

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-901>

МРТ- и КТ-венография в диагностике гемодинамических нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей

Часть II. Возможности МРТ-исследований в диагностике тромбоза глубоких вен

© Шайдаков Е.В.¹, Санников А.Б.^{2, 3*}, Емельяненко В.М.³,
Крюкова Л.Н.², Баранова А.Е.², Рачков М.А.²

¹ ФГБУН “Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой” РАН; 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, Российская Федерация

² Клиника инновационной диагностики “Медика”; 600031 Владимир, ул. Вокзальная, д. 24, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО “РНМУ имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

В данном обзоре литературы проводится анализ исследований патологии венозного кровотока в системе нижней полой вены с помощью магнитно-резонансной томографии (Magnetic Resonance Imaging – MRI). Особое внимание уделяется предпринятым попыткам использования этого метода в диагностике хронических заболеваний вен нижних конечностей (Chronic Venous Disorders – CVD) посредством проведения магнитно-резонансной венографии (MRV). Исторически и методически показано поэтапное внедрение методов MRV в диагностику тромбоза вен нижних конечностей (LEDVT) и венозного тромбозомболизма (VTE).

Методы бесконтрастной MRV, основанные на эффекте потока крови, как и в случае применения MR-Angiography, подразделяются на две принципиальные группы: методы, основанные на амплитудных эффектах время-пролета (Time-of-Flight – TOF), и методы, основанные на фазовых эффектах (Phase Contrast – PC). Техники проведения бесконтрастной MRV подробно описаны. Уделено внимание импульсным последовательностям, используемым в мире для визуализации вен при бесконтрастной MRV в режиме TOF и PC (FR-FBI, SPADE, SSFP), и методам постобработки изображения: 2D-TOF MRV FLASH, 2D-TOF MRV CRASS, FIPS, VED, VENS.

В основе выполнения контрастно-усиленной MRV (Contrast-Enhanced MRV – CE MRV) лежит использование контрастных препаратов “пула крови”, особенностью которых является способность образовывать устойчивые соединения с белками плазмы крови. В мире в качестве контрастных препаратов для CE MRV используются вещества, обладающие магнитными и супермагнитными свойствами на основе гадолиния или оксида железа. Результатом использования данных контрастных препаратов является повышение качества визуализации за счет лучшего соотношения сигнал/шум (Signal to Noise Ratio – SNR) с использованием обработки изображения в режиме 3D (3D-CE MRV) с использованием быстрых последовательностей: GRE, TFLAS, VESPA, CAT в условиях проведения прямой и непрямой CE MRV.

Отмечено, что в последнее время в отношении некоторых линейных контрастных препаратов, содержащих гадолиний, в их дальнейшем использовании предприняты определенные ограничения. В связи с этим с целью проведения CE MRV рационально применять только циклические контрастные вещества, чтобы избежать неоправданных рисков.

Бесконтрастная MRV вновь получила интенсивное развитие в последние годы в связи с введенными ограничениями. Одним из таких методов стал прямая визуализация тромба (Direct Thrombus Imaging – DTI или Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging – MRDTI) с использованием быстрых импульсных последовательностей: bSSFP, BBTI, DANTE. Последние исследования в отношении этого метода диагностики LEDVT были опубликованы в 2019 г. и показали высокую диагностическую ценность.

В отношении всех наиболее часто используемых методов проведения MRV показана специфичность и чувствительность.



Дальнейшее проведение MRV у пациентов с CVD и DVT является перспективной диагностической задачей в современной флебологии. MRV должна внедряться в клиническую практику более активно, чем это происходит сегодня.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная флебография, компьютерная томография, компьютерно-томографическая флебография, хронические заболевания вен, диагностика тромбоза вен нижних конечностей, варикозное расширение вен, анатомическое строение вен нижних конечностей

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Шайдаков Е.В., Санников А.Б., Емельяненко В.М., Крюкова Л.Н., Баранова А.Е., Рачков М.А. МРТ- и КТ-венография в диагностике гемодинамических нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Часть II. Возможности МРТ-исследований в диагностике тромбоза глубоких вен. *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (1): 117–139. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-901>

Поступила в редакцию: 09.05.2020. **Принята к печати:** 31.05.2020. **Опубликована online:** 22.03.2021.

MRI- and CT-venography in the diagnosis of hemodynamic disorders in patients suffering from lower extremities chronic venous disorders. Part II. Possibilities of MRI in diagnostics of the deep vein thrombosis

© Evgenij V. Shajdakov¹, Aleksandr B. Sannikov^{2, 3*}, Vladimir M. Emelyanenko³, Lyudmila N. Kryukova², Anna E. Baranova², Mihail A. Rachkov²

¹ Bekhterev Institute of human brain of the Russian Academy of Sciences (RAS); 9, Acad. Pavlov str., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

² Innovative Diagnostic Clinic "MEDICA"; 24, Vokzal'naya str., Vladimir, 1600031, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 1, Ostriviyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

In this literature review, the analysis of the studies of venous blood flow pathology in the inferior Vena cava system using magnetic resonance imaging (MRI) is carried out. Special attention is paid to the attempts made to use this method in the diagnosis of chronic lower limb vein disorders (CVD) through magnetic resonance venography (MRV). Historically and methodically, the gradual introduction of MRV methods in the diagnosis of lower limb vein thrombosis (LEDVT) and venous thromboembolism (VTE) has been shown.

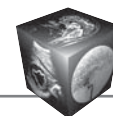
Methods of non-contrast MRV based on the effect of blood flow, as in the case of MR-Angiography, are divided into two principal groups: methods based on the amplitude effects of Time-of-Flight (TOF) and methods based on Phase Contrast effects (PC). Techniques for conducting contrast-free MRV are described in detail. Attention is paid to pulse sequences used in the world for visualization of veins in contrast-free MRV in TOF and PC mode (FR-FBI, SPADE, SSFP) and post-processing methods: 2D-TOF MRV FLASH, 2D-TOF MRV CRASS, FIPS, VED, VENS.

Contrast-enhanced MRV (CE MRV) is based on the use of "blood pool" contrast agents, which feature the ability to form stable compounds with blood plasma proteins. Worldwidesubstances with magnetic and supermagnetic properties based on gadolinium or iron oxide are used as contrast agents for CE MRV. The result of using these contrast agents is an increase in the quality of visualization due to a better signal to noise ratio (SNR) using 3D image processing (3D CE MRV) using fast sequences: GRE, TFLAS, VESPA, CAT, in conditions of direct and indirect CE MRV.

It is noted that in recent years, certain restrictions have been imposed on certain linear contrast agents containing gadolinium in their further use. Therefore, for the purpose of CE MRV, it is efficientl to use only cyclic contrast agents to avoid unnecessary risks.

Contrast-free MRV has again received intensive development in recent years, due to the restrictions imposed, one of these methods is direct thrombus imaging (Direct Thrombus Imaging – DTI or Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging - MRDTI) using fast pulse sequences: bSSFP, BBTI, DANTE. The latest research on this LEDVT diagnostic method was published in 2019 and has shown high diagnostic value.

For all the most commonly used methods of MRV, specificity and sensitivity are shown. Further MRV in patients with CVD and DVT is a promising diagnostic task in modern phlebology. MRV should be introduced into clinical practice more actively than it is today.



Keywords: magnetic resonance imaging, magnetic resonance venography, computed tomography, computed tomography venography, chronic venous disorders, lower extremities deep vein thrombosis, varicose veins, anatomical structure of lower extremity veins

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Shaydakov E.V., Sannikov A.B., Emelynenko V.M., Kryukova L.N., Baranova A.E., Rachkov M.A. MRI and CT-venography in the diagnosis of hemodynamic disorders in patients suffering from lower extremities chronic venous disorders. Part II. Possibilities of MRI in diagnostics of the deep vein thrombosis. *Medical Visualization*. 2021; 25 (1): 117–139. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-901>

Received: 09.05.2020.

Accepted for publication: 31.05.2020.

Published online: 22.03.2021.

Актуальность дальнейшего совершенствования методов диагностики тромбоза глубоких вен

Среди распространенных клинических проявлений хронических заболеваний вен (Chronic Venous Disorders – CVD), в основе которых лежат морфологические и функциональные нарушения венозной системы, тромбоз глубоких вен (Lower Extremities Deep Vein Thrombosis – LEDVT или DVT) занимает особое место [1–3]. В большой степени это связано с развитием угрожающего жизни осложнения LEDVT – тромбоэмболии легочной артерии (Pulmonary Embolism – PE), смертность от которой на сегодня составляет только в Соединенных Штатах более 100 000 случаев в год [4]. В сравнении, но еще 25 лет назад, по данным M.D. Silverstein и соавт., смертность составляла не более 30 000 случаев [5]. Учитывая тесную этиологическую и патогенетическую взаимосвязь, в последнее время LEDVT и PE рассматривают как единое заболевание, получившее название венозная тромбоемболия (Venous Thrombo-Embolism – VTE) [4–6].

На сегодня хорошо известно, что около 90% даже бессимптомного PE возникает из-за DVT, развившегося в системе нижней поллой вены [7]. При этом частота выявления непосредственно LEDVT у пациентов с симптоматической PE, по данным различных авторов, в мире составляет 60–63% [9]. Еще одним источником тромбоемболии легочной артерии являются вены таза [10], частота тромбоза которых при целенаправленном исследовании этого венозного коллектора у наиболее проблематичных больных с PE, по данным С.Е. Spritzer и соавт., может достигать до 20% [11].

Общепризнано, что ультразвуковое дуплексное сканирование (duplex Ultra Sound –US) на сегодня является “золотым стандартом” в установлении гемодинамических нарушений у пациентов с CVD с почти 100% общей специфичностью и чувствительностью при выявлении LEDVT. Однако в отношении самых проксимальных венозных сегментов информативность данного метода снижается

и в непосредственной диагностике DVT вен таза может составлять менее 90%. Именно в этом, по мнению Т. Yamaki и соавт., и может скрываться основная причина пропущенных DVT [3].

Кроме того, определенные проблемы могут возникнуть при использовании US и в диагностике DVT на уровне дистальных отделов голени, например при выраженном отеке, не говоря уже о том, что потенциально опасные с точки зрения развития в них тромбоза внутримышечные вены голени (gastrocnemius and soleal veins) вообще исследуются крайне редко [12].

Таким образом, с одной стороны, ультразвуковое дуплексное сканирование, являясь полностью неинвазивным, легкодоступным и чувствительным методом диагностики, должно на сегодня продолжать рассматриваться в качестве “золотого стандарта” при скрининговом обследовании пациентов с CVD и первого диагностического шага у пациентов с подозрением на LEDVT. Основным недостатком US, по мнению подавляющего числа авторов, является недостаточная чувствительность метода при развитии тромбоза в тазовых венах [13, 14]. Еще меньшую информативность от US следует ожидать при развитии внешнего окклюзионного сдавления при синдроме Мея–Тернера [15, 16]. Кроме того, по мнению многих авторов, US обладает и некоторыми другими недостатками. Так, по мнению В.Л. Davidson и соавт., в ряде случаев данные, полученные при проведении US, могут быть неубедительными в выявлении бессимптомного LEDVT [17]. В большой степени результаты исследования будут зависеть от опыта оператора при обследовании пациентов с ожирением, выраженным отеком или слоновостью нижних конечностей [18] и после проведенных ортопедических операций с имплантацией металлических конструкций [19]. Не может предоставить подробную информацию US и в ряде случаев развития рецидивирующего тромбоза [20]. Закономерно, что во всех этих сложных клинических ситуациях, тем более в тех случаях, когда очевиден риск пропустить имеющийся DVT, значение других методов диагностики гемодинамических нарушений увеличивается.



Понимая определенные ограничения использования US при DVT, начиная с середины 2000-х годов, некоторые специалисты начинают предпринимать попытки повышения качества US-визуализации вен в труднодоступных регионах сосудистой системы с помощью дополнительного введения контрастных препаратов с различной химической структурой [21, 22]. Сегодня данная методика проведения US получила название контрастно-усиленного ультразвука (Contrast-Enhanced Ultrasound – CEUS) или интервенционного ультразвука (Interventional Ultrasound – INVUS) [23]. Однако, несмотря на то что эти исследования проводятся в последние годы системно [24, 25], данные методики пока не внедрены в широкую клиническую диагностическую практику и не стандартизированы [26].

На протяжении многих десятилетий в роли главного эксперта в решении сложных диагностических задач, связанных с тромботическими и окклюзионными поражениями как центральной, так и периферической венозной системы, выступала рентгеноконтрастная флебография (Contrast Venography – CV), интерес к которой в связи с развитием в последние годы эндовазальных венозных интервенций вновь возрос [27, 28]. Понятно, что в данном случае речь идет о проведении катетерной субтракционной цифровой флебографии (Digital Subtraction Angiography – DSA).

Также не потеряла своей актуальности в диагностике VTE и КТ-ангиография (Computed Tomography Angiography – CT-Angiography, CTA) [29, 30]. Особо важное значение, а иногда и характер экстренного обследования приобретает СТ-Angiography в варианте проведения ангиопульмонографии (Computed Tomography Pulmonary Angiography – CTPA) при обследовании пациентов с подозрением на развитие PE [31–34]. В отношении изучения непосредственно венозной гемодинамики нижних конечностей у пациентов с CVD метод компьютерно-томографической флебографии (Computed Tomography Venography – CT-Venography, или CTV) своей популярностью среди флебологов обязан в первую очередь французскому сосудистому хирургу и анатому Жану-Франсуа Улю (J.F. Uhl) [35–39]. Однако основным контраргументом к более широкому внедрению СТ-Venography в диагностику гемодинамических нарушений у пациентов с CVD остается инвазивность исследования и лучевая нагрузка на пациентов, в связи с чем показаниями к проведению компьютерно-томографических исследований у пациентов с CVD в соответствии с рекомендациями Американского венозного форума помимо диагностики PE является исключительная необхо-

димость визуализации обструкции крупных вен грудной клетки, брюшной полости, нижней полой и подвздошных вен [40].

Таким образом, очевидные недостатки CTV способствовали разработке и внедрению в флебологическую практику магнитно-резонансных исследований (MRI) [41–44].

Однако на сегодня метод магнитно-резонансной флебографии (Magnetic Resonance Venography – MR-Venography, или MRV) в диагностике гемодинамических нарушений непосредственно у пациентов с CVD даже при подозрении на DVT в проксимальных отделах венозной системы всеобщего признания не получил.

Бесспорно, данный метод диагностики является самым дорогим и превышает по стоимости US в 4,5, а CTV в 1,5 раза. Однако главной причиной к более широкому внедрению MRV во флебологическую практику, с нашей точки зрения, являются сложности в получении, обработке и интерпретации данных. В немалой степени это связано с более сложным в сравнении с CTV восприятием всеми клиницистами (кроме самих радиологов) физических явлений и сути эффектов, лежащих в основе получения MRI, на которых мы подробно остановились в первой части нашего анализа.

