

УДК 616-006-6-085.277.3 (083.13)

ОЦЕНКА ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРУПНЫХ МЕТАСТАЗОВ ГЛУБИННЫХ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

¹А. В. Смирнова, ¹А. В. Кузьмин, ¹Н. А. Плахотина, ²О. В. Лукина¹Международный институт биологических систем им. Сергея Березина, Санкт-Петербург, Россия²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

EVALUATION OF DYNAMIC CHANGES OF LARGE METASTASES IN DEEP PARTS OF THE BRAIN AFTER STEREOTACTIC RADIATION THERAPY IN THE MODE OF HYPOFRACTIONATION

¹A. V. Smirnova, ¹A. V. Kuzmin, ¹N. A. Plakhotina, ²O. V. Lukina¹Dr. Berezin's Diagnostic and Treatment Center International Institute of Biological Systems, St. Petersburg, Russia²First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2017 г.

Возможности хирургического лечения новообразований головного мозга часто ограничены локализацией опухолей в области базальных ганглиев, таламусе или стволе мозга. Стереотаксическая лучевая терапия является значимым альтернативным методом лечения внутримозговых новообразований, в том числе и метастатического происхождения. Фракционирование стереотаксической лучевой терапии позволило преодолеть ограничения радиохирургии в случае больших размеров опухолевых очагов, располагающихся рядом с критическими структурами мозга или в их пределах. Это особенно важно, так как стволовые структуры головного мозга обладают меньшей радиорезистентностью по сравнению с остальными его регионами. В представленном исследовании дана оценка динамических изменений метастазов головного мозга после фракционной стереотаксической лучевой терапии с использованием специально разработанных МР-протоколов и рекомендаций по их проведению. **Ключевые слова:** метастазы головного мозга, МРТ, стереотаксическая лучевая терапия.

Possibilities of surgical treatment of brain tumors are often limited by localization of tumors in the basal ganglia, thalamus or brain stem. Stereotactic radiation therapy is an important alternative method of treatment of intracerebral tumors, including lesions of metastatic origin. Fractionation of stereotactic radiotherapy allows to overcome the limitations of radiosurgery in case of large size of tumor lesions located near or in critical structures of the brain. This is especially important, because stem structures of the brain are less radioresistant in comparison with other regions. In the present study we assessed dynamic changes of brain metastases after fractional stereotactic radiotherapy by means of a specially developed MRI protocols and recommendations for their implementation.

Key words: brain metastasis, MRI, stereotactic radiation therapy.**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-1-40-46>

Введение. Согласно данным Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), отмечается неуклонный рост частоты метастатического поражения головного мозга. Приблизительно у 8–10% больных злокачественными опухолями развиваются симптомные метастазы в головном мозге. При этом частота метастатического поражения головного мозга при раке легкого составляет 19,9%, при меланоме — 6,5%, при раке почки — 6,5%, при раке молочной железы — 5,1%, и 1,8% в случае колоректального рака. По данным аутопсии установлено, что у 25–40% онкологических пациентов имеются не диагно-

стированные при жизни метастазы головного мозга. Метастатическое поражение головного мозга проявляется в виде солитарного очага приблизительно у 37–50% пациентов, а у 50–63% больных метастазы имеют множественный характер и могут локализоваться в различных анатомических образованиях мозга: в паренхиме, в твердой или мягкой мозговой оболочке, в субарахноидальном пространстве и желудочках мозга. Супратенториальные метастазы составляют 80–85%, метастазы в мозжечке — 10–15%, в стволе мозга — 3–5%, в мозговых оболочках — 1–2% [1]. Комбинация хирургических, лучевых, химио-

терапевтических методов лечения в некоторых случаях позволяет получить оптимальные результаты. Безопасность радиохирургического лечения опухолей ствола обуславливается точным и конформным стереотаксическим нацеливанием и выбором безопасной дозы. С помощью установок Гамма-нож, Кибер-нож, линейных ускорителей (TrueBeam STx) можно обеспечить доставку высокой дозы облучения к очагу поражения в виде однократной процедуры или нескольких фракций ионизирующего излучения. Точность наведения достигается с помощью рамных и безрамных технологий. У многих больных с метастазами нарастание неврологического дефицита и ограничение продолжительности жизни связано, прежде всего, с локализацией и прогрессированием метастатических очагов в области ствола, глубинных структур мозга, поэтому локальный контроль этих опухолей является основной задачей клиницистов и радиологов [27, 28].

