

## Лучевая диагностика абдоминальных осложнений лекарственной терапии онкологических пациентов

Н.В. Агурина<sup>1,2</sup>, Е.Г. Шевченко<sup>1,2</sup>, Е.И. Зяблова<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар, Россия

\* Е.И. Зяблова, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, [elenazyablova@inbox.ru](mailto:elenazyablova@inbox.ru)

### Резюме

Химиотерапия является ключевым элементом в лечении онкологических заболеваний, эволюционируя от традиционных цитостатических препаратов до современных подходов, таких как иммунотерапия. Несмотря на высокую эффективность противоопухолевых средств, их использование связано с риском развития побочных эффектов, обусловленных как системным, так и местным влиянием на разные органы и ткани организма. Наибольшему риску токсического воздействия подвержены печень, поджелудочная железа и желчевыводящие пути, что связано с их важными метаболическими функциями и повышенной восприимчивостью к изменениям микроокружения.

Методы визуализации, такие как ультразвуковая диагностика, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, играют ключевую роль в выявлении и мониторинге побочных эффектов химиотерапевтического лечения, обеспечивая раннее обнаружение и оценку патологических изменений в гепатобилиарной системе и поджелудочной железе. Среди типичных визуализационных проявлений, связанных с противоопухолевой терапией, выделяют синдром синусоидальной обструкции, стеатоз печени, псевдоцирроз, лекарственный гепатит, панкреатит, уменьшение размеров поджелудочной железы, билиарный фиброз и холангит.

**Ключевые слова:** КТ, МРТ, нежелательные явления, иммунотерапия, химиотерапия

## Radiologic Diagnosis of Abdominal Complications of Drug Therapy in Cancer Patients

Natalia V. Agurina<sup>1,2</sup>, Evgeniya G. Shevchenko<sup>1,2</sup>, Elena I. Zyablova<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

\* Elena I. Zyablova, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, 167 1 Maya St., Krasnodar, 350086, Russian Federation, [annagerasuta@mail.ru](mailto:annagerasuta@mail.ru)

### Abstract

Chemotherapy remains a cornerstone in the treatment of oncologic diseases, evolving from traditional cytotoxic agents to modern targeted and immunotherapeutic strategies. Despite the high efficacy of current antitumor therapies, their use is frequently associated with a high risk of adverse effects resulting from systemic and local impacts on various organs and tissues. The liver, pancreas, and biliary tract are particularly susceptible to toxic injury due to their critical metabolic functions and heightened sensitivity to microenvironmental changes. Imaging modalities, such as ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging, play a key role in the detection and monitoring of treatment-related complications. These techniques enable timely identification and comprehensive assessment of pathological changes within the hepatobiliary system and pancreas. Typical imaging manifestations associated with antitumor therapy include sinusoidal obstruction syndrome, hepatic steatosis, pseudocirrhosis, drug-induced hepatitis, pancreatitis, pancreatic atrophy, biliary fibrosis, and cholangitis.

**Keywords:** CT, MRI, adverse events, immunotherapy, chemotherapy

### Введение

Бурное развитие лекарственной терапии существенно изменило направленность лечения онкологических заболеваний. В частности, внедрение иммунотерапии привело к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов, включая те категории больных, у которых ранее диагностировали метастатические формы опухолей. Более того, в последние годы отмечается устойчивая тенденция к уменьшению числа хирургических вмешательств при определённых типах рака, вплоть до полного отказа от оперативного лечения. Параллельно

расширяются возможности применения консервативных методов лечения, позволяющих отсрочить необходимость операции и сохранить высокое качество жизни пациента. Однако нежелательные побочные реакции, возникающие при проведении лекарственного лечения у онкологических больных, в некоторых случаях мешают достичь оптимального результата терапии. Понимание механизмов действия химиотерапевтических препаратов помогает врачам-рентгенологам своевременно выявить возможные осложнения, развивающиеся в ходе лечения. Традиционные препараты цитотоксической химиотерапии, такие

как алкилирующие агенты, антиметаболиты, антибиотики, ингибиторы топоизомеразы, ингибиторы митоза, стероиды и дифференцирующие средства, действуют не только на активно пролиферирующие раковые клетки, но и на нормальные клетки организма, включая клетки костного мозга и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Эти препараты могут вызывать серьёзные осложнения, особенно при назначении совместно с иммуносупрессивными средствами. Молекулярно-таргетные препараты оказывают избирательное воздействие на опухолевые клетки, вызывая их гибель путём индукции апоптоза, изменения внутриклеточных белков или блокировки процессов ангиогенеза. Их действие направлено на факторы роста, рецепторы тирозинкиназы, сигнальные внутриклеточные пути, вовлечённые в рост опухоли. Например, препарат иматиниб (ингибитор тирозинкиназ) вызывает кровотечения и застой жидкости. Лечение препаратами бевацизумаба, применяемого при лечении колоректального рака и ряда других злокачественных новообразований, может сопровождаться перфорацией полых органов, повышением артериального давления и тромбообразованием. Многокомпонентные ингибиторы тирозинкиназы угнетают процессы передачи сигналов и ангиогенез. Так, сунитиниб и сорафениб используются для лечения почечно-клеточного рака, а сорафениб дополнительно применяется при нерезектабельном гепатоцеллюлярном раке. Побочными эффектами указанных препаратов являются панкреатит и энтерит [1].

Иммунотерапевтические осложнения отличаются от побочных реакций, возникающих вследствие приема цитостатических препаратов или препаратов таргетной терапии. Они могут поражать разные органы и ткани организма, включая кожные покровы и слизистую оболочку, пищеварительный тракт, лёгочную ткань, печень, эндокринные железы (щитовидную железу, гипофиз, надпочечники), мочевыделительную систему, зрительные органы, головной мозг, кроветворение, мышечную и костную ткань. По литературным источникам, частота развития иммунологически обусловленных неблагоприятных явлений (irAE) варьирует от 26 % при приеме препаратов группы анти-PD-1 до 13,7 % при использовании ингибиторов PD-L1 [3]. Ингибиторы контрольных точек иммунитета, такие как антагонисты CTLA4, способны резко усиливать активность иммунной системы, провоцируя воспалительные явления. Механизм их воздействия заключается в активации Т-лимфоцитов не только в очагах опухоли, но и в здоровом организме. Данные препараты способствуют повышению концентрации имеющихся антител и стимуляции выработки провоспалительных цитокинов, таких как IL-17. Помимо этого, они запускают каскад реакций комплементарного белка, усиливающего воспаление и повреждение

тканей [1]. Методы визуализации играют ключевую роль в мониторинге динамики заболевания и эффективности противоопухолевой терапии. Диагностическое изображение позволяет оценить успешность проводимого лечения и своевременно выявить потенциальные осложнения. Основным методом исследования при диагностике, определении стадии процесса и последующем контроле течения болезни – компьютерная томография (КТ). Именно благодаря ей удастся зафиксировать большинство осложнений, вызванных применением лекарственных препаратов. Тем не менее, существует ряд современных методик визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ), которые дополняют традиционную КТ и обладают большей чувствительностью и специфичностью в выявлении рецидива опухоли и последствий медикаментозного лечения [4]. Врачи-рентгенологи, обладающие глубокими познаниями о разных видах химиотерапии и особенностях потенциальных осложнений, вносят значительный вклад в определение дальнейшей стратегии лечебного процесса [1]. Наиболее распространёнными нарушениями, встречающимися среди осложнений лекарственной терапии онкопатологии, являются разнообразные поражения гепатобилиарной системы, включающие острое течение гепатита. Такие нарушения могут развиваться незаметно либо проявляться клинической картиной острого повреждения печени. Поэтому систематический контроль функционального состояния печени становится важным компонентом комплексного подхода к ведению пациентов с онкологическими заболеваниями, позволяя предотвратить прогрессирование осложнений.