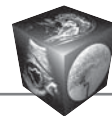
В продолжение начатого обсуждения можно добавить, что теоретически все методы, разработанные для получения MRI артериального сосудистого русла, могут быть с большой пользой использованы и для проведения MRV, обсудить преимущества и недостатки которой является основной целью данной публикации.

Бесконтрастные методы выполнения МР-венографии

Методы бесконтрастной MRV, основанные на эффекте потока крови, как и в случае применения MR-Angiography, подразделяются на две принципиальные группы: методы, основанные на амплитудных эффектах время-пролета (Time-of-Flight – TOF), и методы, основанные на фазовых эффектах (Phase Contrast – PC) [41].

Времяпролетная венография (TOF)

Публикации, посвященные возможностям бесконтрастной MRV в диагностике тромботических поражений вен нижних конечностей и таза, появились в начале 90-х годов прошлого века. Так, результаты первого проспективного исследования по сравнению диагностической ценности US, CV и бесконтрастной MRV в диагностике LEDVT были опубликованы J.P. Carpenter и соавт. в 1993 г. [42]. Проведенный авторами сравнительный анализ информативности контрастной флебографии и



бесконтрастной MRV показал не только высокую диагностическую ценность последней, но и явные ее преимущества. Контрастная флебография включала анализ состояния венозного кровотока на протяжении от подколенных вен до нижней полой вены. Результаты бесконтрастной MRV, US и CV были идентичны в 97 и 98% случаев. На основании полученных данных авторами был сделан вывод, что MRV-исследование является точным неинвазивным методом визуализации вен, имеющим в сравнении с US и CV чувствительность 100%, специфичность 96% и прогностическую ценность 94%. Кроме того, этими авторами впервые были определены MRV-критерии LEDVT, среди которых наиболее значимыми являлись: наличие при MRI центральной сигнальной пустоты с окружающим гиперинтенсивным сигналом; отсутствие потока в вене с визуализацией множественных коллатеральных сосудов; отсутствие потока при MRV с наличием внутрисосудистого тромба. В заключение авторы отметили, что MRV не только обеспечила точную неинвазивную визуализацию центральных и периферических вен, но и явилась высокочувствительной для выявления LEDVT [42]. Кроме того, MRV одновременно предоставляла точную и подробную информацию об отношении вен к окружающим их структурам мягких тканей [43], что помимо непосредственного распознавания DVT могла одновременно определить его причину, например опухоль, сдавливающую просвет вены извне [44, 45]. Исследование С.Е. Spritzer и соавт. касалось установления частоты выявления изолированного тромбоза вен таза и диагностической ценности использования в этих случаях всех доступных методов диагностики DVT: US, CV и MRV [11]. На этот раз, исследование включало 769 комплексно обследованных лиц с подозрением на DVT и по количеству выборки являлось наиболее крупным. Еще одним методологически ценным инструментом исследования был сравнительный анализ количества ситуаций зарождения тромба в дистальных отделах (вены голени) и распространения его в проксимальном направлении или изначальное зарождение тромба в тазовых венах, частота которого, по данным этих авторов, составила 21,7% в сравнении с ранее опубликованными исследованиями, в которых частота тромбоза тазовых вен составляла от 1 до 4% [46–48]. Как отмечают сами авторы, такой высокий процент диагностированных тромбозов тазовых вен мог быть обусловлен целенаправленным направлением в клинику для обследования и постановки диагноза у самых клинически проблемных пациентов. В заключение С.Е. Spritzer и соавт. отметили, что полученные данные свидетельствуют

о том, что относительная частота изолированного тазового тромбоза может оказаться значительно выше, чем сообщалось ранее, и показали гораздо большую чувствительность MRV в сравнении с US при оценке проходимости тазовых вен [11, 45]. При этом исследования, проведенные В.Л. Davidson и соавт., подтвердили, что риск развития PE из более крупных вен таза является более значимым, чем из дистально расположенных венозных сегментов, и US ненадежна в визуализации тромба в тазовых венах [49, 50]. Кроме того, В. Dupas и соавт. на основании полученных результатов сделали вывод о большей информативности MRV в сравнении с US при исследовании не только тазовых вен, но и подвздошно-бедренного сегмента. Так, по их данным, чувствительность и специфичность MRV составили 100 и 98% соответственно, в то время как US имела специфичность 97%, а чувствительность 91% [51].

Исследования, проведенные J.H. Gao и J.C. Gore, впервые продемонстрировали значительно более высокое качество изображения вен, получаемое при использовании градиентной последовательности 2D-TOF GRE, чем более медленной 2D-TOF [52]. Было показано, что использование при проведении MRV исключительно последовательности 2D-TOF имело такие ограничения, как насыщение потока в плоскости, потеря сигнала из-за турбулентности, ограниченное сквозное пространственное разрешение и наличие большого количества артефактов, возникающих при физиологических движениях пациента во время исследования [53, 54]. Чтобы свести к минимуму эффекты насыщения в плоскости, проведение MRV с использованием последовательности 2D-TOF для получения оптимального сигнала должно было происходить строго перпендикулярно ходу вены, исходя из чего сканирование в областях при разнонаправленности хода вен требовало проведения нескольких сканирований с изменением направленности плоскости перпендикулярно ходу вен каждый раз, что значительно удлиняло время обследования. Кроме того, S. Maskel и соавт. было высказано предположение, что наличие турбулентных потоков крови в области венозных клапанов может дополнительно индуцировать дисперсию фазы [55, 56], что в итоге и приводило к появлению ложноположительных случаев диагностики стеноза или ложного дефекта внутрисосудистого наполнения [57].

Учитывая отрицательные стороны проведения MRV с использованием последовательности 2D-TOF, некоторые авторы продолжили рассматривать различные варианты повышения точности диагностики тромботических поражений за счет



усовершенствования программных решений. Результатом новых разработок стало усиление MRV за счет использования перефокусировки потока крови (FR-FBI) и методов вычитания артериального кровотока (SPADE). Так, по данным японских специалистов, общая чувствительность и специфичность этих новых методик анализа данных MRV в диагностике DVT составила почти 100% [58]. По мнению же С.М. Lindquist и соавт., при дополнительном использовании режима устойчивого сбалансированного состояния свободной процессии (balanced Steady State Free Precession – SSFP) бесконтрастная MRV может стать быстрым и высокоточным инструментом диагностики LEDVT с чувствительностью 94,7% и специфичностью 100% [59]. Однако еще одним ограничением использования бесконтрастных методик проведения MRV, даже с учетом введенных в обработку изображения новшеств, была возникающая и достаточно выраженная в отдельных наблюдениях передаточная на вены пульсация с артерий, что приводило к развитию дополнительного поперечного дефазирования и появлению в итоге множества артефактов [60]. Количество таких артефактов могло еще более увеличиться при появлении турбулентных кровотоков в венах нижних конечностей, чего, например, никогда не происходило в венах головного мозга, где ламинарный кровоток всегда был устойчивым [61].

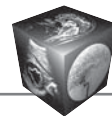
Все дело было в том, что при получении T1-взвешанного изображения визуализация как артерий, так и вен происходила в условиях получения одинакового сигнала “яркой крови”, что затрудняло их дифференцирование. В связи с этим W.G. Bradley Jr. и Waluch V., С.L. Dumoulin и Н.Р. Hart Jr., а позже и Edelman R.R. и соавт. попытались решить эту задачу с помощью пространственных полос предварительного насыщения потока в зависимости от его разного направления в артериях и венах [62–64]. В основе этого лежало физическое понимание G.W. Lenz и соавт. того, что спины, вымываемые в срез из предварительно насыщенной области, не несут никакой намагниченности [65]. Результатом этих теоретических предположений стало появление для обработки изображения при проведении 2D-TOF MRV двух новых дополнительных последовательностей. Первая из них была основана только на притоке крови для создания сосудистого сигнала под небольшим углом FLASH (Fast Low Angle Shot) [66]. В основу второй последовательности было положено значительное удлинение TR и укорочение времени эхо (TE). Также была разработана градиентная последовательность GRASS (Gradient-Recalled Acquisitionina Steady State) и еще более

быстрая последовательность с частичной перефокусировкой FISP (Fast Imaging Sequencewith Partialrefocusing) [61, 67]. Однако для успешного использования этих последовательностей при проведении 2D-TOF MRV особо важное значение приобретал выбор наиболее подходящего угла поворота, так как слишком большой угол поворота мог привести к насыщению венозного сигнала, в то время как слишком малый угол поворота давал при визуализации вен появление излишнего шума. По мнению S.G. Ruehm, выбор угла зависел от ориентации среза изображения перпендикулярно или параллельно оси сосуда. Для продольной ориентации оптимальным может стать угол от 20 до 25°, тогда как для изображения в поперечной плоскости угол должен соответствовать 45°. Срезы должны быть тонкими и неперекрывающимися, что обеспечит качественное изображение проекций, соответствующее максимальному интенсивному режиму (Maximum Intensity Projection – MIP) [61, 66, 67].

Фазово-контрастная венография (PC)

Проведение фазово-контрастной MRV (не путать с контрастно-усиленной MRV) было основано на том, что спины, движущиеся через градиент магнитного поля, приобретают иную фазу (фазовый сдвиг) по сравнению со статистическими спинами, а добавленный в данном случае биполярный градиент влияет только на движущиеся спины, которые приобретали фазу в зависимости от их специфических характеристик потока. Таким образом, разница между фазовыми данными двух последовательно полученных изображений ограничивалась только фазовыми сдвигами от движущихся спинов [67]. При этом измеренная разность фаз в отдельных пикселях потока непосредственно была связана со скоростью потока вдоль направления изменения первого момента, которое было названо направлением, закодированным скоростью VED (Velocity-Encoded Direction), реагирующим в зависимости от направленности кровотока вдоль оси X, Y или Z. Значение кодирования скорости в этом случае (Velocity ENCoding value – VENC) могло определять наибольшую измеряемую скорость. Соответствующее значение VENC при проведении MRV должно быть выбиралось таким образом, чтобы оно превышало максимальную ожидаемую скорость примерно на 25% [68, 69].

Все вышеописанные бесконтрастные методики проведения MRV позволили косвенно идентифицировать тромбоз вен нижних конечностей и таза, поскольку окружающая сосуд неподвижная мягкая ткань показывала за счет намагниченности сигнальную пустоту (“черную кровь”) в венозном



просвете при T2-взвешенном изображении или повышенный сигнал от потока движения внутри сосуда (“яркую кровь”) при T1-взвешенном изображении. Недостатки этих методик были связаны с недостаточным качеством визуализации вен во всех анатомических областях из-за высокой вероятности появления артефактов. Кроме того, они не позволили непосредственно добиться визуализации тромба с помощью получения с него сигнала после прохождения радиочастотного импульса [70].

Использование метода прямой визуализации венозного тромба (DTI)

Еще одним бесконтрастным методом визуализации венозной системы, который не упоминался при рассмотрении базовых вопросов MR-Angiography, но являлся приемлемым для его использования при проведении MRV, стал метод прямой визуализации тромба (Direct Thrombus Imaging – DTI). В основе данного метода лежал анализ изображения в T1-взвешанной магнитно-резонансной последовательности в режиме 2D, получившей название Magnetic Resonance Direct Thrombus Imaging – MRDTI [70].

В отличие от большинства бесконтрастных методов MRI, которые определяли тромб как пустоту потока или дефект контрастного заполнения, магнитно-резонансная прямая MRV тромба визуализировала его на подавленном фоне в виде яркого сигнала.

Первыми этот прием при выполнении MRV с целью диагностики LEDVT в 1997 г. году апробировали A.R. Moody и соавт. [71]. В основе получения дополнительной яркости от тромба лежало повышение интенсивности его сигнала из-за образующегося метгемоглобина, в результате чего происходило предсказуемое снижение T1. Высокая интенсивность сигнала возникала первоначально на периферии сгустка, который со временем распространялся в направлении центральной его части. В дальнейшем к сигналу, генерируемому самим тромбом, добавлялся сигнал от крови, омывающей тромб, визуализация которой была оптимальной при использовании импульсной последовательности восстановления инверсии, которая получила название bSSFP (balanced Steady – State Free Precession).

Фоновый сигнал на T1-взвешенном изображении мог быть дополнительно подавлен с помощью режима жироподавления, что оказывало определенную помощь и в диагностике острого тромбоза. Однако, как показали дальнейшие исследования R.E. Westerbeek и соавт., этих MRDTI-приемов для хорошей визуализации острого DVT в режиме

2D при различной временной перспективе оказалось недостаточно [72]. В 2014 г. M.Tan и соавт. отметили, что данная методика обладает 95% чувствительностью и 100% специфичностью исключительно при визуализации подострых и рецидивирующих тромбов, в которых образовавшийся метгемоглобин может выступать в роли эндогенного контрастного агента, но мало пригодна при острых венозных тромбах [73].

В последнее время для диагностики LEDVT без применения контрастного вещества были разработаны новые трехмерные 3D-T1-взвешенные методы MRV [74, 75]. Принцип, лежащий в основе этих методов, заключается в том, что сигнал венозного кровотока подавляется, чтобы позволить визуализировать внутрисосудистый тромб в пределах венозного просвета. В основе нового метода, предложенного в 2015 г. K.M. Treitl и соавт., лежал принцип прямой визуализации тромба, основанный на создающемся эффекте “черной крови” посредством использования быстрой 3D-последовательности turbo-spin-echo с переменным углом поворота [74]. Недостаточно индивидуально подобранный угол поворота, как показал анализ, проведенный в 2017 г. I.A. Mendichovszky и соавт., мог быть недостаточен для полного подавления сигнала от чрезвычайно медленного венозного кровотока, что явилось причиной появления в некоторых случаях артефактов [75]. Усовершенствованная методика, получившая название BBTI (Black-blood Thrombus Imaging), сочетала в себе тот же 3D-turbo-spin-echo с дополнительным обеспечивающимся специальной программой обработки изображения приемом подавления черного цвета, получившим сегодня название DANTE (Delay Alternating with Nutation for Tailored Excitation) [75]. Предварительное исследование, проведенное с использованием MR-сканера с магнитным полем 3 Тл, показало, что бесконтрастная 3D-BBTI MRV может обнаруживать DVT с высокой чувствительностью (90,4%) и специфичностью (99,0%). В качестве сравнения авторами использовался метод контрастно-усиленной 3D-CE MRV [76]. Аналогичные и даже более убедительные данные были получены С. Hanwei и соавт. в 2018 г. на примере использования наиболее распространенного MR-сканера 1,5 Тл [77].

