на отмену ПЛП у пациентов отсутствовали. В 4 случаях (5,8%) реакция на отмену ПЛП была неизвестна.

Определение степени достоверности причинно-следственной связи (ПСС) является важнейшим элементом осуществления фармаконадзора и дает возможность установить связь между приемом лекарственного препарата и возможными исходами НР. Анализ ПСС позволил получить следующие результаты: определенная ПСС (клинические проявления НР не могут быть объяснены наличием существующих заболеваний и применением других препаратов, а также регрессируют при отмене ЛС) выявлена в 40 случаях (58%), в 18 случаях (26%) ПСС ЛС–НР была определена как вероятная, в 9 случаях (13%) – как возможная (развитие НР может быть связано с сопутствующими заболеваниями и приемом других ЛС), в 2 случаях (3%) данные о степени достоверности ПСС в карте-извещении о НР отсутствовали.

Следующий этап исследования был посвящен оценке тяжести НР, возникающих при применении РКС. При использовании метода Карча–Лазаньи в 23 случаях (33,3%) определены НР тяжелой степени, в 45 случаях (65,2%) – НР средней степени и только в 1 случае (1,5%) степень тяжести НР была классифицирована как легкая. Эти данные имели большое сходство с результатами анализа степени тяжести НР, полученными при применении критериев Хартвига–Зигеля (рис. 6).

Изучение степени тяжести НР на РКС по балльной шкале LDS продемонстрировало следующие результаты: НР легкой степени (1–4 балла) наблюдались в 29 случаях (42%), средней степени (5–7 баллов) – в 34 случаях (49,3%), тяжелой степени – в 6 случаях (8,7%) (см. рис. 6).

Обсуждение

Проблема безопасности РКС приобретает особую актуальность, что обусловлено увеличением количества случаев непредвиденных и серьезных нежелательных реакций при их использовании. Согласно руководству по применению контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии, все НР на РКС классифицированы на две основные категории: внепочечные и почечные [9]. Среди почечных НР, вызванных применением РКС, следует отметить высокую встречаемость постконтрастного острого повреждения почек (ПКОПП), особенно у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями почек и обезвоживанием в анамнезе [1, 10–12]. Развитие ПКОПП клинически характеризуется повышением креатинина сыворотки крови $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ ммоль/л) или более чем в 1,5 раза от исходной величины в течение 48–72 ч после внутрисосудистого введения контрастного вещества [10]. Патогенез развития ПКОПП связан с длительным снижением кровотока в области сосочков почек при введении РКС, что значительно ухудшает снабжение кислородом мозгового вещества [4], а также с прямым повреждающим действием РКС на эндотелий клубочков и проксимальные канальцы. В проведенном нами исследовании случаев развития ПКОПП не наблюдалось. Это могло быть связано с тем, что распространенность данных НР в популяции не превышает 2–8% [1, 13].

Значительно чаще применение РКС в клинической практике ассоциируется с развитием внепочечных НР, которые делят на острые (возникают в течение 60 мин после введения РКС), поздние (возникают в течение от 1 ч до 1 нед после введения РКС) и очень поздние (возникают более чем через 1 нед после введения РКС) [10].

По степени выраженности НР при применении РКС классифицируют на легкие, умеренные и тяжелые [14]. Согласно данным U. Nyman et al.,

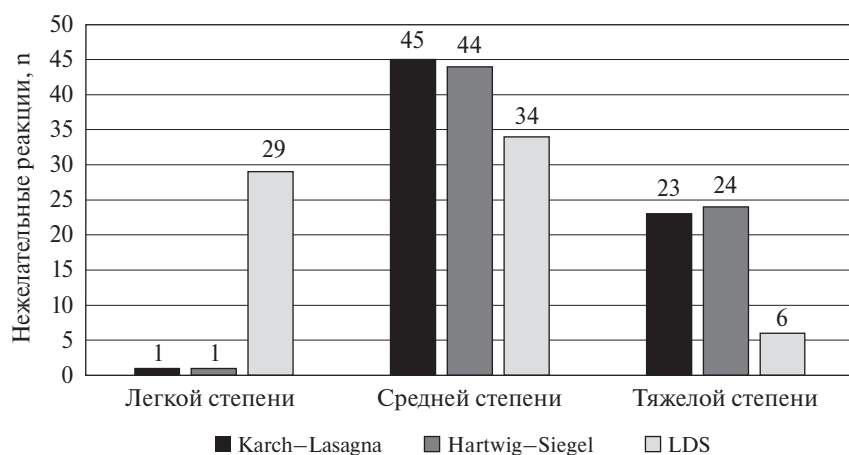


Рис. 6. Анализ степени тяжести нежелательных реакций, возникающих при применении РКС, проведенный с использованием метода Карча–Лазаньи, критериев Хартвига–Зигеля и балльной шкалы LDS

Fig. 6. Analysis of the severity of adverse reactions (light, average, heavy) to radiopaque compounds using Karch–Lasagna method, Hartwig–Siegel criteria, and the LDS scale

частота развития НР легкой степени при применении РКС составляла 10%, тяжелые реакции при этом наблюдались с частотой 1:900–1:3000 [15]. Результаты нашего исследования подтвердили высокие количественные показатели развития непредвиденных и предвиденных НР тяжелой степени (30,4%), клиническими проявлениями которых было развитие анафилактического шока, отека Квинке, приступов бронхоспазма, судорог, резкой гипертензии.

К НР легкой степени тяжести, обусловленным применением РКС, относят проявления НР со стороны ЖКТ (тошнота, рвота), ЦНС (головокружение, головная боль), гиперемии и приливы жара.

Особого внимания врача-рентгенолога заслуживают непредвиденные острые НР, развитие которых происходит в течение первого часа после введения РКС. Следует отметить, что НР, имитирующие по своим проявлениям аллергические реакции, могут являться аллергоидными (псевдоаллергическими) реакциями, развитие которых связано с либерацией гистамина из тучных клеток под действием РКС, а также с активацией системы комплемента. Результаты анализа исследований, посвященных изучению псевдоаллергических реакций, позволили выявить высокие показатели их развития и определить, что такие НР чаще всего обусловлены применением высокоосмолярных ионных РКС [16–19]. Тактика врача-рентгенолога

в случае развития подобных НР состоит в своевременном парентеральном введении раствора адреналина гидрохлорида и антигистаминных препаратов.

Заключение

Изучение безопасности применения РКС на основании анализа карт-извещений о НР, зарегистрированных в Республике Крым в 2009–2018 гг., позволило подтвердить установленную другими исследователями тяжесть и серьезность таких реакций. Большее количество случаев развития НР было обусловлено введением пациентам водорастворимых низкоосмолярных рентгеноконтрастных веществ для исследования почек (йогексол, йопромид, йодиксанол). Количество НР, представляющих угрозу жизни пациента, превышало 30% от всех исследуемых случаев развития НР.

Факторами, способствующими повышению безопасности использования данной группы препаратов в клинической практике, являются четкие показания к применению РКС с дальнейшим тщательным сбором анамнеза пациента (включая аллергологический анамнез), осуществление индивидуального расчета доз РКС, а также контроль за самочувствием пациента как во время введения препаратов, так и в ближайшее время после окончания диагностических процедур с использованием РКС.

Литература

1. Раптанова В.А., Сперанская А.А., Прошин С.Н. Контраст-индуцированные нефропатии (фармакология рентгеноконтрастных средств). Педиатр. 2016; 7(1): 97–105. doi: 10.17816/PED7197-105
2. Гончар А.А. Рентгеноконтрастные препараты: показания, противопоказания, осложнения и способы контрастирования церебральных артерий. Медицинские новости. 2012; 12: 6–8.
3. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuta T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology. 1990; 175(3): 621–8.
4. Аникин А.В., Кузнецова Г.В., Степанченко А.П. Аспекты безопасности применения контрастно-диагностических средств у детей. Вопросы диагностики в педиатрии. 2009; 1(1): 62–5.
5. Talbot J, Aronson JK (Eds.) Stephens' detection and evaluation of adverse drug reactions: principles and practice. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2011.
6. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA. 1997; 277(4): 301–6. doi: 10.1001/jama.1997.03540280039031
7. Петров А.В., Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Коняева Е.И. Анализ тяжести нежелательных реакций на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов по сообщениям, полученным в 2011–2016 годах в Республике Крым. Эффективная фармакотерапия. 2018; 4: 6–9.
8. Справочник лекарственных средств Vidal. URL: <https://www.vidal.ru/> (дата обращения 21.09.2020).
9. ESUR guidelines on contrast media. European Society of Urogenital Radiology. Available at: <http://www.esur.org/guidelines/ru/index.php> (accessed July 31, 2020).
10. Дзгоева Ф.У., Ремизов О.В. Постконтрастное острое повреждение почек. Обновленные рекомендации комитета по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) 2018. Часть 1. Нефрология. 2019; 23(3): 10–20. doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-3-10-20
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. N Engl J Med. 2003; 348: 491–9. doi: 10.1056/NEJMoa021833
12. Morcos JK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Eur Radiol. 1999; 9(8): 1602–13. doi: 10.1007/s003300050894
13. Kappel J, Calissi P. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. CMAJ. 2002; 166(4): 473–7.
14. Наполов Ю.К., Коробкова И.З., Черкавская О.В., Горгадзе Т.Т., Наничев С.А. Подходы к классификации побочных реакций рентгеноконтрастных средств. Вестник рентгенологии и радиологии. 2006; 87(4): 53–62.
15. Nyman U, Aspelin P, Almén T. Iodinated contrast media: a semantic somersault. Radiology. 2015; 275(3): 934. doi: 10.1148/radiol.2015150066

16. Лусс Л.В. Аллергические и псевдоаллергические реакции в клинике. В кн.: Материалы IV национального Конгресса «Человек и лекарство». М.; 1997: 169.
17. Ахмедзянова Д.Г., Рахматуллина Н.М., Сибгатуллина Н.А., Делян В.Ю., Закирова Г.Н., Трофимова О.Р., Пантелеймонова П.М. Острые побочные реакции на введение рентгеноконтрастных веществ в практике врача. Вестник современной кли-

нической медицины. 2018; 11(5): 100–4. doi: 10.20969/VSKM.2018.11(5).100-104

18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии. 2014. URL: <http://nrcii.ru/docs/la.pdf> (дата обращения 21.09.2020).
19. Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012; 2(1): 35–43.

References

1. Raptanova VA, Speranskaya AA, Proshin SN. Contrast-induced nephropathy (pharmacology of X-ray contrast agents). *Pediatrician*. 2016; 7(1): 97–105 (in Russian). DOI: 10.17816/PED7197-105
2. Gontshar AA. X-ray contrast agents: classification, indications, contraindications, methods angiography of cerebral arteries. *Meditsinskie Novosti (Medical News)*. 2012; 12: 6–8 (in Russian).
3. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuta T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1990; 175(3): 621–8.
4. Anikin AV, Kuznetsova GV, Stepanchenko AP. Safety aspects of using contrast-diagnostic agents for children. *Pediatric Diagnostics*. 2009; 1(1): 62–5 (in Russian).
5. Talbot J, Aronson JK (Eds.) *Stephens' detection and evaluation of adverse drug reactions: principles and practice*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2011.
6. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1997; 277(4): 301–6. doi: 10.1001/jama.1997.03540280039031
7. Petrov AV, Matveyev AV, Krashenninikov AY, Yegorova YeA, Konyayeva YeI. Analysis of adverse reactions severity in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs according to the messages received in 2011–2016 in the Republic of Crimea. *Effektivnaya Farmakoterapiya (Effective Pharmacotherapy)*. 2018; 4: 6–9 (in Russian).
8. Vidal reference guide of medicines. Available at: <https://www.vidal.ru/> (accessed September 11, 2020) (in Russian).
9. ESUR guidelines on contrast media. European Society of Urogenital Radiology. Available at: <http://www.esur.org/guidelines/ru/index.php> (accessed July 31, 2020).
10. Dzgoeva FU, Remizov OV. Post-contrast acute kidney injury. Recommendations for updated of the European Society of Urogenital Radiology Contrast Medium Safety Committee guidelines (2018). Part 1. *Nephrology (Saint-Petersburg) Journal*. 2019; 23(3): 10–20 (in Russian). doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-3-10-20
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003; 348: 491–9. doi: 10.1056/NEJMoa021833
12. Morcos JK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur Radiol*. 1999; 9(8): 1602–13. doi: 10.1007/s003300050894
13. Kappel J, Calissi P. Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *CMAJ*. 2002; 166(4): 473–7.
14. Napolov YuK, Korobkova IZ, Cherkavskaya OV, Gorgadze TT, Nanchev SA. Approaches to classifying adverse reactions of radiopaque substances. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2006; 87(4): 53–62 (in Russian).
15. Nyman U, Aspelin P, Almén T. Iodinated contrast media: a semantic somersault. *Radiology*. 2015; 275(3): 934. doi: 10.1148/radiol.2015150066
16. Luss LV. Allergic and pseudo-allergic reactions in the clinic. In: *Proceedings of the 4th National Congress "Human and Medicine"*. Moscow; 1997: 169 (in Russian).
17. Akhmedzyanova DG, Rakhmatullina NM, Sibgatullina NA, Delyan VYu, Zakirova GN, Trofimova OR, Panteleymonova PM. Acute adverse reactions for contrast medium infiltration in medical practice. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018; 11(5): 100–4. doi: 10.20969/VSKM.2018.11(5).100-104
18. Federal clinical recommendations for the diagnosis and treatment of drug allergies. 2014. Available at: <http://nrcii.ru/docs/la.pdf> (accessed September 21, 2020) (in Russian).
19. Fominyh VP, Fineshin IN, Sharikov PV. Roentgen contrast media. View of resuscitator. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2012; 2(1): 35–43 (in Russian).

*Комментарий редакции***Побочные реакции на контрастные средства: взгляд через призму статистики**

Статья авторов из Республики Крым посвящена актуальной теме – изучению частоты нежелательных реакций (НР) на рентгеноконтрастные средства (РКС) и контрастные средства (КС) для магнитно-резонансной томографии. В российской и зарубежной литературе публикуется много статей, касающихся различных аспектов безопасного применения КС. Однако в отечественной печати практически не было работ, в которых проводился бы анализ частоты, типов и тяжести побочных реакций на эти препараты в крупном регионе. Следует отметить, что и зарубежные статьи по этой теме единичны. По этой причине редколлегия журнала сочла необходимым прокомментировать данную публикацию.

Работа интересна тем, что авторы провели анализ спонтанных извещений о НР на КС за 10 лет. Они собрали и проанализировали данные из 69 карт-извещений о НР на КС, зарегистрированных в региональной базе (реестре) спонтанных сообщений под названием ARCADE за период 2009–2018 гг.

К сожалению, как отмечают и сами авторы, они не располагают сведениями об общем числе лучевых исследований с применением КС в Республике Крым, поэтому читатели не могут оценить истинную частоту подобных реакций в медицинской практике полуострова и понять, применение каких препаратов было чаще ассоциировано с ними. Содержащаяся в статье информация о более частых НР на ту или иную марку КС может быть связана скорее с частотой применения более популярных и известных препаратов (например, если в республике объем поставок и применения наиболее популярных йогексола и йопромида был выше, чем йоверсола, то, соответственно, и количество реакций на них будет больше (как это и указано в статье)).

Следует отметить еще и тот факт, что примерно 38% случаев НР произошло в ответ на внутривенное введение высокоосмолярных ионных РКС (препараты группы диатризоата, самое частое показание – экскреторная урография). По-видимому, это связано с региональными особенностями использования РКС в Крыму – в большинстве регионов России ионные препараты практически перестали применять для внутрисосудистого контрастирования из-за явно более высокой частоты побочных реакций и более высокой безопасности неионных РКС.

Авторы также указывают на очень важный факт: частота сообщений о НР на КС была существенно меньше, чем на многие широко применяемые типы лекарственных средств (так, за анализируемый период было отмечено 2353 НР на противомикробные средства – почти в 40 раз больше). НР на КС составили чуть более 1% от всех побочных реакций.

Интересна и представленная структура побочных реакций. В частности, авторы не отметили ни одного случая гибели пациента вследствие применения КС, что убедительно подтверждает относительно высокую безопасность этих препаратов. Начиная с 2003 г. в мировой и отечественной литературе очень много внимания уделялось и уделяется нефротоксичности РКС, но в данной работе не было выявлено ни одного сообщения о НР, связанной с нарушением функции почек. Также не зафиксировано случаев поздних НР на КС. Авторы обсуждают в статье возможную причину этого феномена.

Большинство указанных НР были по своей природе реакциями гиперчувствительности (аллергическими или анафилактическими). Еще одна особенность: авторы справедливо отмечают, что в значительной части случаев связь НР с введением КС была неочевидной. Статья не содержит данных, из которых можно было бы судить, насколько адекватен был выбор методов лечения НР (например, известно, что легкие НР проходят сами собой и лечения не требуют).

Рассматриваемое нами исследование имеет определенные недостатки и ограничения. Возможно, они связаны с тем, что среди авторов не было рентгенологов и они не имели практического опыта использования КС. Например, в статье говорится о том, что 65 из 69 НР возникли при внутривенном введении препаратов, а далее – что в 19 случаях они произошли при проведении коронарографии. Использовались нестандартные для рентгенологов шкалы оценки тяжести НР. Не вполне понятна описанная структура показаний к применению КС. Есть и другие спорные детали. Но все эти замечания не умаляют достоинств исследования, поэтому редколлегия приняла решение о публикации статьи.

Подводя итог, выражаем надежду, что эта работа оживит интерес к вопросам безопасности КС. Можно ожидать, что она послужит примером для проведения подобных исследований в других регионах России (при этом важно учесть общую частоту применения КС в этих регионах и выполнить более точный анализ показаний к контрастным исследованиям, а также типов побочных реакций на них и применяемых методов их лечения). Подобные работы позволят точнее оценить ситуацию с побочными реакциями на КС, повысить безопасность пациентов при лучевых исследованиях с контрастированием и защитить рентгенологов и рентгенолаборантов от необоснованных юридических претензий.

В.Е. Синицын – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины, заведующий отделом лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова



Мультимодальная диагностика гамартомы правого желудочка

Березницкий В.С., Александрова С.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,
Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Березницкий Владимир Сергеевич, мл. науч. сотр. рентгенодиагностического отдела;
orcid.org/0000-0003-1942-5749

Александрова Светлана Александровна, к. м. н., ст. науч. сотр. рентгенодиагностического отдела;
orcid.org/0000-0002-7795-9709

Резюме

Первичные опухоли сердца встречаются достаточно редко, при этом симптоматика у пациентов с такой патологией очень неспецифическая. Данные физикального обследования, а также результаты электрокардиографии и рентгенографии зачастую бывают малоинформативными. В связи с этим современные высокотехнологичные средства медицинской визуализации играют очень важную роль в выявлении и дифференциальной диагностике данной категории объемных образований. В статье представлен случай диагностики гамартомы правого желудочка у взрослого пациента с длительным бессимптомным течением заболевания.

Ключевые слова: компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; опухоли сердца; гамартома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Березницкий В.С., Александрова С.А. Мультимодальная диагностика гамартомы правого желудочка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 354–7. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-354-357>

Для корреспонденции: Березницкий Владимир Сергеевич, E-mail: vsber@mail.ru

Статья поступила 10.03.2020

После доработки 26.05.2020

Принята к печати 27.05.2020

Multimodal Diagnosis of Right Ventricular Hamartoma

Vladimir S. Bereznitskiy, Svetlana A. Alexandrova

Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation,
Rublevskoe Shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Vladimir S. Bereznitskiy, Junior Researcher;
orcid.org/0000-0003-1942-5749

Svetlana A. Alexandrova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher;
orcid.org/0000-0002-7795-9709

Abstract

Primary cardiac tumors occur quite rarely, while the symptoms in patients with this pathology are very nonspecific. The data of physical examination and the results of electrocardiography and radiography are often less informative. In this connection, modern high-tech medical imaging tools play a very important role in the identification and differential diagnosis of this category of space-occupying lesions. The paper describes a case of right ventricular hamartoma diagnosed in an adult patient with the long-term asymptomatic course of the disease.

