

2021 • Том 4 • № 4



ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика
лучевая терапия



НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



Уважаемые коллеги!

Я рад Вас приветствовать на VI Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия».

Последние годы были достаточно сложны не только для медицинского сообщества, принявшего на себя вызов борьбы с пандемией COVID-19, но и для пациентов онкологического профиля, которые были вынуждены частично либо полностью ограничивать свою возможность получения высококвалифицированной и узкоспециализированной медицинской помощи. С точки зрения диагностики эта проблема была решена быстрым введением в эксплуатацию мобильных диагностических систем с использованием методики Fusion и интернет-технологий в условиях красной зоны инфекционного госпиталя.

Так, например, в настоящее время мы находимся на этапе того уровня развития, когда даже в неотложной ситуации медицинская постовая сестра, обученная по протоколу FAST, может выполнить ультразвуковое исследование брюшной полости, получая в онлайн режиме указания от квалифицированного специалиста по корректной постановке руки и датчика на теле пациента с последующей оценкой полученных результатов на расстоянии. А врачи лучевой диагностики все чаще приобретают такое замечательное свойство как «мультимодальность», когда врач-рентгенолог в реанимационном отделении после проведения обзорного ультразвукового исследования может принять решение о необходимости дальнейшего проведения рентгенографии, рентгеновской компьютерной или магнитно-резонансной томографии и непосредственно провести это исследование с целью повышения уровня объективизации заключения.

В многогранной программе конгресса Вы сможете найти огромное количество разнообразных и интересных сессий, посвященных важным аспектам лучевой диагностики, терапии в онкологии, а также возможностям использования гибридных систем, возможностей телемедицины и искусственного интеллекта.

Желаю всем насыщенного и интересного конгресса, продуктивных встреч и бесед с коллегами, новых впечатлений и креативных идей!

С наилучшими пожеланиями,

Президент VI Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия»

проф., д.м.н. Борсуков А.В.



С 2019 г. «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия» включен в научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

С 2019 г. журнал включен в CrossRef, все статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2020 г. журнал включен в перечень ВАК Минобрнауки РФ ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика лучевая терапия

- Лучевая терапия
- Ядерная медицина
- Лучевая диагностика
- Интервенционная радиология
- Комбинированные методы диагностики и лечения
- Медицинская физика
- Экспериментальная радиология
- Радиационная безопасность
- Профессиональное образование
- Клинические случаи

2021

Том 4

№ 4

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Учредитель и издатель

НП «Общество интервенционных онкорadiологов»,
115583, г. Москва, ул. Елецкая, д. 15

Адрес редакции

115478, Москва, Каширское ш., 23, зона Б2, 4-й эт.,
каб. 4117

Телефон: +7 (903)1990722

E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru

Сайт журнала: <http://www.oncoradjournal.ru>

Издание зарегистрировано в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИИ № ФС77-72406 от 28.02.2018

ISSN: 2587-7593 (Print)

ISSN: 2713-167X (Online)

Ответственный секретарь Т.Ю. Данзанова
Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Подписано в печать 15.11.2021.
Свободная цена. Формат 60×88/8.
Печать офсетная. 13,0 усл. печ. л.
Тираж 500 экз.
Отпечатано в типографии
ООО «Поли Принт Сервис».
127015, Москва, ул. Бутырская, 86,
тел. +7(495)797-3559
Заказ №

Москва

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Долгушин Борис Иванович — д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии (Москва).

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., профессор, научный консультант отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Тюрин Игорь Евгеньевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва).

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ РЕДКОЛЛЕГИИ

Акинфеев Владимир Владимирович — к.м.н., заведующий отделением ангиографии ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минский район, Беларусь).

Балахнин Павел Васильевич — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург).

Бойко Анна Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва).

Борсуков Алексей Васильевич — д.м.н., профессор, директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»; заведующий городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий в ОГБУЗ «Клинической больницы № 1» (Смоленск).

Бредер Валерий Владимирович — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения клинических биотехнологий НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Буйденко Юрий Владимирович — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Вайнсон Адольф Адольфович — д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Голанов Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий отделением радиологии и радиохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России (Москва).

Горлачев Геннадий Ефимович — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Долгушин Михаил Борисович — д.м.н., профессор, директор Института ядерной медицины АО «Медицина», профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва).

Климанов Владимир Александрович — д.ф.-м.н., профессор, заведующий курсом медицинской физики кафедры онкологии и радиационной медицины с курсом медицинской физики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, профессор кафедры радиационной физики и безопасности атомных технологий Инженерно-физического института биомедицины НИЯУ МИФИ (Москва).