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании принимали участие 146 пациентов, получивших дробные фракции лучевой терапии на аппаратах Гамма-нож, Кибер-нож, TrueBeam STx (доза от 8 Гр до 10 Гр, суммарно от 24 до 30 Гр в три фракции с интервалом от 0 до 7 дней) на метастазы головного мозга, объемом более 1,5 см³, общим количеством 215 очагов за период с 2013 г. по 2015 г. Возраст пациентов от 31 до 79 лет (средний возраст 55 лет). Локализация метастазов: ствол мозга (продолговатый мозг, мост, средний мозг), базальные ядра, ножки мозжечка, перикаллезные отделы гемисфер мозга, базальные отделы височных долей, передне-базальные парасагитальные отделы лобных долей, гипоталамическая область. По гистологической принадлежности (рис. 1) метастатические очаги были распределены следующим образом: рак легких — 28% (41 человек), рак молочной железы — 26% (38 человек), меланома — 15% (22 человека), рак почки — 13% (19 человек), рак органов ЖКТ — 9% (13 человек), опухоли других локализаций — 9% (13 человек).

Исследования проводились на 1,5 и 3,0 Т томографах, применялись протоколы с толщиной среза 1–3 мм, нулевым расстоянием между срезами, квадратной матрицей (256×256), ИП T2 3D, T2 FLAIR, T1

3D до и после введения контрастного вещества, DWI в аксиальной плоскости, с фиксированным объемом контрастного вещества — 20 мл Магневиста, или 7,5 мл Гадовиста для постконтрастных изображений, у 21 пациента добавили SWI-протокол. Первичная

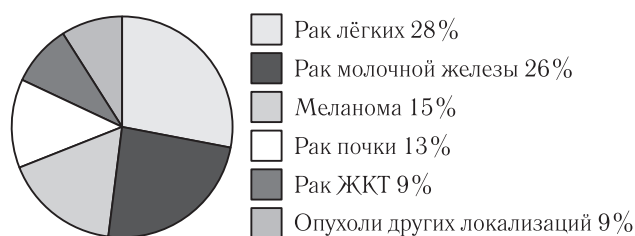


Рис. 1. Гистологическая принадлежность опухоли

оценка изображений осуществляется в программе eFilm. Контроль объема опухоли осуществлялся с помощью рабочей станции GammaPlan 10.1. Макроскопический объем опухоли (GTV) был определен по данным МРТ как патологическая ткань, накапливающая контраст. Первое наблюдение осуществлялось непосредственно перед лечением, последующие — через 1–2 мес в зависимости от состояния пациента и затем каждые 2–3 мес.

Результаты и их обсуждение. При контрольных МР-исследованиях на разных сроках выявляли следующие изменения на участке лучевого воздействия (рис. 2).

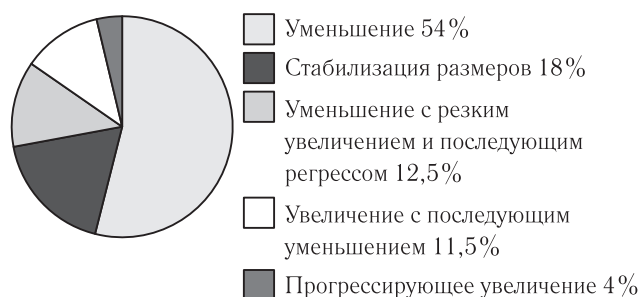


Рис. 2. Распределение видов постлучевых изменений объемных образований. Пояснения в тексте

1. Изменение размеров:

а) уменьшение и стабилизация размеров образования (54% 116 mts и 18% 39 mts соответственно) (рис. 3, 4);

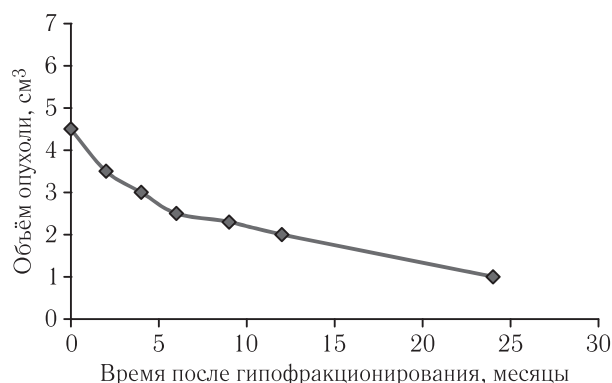
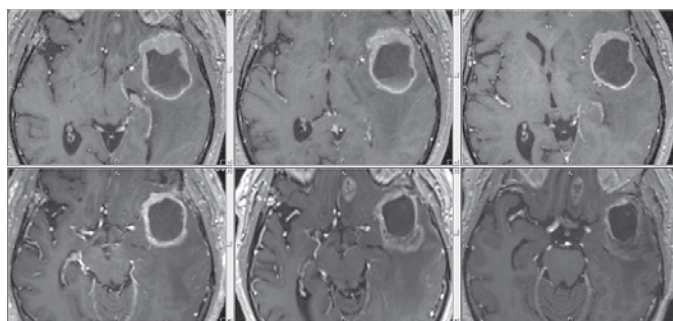