### Стеатоз

Стеатоз печени, также известный как жировая дистрофия печени, представляет собой патологическое состояние, характеризующееся накоплением триглицеридов в цитоплазме гепатоцитов, приводящим к макровезикулярному отложению жира в печёночной паренхиме. Стеатогепатит, будучи более тяжёлой формой жирового поражения печени, помимо накопления жира сопровождается признаками некроза и воспаления, ведущими к гибели и разрушению гепатоцитов. Обычно данное заболевание протекает бессимптомно, хотя иногда оно может сопровождаться увеличением уровней сывороточных трансаминаз, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ). Химиотерапевтически-индуцированный стеатогепатит может проявляться как диффузным, так и очаговым поражением печени.

Ряд химиотерапевтических препаратов, включая иринотекан, 5-фторурацил, оксалиплатин и метотрексат, способны вызывать развитие жировой



Рисунок 1. Необычное отложение жира у 72-летней женщины с аденокарциномой головки поджелудочной железы. На аксиальной КТ, сделанной через 3 месяца после начала терапии гемцитабином, определяются множественные очаги пониженной плотности в IV сегменте печени (указаны стрелками) (А). На аксиальных фазозависимых (Б) и противофазных (В) МРТ-изображениях видно, что очаги (указаны стрелками) имеют снижение сигнала в противофазу, что соответствует жировой инфильтрации. Знание о нетипичном проявлении жировой инфильтрации печени, вызванной химиотерапией, важно для того, чтобы не принять эти изменения за метастазы (Б, В) [6]

Figure 1. Atypical fat deposition in a 72-year-old woman with adenocarcinoma of the pancreatic head. Axial CT obtained three months after initiation of gemcitabine therapy demonstrates multiple hypoattenuating foci in hepatic segment IV (arrows) (A). On axial in-phase (B) and opposed-phase (B) MRI, the lesions (arrows) show signal loss on opposed-phase images, consistent with fatty infiltration. Knowledge of this atypical manifestation of chemotherapy-induced hepatic steatosis is important for differentiating these changes from metastases (B, B) [6]

дистрофии печени. Начало формирования стеатоза обычно наступает спустя две недели – два месяца после начала курса химиотерапии.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) отмечаются увеличение эхогенности паренхимы печени и снижение акустического пропускания сигналов. Компьютерная томография помогает выявить стеатоз благодаря снижению плотности тканей печени в нативной фазе (примерно на 5–10 единиц Хаунсфилда меньше, чем плотность селезёнки); введение контрастного вещества целесообразно для подтверждения очаговой формы стеатоза. Магнитно-резонансная томография эффективно диагностирует жировую дистрофию печени путём анализа потери сигнала в режиме противофазы относительно фатальных изображений, что особенно полезно для выявления очагового стеатоза [5].

Наличие стеатоза у пациентов с метастатическим поражением печени значительно увеличивает риск развития послеоперационных осложнений, что может повлечь изменение хирургической тактики. В случаях, когда жировая дистрофия печени вызвана химиотерапией, возможно потребуются временное прекращение терапии для восстановления печёночной ткани (рис. 1).

### Псевдоцирроз

Псевдоцирроз представляет собой патологический процесс, характеризующийся изменениями контура печени, такими как образование диффузных или локально узловых участков, что чаще всего наблюдается у пациентов, прошедших химиотерапию по причине наличия метастазов в печени. Несмотря на сходство клинических проявлений с истинным циррозом, псевдоцирроз

отличается отсутствием всех классических признаков цирротического процесса. Обычно псевдоцирроз развивается у пациентов, получающих терапию гемцитабином в рамках комбинированного лечения метастатического рака молочной железы (рис. 2). Согласно наблюдениям Кайума, у 75% женщин с подобным диагнозом отмечается появление изменений структуры печени [5]. Развитие симптомов, ассоциированных с псевдоциррозом, начинается спустя примерно 4–8 месяцев после завершения курса химиотерапии. Оно может иметь как распространённый характер, захватывающий всю паренхиму органа, так и локализованный, касающийся отдельных частей печени. Ультразвуковое исследование, КТ и МРТ показывают сегментарное уменьшение размеров паренхимы, втяжение капсул печени, наличие фиброза и значительное увеличение размеров хвостатой доли печени. Дополнительно наблюдаются симптомы, свидетельствующие о наличии портальной гипертензии, такие как скопление свободной жидкости в брюшной полости (асцит), дилатация вен портальной системы и спленомегалия.

Компьютерная томография является предпочтительным методом для первоначальной диагностики псевдоцирроза, однако МРТ обладает более высокой чувствительностью для выявления метастазов в печени и мониторинга динамики патологического процесса. В связи с этим, пациентам с подозрением на псевдоцирроз рекомендуется проведение МРТ-исследования.

### Синдром синусоидальной обструкции

Синдром синусоидальной обструкции печени представляет собой патологическое состояние, характеризующееся повреждением эндотелиального