Кочергина Наталия Васильевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва).

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., старший научный сотрудник радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск).

Липенгольц Алексей Андреевич — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Мищенко Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, заместитель главного врача ГБУЗ «ГКОБ № 1 ДЗМ» (Москва).

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела общей онкологии ГБУЗ «Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова» ДЗМ (Москва).

Охотников Олег Иванович — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФБГОУ ВО КГМУ Минздрава России (Курск).

Пронин Игорь Николаевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва).

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Трофимова Оксана Петровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бейер Томас — профессор физики визуализации в медицине, заместитель заведующего кафедрой медицинской физики и биомедицинской инженерии Медицинского университета (Австрия).

Важенин Владимир Андреевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, главный врач Челябинского областного клинического центра онкологии ядерной медицины, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФБГОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, главный радиолог УрФО, главный онколог Челябинской области (Челябинск).

Виноградова Юлия Николаевна — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Вишнякова Мария Валентиновна — д.м.н., профессор, руководитель рентгенологического отдела, заведующая кафедрой лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный специалист по лучевой диагностике МЗ Московской области (Москва).

Григорьева Елена Юрьевна — д.б.н., профессор, заведующая лабораторией радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Гулидов Игорь Александрович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, вице-президент Российской ассоциации радиационных терапевтических онкологов (РАТРО), член ESTRO, член проблемной комиссии РАН по лучевой терапии, заведующий отделом лучевой терапии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ НМИЦ радиологии МЗ РФ (Обнинск).

Каприн Андрей Дмитриевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва).

Митьков Владимир Вячеславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФБГОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва).

Новиков Сергей Николаевич — д.м.н., заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Нуднов Николай Васильевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФБГОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «РУДН» (Москва).

Погребняков Владимир Юрьевич — д.м.н., профессор, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения СПбГБУЗ «ГКОД» (Санкт-Петербург).

Риенмюллер Райнер — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой общей медицинской радиологии Медицинского университета г. Грац (Австрия).

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).

Скуридин Виктор Сергеевич — д.т.н., профессор, заведующий лабораторией № 31 ядерного реактора УНЦИЯР НЯТШ, начальник производственного отдела радиофармпрепаратов ТПУ (Томск).

Суворова Юлия Владимировна — д.м.н., заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, руководитель научно-образовательного управления ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова» ФМБА России (Санкт-Петербург).

Таразов Павел Гадельгараевич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, заведующий отделением ангиографии ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Фролова Ирина Георгиевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (Томск).

Чернов Владимир Иванович — д.м.н., профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики, зам. директора по научной работе и инновационной деятельности НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (Томск).

Чойнзонов Евгений Лхамцыренович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, заведующий кафедрой онкологии ФБГОУ ВО СибГМУ Минздрава России (Томск).

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

А.Ю. Шуринов, В.В. Крылов, Е.В. Бородавина

Радиойодоблация при раке щитовидной железы. Исторические и современные аспекты. Обзор литературы 9

А.Л. Долбов, А.А. Станжевский, Д.Н. Майстренко, М.И. Школьник, А.Ю. Пахомов, В.Ф. Мус

Роль ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА в первичной диагностике рака предстательной железы 20

Ю.Н. Виноградова, М.С. Тлостанова, А.А. Иванова, А.Ю. Пахомов, Н.В. Ильин

Методические аспекты измерения метаболического объема опухоли у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ 28

Ю.Н. Виноградова, Н.В. Ильин, М.С. Тлостанова, А.А. Иванова

Метаболический объем опухоли при лимфомах 40

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

А.В. Ларюков, Е.К. Ларюкова

Роль методов лучевой визуализации в дифференциальной диагностике фиброзной дисплазии основания черепа 46

Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, П.И. Лепэдату, Г.Т. Синюкова

Ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке щитовидной железы 50

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

П.В. Балахнин, А.С. Шмелев, Е.Г. Шачинов, В.И. Малькевич, А.И. Новиков, А.Ю. Навматуля

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция почечно-клеточного рака под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: возможности и потенциальные преимущества технологии 56

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

А.С. Крылов, Б.Я. Наркевич, А.Д. Рыжков, М.Е. Билик, С.М. Каспиш, Т.В. Захарова, Х.Х. Батыров, А.А. Пароконная, А.В. Петровский, Н.Ю. Тюрина, М.С. Скребцова, М.Г. Найденов

Определение дозы облучения плода у беременных женщин с раком молочной железы при сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов 78

