

СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

УДК 616-053.2-073.756.8

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. А. Алиханов, Н. Л. Шимановский

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

USE OF CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IN PEDIATRIC PATIENTS

A. A. Alihanov, N. L. Shimanovsky

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

© А. А. Алиханов, Н. Л. Шимановский, 2016 г.

Описаны современные достижения в применении МРТ с контрастным усилением в сравнении с другими методами лучевой диагностики у детей любого возраста. Даны рекомендации по выбору магнитно-резонансного контрастного средства и рассмотрены пути оптимизации его применения. Подчеркиваются безопасность макроциклических контрастных средств и высокая диагностическая эффективность препаратов с высокой релаксирующей способностью и двойной концентрацией гадолиния (Гадовист).

Ключевые слова: МРТ, контрастное усиление, гадобутрол.

This article reviews recent developments in pediatric contrast-enhanced MRI and offers recommendations on current best practice. Gadolinium-based contrast media with high relaxivity and high concentration (Gadovist) are recommended for enhancing imaging quality. The choice of most appropriate contrast medium should be based on criteria of safety, tolerability, and efficacy, characterized in age-specific clinical trials and personal experience.

Key words: magnetic resonance imaging, contrast-enhanced, gadobutrol.

Введение. Магнитно-резонансная томография (МРТ), благодаря безопасности и высокой разрешающей способности, все шире применяется для диагностики и мониторинга многих детских заболеваний. Часто для повышения диагностической эффективности МРТ и получения недостающей клинически важной информации о функции органов необходимо применять гадолинийсодержащие магнитно-резонансные контрастные средства (МРКС). До недавнего времени применение МРКС у детей в основном базировалось на данных, полученных у взрослых пациентов, но в последнее время появляется все больше результатов исследований с участием педиатрической популяции разных возрастных групп. Появились публикации анализа результатов многоцентровых исследований с участием ведущих детских радиологов Канады, Германии, Италии, Южной Кореи, Испании, Швеции и Великобритании, свидетельствующие о повышении роли МРКС в МР-диагностике у детей.

Эти и другие последние данные делают актуальным представление в отечественной литературе

основанных на доказательных результатах исследований и рекомендаций по рациональному применению МРКС в детской практике.

Преимущества применения МРТ в педиатрической радиологии. Методы визуализации у детей разделяют на инвазивные (например, внутриаартериальная цифровая субтракционная ангиография и эндоскопия) и неинвазивные (например, УЗИ, рентгенография, компьютерная томография — КТ, ядерная медицина, позитронная-эмиссионная томография и МРТ). На практике все эти методы необходимы, поскольку ни один из них не может полностью заменить другой. Выбор конкретного метода зависит от его доступности и от клинического случая с учетом степени инвазивности и потенциальной опасности, например воздействия ионизирующего излучения.

Компьютерная томография стремительно развивается в качестве метода визуализации. Это объясняется ростом доступности мультисрезовых КТ-сканеров и их способности обеспечивать получение быстрого и качественного изображения. Однако ионизирующее излучение, связанное с КТ,

является серьезной проблемой, особенно для детей, которые более чувствительны к эффектам ионизирующей радиации, чем взрослые [1, 2]. Риск заболевания раком в результате облучения в два-три раза выше у детей, чем у взрослых [1, 2]. Хотя разрабатываются низкодозовые протоколы КТ-сканирования специально для детей, лучший способ обезопасить ребенка от ионизирующего облучения — использовать альтернативные методы визуализации без ионизирующего облучения: УЗИ и МРТ.

УЗИ выполняется достаточно просто и позволяет в режиме реального времени визуализировать динамические процессы при относительно низких затратах без применения седации. Однако УЗИ не всегда позволяет достоверно подтвердить или исключить патологию, точно характеризовать поражение или получить точные сведения о морфологии очага, что необходимо для правильного диагноза и планирования лечения пациента.

В то же время МРТ позволяет получать визуализацию тканей и органов в нескольких плоскостях с высокой разрешающей способностью и одновременно количественно оценивать функцию органа. Особым достоинством МРТ является возможность дифференцировать мягкие ткани. Вместе с тем при применении МРТ у детей, особенно маленького возраста, достаточно часто имеется необходимость седации или анестезии. Кроме того, в ряде случаев встречается ограниченность наличия МР-сканнеров. В последние годы эти недостатки уменьшаются, так как удалось сократить необходимое время МР-сканирования благодаря внедрению более быстрых импульсных последовательностей, применяемых при проведении МРТ с контрастным усилением, таких как VIBE и FLASH и возрастает доступность МР-томографов.

МРТ — это общепринятый метод для обнаружения, оценки, стадирования и мониторингирования развития патологического процесса [3]. С помощью МРТ можно получить морфологические данные и оценить физиологические процессы (кровоток, диффузия и перфузия) с высокой чувствительностью и специфичностью.

Богатый опыт МРТ у взрослых пациентов часто, но не всегда, можно переносить на детскую популяцию. МРТ у детей имеет определенные особенности, которые касаются в первую очередь: а) различий в анатомических структурах, включая возрастные изменения; б) различий в физиологических параметрах; в) заболеваний, характерных для данной возрастной группы; и г) поведенческих черт, типичных для данной возрастной группы, которые ограничивают адекватное выполнение МРТ исследования.

Конкретные примеры применения МРТ у детей включают визуализацию анатомических структур центральной нервной системы (ЦНС), грудной и абдоминальной областей, таза и костно-мышечной ткани для диагностики таких заболеваний как врож-

денные пороки развития, опухоли, инфекции, метаболические нарушения, и воспалительные очаги (таблица) [4]. Дополнительная количественная информация для выявления особенностей патологических процессов может быть получена с помощью диффузионно-взвешенной МРТ, МР-спектроскопии (МРС) и перфузионной МРТ [5–8]. Диффузионно-взвешенная МРТ открывает возможности на ранних этапах выявлять ишемию головного мозга и миокарда, дифференцировать внутричерепные кисты от солидных образований, энцефалопатию от энцефалита, доброкачественные опухоли от злокачественных, идентифицировать врожденные аномалии, оценивать функцию печени и почек и контролировать ответ на лечение опухолей во всем теле [9, 10].

Данные МРС о тканевых метаболитах могут помочь идентифицировать некоторые виды опухолей. Кроме того, МРС применяют для диагностики нейродегенеративных заболеваний — раннего выявления и мониторинга ответа на терапию демиелинизирующих заболеваний, при которых повышен уровень N-ацетиласпартата (НАА) и холина, а также при эпилепсии и травмах, при которых уровень НАА понижен [11–13].

Перфузионная МРТ, такая как артериальная спин-меченая (АСЛ), дает возможность оценить относительный мозговой кровоток и его объем, лучше определить особенности опухоли и выявить зоны ишемии при инсульте [14].

В основном МРТ у детей применяют для диагностики нарушений ЦНС, чаще всего врожденных пороков развития, воспалительных заболеваний, эпилепсии, инсульте или опухоли мозга; в последнее время стали доступны возрастные рекомендации для МРТ нейровизуализации в педиатрии [15, 16]. Кроме того, становятся распространенными МРТ абдоминальной области для диагностики опухолей и инфекций, МРТ костно-мышечной системы для диагностики артрита, остеомиелита, других костных и мягкотканых инфекций и опухолей. МРТ сердечно-сосудистой системы все шире применяют для получения трехмерной визуализации анатомических структур и оценки функции органов [17]. Дополнительно начинают применять МР-урографию, МР-энтерографию, а также МР-видеовизуализацию бронхолегочной системы [18, 19]. МРТ всего тела может помочь при выявлении заболеваний, распространяющихся во всем организме (например, метастазы, болезни накопления и мультифокальный остеомиелит) и определении степени распространенности повреждений мягких тканей [20].