Keywords: computed tomography; magnetic resonance imaging; cardiac tumors; hamartoma.

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

For citation: Bereznitskiy VS, Alexandrova SA. Multimodal diagnosis of right ventricular hamartoma. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 354–7 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-354-357>

For corresponding: Vladimir S. Bereznitskiy, E-mail: vsber@mail.ru

Received March 10, 2020

Revised May 26, 2020

Accepted May 27, 2020

Введение

Расчетная частота встречаемости первичных опухолей сердца в аутопсийном материале, основанная на сводных данных обзорной литературы, составляет 0,0017–0,33%. Причем, по нашему мнению, эти данные могут иметь высокую погрешность в выборке и могут не отражать популяционный показатель заболеваемости [1].

Большинство таких опухолей являются доброкачественными. Чаще встречаются миксомы, реже – рабдомиомы, фибромы, липомы и тератомы, еще реже наблюдаются гамартомы.

Гамартома – это узловое опухолевидное образование, возникающее в результате нарушения эмбрионального развития органов и тканей, состоящее из тех же компонентов, что и орган, где оно находится, но отличающееся их неправильным расположением и степенью дифференцировки. Гамартомы сердца могут состоять из нескольких тканевых ростков мезенхимального происхождения, включающих в себя различное количество рабочих кардиомиоцитов. При значительном числе кардиомиоцитов такие опухоли называют гамартомами из зрелых кардиомиоцитов [2].

Описание случая

Пациент С., 27 лет, обратился к кардиологу по месту жительства с впервые возникшими жало-

бами на одышку при физической нагрузке, повышение артериального давления до 150/90 мм рт. ст. и периодические отеки нижних конечностей. При выполнении эхокардиографии (ЭхоКГ) было обнаружено объемное образование в правом желудочке (ПЖ).

При поступлении общее состояние больного расценивалось как среднетяжелое, активность снижена из-за одышки, отеки не выявлены, печень увеличена в размерах, лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ритмичные, приглушены, шумы не выслушивались. По данным электрокардиографии, ритм синусовый, правильный, выявлены признаки перегрузки правых отделов сердца. При выполнении ЭхоКГ было подтверждено объемное образование в правом желудочке размером 6,35 × 3,87 см.

С целью уточнения топической анатомии образования, определения его структуры и степени инвазивности в окружающие ткани пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастным веществом (КВ), содержащим гадолиний. Исследование проводили на магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл. Результаты оценивали до внутривенного болюсного введения КВ, на его фоне и после него.

По данным исследования интрамурально в ПЖ с резкой деформацией его полости определялось

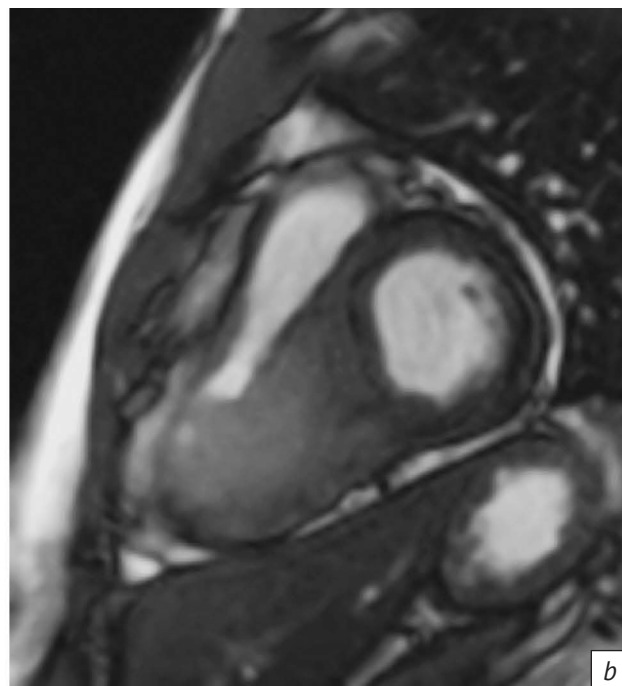
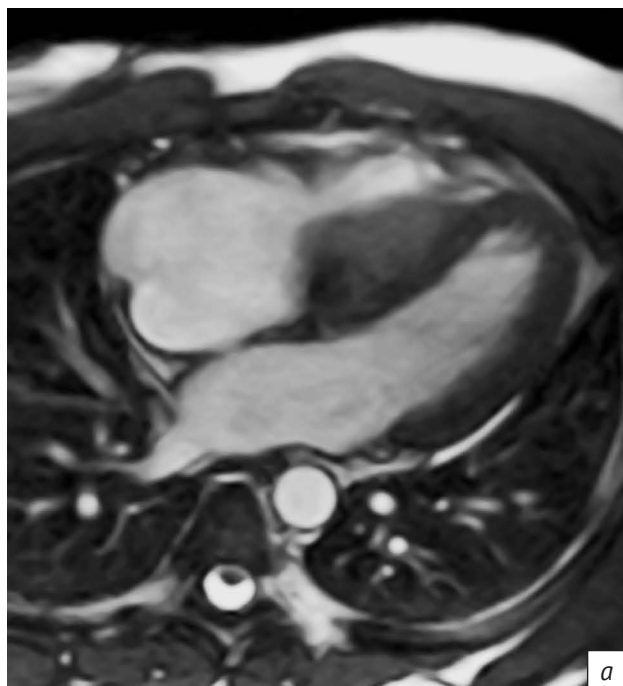


Рис. 1. МРТ сердца без контрастного усиления. Интрамуральное образование в полости правого желудочка:

a – 4-камерная проекция;
b – выводной отдел правого желудочка

Fig. 1. Non-contrast-enhanced cardiac MRI. Intramural mass in the right ventricle:

a – four chamber projection;
b – right ventricular outflow tract

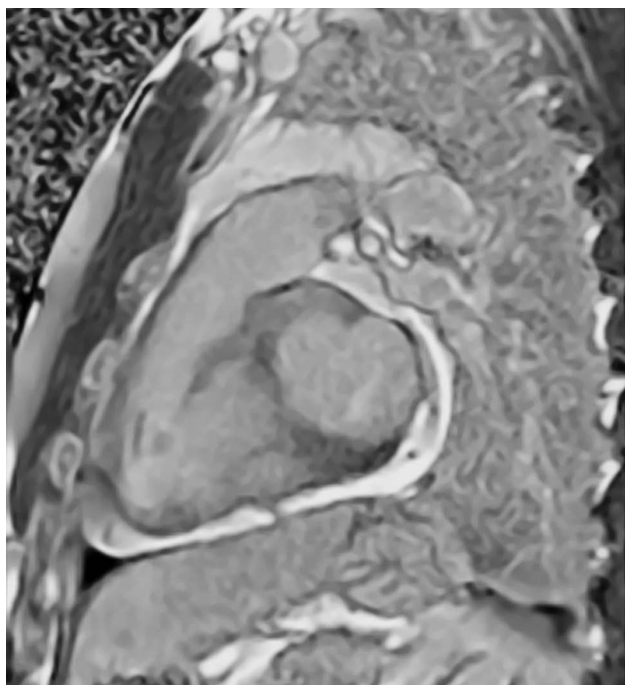


Рис. 2. МРТ сердца с контрастным усилением, отсроченная фаза контрастирования, выводной отдел правого желудочка. Накопление контрастного вещества по всему образованию

Fig. 2. Contrast-enhanced cardiac MRI; delay contrast phase; right ventricular outflow tract. Contrast agent accumulation throughout the mass

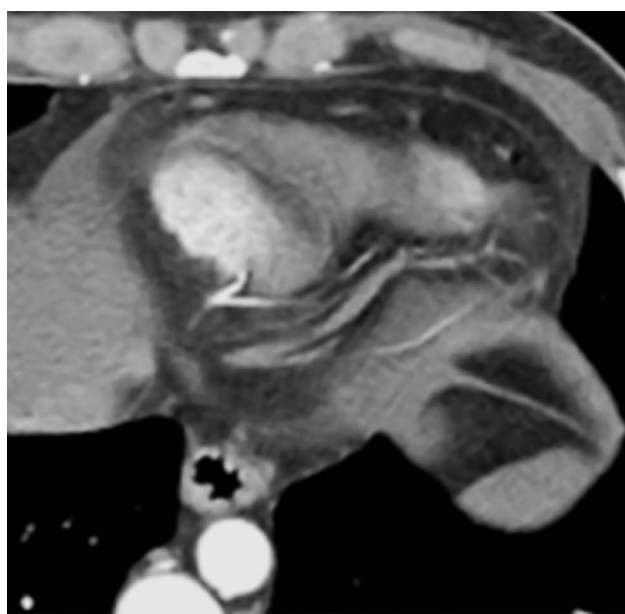


Рис. 3. МСКТ сердца с контрастным усилением, артериальная фаза контрастирования, аксиальный срез. Кровоснабжение образования из задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии

Fig. 3. Contrast-enhanced cardiac MSCT; arterial contrast phase; axial section. Blood supply to the tumor from the posterior ventricular branch of the right coronary artery

образование с нечеткими неровными контурами, распространяющееся по всей задней стенке ПЖ и межжелудочковой перегородке (МЖП) от трикуспидального клапана к верхушке ПЖ, практически до нижней трети МЖП, размерами $61 \times 48 \times 56$ мм и объемом 123 см^3 , что составляло 50% от всего объема ПЖ (рис. 1). Образование имело несколько повышенный магнитно-резонансный сигнал относительно миокарда левого желудочка. Во время выполнения перфузии оно интенсивно неравномерно контрастировалось одновременно с полостью левого желудочка, что указывало на хорошую васкуляризацию опухоли. В отсроченную фазу контрастирования КВ накапливалось по всему образованию без четкой дифференцировки части неизмененного миокарда (рис. 2).

Для определения источника кровоснабжения образования пациенту была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастированием. Исследование проводили на 128-срезовом компьютерном томографе до внутривенного болюсного введения йодсодержащего контрастного вещества и на его фоне. Топическая анатомия образования соответствовала данным, полученным при выполнении МРТ. При анализе коронарных артерий было выявлено, что одна из ветвей задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (ЗМЖВ ПКА) прослеживалась до образования и интенсивно кровоснабжала его в раннюю артериальную фазу (рис. 3). При оценке паренхимы легких очаговых изменений обнаружено не было.

С учетом отсутствия клинико-диагностических данных за злокачественный характер образования и на основе особенностей накопления КВ при выполнении МРТ был выставлен предположительный диагноз гамартмы сердца. Принимая во внимание, что опухоль занимала значительный объем полости ПЖ и резко ее деформировала, прорастая в его стенку и МЖП, а также имела кровоснабжение из ЗМЖВ ПКА, мы приняли решение о неоперабельности данного образования и рекомендовали трансплантацию сердца. Пациенту была выполнена успешная ортотопическая пересадка сердца по методу Shumway в условиях искусственного кровообращения и гипотермии.

При изучении макропрепарата в ходе патологоанатомического исследования сердца реципиента было отмечено, что топическая анатомия опухоли соответствовала данным, полученным при выполнении ЭхоКГ, КТ и МРТ. На макропрепарате ткань опухоли постепенно переходила в неизменный миокард правого желудочка, гипертрофированные кардиомиоциты были разделены густой капиллярной сетью с крупными эндотелиальными клетками, на основании чего был подтвержден диагноз гамартмы из зрелых кардиомиоцитов.

Обсуждение

Гамартома из зрелых кардиомиоцитов была впервые описана в 1988 г. [3]. В литературных источниках случаи этой патологии встречаются достаточно редко. При анализе публикаций за период с 1947 по 2011 г. было найдено всего 22 клинических случая [4]. В свое исследование G.M. Raffa et al. включали пациентов старше 9 лет с гамартомой из зрелых кардиомиоцитов, подтвержденной гистологически. Было выявлено, что данная опухоль может находиться практически в любом отделе сердца, чаще в левом желудочке (45%), у 1 пациента обнаружены множественные гамартоты, однако не было ни одного случая ее локализации в левом предсердии. Бессимптомное течение заболевания отмечено у 7 больных, у 6 из которых опухоль была выявлена случайно [4]. За период с 2011 по 2019 г. в публикациях было найдено еще 5 случаев гамартоты сердца, 2 из которых описаны в отечественной литературе: у мужчины 52 лет и у ребенка в возрасте 1 мес. В обоих случаях опухоль локализовалась в правом предсердии [5–10].

Каждый из методов современной медицинской визуализации в зависимости от его диагностических возможностей и поставленных задач занимает определенное место в алгоритме диагностики объемных образований сердца. Благодаря своей распространенности и низкой стоимости ЭхоКГ лидирует в этом алгоритме. Метод

позволяет определить локализацию опухоли, ее форму и размер, подвижность и место прикрепления, дает возможность оценить наличие и степень препятствия кровотоку [1, 8, 10, 11].

Вторым методом, дополняющим ЭхоКГ, является МРТ с контрастированием. Она позволяет определить структуру опухоли, степень васкуляризации и наличие ее инвазии в прилежащие ткани [1, 8, 10, 12, 13].

КТ с контрастированием дает возможность оценить коронарное русло, определить источник кровоснабжения и наличие кальцификации объемного образования, оценить экстракардиальную патологию [1, 10, 13].

Заключение

Таким образом, комплексное применение современных средств медицинской визуализации позволило нам выставить правильный диагноз и определить оптимальную тактику хирургического лечения. В связи с прогрессивными тенденциями в развитии средств медицинской визуализации и современного программного обеспечения для обработки данных возникает необходимость в систематизации применения каждого из методов в диагностическом алгоритме первичных опухолей сердца с учетом его возможностей и в зависимости от поставленных конкретных задач с целью исключения дублирования методик.

Литература [References]

1. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC (Eds.) World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press: Lyon; 2004.
2. Бокерия Л.А., Серов Р.А., Кавсадзе В.Э. Морфология опухолей сердца: Атлас. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2010: 251–7. [Bockeria LA, Serov RA, Kavsadze VE. Morphology of heart tumors: Atlas. Moscow; 2010: 251–7 (in Russian).]
3. Tanimura A, Kato M, Morimatsu M. Cardiac hamartoma. A case report. Acta Pathol Jpn. 1988; 38(11): 1481–4. doi: 10.1111/j.1440-1827.1988.tb01090.x
4. Raffa GM, Malvindi PG, Settepani F, Melotti F, Monti L, Spaggiari P, et al. Hamartoma of mature cardiac myocytes in adults and young: case report and literature review. Int J Cardiol. 2013; 163(2): e28–30. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.08.052
5. Бокерия Л.А., Свободов А.А., Серов Р.А., Лязин Д.В., Адкин Д.В. Случай успешного удаления гамартоты правого предсердия у ребенка в возрасте одного месяца. Детские болезни сердца и сосудов. 2014; 1: 39–42. [Bockeria LA, Svobodov AA, Serov RA, Lyazin DV, Adkin DV. Successful removal of hamartoma of the right atrium in 1-month-old child. Children's Heart and Vascular Diseases. 2014; 1: 39–42 (in Russian).]
6. Муратов Р.М., Драган О.Г., Серов Р.А., Макаренко В.Н. Случай успешного удаления гамартоты из зрелых кардиомиоцитов правого предсердия. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 4: 41–3.
7. Hadravská Š, Dubová M, Miesbauerová M, Mukenšabl P, Daum O, Mádle A, Smetana K. Hamartoma of mature cardiac myocytes. Autopsy case report. Cesk Patol. 2017; 53(4): 185–7.
8. Ayoub C, Luis SA, Maleszewski JJ, Pellikka PA. Advanced cardiac imaging techniques assist in characterizing a cardiac mass and directing management. Echocardiography. 2017; 34(11): 1744–6. doi: 10.1111/echo.13719
9. Mantilla-Hernández JC, Amaya-Mujica J, Alvarez-Ojeda OM. An unusual tumour: hamartoma of mature cardiac myocytes. Rev Esp Patol. 2019; 52(1): 50–3. doi: 10.1016/j.patol.2018.07.004
10. Martinez Quesada M, Trujillo Berraguerro F, Almedro Delia M, Hidalgo Urbano R, Cruz Fernandez J. Cardiac hamartoma. Case report and literature review. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(4): 450–2. doi: 10.1016/S1885-5857(06)60675-0
11. Bhattacharyya S, Khattar RS, Gujral DM, Senior R. Cardiac tumors: the role of cardiovascular imaging. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014; 12(1): 37–43. doi: 10.1586/14779072.2014.872031
12. Nijjar PS, Masri SC, Tamene A, Kassahun H, Liao K, Valeti U. Benefits and limitations of multimodality imaging in the diagnosis of a primary cardiac lymphoma. Tex Heart Inst J. 2014; 41(6): 657–9. doi: 10.14503/THIJ-13-3595
13. Menon SC, Miller DV, Cabalka AK, Hagler DJ. Hamartomas of mature cardiac myocytes. Eur J Echocardiogr. 2008; 9(6): 835–9. doi: 10.1093/ejehocardi/jen182



Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики

Карпина Н.Л., Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Семенова Л.А., Асанов Р.Б., Борисова А.Ю., Егорова А.Д.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
ул. Яузская аллея, 2, Москва, 107564, Российская Федерация

Карпина Наталья Леонидовна, д. м. н., руководитель Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания, зам. директора;
orcid.org/0000-0001-9337-3903

Сивокозов Илья Владимирович, к. м. н., науч. сотр., заведующий отделением эндоскопии Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0002-8170-3300

Шабалина Ирина Юрьевна, к. м. н., ст. науч. сотр. Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0002-5385-1808

Семенова Людмила Алексеевна, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела патоморфологии клеточной биологии и биохимии;
orcid.org/0000-0002-1782-7763

Асанов Руслан Баймурадович, лаборант-исследователь Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0001-7800-8158

Борисова Анастасия Юрьевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0001-5267-7193

Егорова Анна Дмитриевна, мл. науч. сотр. Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания;
orcid.org/0000-0003-0589-566X

Резюме

Представлен клинический случай диагностики гиперсенситивного пневмонита у пациента молодого возраста в период пандемии COVID-19, когда при наличии жалоб на одышку и интерстициальных изменений в легких по типу «матового стекла» первично был установлен однозначный диагноз: вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя пневмония. При проведении компьютерной томографии основными проявлениями в легких у больного были инфильтративно-воспалительные изменения в виде многочисленных участков преимущественно интерстициальной инфильтрации (по типу «матового стекла») с наличием участков консолидации и ретикулярными изменениями различной протяженности периферической локализации, преимущественно в нижних долях легких с вовлечением паренхимы правого легкого до 25–50%, левого легкого – до 25–50%. Диагноз «гиперсенситивный пневмонит» был подтвержден при цитогистологическом исследовании биопсийного материала, полученного при бронхоскопии с комплексом биопсий и эндобронхальной криобиопсией слизистой бронха. Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что обнаружение при компьютерной томографии органов грудной клетки в легких изменений по типу «матового стекла» является поводом для дальнейшего обследования пациента и требует морфологической верификации диагноза, так как цена диагностической ошибки – жизнь пациента.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика; гиперсенситивный пневмонит; новая коронавирусная инфекция; «матовое стекло».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Карпина Н.Л., Сивокозов И.В., Шабалина И.Ю., Семенова Л.А., Асанов Р.Б., Борисова А.Ю., Егорова А.Д. Дифференциальная диагностика впервые выявленных в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19: случай из клинической практики. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 358–68. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368>

Для корреспонденции: Карпина Наталья Леонидовна, E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Статья поступила 23.09.2020

После доработки 25.10.2020

Принята к печати 26.10.2020

Differential Diagnosis of New-Onset Pulmonary Ground Glass Changes During the COVID-19 Pandemic: a Case Report

Natalya L. Karpina, Ilya V. Sivokozov, Irina Yu. Shabalina, Lyudmila A. Semenova, Ruslan B. Asanov, Anastasiya Yu. Borisova, Anna D. Egorova

*Central Research Institute of Tuberculosis,
ul. Yauzskaya Alleya, 2, Moscow, 107564, Russian Federation*

Natalya L. Karpina, Dr. Med. Sc., Head of the Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases, Deputy Director;
orcid.org/0000-0001-9337-3903

Ilya V. Sivokozov, Cand. Med. Sc., Researcher, Head of Endoscopy Department, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0002-8170-3300

Irina Yu. Shabalina, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0002-5385-1808

Lyudmila A. Semenova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of Pathomorphology Cell Biology and Biochemistry;
orcid.org/0000-0002-1782-7763

Ruslan B. Asanov, Laboratory Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0001-7800-8158

Anastasiya Yu. Borisova, Radiologist, Radiology Department;
orcid.org/0000-0001-5267-7193

Anastasiya Yu. Borisova, Junior Researcher, Center for Diagnostics and Rehabilitation of Respiratory Diseases;
orcid.org/0000-0003-0589-566X

Abstract

The paper describes a clinical case of hypersensitivity pneumonitis in a young patient during the COVID-19 pandemic when the patient having complaints of dyspnea and interstitial lung changes as ground glass opacity was initially unambiguously diagnosed with viral COVID-related bilateral pneumonia. The chief computed tomography manifestations in the lung were infiltrative inflammatory changes as numerous areas of predominantly interstitial infiltration by the type of ground glass, with consolidation areas and reticular changes, varying in extent, peripheral localization, mainly in the lower lobes and with the 25–50% involvement of the right and left lung parenchyma. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis was confirmed by cytological and histological examinations of the biopsy material obtained during bronchoscopy using a set of biopsies and endobronchial cryobiopsy.