Бесконтрастная магнитно-резонансная визуализация ТЭЛА (MRAPE)

Вторым основополагающим направлением развития MRI в диагностике венозного тромбоэмболизма (VTE) стала возможность использования данных MR-Angiography в диагностике тромбоэмболии легочной артерии (PE). Основным преи-



моществом MR-PA в решении данной диагностической задачи по сравнению с компьютерно-томографическим исследованием (СТ-РА) зарубежными авторами называлось отсутствие радиационного воздействия [78].

Используемые на начальных этапах проведения исследований медленные двухмерные методы (2D-TOF и 2D-PC) с ограниченным анатомическим охватом и плохой дифференцировкой медленного кровотока приводили к появлению большого количества артефактов, что сделало использование этих методик проведения MR-PA, по мнению J.F. Meaney и соавт., малоперспективным для ангиопульмонографии [78–80].

Появление более быстрой последовательности, основанной на смене градиента (GRE) и лучших алгоритмов визуализации в режиме 3D, показало определенные перспективы дальнейшего использования MR-Angiography в распознавании PE [81, 82]. Однако, несмотря на эти достижения, продолжающиеся ограничения пространственного разрешения и невозможность со стороны некоторых пациентов длительно задержать дыхание не позволили добиться отчетливой визуализации на уровне сегментарных и субсегментарных легочных артерий [83]. Кроме того, сама методика проведения MR-AngioPulmonography (MR-PA) требовала дальнейшего совершенствования и своей стандартизации, так как трактовка результатов в очень многих случаях носила субъективный характер и на сегодня, несмотря на все попытки, не смогла в своей информативности превзойти СТРА.

Контрастно-усиленная МР-венография

Учитывая отрицательные стороны применения в диагностике LEDVT любых бесконтрастных методов MRV, заключающиеся в появлении негативных для получения стабильного качественного изображения вен эффекты насыщения в продольной плоскости при использовании времяпролетной 2D-TOF MRV или артефакты, возникающие при поперечной релаксации во время использовании фазово-контрастной градиентной последовательности 2D-PCMR VGRE, специалисты пришли к заключению, что повышение качества изображения возможно будет достигнуто путем усиления MRI контрастным веществом (Contrast-Enhanced MRV – CE MRV).

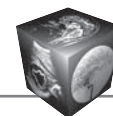
Предполагалось, что использование при MR внутривенных контрастных агентов при медленном кровотоке в венах создаст более благоприятные условия для их визуализации, что позволит получать объемные 3D-данные в любой ориентации без значительной потери сигнала [84–88].

С помощью трехмерных объемных наборов данных при проведении CE MRV в итоге удалось значительно улучшить сквозное пространственное разрешение, сократить время эха и как следствие уменьшить количество вызванных движением артефактов даже в условиях сложной ориентации кровотока [89]. Однако первые попытки использования контрастирования вен при MRV были неудачными и не приводили, как оказалось, к положительному запланированному эффекту. Все дело в том, что обычно доступные в то время внеклеточные контрастные агенты имели относительно короткоживущую сосудистую фазу, так как достаточно быстро перераспределялись в пространстве внеклеточной жидкости [90, 91]. Представлялось, что очередные достижения в области физических свойств контрастных веществ позволят преодолеть вышеупомянутые трудности. Так, вскоре к использованию в клинической практике для MRI-контрастирования были предложены контрастные вещества нового поколения, получившие название контрастных препаратов “пула крови” из-за способности устанавливать сильную ковалентную связь с белками плазмы.

Одними из таких препаратов, с помощью которых были предприняты попытки улучшения контрастирования венозной системы нижних конечностей и таза, являлись контрастные вещества, содержащие в своей основе гадолиний (Gd). Связываясь с альбумином плазмы, гадолиний продлевал время нахождения контраста в крови, что, по мнению С.Р. Cantwell и соавт., не только было способно устранить временные ограничения в получении удовлетворительных изображений, но и достигнуть изображения с очень высоким пространственным разрешением как глубокой, так и поверхностной венозных систем [92]. По мнению M.R. Prince и соавт., использование гадолиния в условиях быстрого сканирования позволило достигнуть намного лучшего соотношения сигнал/шум (better Signal to Noise Ratio – SNR) и получить гораздо большую точность исследования в условиях медленного потока, даже при большой извилистости вен [93]. Особенно, с точки зрения С.Е. Spritzer и соавт., С.Р. Catwell и соавт., это касалось исследования глубоких венозных коллекторов голени, визуализация которых с помощью US оставляла желать лучшего [11, 92].

Клинические испытания новых контрастных препаратов на основе гадолиния, имеющих устойчивую связь с белками крови, с целью визуализации вен начались активными темпами.

Одним из таких препаратов был MS-325, содержащий гадофосвесит тринатрий – контрастное вещество на основе гадолиния нового поколения



с периодом полураспада в сыворотке крови 2–3 ч [94]. Длительный внутрисосудистый период полувыведения гадофосвесита тринатрия достигался за счет немедленного обратимого нековалентного связывания молекулы Gd с альбумином, в результате чего минимизировалась экстракция хелата гадолиния в капиллярах, что значительно снижало почечную экскрецию. Связанный с альбумином гадолиний значительно увеличивал время T1-релаксации, в результате чего и удавалось достигнуть стойкого и качественного изображения венозной магистрали [95].

Подтверждением этому стало исследование, проведенное в 2014 г. L.A. Kramer и соавт. [96]. Полученные авторами результаты CE MRV с использованием однократного внутривенного введения гадофосвесита тринатрия подтвердили высокую эффективность метода в комплексной оценке состояния венозной системы. Количество артефактов внутрипросветного потока при 3D-CE MRV с использованием гадолиния, как по степени выраженности, так и по частоте в сравнении с бесконтрастными 2D-последовательностями TOF и PC, было значительно снижено [96]. По мнению L.A. Kramer и соавт., гадофосвесит тринатрий с его длительным венозным усилением и устойчивыми свойствами обладал потенциалом максимизировать диапазон анатомического охвата, обеспечивал постоянную интенсивность внутрипросветного сигнала, даже при необходимости проведения у одного и того же пациента нескольких повторных сканирований без необходимости дополнительного введения контрастного вещества [96–98]. Кроме того, использование гадофосвесита тринатрия в качестве контрастного усилителя MRV позволило устранить развитие эффекта помутнения просвета вен, расположенных дистальнее клапана [99], а также устранить помутнение магистрального потока, происходящее сегментарно на уровне впадения притока, так как “тяжелый” гадолиний не давал развиваться дополнительной турбулентности и изменить ламинарный кровоток в вене [100]. В отличие от ранее предложенных контрастных веществ, при использовании гадофосфата тринатрия полное сосудистое распределение контраста, называемое также установившимся состоянием, наступало в течение 4–5 мин после кубитальной инъекции контраста, устраняя любые дополнительные помутнения, что позволяло добиться значительного повышения качества визуализации вен на всех уровнях конечности [101] (рис. 1). Определенные перспективы при использовании гадолиния наметились и в диагностике тромбоэмболии легочной артерии (рис. 2).

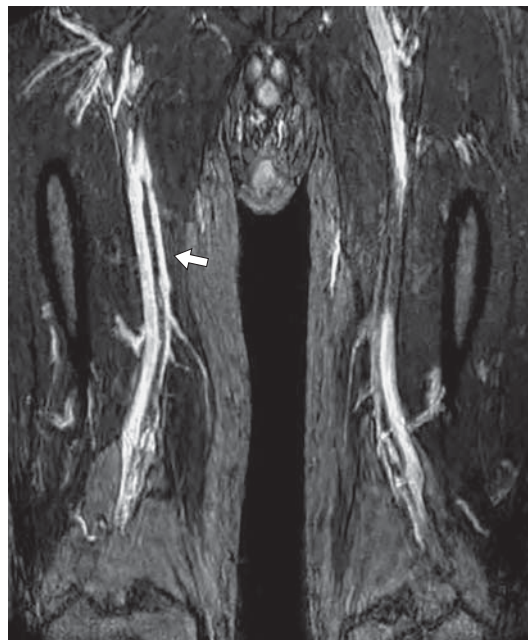


Рис. 1. Контрастно-усиленная гадолинием Gd-CE MRV в режиме 3D с использованием градиентной импульсной последовательности GRE. T1-взвешенное изображение. Визуализация дублированной поверхностной бедренной вены справа вариант нормы (показано стрелкой). Слева аналогичный участок поверхностной бедренной вены окклюзирован тромбом (по [10]).

Fig. 1. Contrast-enhanced Gd-MRV in mode 3D-CEMRI-Gd-GRE. T1-weighted image. On the right – high resolution MRI in the coronal plane showing duplication of the superficial femoral vein (arrow). On the left – note that the superficial femoral artery is not visible because it was occluded at the groin (from [10]).

Какие же недостатки были отмечены авторами во время проведения CE MRV с использованием гадолиниевых контрастов? Одним из таких недостатков явилось стойкое артериальное усиление, приводящее к наложению сосудистых артериальных и венозных структур друг на друга на общем реконструированном изображении [96]. По мнению специалистов, в идеале при динамической 3D-CE MRV при проведении реконструкции изображения пиковая артериальная фаза должна удаляться из пиковой венозной фазы, что в итоге позволит получить изолированный венозный сигнал [102]. По мнению L.A. Kramer и соавт., устранить этот недостаток частично могло позволить использование дополнительной процедуры – создания субволюметрических проекций максимальной интенсивности вен [96], в связи с чем исследования продолжились.

Учитывая потенциальную токсическую опасностью контрастных препаратов на основе гадолиния, с целью контрастного усиления MRI начи-

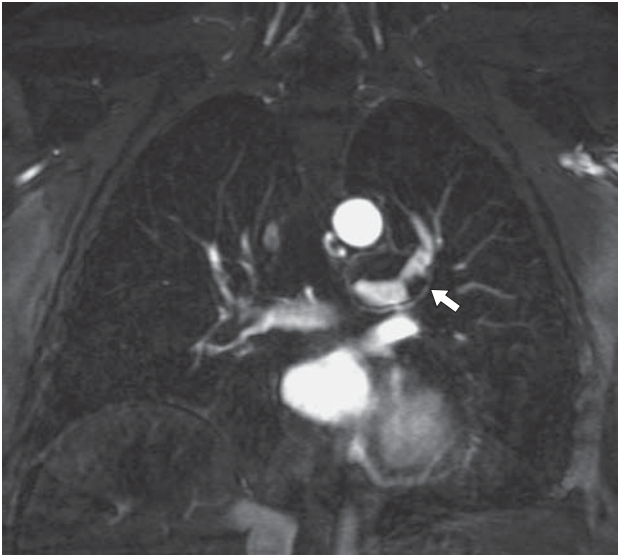


Рис. 2. Контрастно-усиленная гадолинием Gd-CEMR-Angiography легких (MR-PA) в режиме 3D-GRE. T1-взвешенное изображение. Стрелкой показан очаг низкого сигнала в левой основной легочной артерии, что соответствует легочной эмболии (по [45]).

Fig. 2. Contrast-enhanced Gd-MR-AngioPulmonography in mode 3D-CEMRI-Gd-GRE. T1-weighted image. The focus of a low signal in the left main pulmonary artery is shown by an arrow, which corresponds to a pulmonary embolism (from [45]).

наются разработка, а затем и клинические испытания новых контрастных препаратов, получивших название контрастных соединений “пула крови”, содержащих в своем составе в качестве основного агента оксид железа (Fe_3O_4). В основе механизма действия данных контрастных препаратов лежал тот же принцип, что и при использовании гадолиний-содержащих контрастных веществ, а именно замедление эвакуации контраста из дистальных сегментов нижних конечностей за счет их тропности и связи с альбумином плазмы крови. Однако решалась эта задача за счет другого химического агента. К тому же если гадолиний с физической точки зрения был парамагнетиком, то частицы оксида железа при попадании в кровь давали суперпарамагнитный эффект (superparamagnetic particle of iron – SPIO).

Изначально в разработку новых контрастных препаратов на основе оксида железа включились специалисты норвежской компании Nycomed Imaging. Первым контрастным препаратом, содержащим в своем составе частички оксида железа, была субстанция *NC100150*, которая представляла собой коллоидный препарат, состоящий из суперпарамагнитных наночастиц оксида железа в количестве 30 мг(Fe)/мл, стабилизированных

углеводно-полиэтиленгликолевым покрытием [103, 104].

Одним из первых о возможности использования *NC100150* с целью проведения рентгеноконтрастной MRV сообщили М. Aschauer и соавт. [105]. Результаты проведенных исследований в сравнении с рентгеноконтрастной флебографией, которая выступала в роли стандарта сравнения, показали, что чувствительность и специфичность использования *NC100150* при проведении CE MRV составили соответственно: для подвздошных и бедренных вен 100%, для подколенных вен 100 и 83,3%, для вен голени 83,3 и 95,3%. Таким образом, общая чувствительность составила 93,3%, а специфичность – 96,5%. Техника проведения CE MRV заключалась во введении пациенту через кубитальную вену препарата со скоростью 2 мл/с в три болюсных приема до общей дозы 5,0 мгFe/кг массы тела (первая доза – 0,75 мгFe/кг, вторая доза – 1,25 мгFe/кг, третья доза – 3 мгFe/кг). Сканирование одного или нескольких сосудистых сегментов (таза, бедра, голени) выполнялось после каждого последующего введения препарата. Исследования проводились на MR-сканере с магнитным полем 1,5 Тл, оснащенный трехосевой градиентной системой с максимальной амплитудой 23 мТл/м и скоростью нарастания 105 мТл/м/с. Для покрытия дистальной части нижней конечности веноз и тазовых вен помещалась гибкая массивная катушка с четырьмя сегментами. MR-сканирование начиналась через 2 мин после первой инъекции *NC100150* для обеспечения визуализации в равновесной фазе. Общее среднее время сканирования составило 17 мин [105].