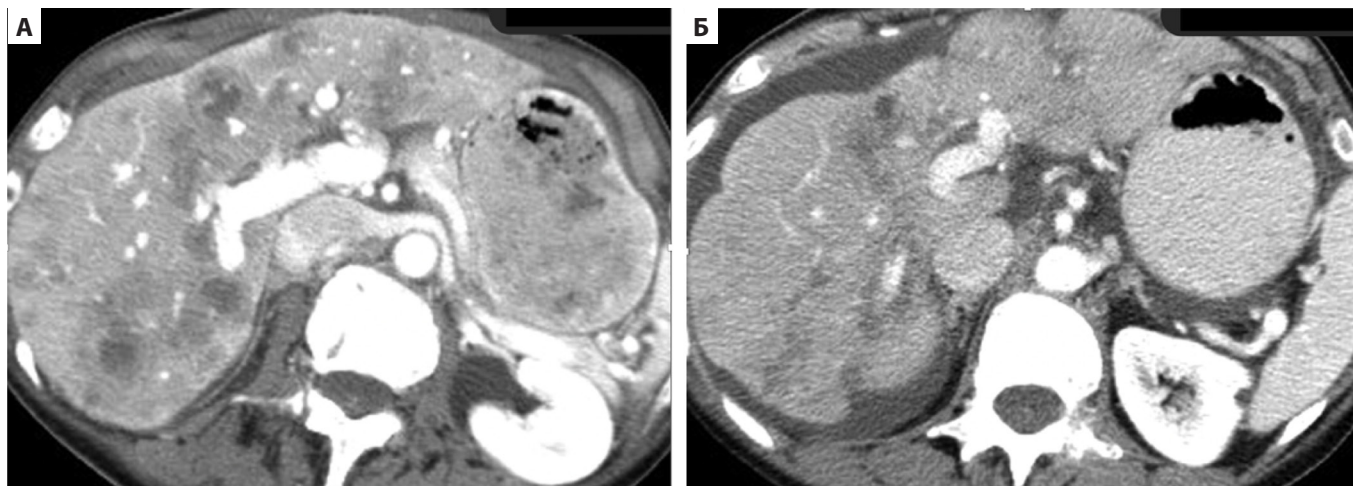


Рисунок 2. Псевдоцирроз, вызванный химиотерапией, у пациентки с метастатическим раком молочной железы через 2 месяца после начала терапии. На аксиальных изображениях с контрастным усилением, полученных при первичной КТ (А) и контрольной КТ (Б), видно, что за это время развилась мультифокальная капсулярная ретракция с признаками псевдоцирроза [7]

Figure 2. Chemotherapy-induced pseudocirrhosis in a patient with metastatic breast cancer developed two months after the initiation of therapy. On contrast-enhanced axial images obtained at the baseline CT (A) and the follow-up CT (B), multifocal capsular retraction with features of pseudocirrhosis is observed [7]

слоя печёночных вен, сопровождающегося развитием фиброза в стенках венул и печёночных синусоидов, что ведёт к закупориванию мелких внутриорганных сосудов и нарушению микроциркуляции крови, способствуя возникновению печёночной недостаточности (рис. 3). Клиническая картина синдрома включает желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, боли в области живота, увеличение размеров печени и селезёнки (гепатоспленомегалию), накопление свободной жидкости в брюшной полости (асцит). Признаки синдрома могут появиться уже спустя 1–3 недели после начала химиотерапии и чаще встречаются при приёме препаратов оксалиплатина, фторурацила, меркаптопурина или дакарбазина в рамках системного лечения онкологических заболеваний. Для постановки диагноза используют результаты различных методов инструментального обследования. Ультразвуковая диагностика выявляет наличие асцита, уплотнение стенки жёлчного пузыря, увеличение размера печени и селезёнки (гепатоспленомегалию), а также снижение скорости кровотока в воротной вене при проведении доплеровского сканирования. Компьютерная томография (КТ) подтверждает обнаруженные изменения, демонстрируя асцит, гепатоспленомегалию, перипортальное набухание тканей, варикозное расширение вен пищевода и раскрытие просвета пупочной вены. Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием контрастного препарата показывает неравномерное повышение интенсивности сигнала в паренхиме печени, изменение конфигурации сосудистой сети и сужение просвета больших печёночных вен [7].

Необходимо дифференцировать синдром синусоидальной обструкции с асцитом злокачественного генеза, обусловленным распространением опухолевого процесса по брюшине или наличием метастазов для выбора адекватной тактики лечения.

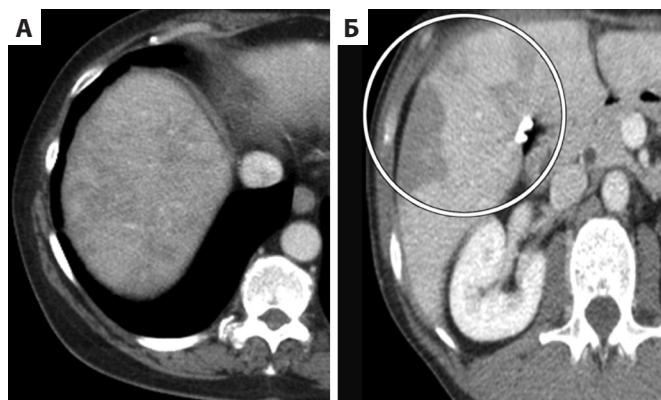


Рисунок 3. 45-летний мужчина с периферической веноокклюзионной болезнью печени, развившейся в результате высокодозной терапии циклофосфамидом после трансплантации костного мозга (А). На КТ с контрастным усилением на уровне купола печени видна мозаичная перфузия с характером усиления, напоминающим синдром Бадда-Киари. На каудальном срезе видны множественные клиновидные участки (круг) из-за периферической веноокклюзионной болезни (Б) [8]

Figure 3. A 45-year-old man with peripheral hepatic veno-occlusive disease, developed as a result of high-dose cyclophosphamide therapy after bone marrow transplantation (A). On contrast-enhanced CT at the level of the liver dome, a mosaic perfusion pattern is visible with enhancement resembling Budd-Chiari syndrome. On the caudal slice, multiple wedge-shaped areas (identified by a round) are seen due to peripheral veno-occlusive disease (B) [8]

## Острый гепатит

Недавние клинические исследования демонстрируют, что у 5–10% пациентов, получающих монотерапию ингибиторами контрольных точек и у 25–30% пациентов, участвующих в комбинированной терапии ингибиторами контрольных точек (ICI), наблюдается развитие гепатита как вторичного иммунного осложнения [3]. Из них 1–2% случаев монотерапии и 15% случаев комбинированной терапии классифицируются как гепатит 3–4-й степени тяжести, что указывает на значительную клиническую значимость данного побочного эффекта [9].

Гепатит, индуцированный иммунотерапией, обычно манифестирует в течение 1–15 недель после инициации лечения. Бессимптомное повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и общего билирубина наблюдается у 5–10% пациентов при монотерапии и у 25–30% при комбинированном лечении, например, с использованием ипилимумаба и ниволумаба (рис. 4) [9]. В редких случаях могут возникать неспецифические симптомы, такие как лихорадка, повышенная утомляемость, желтуха и изменение цвета стула.

Инструментальная диагностика острого гепатита включает ультразвуковое исследование печени, при котором выявляются множественные экзогенные очаги на фоне относительно гипозоженной паренхимы, так называемый признак «звездного неба». При КТ и МРТ чаще всего обнаруживаются нормальные результаты, однако иногда выявляются признаки острой дисфункции печени, такие как гепатоспленомегалия, утолщение стенки жёлчного пузыря, перипортальный отёк и снижение контрастного усиления печени, повышение интенсивности МР-сигнала в перипортальной области на T2-взвешенных изображениях, асцит [9]. Для верификации диагноза гепатита, индуцированного ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, необходимо исключить альтернативные этиологические факторы, включая медикаментозные воздействия, алкогольную интоксикацию, вирусные инфекции, метаболические дисфункции, аутоиммунные процессы, сосудистые патологии и опухолевые поражения.