МРТ стала, таким образом, методом выбора, заменяя КТ у детей благодаря превосходной визуализирующей способности и неинвазивности. Использование МРТ рекомендуется в большинстве клинических ситуаций, в частности при необходимости повторных сканирований, чтобы избежать

Таблица

Применение МРТ у детей в различных областях организма [4]

Область организма	Показания к МРТ	Преимущества МРТ	Протокол МРТ
1	2	3	4
Головной и спинной мозг	— Опухоли (например, эпендимома, медуллобластома, астроцитома мозжечка с высокой степенью злокачественности) — Врожденные пороки развития — Демиелинизирующие заболевания — Нейродегенеративные заболевания — Воспалительные заболевания — Эпилепсия	Наличие многочисленных данных об анатомических и функциональных изменениях при различных патологиях ЦНС	Головной мозг: T2-взвешенная визуализация в аксиальной плоскости, FLAIR в корональной плоскости, T1-взвешенная визуализация в корональной и сагиттальной плоскостях. Спинной мозг: быстрые спин-эхо T1 — и T2-взвешенные последовательности в сагиттальной плоскости. Контрастное усиление гадолинием при подозрении на воспаление, опухоли/метастазы, патологические изменения в белом веществе, нервно-кожные заболевания
Метаболические нарушения и пороки развития	— Инсульт (артериальный, венозный, геморрагический) — Гипоксически-ишемические повреждения головного мозга — Наследственные болезни обмена веществ (например, нарушения пероксисом, лизосомные болезни накопления, нарушения метаболизма аминокислот и органических кислот) — Пороки развития головного мозга — Сосудистые мальформации	Выявление мелкой/едва различимой патологии	T2-взвешенная турбо-спин-эхо FLAIR, T2*-взвешенная градиентное-эхо последовательность, диффузионно-взвешенная визуализация в аксиальной плоскости и T1-взвешенная визуализация в сагиттальной плоскости. Контрастное усиление гадолинием при наличии воспалительных и опухолевых заболеваний
Сердечно-сосудистая система	— Врожденные пороки развития (например, шунты, фистулы, регургитация клапанов)	Предоставление 3D-визуализации анатомических структур и гемодинамики в дополнении к данным эхокардиографии и катетеризации	Задержка дыхания, ЭКГ-синхронизация, видеоизображение при сбалансированном режиме свободной прецессии в установившемся состоянии (b-SSFP) Контрастное усиление при b-SSFP и MPA
Абдоминальная область	— «Острый живот» — Необъяснимые боли в животе — Аппендицит — Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) — Нарушения моторики — Врожденные мальформации желудочно-кишечного тракта, например, атрезии желчевыводящих путей, клакальные пороки развития — Опухоли ЖКТ — Панкреатит — Патологии яичников — Травма	Анатомическое изображение всех органов абдоминальной области. Оценка функциональной активности гепатцитов и желчевыведательной функции печени с помощью гадокетовой кислоты. Энтерография (расширение кишечника пероральным контрастным средством в сочетании с внутривенным введением гадолиния) обеспечивает повышенную чувствительность диагностики патологических изменений кишечной стенки	T2-взвешенная STIR визуализация в корональной плоскости в сочетании T2-взвешенной визуализацией в аксиальной плоскости и/или с T2-взвешенной визуализацией с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR). Применение других импульсных последовательностей в соответствии с имеющейся патологией. Внутривенное введение гиосцина или глюкагона для снижения перистальтики. Контрастное усиление гадолинием при подозрении на воспалительные заболевания кишечника

Окончание таблицы

1	2	3	4
Скелетно-мышечная система	— Скелетные, врожденные пороки и нарушения развития (например, дисплазии тазобедренных суставов, дисплазия Майера) — Ревматические заболевания (например, ювенильные спондилоартриты) — Травма (перелом кости, сухожилия и мышцы) — Опухоли костей (доброкачественные, злокачественные) — Образований мягких тканей (например, сосудистые мальформации, кисты, фиброматозные опухоли, нейрофибромы, злокачественные опухоли мягких тканей)	Визуализация костного мозга, хрящей, суставов и мягких тканей для идентификации и локализации патологии	T1-, T2-взвешенная визуализация, последовательность протонной плотности (по крайней мере, в одном случае комбинация с режимом подавления сигнала от жировой ткани), короткая тау-последовательность инверсия-восстановление. T1-взвешенные изображения с контрастным усилением гадолинием
Мочеполовая система (урография)	— Врожденные анатомические аномалии — Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — Гидронефроз — Обструктивная уропатия — Опухолевые образования	Технология высококачественного сканирования мочевыделительной системы (почек, мочеточников, мочевого пузыря) и оценки функции почек (например, разделение функции почек и дренирования)	T2-взвешенная визуализация (стационарно-текущая МР урография) T1-взвешенная визуализация после контрастирования с подавлением сигнала от жировой ткани (экскреторная урография)
Инфекции	<i>Инфекции ЦНС:</i> — Внутрочерепная бактериальная инфекция (например, эпидуральная и субдуральная эмпиема, менингит, пиогенный абсцесс) — Спинальная инфекция (например, спондилодисцит, эпидуральный абсцесс) — Вирусный менингоэнцефалит (например, вирус простого герпеса) — ВИЧ <i>Инфекции не-ЦНС:</i> — Опорно-двигательного аппарата (например, остеомиелит) — Желудочно-кишечного тракта (например, холангит) — Сосудистые (например, васкулит)	Благодаря чувствительности и специфичности визуализации возможна диагностика на ранних этапах заболевания	T1- (до и после контрастирования гадолинием) и T2-взвешенные визуализации. Контрастирование гадолинием предоставляет дополнительную информацию для дифференциальной диагностики
Все тело	— Опухоли — Мультифокальные поражения (например, метастазы, болезни накопления, заболевания мягких тканей, мультифокальный остеомиелит) — Лихорадка неясного происхождения — Неслучайная травма	3D-визуализация анатомических структур для определения локализации и степени распространения поражений; оценка функциональных/количественных изменений	STIR или спинное-эхо T2- визуализация с подавлением сигнала от жировой ткани, диффузионно-взвешенная визуализация, спинное-эхо T1-визуализация с подавлением сигнала от жировой ткани, импульсная последовательность 3D-очистленного градиентного эхо в артериальной и портальной фазе после контрастирования гадолинием, T1 SE с подавлением сигнала от жировой ткани после контрастирования гадолинием

повторного облучения. Тем не менее, существуют специфические исключения, где другие методы визуализации являются предпочтительными, например, при заболеваниях легких (обычная рентгенография и КТ являются предпочтительными), при заболеваниях мелких костей (например, височные кости) и корковых поражениях костной ткани. КТ является предпочтительным методом в экстренных случаях. МРТ не всегда позволяет обнаружить костные повреждения, но дает хорошую визуализацию осложнений, таких как острый мастоидит.

При врожденных пороках сердца у новорожденных КТ способствует более быстрой диагностике. При сочетанной травме скорость диагностики с помощью КТ выше и, как правило, нет необходимости в седации.

Преимущество МРТ по сравнению с рентгеновскими методами обусловлено доступностью качественных, высокопольных МР-сканеров, катушек и программного обеспечения, наряду со знаниями и опытом оператора. Несмотря на изменчивость между клиническими центрами в выборе оптимального метода визуализации при первичной диагностике, МРТ, вероятно, станет методом выбора для большинства показаний в будущем.

Практические вопросы детской МРТ. Подготовка ребенка. Седация или анестезия эффективно помогают снизить тревогу и ненужные движения примерно в 90% случаев. Для этого применяют седативные/снотворные средства в наиболее низкой дозе [21].

Наиболее часто используют следующие препараты.

Пропофол вводят путем инфузии (2–5 мг/кг в час) для седации. Его преимущества заключаются в скорости индукции (2 мин) и восстановления (8 мин) при низкой частоте осложнений [22].