В исследованиях, проведенных Е.М. Larsson и соавт., в качестве контрастного вещества, содержащего оксид железа, был взят препарат “Кларискан”, произведенный другой норвежской фирмой Amersham Health. Исследование носило экспериментально-клинический характер (рис. 3). Техника использования этого контрастного вещества во время проведения CE MRV таза и нижних конечностей была аналогична вышепредставленной. Однако непосредственно 3D-визуализация магистральных вен на всех уровнях конечности и таза осуществлялась посредством новой последовательности Turbo Fast Low Angle Shot (TFLAS), имеющей следующие характеристики: TR/TI 6,8/2,1; угол поворота 25°; толщина плиты (slab) 128 мм; размер матрицы 200 × 512; поле зрения 338 × 450 мм; эффективная толщина перегородки 3,2 мм; время захвата 43 с с постобработкой изображения при помощи мультипланарной реконструкции и проекции максимальной интенсивности. Оценка качества визуализации вен на различных уровнях

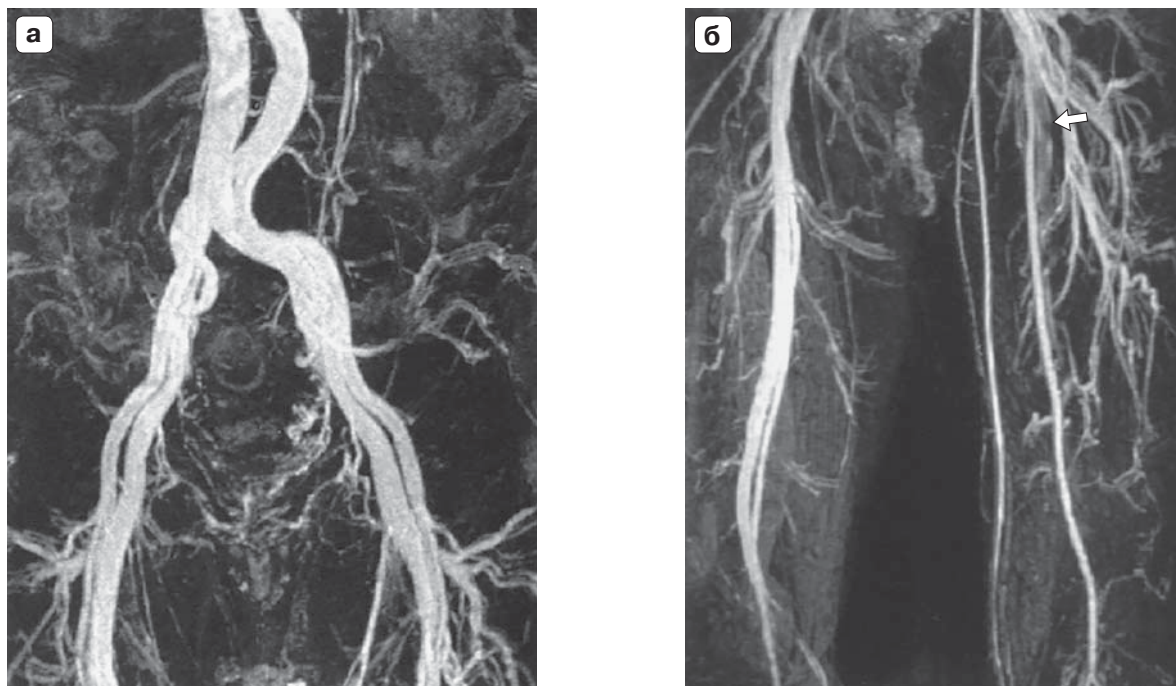
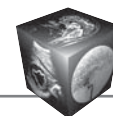


Рис. 3. Контрастно-усиленная CE MRV в режиме 3D с использованием импульсной последовательности turbo-fast-low-angle-shot. T1-взвешенное изображение. В качестве контрастного препарата использован “Кларискан”, содержащий оксид железа. **а** – визуализация бедренных и подвздошных вен. Вариант нормы; **б** – визуализация бедренных, подколенных и вен голени. Окклюзионный тромбоз левой поверхностной бедренной вены и вен голени при хорошей визуализации глубокой бедренной вены (по [106]).

Fig. 3. Contrast-enhanced MRV in mode 3D turbo fast low-angle shot. T1-weighted image. “Clariscan” containing iron oxide was used as a contrast. **a** – contrast-enhanced MRV image of lower abdominal and pelvic vessels including internal iliac veins reveals no thrombosis; **б** – contrast-enhanced MRV image of thighs shows no contrast filling of left popliteal vein and superficial femoral vein reveals thrombus (arrow) is seen as defect in superficial vein. Note visualization of deep femoral veins (from [106]).

включала оценку индекса контрастности, в основе которого лежал сравнительный анализ отношения интенсивности сигнала интересующей области к интенсивности сигнала мышцы [106].

Еще одним контрастным препаратом, содержащим в своем составе оксид железа, по мнению американских радиологов, мог бы стать ферумокситол (AMAG Pharmaceuticals, Cambridge, USA). В отличие от ранее предложенных контрастных препаратов, в данном препарате ядро молекулы, представленное оксидом железа, было покрыто оболочкой из карбоксиметилэфира полиглюкозного сорбита с меньшим размером наночастиц – 30 нм. Изначально и на протяжении многих лет данный препарат с успехом использовался исключительно для коррекции железodefицитной анемии и был особенно рекомендован для коррекции этого состояния при лечении пациентов с хронической почечной недостаточностью [107].

Первая публикация о потенциальной возможности использования данного препарата железа при проведении MR-исследований появилась

в 2007 г. [108]. Было отмечено, что использование ферумокситола при выполнении MRV в сравнении с бесконтрастными методиками позволяет качественно визуализировать вены таза и нижних конечностей. С физической точки зрения основной эффект контрастного усиления MRI при использовании ферумокситола при визуализации вен заключался в существенном укорочении T1- и T2-релаксаций [109]. По мнению W. Li и соавт., комбинированное использование в анализе MRV трех режимов: пре-контрастного 2D-TOF, а также двойного контрастирования в режиме 3D с дополнительным введением ферумокситола при сравнении данных в режимах просмотра сосудистой системы T1 и T2, то есть в условиях так называемой “яркой” и “темной” крови, позволяло отчетливо дифференцировать отсутствие или наличие окклюзии магистральных вен нижних конечностей и таза [108]. Кроме того, данный контрастный препарат, по мнению разработчиков, в сравнении с веществами, содержащими гадолиний, обладал высоким уровнем безопасности, так как изначально-

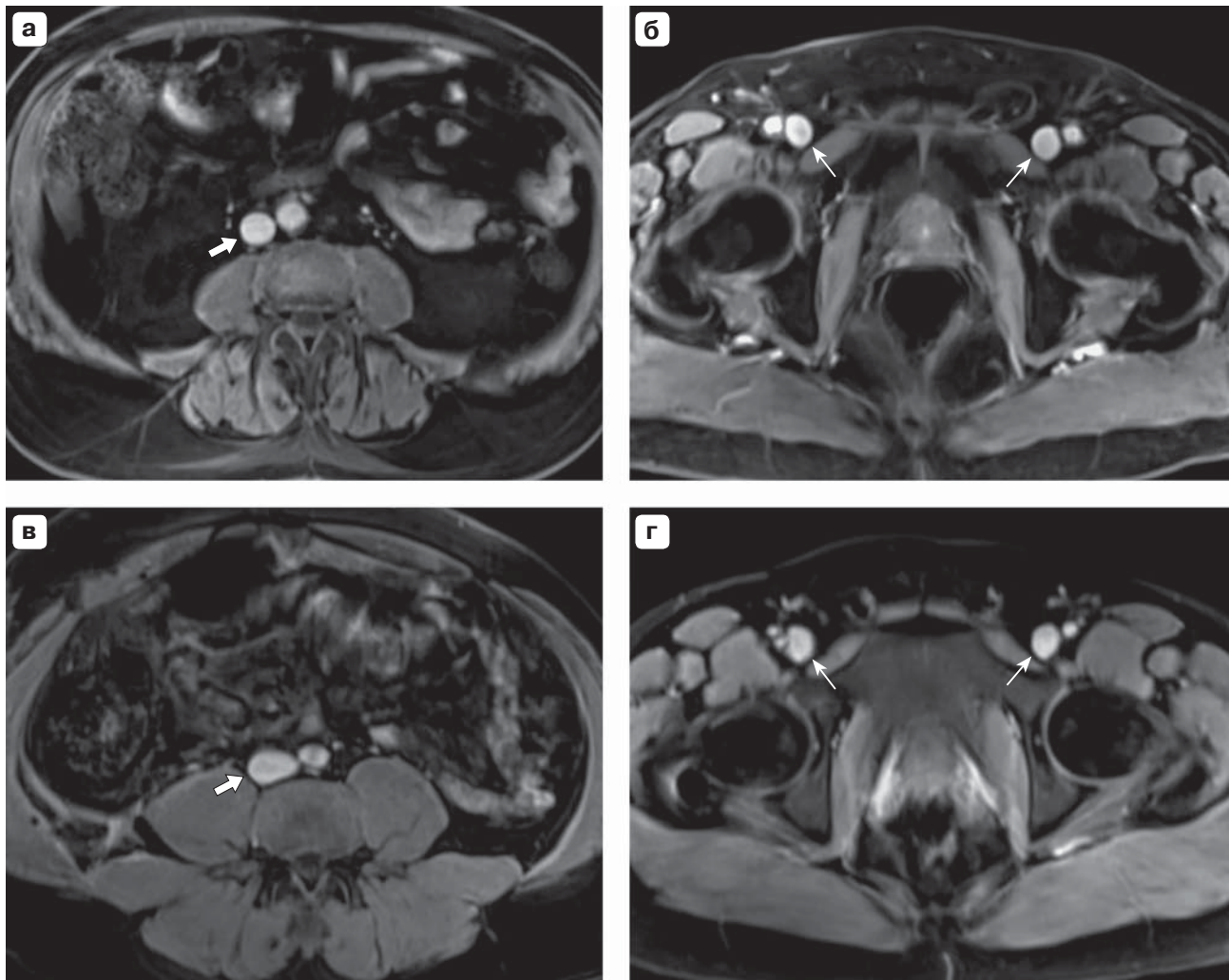


Рис. 4. Контрастно-усиленная CE MRV в режиме 3D с использованием градиентной импульсной последовательности GRE. T1-взвешенное изображение. Сравнительный анализ использования контрастных препаратов “пула крови”: гадофосвесита (а и б) и ферумокситола (в и г). Визуализация нижней полой вены с помощью гадофосвесита (а) и ферумоксикола (в). Визуализация общих бедренных вен с помощью гадофосвесита (б) и ферумокситола (г). Вариант нормы. Отсутствие достоверно значимых отличий по критерию отношения интенсивности сигнала (SIR) (по [111]).

Fig. 4. Contrast-enhanced MRV in mode 3D-GRE. T1-weighted image. Comparative analysis of the use of contrast agents “pool of blood”: gadofosveset (a and б) and ferumoxytol (в and г). The visualization of the inferior vena cava using gadofosveset (a) and ferumoxytol (в). The visualization of the common femoral veins by gadofosveset (б), and ferumoxytol (г). A normal variant. No significant differences in the signal intensity ratio (SIR) criterion (from [111]).

но специально был разработан для использования у пациентов с хроническими заболеваниями почек [110].

Сравнительный анализ эффективности применения контрастных веществ линейки “пула крови”, имеющих в своем составе гадолиний и оксид железа, при проведении 3D-CE MRV был выполнен M.R. Bashir и соавт. в 2014 г. [111]. В результате проведенного исследования авторы сделали вывод о получении почти аналогичных данных MRV в группах сравнения, что делало препараты, со-

державшие в своем составе оксид железа, с учетом гораздо большей токсичности контрастных препаратов на основе гадолиния более перспективными (рис. 4, 5).

Очередной проблемой, с которой столкнулись все специалисты при визуализации вен нижних конечностей посредством выполнения контрастно-усиленной MRV, стала сложность точного определения начала времени сканирования интересующего сегмента конечности после завершения введения контрастного препарата в вену (опреде-

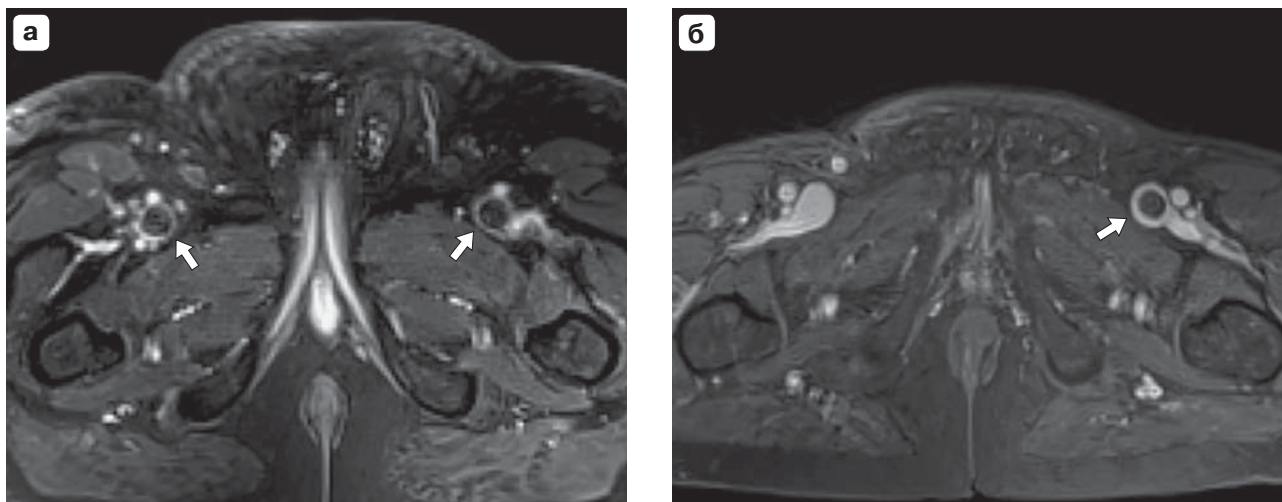
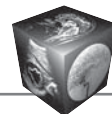


Рис. 5. Контрастно-усиленная CE MRV в режиме 3D с использованием градиентной импульсной последовательности GRE. T1-взвешенное изображение. Сравнительный анализ использования контрастных препаратов “пула крови”: гадофосвесита (а) и ферумокситола (б). Визуализация общих бедренных вен. Более отчетливое и контрастное изображение тромбированной левой общей бедренной вены при использовании ферумокситола (б) (по [111]).

Fig. 5. Contrast-enhanced MRV in mode 3D GRE. T1-weighted image. Comparative analysis of the use of contrast agents “pool of blood”: gadofosveset (a) and ferumoxitol (б). The CEMRV image shows of the femoral veins. The use of ferumoxitol gives a more distinct and contrasting image of thrombosis of the left common femoral vein (б) (from [111]).