Рис. 3. Постепенное уменьшение размеров опухоли



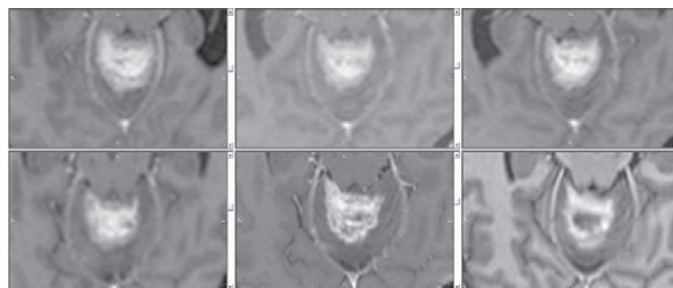
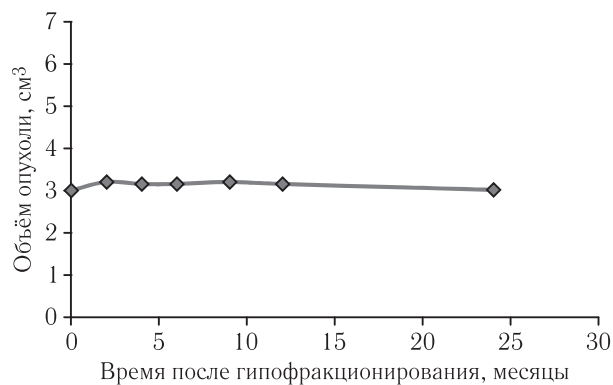


Рис. 4. Стабилизация размеров опухоли

б) уменьшение при первом-втором контроле, внезапное увеличение (с кровоизлиянием, некрозом) на втором-третьем контроле с последующим уменьшением в 12,5% 27 mts (рис. 5);

в) увеличение размеров за счет некроза (с последующим уменьшением) 11,5% 25 mts (рис. 6), продолженного роста (с последующим увеличением) 4% 8 mts (рис. 7);

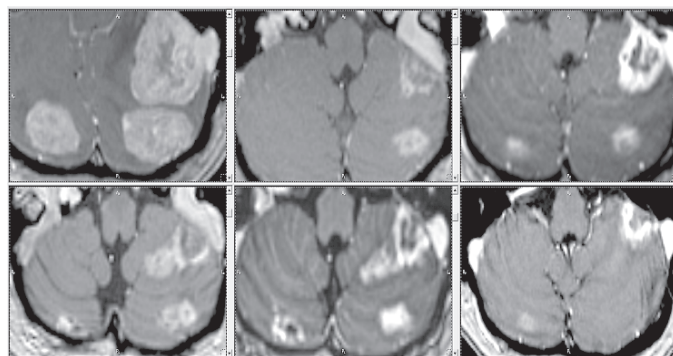
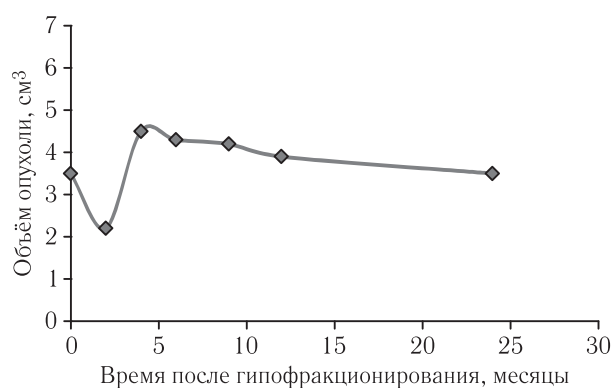


Рис. 5. Уменьшение с дальнейшим резким увеличением и последующей редукцией объема опухоли

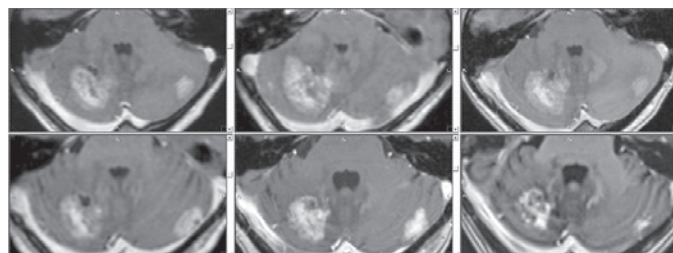
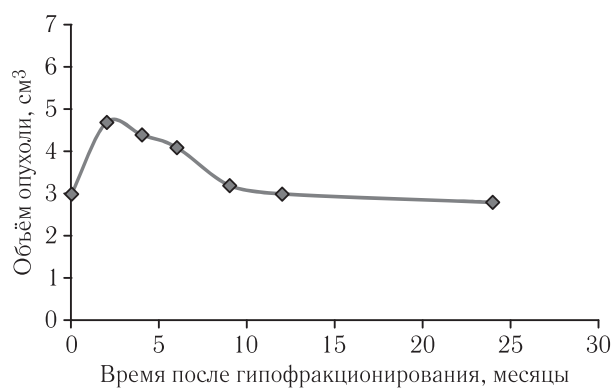