This clinical case demonstrates that the chest computed tomography detection of pulmonary ground glass-type changes is a reason for further patient examinations and requires morphological verification of the diagnosis, since the cost of a diagnostic error is the life of a patient.

Keywords: differential diagnostics; hypersensitivity pneumonitis; new coronavirus infection; ground glass.

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

For citation: Karpina NL, Sivokozov IV, Shabalina IYu, Semenova LA, Asanov RB, Borisova AYU, Egorova AD. Differential diagnosis of new-onset pulmonary ground glass changes during the COVID-19 pandemic: a case report. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 358–68 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-358-368>

For corresponding: Natalya L. Karpina, E-mail: natalya-karpina@rambler.ru

Received September 23, 2020

Revised October 25, 2020

Accepted October 26, 2020

Введение

В современной реальности, в период пандемии COVID-19, приобрел особую актуальность вопрос дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, проявляющихся рентгенологическим симптомом «матового стекла». В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция

Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. дал официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [1].

Лучевые методы, которые отличаются высокой чувствительностью, но низкой специфичностью,

не являются основными в диагностике коронавирусной инфекции. Единственный специфический метод диагностики – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Даже если результаты рентгенологического исследования (компьютерной томографии, рентгенографии) органов грудной клетки (ОГК) дают достаточно оснований предполагать вирусную пневмонию, разновидностью которой является пневмония COVID-19, требуется верификация путем проведения лабораторных тестов ОТ-ПЦР, а также соответствие клинической картине [2].

Основным видом биоматериала для лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки (из двух носовых ходов) и ротоглотки. При признаках заболевания нижних дыхательных путей дополнительно исследуются мокрота (при наличии) или промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират. Выявление иммуноглобулинов имеет вспомогательное значение не столько для диагностики текущей инфекции, сколько для оценки иммунного ответа на перенесенную или текущую инфекцию. Основное клиническое значение имеют иммуноглобулины М и G. В качестве материала для проведения лабораторных исследований на наличие IgM и IgG к SARS-CoV-2 используется кровь или другие виды биоматериала в соответствии с инструкцией по применяемому набору реагентов [1].

При дифференциальной диагностике следует рассматривать группы заболеваний легких инфекционной и неинфекционной природы, которые также могут иметь рентгенологические проявления в виде «матового стекла», например гиперсенситивный пневмонит. Развитие гиперсенситивного пневмонита встречается у больных, имеющих в анамнезе контакт с аллергенами, веществами органической и неорганической природы, таких как перо домашней птицы, стройматериалы, пыль; имеет также значение факт приема пациентом цитостатических или антиаритмических препаратов. Специфических диагностических маркеров гиперсенситивного пневмонита в настоящее время не разработано.

Диагноз устанавливается на основании совокупности данных анамнеза, клинической картины и результатов обследования пациента: мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) высокого разрешения, бронхологического обследования со взятием трансбронхиальной биопсии легкого (ТББЛ), бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) с последующим цитологическим и гистологическим исследованиями полученного материала, измерения диффузионной способности легких. Рентгено-

семиотика пневмонита зависит от характера клинической картины, и ее проявления варьируют от симптома «матового стекла» до центрилобулярных очаговых изменений пониженной прозрачности. Изучение жидкости БАЛ, полученной при бронхологическом исследовании, выявляет лимфоцитарный клеточный состав – более 50%. Морфологическая картина трансбронхиального биоптата выражается в лимфоцитарном альвеолите с наличием плазмочитов и эозинофилов. Диффузионная способность легких характеризуется умеренным снижением в зависимости от характера течения процесса.

В качестве примера приводим клинический случай, вызвавший трудности в установлении правильного диагноза в период пандемии COVID-19 при наличии в легких по данным компьютерной томографии (КТ) изменений по типу «матового стекла».

Описание случая

Пациент З., 39 лет, обратился в консультативное отделение Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «ЦНИИТ» 08.06.2020 г. с предварительным диагнозом: «Вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя пневмония. Вирус не идентифицирован. ДН-0». Цель консультации – уточнение диагноза.

Жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке (при разговоре), сухой постоянный кашель, хрипы в легких.

На момент осмотра признаков ОРВИ нет, температура тела 36,1 °С. Со слов пациента, в течение последних 14 сут эпидемически неблагополучных по COVID-19 стран и регионов не посещал, наличие тесных контактов с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно, также не подтверждает, режим самоизоляции соблюдает.

При осмотре состояние больного удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, периферические лимфоузлы не увеличены, живот мягкий и безболезненный во всех отделах. SO_2 95–96%, частота дыхательных движений 20 в минуту, пульс 91 уд/мин, удовлетворительных свойств. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, ниже угла лопатки с обеих сторон крепитация.

Анамнез жизни: анамнез бронхолегочных заболеваний отсутствует. Аллергические реакции на шерсть домашних животных в виде ринита и конъюнктивита. Вредные привычки: на протяжении последних 2 лет курит кальян ежедневно 1–2 раза в сутки, до этого курил сигареты по 1 пачке в сутки.

Анамнез заболевания: с марта 2020 г. пациент находился в городе Сочи. 25.03.20 г. отмечено однократное повышение температуры тела до



Рис. 1. КТ ОГК пациента при обращении от 06.04.20 г., КТ-картина вирусной пневмонии (в том числе COVID-19), высокая вероятность:

a – в верхней доле справа;
b – в нижних долях обоих легких

Fig. 1. Chest CT scan of the patient at his visit on April 6, 2020. The CT image of viral pneumonia (including COVID-19), a high probability:

a – in the upper lobe on the right;
b – in the lower lobes of both lungs

37,1 °С, с 26.03.20 г. – сухой непродуктивный кашель, сухие хрипы в легких, которые пациент слышал при глубоком вдохе. В апреле 2020 г. в Сочи проведено обследование: SO_2 94–95%.

Данные лабораторного обследования. Общий анализ крови от 06.04.2020 г.: гемоглобин 165,0 г/л, гематокрит 48,7%, эритроциты $5,49 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,41 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 216×10^9 /л, лимфоциты 47,6%, нейтрофилы 39,80%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 3 мм/ч.

Мазок из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР от 03.04.20 г. – результат отрицательный.

При компьютерной томографии органов грудной клетки от 06.04.2020 г. в легких выявлены неравномерные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с участками консолидации в верхней доле справа (рис. 1, *a*) и нижних долях обоих легких (рис. 1, *b*). Отмечены также ретикулярные изменения, преимущественно периферической локализации. Визуализируется реактивная инфильтрация листков плевры, преимущественно прикорневых, кортикальных отделов правого легкого и нижних отделов легких. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. По представленному описанию было дано заключение: КТ-картина вирусной пневмонии (в том числе COVID-19), высокая вероятность COVID-19, КТ-1.

С учетом жалоб пациента, данных КТ ОГК от 06.04.20 г. больному был установлен диагноз: «Вирусная COVID-ассоциированная двусторонняя

пневмония. Вирус не идентифицирован. ДН-0». Назначено комплексное лечение: антибактериальная терапия (вильпрафен солютаб по 500 мг 2 раза в сутки на 14 дней, флемоксин солютаб по 500 мг 2 раза в сутки на 10 дней), ингаляции релвар эллипта 22/184 по 1 дозе 2 раза в сутки на 14 дней, муколитическая терапия (амбробене по 30 мг 2 раза в сутки на 7 дней), иммуномодулирующая и противовирусная терапия (реаферон-липид по 500.000 МЕ в течение 10 дней).

После курса проведенной терапии состояние пациента оставалось без положительной динамики: сохранялась одышка при разговоре, сухой кашель и сухие хрипы в легких (больной слышал их при глубоком вдохе). Выполнена КТ ОГК в динамике 01.05.20 г., дано заключение о том, что отмечается отрицательная рентгенологическая динамика в виде нарастания интенсивности небольшого участка консолидации в верхней доле справа (рис. 2, *a*) и увеличения протяженности участков интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в прикорневых отделах правого легкого (рис. 2, *b*). Также выявлено увеличение площади инфильтрации листков междолевой плевры. На остальном протяжении легких достоверной динамики отмечено не было.

Пациенту было рекомендовано продолжить иммуномодулирующую терапию (галавит подъязычно по 1 таб. 4 раза в сутки в течение 10 дней, затем по 1 таб. 4 раза в сутки через сутки в течение

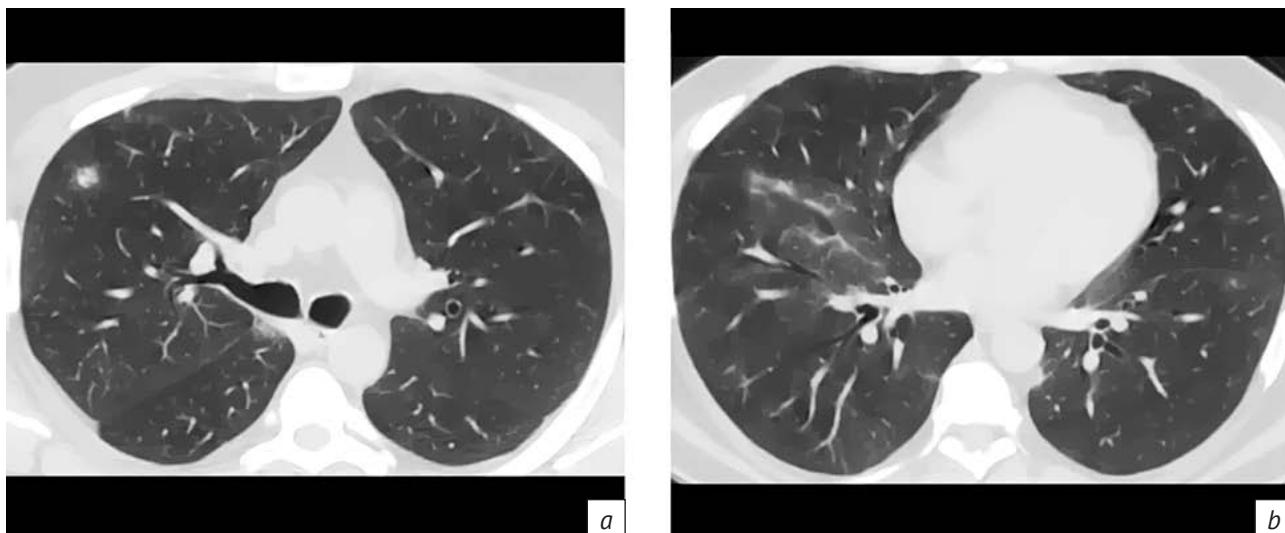


Рис. 2. КТ ОГК пациента после проведенного лечения от 01.05.20 г.:

a – нарастание интенсивности участка консолидации в верхней доле справа;

b – увеличение протяженности участков интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в прикорневых отделах правого легкого

Fig. 2. Chest CT scan of the patient after treatment dated May 1, 2020:

a – increasing intensity of the consolidation area in the upper right lobe;

b – increasing length of ground glass interstitial infiltration sites in the basal parts of the right lung

ние 10 дней), ингаляции релвар эллипта 22/184 по 1 дозе 2 раза в сутки на 3 нед, флуимуцил по 600 мг утром на 3 нед и контроль КТ ОГК через 1 мес.

Через 1 мес указанной терапии состояние больного ухудшилось: снизилась толерантность к привычной физической нагрузке, усилились одышка при разговоре, сухой кашель, хрипы в легких не только при глубоком вдохе, но и в покое.

Данные лабораторного обследования через 1 мес. Общий анализ крови от 28.05.2020 г.: гемоглобин 171,0 г/л, гематокрит 49,5%, эритроциты $6,19 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $8,41 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $323 \times 10^9/л$, лимфоциты 49,1%, нейтрофилы 38,5%, СОЭ 9 мм/ч.

Мазок из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР от 28.05.20 г. – результат отрицательный.

Иммунохимическое исследование крови от 28.05.20 г.: определение антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови – результат отрицательный (0,122 index).

По данным компьютерной томографии от 01.06.20 г. дано заключение, что по сравнению с данными КТ ОГК от 01.05.20 г. отмечается дальнейшая отрицательная динамика в виде нарастания интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» в средней и нижних долях легких с выраженной реактивной инфильтрацией листков плевры (рис. 3).

Обследование в Центре диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ ЦНИИТ. При обращении пациента в консультатив-

ное отделение Центра проведен подробный анализ анамнеза жизни и настоящего заболевания, а также результатов обследований, выполненных в апреле–июле 2020 г.

Анализ показал, что в пользу диагноза «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» свидетельствуют клинические проявления заболевания (повышение температуры тела, одышка). Однако наличие именно инфильтрации интерстициальных изменений в легких, перибронховаскулярной инфильтрации, линейной инфильтрации плевральных оболочек по данным КТ ОГК заставило усомниться в диагнозе «вирусная пневмония».

Также против диагноза «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» были неоднократные отрицательные результаты мазка из зева на SARS-CoV-2 методом ПЦР, отрицательные результаты иммунохимического исследования крови (определение антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови).

Таким образом, по результатам первого этапа обследования в Центре диагноз «вирусная COVID-ассоциированная пневмония» вызвал сомнения. Учитывая клинические данные, рентгенологические изменения в виде перибронховаскулярной инфильтрации с признаками заполнения бронхов и бронхиол секретом с формированием участков перибронхиальной инфильтрации в виде фокусов, линейной инфильтрации плевральных оболочек, аллергический анамнез пациента, наличие длительного регулярного токсического

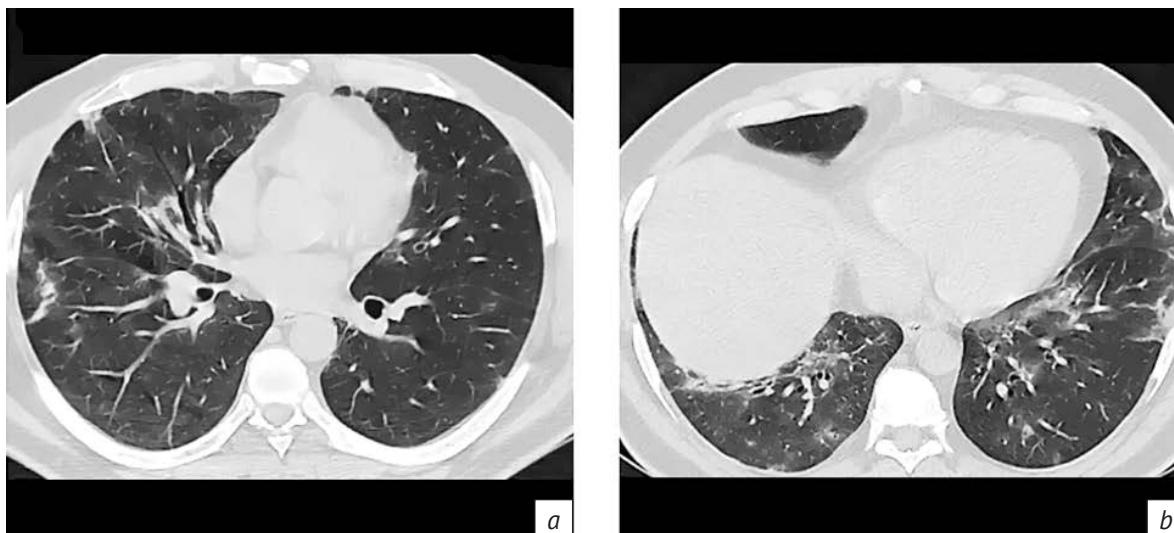


Рис. 3. КТ ОГК пациента через 1 мес после проведенного лечения от 01.06.20 г. (a, b)

Fig. 3. Chest CT scan of the patient one month after the treatment dated June 1, 2020 (a, b)

воздействия горячего дыма (курение кальяна), был установлен предварительный диагноз «гиперсенситивный пневмонит» и рекомендована морфологическая верификация диагноза – бронхоскопия с комплексом биопсий.

08.06.20 г. больной был консультирован врачом-эндоскопистом и определена программа исследования: БАЛ, ТББЛ в условиях интубации ригидным бронхоскопом под внутривенным наркозом на фоне высокочастотной искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Результаты обследования. Общий анализ крови от 08.06.20 г.: гемоглобин 165,0 г/л, гематокрит 48,2%, эритроциты $5,94 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,41 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $215 \times 10^9/л$, лимфоциты 48,1%, нейтрофилы 36,8%, СОЭ 4,0 мм/ч. Индекс интоксикации от 08.06.20 г.: индекс иммунореактивности 4,7 (повышен), лейкоцитарный индекс интоксикации 1,4 УЕ (норма), индекс Кребса 0,84 УЕ (норма), адаптационный индекс 2,38 УЕ (повышенная активация), индекс алергизации 1,35 УЕ (повышенная алергизация).

На электрокардиограмме ритм синусовый, пульс 92 уд/мин.

Исследование мокроты на SARS-CoV-2 методом ПЦР: PHK SARS-CoV-2 не обнаружена.

09.06.2020 г. в условиях тотальной внутривенной анестезии (пропфол, суксаметония хлорид) и высокочастотной ИВЛ выполнено комплексное бронхологическое исследование (ригидный тубус Karl Storz № 11, гибкий видеобронхоскоп высокой четкости Pentax EB15 J10, видеосистема Pentax DEFINA).