ление равновесной фазы). Все дело в том, что во всех вышепредставленных исследованиях введение препарата осуществлялось пункцией кубитальной вены на стороне скомпрометированной нижней конечности. Данный метод получил название непрямой 3D-CE MRV. В результате, чтобы достигнуть интересующий венозный сегмент, изначально контраст должен был пройти длительный артериальный путь. Ведущими специалистами MR-диагностики практически сразу было отмечено, что ограниченность использования контрастной MRV связана со сложностью прогнозирования точного времени поступления контраста в дистальные вены, который, прежде чем достигнуть исследуемой венозной области, уже подвергался значительному разбавлению [11, 92]. Это требовало повторного введения контрастного препарата и проведения дополнительного сканирования, что неминуемо влекло за собой увеличение общей дозы и продолжительности обследования [112, 113]. Кроме того, во время проведения исследования артериальный MR-сигнал наслаивался на венозный, что также затрудняло окончательный процесс визуализации. Для устранения этого недостатка необходимо было решить техническую задачу вычитания артериальной фазы. Частично это удалось решить путем использования новой последовательности VESPA (Venous Enhanced Subtracted Peak Arterial) (рис. 6), в основе которой лежало проведение последовательных двух ран-

них и двух запаздывающих сканирований при условии вычитания ранней артериальной фазы из измерений, полученных при поздней артериально-венозной [114]. Дополнительное использование в этих случаях автоматизированного алгоритма сегментации, основанной на пороге времени прихода контраста (Contrast Arrival Time – CAT), давало увеличение отношения венозного к артериальному сигналу после подавления артериального сигнала с 1,58 до 4,82, то есть в 3 раза [115]. Однако, несмотря на позитивные результаты использования новых последовательностей при выполнении 3D-CE MRV в диагностике DVT подвздошных и бедренных вен, до конца эту проблему устранить так и не представилось возможным [114].

Окончательное решение этого вопроса лежало на поверхности и заключалось в использовании прямой 3D-CE MRV, во время которой контрастный препарат вводился в одну из вен тыла стопы исследуемой конечности. Практически сразу в нескольких исследованиях были отмечены преимущества этого метода в сравнении с непрямой CE MRV [116–119]. Так, в исследованиях, проведенных S.G. Ruehm и соавт., была показана 100% чувствительность и 98% специфичность метода прямой 3D-CE MRV не только в выявлении посттромботических изменений глубоких вен [116], но и морфологической оценке поверхностных варикозно измененных вен (94 и 96% соответ-

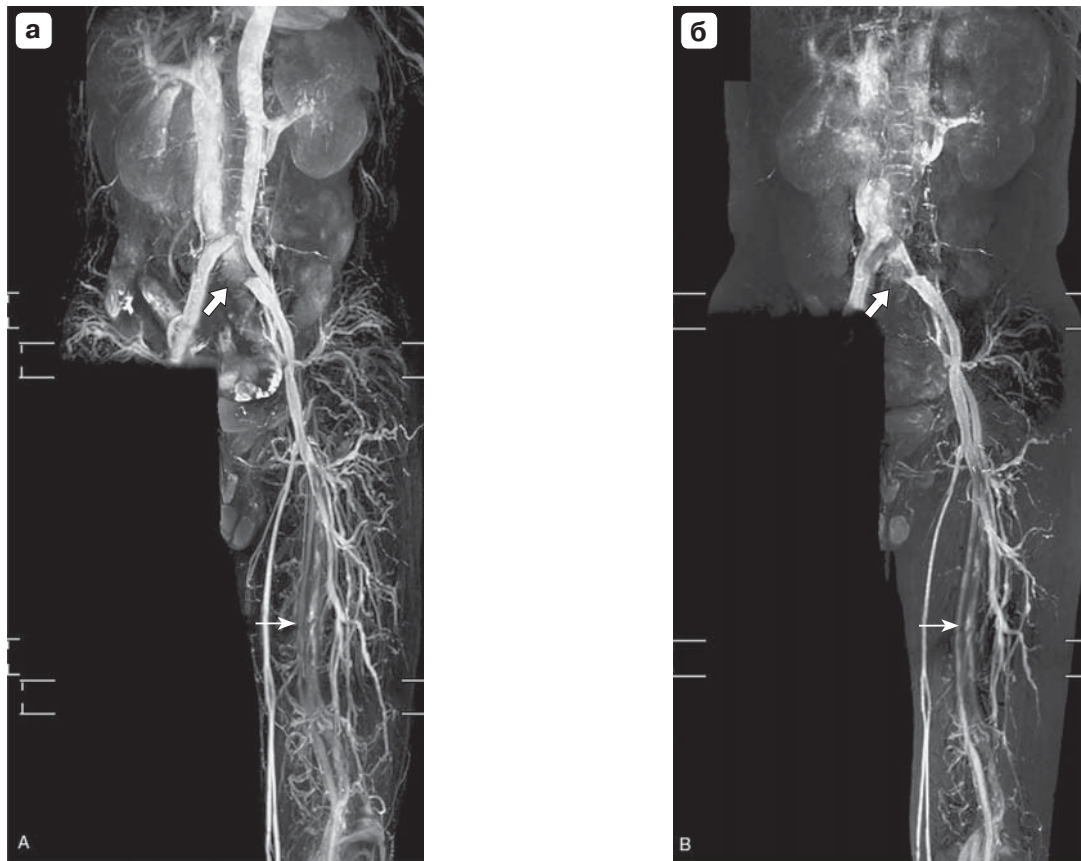


Рис. 6. Бесконтрастная MRV в режиме 3D с использованием импульсных последовательностей турбо-спин-эхо (TSE) и коротким временем восстановления инверсии (STIR) в условиях синхронизации сердечного цикла с использованием ЭКГ-триггера. **а** – визуализация артерий и вен в протоколе 3D-TSE с STIR в диастолическую фазу сердечного цикла; **б** – визуализация вен в протоколе 3D-TSE с STIR в систолическую фазу сердечного цикла. Стрелками показана компрессия левой общей подвздошной вены при синдроме Мей–Тернера и DVT на голени (по [16]).

Fig. 6. Non-contrast-enhanced MRV using three-dimensional (3D) turbo spin-echo (TSE) with short tau inversion recovery (STIR) with cardiac triggering. **a** – for imaging arteries and veins, 3D-TSE protocol with short tau inversion recovery (STIR) in scanned with diastolic triggering; **b** – to obtain veins alone, a 3D-TSE protocol with STIR is scanned with systolic triggering. Sandwich external compression of the common iliac vein between the right common iliac artery and lumbar vertebrae (arrow). May–Turner syndrome. Flow signal loss of left superficial femoral vein (arrowhead), indicated infrainguinal deep venous thrombosis(from [16]).

венно), что делало этот метод перспективным в оценке пригодности большой подкожной вены для использования ее в шунтирующих операциях [117]. По сравнению с непрямым подходом метод прямого введения контраста приводил к более высоким значениям CNR при значительно меньшем количестве используемого контрастного вещества [118]. Для сбора данных в режиме прямой 3D-CE MRV использовались параметры с очень короткими значениями TR и TE и углом поворота 30–40° [116]. Визуализация начиналась после инъекции первых 50–60 мл разбавленного контраста в концентрации 1 : 15 (20) мл. Введение второй порции контрастного вещества в таком же объеме продолжалось посредством автоматического инжектора во время сбора данных.

Использование такой техники проведения прямой 3D-CE MRV позволило полностью избежать появления артефактов при диагностике LEDVT, возникающих при изменении концентрации контраста, которое неизбежно наступало во время непрямого его введения [118]. Детальному анализу эффективности выполнения прямой CE MRV в диагностике синдрома Мэя–Тернера были посвящены работы К. Gurel и соавт. и Н. Yin-Chen и соавт. [119, 120] (рис. 7).

Исследования по изучению эффективности использования контрастных препаратов “пула крови”, сбору данных и определению уровня информативности при 3D-CE MRV с применением различных импульсных последовательностей и режимов постобработки активно продолжались.

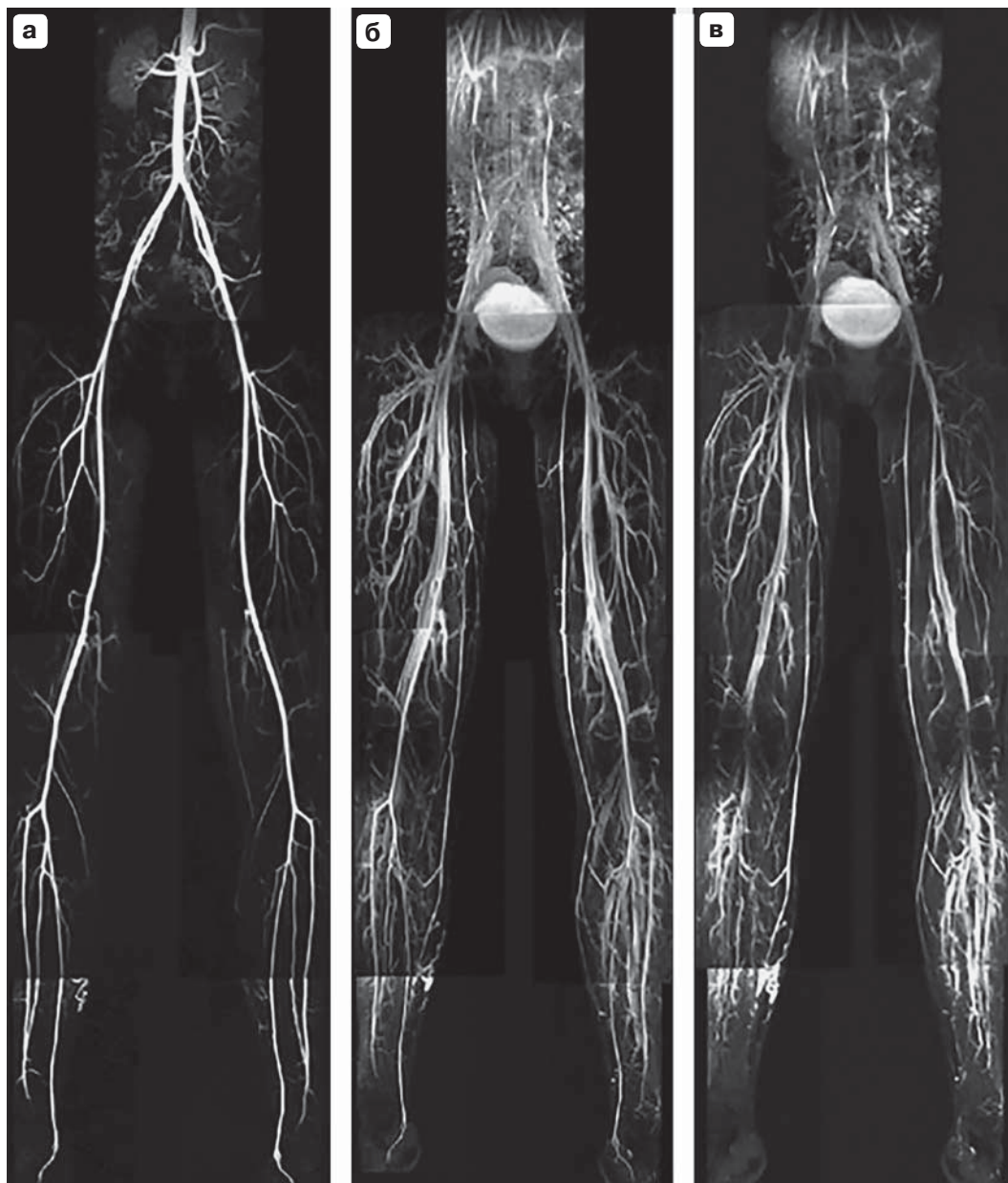


Рис. 7. Непрямая контрастно-усиленная Gd-CE MRV в режиме 3D с использованием импульсных последовательностей турбо-спин-эхо (TSE). Непрямая контрастно-усиленная 3D-Venography сосудов таза и нижней конечности демонстрирует нормальную анатомию артериальной и венозной систем. **а** – артериальная фаза контрастирования; **б** – венозная фаза контрастирования; **в** – венозная фаза контрастирования после вычитания артериальной фазы (по [16]).

Fig. 7. Indirect contrast-enhanced 3D-MRV in mode turbo spin-echo (TSE). Indirect contrast-enhanced 3D MR-angiography of the pelvic and lower extremity vessels showing normal arterial and venous anatomy. The data was acquired in an **(a)** arterial and **(б)** venous phase following the intravenous injection of 0.3 mmol/kg paramagnetic contrast agent in an antecubital vein. **(в)** shows the subtracted data set (venous phase minus arterial phase) (from [16]).



Однако в 2011 г. все клинические и экспериментальные исследования по изучению возможностей усиленной MRI гадолиниевыми контрастами в различных диагностических клинических ситуациях были приостановлены. Это было связано с появлением в открытых источниках информации о возможности высвобождения чистого гадолиния из соединения, в котором он находился, поступления его в кровь и накоплении в тканях головного мозга с возможным развитием токсического воздействия на ЦНС и даже развития у некоторых пациентов нефрогенного системного фиброза [121–124]. В связи с имеющейся информацией в 2016 г. Комитет по лекарственным средствам для использования человеком Европейского медицинского агентства (СНМРЕМ) инициировал проведение углубленного анализа данных безопасности контрастных лекарственных средств на основе гадолиния для MRI.

По результатам этой проверки 21 июля 2017 г. СНМРЕМ были приняты рекомендации об ограничении применения некоторых линейных гадолиниевых контрастных препаратов при проведении MRI и приостановлены действия регистрационных удостоверений на следующие препараты: Магневист, Примовист, Омнискан, Мультихэнс и Оптимарк в связи с большой вероятностью высвобождения гадолиния в этих препаратах и его накопления в тканях головного мозга.

В настоящее время ЕМА завершил анализ научных данных о вероятностном накоплении гадолиния в тканях головного мозга и других органах, в результате которого было отмечено, что: *“...у пациентов не наблюдалось негативных последствий, связанных с отложением гадолиния в тканях. Несмотря на это, Европейское медицинское агентство рекомендует ограничить применение некоторых внутривенных линейных гадолиний-содержащих контрастных средств, для того чтобы предотвратить какие-либо риски, которые могут быть потенциально связаны с отложением гадолиния в тканях головного мозга”*. При этом заключительные решения уполномоченных структур различных стран значительно отличались. Так, Управление по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), проанализировав всю имеющуюся в распоряжении информацию, не сочло необходимым ограничивать использование при MRI всех ранее зарегистрированных контрастных гадолиниевых препаратов. В Японии рекомендовали полностью отказаться от использования любых линейных контрастов, содержащих гадолиний.

В связи с полученной информацией Федеральная служба по надзору в сфере здравоохра-

нения (Росздравнадзор) РФ за окончательными разъяснениями обратилась в 2018 г. к основному поставщику контрастных препаратов на медицинский рынок России – немецкой компании Bayer Pharma AG. В подписанном руководителем Росздравнадзора официальном заключении № 01u-1380/18 от 31.05.2018 отмечено, что: *“...на сегодняшний день никаких признаков развития неблагоприятных последствий для здоровья, связанных с наличием гадолиния в тканях головного мозга, не выявлено, а имеющиеся на настоящий момент научные и медицинские данные демонстрируют благоприятное соотношение “польза-риск” для всех гадолиний-содержащих контрастных средств, производимых компанией Bayer, в том числе для наиболее активно используемых и зарегистрированных в России: “магневист”, “гадовист” и “примовист”*”.