Рис. 6. Увеличение с последующим уменьшением размеров опухоли

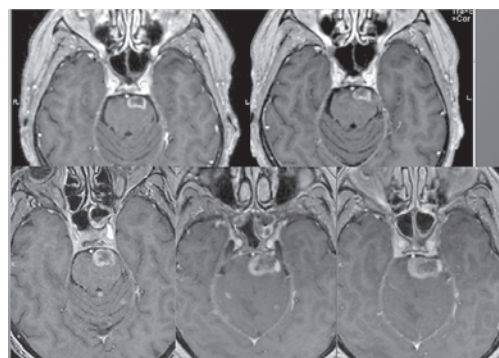
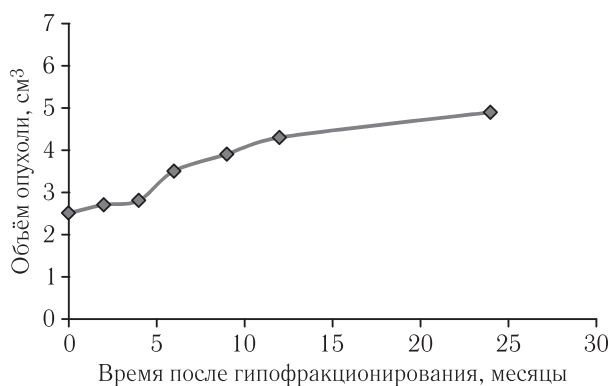


Рис. 7. Прогрессирующее увеличение размеров опухоли

г) разнохарактерность лучевых реакций у одного пациента выявлялась в 5% (12 человек) случаев и была обусловлена, вероятно, молекулярно-биологическими особенностями опухоли.

2. Изменение структуры за счет некроза — 28%.

3. Изменение (уменьшение) интенсивности контрастирования на разных сроках контроля — 64%.

4. Изменение формы, контуров образования — 83%.

5. Изменение размеров зоны перифокального отека на разных сроках контроля — 97%.

6. Появление кровоизлияния — 14%.

Локальные лучевые повреждения могут имитировать продолженный рост опухоли, их дифференциальная диагностика является сложной задачей [2].

1 степень (легкое) — протекает в виде процесса формирования отека в облученной области (зоны гиперинтенсивного в T2-режиме сигнала).

2 степень (выраженное) — это более глубокое структурное повреждение, когда на МРТ проявляются зоны накопления КВ (за счет нарушения ГЭБ). При этом на микроскопическом уровне могут встречаться очаги некрозов.

3 степень (глубокое) — с формированием зон распада (гипоинтенсивных в режиме T1), которые соответствуют макроскопически определяемым некрозам, окруженным периферическим накоплением КВ.

Различные стадии ЛЛП 3 степени и соответствие данных МРТ гистологическому субстрату (некрозу) представлены в таблице.

Т а б л и ц а

МРТ и морфологический субстрат на различных стадиях ЛЛП 3 степени

Стадия, срок	Данные МРТ	Морфологический субстрат
Острая, до 3 мес	Формирование зон отека и накопления КВ	Повреждение эндотелия, демиелинизация
Подострая, 3–9 мес	Отек и накопление КВ наиболее выражены	Нарушение ГЭБ, воспаление, формирование очагов некрозов
Отсроченная, 9–18 мес	Регресс (начало пролиферации)	Начало лизиса некрозов, репаративные процессы
Поздняя, более 1,5 лет	Устойчивое изменение сигнала, минимальное накопление КВ	Кистозное перерождение очагов распада, атрофия ткани, глиоз по периферии, кальцификация

Рутинные КТ и МРТ малоспецифичны [3–5]. Такие современные методы визуализации, как ПЭТ [6–8], ОФЭКТ [9–11], МР-спектроскопия [12–17], МР-диффузионные и КТ/МР-перфузионные исследования [18–22, 29] позволяют охарактеризовать особенности химического состава, метаболизма и кровотока в облученной области, но также не обладают стопроцентной чувствительностью и специфичностью. Эффективность и осложнения лучевой терапии глубинных метастазов головного мозга в режиме гипофракционирования определяются многими факторами, включая гистологическую принадлежность, размер опухоли, локализацию опухолевых очагов, предшествующее лечение, индивидуальную радиочувствительность, а также режимами дозирования и фракционирования ионизирующей радиации [23]. Разработаны классификации лучевых реакций и повреждений по времени возникновения. В отечественной литературе наиболее распространена классификация лучевых реакций и повреждений по И. А. Переслегину [24] — острые или ранние (возникают во время курса ЛТ и в течение 3 мес после его окончания), подострые (развиваются в период 3–6 мес после окончания ЛТ) и поздние (возникают спустя 6 мес).