Эндоскопическая картина. Гибкий видеобронхоскоп проведен через тубус ригидного брон-

хоскопа. Видимый просвет трахеи свободен. Картина острая подвижная. Устья бронхов 1–5-го порядков открыты, не деформированы, шпоры их острые подвижные. Слизистая видимых бронхов бледно-розовая, сосудистый рисунок усилен; при осмотре слизистой левого верхнедолевого бронха визуализируются локальные участки ишемии, чередующиеся с участками гиперваскуляризации. Секрет слизистый жидкий в незначительном количестве (рис. 4).

Эндоскопическое заключение. Эктазия сосудов слизистой крупных бронхов. Участки локальной ишемии слизистой левого верхнедолевого бронха.

Выполнен БАЛ через устье среднедолевого бронха, возврат жидкости адекватен. Материал направлен на цитологическое, молекулярно-генетическое и культуральное исследования. Также пациенту проведена ТББЛ через RB_8 , полученные три бронхобиоптата направлены на цитологическое и гистологическое исследования.

С учетом выявленных изменений слизистой бронхиального дерева принято решение о дополнительном выполнении эндобронхиальной криобиопсии (ЭБКБ) слизистой в зоне нижнедолевого бронха левого легкого. Через рабочий канал видеобронхоскопа введен криозонд диаметром 1,9 мм (криостанция Erbe Cryo II, Erbe Elektromedizin, Германия). Проведена ЭБКБ (режим биопсии, экспозиция замораживания 4 с), полученный биоптат направлен на патоморфологическое исследование (см. рис. 4, d–f). В ходе проведения как ТББЛ, так и ЭБКБ отмечалась выраженная кровоточивость, выполнен эндоскопический гемостаз, без осложнений. Общая длительность исследования составила 9 мин.

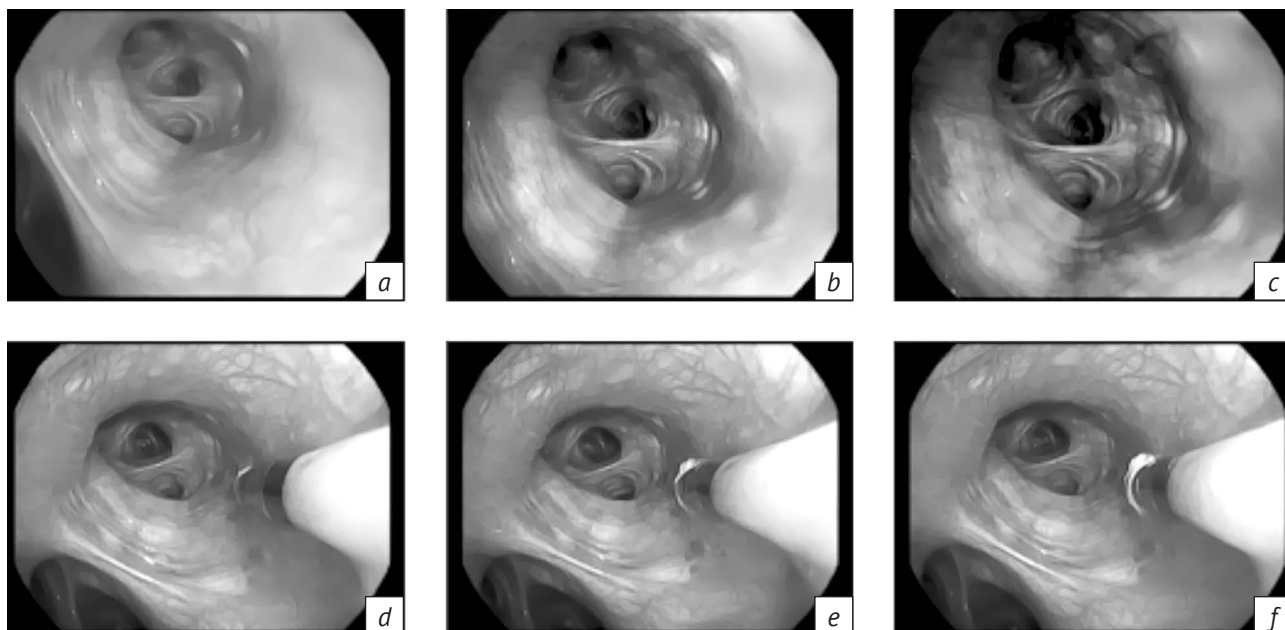


Рис. 4. Видеобронхоскопия высокого разрешения, эндоскоп Pentax EB15 J10. Эндоbronхиальная криобиопсия, криостанция ErbeCryo II:

a-c – устье левого верхнедолевого бронха, осмотр в белом свете (*a*), режиме i-scan 1 (*b*), i-scan 3 (*c*): четко визуализируются бессосудистые зоны бронхиальной слизистой, подтвержденные при исследованиях в дополнительных режимах; *d-f* – этапы выполнения эндоbronхиальной криобиопсии криозондом: позиционирование зонда в зоне изменений слизистой (*d*), 1-я секунда криовоздействия – «приваривание» зонда к слизистой (*e*), 3-я секунда криовоздействия – формирование замороженной ткани вокруг кончика зонда (*f*)

Fig. 4. High-resolution video bronchoscopy, Pentax EB15 J10 endoscope. Endobronchial cryobiopsy, ErbeCryo II cryostation: *a-c* – the mouth of the left upper lobar bronchus, examination in white light (*a*), i-scan mode 1 (*b*), i-scan mode 3 (*c*): bronchial avascular mucosal areas are clearly visualized, confirmed by studies in additional modes; *d-f* – stages of endobronchial cryobiopsy with a cryoprobe: probe positioning in the area of mucosal changes (*d*); the first second of cryogenic exposure – probe welding to the mucosa (*e*); the third second of cryogenic exposure – freeing the tissue around the tip of the probe (*f*)

Результаты обследования. По данным таблицы видно, что у пациента наблюдался лимфоцитарный клеточный состав бронхоальвеолярного смыва. При цитологии среди макрофагов встречались многоядерные формы, скопления макрофагов с вакуолизированной цитоплазмой, эпителиоподобными клетками.

Патоморфологическое исследование биоптатов (ТББЛ, ЭБКБ). Материал ТББЛ представлен

фрагментами стенки бесхрящевых бронхов и участками легочной паренхимы. Стенка бронха фиброзирована, местами покрыта клетками однорядного цилиндрического мерцательного эпителия, местами – клетками метаплазированного многорядного кубического эпителия. Один из фрагментов легочной ткани в состоянии дистелектаза, с фокусом рыхлой волокнистой соединительной ткани. На остальном протяжении этого фрагмента

Цитограмма бронхоальвеолярного смыва, %
Cytogram of bronchoalveolar lavage, %

Параметр Parameter	Альвеолярные макрофаги Alveolar macrophages	Лимфоциты Lymphocytes	Нейтрофилы Neutrophils	Эозинофилы Eosinophils	Базофилы Basophils
Норма Normal value	90–93	5–10	0–1	0	0
Результат Result	46	42	10	2	1

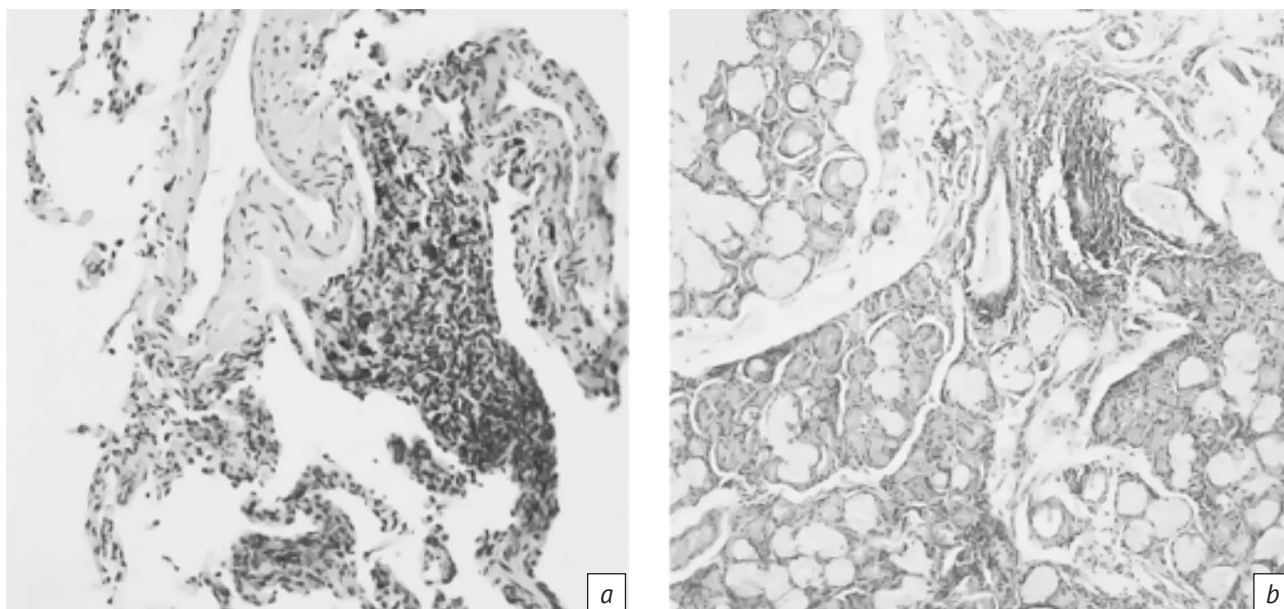


Рис. 5. Микроскопическая картина биоптатов ТББЛ и ЭБКБ (окраска гематоксилином и эозином, ×200):
 а – фрагмент легочной ткани, периваскулярная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация междольеволярных перегородок;
 б – стенка крупного хрящевое бронха, очаговая лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация

Fig. 5. The microscopic pattern of biopsy specimens of transbronchial lung biopsy and endobronchial cryobiopsy histologic specimen (H&E, ×200):

а – a lung tissue fragment; perivascular focal lymphohistiocytic infiltration of interalveolar septa;
 б – wall of the large cartilaginous bronchus; focal lymphohistiocytic inflammatory infiltration

междольеволярные перегородки утолщены: некоторые за счет незначительного рыхлого фиброза, некоторые за счет немногочисленных, рассеянных лимфогистиоцитарных клеток. В другом фрагменте легочной паренхимы определялся участок с сосудистым пучком, по периферии стенок из одного из сосудов наблюдалась очаговая лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация. Здесь же имело место отложение пылевидных инородных частиц черного цвета (антракоз) (рис. 5, а).

Патоморфологическое заключение по материалу ТББЛ: лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация, очаги фиброза стенки бронха и междольеволярных перегородок, метаплазия эпителия стенки бронха. Гистологическая картина расценена как хроническое воспаление бронхолегочной ткани, без определенных признаков специфичности, вне обострения.

Материал ЭБКБ: стенка крупного хрящевое бронха представлена участком гиалиновой хрящевой ткани и большим количеством желез. Местами между железами и по периферии фрагмента обнаружены структуры волокнистой соединительной ткани с единичными полнокровными капиллярами и одно нервное волокно. В соединительнотканых участках и между железами определялись как немногочисленные, разрозненные, так и очаговые скопления лимфогистиоцитарных клеток (рис. 5, б).

В итоге по результатам проведения комплексного обследования с использованием современных эндоскопических технологий был верифицирован диагноз: «Гиперсенситивный пневмонит. ДН-0».

Пациенту была рекомендована госпитализация в ФГБНУ ЦНИИТ для комплексного лечения.

Обсуждение

Появление штамма COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи инфицированным больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония, которая по сути представляет собой альвеолярный отек [3]. У 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома. Как и при других коронавирусных инфекциях, а также при гриппе А/Н1N1, основным морфологическим субстратом COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение [3]. COVID-19 вызывает острую тяжелую форму вирусной пневмонии.

Лучевая диагностика COVID-19 очень важна, так как КТ может быть первым исследованием, которое отчетливо продемонстрирует признаки

вирусного поражения легких, оценит тяжесть поражения и неблагоприятные прогностические признаки его дальнейшего развития. Первичным КТ-паттерном COVID-19 является картина инфильтрации отдельных вторичных легочных долек по типу «матового стекла» (симптом «сухого листа») с последующим уменьшением объема поражения при благоприятном развитии событий либо его нарастанием, присоединением КТ-картины «булыжной мостовой» и появлением в зоне «матового стекла» альвеолярной инфильтрации при неблагоприятном варианте течения заболевания. Эти симптомы являются предвестниками развития респираторного дистресс-синдрома. При более позднем первичном обследовании первичными КТ-симптомами становятся паттерн «булыжной мостовой» и участки альвеолярной инфильтрации легочной ткани, что коррелирует с неблагоприятным дальнейшим течением и исходом [4]. Отмечено, что для вирусной пневмонии при COVID-19 характерно расположение изменений в задних субплевральных и перибронхиальных отделах. Все авторы подтверждают, что полости, узлы, плевральный и перикардиальный выпот, лимфаденопатия при COVID-19 отсутствуют [5–10].

В процессе диагностики необходимо обязательно учитывать анамнез (в том числе эпидемиологический) и типичную клиническую картину:

- синдром дыхательной недостаточности, гипоксемия (сатурация кислорода менее 90%);
- синдром гемодинамических нарушений;
- синдром полиорганной недостаточности;
- синдром гематологических нарушений;
- результаты ПЦР-теста [2].

Как отмечает С.П. Морозов и др. [2], вирусная пневмония, вызванная COVID-19, не имеет специфических патогномоничных признаков на КТ-изображениях и рекомендуется проводить дифференциальную диагностику (с учетом анамнестических, клинических, лабораторных данных):

- с пневмониями бактериальной, вирусной (включая грипп А и В, H1N1, SARS, MERS, цитомегаловирус, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус) и иной (хламидийная, микоплазменная) этиологии;

- со склеродермией;

- с инфильтрациями на фоне химиотерапии злокачественных новообразований.

При этом гиперсенситивный пневмонит в дифференциально-диагностическом ряду не перечисляется, несмотря на то что именно для этой нозологии считается патогномоничным КТ-признаком наличие изменений по типу «матового стекла».

Гиперсенситивный пневмонит – диффузное заболевание легких, характеризующееся патологической реакцией иммунной системы на аллергены, попадающие в организм с вдыхаемым

воздухом. Клиническая картина заболевания различается по характеру – выделяют острое, подострое, хроническое течение [11]. Острая форма характеризуется выраженной клинической симптоматикой в виде лихорадки, сухого кашля, выраженной одышки. Данные симптомы беспокоят пациента в течение нескольких часов после контакта с предполагаемым аллергеном. Клиническая картина при подостром и хроническом течении заболевания развивается медленно ввиду постепенного вдыхания малых доз аллергенов. Больных беспокоит прогрессирующая одышка, субфебрилитет, потливость, повышенная утомляемость, слабость. МСКТ-картина при остром течении процесса характеризуется наличием симптома «матового стекла» с локализацией преимущественно в верхних и средних отделах, а также «воздушных ловушек» – зон повышенной прозрачности в легочной ткани. При подостром течении рентгенологическая картина проявляется наличием центрилобулярных очажков пониженной прозрачности.

Гиперсенситивный пневмонит ввиду неспецифичности рентгенологических проявлений необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как альвеолярный протеиноз, криптогенная организирующаяся пневмония.

Альвеолярный протеиноз – болезнь накопления, которая характеризуется скоплением в альвеолах белковолипидных комплексов, возникающих вследствие нарушенной утилизации сурфактанта альвеолярными макрофагами [12]. Рентгенологическая картина данного патологического состояния характеризуется двусторонними зонами пониженной прозрачности «матового стекла» с четким отграничением от неизменной легочной паренхимы локально либо диффузно. В ряде случаев регистрируется утолщение междолькового интерстиция, в результате чего КТ-картина приобретает вид «булыжной мостовой», «географической карты». Клиническая картина скудная, характеризуется медленным прогрессирующим нарастанием одышки. Решающее значение в диагностике принадлежит бронхолегочному исследованию со взятием бронхоальвеолярного лаважа, который приобретает опалесцирующий характер. При цитологическом исследовании наблюдается большое количество белка, аморфных бесструктурных масс, на фоне которых затруднена оценка клеточного состава жидкости БАЛ.

Для криптогенной организирующейся пневмонии характерно наличие, как правило, острого начала в виде лихорадки, одышки, малопродуктивного кашля. Применение антибактериальной терапии обычно не приводит к положительному терапевтическому эффекту. Криптогенная организирующаяся пневмония является одной из разновидностей идиопатических интерстициальных пневмоний.

Для диагностики заболевания применяют рентгенологические методы исследования в динамике, исследование диффузионной способности легких. По данным МСКТ, процесс носит двусторонний характер, одновременно с участками «матового стекла» присутствуют зоны консолидации. Диффузионная способность легких обычно умеренно снижена.

По опубликованным данным, компьютерная томография играет центральную роль в диагностике, оценке тяжести поражения и течения COVID-ассоциированных пневмоний [13]. Изменения легких при этих патологиях достаточно вариабельны, однако большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее частыми и вместе с тем наиболее характерными изменениями являются уплотнения паренхимы по типу «матового стекла» (единичное или множественные), а также сочетание этих изменений с консолидацией и/или ретикулярными изменениями (по типу «булыжной мостовой»). Наиболее часто данные пневмонии манифестируют на КТ как билатеральные изменения с преимущественно субплевральной локализацией при отсутствии плеврального выпота. При этом наиболее типично их дорсальное расположение с вовлечением нескольких долей легких, чаще всего нижних [10].

КТ-паттерн COVID-19. Высокая вероятность. Расположение преимущественно двустороннее нижнедолевое периферическое периваскулярное, мультилобулярный двусторонний характер поражения. Типичны билатеральные изменения с преимущественным поражением нижних долей, матовое уплотнение паренхимы в субплевральных отделах может быть ассоциировано с плеврой либо сохранением тонкой полоски нормально пневматизированной паренхимы непосредственно в субплевральных отделах.

Основные признаки: многочисленные периферические уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» преимущественно округлой формы, различной протяженности. По морфологии – округлые или вытянутые, последние чаще субплевральные.

Дополнительные признаки: утолщение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой», участки консолидации, симптом воздушной бронхограммы [2].

Представленный клинический случай вызвал трудности в диагностике в связи с тем, что у пациента были клинические проявления и изменения в легких, характерные для COVID-19. Важными факторами в установлении диагноза стали гипернастороженность медицинских работников ввиду пандемии COVID-19 и тот факт, что больные с COVID-19 могут иметь проявления на КТ на фоне отрицательного результата ПЦР на SARS-CoV-2.

По литературным данным, чувствительность метода ПЦР при инфицировании вирусом штамма SARS-CoV-2 составляет 60–95%. На диагностическую эффективность ПЦР-теста влияют: высокий уровень ложноотрицательных результатов (низкая вирусная нагрузка на ранних стадиях), дефекты при сборе и транспортировке биоматериала, разные точки для взятия материала в разные периоды болезни, длительность получения результатов. КТ является более чувствительным методом и при отрицательном результате ПЦР-теста особенно ценна на ранних стадиях болезни [14–16].

Таким образом, учитывая указанный выше диагноз, диагноз COVID-19 мог быть наиболее вероятным. Однако тщательный анализ анамнеза жизни и настоящего заболевания, результатов обследования позволили усомниться в том, что у пациента вирусная пневмония (COVID-19). В итоге было принято единственно верное решение о необходимости морфологической верификации диагноза (бронхоскопия с комплексом биопсий), что позволило установить правильный диагноз.