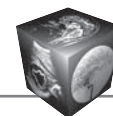
Заключение

В качестве заключения ко второй части проведенного нами анализа представляется рациональным попытаться ответить на основной вопрос: какие из описанных методов проведения MRV целесообразно на сегодня использовать с целью диагностики гемодинамических нарушений у пациентов с CVD?

Бесспорно, что наиболее ценную информацию о состоянии венозного русла нижних конечностей, таза и нижней полой вены может дать проведение контрастно-усиленной MRV. Для проведения этого исследования оптимальным является использование последовательности 2D-CE MRV в режиме градиентного эхо (GRE) или визуализации в 3D-режиме.

В зависимости от имеющегося в распоряжении у оператора дополнительного программного обеспечения визуализация венозной системы будет иметь лучшее или среднее качество, а следовательно, будет в состоянии предоставить больше или меньше информации для подтверждения диагноза. Но если с выбором оптимальной базовой последовательности MR-сканирования сложностей не возникает и результат MRI будет зависеть в немалой степени от умения владения оператором всем программным арсеналом, то в выборе контрастного агента для проведения CE MRV вопросов в последние годы появилось немало. Но, так или иначе, исследования по использованию контрастных препаратов линии “пула крови” для проведения CE MRV с целью исключения DVT необходимо продолжить.

С нашей точки зрения, учитывая, что препараты Магневист и Промовист являются линейными, наиболее безопасным при проведении любых



MR-ангиографических исследований является циклический контрастный препарат Гадовист®, содержащий гадобутрол, имеющий регистрацию на территории России.

В связи с имеющимися относительными ограничениями в применении линейных гадолиниевых контрастных препаратов при проведении MRI-исследований дальнейшую перспективность и большой научный интерес могут представлять исследования по использованию при проведении 3D-CE MRV контрастных препаратов, содержащих оксид железа. На мировом фармацевтическом рынке сегодня широко представлен препарат "FERANEME", содержащий ferumoxitol производства американской компании Araq Pharmaceuticals. Однако даже в американской версии инструкции по применению данной лекарственной формы в отношении возможного его использования в качестве контраста-усиления при MRI информация отсутствует. Кроме того, в России данный препарат не зарегистрирован и не входит в общий реестр лекарственных средств.

Таким образом, на сегодняшний день использование в клинической практике контрастных препаратов из серии "пула крови" для CE MRV остается в мире предметом активных дискуссий [125, 126]. Однако в связи с имеющимися ограничениями в более активном использовании контрастных препаратов "пула крови" дальнейшую перспективность имеет усовершенствование методик проведения бесконтрастной MRV, так как большое количество ранее проведенных исследований показывает, что быстро и полно визуализировать вены нижних конечностей и таза возможно и без дополнительного использования любых контрастных препаратов. Основная проблема скрывается в умении правильного использования уже разработанного или имеющегося в распоряжении программного обеспечения. Одним из таких инструментов является метод усиления MRV за счет вычитания пиковой артериальной составляющей (VESPA) [16]. Доказательством этого могут быть исследования, проведенные в 2019 г. большой группой китайских специалистов H. Yin-Chen и соавт., продемонстрировавших в своей работе изображения MRV высшего качества (рис. 8).

Отдельного внимания заслуживает обсуждение вопроса комплексной диагностики венозной тромбоземболии (VTE). Как нами было отмечено выше, первые попытки использования MRI в режиме ангиопульмонографии были безуспешны. Появление более быстрых градиентов и лучших алгоритмов при выполнении 3D-MR-Angiography показало определенные перспективы использования этого метода в диагностике VTE. В связи

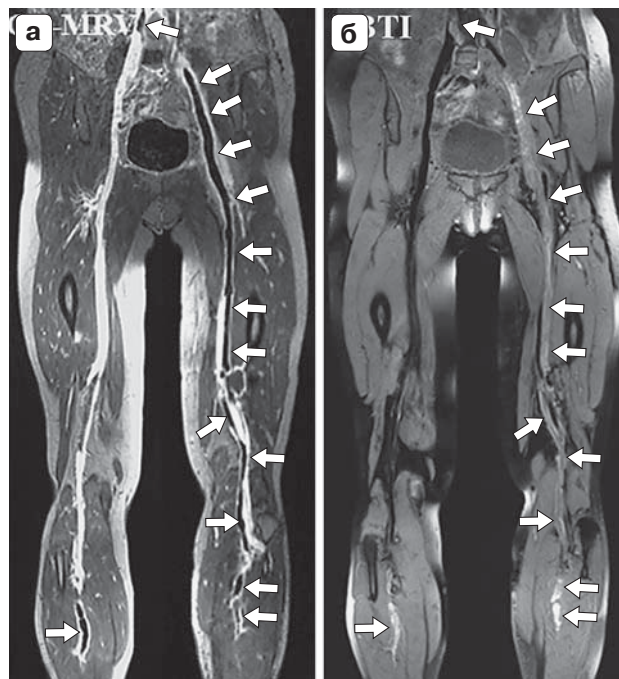


Рис. 8. Сравнительный анализ использования контрастно-усиленной гадолинием Gd-CE MRV в режиме 3D с использованием градиентной импульсной последовательности GRE в T1-взвешенном изображении (а) и методом "черной крови" (Black-Blood Thrombus Imaging – BBTI) в режиме 3D с использованием последовательности турбо-спин-эхо (turbo-spin-echo – TSE) и обработкой изображения в режиме подавления венозного кровотока (Delay Alternating with Nutation for Tailored Excitation – DANTE) в T1-взвешенном изображении (б). MRI – визуализация протяженного тромбоза подвздошной, бедренной, подколенной и тиббиальных вен левой нижней конечности (показано стрелками) (по [77]).

Fig. 8. Comparative analysis of the use of contrast-enhanced gadolinium Gd-CE MRV in 3D mode using the gradient pulse sequence GRE in T1-weighted image (a) and the "black blood" method (black-Blood Thrombus Imaging – BBTI) in 3D mode using the turbo spin-echo sequence (turbo-spin-echo – TSE) and image processing in the mode of venous blood flow suppression (Delay Alternating with Nutrition for Tailored Excitement – DANTE) in a T1-weighted image (b). MRI shows of extended thrombosis of the left lower extremities (arrows) (from [77]).

с этим, с нашей точки зрения, необходимы исследования по возможности одновременного проведения непрямой 3D-CE MR-Angiopulmonography и 3D-CE MRV, причем, если того требует ситуация, с дополнительным усилением изображения путем прямого дистального введения контраста непосредственно в венозную магистраль. Таких работ на сегодняшний момент нет. Насколько оправдан будет такой подход, покажет время. Но в принципе на сегодня в диагностике этого грозного осложнения DVT 3D-MR-Angiopulmonography тяжело



соперничать с 3D-CE CT-Angiopulmonography, основными недостатками которой остаются лучевая нагрузка на пациента и определенная нефротоксичность йодсодержащих препаратов. Что касается последнего аспекта, то, как было показано и с гадолиний-содержащими контрастными препаратами при их использовании во время проведения MRI, не все так однозначно. В отношении же дополнительной лучевой нагрузки на пациента во время проведения любых CT-исследований можно заметить, что использование в последние годы мультисрезовых систем, работающих в режиме не только 128, но и 320 срезов, позволяет проводить обследование быстро, а следовательно, с минимальной лучевой нагрузкой. На этих методах томографических исследований мы подробно остановимся в третьей части нашего анализа. При этом давайте не будем забывать, что и технический прогресс в разработке новых сканирующих MR-систем также не стоит на месте, и на сегодня уже проводятся клинические исследования по использованию MR-систем с магнитным полем, равным не только с 3 и 5, но и 10 Тл.

Понятно, что в отношении диагностики гемодинамических нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями вен исследований с использованием этих самых современных томографических систем пока нет.

Участие авторов

Шайдаков Е.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Санников А.Б. – сбор и обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Емельяненко В.М. – подготовка и редактирование текста.

Рачков М.А. – подготовка, создание опубликованной работы.

Баранова А.Е. – подготовка, создание опубликованной работы.

Крюкова Л.Н. – сбор и обработка данных.

Authors' participation

Shaydakov E.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Sannikov A.B. – collection and analysis of data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Emelynenko V.M. – text preparation and editing.

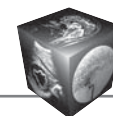
Rachkov M.A. – preparation and creation of the published work.

Baranova A.E. – preparation and creation of the published work.

Kryukova L.N. – collection and analysis of data.

Список литературы [References]

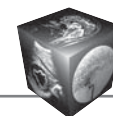
1. Criqui M.H., Jamosmos M., Fronck A. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: The San Diego Population Study. Submitted 2002, San Diego population study. *J. Vasc. Surg.* 2004; 37 (5): 823–828. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg166>
2. Eklof B., Perrin M., Delis K.T., Rutherford R.B., Glovieszki P. Updated terminology of chronic venous disorders: the Vein-Term transatlantic interdisciplinary consensus document. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49 (2): 498–501. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.014>
3. Yamaki T., Nozaki M., Sakurai H., Takeuchi M., Soejima K., Kono T. Presence of lower limb deep vein thrombosis and prognosis in patients with symptomatic pulmonary embolism: preliminary report. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 37: 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.08.018>
4. Goldhaber S.Z., Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet.* 2012; 379: 1835–1846. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61904-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61904-1)
5. Silverstein M.D., Heit J.A., Mohr D.N., Petterson T.M., O'Fallon M., Melton L.J. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 585–593. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>
6. Houman F.M., Lopes R.D., Stashenko G.J. Treatment of venous thromboembolism: guidelines translated for the clinician. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2009; 28: 270–275. <https://doi.org/10.1007/s11239-009-0374-7>
7. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107: 122–130. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000078464.82671.78>
8. Yamaki T., Nozaki M., Sakurai H., Takeuchi M., Soejima K., Kono T. Uses of different D-dimer levels can reduce the need for venous duplex scanning to rule out deep vein thrombosis in patients with symptomatic pulmonary embolism. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 526–532. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.05.026>
9. Girard P., Sanchez O., Leroyer C., Musset D., Meyer G. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest.* 2005; 128: 1593–1600. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1593>
10. Christie A., Rodiditi G. Radiological Imaging and Intervention in Venous Thrombosis. Chapter in Book: Deep Vein Thrombosis, edited by Cheng Gregory. *Intech. Open.* 2012: 78–98. <https://www.intechopen.com>. <https://doi.org/10.5772/33605>
11. Spritzer C.E., Arata M.A., Freed K.S. Isolated pelvic deep venous thrombosis: relative frequency as detected with MR imaging. *Radiology.* 2001; 219: 521–525. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.2.r01ma25521>
12. Miller N., Satin R., Tousignant L., Sheiner N.M. A prospective study comparing duplex scan and venography for diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis. *Cadiovasc. Surg.* 1996; 4 (4): 505–508. [https://doi.org/10.1016/0967-2109\(95\)00148-4](https://doi.org/10.1016/0967-2109(95)00148-4)
13. Suwanabol P.A., Tefera G., Schwarze M.L. Syndromes associated with the deep veins: phlegmasia cerulea dolens, May-Thurner syndrome, and nutcracker syndrome. *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* 2010; 22 (4): 223–230. <https://doi.org/10.1177/1531003511400426>
14. Marston W., Fish D., Unger J., Keagy B. Incidence of and risk factors for ilioacaval venous obstruction in patients with



- active or healed venous leg ulcers. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53(5): 1303–1308. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.120>
15. Oguzkurt L., Ozkan U., Uluhan S., Tercan F., Koc Z. Compression of the Left Common Iliac Vein in Asymptomatic Subjects and Patients with Left Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *J. Vasc. Int. Radiol.* 2008; 19 (3): 366–370. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.09.007>
 16. Yin-Chen H., Yao-Kuang H., Li-Sheng H., Pang-Yen C., Chen-Wei C. Using non-contrast-enhanced magnetic resonance venography for the evaluation of May–Thurner syndrome in patients with renal insufficiency. *Medicine.* 2019; 98 (52): 18427. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018427>
 17. Davidson B.L., Elliot C.G., Lensing A.W. Low accuracy of color Doppler ultrasound in the detection of proximal leg vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients: the RD heparin arthroplasty group. *Ann. Int. Med.* 1992; 117: 735–738. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-9-735>
 18. Holtz D.J., Debatin J.K., McKinnon G.C., Unterweger M., Widermuth S. MR venography of the calf: value of flow-enhanced time-of-flight echoplaner imaging. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 166 (3): 663–668. <https://doi.org/10.2214/air.166.3.8623646>
 19. Wells P.S., Lensing A.W., Davidson B.L., Prins M.H., Hirsh J. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 47–52. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-1-199501010-00008>
 20. Aschauer M., Deutschmann H.A., Stollberger R., Hausegger K.A., Obernoster A., Schollnast H., Ebner F. Value of blood pool contrast agent in MR venography of the lower extremities and pelvis: Preliminary results in 12 patients. *J. Magn. Res. Med.* 2003; 50 (5): 993–1002. <https://doi.org/10.1002/mrm.10607>
 21. Leen E., Averkiou M., Arditi M., Burns P., Bokor D., Gauthier T., Kono Y., Lucidarme O. Dynamic contrast enhanced ultrasound assessment of the vascular effects of novel therapeutics in early stage trials. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 1442–1450. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2373-2>
 22. Hocke M., Dietrich C.F. New technology-combined use of 3D contrast enhanced endoscopic ultrasound techniques. *Ultraschall Med.* 2011; 32 (3): 317–318. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1274695>
 23. Claudon M., Cosgrove D., Albrecht T. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008. *Ultraschall Med.* 2008; 29(1): 28–44. <https://doi.org/10.1055/s-2007-963785>
 24. Dietrich C.F., Averkiou M., Barr R.G. et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound – CEUS. *Ultrasound Int. Open.* 2018; 4 (1): 2–15. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123931>
 25. Jenssen C., Hocke M., Fusaroli P. et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV – EUS-guided Interventions: General aspects and EUS-guided sampling (Long Version). *Ultraschall Med.* 2015; 37 (2): 33–76. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553785>
 26. Dietrich C.F., Averkiou M., Barr R.G. et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound – CEUS. *Ultrasound Int. Open.* 2018; 4 (1): 2–15. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123931>
 27. Delis K.T., Bjarnason H., Wennberg P.W. Successful iliac vein and inferior vena cava stenting ameliorates venous claudication and improves venous outflow, calf muscle pump function, and clinical status in post-thrombotic syndrome. *Ann. Surg.* 2007; 245 (1): 130–139. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000245550.36159.93>
 28. Garg N., Gloviczki P., Karimi K.M., Duncan A.A., Bjarnason H., Kalra M., Oderich G.S., Bower T.C. Factors affecting outcome of open and hybrid reconstructions for malignant obstruction of iliofemoral veins and inferior vena. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53 (2): 383–393. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.086>
 29. Ghaye B., Szapiro D., Willems V., Dondelinger R.F. Pitfalls in CT venography of lower limbs and abdominal veins. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (6): 1465–1471. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.6.1781465>
 30. Shi W.Y., Wang L.W., Wang S.J., Yin X.D., Gu J.P. Combined Direct and Indirect CT Venography (Combined CTV) in Detecting Lower Extremity Deep Vein Thrombosis. *Medicine.* 2016; 95 (11): 1–7. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000003010>
 31. Loud P.A., Katz D.S., Bruce D.A., Klippenstein D.L., Grossman Z.D. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology.* 2001; 219 (2): 498–502. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.2.r01ma26498>
 32. Righini M., Le gal G., Aujesky D. et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomized non-inferiority trial. *Lancet.* 2008; 371 (9621): 1343–1352. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60594-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60594-2)
 33. Kalva S.P., Jagannathan J.P., Hahn P.F., Wicky S.T. Venous thromboembolism: indirect CT venography during CT pulmonary angiography should the pelvis be imaged? *Radiology.* 2008; 246: 605–611. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070319>
 34. Davies A.H. Management of Chronic Venous Disease. Clinical Practice Guidelines of European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Endovasc. Surg.* 2016; 51 (1): 156. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.09.024>
 35. Uhl J.F., Verdeille S., Martin-Bouyer Y. Three-dimensional spiral CT venography for the preoperative assessment of varicose patients. *Vasa.* 2003; 32 (2): 91–94. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.32.2.91>
 36. Uhl J.F., Caggiati A. Three-dimensional evaluation of the venous system in varicose limbs by multidetector spiral CT. In: Catalano C. Passariello, eds. Multidetector-Row CT Angiography. Berlin; Heidelberg: Springer, 2005: 199–206. https://doi.org/10.1007/3-540-26984-3_15
 37. Uhl J.F. A New Tool to Study the 3D Venous Anatomy of the Human Embryo: The Computer-Assisted Anatomical Dissection. *J. Vasc. Surg. Venous and Lymphatic Disorders.* 2014; 2 (1): 111–112. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2013.10.025>
 38. Uhl J.F., Gillot C. Anatomy of the foot venous pump: physiology and influence on chronic venous disease. *Phlebology: J. Venous Dis.* 2012; 27 (5): 219–230. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012b01>
 39. Uhl J.F., Gillot C. Anatomy of the veno-muscular pumps of the lower limb. *Phlebology: J. Venous Dis.* 2015; 30 (3): 180–193. <https://doi.org/10.1177/0268355513517686>
 40. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., Eklof B.G., Gillespie D.L., Gloviczki M.L., Lohr J.M., McLafferty R.B., Meissner M.H., Murad M.H., Padberg F.T., Pappas P.J., Passman M.A., Raffetto J.D., Vasquez M.A., Wakefield T.W.; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum.