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.В. Парнас, А.А. Оджарова, А.И. Пронин, В.С. Ильяков, Н.А. Мещерякова, З.Х. Камолова, Д.И. Невзоров

Возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 в диагностике трижды негативного рака молочной железы: клинический случай 88

А.В. Чёрная, Р.Р. Гильфанова, Р.Х. Ульянова, А.Г. Караханова, С.А. Тятков, П.И. Крживицкий, С.С. Багненко, Л.Н. Шевкунов, Е.К. Жильцова, П.В. Криворотко, В.В. Данилов

Клинический случай висцерального токсокароза у пациентки со злокачественной опухолью молочной железы в анамнезе 93



Since 2019, «Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy» is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI).

Since 2019, the journal is included in CrossRef, all articles are indexed with the digital object identifier DOI.

Since 2020, the journal is included in the list of Higher Attestation Commission (HAC) of the leading peer-reviewed scientific journals recommended for publication of the results of thesis works.

JOURNAL OF ONCOLOGY

Diagnostic Radiology and Radiotherapy

- **Radiotherapy**
- **Nuclear Medicine**
- **Diagnostic Radiology**
- **Interventional Radiology**
- **Combined Methods of Diagnostics and Treatment**
- **Medical Physics**
- **Experimental Radiology**
- **Radiation Safety**
- **Professional Education**
- **Clinical Cases**

2021

Volume 4

No. 4

QUARTERLY SCIENTIFIC-AND-CLINICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

FOUNDED IN 2018

Founder and Publisher

Non-Profit Partnership "Society of Interventional
Oncoradiologists"
115583, Moscow, Eletsкая st., 15

Address of Editorial Board

115478, Moscow, Kashirskoye highway, 23,
zone B2, 4th floor, office 4117.
Phone: +7 (903)1990722
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
website: <http://www.oncoradjournal.ru>

The journal was registered at the Federal Service
for Surveillance of Communications, Information
Technologies and Mass Media.
Certificate ПИ № ФС77-72406 dated 28.02.2018

ISSN: 2587-7593 (Print)
ISSN: 2713-167X (Online)

Executive Secretary T.Yu. Danzanova
Computer design and make-up V.V. Kolesnichenko

Signed to the print 15.11.2021.
Free price. Format 60×88/8.
Offset printing. 13.0 sh.
Circulation of 500 copies
Printed in the printing house
POLY PRINT SERVICE.
127015, Moscow,
Butyrskaya str., 86
Order #

Moscow

EDITOR-IN-CHIEF

Boris I. Dolgushin — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of Scientific and Therapeutic Work of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia, Director of the Institute of Clinical and Experimental Radiology (Moscow).

DEPUTIES EDITOR-IN-CHIEF

Boris Ya. Narkevich — Dr.Sci.Tech., Professor, Lead Researcher of Department of Radioisotope Diagnostics and Therapy of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Igor E. Tyurin — Dr.Sci.Med., Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, Radiation Therapy and Medical Physics of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

EXECUTIVE SECRETARY

Tatiana Yu. Danzanova — Dr.Sci.Med., Senior Researcher in the Department of Ultrasound Diagnostics of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

EDITORIAL TEAM

Vladimir V. Akinfeev — PhD Med., Head of the angiography department of State Scientific and Practical Center for Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov (Minsk, Belarus).

Pavel V. Balakhnin — PhD Med., Head of the Interventional Radiology Department GBUZ “St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (oncology-oriented)” (St. Petersburg).

Anna V. Boyko — Dr.Sci.Med., Professor, Chief of the department of radiation therapy with modification of P. A. Herzen Moscow Oncology Research Center — branch of FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Alexei V. Borsukov — Dr.Sci.Med., Professor, Director of the Basic Research Laboratory “Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies”; Head of the city department of diagnostic and minimally invasive technologies at “Clinical Hospital No.1” (Smolensk).

Valery V. Breder — Dr.Sci.Med., Lead Researcher in the Department of Clinical Biotechnology of the Institute of Clinical Oncology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Yurii V. Buidenok — Dr.Sci.Med., Professor, Lead Researcher in the Department of Interventional Radiology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Adolf A. Vainson — Dr.Sci.Biol., Professor, Lead Researcher in the Department of Radioisotope Diagnostics and Therapy of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Andrei V. Golanov — Dr.Sci.Med., Professor, Member-Corr. of RAS, the Chief of the Department of Radiology and Radiosurgery of the N. N. Burdenko NMRC of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Gennadiy E. Gorlachev — PhD Phys.-Math., Senior Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Mikhail B. Dolgushin — Dr.Sci.Med., Professor, Vice President, Director of the Institute of Nuclear Medicine of JSC “Medicine”. Professor of the radiology and nuclear medicine department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Vladimir A. Klimanov — Dr.Phys.-Math., Professor, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute) (Moscow).