Согласно данным К. В. Никитина [25, 26], в зависимости от выраженности наблюдаемых при МРТ изменений, можно выделить три степени тяжести ЛЛП (локального лучевого поражения):

Полученные в результате нашего исследования данные подтверждают ранее выявленные закономерности и дают более подробную МР-картину изменений, протекающих в зоне лучевого воздействия.

Из всех перечисленных признаков в диагностике возможного продолженного роста образования ключевую роль играет критерий увеличения размеров образования, где необходимо дифференцировать опухолевый рост от постлучевых изменений, в частности некроза. Лучевой некроз развивается в течение от нескольких месяцев до 3 лет, могут встречаться и так называемые «поздние» некрозы (>3 лет). Это осложнение возникает в результате повреждения опухоли в изоцентре максимального облучения. При этом может отмечаться усиление перифокального отека и увеличение размеров образования. Доказана взаимосвязь развития лучевого некроза с высокими разовыми и суммарными дозами, объемом облучения. Повышают риск развития некроза повторная радиохирургия, внутривенная химиотерапия и сопутствующая патология (сахарный диабет, гиперхолестеринемия) [23]. Исходом лучевого некроза является формирование зоны кистозно-глиозно-атрофических изменений как после стандартной операции. Рутинными методами нейровизуализации невозможно точно дифференцировать лучевой некроз от продолженного роста опухоли. В этом случае необходимо применение дополнительных методов обследования, таких как ПЭТ с метионином (рис. 8), МР-спектроскопия, КТ- и МРТ-перфузия (рис. 9).

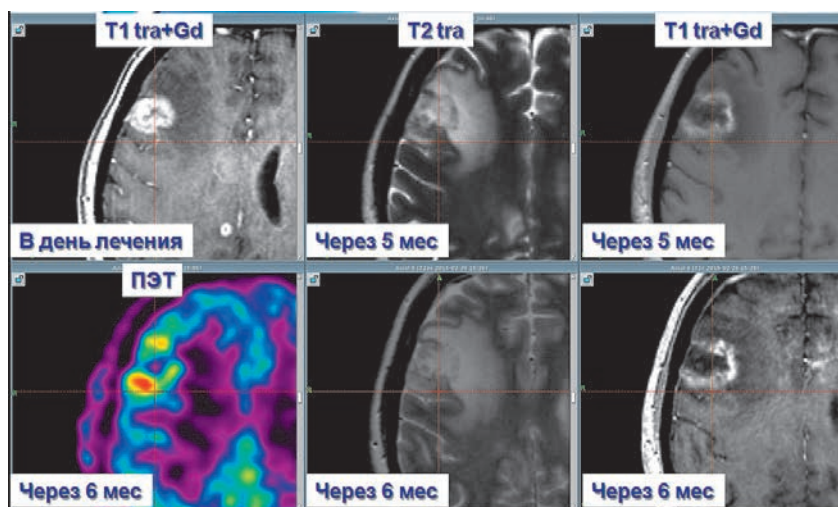


Рис. 8. Метастаз рака молочной железы, согласно данным ПЭТ с ^{11}C метионином признаки продолженного роста, ИН=1,6

Одновоксельная МР-спектроскопия обладает высокой специфичностью лишь в случае «чистого некроза». Мультивоксельная МР-спектроскопия имеет высокую диагностическую ценность, однако ее

характеризует разнородностью. Выявленные признаки (главным образом увеличение размеров образования, кровоизлияние, изменение его формы, контуров) являются неспецифическими и могут быть характер-