Заключение

В условиях пандемии COVID-19, при недостатке знаний о всех проявлениях и последствиях вируса, повышенной настороженности врачей к выявлению вирусной COVID-ассоциированной пневмонии и ввиду клинического и морфологического патоморфоза уже хорошо изученных заболеваний органов дыхания неизбежно происходят случаи гипердиагностики вирусной COVID-ассоциированной пневмонии. Это закономерно приводит к удлинению сроков установления истинного диагноза, проведению необоснованной терапии и неблагоприятному исходу заболевания.

Первоначальные ошибки в установлении диагноза в представленном клиническом случае были обусловлены отсутствием тщательного сбора анамнеза жизни и течения настоящего заболевания, недооценкой клинико-рентгенологических данных и отсутствием этиологической и/или морфологической верификации диагноза.

Представленный клинический пример демонстрирует трудности установления истинного диагноза при наличии в легких изменений по типу «матового стекла» в период пандемии COVID-19 и, как следствие, возможность гипердиагностики этого заболевания. Более того, данный случай подтверждает необходимость обязательной этиологической и/или морфологической верификации диагноза, что позволяет избежать диагностических ошибок и спасти жизнь пациента.

Литература

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.20). URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения 13.12.2020).
2. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Баланюк Э.А. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Версия 2 (17.04.2020). М.: 2020.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (дата обращения 13.12.2020).
4. Христенко Е.А., фон Стальберг О., Кауцор Х.У., Лайер Г., Риден Т.В. КТ-паттерны при COVID-19-ассоциированных пневмониях – стандартизация описаний исследований на основе глоссария общества Флейшнера. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10(1): 16–26. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-16-26
5. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19. Лучевая диагностика и терапия. 2020; 11(1): 18–25. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25
6. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: computed tomographic findings in two cases. Korean J Radiol. 2020; 21(3): 365–8. doi: 10.3348/kjr.2020.0078
7. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. Radiology. 2020; 296(2). doi: 10.1148/radiol.202000343
8. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology. 2020; 295(3). doi: 10.1148/radiol.202000370
9. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.202000236
10. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.202000230
11. Макарянц Н.Н., Амансахедов Р.Б., Лепеха Л.Н., Семенова А.Х., Шмелев Е.И., Демьяненко Н.Г. Клинико-рентгенологические особенности различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019; 100(3): 136–44. doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144
12. Аверьянов А.В. (ред.) Редкие заболевания легких. М.: МИА; 2016.
13. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. 2020; 30(6): 3306–9. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x
14. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. doi: 10.1148/radiol.202000642
15. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. J Hosp Infect. 2020; 105(2): 154–5. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.001
16. Araujo-Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? J Bras Pneumol. 2020; 46(2): e20200114. doi: 10.36416/1806-3756/e20200114

References

1. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (03.06.20). URL: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19_v7.pdf (accessed December 13, 2020) (in Russian).
2. Morozov S., Prozenko DN, Smetanina SV, Andreychenko AE, Ambrosi OE, Balanyuk EA, et al. Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results. Version 2 (17.04.2020). Moscow; 2020 (in Russian).
3. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 8 (03.09.2020). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf (accessed 13.12.2020) (in Russian).
4. Khristenko EA, von Stackelberg O, Kauczor HU, Layer G, Rieden TB. CT-patterns in COVID-19 associated pneumonia – unification of radiological reports based on glossary of Fleischner Society. Russian Electronic Journal of Radiology. 2020; 10(1): 16–26 (in Russian). doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-16-26
5. Speranskaya AA. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020; 11(1): 18–25 (in Russian). doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25
6. Lin X, Gong Z, Xiao Z, Xiong J, Fan B, Liu J. Novel coronavirus pneumonia outbreak in 2019: computed tomographic findings in two cases. Korean J Radiol. 2020; 21(3): 365–8. doi: 10.3348/kjr.2020.0078
7. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. Radiology. 2020; 296(2). doi: 10.1148/radiol.202000343
8. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology. 2020; 295(3). doi: 10.1148/radiol.202000370
9. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.202000236
10. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology. 2020; 295(1). doi: 10.1148/radiol.202000230
11. Makaryants NN, Amansakhedov RB, Lepekha LN, Semenova AK, Shmelev EI, Dem'yanenko NG. Clinical and radiological features of various variants of extrinsic allergic alveolitis. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019; 100(3): 136–44 (in Russian). doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-3-136-144
12. Averb'yanov AV (Ed.) Rare lung diseases. Moscow: MIA; 2016 (in Russian).
13. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. 2020; 30(6): 3306–9. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x
14. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. doi: 10.1148/radiol.202000642
15. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Diagnosis of SARS-CoV-2 infection based on CT scan vs RT-PCR: reflecting on experience from MERS-CoV. J Hosp Infect. 2020; 105(2): 154–5. doi: 10.1016/j.jhin.2020.03.001
16. Araujo-Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. COVID-19 pneumonia: what is the role of imaging in diagnosis? J Bras Pneumol. 2020; 46(2): e20200114. doi: 10.36416/1806-3756/e20200114



Гадотеровая
кислота



Опыт
GE Healthcare



Макроциклический
Кларискан
Гадотеровая кислота

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

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

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

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

gehealthcare.ru

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

JB81493RU



НАС ЕСТЬ РЕШЕНИЕ ВАС ПОЯВИЛАСЬ УВЕРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТА ВСЕГДА БУДЕТ ВОЗМОЖНОСТЬ

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

Международное непатентованное наименование: Йопромид. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. Раствор для инъекций 300 мг йода/мл: в 1 мл содержится 623,40 мг йопромид (эквивалентно 300 мг йода); Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: в 1 мл содержится 768,86 мг йопромид (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), ангиографии 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, препаратам йода или другому вспомогательному компоненту препарата. Препарат противопоказан для интратекального введения. **С осторожностью:** • При нарушении функции щитовидной железы. • При наличии в анамнезе аллергии, бронхоспазма или других 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) (≥ 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 01.08.2018. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Байер АГ, Германия. **Производитель:** 1) Байер АГ, Германия; 2) ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия; 3) ООО «Завод Медсинтез», Россия. Отпускается по рецепту врача. **Подробная информация (включая информацию по подбору индивидуально дозы) содержится в инструкции по применению.**

PP-ULT-RU-0005-1

* По данным ГРЛС от 04.04.2019.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

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

Ультравист®
йопромид



Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны?

Часть 1. Пик Брэгга

и краткая характеристика протонного пучка

Паньшин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р.

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

Паньшин Георгий Александрович, д. м. н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований;
orcid.org/0000-0003-1106-6358

Цаллагова Земфира Сергеевна, д. м. н., профессор, ученый секретарь;
orcid.org/0000-0003-3199-0804

Измайлов Тимур Раисович, д. м. н., заведующий дневным радиотерапевтическим стационаром;
orcid.org/0000-0002-0749-6446

Резюме

В первой статье цикла из трех публикаций кратко представлена характеристика протонного пучка, а также информация компаний – производителей техники для фотонной и протонной терапии, предназначенная для некоммерческого использования. Во второй и третьей частях будут кратко рассмотрены вопросы клинической и экономической эффективности протонной лучевой терапии по сравнению с фотонной при лечении онкологических больных и перспективы ее развития в онкологической практике.

Ключевые слова: протоны; пик Брэгга; центры протонной лучевой терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Паньшин Г.А., Цаллагова З.С., Измайлов Т.Р. Радиотерапия злокачественных опухолей: фотоны или протоны? Часть 1. Пик Брэгга и краткая характеристика протонного пучка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 369–72. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372>

Для корреспонденции: Измайлов Тимур Раисович, E-mail: T-izm@mail.ru

Статья поступила 19.12.2019

После доработки 29.04.2020

Принята к печати 30.04.2020

Radiotherapy of Malignant Tumors: Photons or Protons?

Part 1. Bragg Peak and the Brief Characteristics of a Proton Beam

Georgiy A. Pan'shin, Zemphira S. Tsallagova, Timur R. Izmailov

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

Georgiy A. Pan'shin, Dr. Med. Sc., Professor, Head of the Research Department of Radiotherapy Innovative Technologies and Chemoradiation Treatment of Malignant Tumors;
orcid.org/0000-0003-1106-6358

Zemphira S. Tsallagova, Dr. Med. Sc., Professor, Scientific Secretary;
orcid.org/0000-0003-3199-0804

Timur R. Izmailov, Dr. Med. Sc., Head of Radiotherapy Hospital;
orcid.org/0000-0002-0749-6446

Abstract

The first paper of a series of three publications briefly presents the characteristics a proton beam, as well as the information of companies producing noncommercial techniques for photon and proton therapies. The following second and third parts will briefly consider the clinical and economic efficiency of proton versus photon radiotherapy in the treatment of cancer patients and prospects for its development in oncological practice.

Keywords: protons; Bragg peak; proton radiotherapy centers.

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

For citation: Pan'shin GA, Tsallagova ZS, Izmailov TR. Radiotherapy of malignant tumors: photons or protons? Part 1. Bragg peak and the brief characteristics of a proton beam. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 369–72 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-369-372>

For corresponding: Timur R. Izmailov, E-mail: T-izm@mail.ru

Received December 19, 2019

Revised April 29, 2020

Accepted April 30, 2020

Введение

Одной из основных проблем традиционной дистанционной радиотерапии, связанной с использованием гамма-квантов или электронов, является относительная радиорезистентность злокачественных новообразований к излучениям с низкой линейной передачей энергии, а следовательно, невозможность подведения к опухоли необходимой лечебной дозы без риска повреждения окружающих нормальных органов и тканей.

Вместе с тем на сегодняшний день возможно радикально улучшить геометрические параметры распределения дозы и тем самым увеличить повреждающий эффект облучения с минимальным воздействием на здоровые ткани путем использования некоторых ядерных частиц (адронов). В связи с этим наиболее эффективным и перспективным направлением в лучевой терапии становится адронная терапия (пучками протонов, нейтронов, тяжелых ионов). Терапия пучками протонов является одним из наиболее изученных и клинически востребованных методов радиотерапии при злокачественных новообразованиях.

Первым использовать пучки протонов для лечения пациентов с глубоко расположенными опухолями предложил в 1946 г. R.R. Wilson [1].

Вслед за США и Швецией Россия стала третьей страной, где начали применять облучение злокачественных новообразований протонами. Несмотря на заметное опоздание, высокий темп исследований позволил полностью наверстать упущенное. К 1988 г. по накопленному клиническому опыту использования этого метода Россия вышла на 2-е место после США. С 1954 по 1988 г. в мире работало девять центров протонной лучевой терапии (ПЛТ), в которых прошли лечение 6825 больных. В трех действующих в России центрах ПЛТ: Объединенном институте ядерных исследований (Дубна), Институте теоретической и экспериментальной физики (Москва), Петербургском институте ядерной физики (Гатчина) – к 1988 г. были облучены протонами 1896 пациентов, что составило 28% от всего мирового опыта. Однако в годы перестройки страна значительно утратила свои позиции [2].

Справедливости ради необходимо отметить, что в настоящее время в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследо-

вательский центр радиологии» (Обнинск) успешно прошел клинические испытания созданный в ЗАО «Протом» под руководством члена-корреспондента РАН В.Е. Балакина оригинальный терапевтический комплекс протонной терапии «Прометеус». По нашему мнению, такие комплексы должны быть запущены в каждом крупном регионе страны.

Принципы и преимущества протонной лучевой терапии

Главным преимуществом протонного пучка является специфическая зависимость потери энергии частиц от глубины их пробега в веществе (рис. 1). Этот феномен связан с таким явлением, как пик Брегга, который заключается в том, что пучок протонов проходит через биологические ткани, практически не изменяя своего первоначального направления и выделяя максимальную энергию в конце своего пробега. Таким образом, меняя энергию частиц, можно изменять место их полной остановки в тканях мишени (опухоли) с точностью до 1 мм.

В то же время при прохождении протонного пучка через ткани, расположенные до опухоли, его радиобиологическое воздействие в три раза меньше, чем в пике Брегга, а после опухоли – практически отсутствует. При этом глубина расположения пика Брегга зависит от энергии частиц и может легко регулироваться. Моделируя энергию, можно

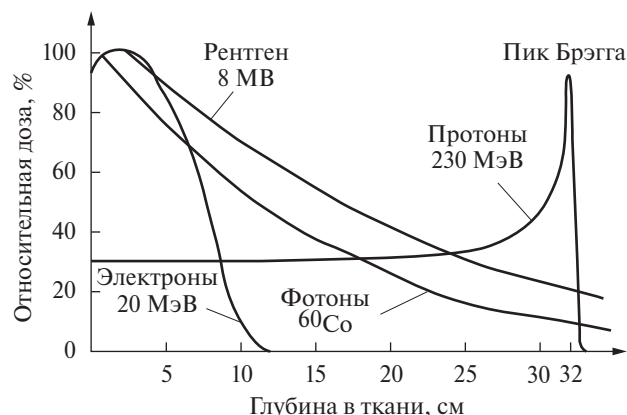


Рис. 1. Диаграмма распределения дозы различных видов ионизирующего излучения в зависимости от глубины проникновения в опухоль

Fig. 1. The ionizing radiation dose ranges chart according to the tumor penetration depth

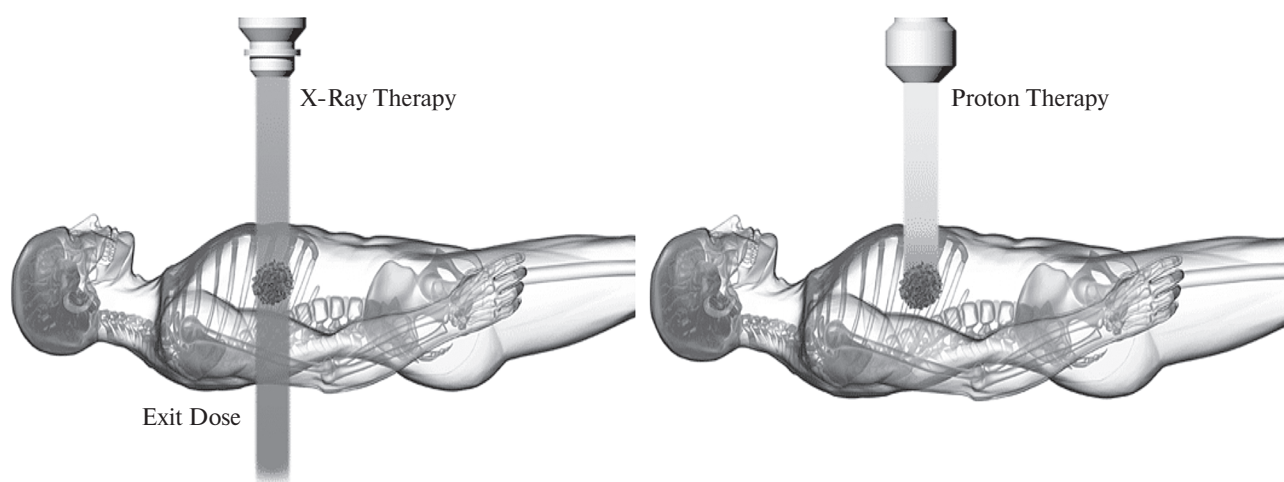


Рис. 2. Схема энергосвободы фотонного и протонного пучков

Fig. 2. Scheme for energy release of photon and proton beams

создать пик Брэгга на необходимой глубине и тем самым с одного направления уменьшить в 3 раза лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани, что особенно актуально при лечении опухолей, расположенных на различной глубине вблизи или внутри критических органов.

Несмотря на то что при ПЛТ, как и при фотонной лучевой терапии (ФЛТ), часть излучения поглощается и здоровыми тканями в области между кожей и опухолью, доза облучения здоровой ткани при применении фотонов всегда будет выше, чем при использовании протонов. Кроме того, учитывая экспоненциальное уменьшение энергосвободы с увеличением глубины в ткани, при применении ФЛТ значительную дозу излучения получают здоровые органы и ткани на всем расстоянии как до опухоли, так и до точки выхода фотонного пучка из тела пациента (рис. 2).

При ПЛТ депонированная доза до облучаемого объема тканей составляет около 30% от максимальной дозы пика Брэгга, а после него падает практически до нуля, в связи с чем интегральная доза примерно на 60% ниже, чем при любой методике ФЛТ [3]. Это особенно значимо в лечении онкологических заболеваний у детей и молодых пациентов с точки зрения вероятности возникновения у них вторичного рака, которая растет с увеличением интегральной дозы и времени жизни после лечения [4, 5]. Таким образом, использование протонного пучка в клинической практике дает возможность доставить предписанную дозу непосредственно к мишени при снижении интегральной дозы облучения для нормальных тканей, что в свою очередь позволяет избежать побочных эффектов в виде лучевых повреждений и возникновения радиоиндуцированных опухолей [6].

Следовательно, учитывая более низкую интегральную дозу и ее крутой градиент в конце про-

бега протонов, протонная терапия должна являться более привлекательным вариантом лечения при злокачественных новообразованиях.

Варианты применения ПЛТ весьма многообразны, а их возможности, позволяющие рассчитывать на повышение эффективности лучевого лечения не менее чем у 50% онкологических больных, не исчерпываются радикальными программами лучевой терапии в случаях локализованных форм новообразований, при которых дозиметрические преимущества протонов наиболее очевидны.

Протонотерапия позволяет примерно в 90% случаев эффективно проводить облучение новообразований малых размеров, расположенных в непосредственной близости к критическим органам и структурам, а также глубоко расположенных неоперабельных и метастатических злокачественных опухолей. Кроме того, она более предпочтительна при радиорезистентных и рецидивных опухолях, особенно в случае необходимости повторного облучения, когда толерантность окружающих тканей почти исчерпана.

Однако одних только дозиметрических преимуществ протонного излучения недостаточно для того, чтобы окончательно рекомендовать его широкое применение при злокачественных и доброкачественных новообразованиях. Должно быть установлено очевидное интегральное клиническое преимущество использования ПЛТ по сравнению со стандартной современной фотонной терапией.

Поскольку относительная биологическая эффективность (ОБЭ), рассчитанная по результатам радиобиологических исследований, для протонов равняется 1,1 и близка к ОБЭ для фотонов (1,0), то клинический опыт, полученный в рамках ФЛТ, может быть использован в практике ПЛТ. Таким

образом, создаются предпосылки для корректной сравнительной оценки эффективности обоих методов лучевой терапии.

Заключение

Приведенные данные подтверждают, что дозиметрические преимущества протонов позволяют широко использовать их в современной клинической практике радиотерапии опухолей в качестве прецизионного метода и, возможно, метода выбора.

Вместе с тем остаются вопросы: насколько существенны эти преимущества ПЛТ у больных злокачественными новообразованиями в реальной

практике, приводят ли они к клинически значимым улучшениям результатов у таких пациентов? Эти вопросы пока остаются темой продолжающегося интенсивного исследования.

Многоцентровые рандомизированные исследования по оценке отдаленных результатов ПЛТ имеют жизненно важное значение для определения окончательной роли протонной терапии у онкологических больных.

Следующая статья данного цикла будет посвящена краткому анализу накопленного за последние годы клинического опыта применения ПЛТ в сравнении с ФЛТ.