Natalia V. Kochergina — Dr.Sci.Med., Professor, Lead Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia. Professor of the radiology and nuclear medicine department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Olga A. Kravets — Dr.Sci.Med., Senior Researcher of the Radiology Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Valery V. Krylov — Dr.Sci.Med., Professor, Head of the department of radionuclide therapy A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia (Obninsk).

Alexei A. Lipengolts — PhD Phys.-Math., Senior Researcher of the laboratory of radionuclide and radiology methods at experimental oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Andrei V. Mishenko — Dr.Sci.Med., Professor, Deputy Chief Physician “GKOB No. 1” (Moscow).

Alexei V. Nazarenko — PhD Med., Senior Researcher of the Department of General Oncology, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov (Moscow).

Oleg I. Okhotnikov — Dr.Sci.Med., Professor of the chair in diagnostic radiology and radiotherapy of the Kursk State Medical University (Kursk).

Igor N. Pronin — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Deputy Director of Scientific Work of the N. N. Burdenko NMRC of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Andrei A. Stanghevskii — Dr.Sci.Med., Deputy Director of Scientific Work of the A.M. Granova Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg).

Oxana P. Trofimova — Dr.Sci.Med., Lead Researcher of the radiotherapy department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

EDITORIAL BOARD

Thomas Beyer — PhD Med., MBA Center for Medical Physics and Biomedical Engineering Medical University of Vienna (Austria).

Vladimir A. Vazhenin — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head Physician of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Head of the Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy of the South Ural State Medical University, Chief Radiologist of the Ural Federal District, Chief Oncologist of the Chelyabinsk Region (Chelyabinsk).

Julia N. Vinogradova — Dr.Sci.Med., Lead Researcher, Head of the department of Radiologic and Combined Methods of Treatment, FSBI Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg).

Maria V. Vishnyakova — Dr.Sci.Med., Professor, Head of the Radiological Department, Chief of the Radiology Department of Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirovsky, Chief specialist in Diagnostic Radiology of the Ministry of Health of the Moscow Region (Moscow).

Elena Yu. Grigoryeva — Dr.Sci.Biol., Professor, Head of the Laboratory of Radionuclide and Radiation Technologies in Experimental Oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Igor A. Gulidov — Dr.Sci.Med., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice President of the Russian Association of Radiotherapeutic Oncologists (RATRO), Member of ESTRO, Member of the RAS Commission for Radiation Therapy, Head of the Department of Radiotherapy A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia (Obninsk).

Andrei D. Kaprin — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, general director of the FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Vladimir V. Mitkov — Dr.Sci.Med., Professor, Head of the Diagnostic Ultrasound Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Sergey N. Novikov — Dr.Sci.Med., Head of the Department of Radiotherapy, Head of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of FSBI NMRC of Oncology named after N.N. Petrov of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg).

Nikolay V. Nudnov — Dr.Sci.Med., Professor, Deputy Director for scientific work of the FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology” of the Ministry of Health of Russia, Professor of Oncology and Radiology Department of RUDN University (Moscow).

Vladimir Yu. Pogrebnyakov — Dr.Sci.Med., Professor, doctor of the Interventional Radiology Department of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “GKOD” (St. Petersburg).

Rienmüller Rainer — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of General Diagnostic Radiology of the Medical University Graz (Austria).

Galina T. Sinyukova — Dr.Sci.Med., professor, Head of the Diagnostic Ultrasound Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow).

Victor S. Skuridin — Dr.Sci.Tech., Professor, Head of Laboratory No. 31 of the Nuclear Reactor of Tomsk Polytechnic University, Educational and Scientific Center “Research Nuclear Reactor”, Head of the Production Department of Radiopharmaceuticals TPU (Tomsk).

Julia V. Suvorova — Dr.Sci.Med., Head of the Interventional Radiology Department, Head of the Scientific and Educational Directorate of The Federal State Budgetary Institution “North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency” (St. Petersburg).

Pavel G. Tarazov — Dr.Sci.Med., Professor, Chief Researcher, Head of the department of interventional radiology and operative surgery, Head of the department of angiography, FSBI Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg).

Irina G. Frolova — Dr.Sci.Med., Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Oncology, Tomsk Scientific and Research Center, RAS (Tomsk).