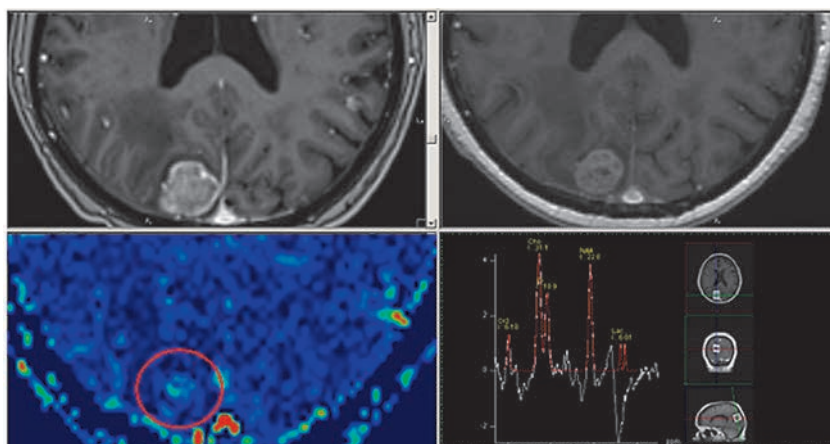


Рис. 9. Метастаз рака легкого, через 8 мес после ЛТ отмечается уменьшение его размеров, но преобладающий пик холина при проведении одновоксельной спектроскопии и показатели CBV свидетельствуют о псевдоответе опухоли

интерпретация в случае присутствия и опухоли и некроза неоднозначна. Методом МР- и КТ-перфузии количественно оценивают показатели регионарного кровотока в выбранном объеме ткани мозга, что позволяет косвенно судить о степени злокачественности опухоли или дифференцировать их с малососудистыми зонами некроза.

Вывод. Реакция крупных метастатических очагов головного мозга в ответ на стереотаксическую лучевую терапию в режиме гиподифракционирования отли-

чными как для продолженного роста образования, так и для постлучевого некроза. Для того чтобы избежать неправильной трактовки результатов при псевдопрогрессии образований и определить оптимальное соотношение параметров доза/объем/фракционирование, требуется организация проспективных исследований со строгими критериями включения больных в исследование, с единым протоколом контрольного МР-исследования, соблюдением сроков повторных исследований — как МР, так и ПЭТ и PWI.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насхлеташвили Д. Р., Абсаямова О. В., Алешин В. А., Банов С. М., Бекашев А. Х., Белов Д. М. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга // Злокачественные опухоли. — 2015. — № 4, спецвыпуск. — С. 80–98.
2. Spiegelmann R., Friedman W., Bova F. et al. LINAC radiosurgery: An animal model // J. Neurosurg. 1993. — Vol. 78. — P. 638–644.
3. Oh B., Pagnini P., Wang M. et al. Stereotactic radiosurgery: adjacent tissue injury and response after high-dose single fraction