Литература [References]

1. Wilson RR. Radiological use of fast protons. *Radiology*. 1946; 47(5): 487–91. doi: 10.1148/47.5.487
2. Климанов В.А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Ч. 2. Дистанционная лучевая терапия пучками заряженных частиц и нейтронов. Брахитерапия и радионуклидная терапия. М.: Изд-во МИФИ; 2008.
[Klimanov VA. Dosimetric planning of radiation therapy. P. 2. Remote radiation therapy with beams of charged particles and neutrons. *Brachytherapy and radionuclide therapy*. Moscow; 2008 (in Russian).]
3. Mitin T, Zietman AL. Promise and pitfalls of heavy-particle therapy. *J Clin Oncol*. 2014; 32(26): 2855–63. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1945
4. Cotter ES, McBride SM, Yock TI. Proton radiotherapy for solid tumors of childhood. *Technol Cancer Res Treat*. 2012; 11(3): 267–78. doi: 10.7785/tcrt.2012.500295
5. Hug EB, Slater JD. Proton radiation therapy for pediatric malignancies: status report. *Strahlenther Onkol*. 1999; 175(Suppl 2): 89–91. doi: 10.1007/BF03038900
6. Hu M, Jiang L, Cui X, Zhang J, Yu J. Proton beam therapy for cancer in the era of precision medicine. *J Hematol Oncol*. 2018; 11(1): 136. doi: 10.1186/s13045-018-0683-4



Современный подход к лучевой диагностике рака предстательной железы (систематический обзор международных рекомендаций и клинических исследований за период 2014–2020 гг.)

**А.В. Васильев¹, А.В. Мищенко^{1, 2, 3}, А.С. Петрова¹, А.К. Носов¹,
Е.А. Бусько^{1, 2}, В.В. Данилов¹, Е.Ю. Шевченко¹**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ул. Ленинградская, 68, пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Бауманская, 17/1, Москва, 105005, Российская Федерация

Васильев Александр Викторович, врач-рентгенолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-8692-1489

Мищенко Андрей Владимирович, д. м. н., профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; вед. науч. сотр. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; зам. гл. врача ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы

Петрова Анна Сергеевна, врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-5829-6578

Носов Александр Константинович, к. м. н., ст. науч. сотр., заведующий хирургическим отделением онкоурологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-3850-7109

Бусько Екатерина Александровна, к. м. н., вед. науч. сотр. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; доцент ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; orcid.org/0000-0002-0940-6491

Данилов Всеволод Вячеславович, врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-9902-9414

Шевченко Елена Юрьевна, клинический ординатор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-6600-6796

Резюме

Повышение уровня общего простатспецифического антигена требует дополнительного обследования пациента, для того чтобы не подвергать его излишнему лечению при наличии клинически незначимого рака предстательной железы (кнзРПЖ) и, наоборот, чтобы провести необходимый объем мероприятий при наличии клинически значимого рака предстательной железы (кзРПЖ). В данной статье представлены современные подходы к использованию лучевых методов в системе ведения пациентов с диагнозом или подозрением на рак предстательной железы на основе анализа ключевых публикаций. Для оценки достоинств и недостатков различных методов диагностики РПЖ проведен поиск публикаций за 2014–2020 гг. в базах данных Scopus, Web of Science, PubMed по ключевым словам: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. Было отобрано 27 статей. В обзор включены рекомендации Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов и одно практическое руководство.

Ключевые слова: мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; рак предстательной железы; биопсия предстательной железы; активное наблюдение.

Конфликт интересов. Публикация подготовлена при информационной поддержке компании «Байер». Компания «Байер» не оказывала финансовую поддержку авторам статьи.

Для цитирования: Васильев А.В., Мищенко А.В., Петрова А.С., Носов А.К., Бусько Е.А., Данилов В.В., Шевченко Е.Ю. Современный подход к лучевой диагностике рака предстательной железы (систематический обзор международных рекомендаций и клинических исследований за период 2014–2020 гг.). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 373–84. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-373-384>

Для корреспонденции: Васильев Александр Викторович, E-mail: 24vav42@gmail.com

Статья поступила 10.01.2020

После доработки 25.12.2020

Принята к печати 26.12.2020

Modern Approach in Radiological Diagnosis of Prostate Cancer (Systematic Review of International Clinical Guidelines and Clinical Studies Over 2014–2020)

Aleksandr V. Vasilyev¹, Andrey V. Mishchenko^{1, 2, 3}, Anna S. Petrova¹, Alexander K. Nosov¹, Ekaterina A. Busko^{1, 2}, Vsevolod V. Danilov¹, Elena Yu. Shevchenko¹

¹ Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Leningradskaya, 68, poselok Pesochnyy, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

² Saint-Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation

³ City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow, ul. Baumanskaya, 17/1, Moscow, 105005, Russian Federation

Aleksandr V. Vasilyev, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-8692-1489

Andrey V. Mishchenko, Dr. Med. Sc., Professor of Scientific, Clinical and Educational Center "Radiodiagnostics and Nuclear Medicine", Saint-Petersburg State University; Leading Researcher, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician, City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow

Anna S. Petrova, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-5829-6578

Alexander K. Nosov, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Head of the Surgical Department of Oncourology, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3850-7109

Ekaterina A. Busko, Cand. Med. Sc., Leading Researcher, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Saint-Petersburg State University; orcid.org/0000-0002-0940-6491

Vsevolod V. Danilov, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-9902-9414

Elena Yu. Shevchenko, Clinical Resident, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-6600-6796

Abstract

An increase in the level of prostate-specific antigen requires additional examination of the patient in order not to subject him to unnecessary treatment in case of clinically insignificant prostate cancer and, conversely, to carry out the necessary volume of measures in case of clinically significant prostate cancer. The paper presents the modern solutions for effective usage of diagnostic methods in visualization of clinically significant prostate cancer. To assess the advantages and disadvantages of various methods for diagnosing prostate cancer a search of publications for 2014–2020 period was conducted based on the Scopus, Web of Science, PubMed databases. The request included keywords: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. We selected 27 articles. The review includes guidelines from the European Association of Urology, the American Urological Society, the American College of Radiology, and one practice recommendation.

Keywords: multiparametric magnetic resonance imaging; prostate cancer; prostate biopsy; active surveillance.

Conflict of interest. This publication has been prepared with the information support of Bayer. Bayer did not provide financial support to the authors of the article.

For citation: Vasilyev AV, Mishchenko AV, Petrova AS, Nosov AK, Busko EA, Danilov VV, Shevchenko EYu. Modern approach in radiological diagnosis of prostate cancer (systematic review of international clinical guidelines and clinical studies over 2014–2020). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 373–84 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-373-384>

For corresponding: Aleksandr V. Vasilyev, E-mail: 24vav42@gmail.com

Received January 10, 2020

Revised December 25, 2020

Accepted December 26, 2020

Введение

Широкое внедрение маркера общего простат-специфического антигена (оПСА) в программы раннего выявления, углубленного обследования и диспансерного наблюдения, а также в национальные и региональные протоколы скрининга за последние годы привело к закономерному взрывному росту количества выполняемых тестов [1]. Однако, как показали рандомизированные исследования, в западных странах масштабное проведение скрининга на основе оПСА привело к существенному увеличению количества случаев выявления клинически незначимого рака предстательной железы (кнзРПЖ) и, более того, росту числа так называемых бесполезных биопсий, которые вообще не выявляют опухоль [1, 2]. С другой стороны, неоспорим тот факт, что повышение уровня данного биохимического маркера требует дообследования пациента, так как может свидетельствовать о наличии клинически значимого рака предстательной железы (кзРПЖ). Таким образом, диагностические подходы на основе оПСА характеризуются крайне высокой затратностью и невысокой эффективностью выявления тех форм рака предстательной железы, которые требуют активной лечебной тактики.

Несмотря на однозначную обязательность оценки первичной опухоли предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ), большинство авторов солидарны в том, что этот метод имеет недостаточную эффективность [1, 2]. Так, технологически объяснимо, что при объеме опухоли менее 0,5 мл, а также при ее передней локализации наиболее вероятен ложноотрицательный результат исследования. Затруднительна и точная оценка распространения опухоли, а также дифференциальная диагностика образований предстательной железы в сложных случаях. Тем не менее в настоящее время во всех рекомендациях и стандартах по клиническому стадированию рака предстательной железы категория Т устанавливается именно на основании ПРИ [3, 4]. Данный метод безусловно является самым доступным, и опытный уролог может получить необходимую информацию для принятия первичного решения. В дальнейшем, как правило, в большинстве случаев требуется дообследование с использованием одного из методов визуализации.

Одним из знаковых событий, изменившим диагностические подходы к выявлению рака предстательной железы, стало внедрение ультразвукового

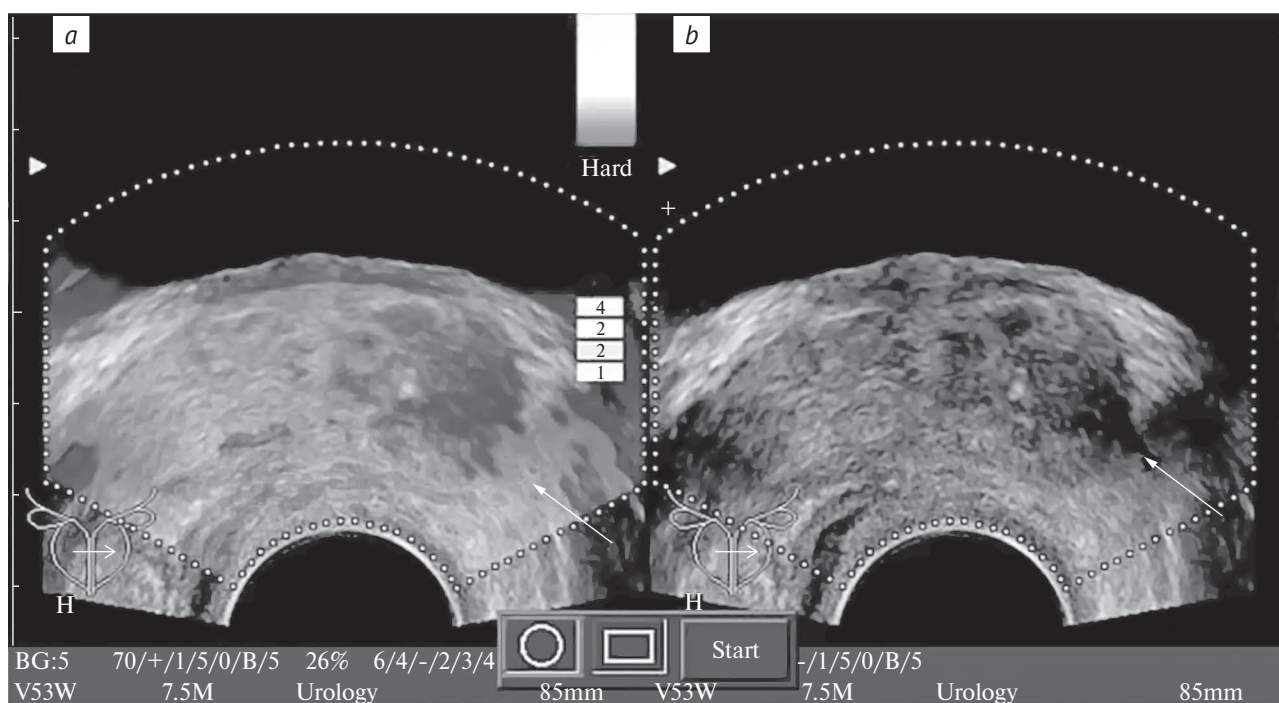


Рис. 1. Пациент Д., 58 лет. Трансректальное УЗИ в режиме компрессионной эластографии (а) и В-режиме (б). В левой доле предстательной железы на границе основания и средней части в секторах PZpl, PZpm, PZa в В-режиме визуализируется гипоехогенный очаг (стрелки) с асимметричным повышением жесткости в зоне очага и за его границами (категория 5 по K. Kamoi et al. [7])

Fig. 1. Patient D. aged 58 years. Transrectal compression ultrasound elastography (a) and B-mode (b). A hypoechoic focus (arrows) with an asymmetric stiffness increase in the area of the focus and beyond its borders is visualized in the prostate left lobe at the base and mid-portion junction in the PZpl, PZpm, and PZa sectors in B-mode (category 5 by K. Kamoi et al. [7])

исследования (УЗИ). Сначала использовался только трансабдоминальный доступ в В-режиме, который предоставлял общие данные о форме и размерах железы, а также помогал заподозрить массивное экстраорганный распространение опухоли. Затем появились датчики и методика, позволяющая проводить трансректальное исследование, и диагностическая ценность метода значительно возросла. Использование технологий цветового доплеровского картирования, энергетического доплера, а также эластографии несколько усилило позиции УЗИ и улучшило его диагностическую эффективность [5]. Такой мультипараметрический подход при выявлении рака предстательной железы, по данным различных публикаций, повысил чувствительность метода до 68%, а специфичность – до 81% [5, 6] (рис. 1).

Были определены ограничения метода УЗИ, которые включают опухоли малого размера, а также образования, локализованные в переходной зоне и передних отделах периферической зоны. Кроме того, к ограничениям технологии можно отнести проблемы дифференциальной диагностики образований предстательной железы, а также относительно высокое количество ложных результатов, затруднения при точной оценке распространенности рака, высокую операторозависимость, что объясняет сложность наблюдения за одним и тем же подозрительным участком. Особые надежды специалисты возлагают на недавно появившуюся методику эхоконтрастирования. Авторы некоторых публикаций осторожно указывают на потенциальную эффективность визуализации локальной микрососудистой сети при проведении эхоконтрастирования предстательной железы [6, 8].

Однако данная методика имеет ряд ограничений, и на сегодняшний день проходит многоцентровой анализ широкой ее апробации. В связи с этим международные рекомендации [3, 4] в настоящее время не рассматривают мультипараметрическое УЗИ в качестве одного из перспективных методов оценки рака предстательной железы. Следует отметить, что для навигации при биопсии УЗИ играет ключевую роль, поскольку позволяет осуществлять визуализацию в реальном времени. Особенно эффективно совмещение ультразвуковых изображений с данными мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ).

Согласно рекомендациям ряда мировых обществ (Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов, Европейского общества радиологов) [3, 4, 9], мпМРТ в настоящее время является основным лучевым методом диагностики кЗРПЖ. Ее чувствительность при выявлении данного заболевания в некоторых исследованиях достигала 96%, специфичность – 87%, отрицатель-

ное прогностическое значение – 98% [10], а при оценке распространенности образования за пределы паренхимы железы специфичность составляла 96–99% [11]. В мировой практике выполнения мпМРТ предстательной железы для анализа полученных изображений с 2019 г. используются критерии PI-RADSv2.1 [9]. Данная система позволяет оценить вероятность наличия кЗРПЖ по пятибалльной шкале, четко охарактеризовать локализацию опухоли, определить ее размеры и распространенность (рис. 2).

При визуализации очага, подозрительного на опухоль (категория по PI-RADS выше 3), выполнение прицельной биопсии из данного участка позволяет с большой долей вероятности получить максимальную сумму Глисона или наибольший процент опухоли в столбике, то есть оценить принципиальные прогностические критерии, что дает возможность критически поменять лечебную тактику у пациента. С другой стороны, проведение таргетной биопсии с большой долей вероятности позволяет исключить наличие кЗРПЖ. Прицельная биопсия в таких случаях выполняется либо непосредственно под магнитно-резонансным (МР) контролем, либо путем совмещения МР- и УЗ-изображений (аппаратного или когнитивного). При подтверждении кЗРПЖ высокая разрешающая способность мпМРТ помогает контролировать изменения очага и оценивать эффективность выбранной тактики ведения больного. Учитывая возможность архивирования и сопоставления данных, мпМРТ можно использовать как дополнительный инструмент активного наблюдения пациентов с повышенным уровнем оПСА, но без подтверждения кЗРПЖ [12–14]. Особую диагностическую ценность данный метод имеет в диагностике локального рецидива опухоли после радикальной простатэктомии (РПЭ) [14].

Такие методы, как компьютерная томография (КТ) и позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ), имеют ограниченное значение в первичной диагностике опухоли предстательной железы и используются в основном для диагностики отдаленных метастазов. Однако следует отметить, что ПЭТ-КТ с простатическим специфическим мембранным антигеном (prostatic specific membrane antigen, PSMA) довольно эффективна как в выявлении рецидива опухоли после РПЭ, так и в обнаружении прогрессирования после лучевой терапии [15, 16].

В данной статье представлены современные подходы к использованию лучевых методов в системе ведения пациентов с диагнозом или подозрением на рак предстательной железы. Для оценки достоинств и недостатков различных методов диагностики этого заболевания был проведен поиск публикаций за 2014–2020 гг. в базах

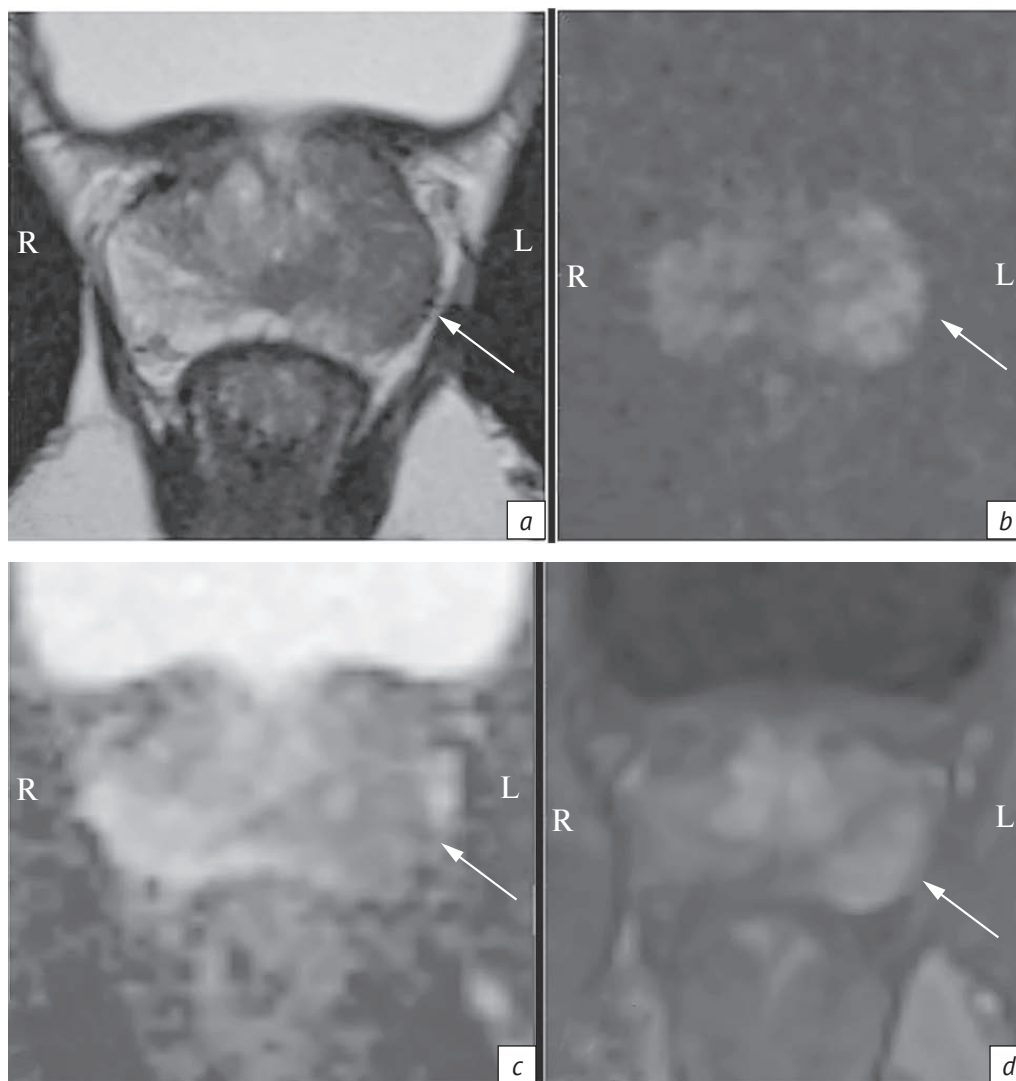


Рис. 2. Пациент Д., 58 лет. Мультипараметрическая МРТ предстательной железы, косая аксиальная плоскость:
 а – T2-взвешенное изображение (T2-ВИ);
 б – диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ), $b = 1400 \text{ с/мм}^2$;
 в – карта измеряемого коэффициента диффузии (ИКД);
 д – T1-взвешенное изображение с динамическим контрастным усилением на 12-й секунде.