Vladimir I. Chernov — Dr.Sci.Med., Professor, Deputy Director for Science and Innovation, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk).

Evgeny L. Choyzonov — Dr.Sci.Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Cancer Research Institute, Head of Oncology Department of Siberian State Medical University (Tomsk).

NUCLEAR MEDICINE

- A.Yu. Shurinov, V.V. Krylov, E.V. Borodavina
Radioiodine Ablation for Thyroid Cancer. Historical and Modern Aspects.
Literature Review 9
- A.L. Dolbov, A.A. Stanjevskiy, D.N. Maistrenko, M.I. Shkolnik, A.Yu. Pakhomov, V.F. Mus
The Role of PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA in the Primary Diagnosis of Prostate Cancer 20
- Yu.N. Vinogradova, M.S. Tlostanova, A.A. Ivanova, A.Yu. Pakhomov, N.V. Ilyin
Methodological Aspects of Measuring Metabolic Tumor Volume in Patients with Diffuse B-Cell Large Cell Lymphoma by PET/CT with ¹⁸F-FDG 28
- Yu.N. Vinogradova, N.V. Ilyin, M.S. Tlostanova, A.A. Ivanova
Metabolic Tumor Volume for Patients with Lymphomas 40

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- A.V. Laryukov, E.K. Laryukova
Role of Radiology Methods in Differential Diagnosis of Fibrous Dysplasia of Base of the Skull 46
- E.A. Gudilina, T.Yu. Danzanova, P.I. Lepedatu, G.T. Sinyukova
Shear Wave Ultrasonic Elastometry in Diagnostics of Metastatic Lymph Nodes in Neck Thyroid Cancer 50

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

- P.V. Balakhnin, A.S. Shmelev, E.G. Shachinov, V.I. Malkevich, A.I. Novikov, A.Yu. Navmatulya
Percutaneous Angiographically Assisted Cryoablation of Renal Cell Carcinoma under the Control of Flat-Detector Computed Tomography: Capabilities and Potential Advantages of the Technique 56

RADIATION SAFETY

- A.S. Krylov, B.Ya. Narkevich, A.D. Ryzhkov, M.E. Bilik, S.M. Kaspshik, T.V. Zaharova, H.H. Batyrov, A.A. Parokonnaya, A.V. Petrovsky, N.U. Turina, M.S. Screbtsova, M.G. Naidenov
Evaluation of the Radiation Dose of an Embryo/Fetus during Lymphoscintigraphy (Sentinel Lymph Node Mapping) in Pregnant Patients with Breast Cancer 78

CLINICAL CASES

- A.V. Parnas, A.A. Odzharova, A.I. Pronin, V.S. Ilyakov, N.A. Meshcheryakova, Z.Kh. Kamolova, D.I. Nevzorov
Possibilities of PET/CT with ¹⁸F-PSMA-1007 in the Diagnosis of Triple Negative Breast Cancer: a Case Study 88
- A.V. Chernaya, R.R. Gil'fanova, R.Kh. Ulyanova, A.G. Karahanova, S.A. Tiatkov, P.I. Krzhivickiy, S.S. Bagnenko, L.N. Shevkunov, E.K. Zhiltsova, P.V. Krivorotko, V.V. Danilov
Clinical Case of Visceral Toxocariasis in a Patient with Breast Cancer in Anamnesis 93

РАДИОЙОДАБЛАЦИЯ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Шуринов, В.В. Крылов, Е.В. Бородавина

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России; Россия, 249031, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Шуринов Андрей Юрьевич, shurinov@mrrc.obninsk.ru

Реферат

Рак щитовидной железы является наиболее распространенной онкологической патологией среди органов эндокринной системы с сохраняющейся тенденцией к росту заболеваемости. Радиойодтерапия является вторым этапом комбинированного лечения, проводится только в качестве адъювантного лечения после тиреоидэктомии, является безальтернативным методом радиотаргетной терапии отдаленных метастазов дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ). Метод радиойодтерапии основан на уникальном природном сродстве атомов йода к фолликулярному эпителию щитовидной железы и клеткам ДРЩЖ. Определение показаний к радиойодтерапии основывается на стратификации риска рецидива, персистенции и степени распространенности заболевания. В течение последних 15 лет ведущие мировые профессиональные сообщества неоднократно пересматривали подходы к стратификации риска. Значимыми нововведениями стали учет мутационного профиля опухоли и тераностический подход.