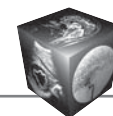
- The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53 (5): 2–48. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>
41. Schneider G., Prince M.R., Meaney J.F.M., Ho V.B. Magnetic Resonance Angiography. Techniques, Indications and Practical Applications, foreword by E.J. Potchen. Italia: Springer-Verlag, 2005. ISBN 88-470-0266-4. <https://www.springer.com>. <https://doi.org/10.1007/b138651>
 42. Carpenter J.P., Holland G.A., Baum R.A., Owen R.S., Carpenter J.T., Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: Comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J. Vasc. Surg.* 1993; 18 (5): 734–741. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(93\)90325-g](https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90325-g)
 43. Spritzer C.E. Progress in MR imaging of the venous system. *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* 2009; 21 (2): 105–116. <https://doi.org/10.1177/1531003509337259>
 44. Laissy J.P., Cinqualbre A., Loshkajian A. Assessment of deep venous thrombosis in the lower limbs and pelvic: MR venography versus duplex Doppler sonography. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167: 971–975. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819396>
 45. Kanne J.P., Lalani T.A. Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *J. Circulation.* 2004; 12 (1): 15–21. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000122871.86662.72>
 46. Nicolaidis A.N., Kakkar W., Field E.S. The origin of deep venous thrombosis: a venographic study. *Br. J. Radiol.* 1971; 44: 653–663. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-44-525-653>
 47. Cronan J.J. Ultrasound evaluation of deep venous thrombosis. *Semin. Roentgenol.* 1992; 27 (1): 39–52. [https://doi.org/10.1016/0037-198x\(92\)90045-4](https://doi.org/10.1016/0037-198x(92)90045-4)
 48. Evans A.J., Sostman H.D., Knelson M.H., Spritzer C.E., Newman G.E., Paine S.S., Beam C.A. Detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging with contrast venography. *Am. J. Roentgenol.* 1993; 161: 131–139. <https://doi.org/10.2214/ajr.161.1.8517292>
 49. Davidson B.L., Elliott G., Lensing A.W.A. Low accuracy of color Doppler ultrasound in the detection of proximal leg vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 735–738. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-9-735>
 50. Wells P.S., Lensing S.W.A., Davidson B.L. Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 47–53. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-1-199501010-00008>
 51. Dupas B., el Kouri D., de Fancal P., Planchon B., Pelter P. Angiomagnetic resonance imaging of iliofemorocaval venous thrombosis. *Lancet.* 1995; 346: 17–19. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92650-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92650-x)
 52. Gao J.H., Gore J.C. NMR signal from flowing nuclei in fast gradient-echo pulse sequences with refocusing. *Phys. Med. Biol.* 1994; 39 (12): 2305–23218. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/39/12/012>
 53. Oshinski J.N., Ku D.N., Pettigrew R.I. Turbulent fluctuation velocity: the most significant determinant of signal loss in stenotic vessels. *Magn. Reson. Med.* 1995; 33 (2): 193–199. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910330208>
 54. Evans A.J., Blinder R.A., Herfkens R.J., Spritzer C.E., Kueth D.O., Fram E.K., Hedlund L.W. Effects of turbulence on signal intensity in gradient echo images. *Invest. Radiol.* 1988; 23 (7): 512–518. <https://doi.org/10.1097/00004424-198807000-00006>
 55. Meckel S., Reisinger C., Bremerich J., Damm D., Wolbers M., Engelter S., Scheffler K., Wetzel S.G. Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Accuracy of Combined, Dynamic and Static, Contrast-Enhanced 4D MR Venography. *Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31 (3): 527–535. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a1869>
 56. Siegel J.M. Jr., Oshinski J.N., Pettigrew R.I., Ku D.N. Computational simulation of turbulent signal loss in 2D time-of-flight magnetic resonance angiograms. *Magn. Reson. Med.* 1997; 37 (4): 609–614. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910370421>
 57. Babiarz L.S., Romero J.M., Murphy E.K., Brobeck B., Schaefer P.W., González R.G., Lev M.H. Contrast-Enhanced MR Angiography Is Not More Accurate Than Unenhanced 2D Time-of-Flight MR Angiography for Determining $\geq 70\%$ Internal Carotid Artery Stenosis. *Am. J. Neuroradiol.* 2009; 30 (4): 761–768. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a1464>
 58. Ono A., Murase K., Taniguchi T., Shibutani O., Takata S., Kobashi Y., Hashiguchi Y., Miyazaki M. Deep venous thrombosis: Diagnostic value of non-contrast-enhanced MR venography using electrocardiography triggered three-dimensional half-fourier FSE. *Magn. Reson. Med.* 2010; 64: 88–97. <https://doi.org/10.1002/mrm.22374>
 59. Lindquist C.M., Karlicki F., Lawrence P., Strzelazyk J., Pawlyshyn N., Kirpatrick I. Utility of balanced steady-state free precession MR venography in the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194: 1357–1364. <https://doi.org/10.2214/ajr.09.3552>
 60. Plein S., Geenwood J., Ridgway J.P. Cardiovascular MR Manual. Springer International Publishing, 2015. ISBN 978-3-319-20940-1. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-20940-1>
 61. Ruehm S.G. MR Venography. Chapter in Book: Magnetic Resonance Angiography. Springer, 2005: 3–22. ISBN 88-470-0266-4
 62. Bradley W.G. Jr., Waluch V. Blood flow: magnetic resonance imaging. *J. Radiol.* 1985; 154 (2): 443–450. <https://doi.org/10.1148/radiology.154.2.3966131>
 63. Dumoulin C.L., Hart H.R. Jr. Magnetic resonance angiography. *J. Radiol.* 1986; 161 (3): 717–720. <https://doi.org/10.1148/radiology.161.3.3786721>
 64. Edelman R.R., Wentz K.U., Mattle H., Zhao B., Liu C., Kim D., Laub G. Projection arteriography and venography: initial clinical results with MR. *J. Radiol.* 1989; 172 (2): 351–357. <https://doi.org/10.1148/radiology.172.2.2748814>
 65. Lenz G.W., Haacke E.M., Masaryk T.J., Laub G. In plane vascular imaging: pulse sequence design and strategy. *J. Radiol.* 1988; 166 (3): 875–882. <https://doi.org/10.1148/radiology.166.3.3340788>
 66. Frahm J., Merboldt K.D., Hancicke W., Gyngell M.L., Bruhn H. Rapid line scan NMR angiography. *Magn. Reson. Med.* 1988; 7: 79–87. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910070109>
 67. Constantinesco A., Mallet J.J., Bonmartin A., Lallot C., Briguet A. Spatial or flow velocity phase encoding gradients in NMR imaging. *Magn. Reson. Imaging.* 1984; 2: 335–340. [https://doi.org/10.1016/0730-725x\(84\)90200-5](https://doi.org/10.1016/0730-725x(84)90200-5)
 68. Edelman R.R., Zhao B., Liu C., Wentz K.U., Mattle H.P., Finn J.P., McArdle C. MR angiography and dynamic flow evaluation of the portal venous system. *Am. J.*



- Roentgenol.* 1989; 153: 755–760.
<https://doi.org/10.2214/ajr.153.4.755>
69. Pelc N.J., Herfkens R.J., Shimakawa A. Phase contrast cine magnetic resonance imaging. *Magn. Reson.* 1991; 7: 229–254. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 70. Saha P., Andia M.E., Modarai B. Magnetic resonance T1 relaxation time of venous thrombus is determined by iron processing and predicts susceptibility to lysis. *Circulation.* 2013; 128: 729–736.
<https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001371>
 71. Moody A.R., Pollock J.G., O'Connor A.R., Bagnall M. Lower-limb deep venous thrombosis: direct MR imaging of the thrombus. *J. Radiol.* 1998; 209 (2): 349–355.
<https://doi.org/10.1148/radiology.209.2.9807558>
 72. Westerbeek R.E., Van Rooden C.J., Tan M., van Gils A.P.G., Kok S., De Bats M.J., De Roos A., Huisman M.V. Magnetic resonance direct thrombus imaging of the evolution of acute deep vein thrombosis of the leg. *J. Thromb. Haemost.* 2008; 6: 1087–1092.
<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02986.x>
 73. Tan M., Mol G.C., van Rooden C.J. Magnetic resonance direct thrombus imaging differentiates acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis from residual thrombosis. *Blood.* 2014; 124: 623–627.
<https://doi.org/10.1182/blood-2014-04-566380>
 74. Treitl K.M., Treitl M., Kooijman-Kurfuerst H., Kammer N.N., Coppenrath E., Suderland E., Czihal M., Hoffmann U., Reiser M.F., Saam T. Three-dimensional black-blood T1-weighted turbo spin-echo techniques for the diagnosis of deep vein thrombosis in comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a pilot study. *Invest. Radiol.* 2015; 50: 401–408.
<https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000142>
 75. Mendichovszky I.A., Priest A.N., Bowden D.J., Hunter S., Joubert I., Hilborne S., Graves M.J., Baglin T., Lomas D.J. Combined MR direct thrombus imaging and non-contrast magnetic resonance venography reveal the evolution of deep vein thrombosis: a feasibility study. *Eur. Radiol.* 2017; 27: 2326–2332.
<https://doi.org/10.1007/s00330-016-4555-4>
 76. Guoxi Xie, Hanwei Chen, Xueping He, Jianke Liang, Wei Deng, Zhuonan He, Yufeng Ye. Black-blood thrombus imaging (BTI): a contrast-free cardiovascular magnetic resonance approach for the diagnosis of non-acute deep vein thrombosis. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017; 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0320-8>
 77. Hanwei C., Xueping H., Guoxi X., Jianke L., Yufeng Y., Wei D., Zhuonan H., Dexiang L., Debiao L., Xin L., Zhaoyang F. Cardiovascular magnetic resonance black-blood thrombus imaging for the diagnosis of acute deep vein thrombosis at 1.5 Tesla. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2018; 20 (1). <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0459-6>
 78. Meaney J.F., Johansson L.O., Ahlstrom H., Prince M.R. Pulmonary magnetic resonance angiography. *J. Magn. Reson. Imaging.* 1999; 10: 326–338.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2586\(199909\)10](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2586(199909)10)
 79. Zhang H.L., Kaki J.H., Prince M.R. 3D contrast-enhanced MR angiography. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2007; 25 (1): 13–25. <https://doi.org/10.1002/jmri.20767>
 80. Vrachliotis T.G., Bis K.G., Shetty A.N., Ravikrshan K.P. Contrast-enhanced three-dimensional MR angiography of the pulmonary vascular tree. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2002; 18: 283–293.
<https://doi.org/10.1023/a:1015541931895>
 81. Haage P., Piroth W., Krombach G., Karaagac S., Schaffer T., Gunther R.W., Bucker A. Pulmonary embolism: comparison of angiography with spiral computed tomography, magnetic resonance angiography, and real-time magnetic resonance imaging. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 729–734.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200208-899oc>
 82. Oudkerk M., van Beek E.J., Wielopolski P., van Ooijen P. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet.* 2002; 359: 1643–1647.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08596-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08596-3)
 83. Vrachliotis T.G., Bis K.G., Shetty A.N., Ravikrshan K.P. Contrast-enhanced three-dimensional MR angiography of the pulmonary vascular tree. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2002; 18: 283–293.
<https://doi.org/10.1023/a:1015541931895>
 84. Kirchhof K., Welzel T., Jansen O., Sartor K. More reliable noninvasive visualization of the cerebral veins and dural sinuses: comparison of three MR angiographic techniques. *Radiology.* 2002; 224 (3): 804–810.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2243011019>
 85. Rollins N., Ison C., Reyes T., Chia J. Cerebral MR venography in children: comparison of 2D time-of-flight and gadolinium-enhanced 3D gradient-echo techniques. *Radiology.* 2005; 235 (2): 1011–1017.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2353041427>
 86. Bosmans H., Marchal G., Lukito G., Yicheng N., Wilms G., Laub G., Baert A.L. Time-of-flight MR angiography of the brain: comparison of acquisition techniques in healthy volunteers. *Am. J. Roentgenol.* 1995; 164 (1): 161–167.
<https://doi.org/10.2214/ajr.164.1.7998531>
 87. Klingebiel R., Bauknecht H.C., Bohner G., Kirsch R., Berger J., Masuhr F. Comparative evaluation of 2D time-of-flight and 3D elliptic centric contrast-enhanced MR venography in patients with presumptive cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14 (2): 139–143.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01574.x>
 88. Blatter D.D., Parker D.L., Robison R.O. Cerebral MR angiography with multiple overlapping thin slab acquisition. Part I. Quantitative analysis of vessel visibility. *Radiology.* 1991; 179 (3): 805–811.
<https://doi.org/10.1148/radiology.179.3.2027996>
 89. Gupta A., Baradaran H., Kamel H., Mangla A., Pandya A., Fodera V., Dunning A., Sanelli P.C. Intraplaque high-intensity signal on 3d time-of-flight mr angiography is strongly associated with symptomatic carotid artery stenosis. *Am. J. Neuroradiol.* 2014; 35 (3): 557–561.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.a3732>
 90. Doepp F., Würfel J.T., Pfueller C.F., Valdueza J.M., Petersen D., Paul F., Schreiber S.J. Venous drainage in multiple sclerosis: a combined MRI and ultrasound study. *Neurology.* 2011; 77 (19): 1745–1751.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e318236f0ea>
 91. Huang S.Y., Kim C.Y., Miller M.J., Gupta R.T., Lessne M.L. Abdominopelvic and lower extremity deep venous thrombosis: Evaluation with contrast-enhanced MR Venography with a blood-pool agent. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 201: 208–214. <https://doi.org/10.2214/ajr.12.9611>
 92. Cantwell C.P., Craddock A., Bruzzi J., Craddock A., Bruzzi J., Fitzpatrick P. MR venography with true fast imaging with steady-state procession for suspected lower-limb deep vein thrombosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2006;