Дексмететомидин назначают в виде нагрузочной дозы (2–3 мкг/кг в течение 10 мин) и поддерживающей инфузии (1–2 мкг/кг) для седации. Дексмететомидин не рекомендуют применять у пациентов с патологией сердца. Однако при использовании дексмететомидина может потребоваться меньше усилий для поддержания дыхательной системы, чем в случае пропофола [22].

Пентобарбитал (перорально или ректально в дозе 3–6 мг/кг, время начала действия через 15–60 мин, продолжительность эффекта 60–120 мин) [22]. Пентобарбитал может угнетать функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Хлоралгидрат не рекомендуется многими клиническими центрами, поскольку он часто вызывает тошноту и рвоту, имеет длительное время восстановления и вызывает в последующем возбуждение [22].

Средство для ингаляционной анестезии севофлуран применяют в Российской детской клинической больнице. Ингаляция севофлурана осуществляется через наркозный аппарат «Aestiva-5» непосредственно на столе МРТ-сканера. Больной фиксируется на столе, через носовые воздуховоды или лицевую

маску, осуществляется подача кислорода в течение всего исследования. Ингаляция севофлурана начинается сразу с 8 об%, при газотоке O_2 6 л/мин. Через 40–50 секунд ребенок утрачивает сознание, через 1,5–2 минуты от начала ингаляции отмечается стадия возбуждения, продолжительностью не более 20–30 секунд, через 2,5–3 минуты после появления спокойного ровного, более поверхностного дыхания, ингаляция севофлурана прекращается. Эта схема применяется при бесконтрастном исследовании головного мозга, продолжительность которого не превышает 7–10 минут. Если при МРТ-исследовании вводят контрастное средство, то требуется более длительная седация в течение 15–20 минут. Для этого через носовые воздуховоды или лицевую маску осуществляется ингаляция севофлурана до 1,5 об%, которая прекращается за 1,5–2 минуты до окончания исследования.

Пробуждение больного происходит сразу после исследования без эффекта «похмелья», через 5–10 минут больной обычно полностью активен, в сознании, через 15 минут после исследования можно поить и кормить ребенка.

Мониторное наблюдение за больным осуществляется при помощи прибора фирмы «Datex-Ochmeda 5/S», по следующим параметрам — пульсоксиметрия и иногда трехканальная ЭКГ.

Голодный промежуток перед наркозом должен быть 6 часов, причем поить ребенка простой водой можно за 4 часа до наркоза, как и кормить грудного ребенка материнским молоком.

Применение общей анестезии бывает необходимым у некоторых детей (например, с врожденными пороками сердца или аномалиями дыхательных путей) при длительном сканировании (например, в случаях злокачественных новообразований) или при неудаче предшествующей седации [23]. У маленьких детей общая анестезия по безопасности предпочтительнее глубокой седации [24].

Продолжительность сканирования. Сокращение времени сканирования является желаемой целью в педиатрической МРТ. Для этого следует использовать сканеры с высоким напряжением магнитного поля и многоканальные фазированные катушки, технологии получения параллельных изображений и синхронизации сканирования с дыханием и частотой сокращения сердца. Благодаря этому существует возможность получать весь объем необходимой информации с применением динамического контрастного усиления и пространственной (3D) T2-взвешенной визуализации и визуализации с одиночными последовательностями (SSFSE, HASTE) [25].

Для достижения оптимального разрешения как минимум нужно использовать напряженность магнитного поля 1,5 Тл, но лучше 3 Тл.

МРТ-протокол. Используемые МР-технологии и их последовательность оказывают существенное влияние на диагностическую эффективность МРТ.

Выбор оптимального протокола для отдельных пациентов весьма сложен, особенно у детей. Факторы, влияющие на выбор протокола, включают имеющееся оборудование и опыт персонала.

Последовательность инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR) часто используют при проведении МРТ у взрослых, но ее не рекомендуют для рутинной практики у детей до 1 года, потому что патологические изменения могут быть замаскированы гиперинтенсивным сигналом немиелинизированного белого вещества. Кроме того, при общей анестезии высокое содержание кислорода может увеличить субарахноидальный сигнал при FLAIR-визуализации и сделать неправильное предположение о кровотечении.

T1- и T2-взвешенные последовательности рекомендуются для всех возрастных групп. В острых ситуациях во всех педиатрических возрастных группах (начиная с новорожденных), диффузионно-взвешенную визуализацию и последовательность градиентного эхо применяют для диагностики ишемического или геморрагического инсульта. Градиентное эхо также применяют для визуализации кишечника, так как при этом меньше двигательных артефактов. Современные технологии МР-ангиографии (МРА) и венографии с контрастным усилением имеют преимущества для оценки сосудистой патологии [26]. МРС можно использовать при подозрении на нарушение обмена веществ и для дифференциации опухоли и воспаления.

В качестве дополнительных компонент протокола МРТ может использовать последовательность

TRICKS (Джии Хэлскеа), 4D-TRAK (Philips), Freeze Fame (Тошиба) и TRAQ (Хитахи), а при визуализации грудной и абдоминальной областей, сосудов с контрастным уяснением и задержкой дыхания — VIBE (Сименс), LAVA (Джии Хэлскеа), THRIVE (Филипс) и Quik 3D (Toshiba). Читатели могут также найти дополнительную информацию по МР-протоколам, применяемым при диагностике неврологических [15], кардиологических [17], респираторных [28], желудочно-кишечных [6], скелетно-мышечных [5] и для визуализации всего тела [29].

Применение автоматического шприц-инжектора позволяет точно рассчитать время, объем, скорость и кратность введения болюса контрастного средства и последующего за ним болюса физиологического раствора. Введение внеклеточного контрастного препарата (Гадовист, Магневист) осуществляется в стандартной дозировке (0,1 ммоль/кг) со скоростью 1,5–2,5 мл/с при использовании автоматического шприц-инжектора типа Medrad. После введения болюса контрастного средства целесообразно ввести дополнительный болюс изотонического раствора натрия хлорида в объеме 10–30 мл для обеспечения выведения контрастного средства из удлинителей и переходников.

Примеры клинического применения МРТ с контрастным усилением в детской практике. Клинические случаи диагностики заболеваний у детей с помощью МРТ с контрастным усилением представлены на рис. 1 и 2.

Напряженность магнитного поля 1,5 Тл, толщина среза 1,2–3,0 мм.

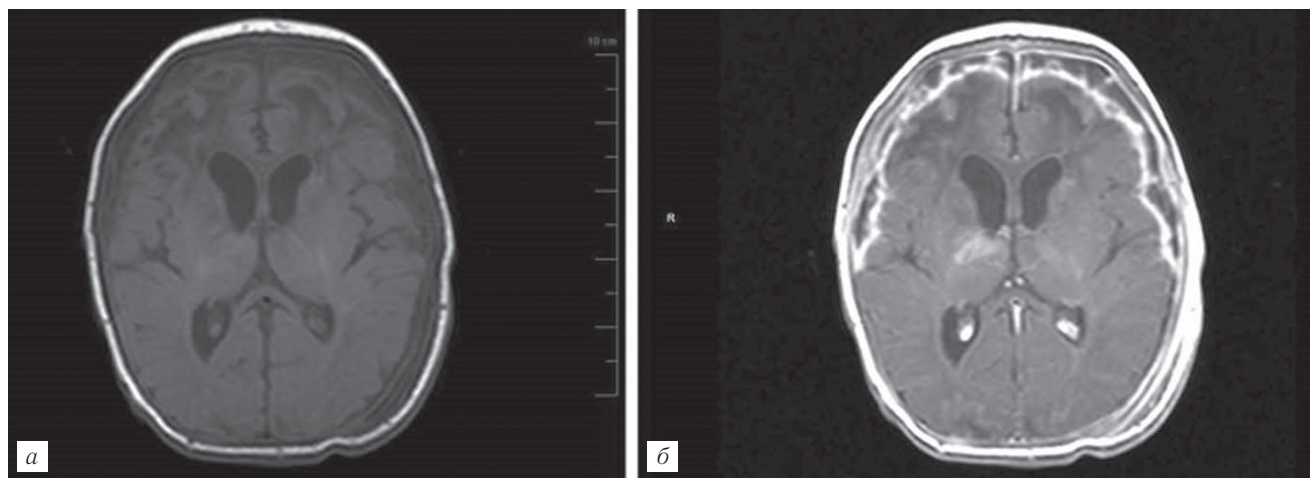


Рис. 1. Восьмимесячная девочка (5,1 кг), с менингоэнцефалитом и сепсисом в анамнезе: *а* — T1-взвешенное изображение без контрастирования в аксиальной плоскости [30]; *б* — изображение после введения 0,51 мл гадобутрола с последующим введением 15 мл изотонического раствора натрия хлорида, на котором видно нарушение целостности гематоэнцефалического барьера в области таламуса (диагноз субдуральная эмпиема вследствие менингоэнцефалита). Напряженность магнитного поля 1,5 Тл (Siemens Magnetom Sonata-Vision), толщина среза 4 мм, время повтора 645 мс, время эхо 14 мс.