Радиойодтерапия может быть представлена в виде трех режимов: аблации остаточной тиреоидной ткани, лечения остаточной опухоли и лечения отдаленных метастазов. Эти режимы отличаются вводимой лечебной активностью ^{131}I , что логично выглядит с точки зрения необходимой персонификации лечения. При этом в научных кругах не утихают споры об отсутствии значимых различий используемых лечебных активностях ^{131}I , назначаемых для радиойодаблации вне персонифицированного подхода.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодаблация, радиойодтерапия, выбор лечебной активности ^{131}I

Для цитирования: Шуринов А.Ю., Крылов В.В., Бородавина Е.В. Радиойодаблация при раке щитовидной железы. Исторические и современные аспекты. Обзор литературы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):9-19.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19

Радиойодтерапия (РЙТ) основана на избирательном накоплении радиоактивного йода ^{131}I в клетках щитовидной железы (ЩЖ) или опухолевой ткани дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) и повреждающем воздействии на них β -частиц, возникающих при распаде ^{131}I . При этом γ -составляющая используется в качестве индикатора локализации изотопа в организме посредством планарной сцинтиграфии всего тела (СВТ), либо однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [1].

РЙТ в настоящее время подразделяют на ряд режимов, отличающихся только вводимой лечебной активностью ^{131}I . Каждый из этих режимов имеет свои клинические цели [2]:

1) Радиойодаблация (РЙА) — направлена на разрушение остаточной тиреоидной ткани, что необходимо для последующей адекватной интерпретации уровня сывороточного тиреоглобулина (ТГ) в процессе динамического наблюдения, повышения информативности контрольных исследований с радиойодом. Термин «радиойодаблация» является составным radioiodine+ablation (ablation, англ. — разрушение).

2) Адъювантная радиойодтерапия — дополнительное лечение после первичного хирургического этапа, проводится с целью снижения риска рецидива заболевания, увеличения общей и безрецидивной выживаемости у пациентов группы промежуточного риска.

3) Радиойодтерапия отдаленных метастатических очагов, либо радиойодтерапия при структурной и/или биохимической персистенции заболевания имеет целью уничтожение метастазов или сдерживание прогрессирования опухолевого процесса.

Впервые радионуклид ^{131}I в медицине был использован в 1940 г. Herz S., а положительный эффект лечения злокачественной опухоли щитовидной железы впервые описан в 1946 г. [3]. Радиофармпрепарат (РФП), используемый для РЙТ, представляет собой изотонический раствор Na^{131}I , pH около 6–7, либо в виде капсул с лиофилизатом Na^{131}I . Период полураспада ^{131}I ($T_{1/2}$) составляет 8,06 сут, средняя энергия β -излучения 0,606 МэВ, γ -излучения — 0,364 МэВ, максимальная длина пробега β -частиц в ткани щитовидной

железы 2 мм, средняя — 0,5 мм [4]. По данным Закутинского Д.И. с соавт. [5], резорбция ^{131}I из желудочно-кишечного тракта составляет практически 100 %, тиреоидная ткань в зависимости от своего функционального состояния способна накопить до 80 % от перорально введенной активности. Йод в виде различных соединений способен проникать через кишечник в кровяное русло, где с током крови доставляется в тиреоидную ткань [6].

Электронно-микроскопические исследования показали, что уже через 30–40 с от момента перорального введения отмечается накопление ^{131}I по периферии фолликула в непосредственной близости от апикальной части тиреоцита. Йодиды переносятся в фолликулярные клетки против градиента концентрации путем активного транспорта с помощью белка — натрий-йодного симпортера (НЙС), переносящего два иона Na^+ и один ион I^- . Ген НЙС был впервые клонирован Smanik P.A. et al в 1996 г. [7]. Экспрессия гена НЙС подчиняется регуляции, снижаясь избыточным экзогенным поступлением йодидов, что объясняет так называемый эффект Вольфа—Чайкова [8], и повышаясь стимулированным уровнем тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Следует отметить, что слюнные железы, слизистая оболочка желудка, ткань молочных желез и поджелудочной железы также способны незначительно накапливать йод, но в указанных анатомических структурах отсутствуют механизмы, отвечающие за органификацию данного химического элемента [9].

Рак щитовидной железы (РЩЖ) ранее считался достаточно редким заболеванием. Однако в настоящее время его доля в структуре онкологической патологии растет. По данным экспертов Международного агентства по изучению рака (IARC) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 2008 г. частота новых случаев заболеваемости РЩЖ на 100 тыс. населения составляла в

развитых странах у мужчин 2,9, у женщин — 9,1, а в развивающихся странах — 0,1 и 3,4 соответственно [10]. На территории РФ за 2018 г. в структуре общей онкологической заболеваемости РЩЖ составил ~ 3,3 %. Динамика показателей заболеваемости остается неутешительной и характеризуется среднегодовым темпом прироста 3,68 % в год [11].