## Холангит

Выведение большинства химиотерапевтических препаратов осуществляется преимущественно через почки или с жёлчью, причем последний путь экскреции может приводить к патологическим изменениям в эпителии жёлчных протоков. К числу химиотерапевтических агентов, метаболизирующихся и выделяемых с жёлчью, относятся L-аспарагиназа, доксорубицин, эпирубицин и паклитаксел, сорафениб и сунитиниб. Экскреция данных препаратов может вызывать воспалительные, гиперпластические и фиброзные изменения в жёлчных путях, что проявляется как изменение сигнала на КТ и МРТ.

Холангит, обусловленный иммунотерапией, представляет собой редкое воспалительное заболевание жёлчных протоков, которое может затрагивать как крупные, так и мелкие жёлчные пути. Это патологическое состояние может приводить к механической желтухе и нарушению оттока жёлчи. Лабораторные маркеры, такие как  $\gamma$ -глутамилтрансфераза и щелочная фосфатаза, демонстрируют более выраженные отклонения по сравнению с уровнями трансаминаз [9].

При иммуноопосредованном холангите на УЗИ выявляются признаки, напоминающие инфекционный холецистит, характеризующиеся дилатацией жёлчного пузыря и утолщением его стенок. На МРТ выявляется локальная или диффузная необструктивная гипертрофия стенок внепечёночных жёлчных протоков, накопление ими контрастного препарата, часто с сегментарными расширениями и сужениями (рис. 5) [10].

## Билиарный склероз

Билиарный склероз как результат химиотерапии развивается вследствие токсического воздействия на желчевыводящую систему или ишемических изменений, связанных с фиброзом перихолангиотического венозного сплетения. Оба механизма могут привести к стриктуре жёлчных протоков. При КТ выявляются изменения, аналогичные склерозирующему холангиту, с сегментарным сужением жёлчных протоков. Наиболее часто поражаются общий печёночный проток и его бифуркация, реже – общий жёлчный проток и внутрипечёночные жёлчные протоки.

Клинически значимыми признаками, указывающими на билиарный склероз, вызванный химиотерапией, являются: перидуктальный отек, утолщение стенки желчного протока менее 1,5 мм по короткой оси, а также стриктуры с просветом менее 3 мм в сочетании с возможным холангитом [5]. «Золотым стандартом» визуализации для выявления билиарного склероза является эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография является неинвазивным методом и имеет те же преимущества в визуализации, что и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, но магнитно-резонансная холангиопанкреатография снижает риск осложнений благодаря своей неинвазивной природе.

## Жёлчный стаз

Жёлчный стаз – это состояние, при котором нарушается вывод жёлчи из печени в двенадцатиперстную кишку, что ведет к формированию жёлчного сладжа и дилатации жёлчных протоков. Холестаза может сопровождаться такими симптомами, как пожелтение кожи и слизистых оболочек (желтуха), кожный зуд; однако медикаментозный холестаза, связанный с приемом тамоксифена и доксорубицина, может проходить совершенно бессимптомно, проявляясь лишь повышением уровня фермента щелочной фосфатазы.

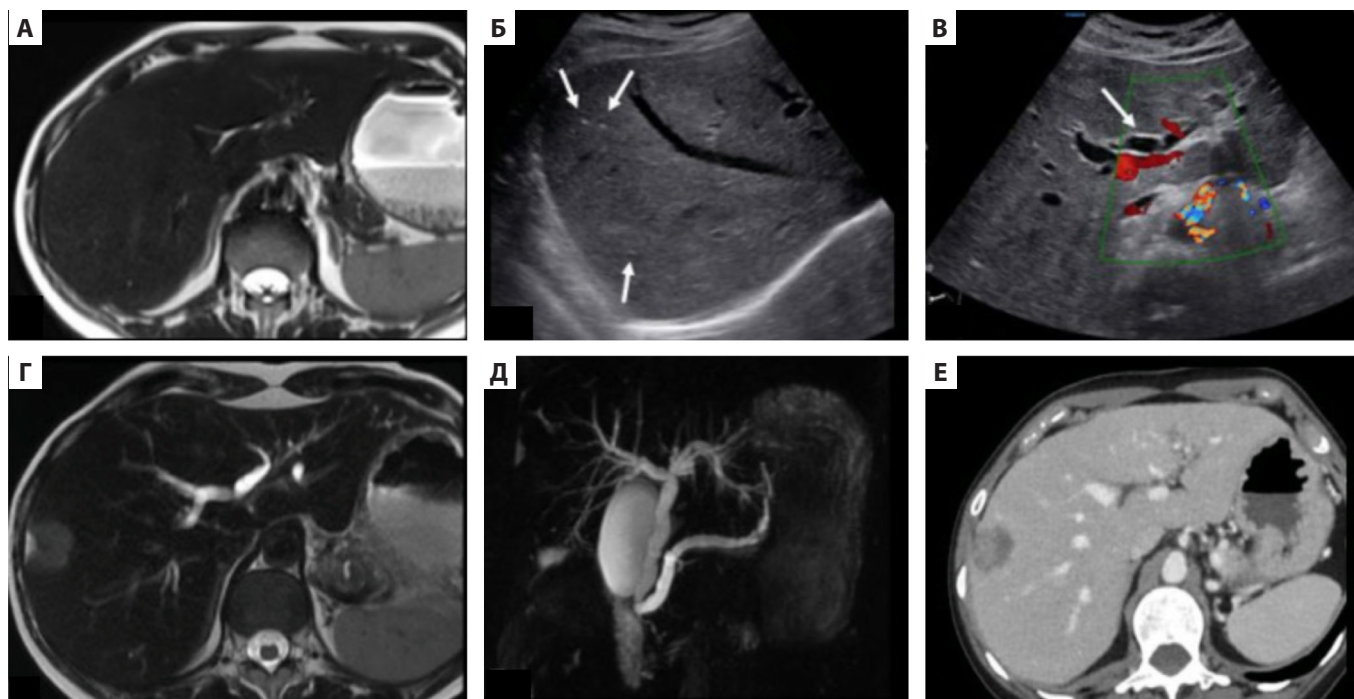


Рисунок 4. Иммуноопосредованные гепатит и холангит у пациента с аденокарциномой двенадцатиперстной кишки кишечного типа, получавшего в качестве терапии первой линии ипилимумаб + ниволумаб. Через месяц после начала лечения уровень АЛАТ и АСАТ, щелочной фосфатазы увеличился в 2, 3 и 10 раз соответственно. ПЦР на вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус в крови, серологические исследования на гепатит и ВИЧ были отрицательными. На УЗИ брюшной полости в В-режиме (Б) и в режиме доплерографии (В) видна неоднородная эхогенность паренхимы печени с небольшими эхогенными очагами (эффект «звездного неба») (стрелки на рисунке (Б)) и расширение внутрипечёночных жёлчных протоков (стрелка на рисунке (В)) по сравнению с исходными МРТ-изображениями в Т2-режиме (А). МРТ-изображения в Т2-режиме (Г) и в режиме холангио-МРТ (Д) демонстрируют расширение общего жёлчного протока и протока поджелудочной железы с неопухолевым стенозом сфинктера Одди. На КТ-снимках с контрастным усилением, полученных через 2 месяца после прекращения иммунотерапии (Е), расширение внутрипечёночных жёлчных протоков практически полностью регрессировало [9]