инверсия-восстановление с подавлением сигнала от жировой ткани при диагностике заболеваний ЦНС, брюшной полости и опорно-двигательного аппарата. При динамической ангиографии применяют последовательности: TWIST (Сименс),

Применение МРТ с контрастным усилением в педиатрической радиологии. Критерии использования контрастного средства. Во многих случаях МРКС обеспечивают получение дополнительной клинически значимой информации по сравне-

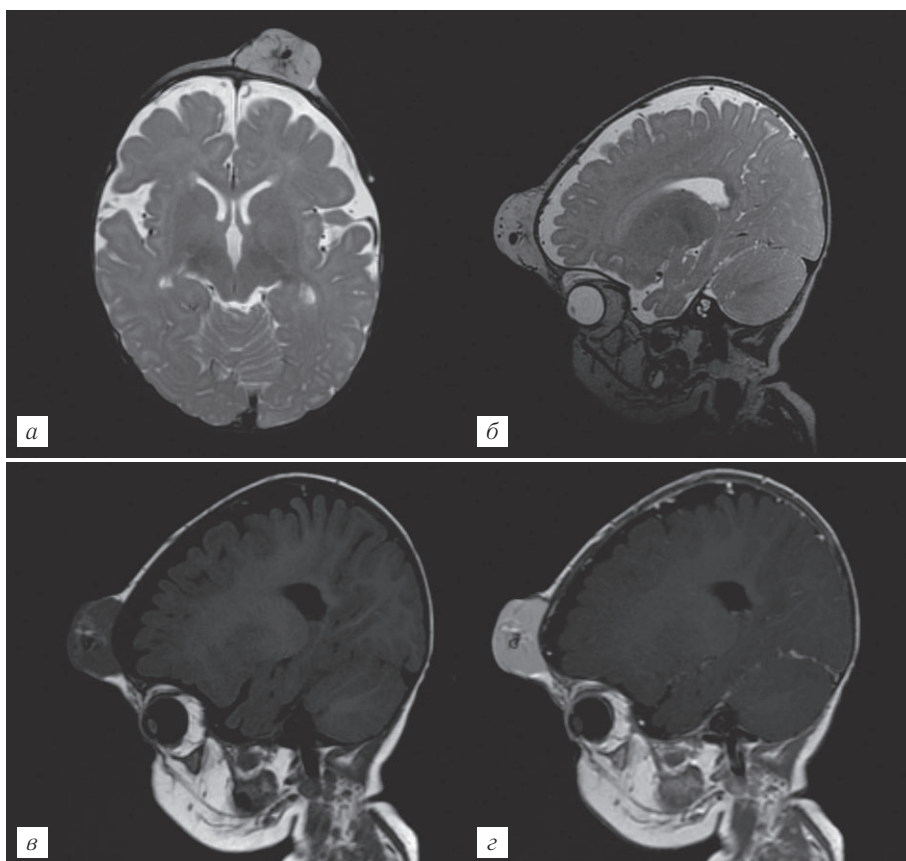


Рис. 2. Гемангиома у 7-месячной девочки с большим мягкотканым образованием в лобной части головного мозга [4]: а, б: на Т2-взвешенных изображениях слева выявлена опухоль размером 3×4×2 см, примыкающая к своду черепа. На Т1-взвешенном изображении без контрастирования (в) образование имеет среднюю интенсивность, в нем имеются маленькие участки с сильным сигналом и трубчатые гипоинтенсивные участки. После введения гадобутрола (0,6 мл, ручным способом) опухоль контрастируется однородно, за исключением центральных сосудистых структур (г). Других патологических изменений или расширения структур внутри черепа не обнаружено. Вывод: контрастирование гадобутролом позволило определить распространенность патологии и связанные с ней аномалии развития, а также исключить мальформации в головном мозге.

нию с нативной МРТ [31, 32]. Применение МРТ с контрастным усилением в детской практике можно разделить на диагностику заболеваний ЦНС (головного и спинного мозга) и других органов.

МРТ с контрастным усилением головного мозга и позвоночника. Во многих клинических центрах применение МРКС стало стандартной процедурой при диагностике заболеваний ЦНС, так как они необходимы для определения местоположения, типа и стадии поражения, постановке точного диагноза и планирования лечения [33]. МРТ с контрастным усилением позволяет повысить точность дифференциальной диагностики между опухолями ЦНС и альтернативными патологиями, такими как демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз и острый диссеминированный энцефаломиелит) и абсцессы [7]. Выявление опухолей после контрастирования улучшается не только благодаря более качественной визуализации, но и путем идентификации метастазов, указывающих на злокачественную природу образования в ЦНС. Кроме того, МРТ с контрастным усилением является ценным инструментом для характеристики инфекционных заболеваний в ЦНС, сосудистых аномалий, демиелинизирующих и нейродегенеративных заболеваний, нейрокожных синдромов (напри-

мер, нейрофиброматоз). В случае бактериальных инфекций (менингит, менингоэнцефалит) МРТ с контрастным усилением помогает в мониторинге ответа на терапию и диагностике развития таких осложнений, как ишемические очаги, абсцессы или эмпиема [33, 34]. Контрастное усиление также играет важную роль в диагностике внутричерепного туберкулеза и бактериального спондилодисцита, а также при обнаружении вирусной инфекции и иммуноопосредованного воспаления и оценке эффективности последующего лечения. Воспалительные заболевания, такие как синдром Гийена—Барре, лучше выявляются с контрастным усилением благодаря идентификации контрастируемых нервных корешков [35].

Помимо визуализации анатомических структур, МРТ с контрастным усилением может характеризовать функциональные и метаболические особенности церебральной ткани. Функциональные методы визуализации (например, динамическое контрастирование восприимчивости, ДКВ) позволяют получать информацию об относительном объеме церебрального кровотока (rCBV), которая помогает в выявлении неоваскуляризации, ассоциированной с ростом опухоли и в проведении направленной биопсии путем установления наиболее капиллярно-плотной части

опухоли. ДКВ — это современная МР-технология для прижизненного количественного анализа перфузионных параметров в нормальных или опухолевых тканях [36]. В процессе лечения МРТ с контрастным усилением помогает обнаружить рецидив заболевания до появления симптомов, увеличивая вероятность достижения положительных результатов.

МРТ с контрастным усилением других органов (не-ЦНС). МРКС широко используют для диагностики инфекционных повреждений, воспалительных процессов, нейрокожных синдромов, очаговых заболеваний, в том числе опухолей, абдоминальной области, опорно-двигательного аппарата и мягких тканей, заболеваний и пороков развития сердечно-сосудистой системы и болезней обмена веществ. Контрастное усиление особенно полезно для определения мелких, трудно выявляемых очагов или очагов воспаления, которые нечетко выглядят при сканировании без контрастирования [37].