В левой доле предстательной железы на границе основания и средней части в секторах PZpl, PZpm, PZa визуализируется очаг размером до $25 \times 15 \text{ мм}$ (стрелки), гипоинтенсивный на T2-ВИ и ИКД, гиперинтенсивный на ДВИ, с ранним интенсивным накоплением контрастного вещества (категория PI-RADSv2.1=5)

Fig. 2. Patient D. aged 58 years. Multiparametric MRI of the prostate, oblique axial plane:
 а – T2-weighted image (T2-WI);
 б – diffusion-weighted image (DWI), $b = 1400 \text{ s/mm}^2$;
 в – a measured diffusion coefficient (MDC) map;
 д – T1-weighted dynamic contrast-enhanced MR image at second 12.

A hypoechoic focus measuring up to $25 \times 15 \text{ mm}$ (arrows), which is hyperintense on DWI and MCD, with early intense accumulation of contrast agent is visualized in the prostate left lobe at the base and the mid-portion junction in PZpl, PZpm, and PZa sectors (category PI-RADSv2.1=5)

данных Scopus, Web of Science, PubMed по ключевым словам: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. Было отобрано 27 публикаций, в том числе рекомендации Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов и одно практическое руководство.

Мультипараметрическая МРТ предстательной железы

Критерии PI-RADSv2. 1. В настоящее время правила планирования, показания, технические особенности проведения и сканирования, а также нюансы интерпретации в диагностике рака предстательной железы с помощью МРТ сведены в так

называемые рекомендации PI-RADSv2.1 [9]. Эти правила были сформулированы ведущими мировыми экспертами, опубликованы в 2019 г. и являются обновлением ранее использовавшейся системы PI-RADSv2. Согласно этим критериям вероятность наличия кзРПЖ оценивается по пятибалльной шкале, где 1 соответствует крайне низкой вероятности наличия кзРПЖ, а 5 – крайне высокой вероятности.

Для мпМРТ должны быть получены Т2-взвешенные изображения (Т2-ВИ), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), а также Т1-ВИ с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Получение Т1-ВИ необходимо для исключения ятрогенных или спонтанных геморрагических проявлений, а также помогает в визуализации лимфатических узлов и очагов костных поражений.

Согласно требованиям PI-RADSv2.1, обязательно выполнение Т2-ВИ не менее чем в двух проекциях, причем одна из них – аксиальная.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для периферической зоны (ПЗ) на Т2-ВИ:

- 1) равномерно гиперинтенсивный сигнал;
- 2) гиподенсные участки линейной или клиновидной формы, а также диффузное снижение интенсивности сигнала, обычно с нечетким контуром;
- 3) сигнал неоднородной интенсивности или неотграниченный округлый умеренно гипоинтенсивный участок (включает другие характеристики, не соответствующие категориям 2, 4 и 5);
- 4) отграниченный однородный умеренно гипоинтенсивный участок, не распространяющийся за пределы предстательной железы, менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для транзиторной зоны (ТЗ) на Т2-ВИ:

- 1) нормальная структура ТЗ или наличие крупного полностью инкапсулированного узла;
- 2) преимущественно инкапсулированный узел, или однородный отграниченный узел без капсулы, или однородная слегка гипоинтенсивная область между узлами;
- 3) неоднородный сигнал с «затушеванным» контуром (включает другие характеристики, не соответствующие категориям 2, 4 и 5);
- 4) линзовидные или неотграниченные однородные умеренно гипоинтенсивные очаги менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Технологические требования для получения качественных ДВИ сводятся к использованию импульсных последовательностей для получения изображений с низким значением b-фактора (0–100 с/мм², желательно 50–100 с/мм²), промежуточным значением (800–1000 с/мм²) и высоким значением (от 1400 с/мм²). Для построения карт ИКД необходимо применять только низкие и промежуточные значения b-фактора, а оценку ДВИ рекомендовано проводить на изображениях с высоким b-фактором.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для ПЗ и ТЗ на ДВИ (с высоким b-фактором) и ИКД:

- 1) нет отклонений от нормы;
- 2) линейный или клиновидный гипоинтенсивный участок на ИКД и/или линейный или клиновидный гиперинтенсивный участок на ДВИ;
- 3) гипоинтенсивный участок (отдельно расположенный и отличающийся от фона) на ИКД и/или гиперинтенсивный участок на ДВИ (может быть выражено гипоинтенсивным на ИКД или выражено гиперинтенсивным на ДВИ, но не на обеих последовательностях);
- 4) выражено гипоинтенсивный очаг на ИКД и выражено гиперинтенсивный на ДВИ, менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Особое значение ДВИ и ИКД имеют при анализе очагов, локализованных в ПЗ. Данный параметр характеризует возможность свободного перемещения (диффузии) воды, а точнее атомов водорода (протонов), содержащихся в ней. В очаге рака предстательной железы в связи с большой плотностью клеток и малым межклеточным пространством диффузионные процессы ограничены, что характеризуется повышением интенсивности сигнала на ДВИ и ее снижением на ИКД. Поэтому в железистой ткани такие изменения особенно демонстративны, что и объясняет высокую специфичность ДВИ именно для ПЗ, где железистая ткань доминирует над стромальной в обычной структуре железы.

Для получения изображений при ДКУ используются низкомолекулярные контрастные вещества на основе гадолиния. В ряде публикаций было показано преимущество одномолярного гадолиний-содержащего контрастного средства в улучшении визуализации гиперваскулярных очагов опухоли за счет более высокой концентрации и релаксивности при минимальном риске развития нежелательных реакций [17–20].

ДКУ представляет собой быстрые серии Т1-ВИ на основе градиентного эха, выполненные во время введения контрастного вещества (с учетом распространения контрастного болюса первые

одна-две серии соответствуют доконтрастному периоду) и после него. Рекомендовано использовать временные промежутки между сканированием не более 15 с на протяжении более 2 мин, выставлять толщину срезов не более 3 мм [9].

Результат ДКУ считается отрицательным, если отсутствует раннее или одновременное накопление контрастного вещества или имеется диффузное мультифокальное накопление контрастного вещества, не соответствующее очагу на Т2-ВИ и/или ДВИ, а также относящееся к узлам гиперплазии.

Результат ДКУ считается положительным, если имеется раннее или одновременное фокальное накопление контрастного вещества, соответствующее подозрительному очагу на Т2-ВИ и/или на ДВИ.

При анализе результатов мпМРТ сопоставляются признаки, полученные на разных типах изображений. При этом определена различная ценность таких паттернов. Так, для периферической зоны доминирующее значение имеет ДВИ, а для транзиторной зоны – Т2-ВИ. Далее для периферической зоны оценивают ДКУ, а для транзиторной – ДВИ. Такой жесткий алгоритм позволяет снизить фактор субъективности интерпретации результатов мпМРТ при одних и тех же исходных данных.

Отдельного рассмотрения требует понятие кзРПЖ. Согласно формулировке Американской коллегии радиологов [8], кзРПЖ определяется несколькими параметрами, присутствующими изолированно или в сочетании с суммой Глисона ≥ 7 ($3 + 4$) и/или объемом опухоли $\geq 0,5 \text{ см}^3$ и/или экстрапростатическим распространением. Это понятие введено для стандартизации отчетности мпМРТ-исследований, а также для сопоставления с патоморфологической картиной в научных и клинических целях.

Критерии стратификации риска. В то же время существуют критерии стратификации риска рецидива рака предстательной железы после РПЭ. На основании данных A.V. d'Amico et al. [21] Европейская ассоциация урологов выделяет низкий, промежуточный и высокий риски [3]. В публикациях Американского урологического общества на базе критериев, предложенных J.I. Epstein et al. [22], категория низкого риска подразделяется на очень низкий и низкий риски, а категория промежуточного риска – на благоприятный и неблагоприятный промежуточные риски [4].

К группе низкого риска относятся пациенты с уровнем оПСА менее 10 нг/мл, суммой Глисона 6 ($3 + 3$) и клинической стадией cT1–2a. В группу промежуточного риска входят больные с уровнем оПСА 10–20 нг/мл, или суммой Глисона 7 (7 ($3 + 4$) или 7 ($4 + 3$)), или клинической стадией cT2b. Вышеперечисленные критерии определяются как

локализованный рак. Также к категории локализованного рака относятся пациенты из группы высокого риска с уровнем оПСА более 20 нг/мл, или суммой Глисона более 7 ($4 + 3$), или клинической стадией cT2c. К категории местнораспространенного рака причисляются больные с любым уровнем оПСА и любой суммой Глисона при наличии клинической стадии cT3–T4 или клинически определяемого метастатического поражения регионарных лимфоузлов (cN+). Эти случаи также относятся к группе высокого риска.

Если сопоставить определение кзРПЖ и характеристики групп промежуточного и высокого рисков, то видно, что они практически идентичны. Разница заключается в измерении абсолютного объема опухоли в первом случае и относительного объема – во втором.

Тактика ведения пациентов. Распространенность опухоли и сумма Глисона, полученная при биопсии, определяют выбор тактики ведения пациентов. В настоящее время в рекомендациях европейского и американского обществ урологов [3, 4] рассматриваются такие тактические варианты, как активное наблюдение (для пациентов с отсрочкой радикального лечения), бдительное ожидание (для пациентов с генерализованным поражением), РПЭ, радиотерапия, гормонотерапия. Фокальные методы воздействия (например, криотерапия, HIFU-терапия) на сегодняшний день являются исследовательскими и не рекомендованы к использованию в рутинной клинической практике.

Программу активного наблюдения впервые сформулировал и начал реализовывать L.H. Klotz в 1995 г. в Торонто [23]. Она включала измерение оПСА каждые 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес и подтверждающую биопсию в течение первого года, а затем раз в 3–4 года до достижения возраста 80 лет. В настоящее время в мире нет единой схемы активного наблюдения, но основой во всех таких алгоритмах остаются контроль уровня оПСА и биопсия. Следует отметить, что переход от активного наблюдения к лечению изначально осуществлялся при удвоении уровня оПСА менее чем за 3 года и при увеличении суммы Глисона при биопсии. Однако на сегодняшний день изменение уровня оПСА не требует срочного хирургического вмешательства, а решение об изменении тактики принимается после дополнительного обследования с целью оценки изменения опухолевого статуса [12]. Критериями окончания активного наблюдения являются увеличение объема и распространенности опухоли (клинически и по данным биопсии), обструкция мочеточника и желание пациента выйти из программы активного наблюдения [24].

Несмотря на то что сумма Глисона является основным прогностическим фактором смертности

при раке простаты [14, 25], существует вероятность изначально неверной оценки категории риска или пропуска момента прогрессирования заболевания при изолированной оценке данных биопсии. В связи с этим в качестве одного из перспективных альтернативных способов неинвазивной первичной диагностики и контроля проводимого лечения рассматривается технология мпМРТ. В настоящее время данный метод не входит в стандартный диагностический набор активного наблюдения, однако публикуется все больше работ о возможности его использования в комплексе таких мероприятий [12–14, 25]. По данным крупных исследований, мпМРТ позволяет с большой долей вероятности выявить опухоль объемом более 0,5 см³ при сумме Глисона ≥ 7 и опухоль объемом более 1 см³ при сумме Глисона 6 (3 + 3) [24–26]. В работе A.R. Alberts et al. [26] указано, что при наличии очага PI-RADSv2=3 и плотности оПСА менее 0,15 нг/мл² вероятность кзРПЖ крайне низка (при повторной биопсии сумма Глисона не превышает 6 (3 + 3)). Также в ряде публикаций отмечено высокое отрицательное прогностическое значение мпМРТ для рака простаты среднего и высокого рисков [12, 26]. Это означает, что отрицательный результат мпМРТ подразумевает низкую вероятность наличия кзРПЖ и возможность продления активного наблюдения, тем более что рак предстательной железы с суммой Глисона 6 (3 + 3), по сведениям J.J. Tosoian [12], не имеет высокого метастатического потенциала.

Обнаружение очага, подозрительного на кзРПЖ по данным мпМРТ, изменение размеров контролируемого очага или повышение его категории по PI-RADSv2.1 должны расцениваться как показание к повторной биопсии. Результат патологоанатомического исследования полученных столбиков имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики ведения пациента, поэтому крайне важна точность получения материала из подозрительного участка [25–28].

По данным различных публикаций, выполнение прицельной биопсии очага PI-RADSv2.1=3–5 примерно в трети случаев увеличивает сумму Глисона по сравнению с системной биопсией, а также повышает вероятность получения большего процента опухоли в столбике [29, 30]. При этом доказано, что отсутствие кзРПЖ в биоптатах с большой долей вероятности соответствует истинному его отсутствию [12].

Прицельная биопсия очагов, подозрительных на опухоль по данным мпМРТ, возможна как под прямым МР-контролем, так и посредством совмещения данных МРТ и УЗИ (так называемая технология фьюжн-биопсии). Сопоставление изображений МРТ и УЗИ возможно либо на аппарате УЗИ со специальной приставкой и необходимым

дополнительным программным обеспечением (аппаратная фьюжн-биопсия) (рис. 3, 4), либо после предварительного просмотра оператором результатов мпМРТ и выполнения прицельной биопсии «по памяти» под ультразвуковым контролем (когнитивная фьюжн-биопсия).

При любом виде совмещения во многих случаях отмечается увеличение суммы Глисона и/или процента опухоли в столбике при таргетной биопсии по сравнению с системной [26, 30]. Успех фьюжн-биопсии или биопсии под МР-наведением заключается в том, что рак предстательной железы характеризуется мультицентричным ростом с различной суммой злокачественности в различных локусах, а мпМРТ позволяет выявлять доминантный очаг и гарантировать точное попадание в него биопсийной иглы.

Вопрос информативности метода в оценке распространенности опухоли за пределы предстательной железы имеет ключевое значение в выборе лечебной тактики вообще и техники РПЭ в частности. Наличие экстрапростатической экстензии сопряжено с повышенным риском обнаружения опухоли в крае резекции при РПЭ, появления рецидива рака, развития метастазирования и в конечном счете снижения выживаемости после операции. У данной группы пациентов должен быть расширен объем удаленных тканей, прежде всего за счет сосудисто-нервных пучков, что в свою очередь увеличивает вероятность развития условных осложнений в виде недержания мочи и эректильной дисфункции [2]. В случаях обширного распространения опухоли в качестве предпочтительной тактики лечения сегодня чаще рассматриваются нехирургические методы лечения [3, 4].

При мпМРТ можно выявить ряд признаков, указывающих на экстрапростатическое распространение рака в виде экстрапростатической экстензии или везикулярной инвазии. На инвазию капсулы в той или иной степени будут указывать: широкий контакт очага и контура железы (так называемой капсулы), нечеткость контура железы (капсулы), прерывистость или элевация контура, асимметрия и облитерация ректопростатического пространства, асимметрия сосудисто-нервных пучков, а также расположение компонента опухоли вне геометрии предстательной железы [9, 11, 31]. Распространение рака на семенные пузырьки в зависимости от типа роста можно заподозрить по следующим признакам: окклюзия опухолью простатовезикуловезикулярного пространства или утолщение стенки пузырька со специфическими характеристиками, соответствующими опухоли, наличием интравезикулярного тканевого компонента [9, 11, 31].

В публикациях приводятся различные данные об информативности мпМРТ в выявлении экстра-

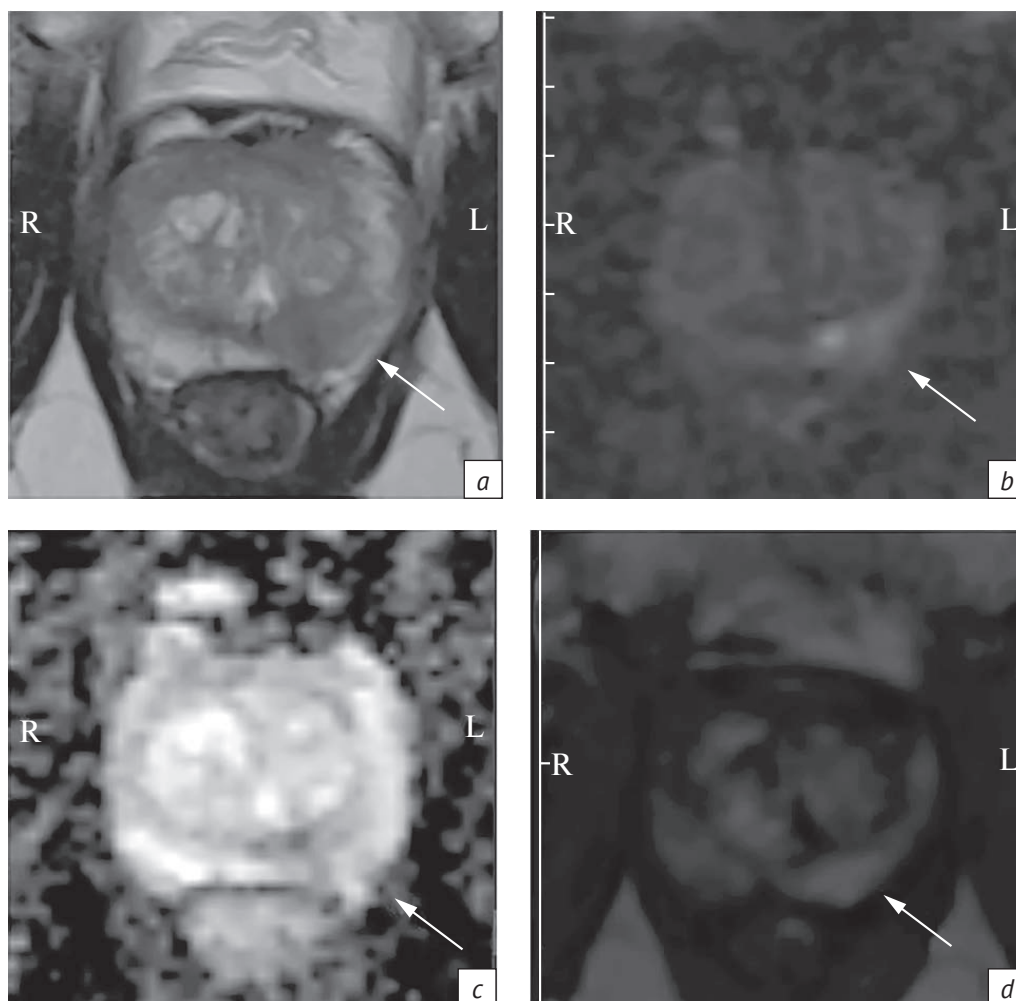


Рис. 3. Пациент З., 66 лет. Мультипараметрическая МРТ предстательной железы, аксиальная плоскость:

- a* – Т2-ВИ;
- b* – ДВИ, $b = 1400 \text{ с/мм}^2$;
- c* – ИКД;
- d* – ДКУ на 12-й секунде.