Figure 4. Immune-mediated hepatitis and cholangitis in a patient with intestinal-type duodenal adenocarcinoma receiving first-line therapy with ipilimumab + nivolumab. One month after the initiation of treatment, ALT, AST, and alkaline phosphatase levels increased 2-, 3-, and 10-fold, respectively. PCR for Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in blood, as well as serologic tests for hepatitis and HIV, were negative. On B-mode abdominal ultrasound (B) and Doppler mode (B), heterogeneous echogenicity of the liver parenchyma with small echogenic foci ("starry sky" appearance) (arrows in (B)) and intrahepatic bile duct dilation (arrow in (B)) are observed compared with baseline T2-WI MRI images (A). T2-WI MRI images (Г) and MR cholangiography (Д) demonstrate dilation of the common bile duct and pancreatic duct with non-tumorous stenosis of the sphincter of Oddi. On contrast-enhanced CT images obtained two months after cessation of immunotherapy (E), intrahepatic bile duct dilation almost completely regressed [9]

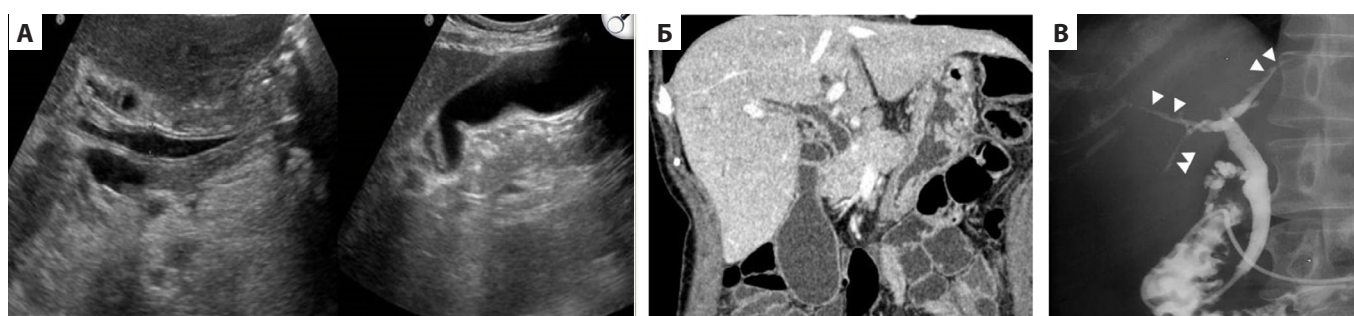


Рисунок 5. 61-летняя женщина с диагнозом «рак шейки матки» прошла курс системной химиотерапии с применением паклитаксела и бевацизумаба. При УЗИ(А) и КТ(Б) выявляется утолщение стенок внепечёночных и внутрипечёночных жёлчных протоков, сопровождающееся стриктурой и расширением. При холангиографии (В), проведённой через назобилиарный дренаж, определяются стриктуры и расширение внутрипечёночных жёлчных протоков в обеих долях печени (указаны стрелками), хотя изменения во внепечёночных жёлчных протоках незначительны [10]

Figure 5. A 61-year-old woman diagnosed with cervical cancer underwent systemic chemotherapy with paclitaxel and bevacizumab. Ultrasound (A) and CT (B) reveal thickening of the walls of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts, accompanied by strictures and dilation. Cholangiography (B), performed via a nasobiliary drain, visualizes strictures and dilation of the intrahepatic bile ducts in both liver lobes (arrows), although changes in the extrahepatic bile ducts are minimal [10]

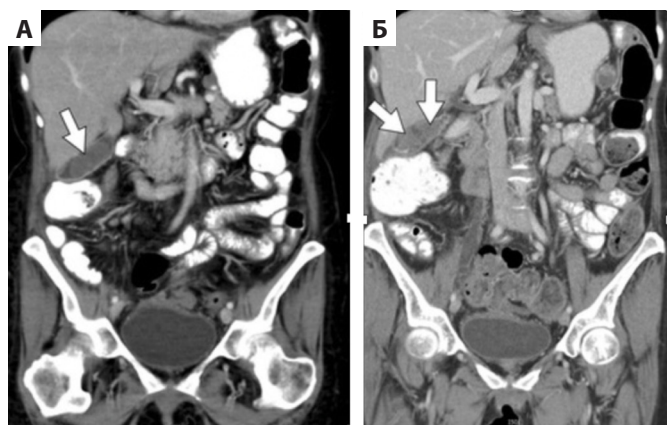


Рисунок 6. 60-летняя женщина с рецидивирующим раком яичников проходит курс химиотерапии несколькими препаратами, в том числе гемцитабином. На КТ с контрастным усилением в коронарной проекции после химиотерапии видно, что в просвете желчного пузыря образовался сгусток (указан стрелкой) (А). Повторная КТ с контрастным усилением в коронарной проекции через 6 месяцев показывает увеличение сгустка (указан стрелками) и умеренное утолщение стенок желчного пузыря, что свидетельствует о билиарном стазе (Б) [7]

Figure 6. A 60-year-old woman with recurrent ovarian cancer undergoing multi-agent chemotherapy, including gemcitabine. Contrast-enhanced CT in the coronal plane after chemotherapy shows the formation of a sludge in the gallbladder lumen (indicated by the arrow) (A). Follow-up contrast-enhanced CT in the coronal plane six months later demonstrates an enlarged sludge (indicated by arrows) and mild gallbladder wall thickening, consistent with biliary stasis (B) [7]

Основным инструментом диагностики жёлчного стаза служит УЗИ, позволяющее выявить дилатацию общего жёлчного протока (более 7 мм). В качестве вспомогательных методов используются КТ, эндоскопическая холангиография и МРТ, позволяющие подтвердить расширение жёлчных протоков и обнаружить присутствие сгустка (рис. 6) [7].

Кроме того, МРТ является методом выбора для неинвазивной визуализации билиарного тракта и полезна для диагностики заболеваний желчевыводящих путей.

### Тромбоз ветви воротной вены

Тромбоз воротной вены может развиваться вследствие химиотерапии и связан с терапией FOLFIRI и бевацизумабом. Ингибиторы ангиогенеза, такие как бевацизумаб, рамуцирумаб и афлиберцепт, в настоящее время часто используются для лечения различных видов рака. Механизм действия этих препаратов заключается в блокировании фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) или рецептора VEGF, что прерывает процесс ангиогенеза и блокирует рост опухолевых клеток. Однако при использовании ингибиторов ангиогенеза у пациентов с раком на поздних стадиях часто регистрируется венозная тромбоземболия. Одной из основных причин образования тромбов

является дисфункция эндотелия. Ингибиторы фактора роста эндотелия могут способствовать дисбалансу между расширением и сужением сосудов, что приводит к нарушению гемостаза и сосудистому тромбозу [11]. Пациенты с тромбозом воротной вены обычно не имеют выраженных симптомов. При КТ и МРТ тромб визуализируется как дефект контрастирования в ветви воротной вены с ассоциированной клиновидной областью повышенного усиления в артериальной фазе, которая становится изоинтенсивной относительно печени в портальной венозной и отсроченной фазах, в результате сосудистой окклюзии (рис. 7) [11]. Тромбоз воротной вены отличается от метастатического заболевания, учитывая его резкую границу и клиновидную форму. Лечение состоит в антикоагуляционной терапии и прекращения химиотерапии.