- 17: 1763–1769.
<https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000242502.40626.53>
93. Prince M.R., Grist T.M., Debatin J.F. 3D Contrast MR Angiography. 3rd ed. New York; Berlin; Heidelberg: Springer, 2003: 163–172. <https://www.springer.com>
94. Parmelee D.J., Walovitch R.C., Ouellet H.S., Lauffer R.B. Preclinical evaluation of the pharmacokinetics, biodistribution, and elimination of MS-325, a blood pool agent for magnetic resonance imaging. *Invest. Radiol.* 1997; 32 (12): 741–747.
<https://doi.org/10.1097/00004424-199712000-00004>
95. Lauffer R.B., Parmelee D.J., Dunham S.U., Ouellet H.S., Dolan R.P., Witte S., McMurry T.J., Walovitch R.C. MS-325: albumin-targeted contrast agent for MR angiography. *Radiology.* 1998; 207 (2): 529–538.
<https://doi.org/10.1148/radiology.207.2.9577506>
96. Kramer L.A., Cohen A.M., Hasan K.M., Heimbigner J.H., Barreto A.D., Brod S.A. Contrast enhanced MR venography with gadofosveset trisodium: Evaluation of the intracranial and extracranial venous system. *J. Magn. Reson.* 2014; 40 (3): 630–640. <https://doi.org/10.002/jmri.24409>
97. Hadizadeh D.R., Kukuk G.M., Fahlenkamp U.L., Pressacco J., Schäfer C., Rabe E., Koscielny A., Verrel F., Schild H.H., Willinek W.A. Simultaneous MR arteriography and venography with blood pool contrast agent detects deep venous thrombosis in suspected arterial disease. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (5): 1188–1195.
<https://doi.org/10.2214/ajr.11.7306>
98. Duan X., Ling F., Shen Y., Yang J., Xu H.Y. Venous spasm during contrast-guided axillary vein puncture for pacemaker or defibrillator lead implantation. *Europace.* 2012; 14 (7): 1008–1011. <https://doi.org/10.1093/europace/eus066>
99. Barber C.J. Central venous catheter placement for intravenous digital subtraction angiography: an assessment of technical problems and success rate. *Br. J. Radiol.* 1989; 62: 599–602.
<https://doi.org/10.1259/0007-1285-62-739-599>
100. Singh R.N., Salvoza M.I. Laminar flow due to venous valves masquerading as vein graft spasm. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1983; 9: 569–575.
<https://doi.org/10.1002/ccd.1810090606>
101. Nikolaou K., Kramer H., Grosse C., Clevert D., Dietrich O., Hartmann M., Chamberlin P., Assmann S., Reiser M.F., Schoenberg S.O. High-spatial-resolution multistation MR angiography with parallel imaging and blood pool contrast agent: initial experience. *Radiology.* 2006; 241: 861–872.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2413060053>
102. Lebowitz J.A., Rofsky N.M., Krinsky G.A., Weinreb J.C. Gadolinium-enhanced body MR venography with subtraction technique. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169 (3): 755–758. <https://doi.org/10.2214/ajr.169.3.9275892>
103. Weishaupt D., Hetzer F.H., Rühm S.G., Patak M.A., Schmidt M., Debatin J.F. Three-dimensional contrast enhanced MRI using an intravascular contrast agent for detection of traumatic intra-abdominal hemorrhage and abdominal parenchymal injuries: an experimental study. *Eur. Radiol.* 2000; 10 (12): 1958–1564.
<https://doi.org/10.1007/s003300000519>
104. Weishaupt D., Rühm S.G., Binkert C.A., Schmidt M., Patak M.A., Steybe F., McGill S., Debatin J.F. Equilibrium-phase MR angiography of the aortoiliac and renal arteries using a blood pool contrast agent. *Am. J. Roentgenol.* 2000; 175 (1): 189–195.
<https://doi.org/10.2214/ajr.175.1.1750189>
105. Aschauer M., Deutschmann H.A., Stollberger R., Hausegger K.A., Obernosterer A., Schlinast H., Ebner F. Value of a blood pool contrast agent in MR venography of the lower extremities and pelvis: Preliminary results in 12 patients. *Magn. Reson. Med.* 2003; 50 (5): 993–1002.
<https://doi.org/10.1002/mrm.10607>
106. Larsson E.M., Sunden P., Olsson C.G., Debatin J., Duerinckx A.J., Baum R. MR Venography an Intravascular Contrast Agent: Results from a Multicenter Phase 2 Study of Dosage. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180 (1): 227–232.
<http://doi.org/10.2214/air.180.1.1800227>
107. Spinowitz B.S., Kausz A.T., Baptista J., Noble S.D., Sothinathan R., Bernardo M.V., Brenner L., Pereira B.J. Ferumoxytol for treating iron deficiency anemia in CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19: 1599–1605.
<https://doi.org/10.1681/asn.2007101156>
108. Li W., Salanitri J., Tutton S., Dunkle E.E., Schnieder J.R. Lower extremity deep venous thrombosis: Evaluation with Ferumoxytol-enhanced MR Imaging and dual-contrast mechanism-erelementary experience. *Radiology.* 2007; 242: 873–881. <https://doi.org/10.1148/radiol.2423052101>
109. Hamilton B.E., Nesbit G.M., Dosa E., Gahramanov S., Rooney B., Nesbit E.G., Raines J., Neuwelt E.A. Comparative analysis of ferumoxytol and gadoteridol enhancement using T1- and T2-weighted MRI in neuroimaging. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (4): 981–988.
<https://doi.org/10.2214/ajr.10.5992>
110. Singh A., Patel T., Hertel J., Bernardo M., Kausz A., Brenner L. Safety of Ferumoxytol in Patients With Anemia and CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 52 (5): 907–905.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.001>
111. Bashir M.R., Jaffe T.A., Brennan T.V., Patel U.D., Ellis M.J. Renal transplant imaging using magnetic resonance angiography with a nonnephrotoxic contrast agent. *Transplantation.* 2013; 96: 91–96.
<https://doi.org/10.1097/tp.0b013e318295464c>
112. Shinde T.S., Lee V.S., Rofsky N.M. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR venographic evaluation of patency of central veins in the thorax: initial experience. *J. Radiol.* 1999; 213: 555–560.
<https://doi.org/10.1148/radiology.213.2.r99nv27555>
113. Lebowitz J.A., Rofsky N.M., Krinsky G.A., Weinreb J.C. Gadolinium-enhanced body MR venography with subtraction technique. *Am. J. Roentgenol.* 1997; 169: 755–758. <https://doi.org/10.2214/ajr.169.3.9275892>
114. Fraser D.G., Moody A.R., Davidson I.R., Martel A.L., Morgan P.S. Deep venous thrombosis: Diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR Venography versus conventional venography. *Radiology.* 2003; 226: 812–820. <https://doi.org/10.1148/radiol.2263012205>
115. Du J., Thornton F., Mistretta C., Grist T.M. Dynamic MR venography: An intrinsic benefit of time-resolved MR angiography. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24 (2): 922–927. <https://doi.org/10.1002/jmri.20716>
116. Rühm S.G., Wiesner W., Debatin J.F. Pelvic and Lower Extremity Veins: Contrast-enhanced Three-dimensional MR Venography with a Dedicated Vascular Coil-Initial Experience. *J. Radiol.* 2000; 215 (2): 421–427.
<https://doi.org/10.1148/radiology.215.2.r00ap27421>
117. Rühm S.G., Wiesner W., Debatin J.F. Direct contrast-enhanced 3D MR venography. *J. Eur. Radiol.* 2001; 11 (1): 102–112. <https://doi.org/10.1007/s003300000586>



118. Ruehm S.G. MR Venography. Chapter in Book: Magnetic Resonance Angiography. Springer, 2005: 3–22. ISBN 88-470-0266-4. <https://www.springer.com>
119. Gurel S., Karavas E., Buharalioglu Y., Daglar B. [Gurel K., Gurel S., Karavas E., Buharalioglu Y., Daglar B. Direct contrast-enhanced MR venography in the diagnosis of May-Thurner Syndrome. *Eur. J. Radiol.* 2011; 80 (2): 533–536. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.04.033A>].
120. Yin-Chen H., Yao-Kuang H., Li-Sheng H., Pang-Yen C., Chen-Wei C. Using non-contrast-enhanced magnetic resonance venography for the evaluation of May–Thurner syndrome in patients with renal insufficiency. *Medicine.* 2019; 98 (52): 18427. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018427>.
121. Girardi M., Kay J., Elston D.M., Leboit P.E., Abu-Alfa A., Cowper S.E. Nephrogenic systemic fibrosis: clinico-pathological definition and workup recommendations. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65 (6): 1095–1106.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.041>
122. Ramalho J, Castillo M, AIObaidy M, Nunes RH, Ramalho M, Dale BM et al. High signal intensity in globus pallidus and dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images: evaluation of two linear gadolinium-based contrast agents. *Radiology.* 2015; 276: 836–844. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.041>
123. Bae S., Lee H.J., Han K., Park Y.W., Choi Y.S., Ahn S.S., Kim J., Lee S.K. Gadolinium deposition in the brain: association with various GBCAs using a generalized additive model. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (8): 3353–3361. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4724-5>
124. Abu-Alfa A.K. Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium Based Contrast Agents. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2011; 18 (3): 188–198. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2011.03.001>
125. Bjarnason H. Direct contrast venography. Book Chapter in Handbook of Venous and Lymphatic Disorders. 4th ed. Guidelines of the American Venous Forum by ed: Glovezki P. 2017: 169–176. <https://doi.org/10.1201/9781315382449-15>
126. Stein P.D. Ascending CT-Venography and Venous Phase CT-Venography for Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. Book Chapter in Pulmonary Embolism 3th ed. Wiley, 2016: 250–254. ISBN 9781119039082. <https://doi.org/10.1002/9781119039112.ch51>

Для корреспонденции*: Санников Александр Борисович – 600031 Владимир, а/я 14. Тел.: 8-999-776-47-73. E-mail: aliplast@mail.ru

Шайдаков Евгений Владимирович – доктор мед. наук, профессор ФГБУН “Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой” РАН, президент Санкт-Петербургской ассоциации флебологов (SPSP), Санкт-Петербур. <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>. E-mail: evgeny-shaydakov@gmail.com

Санников Александр Борисович – канд. мед. наук, заместитель главного врача, сосудистый хирург Клиники инновационной диагностики “Медика”, Владимир; доцент кафедры дополнительного профессионального образования специалистов здравоохранения РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>. E-mail: aliplast@mail.ru

Емельяненко Владимир Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дополнительного профессионального образования специалистов здравоохранения РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0909-1693>. E-mail: via05@yandex.ru

Крюкова Людмила Николаевна – врач-рентгенолог кабинета МРТ Клиники инновационной диагностики “Медика”, Владимир. <https://orcid.org/0000-0001-5128-5075>. E-mail: masha1ivanova@yandex.ru

Баранова Анна Евгеньевна – врач-рентгенолог кабинета МРТ Клиники инновационной диагностики “Медика”, Владимир. <https://orcid.org/0000-0002-2448-4885>. E-mail: annashik.baranova@mail.ru

Рачков Михаил Александрович – врач-рентгенолог кабинета КТ Клиники инновационной диагностики “Медика”, Владимир. <https://orcid.org/0000-0002-7674-8221>. E-mail: rachkoff@gmail.com

Contact*: Aleksandr B. Sannikov – mailbox 14, 600031, Vladimir, Russian Federation. Phone: +7-999-776-47-73. E-mail: aliplast@mail.ru

Evgenij V. Shajdakov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Bekhterev Institute of human brain of the Russian Academy of Sciences (RAS); President of the Saint Petersburg Association of Phlebologists (SPSP), Saint Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7260-4968>. E-mail: evgenyshaydakov@gmail.com

Aleksandr B. Sannikov – Cand. of Sci. (Med.), assistant of chief physician, vascular surgeon of the Clinic of Innovative Diagnostics “Medika”, Vladimir; assistant of professor of the Department of additional professional education of health professionals of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1792-2434>. E-mail: aliplast@mail.ru

Vladimir M. Emelyanenko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, chief of the department of additional professional education of health professionals of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0909-1693>. E-mail: via05@yandex.ru

Lyudmila N. Kryukova – radiologist of the MRI office of the Clinic of Innovative Diagnostics “Medika”, Vladimir. <https://orcid.org/0000-0001-5128-5075>. E-mail: masha1ivanova@yandex.ru

Anna E. Baranova – radiologist of the MRI office of the Clinic of Innovative Diagnostics “Medika”, Vladimir. <https://orcid.org/0000-0002-2448-4885>. E-mail: annashik.baranova@mail.ru

Mihail A. Rachkov – radiologist of the CT office of the Clinic of Innovative Diagnostics “Medika”, Vladimir. <https://orcid.org/0000-0002-7674-8221>. E-mail: rachkoff@gmail.com