Гистологическая классификация, разработанная группой экспертов ВОЗ [12], описывает следующие основные морфологические типы злокачественных опухолей щитовидной железы: папиллярный рак, фолликулярный рак, медуллярный рак, недифференцированный (анapластический) рак. По данным различных авторов, фолликулярная карцинома составляет около 15 % всех злокачественных опухолей щитовидной железы, папиллярный рак — 75–80 %, медуллярный рак — 2–5 %, недифференцированная форма рака встречается редко — 1–2 % и как правило у лиц пожилого возраста [13–16]. В настоящий момент морфологическая классификация РЩЖ включает 20 различных подтипов [17].

РЙТ эффективна при папиллярном, фолликулярном, Гюртле-клеточном морфологических вариантах, неэффективна при медуллярном и низкодифференцированном варианте, поскольку в последних случаях йод не будет накапливаться клетками опухоли, лишённых гена НЙС [18].

Общепринятыми этапами комбинированного лечения ДРЩЖ являются хирургическое лечение, радиойодтерапия, гормонотерапия [19–24]:

1) Хирургическое лечение — тиреоидэктомия с удалением пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов.

2) Радиойодтерапия — радиойодоблация; адъювантная радиойодтерапия при местно-распространённых опухолях; радиойодтерапия при отдалённых метастатических очагах (табл. 1).

Таблица 1

Клинические задачи радиойодтерапии Clinical targets of radioiodine therapy

Цель	Режим	Радиойодоблация	Адъювантная терапия местно-распространенных форм	Лечение отдаленных метастатических очагов, структурной и/или биохимической персистенции
Начальные стадии (T_1 , T_2)		+	+	+
Повышение информативности динамического наблюдения		+	+	+
Увеличение болезнью-специфической выживаемости		—	+	+
Снижение риска персистенции		—	+	+
Увеличение выживаемости без прогрессирования		—	+	+
Терапевтический эффект		—	+	+
Паллиативный эффект		—	—	+

3) Назначение супрессивной терапии левотироксином с целью достижения целевого уровня $\text{TТГ} \leq 0,1\text{--}0,5$ мкМе/мл продолжительностью до 5 лет с последующим переходом к заместительному режиму в случаях местнораспространённых форм, либо пожизненно при наличии отдалённых метастазов вне зависимости от йодопоглотительного функционального состояния. В настоящее время подходы к супрессивной гормонотерапии претерпели изменения в виде градаций по уровню подавления тиреотропного гормона.

РЙТ играет ключевую роль в комбинированном лечении ДРЩЖ, является безальтернативным методом для пациентов с отдалёнными метастазами и потенциально высоким риском рецидива опухоли. Эффективность лечения зависит от величины поглощенной дозы в очагах накопления. Абляция остаточной тиреоидной ткани достигается при поглощенной очаговой дозе около 300 Гр, значительно снижает вероятность развития рецидива заболевания и повторных оперативных вмешательств, сопровождающихся повышенным риском осложнений в виде травматизации возвратных нервов и парашитовидных желез [25, 26]. Помимо создания условий для дальнейшего наблюдения за пациентом по уровню ТГ, радиойодабляция позволяет на ранних этапах выявить отдалённые метастазы еще до их рентгенологического обнаружения [25–27]. Успешное разрушение отдалённых метастазов ДРЩЖ отмечается в диапазоне поглощенных доз от 80 до 140 Гр. Повторное введение терапевтических активностей ^{131}I с интервалом 3–6 мес выполняется при выявлении очагов патологической гиперфиксации радиойода и продолжается до их полного исчезновения. Клинические задачи радиойодтерапии представлены в табл. 1 [2].

Несмотря на изменения в TNM-классификациях рака щитовидной железы, предложенные AJCC (American Joint Committee on Cancer в 2008 и 2018 гг., в том числе и группировке по стадиям, когда возраст рестадирования был увеличен с 45 до 55 лет [28], подходы к определению показаний к проведению радиойодтерапии практически не изменились. Критериями отбора пациентов с 2005 г. на основании стратификации рисков рецидива и персистенции заболевания, показаниями к проведению радиойодтерапии — на основании «Европейского консенсуса» по лечению данной патологии — были определены [29]:

- 1) Абсолютные показания: пациенты группы высокого риска (любое T_3 или T_4 , или при любой T с N_1 , и/или M_1), персистенции и рецидива заболевания — наличие или подозрение на отдалённые метастазы, неполное удаление опухоли, или полное удаление, но наличие прорастания опухоли капсулы железы (T_3 или T_4) или поражение лимфатических узлов шеи (T любое при $\text{N}_{1a,b}$).
- 2) Относительные показания: объём операции менее, чем тиреоидэктомия (околототальная,

субтотальная) — невыполненная регионарная лимфодиссекция, размер опухоли более 1 см и $\text{T}_2\text{N}_0\text{M}_0$.