- radiation: part I histology, imaging, and molecular events // *Neurosurgery*.— 2007.— Vol. 60, № 2.— P. 31–45.
4. Ricci P., Karis J., Heiserman J. Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography // *Am. J. Neuroradiol.*— 1998.— Vol. 19, № 3.— P. 407–413.
 5. Satran R., Lapham L. W., Kido D. R. et al. Late cerebral radionecrosis after conventional irradiation of cerebral tumors // *Rev Neurol.*— 1984.— Vol. 140, № 4.— P. 249–255.
 6. Chen C., Shen C., Sun M. et al. Histopathology of Radiation Necrosis with Severe Peritumoral Edema after Gamma Knife Radiosurgery for Parasagittal Meningioma // *Stereotact Funct Neurosurg.* 2007.— Vol. 85.— P. 292–295.
 7. Lee A., Foo W., Chappell R. Effect of time, dose, and fractionation on temporal lobe necrosis following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 1998.— Vol. 40.— P. 35–42.
 8. Watterson J., Simonton S., Rorke L. et al. Fatal brain stem necrosis after standard posterior fossa radiation and aggressive chemotherapy for metastatic medulloblastoma // *Cancer.*— 1993.— Vol. 71, № 12.— P. 4111–4117.
 9. De Queiroz L., Da Cruz N. Late pseudotumoral brain necrosis following irradiation of a scalp neoplasm // *J Neurosurg.*— 1976.— Vol. 45.— P. 581–584.
 10. Ruben J., Dally M., Bailey M. et al. Cerebral radiation necrosis: Incidence, outcomes, and risk factors with emphasis on radiation parameters and chemotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 1981.— Vol. 65, № 2.— P. 499–508.
 11. Vermeulen S., Young R., Li F. et al. A comparison of single fraction radiosurgery tumor control and toxicity in the treatment of basal and nonbasal meningiomas // *Stereot Funct Neurosurg.*— 1999.— Vol. 72 (suppl).— P. 60–66.
 12. Подопригора А. Е., Пронин И. Н., Фадеева Л. М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга // *Журнал вопросы нейрохирургии.*— 2000.— № 3.— С. 17–20.
 13. Ando K., Ishikura R., Nagami Y. et al. Usefulness of Cho/Cr ratio in proton MR spectroscopy for differentiating residual/recurrent glioma from nonneoplastic lesions // *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai.* 2004.— Vol. 64.— P. 121–126.
 14. Chuba P., Aronin P., Bhamhani K. et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children // *Cancer.*— 1997.— Vol. 80.— P. 2005–2012.
 15. Lunsford L., Altschuler E., Flickinger J. In vivo biological effects of stereotactic radiosurgery: a primate model // *Neurosurgery.*— 1990.— Vol. 27.— P. 373–382.
 16. Rubin P., Constine L., Williams J. Late effects of cancer treatment: radiation and drug toxicity // Perez C., Brady L. (eds). *Principles and practice of radiation oncology.*— 3rd ed.— Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.— P. 155–210.
 17. Wolff S. The adaptive responses in radiobiology: evolving insights and implications // *Environ Health Perspect.*— 1998.— Vol. 106.— P. 277–283.
 18. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Корниенко В. Н. Перфузионная компьютерная томография в динамической оценке эффективности лучевой терапии при вторичном опухолевом поражении головного мозга // *Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН.*— 2008.— Т. 19, № 4.— С. 36–46.
 19. Aronen H., Perkio J. Dynamic susceptibility contrast MRI of gliomas // *Neuroimaging Clin. N. Am.*— 2002.— Vol. 12.— P. 501–523.
 20. DeReuck J., Vander Eecken H. The anatomy of the late radiation encephalopathy // *Eur. Neurol.*— 1975.— Vol. 13.— P. 481–494.
 21. Kearsley J., Fang Z., Clarke R. Clinical radiohypersensitivity screening using radiation-induced chromosomal aberrations // *Aus. Radiol.*— 1998.— Vol. 42.— P. 219–221.
 22. Villa P., Bigini P., Mennini T. et al. Erythropoietin selectively attenuates cytokine production and inflammation in cerebral ischemia by targeting neuronal apoptosis // *J. Exp. Med.* 2003.— Vol. 198.— P. 971–975.
 23. Ветлова Е. Р., Голанов А. В., Горлачев Г. Е., Далечина А. В., Пронин И. Н., Долгушин М. Б., Ротин Д. Л., Степанян М. А. Стереотаксическая лучевая терапия метастазов в головном мозге на аппарате КиберНож // *Вопросы нейрохирургии.*— 2012.— № 1.— С. 37–45.
 24. Переслегин И. А., Саркисян Ю. Х. Клиническая радиология.— М.: Медицина, 1973.— С. 165–166.
 25. Никитин К. В. Локальные лучевые повреждения головного мозга после радиотерапии и радиохирургии интракраниальных объемных образований: дис. ... канд. мед. наук.— М., 2010.
 26. Никитин К. В. Локальные повреждения и некрозы ткани головного мозга после лучевой терапии и стереотаксической радиохирургии интракраниальных объемных образований // *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.*— 2010.— № 2.— С. 55–63.
 27. Ernst-Stecken A., Ganslandt O., Lambrecht U. et al. Phase II trial of hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases: Results and toxicity // *Radiother. Oncol.*— 2006.— Vol. 81.— P. 18–24.
 28. Fahrig A., Ganslandt O., Lambrecht U. et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases—results from three different dose concepts // *Strahlenther Oncol.*— 2007.— Vol. 183.— P. 625–630.
 29. Трофимова Т. Н. Нейрорадиология: оценка эффективности хирургии и комбинированной терапии глиом // *Практическая онкология.*— 2016.— Т. 17, № 1.— С. 32–40.

REFERENCES

1. Nashletashvili D. R., Absalyamova O. V., Aleshin V. A., Banov S. M., Bekyashev A. H., Belov D. M. i dr., *Zlokachestvennye opuholi*, 2015, No. 4, specvypusk, pp. 80–98.
2. Spiegelmann R., Friedman W., Bova F. et al., *J. Neurosurg.* 1993, vol. 78, pp. 638–644.
3. Oh B., Pagnini P., Wang M. et al., *Neurosurgery*, 2007, vol. 60, No. 2, pp. 31–45.
4. Ricci P., Karis J., Heiserman J., *Am. J. Neuroradiol.*, 1998, vol. 19, No. 3, pp. 407–413.
5. Satran R., Lapham L. W., Kido D. R. et al., *Rev. Neurol.*, 1984, vol. 140, No. 4, pp. 249–255.
6. Chen C., Shen C., Sun M. et al., *Stereotact Funct Neurosurg.*, 2007, vol. 85, pp. 292–295.
7. Lee A., Foo W., Chappell R., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1998, vol. 40, pp. 35–42.
8. Watterson J., Simonton S., Rorke L. et al., *Cancer*, 1993, vol. 71, No. 12, pp. 4111–4117.
9. De Queiroz L., Da Cruz N., *J. Neurosurg.*, 1976, vol. 45, pp. 581–584.