### Панкреатит

К числу побочных эффектов химиотерапии, затрагивающих экзокринную функцию поджелудочной железы, относятся острый панкреатит и атрофия паренхимы. Диффузное увеличение поджелудочной железы в сочетании с перипанкреатическим воспалительным процессом является патогномичным рентгенологическим признаком острого лекарственного панкреатита при наличии соответствующей клинической симптоматики. Важно отметить, что методы визуализации не позволяют дифференцировать лекарственно-индуцированный острый панкреатит от панкреатитов иной этиологии.

К химиотерапевтическим препаратам, вызывающим заболевание, относятся аспарагиназа, ифосфамид, паклитаксел, цисплатин, винорелбин, цитарабин и третиноин (рис. 8) [13]. Панкреатит, связанный с аспарагиназой, имеет распространённость примерно 2–16% [5]. О панкреатите, вызванном иммунотерапией, известно немного, и он часто связан с другими нежелательными явлениями, с такими как энтероколит (33%) и гепатит (21%) [9]. R. Nakano и соавт. (2022) сообщили, что из 147 пациентов с меланомой, получавших ипилимумаб, у 46 (31%) развились нежелательные реакции, связанные с ингибиторами иммунных контрольных точек, а частота развития панкреатита, ассоциированного с такими реакциями, составила менее 1% [12].

Заболевание может протекать латентно и ограничиваться изолированным повышением уровней панкреатических ферментов, амилазы и липазы в сыворотке крови. Дифференциальная диагностика панкреатита предполагает исключение ряда заболеваний, включая метастатическое поражение поджелудочной железы, которое наблюдается у 13% пациентов, первоначально направленных для обследования по поводу идиопатического рецидивирующего панкреатита, а также панкреатиты, ассоциированные с другими этиологическими факторами, такими

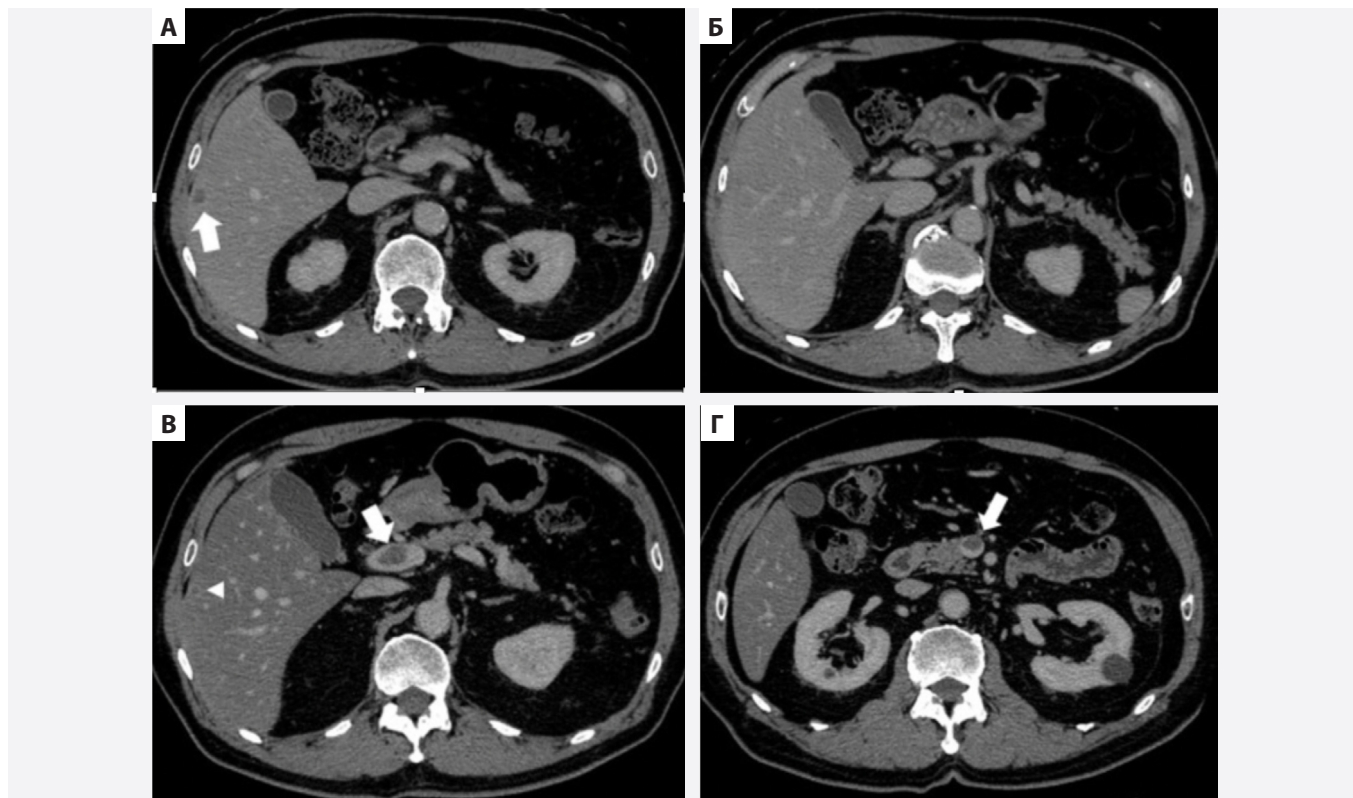


Рисунок 7. КТ-сканы 70-летнего мужчины до и через 2 месяца после начала терапии 5-фторурацилом/лейковорином, иринотеканом и бевацизумабом по поводу рака прямой кишки с метастазами в печени (А). Метастазы в печени (указаны стрелкой) до начала химиотерапии (Б). До начала химиотерапии в воротной вене нет тромба (В). Через два месяца после начала терапии FOLFIRI + бевацизумаб образуется тромб в воротной вене (стрелка), при этом метастазы в печени уменьшаются (головка стрелки) (Г). Через 2 месяца после начала терапии FOLFIRI + бевацизумаб – тромб также образовался в верхней брыжеечной вене (стрелка) [11]

Figure 7. CT scans of a 70-year-old man before and two months after initiation of 5-fluorouracil/leucovorin, irinotecan, and bevacizumab therapy for metastatic rectal cancer involving the liver. (A) Liver metastases (indicated by the arrow) before chemotherapy. (B) No thrombus is present in the portal vein prior to chemotherapy. (B) Two months after starting FOLFIRI + bevacizumab therapy, a thrombus forms in the portal vein (arrow), while liver metastases decrease in size (arrowhead). (Г) Two months after the onset of FOLFIRI + bevacizumab, a thrombus also forms in the superior mesenteric vein (arrow) [11]