МР-урография с контрастным усилением стала общепринятым методом, который успешно заменяет внутривенную урографию и сцинтиграфию, благодаря способности совместить в одном исследовании оценку морфологии и функции, включая определение концентрирующей и экскретирующей функции каждой почки [38]. В начале исследования вводят фуросемид для повышения дилатации мочевыводящих путей и повышения накопления МРКС в мочевыделительной системе. Типичный протокол включает в себя доконтрастную T1- и T2-визуализацию почек, мочеточников и мочевого пузыря, затем динамическую T1-визуализацию мочевыводящих путей с контрастированием. МР-урография особенно полезна для диагностики гидронефроза и аномалий развития почечных лоханок и мочеточников [39, 40].

МРА с контрастным усилением столь же эффективна, как и цифровая субтракционная ангиография для диагностики сосудистых заболеваний [41]. Применение контрастной МРА в педиатрии имеет преимущество по сравнению с видеоангиографией или эхокардиографией при диагностике врожденных сердечно-сосудистых аномалий грудной клетки, живота и конечностей [42].

В то время как контрастное усиление обеспечивает получение дополнительной информации по сравнению с бесконтрастной МРТ в подавляющем числе показаний к МРТ-исследованиям, МРКС пока еще не применяются в рутинной практике при диагностике некоторых метаболических и скелетно-мышечных заболеваний (например, подозрение на грыжи дисков, костные переломы). У детей с тяжелыми нарушениями функции почек или находящихся на диализе, или у очень маленьких детей перед использованием МРКС необходимо тщательно взвесить соотношение риск/польза, чтобы снизить риск развития нефрогенного системного фиброза (НСФ, обсуждается ниже). Для этих групп следует рассмотреть возможность применения МРТ без контрастирования или других мето-

дов визуализации. Путь, скорость и продолжительность введения МРКС, а также параметры последующего введения солевого раствора зависят от индивидуальных особенностей пациента.

Факторы, влияющие на выбор контрастного средства. В настоящее время имеется ряд контролируемых клинических исследований по применению контрастных средств при проведении МРТ у детей [43, 44], на основании которых можно рекомендовать выбор того или иного препарата исходя из его безопасности и особенностей фармакокинетики.

Безопасность. Безопасность является основным фактором, влияющим на выбор МРКС. Соображения безопасности для каждого контрастного средства включают стабильность молекулы, возможность развития побочных реакций и фармакологический профиль.

Стабильность. Гадолинийсодержащие МРКС классифицируют по их молекулярной структуре на линейные и макроциклические [31]. Вещества с линейной структурой имеют полиаминокарбоновую структуру, которая не полностью окружает ион гадолиния, а макроциклических соединений (гадобутрол, гадотерат меглумина и гадотеридол) обладают тетра-азным циклом — «клеткой», которая полностью окружает ион гадолиния.

В физиологических условиях макроциклические вещества являются более стабильными и менее склонны высвобождать ион гадолиния, чем линейных соединений (рис. 3) [45]. Стабильность хелата МРКС имеет значение для развития НСФ, вероятность которого повышается у больных с почечной недостаточностью [46].

Диагноз НСФ должен основываться только на основании клинических и гистологических критериев Йельского Регистра НСФ (опубликованы в J. Amer. Acad. Dermatol.— 2011.— Vol. 65.— P. 1095–1106). Взаимосвязь между нефрогенным системным фиброзом (НСФ) и гадолинийсодержащими контрастными средствами была установлена в 2006 г.

Согласно **Руководству Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств гадолинийсодержащие МРКС** в отношении риска НСФ классифицируют следующим образом.

1. МРКС с высоким риском развития НСФ: *Гадодиамид (Омнискан®) Неионный линейный хелат (ДТРА-ВМА) Гадопентат димеглумина (Магневист®) Ионный линейный хелат (ДТРА) Гадоверсетамид (Оптимарк®) Неионный линейный хелат (ДТРА-ВМЕА).*

Эти препараты ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:

— пациентам с ХПН 4 и 5 стадий (СКФ <30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе;

— пациентам с острой почечной недостаточностью;

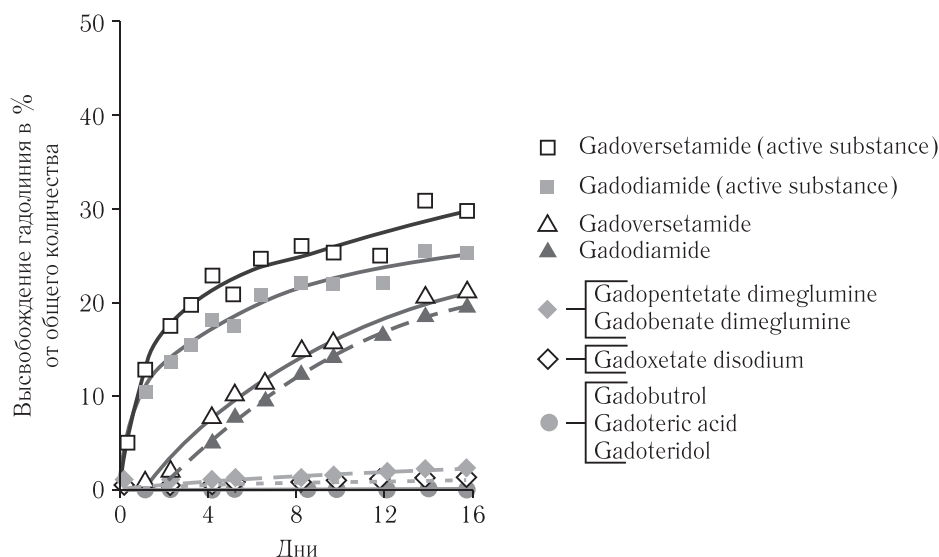


Рис. 3. Сравнение скорости высвобождения ионов гадолиния из различных МРКС при их инкубации с сывороткой здоровых людей при 37° С [45].

- беременным женщинам;
- новорожденным.

Эти препараты следует использовать с **ОСТОРОЖНОСТЬЮ**:

- у пациентов с ХПН 3 стадии (СКФ 30–60 мл/мин).

При повторных инъекциях интервал между ними должен быть не менее 7 дней;

- у детей в возрасте до 1 года.

Кормящие грудью женщины должны прекратить кормление в течение 24 ч после введения препарата, сцеживать и выбрасывать молоко.

Перед введением этих препаратов **обязательно** нужно определять уровень сывороточного креатинина (расчетную величину СКФ — рСКФ) и оценивать клиническое состояние пациента.

2. МРКС с промежуточным риском развития НСФ: Гадобенат димеглума (Мультихэнс®) Ионный линейный хелат (ВОРТА) Гадофосфесет тринатрия (Вазовист®, Аблавар®) Ионный линейный хелат (ДТРА-ДРСР) Гадоксетата династрия (Примовист®, Эовист®) Ионный линейный хелат (ЕОВ-ДТРА).

Эти препараты следует использовать с **ОСТОРОЖНОСТЬЮ**:

- у пациентов с ХПН 4–5 стадии (СКФ <30 мл/мин). При повторных инъекциях интервал между ними должен быть не менее 7 дней.

У беременных женщин эти препараты можно использовать, если необходимо получение важной диагностической информации.

Кормящие грудью женщины: необходимо посоветоваться с врачом, следует ли им прекратить кормление в течение 24 ч после введения препарата, сцеживать и выбрасывать молоко.

Лабораторное определение функции почек (рСКФ) перед введением контрастного средства **необязатель-**

но. Рекомендуется оценка функции почек с помощью опросника, если уровень сывороточного креатинина не измерялся.

3. МРКС с низким риском развития НСФ: Гадобутрол (Гадовист®) Неионный циклический хелат (ВТ-ДОЗА) Гадотерат меглума (Дотарем®, Магнескон®) Ионный циклический хелат (ДОТА) Гадотеридол (Прохэнс®) Не ионный циклический хелат (НР-ДОЗА)

Эти препараты следует использовать с **ОСТОРОЖНОСТЬЮ**:

- у пациентов с ХПН 4–5 стадии (СКФ <30 мл/мин).