10. Ruben J., Dally M., Bailey M. et al., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1981, vol. 65, No. 2, pp. 499–508.
11. Vermeulen S., Young R., Li F. et al., *Stereot Funct Neurosurg.*, 1999, vol. 72 (suppl), pp. 60–66.
12. Podoprigrora A. E., Pronin I. N., Fadeeva L. M., *Zhurnal voprosy neirohirurgii*, 2000, No. 3, pp. 17–20.
13. Ando K., Ishikura R., Nagami Y. et al., *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai*. 2004, vol. 64, pp. 121–126.
14. Chuba P., Aronin P., Bhambhani K. et al., *Cancer*, 1997, vol. 80, pp. 2005–2012.
15. Lunsford L., Altschuler E., Flickinger J., *Neurosurgery*, 1990, vol. 27, pp. 373–382.
16. Rubin P., Constine L., Williams J., *Principles and practice of radiation oncology*, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998, pp. 155–210.
17. Wolff S., *Environ Health Perspect*, 1998, vol. 106, pp. 277–283.
18. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Kornienko V. N., *Vestnik RONC im. Blohina RAMN*, 2008, vol. 19, No 4, S. 36–46.
19. Aronen H., Perkio J., *Neuroimaging Clin. N. Am.*, 2002, vol. 12, pp. 501–523.
20. DeReuck J., Vander Eecken H., *Europ. Neurol.*, 1975, vol. 13, pp. 481–494.
21. Kearsley J., Fang Z., Clarke R., *Aus. Radiol.*, 1998, vol. 42, pp. 219–221.
22. Villa P., Bigini P., Mennini T. et al., *J. Exp. Med.* 2003, vol. 198, pp. 971–975.
23. Vetlova E. R., Golanov A. V., Gorlachev G. E., Dalechina A. V., Pronin I. N., Dolgushin M. B., Rotin D. L., Stepanyan M. A., *Voprosy neirohirurgii*, 2012, No. 1, pp. 37–45.
25. Nikitin K. V. *Lokalnye luchevye povrezhdeniya golovnogogo mozga posle radioterapii i radiohirurgii intrakranialnykh obyomnykh obrazovaniy*: dis. ... kand. med. nauk, Moscow, 2010.
24. Pereslegin I. A., Sarkisyan Yu. H. *Klinicheskaya radiologiya*, Moscow: Medicina, 1973, pp. 165–166.
26. Nikitin K. V., *Voprosy neirohirurgii im. N. N. Burdenko*, 2010, No. 2, pp. 55–63.
27. Ernst-Stecken A., Ganslandt O., Lambrecht U. et al., *Radiother. Oncol*, 2006, Vol. 81, P. 18–24.
28. Fahrigr A., Ganslandt O., Lambrecht U. et al., *Strahlenther Oncol*, 2007, Vol. 183, P. 625–630.
29. Trofimova T. N., *Practicheskaya oncologiya*, 2016.— vol. 17, No. 1.— pp. 32–40.

Поступила в редакцию: 22.12.2016 г.

Контакт: Лукина Ольга Васильевна, griluk@yandex.ru

Сведения об авторах:

Смирнова Алина Вячеславовна — врач-рентгенолог МИБС СПб, Санкт-Петербург, 6-я Советская, д. 24–26, e-mail: smirnova_alina@bk.ru;

Кузьмин Александр Владимирович — нейрохирург МИБС СПб, Санкт-Петербург, 6-я Советская, дом 24–26, e-mail: kuzmin@ldc.ru;
Плахотина Надежда Александровна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог МИБС СПб, Санкт-Петербург, 6-я Советская, д. 24–26, e-mail: bunpy_22@mail.ru;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: griluk@yandex.ru.

Уважаемые коллеги, приглашаем вас принять участие в телеконференции

«Лучевая диагностика в маммологии: BI-RADS»

7 июня 2017 года

Организаторы: главный лучевой диагност Санкт-Петербурга профессор Т. Н. Трофимова, отделение лучевой диагностики клиники «Скандинавия».

Место проведения: Литейный пр., д. 55 (конференц-зал Типографии)
Количество мест ограничено. Пройти онлайн-регистрацию и оплатить оргвзнос можно на сайте: www.bmos-spb.ru

Подробная информация:
по телефону +7 921 956-92-55
и на сайтах:

<http://www.bmoc-spb.ru>

<https://radiomed.ru/>

В Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения РФ поданы все документы для рассмотрения вопроса о получении баллов (кредитов)
<http://www.sovetnmo.ru/>