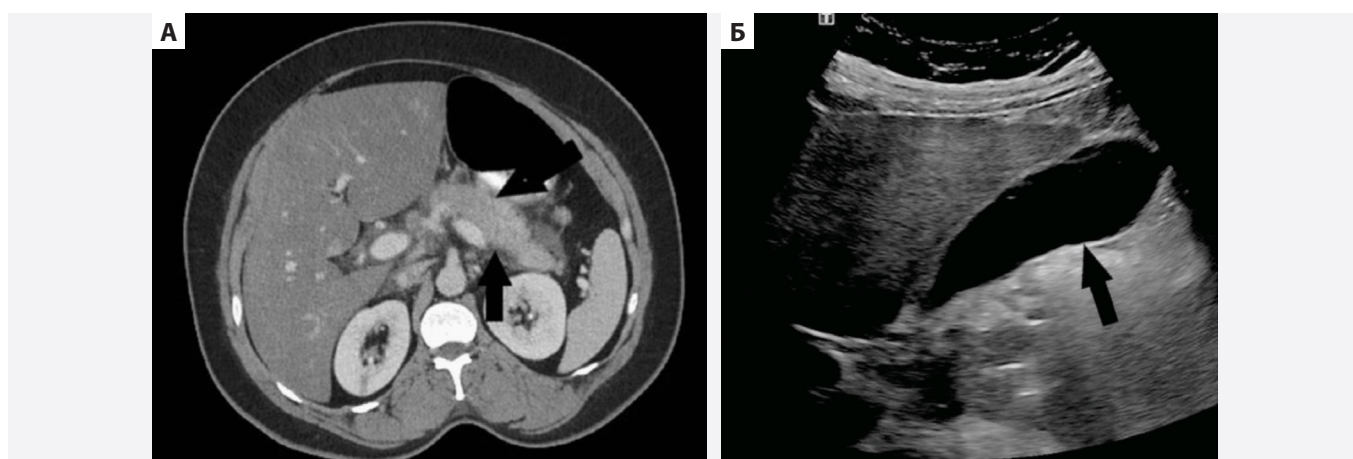


Рисунок 8. 43-летняя женщина с раком шейки матки IVB стадии после лечения цисплатином и облучением в течение 6 недель. За две недели до обращения пациентка стала получать карбоплатин, паклитаксел, бевацизумаб и пембролизумаб. На КТ брюшной полости был выявлен диффузный перипанкреатический отёк с очаговым скоплением жидкости, свидетельствующим об остром панкреатите. При УЗИ брюшной полости патологических изменений выявлено не было [13]

Figure 8. 43-year-old woman with stage IVB cervical cancer after treatment with cisplatin and radiation for six weeks. Two weeks before the treatment, the patient began receiving carboplatin, paclitaxel, bevacizumab, and pembrolizumab. A CT scan of the abdominal cavity revealed diffuse peripancreatic edema with focal fluid accumulation, indicating acute pancreatitis. Ultrasound of the abdominal cavity revealed no pathological changes [13]

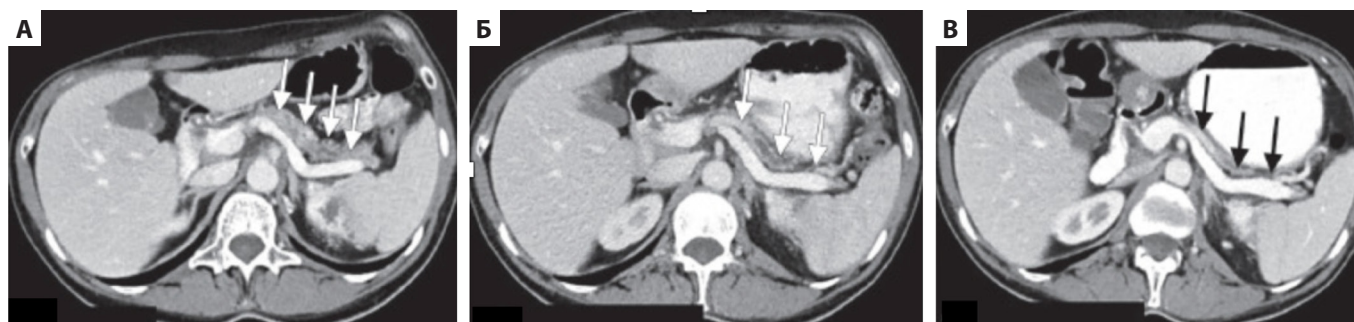


Рисунок 9. 60-летняя женщина с метастатической почечно-клеточной карциномой. Начата иммунотерапия комбинацией двух ингибиторов контрольных точек (анти-CTLA-4 (ипилимумаб) и анти-PD-1 (ниволумаб)). На КТ-сканах до (А) и после (Б, В) иммунотерапии определяется прогрессирующая атрофия поджелудочной железы [14]

Figure 9. A 60-year-old female patient with metastatic renal cell carcinoma. Immunotherapy with a combination of two check-point inhibitors (anti-CTLA-4 (ipilimumab) and anti-PD-1 (nivolumab)) was initiated. CT scans before (A) and after (B, B) the immunotherapy showed progressive pancreatic atrophy [14]

как алкогольная интоксикация, гипертриглицеридемия, желчные камни или сладж, а также другими лекарственными препаратами, отличными от химиотерапевтических агентов [9].

При компьютерной томографии, являющейся «золотым стандартом» в диагностике и оценке острого панкреатита, выявляются скопления жидкости, уплотнение перипанкреатической жировой ткани, участки пониженной плотности или диффузного отёка паренхимы поджелудочной железы. Области пониженного накопления контрастного препарата на КТ и МРТ являются индикаторами некроза поджелудочной железы. Следует отметить, что МРТ обладает более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с КТ, что делает её методом выбора для оценки некроза и выявления скоплений жидкости вокруг поджелудочной железы [1]. Ультразвуковое исследование, хотя и ограничено анатомическими особенностями и наличием кишечных газов, остается важным инструментом для обнаружения скоплений жидкости и признаков некроза.

Необходимо помнить, что КТ и МРТ могут не выявить каких-либо изменений при наличии клинической картины панкреатита [1].

### Атрофия поджелудочной железы

Побочным эффектом лечения онкологических заболеваний, особенно рака, может стать атрофия поджелудочной железы (рис. 9). Научные исследования показывают, что длительное использование сорафениба связано с развитием атрофических изменений в этом органе. У пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, получающих сорафениб на протяжении долгого времени, объём поджелудочной железы в среднем уменьшается на 25%.

Атрофия поджелудочной железы может проявиться уже через 3 месяца после начала терапии сорафенибом. Однако в некоторых случаях она может не обнаруживаться до 2–3-х лет после завершения лечения. Для ди-

агностики атрофических изменений наиболее эффективным методом является компьютерная томография, которая также помогает выявить сопутствующую жировую инфильтрацию поджелудочной железы.