При повторных инъекциях интервал между ними должен быть не менее 7 дней.

У беременных женщин эти препараты можно использовать, если необходимо получение важной диагностической информации.

Кормящие грудью женщины: необходимо посоветоваться с врачом, следует ли им прекратить кормление в течение 24 ч после введения препарата, сцеживать и выбрасывать молоко.

Лабораторная оценка функции почек (рСКФ) перед введением контрастного средства **необязательна.** Рекомендуется оценка функции почек с помощью опросника, если уровень сывороточного креатинина не измерялся.

В разделе этих рекомендаций, посвященных применению контрастных средств у педиатрических пациентов, специально отмечается следующее:

- не следует использовать гадолиниевые препараты группы наивысшего риска у детей.

— следует обязательно ознакомиться с инструкцией по применению контрастного препарата, так как не все препараты одобрены для применения у детей.

Если в распоряжении врача нет контрастного средства, имеющего одобрение и регистрацию для

применения у детей, следует получить у родителей письменное согласие для его применения по незарегистрированному показанию (off-label use). Однако если применение какого-либо контрастного вещества у ребенка абсолютно противопоказано, его нельзя применять, даже при условии получения информированного согласия от родителей [4].

Комитет Европейского медицинского агентства (ЕМЕА) на основании физико-химических свойств, исследований на животных и количества случаев развития НСФ, зарегистрированных по всему миру определил, что риск развития НСФ при применении Омнискана и Оптимарка выше, чем при применении Магневиста.

В последние годы появились новые свидетельства возможности высвобождения гадолиния из комплексов хелаторов, особенно при использовании неионных линейных МРКС. Errante и соавт. [48] выявили зависимость увеличения интенсивности сигнала в зубчатом ядре головного мозга пациентов от кумулятивного эффекта повторные доз гадолинийсодержащих линейных контрастных средств у пациентов с рассеянным склерозом или опухолями головного мозга. Авторы сделали обоснованное предположение о сходных механизмах этого эффекта и развития НСФ при использовании МРКС с низкой стабильностью, таких, как гадодиамид.

Kanda и соавт. [49] сообщили о сходных эффектах при ретроспективном анализе использования гадодиамида и гадопентетата. Ими показано, что только линейные, но не макроциклические МРКС вызывают отсроченное (через несколько месяцев) увеличение сигнала в зубчатом ядре на T1-взвешенных МР-изображениях.

Растущее осознание риска развития НСФ, принимаемые меры предосторожности (контролирование дозы, переход на большее использование макроциклических МРКС) у больных с почечной недостаточностью в последние годы сопровождается снижением числа зарегистрированных случаев НСФ. Для детей, в частности, случаи развития НСФ появляются очень редко [48, 49].

Важно отметить, что риск накопления свободного гадолиния зависит не только от функции почек, но и от дозы и особенностей фармакокинетики МРКС. В частности, T. Sato и соавт. [52] показали, что хотя гадоксетовая кислота (Примовист) относится к ионным МРКС с линейной структурой, по сравнению с другими МРКС (в том числе макроциклическим средством гадотеридолом (Прохэнсом), он вызывает наименьшее накопление гадолиния в тканях. Это может быть обусловлено как наличием двух путей элиминации Примовиста (преимущественное выделение препарата с желчью у крыс с патологией почек), так и наименьшей диагностической дозой (в 4 раза меньше по гадолинию). Поэтому следует рекомендовать ускорить получения разрешения применения Примовиста (Gd-EOB-DTPA) в дет-

ской практике. До настоящего времени опыт применения этого препарата в педиатрии ограничен, хотя и имеются публикации о его высокой диагностической эффективности и отличной переносимости в детской практике [53, 54].

Нежелательные явления/побочные реакции. Сравнительная оценка безопасности МРКС у взрослых и детей показала, что побочные реакции при их применении встречаются редко и по их характеру они имеют сходство у всех возрастных групп [55]. Наиболее часто наблюдались такие побочные реакции как тошнота, рвота и крапивница.

Ретроспективный анализ развития аллергоподобных реакций при применении гадолинийсодержащих МРКС у детей свидетельствует, что они встречаются редко [56].

В исследование [57] было включено 47 детей в возрасте до 23 месяцев, включая новорожденных, с нормальной функцией почек из девяти медицинских центров, расположенных на территории США, Канады и Европы. Анализ безопасности и эффективности препарата включал данные 44 пациентов. Обнаружено, что профиль нежелательных явлений (НЯ) у самых маленьких пациентов был сопоставим с профилем НЯ в более старших возрастных группах. Сообщается об одном случае рвоты, квалифицированном как нежелательная лекарственная реакция (НЛР) на Гадовист® легкой степени выраженности. Наиболее частыми несерьезными НЯ, не связанными с введением препарата Гадовист®, были кашель, назофарингит, ринит, повышение температуры и рвота. Серьезные НЯ, не связанные с использованием препарата Гадовист®, наблюдались у трех из 44 пациентов.

Фармакокинетический профиль. Гадолинийсодержащие МРКС имеют аналогичные фармакокинетические профили у взрослых и детей [58]. Фармакокинетические исследования у детей в возрасте 2 лет и старше при использовании 0,5 молярного средства gadoversetamide [59] и 1-молярного средства гадобутрола [43] показали, что их общий клиренс организма и объем распределения зависят от массы тела, но не зависят от возраста. Эти данные были подтверждены и для детей в возрасте менее 2 лет [57]. В ранее упомянутом исследовании с участием 47 детей в возрасте до 23 месяцев, включая новорожденных было обнаружено сходство параметров фармакокинетики препарата Гадовист® у детей младше 2 лет, у детей более старшего возраста и взрослых [57].

Таким образом, можно рекомендовать и у детей младше 2 лет стандартный протокол определения дозы гадобутрола, основанный на массе тела пациента [44].

При выборе гадолинийсодержащего препарата с точки зрения безопасности наибольшим преимуществом обладают макроциклические средства (например, гадобутрол), так как у них наименьший риск развития НСФ и депонирования гадолиния в тканях.

Эффективность. Эффективность контрастного средства, т. е. его способность в зоне интереса улучшать качества изображения, также имеет большое значение при выборе препарата.

Диагностическая эффективность МРКС определяется его способностью укорочение время релаксации T1. При проведении динамических исследований величина изменения T1 также зависит от концентрации гадолиния в зоне интереса. Гадолиний-содержащие контрастные средства с высокой релаксивностью, т. е. способностью уменьшать T1 (гадоксетовая кислота, гадобеновая кислота, гадобутрол), демонстрируют превосходное качество изображения [60]. Большинство гадолинийсодержащих МРКС представляют собой 0,5-молярные растворы, и только один — Гадовист 1,0 — доступен в 1-молярной концентрации, дающей дополнительные преимущества в возможности введения меньшего объема МРКС и более компактного болюса, который помогает получать более четкие данные при проведении динамических исследований (перфузионные параметры, МРА) [61].

На основании изложенного можно сформулировать следующие **практические рекомендации по использованию МРКС в детской практике.**

1. Применение МРКС в педиатрической МРТ необходимо для локализации, характеристики и стадирования повреждений/опухолей, дифференциации воспалительных и инфекционных очаговых образований, а также для визуализации сосудистых изменений.

2. МРКС увеличивают диагностическую ценность МРТ во многих случаях. У детей с тяжелыми нарушениями функции почек или находящихся на диализе, а также у очень маленьких детей следует тщательно взвесить соотношение риск/польза перед использованием МРКС.

3. Доза МРКС определяется массой тела, а не возрастом ребенка.

4. Технология внутривенного введения МРКС (ручным способом или с помощью инъектора) зависит от возраста ребенка; у новорожденных рекомендуется использовать инсулиновый шприц для точной дозировки. Диаметр инъекционной иглы должен быть в пределах 22–24G. До введения МРКС инъекционную линию следует промыть солевым раствором. Дозу МРКС 0,1 мл/кг вводят со скоростью 0,5 мл/с.