На границе верхушки и средней части в секторах PZpl и PZpm левой доли предстательной железы определяется участок размером $14 \times 10 \text{ мм}$, гипоинтенсивный на Т2-ВИ и ИКД, гиперинтенсивный на ДВИ, в котором отмечается раннее накопление контрастного вещества (стрелки). Категория PI-RADSv2.1=4

Fig. 3. Patient Z. aged 66 years. Multiparametric MRI of the prostate, axial plane:

- a* – T2-WI;
- b* – DWI, $b = 1400 \text{ s/mm}^2$;
- c* – MDC;
- d* – DCE at second 12.

A $14 \times 10 \text{ mm}$ area that is hypointense on T2-WI and MDC, hyperintense on DWI, with early accumulation of contrast agent (arrows) is detected at the apex and the mid-portion junction in PZpl and PZpm sectors of prostate left lobe. Category PI-RADSv2.1=4

простатической экстензии, однако в целом отмечаются средняя чувствительность (от 44% до 86%) и высокая специфичность (до 99%) [11]. Необходимо подчеркнуть, что другие методы исследования (включая ПРИ и УЗИ) заметно уступают в возможностях оценки распространения опухоли за пределы железы.

В некоторых работах содержатся данные о корреляции между ИКД и суммой Глисона для очагов в ПЗ [25, 26], однако числовые показатели в различных исследованиях разнятся и единые пороговые значения пока не разработаны. Следует отметить, что совокупность изображений ДВИ с высоким b -фактором и ИКД крайне важна

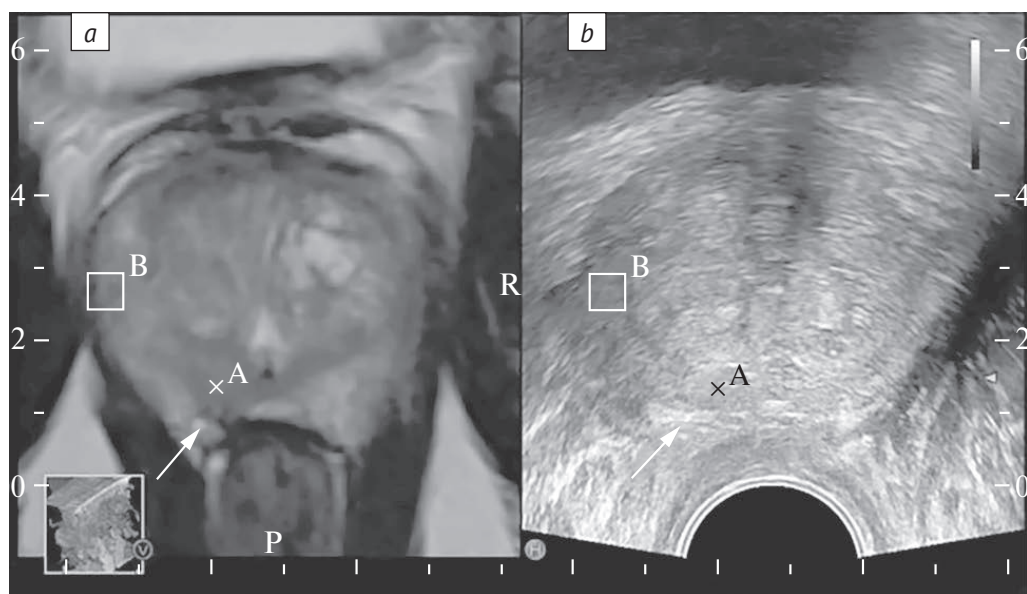


Рис. 4. Пациент 3., 66 лет. УЗИ-МРТ-совмещение во время проведения биопсии:

a – МРТ, T2-ВИ – инвертировано слева направо;

b – трансректальное УЗИ, В-режим.

На T2-ВИ четко определяется очаг в зонах PZpl и PZpm левой доли (стрелка), в соответствующей зоне при трансректальном УЗИ очаг в В-режиме четко не визуализируется. Проведена прицельная биопсия (точка биопсии обозначена маркером «А»): аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 7 (3 + 4).

Fig. 4. Patient Z. aged 66 years. MRI/ultrasound fusion-guided biopsy:

a – MRI, T2-WI as left-right inverted;

b – transrectal ultrasound, B-mode.

T2-WI clearly shows a focus in PZpl and PZpm zones of the left lobe (arrow), B-mode transrectal ultrasound does not clearly display a focus in the corresponding zone. Targeted biopsy (the biopsy point is marked as "A") was performed: prostate adenocarcinoma, Gleason score 7 (3 + 4)

в дифференциальной диагностике очагов в предстательной железе. Но при этом необходимо помнить, что сигнал на ИКД помимо опухолевой ткани может снижаться в участках хронического воспаления и фиброза, обызвествлений, в эктопированных стромальных узлах гиперплазии [9, 29]. Однако для таких доброкачественных изменений нехарактерно выраженное повышение интенсивности сигнала на ДВИ, типичное для рака предстательной железы. Не всегда картина очевидна, и крайне важна информация, полученная при других последовательностях – T2-ВИ и ДКУ.

Для диагностики рака в ТЗ ДВИ менее важны, чем T2-ВИ, однако их оценка при анализе исследования обязательна.

ДКУ в рамках критериев PI-RADSv2.1 чаще всего применяется для уточнения характера очага в ПЗ (PI-RADSv2.1=3 или PI-RADSv2.1=4), однако иногда роль ДКУ гораздо шире. В настоящее время выполнение данной последовательности является обязательным в ряде клинических ситуаций:

- при повышенном уровне оПСА с наличием биопсии, не выявившей опухоль;
- при тактике активного наблюдения пациента;

– при контроле состояния предстательной железы на фоне лечения доброкачественных и злокачественных изменений (трансуретральная резекция, лучевая терапия, гормонотерапия и т. д.);

– при наличии генетической (семейной) предрасположенности к раку предстательной железы;

– при наличии условий, потенциально снижающих качество ДВИ (эндопротезы тазобедренных суставов, усиленная перистальтика кишечника и т. д.) [9].

Следует также отметить достаточно высокую информативность мпМРТ в выявлении рецидива опухоли после РПЭ. Во многих случаях возможно обнаружение тканевого компонента размером в несколько миллиметров [30, 31]. При этом важную роль в диагностике рецидива играют методики ДВИ и ДКУ. Более того, надежность МРТ-диагностики локального клинического рецидива заболевания достоверно повышается при использовании одномолярного контрастного препарата [17, 18].

Заключение

Рак предстательной железы является одной из наиболее часто встречаемых злокачественных

опухолей у мужчин и, в отличие от большинства других новообразований, не всегда требует активного лечения. Правильная диагностика и стадирование позволяют избежать ненужных воздействий и определить лечебную тактику, максимально эффективную для продления жизни пациента и сохранения ее качества. В период активного наблюдения также важно диагностическое сопровождение больного с контролем его опухолевого статуса. В период динамического наблюдения мпМРТ позволяет своевременно визуализировать прогрессирование имевшегося очага и/или определить очаги рецидивирования после РПЭ.

В настоящее время мпМРТ – наиболее оптимальный метод, преимуществами которого являются высокие разрешающая способность и тканевая специфичность, что позволяет достичь максимальной эффективности выявления кЗРПЖ при относительно низком обнаружении кнЗРПЖ.

Высокая специфичность мпМРТ в оценке местной распространенности опухоли имеет ключевое значение в выборе вида хирургического лечения. Возможность архивирования и передачи данных формирует основу для успешного применения мпМРТ в период динамического наблюдения, лечения и последующего контроля состояния пациента. Ключом к широкому использованию технологии мпМРТ, несомненно, являются разработанные единые подходы к планированию, технологии реализации, правилам интерпретации результатов исследований, содержащимся в рекомендациях PI-RADSv2.1.

Особо следует отметить, что мпМРТ позволяет проводить прицельную биопсию простаты либо под непосредственным МР-наведением, либо с помощью техники фьюжн, что повышает вероятность выявления опухоли благодаря получению в образцах наибольшей суммы Глисона и/или наибольшего процента опухоли в столбике.

Литература [References]

1. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 362: k3519. doi: 10.1136/bmj.k3519
2. Chung DY, Kim MS, Lee JS, Goh HJ, Koh DH, Jang WS, et al. Clinical significance of multiparametric magnetic resonance imaging as a preoperative predictor of oncologic outcome in very low-risk prostate cancer. *J Clin Med*. 2019; 8(4): 542. doi: 10.3390/jcm8040542
3. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Fanti S, et al. Prostate cancer: EAU Guideline. Available at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> (accessed October 28, 2020).
4. Sanda MG, Chen RC, Crispino T, Freedland S, Greene K, Klotz LH, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline; 2017. Available at: <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-clinically-localized-guideline> (accessed October 28, 2020).
5. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisani V, Correias JM, Postema AW, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol*. 2017; 43(1): 27–48. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020
6. Mannaerts CK, Wildeboer RR, Postema AW, Hagemann J, Budäus L, Tilki D, et al. Multiparametric ultrasound: evaluation of greyscale, shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasound for prostate cancer detection and localization in correlation to radical prostatectomy specimens. *BMC Urol*. 2018; 18(1): 98. doi: 10.1186/s12894-018-0409-5
7. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawachi A. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2008; 34(7): P1025–32. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.12.002
8. Mannaerts CK, Wildeboer RR, Remmers S, Kollenburg RA, Kajtazovic A, Hagemann J, et al. Multiparametric ultrasound for prostate cancer detection and localization: correlation of B-mode, shear wave elastography and contrast enhanced ultrasound with radical prostatectomy specimens. *J Urol*. 2019; 202(6): 1166–73. doi: 10.1097/JU.0000000000000415
9. Chatfield M, Hicks L, Kaur D, Vivian-Davis C. ACR PI-RADS: prostate imaging and reporting and data system. Version 2.1. Reston, VA, American College of Radiology; 2019. Available at: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS> (accessed October 28, 2020).
10. Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar M, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017; 389(10071): 815–22. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
11. Mehralivand S, Shih JH, Harmon S, Clayton Smith C, Bloom J, Czarniecki M, et al. A grading system for the assessment of risk of extraprostatic extension of prostate cancer at multiparametric MRI. *Radiology*. 2019; 290(3): 709–19. doi: 10.1148/radiol.2018181278
12. Tosoian JJ, Loeb S, Epstein JI, Turkbey B, Choyke P, Schaeffer EM. Active surveillance of prostate cancer: use, outcomes, imaging, and diagnostic tools. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016; 35: e235–45. doi: 10.14694/EDBK_159244
13. Gordon LG, James R, Tuffaha HW, Lowe A, Yaxley J. Cost-effectiveness analysis of multiparametric MRI with increased active surveillance for low-risk prostate cancer in Australia. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45(5): 1304–15. doi: 10.1002/jmri.25504
14. Vos LJ, Janoski M, Wachowicz K, Yahya A, Boychak O, Amanie J, et al. Role of serial multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer active surveillance. *World J Radiol*. 2016; 8(4): 410–8. doi: 10.4329/wjr.v8.i4.410
15. Calais J, Ceci F, Eiber M, Hope T, Hofman M, Rischpler C, et al. 18F-fluciclovine PET-CT and 68Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20(9): 1286–94. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30415-2
16. Eissa A, Elsherbiny A, Coelho R, Rassweiler J, Davis JW, Porpiglia F, et al. The role of 68Ga-PSMA PET/CT scan in biochemical

- recurrence after primary treatment for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Urol Nefrol*. 2018; 70(5): 462–78. doi: 10.23736/S0393-2249.18.03081-3
17. Hara T, Ogata T, Wada H, Yabukia T, Kanazawa S. Prostate cancer detection with multiparametric MRI: a comparison of 1 M-concentration Gadobutrol with 0.5 M-concentration gadolinium-based contrast agents. *Curr. Urol*. 2017; 11(4): 201–5. doi: 10.1159/000447219
 18. Коссов Ф.А., Булычкин П.В., Олимов Б.П., Панов В.О., Ткачев С.И., Буйденко Ю.В. и др. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в персонализации «спасительной» лучевой терапии у больных с рецидивом рака предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99(2): 91–100. doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-91-100
[Kossov FA, Bulychkin PV, Olimov BP, Panov VO, Tkachev SI, Buydenok YuV, et al. Possibilities of multiparametric magnetic resonance imaging in the personalization of salvage radiation therapy in patients with prostate cancer recurrence. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018; 99(2): 91–100 (in Russian). doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-91-100]
 19. ACR Manual on Contrast Media. 2020. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf (accessed December 23, 2020).
 20. ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0. 2018. Available at: http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf (accessed December 23, 2020).
 21. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998; 280(11): 969–74. doi: 10.1001/jama.280.11.969
 22. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galuzzi C, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol*. 2016; 69(3): 428–35. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.046
 23. Klotz LH. Active surveillance with selective delayed intervention: walking the line between overtreatment for indolent disease and undertreatment for aggressive disease. *Can J Urol*. 2005; 12(Suppl 1): 53–7.
 24. Gaur S, Turkbey B. Prostate MRI for post-treatment evaluation and recurrence. *Radiol Clin North Am*. 2018; 56(2): 263–75. doi: 10.1016/j.rcl.2017.10.008
 25. Shaish H, Kang SK, Rosenkrantz AB. The utility of quantitative ADC values for differentiating high-risk from low-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY)*. 2017; 42(1): 260–70. doi: 10.1007/s00261-016-0848-y
 26. Alberts AR, Roobol MJ, Drost FJH, Leenders GJ, Bokhorst LP, Bangma CH, et al. Risk-stratification based on magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density may reduce unnecessary follow-up biopsy procedures in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *BJU Int*. 2017; 120(4): 511–9. doi: 10.1111/bju.13836
 27. Kim JY, Kim SH, Kim YH, Lee HJ, Kim MJ, Choi MS. Low-risk prostate cancer: the accuracy of multiparametric MR imaging for detection. *Radiology*. 2014; 271(2): 435–44. doi: 10.1148/radiol.13130801
 28. Kim TH, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, et al. Relationship between Gleason score and apparent diffusion coefficients of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer patients. *Can Urol Assoc J*. 2016; 10(11–12): 377–82. doi: 10.5489/cuaj.3896
 29. Guo R, Cai L, Fan Y, Jin J, Zhou L, Zhang K. Magnetic resonance imaging on disease reclassification among active surveillance candidates with low-risk prostate cancer: a diagnostic meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015; 18(3): 221–8. doi: 10.1038/pcan.2015.20
 30. Wegelin O, van Melick HH, Hooft L, Bosch JL, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies: a systematic review of in-bore versus magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion versus cognitive registration. Is there a preferred technique? *Eur Urol*. 2017; 71(4): 517–31. doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.041
 31. Дубицкий Д.Л., Мищенко А.В., Трофименко И.А. Магнитно-резонансная томография предстательной железы. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
[Dubitskiy DL, Mishchenko AV, Trofimenko IA. Magnetic resonance imaging of the prostate gland. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021 (in Russian).]



**SOMATOM
Drive***

Новый драйв клинических возможностей

Обеспечивает точность в работе с пациентами

SOMATOM Drive дает надежные диагностические результаты во всех клинических областях, а также поднимает качество заботы о пациенте на новый уровень. Легкая и быстрая подготовка пациента, снижающая количество шагов рабочего процесса, даже для экстренных пациентов. Быстрая подготовка к исследованию позволит Вам увеличить пациентопоток. Технология Dual Source (две трубки), шаг регулировки напряжения 10 кВ и высокая мощность при низком кВ повышает точность расчета лучевой нагрузки индивидуально для каждого пациента.

Обеспечивает точность в рабочем процессе

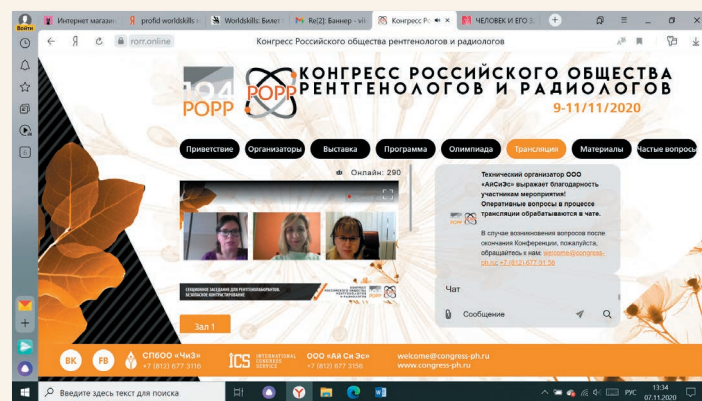
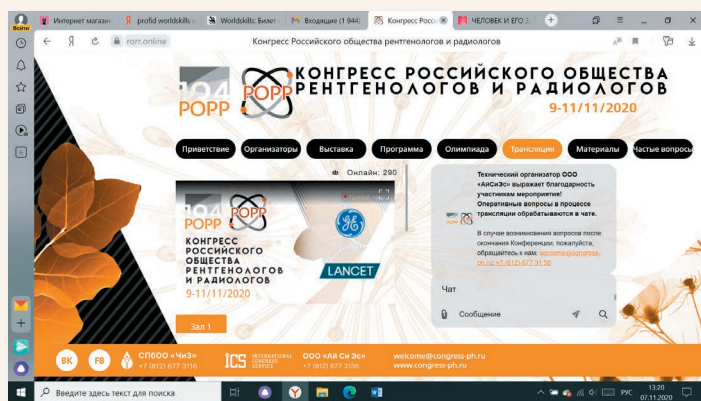
Обеспечивает оптимизированную производительность, упрощая рутинные исследования и ускоряя рабочий процесс. SOMATOM Drive позволяет Вам стандартизировать качество лечения. Автоматизированный функционал снижает операторозависимость и позволяет проводить меньше тренингов для персонала. Концепт планшетного управления ускоряет позиционирование для получения высочайшего качества изображений с большой скоростью.

Обеспечивает точность в бизнес потребностях

SOMATOM Drive позволяет Вам осуществлять непревзойденно эффективный менеджмент системы. Универсальная и перспективная технология Dual Source (две трубки) открывает дверь в будущее КТ исследований, делая шаг в сторону новых клинических областей и технологий. Будьте готовы к разным пациентам с разными потребностями и новому рабочему процессу. Пакет DistinCT Reading оптимизирует управление системой. Он сочетает в себе высококлассные приложения для упрощения и ускорения процесса постановки диагнозов. SOMATOM Drive дает изображения высокого разрешения при низком кВ и снижает артефакты от металла при 3D или HD визуализации.



Отчет о проведении Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов



7, 9–11 ноября 2020 года состоялся Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (ROPP) на платформе для проведения онлайн-мероприятий <https://rorr.online>. В связи с ограничениями, связанными с распространением COVID-19, Организационным комитетом Конгресса было принято решение об изменении формата проведения мероприятия: оно было проведено в прямом эфире и предусматривало возможности для взаимодействия спикеров и участников. За последние годы Конгресс ROPP стал заметным явлением в жизни специалистов в области медицинской визуализации, престижным профессиональным форумом, который вносит значительный вклад в развитие и популяризацию современных достижений в области лучевой диагностики и терапии. Важной функцией Конгресса является объединение различных профессиональных сообществ и отдельных специалистов в различных направлениях медицинской визуализации, представителей медицины и бизнеса. Как и в прошлые годы, Конгресс стал площадкой для рассмотрения нормативных документов – стандартов, клинических рекомендаций, протоколов обследования больных, образовательных программ, определяющих стратегию развития специальности. Президентом Конгресса был избран один из ведущих отечественных рентгенологов – профессор Борис Евгеньевич Шахов. Несмотря на то что центральной темой мероприятия было непрерывное профессиональное образование, программа Конгресса традиционно формировалась на междисциплинарной основе и затрагивала все основные направления клинической лучевой диагностики и терапии.

Благодарим всех участников, модераторов и партнеров!
До новых встреч в ноябре 2021 года на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов!