Для оценки прогрессирования или регрессии атрофии поджелудочной железы можно использовать метод измерения её объёма [14]. Обычно этот процесс осуществляется путем суммирования площадей, где площадь ткани на каждом срезе КТ умножается на толщину среза. Получившиеся значения объёмов для всех срезов складываются для определения общего объёма железы. Кроме того, размер поджелудочной железы можно оценить, измеряя линейные параметры, такие как переднезадний размер её головки, тела и хвоста.

### Заключение

Лечение онкологических заболеваний представляет собой многогранный процесс, включающий в себя различные терапевтические стратегии, среди которых особое место занимает химиотерапия. Несмотря на высокую эффективность в борьбе с неопластическими процессами, данный метод сопряжен с развитием серьёзных побочных эффектов, оказывающих негативное воздействие на здоровые ткани организма. В частности, печень, поджелудочная железа и жёлчные протоки являются наиболее уязвимыми органами, подверженными патологическим изменениям в результате противоопухолевой терапии. Визуализационные методы играют важную роль в мониторинге эффективности лечения и выявлении потенциальных осложнений.

Глубокое понимание изменений, выявляемых при проведении диагностических процедур, позволяет своевременно выявлять осложнения, связанные с противоопухолевой терапией, и оптимизировать лечебную стратегию. В результате повышается эффективность в терапии онкологических заболеваний и улучшается клинический исход.

## Литература/References

1. Зяблова Е.И. Визуализация побочных эффектов противоопухолевой терапии: монография/ Е.И. Зяблова; ГБУЗ «Науч.-исслед. ин-т «Краев. клин. больница №1 им. С.В. Очаповского» М-ва здравоохранения Краснодар. края, ФГБОУ ВО «Кубан. гос. мед. ун-т» М-ва здравоохранения Рос. Федерации. – Краснодар: Печатный двор Кубани, 2025. – 156 с. ISBN 978-5-6-50730-2-4

2. Зяблова Е.И., Агурина Н.В., Порханов В.А. Значение КТ в диагностике колита как осложнения терапевтического лечения онкологических пациентов. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(2):127-134. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-2-127-134>

3. Зяблова Е.И., Нефедова Л.Н., Порханов В.А. Лучевая диагностика иммунотерапевтических осложнений. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2020;3(3):44-53. DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-3-44-53

4. Ройтберг Г.Е., Сеницын В.Е., Кондратова Н.В., Струтынский В.А., Платонова О.Е., Дорош Ж.В. Возможность прогнозирования отдаленных результатов таргетной терапии у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене EGFR с помощью ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. *REJR* 2024; 14(4):69-79. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-4-69-79.

5. Ngo D, Jia JB, Green CS, Gulati AT, Lall C. Cancer therapy related complications in the liver, pancreas, and biliary system: an imaging perspective. *Insights Imaging*. 2015 Dec;6(6):665-77. doi: 10.1007/s13244-015-0436-7. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26443452; PMCID: PMC4656242.

6. Viswanathan C, Truong MT, Sagebiel TL, Bronstein Y, Vikram R, Patnana M, Silverman PM, Bhosale PR. Abdominal and pelvic complications of nonoperative oncologic therapy. *Radiographics*. 2014 Jul-Aug;34(4):941-61. doi: 10.1148/rg.344140082. PMID: 25019433.

7. Torrisi JM, Schwartz LH, Gollub MJ, Ginsberg MS, Bosl GJ, Hricak H. CT findings of chemotherapy-induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. *Radiology*. 2011 Jan;258(1):41-56. doi: 10.1148/radiol.10092129. PMID: 21183492.

8. Shanbhogue AK, Virmani V, Vikram R, Prasad SR, Shanbhogue DK, Nagar A, Fasih N. Spectrum of medication-induced complications in the abdomen: role of cross-sectional imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Aug;197(2):W286-94. doi: 10.2214/AJR.10.5415. PMID: 21785055.

9. Pozzessere C, Mazini B, Omoumi P, Jreige M, Noirez L, Digkila A, Fasquelle F, Sempoux C, Dromain C. Immune-Related Adverse Events Induced by Immune Checkpoint Inhibitors and CAR-T Cell Therapy: A Comprehensive Imaging-Based Review. *Cancers (Basel)*. 2024 Jul 19;16(14):2585. doi: 10.3390/cancers16142585. PMID: 39061225; PMCID: PMC11274393.

10. Kusakabe A, Ohkawa K, Fukutake N, Sakakibara M, Imai T, Abe Y, Takada R, Ikezawa K, Nawa T, Ashida R, Kimura T, Nagata S, Katayama K. Chemotherapy-Induced Sclerosing Cholangitis Caused by Systemic Chemotherapy. *ACG Case Rep J*. 2019 Jul 17;6(7): e00136. doi: 10.14309/crj.000000000000136. PMID: 31620533; PMCID: PMC6722363.

11. Fujiwara Y, Yamaguchi T, Nakane M. Portal Vein Thrombosis in Metastatic Colorectal Cancer During FOLFIRI-bevacizumab Chemotherapy Successfully Treated with Apixaban. *Intern Med*. 2021 Jan 1;60(1):53-57. doi: 10.2169/internalmedicine.5456-20. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32788527; PMCID: PMC7835470.

12. Nakano R, Shiomi H, Fujiwara A, Yoshihara K, Yoshio-ka R, Kawata S, Ota S, Yuri Y, Takashima T, Aizawa N, Ikeda N, Nishimura T, Enomoto H, Iijima H. Clinical Characteristics of ICI-Related Pancreatitis and Cholangitis Including Radiographic and Endoscopic Findings. *Healthcare (Basel)*. 2022 Apr 20;10(5):763. doi: 10.3390/healthcare10050763. PMID: 35627900; PMCID: PMC9140598.

13. Ashfaq A, Thalambedu N, Atiq MU. Acute Pancreatitis Secondary to Pembrolizumab-Induced Hypertriglyceridemia. *Cureus*. 2023 Apr 29;15(4):e38315. doi: 10.7759/cureus.38315. PMID: 37261185; PMCID: PMC10227188.

14. Khamaysi I, Hajj E. Drug-induced Pancreatic Atrophy (“The Vanishing Pancreas”). *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2020 Jul-Dec;10(2):101-102. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1323. PMID: 33511073; PMCID: PMC7801894.

## Сведения об авторах

**Агурина Наталья Владимировна**, врач-рентгенолог рентгеновского отделения, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0005-3227-3120>

**Шевченко Евгения Геннадиевна**, врач-рентгенолог рентгеновского отделения, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-6725-2745>

**Зяблова Елена Игоревна**, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой лучевой диагностики № 2, Кубанский государственный медицинский университет; заведующий рентгеновским отделением, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, главный внештатный рентгенолог МЗ Краснодарского края (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

## Information about the authors

**Natalia V. Agurina**, Radiologist, Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor, Radiology Department No. 2, Kuban State Medical University, (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0005-3227-3120>

**Evgeniya G. Shevchenko**, Radiologist, Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor, Radiology Department No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-6725-2745>

**Elena I. Zyablova**, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Radiology No. 2, Kuban State Medical University; Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Chief Radiologist of Krasnodar Krai (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>