5. Время прохождения болюса в зоне интереса зависит от частоты сокращения сердца, сердечного выброса и места введения МРКС. Поэтому рекомендуется контролировать поступление болюса МРКС в зону интереса.

6. Функцию почек (оценивать скорость клубочковой фильтрации) следует у пациентов с риском, таких как:

- у детей с известной почечной патологией;
- у детей, лечащихся нефротоксичными лекарственными средствами, например противоопухолевыми препаратами;
- у детей с дегидратацией;
- у детей с сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися патологией почек;
- у детей, которым вводили йодированные рентгеноконтрастные средства в последние 24 часа.

7. При выборе МРКС следует учитывать его безопасность и диагностическую эффективность. Наибольшей стабильностью и поэтому наименьшим риском вызывать НСФ и накапливаться в тканях обладают макроциклические средства, например гадобутрол, который одновременно, благодаря двойной концентрации и высокой релаксирующей способности, позволяет уменьшать вводимый объем и получать МР-визуализацию наилучшего качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Brenner D. J.* Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative // *Pediatr Radiol.* — 2002. — Vol. 32 (4). — P. 228–231.
2. *Brenner D. J., Elliston C. D., Hall E. J., Berdon W. E.* Estimates of the cancer risks from pediatric CT radiation are not merely theoretical: comment on «point/counterpoint: in x-ray computed tomography, technique factors should be selected appropriate to patient size. Against the proposition» // *Med Phys.* — 2001. — Vol. 28 (11). — P. 2387–2388.
3. ACR practice guideline for the performance and interpretation of pediatric magnetic resonance imaging. American College of Radiology; [Accessed July 25, 2013]. <http://www.acr.org/~media/6DA1E94ED99645CDB414AB325414F542.pdf>.
4. *Bhargava R., Hahn G., Hirsch W. et al.* Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pediatric patients: review and recommendations for current practice // *Magn Reson Insights.* — 2013. — Vol. 6. — P. 95–111.
5. *Balassy C., Hormann M.* Role of MRI in paediatric musculoskeletal conditions // *Eur. J. Radiol.* — 2008. — Vol. 68 (2). — P. 245–258.
6. *Hormann M.* MR imaging of the gastro-intestinal tract in children // *Eur. J. Radiol.* — 2008. — Vol. 68(2). — P. 271–277.
7. *Vezina L. G.* Imaging of central nervous system tumors in children: advances and limitations // *J. Child Neurol.* — 2008. — Vol. 23 (10). — P. 1128–1135.
8. *Callen D. J.* MRI in the diagnosis of pediatric multiple sclerosis. / D. J. Callen, M. M. Shroff, H. M. Branson, et al. *Neurology.* — 2009. — Vol. 72(11). — P. 961–967.
9. *Battal B.* Diffusion-weighted MRI beyond the central nervous system in children. / B. Battal, V. Akgun, M. Kocaoglu // *Diagn Interv Radiol.* — 2012. — Vol. 18(3). — P. 288–297.
10. *Utsunomiya H.* Diffusion MRI abnormalities in pediatric neurological disorders. / H. Utsunomiya // *Brain Dev.* — 2011. — Vol. 33 (3). — P. 235–242.
11. *Aaen G. S.* Magnetic resonance spectroscopy predicts outcomes for children with nonaccidental trauma. / G. S. Aaen, B. A. Holshouser, C. Sheridan et al. // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 125 (2). — P. 295–303.

12. Cecil K.M. MR spectroscopy of metabolic disorders Neuroimaging // Clin N Am.— 2006.— Vol. 16(1).— P. 87–116.
13. Thomas B., Al D. N., Widjaja E. MRI of childhood epilepsy due to inborn errors of metabolism // Am. J. Roentgenol.— 2010.— Vol. 194 (5).— P. W367–W374.
14. Chen J., Licht D. J., Smith S. E. et al. Arterial spin labeling perfusion MRI in pediatric arterial ischemic stroke: initial experiences // J. Magn. Reson. Imaging.— 2009.— Vol. 29(2).— P. 282–290.
15. Sancheëz C. E., Richards J. E., Almlı C. R. Age-specific MRI templates for pediatric neuroimaging // Dev Neuropsychol.— 2012.— Vol. 37(5).— P. 379–399.
16. Sanchez C. E., Richards J. E., Almlı C. R. Neurodevelopmental MRI brain templates for children from 2 weeks to 4 years of age // Dev Psychobiol.— 2012.— Vol. 54 (1).— P. 77–91.
17. Bailliard F., Hughes M. L., Taylor A. M. Introduction to cardiac imaging in infants and children: techniques, potential, and role in the imaging work-up of various cardiac malformations and other pediatric heart conditions // Eur. J. Radiol.— 2008.— Vol. 68 (2).— P. 191–198.
18. Shenoy-Bhangle A., Nimkin K., Gee M. S. Pediatric imaging: current and emerging techniques // J. Postgrad Med.— 2010.— Vol. 56 (2).— P. 98–102.
19. Шимановский Н. Л., Наполов Ю. К. Применение магнитно-резонансной визуализации с контрастным усилением для диагностики заболеваний мочевыделительной системы. I. Диагностика морфологических и функциональных нарушений. Магнитно-резонансная ангиография почек // Урология.— 2006.— № 6.— С. 93–95.
20. MacKenzie J. D., Vasanawala S. S. State-of-the-art in pediatric body and musculoskeletal magnetic resonance imaging [abstract] // Semin Ultrasound CT MR.— 2010.— Vol. 31 (2).— P. 86–99.
21. Coté C. J., Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update // Pediatrics.— 2006.— Vol. 118 (6).— P. 2587–2602.
22. Schulte-Uentrop L., Goepfert M. S. Anaesthesia or sedation for MRI in children // Curr. Opin. Anaesthesiol.— 2010.— Vol. 23 (4).— P. 513–517.
23. Wachtel R. E., Dexter F., Dow A. J. Growth rates in pediatric diagnostic imaging and sedation // Anesth Analg.— 2009.— Vol. 108 (5).— P. 1616–1621.
24. Heng V. C., Bajard A., Thiesse P. Deep sedation in pediatric imaging: efficacy and safety of intravenous chlorpromazine // Pediatr Radiol.— 2012.— Vol. 42(5).— P. 552–561.
25. Vasanawala S. S., Lustig M. Advances in pediatric body MRI // Pediatr Radiol.— 2011.— Vol. 41 (Suppl 2).— P. 549–554.
26. Alfke K. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography in stroke diagnostics: additional information compared with time-of-flight magnetic resonance angiography? / K. Alfke, U. Jensen, C. Pool, et al. // Clin Neuroradiol.— 2011.— Vol. 21 (1).— P. 5–10.
27. Triulzi F. Paediatric neuroimaging // Neurol Sci.— 2008.— Vol. 29 (Suppl 3).— P. 342–345.
28. Hirsch W., Sorge I., Krohmer S. et al. MRI of the lungs in children // Eur. J. Radiol.— 2008.— Vol. 68 (2).— P. 278–288.
29. Olsen O. E. Practical body MRI-A paediatric perspective // Eur. J. Radiol.— 2008.— Vol. 68 (2).— P. 299–308.
30. Kunze C., Mentzel H. J., Krishnamurthy R. et al. Pharmacokinetics and Safety of Macrocyclic Gadobutrol in Children Aged Younger Than 2 Years Including Term Newborns in Comparison to Older Populations // Invest Radiol.— 2015.— Sep. 3.
31. Шимановский Н. Л. Контрастные средства. Руководство по рациональному применению // Сер. Библиотека врача-специалиста. Лучевая диагностика.— 2009.— С. 463.
32. Алиханов А. А., Шимановский Н. Л. Преимущества применения одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного средства по сравнению с полумолярными препаратами при диагностике рассеянного склероза // Медицинская визуализация.— 2008.— № 5.— С. 73–80.
33. Mentzel H. J., Seidel I. J., Fitzek C. et al. Pediatric brain MRI in neurofibromatosis type // Eur. Radiol.— 2005.— Vol. 15(4).— P. 814–822.
34. Nickerson J. P., Richner B., Santy K. et al. Neuroimaging of pediatric intracranial infection — part 1: techniques and bacterial infections // J. Neuroimaging.— 2012.— Vol. 22 (2).— P. e42–e51.
35. Mulkey S. B., Glasier C. M., El-Nabbout B. et al. Nerve root enhancement on spinal MRI in pediatric Guillain-Barré syndrome // Pediatr Neurol.— 2010.— Vol. 43(4).— P. 263–269.
36. Lobel U., Sedlacik J., Reddick W. E. et al. Quantitative diffusion-weighted and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging analysis of T2 hypointense lesion components in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma // Am. J. Neuroradiol.— 2011.— Vol. 32(2).— P. 315–322.
37. Kan J., Young R., Yu C., Hernanz-Schulman M. Clinical impact of gadolinium in the MRI diagnosis of musculoskeletal infection in children // Pediatr Radiol.— 2010.— Vol. 40 (7).— P. 1197–1205.
38. Grattan-Smith J. D., Little S. B., Jones R. A. MR urography in children: how we do it // Pediatr Radiol.— 2008.— Vol. 38 (Suppl 1).— P. S3–17.
39. Vivier P. H., Dolores M., Taylor M. et al. MR urography in children. Part 1: how we do the F0 technique // Pediatr Radiol.— 2010.— Vol. 40 (5).— P. 732–738.
40. Vivier P. H., Dolores M., Taylor M., Dacher J. N. MR urography in children Part 2: how to use ImageJ MR urography processing software // Pediatr Radiol.— 2010.— Vol. 40(5).— P. 739–746.
41. Green D., Parker D. CTA and MRA: visualization without catheterization // Semin Ultrasound CT MR.— 2003.— Vol. 24(4).— P. 185–191.
42. ACR-NASCI-SPR practice guideline for the performance of body magnetic resonance angiography (MRA) American College of Radiology; [Accessed July 25, 2013]. <http://www.acr.org/~media/D1BC4FB23D4B4005872FDDAE018E0CE7.pdf>.
43. Hahn G., Sorge I., Gruhn B. et al. Pharmacokinetics and safety of gadobutrol-enhanced magnetic resonance imaging in pediatric patients // Invest Radiol.— 2009.— Vol. 44(12).— P. 776–783.
44. Bhargava R., Noga M. Safety and efficacy of gadobutrol-enhanced MRI in patients aged under 2 years — a single-center, observational study // Magnetic Resonance Insights.— 2013.— Vol. 6.— P. 1–12.
45. Frenzel T., Lengsfeld P., Schirmer H. et al. Stability of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents in human serum at 37 degrees C // Invest Radiol.— 2008.— Vol. 43(12).— P. 817–828.
46. Morcos S. K. Extracellular gadolinium contrast agents: differences in stability // Eur. J. Radiol.— 2008.— Vol. 66 (2).— P. 175–179.
47. Thomsen H. S., Morcos S. K., Almén T. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR

- Contrast Medium Safety Committee guidelines // *Eur. Radiol.* — 2013. — Vol. 23(2). — P. 307–318.
48. *Errante Y., Cirimele V., Mallio C. A. et al.* Progressive increase of T1 signal intensity of the dentate nucleus on unenhanced magnetic resonance images is associated with cumulative doses of intravenously administered gadodiamide in patients with normal renal function, suggesting dechelation // *Invest Radiol.* — 2014. — Vol. 49 (10). — P. 685–690.
49. *Kanda T., Osawa M., Oba H. et al.* High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Association with Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelate Administration // *Radiology.* — 2015. — Vol. 275(3). — P. 803–809.
50. *Foss C., Smith J. K. et al.* Gadolinium-associated nephrogenic systemic fibrosis in a 9-year-old boy // *Ortiz Pediatr Dermatol.* — 2009. — Vol. 26 (5). — P. 579–582.
51. *Perez-Rodriguez J., Lai S., Eht B. D. et al.* Nephrogenic systemic fibrosis: incidence, associations, and effect of risk factor assessment — report of 33 cases // *Radiology.* — 2009. — Vol. 250 (2). — P. 371–377.
52. *Sato T., Ito K., Tamada T. et al.* Tissue gadolinium deposition in renally impaired rats exposed to different gadolinium-based MRI contrast agents: evaluation with inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) // *Magn Reson Imaging.* — 2013. — Vol. 31 (8). — P. 1412–1417.
53. *Tamrazi A., Vasanawala S. S.* Functional hepatobiliary MR imaging in children // *Pediatr Radiol.* — 2011. — Vol. 41 (10). — P. 1250–1258.
54. *Yoon H. J., Jeon T. Y., Yoo S. Y. et al.* Hepatic tumours in children with biliary atresia: single-centre experience in 13 cases and review of the literature // *Clin. Radiol.* — 2014. — Vol. 69 (3). — P. e113–119
55. *Voth M., Rosenberg M., Breuer J.* Safety of gadobutrol, a new generation of contrast agents: experience from clinical trials and postmarketing surveillance // *Invest Radiol.* — 2011. — Vol. 46 (11). — P. 663–671.
56. *Dillman J. R., Ellis J. H., Cohan R. H. et al.* Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults // *Am. J. Roentgenol.* — 2007. — Vol. 189 (6). — P. 1533–1538.
57. *Hahn G.* Open-label, Multicenter, Pharmacokinetic and Safety Study in Children Below 2 Years of Age Undergoing a Contrast-enhanced MRI with an Intravenous Injection of a Single Standard Dose of Gadobutrol // Abstract #SSM20–04. 2014 Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting, November 30 — December 5, 2014, Chicago, IL, USA, rsna2014.rsna.org/program/details/?emID=14008140 (Accessed January 3, 2015)].
58. *Brown J. J., Hynes M. R., Wible J. H. et al.* Measurement of serum calcium concentration after administration of four gadolinium-based contrast agents to human volunteers // *Am. J. Roentgenol.* — 2007. — Vol. 189(6). — P. 1539–1544.
59. *Wible J. H., Tata P. N., Napoli A. M. et al.* Pharmacokinetics of gadoversetamide injection, a gadolinium-based contrast agent, in pediatric patients // *Magn Reson Imaging.* — 2009. — Vol. 27 (4). — P. 512–518.
60. *Anzalone N., Scarabino T., Venturi C. et al.* Cerebral neoplastic enhancing lesions: multicenter, randomized, crossover intraindividual comparison between gadobutrol (1.0M) and gadoterate meglumine (0.5M) at 0.1 mmol Gd/kg body weight in a clinical setting // *Eur. J. Radiol.* — 2013. — Vol. 82(1). — P. 139–145.
61. *Hadizadeh D. R., Von Falkenhausen M., Kukuk G. M. et al.* Contrast material for abdominal dynamic contrast-enhanced 3D MR angiography with parallel imaging: intraindividual equimolar comparison of a macrocyclic 1.0 M gadolinium chelate and a linear ionic 0.5 M gadolinium chelate // *Am. J. Roentgenol.* — 2010. — Vol. 194 (3). — P. 821–829.

Поступила в редакцию: 30.10.2015 г.

Контакт: Алиханов Алихан Амруллахович, alikehan@mail.ru

Сведения об авторах:

Алиханов Алихан Амруллахович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ Российская Детская Клиническая Больница МЗ РФ, 117513, Москва, Ленинский пр-т, 117, e-mail: alikehan@mail.ru;

Николай Львович Шимановский — научная степень, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика РАМН П. В. Сергеева МБФ, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, e-mail: shiman@rsmu.ru

Открыта подписка на 1-е полугодие 2016 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177