- 3) Нет показаний (низкий риск рецидива или смерти от ДРЩЖ): полноценное (радикальное) хирургическое лечение при благоприятном гистологическом варианте однофокусной опухоли не более 1 см, N_0M_0 ($\text{T}_{1a}\text{N}_0\text{M}_0$) при отсутствии экстраатиреоидной инвазии, при отсутствии отдалённых метастазов.

Для сравнения, по мнению экспертов Европейской ассоциации ядерной медицины Luster M., Clarke S. E. et al, изложенному в руководстве Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer, EANM 2008, критериями отбора пациентов для проведения радиойодтерапии являлись [26]:

- наличие метастатических очагов;
- опухолевая инвазия капсулы щитовидной железы;
- облучение щитовидной железы в анамнезе;
- неблагоприятные гистологические варианты опухоли: колонно-клеточный, высоко-клеточный, диффузно-склерозирующий варианты, исключение составляли унифокальные варианты микрокарцином, при размере первичного очага не более 1 см — $\text{T}_{1a}\text{N}_0\text{M}_0$.

В РФ в 2008 г. на основании вышеперечисленного были впервые приняты национальные клинические рекомендации по лечению больных РЩЖ в рамках XI Российского онкологического конгресса и IV Всероссийского тиреоидологического конгресса по лечению больных РЩЖ, в котором обосновано проведение РЙТ у большинства больных РЩЖ, когда показанием являются все клинические случаи после удаления ЩЖ и поражённых регионарных лимфатических узлов, кроме унифокусных микрокарцином $\text{pT}_1\text{N}_0\text{M}_0$ [30].

В 2020 г. на сайте Министерства здравоохранения РФ были опубликованы обновленные клинические рекомендации по дифференцированному раку щитовидной железы [31], представляющие собой адаптированную версию Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. ESMO 2109, где на основании принципов, изложенных ATA (American Thyroid Association,) [22], а ранее Shaha A.R. [32] и Cooper D.S. [33], также были стратифицированы следующие группы рисков рецидива и персистенции ДРЩЖ:

1. Группа низкого риска — РЙТ не показана, но возможно проведение радиойодабляции при папиллярном РЩЖ со всеми перечисленными ниже признаками:

- без локорегионарных или отдалённых метастазов;
- удалена макроскопически вся опухолевая ткань;
- отсутствие экстраатиреоидной инвазии;
- отсутствие сосудистой инвазии;
- неагрессивный гистологический вариант;

- отсутствие метастатических очагов по данным 1-й СВТ с радиоiodом;
- N₀ или pN₁ при поражении не более 5 лимфатических узлов;
- микрометастазы (размером менее 0,2 см в наибольшем измерении);
- интратиреоидный фолликулярный ДРЩЖ с капсулярной инвазией или без нее и минимальной сосудистой инвазией (менее 4 очагов);
- интратиреоидный папиллярный рак размером менее 4 см при отсутствии мутации BRAF V600E;
- интратиреоидная папиллярная микрокарцинома, унифокальная или мультифокальная, независимо от наличия мутации BRAF V600E.

2. Группа промежуточного риска — показания к РИТ определяются индивидуально, проведение радиойодоблации возможно всем пациентам:

- агрессивный гистологический вариант;
- интратиреоидный папиллярный рак размером менее 4 см при наличии мутации BRAF V600E;
- N₁ или pN₁ при поражении более 5 лимфатических узлов, макрометастазы (размером менее 3 см в наибольшем измерении);
- микроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- папиллярный рак с сосудистой инвазией;
- мультифокальная папиллярная микрокарцинома с микроскопической экстраиреоидной инвазией и мутацией BRAF V600E;
- наличие метастатических очагов на шее, накапливающих радиоактивный йод по данным 1-й СВТ или ОФЭКТ с ¹³¹I.

3. Группа высокого риска — абсолютные показания к РИТ:

- остаточная опухоль;
- опухоль при сочетании индуцирующих агрессивное течение злокачественного процесса мутаций (TERT ± BRAF);
- pN₁ с любым метастатическим лимфатическим узлом размером более 3 см в наибольшем изменении;
- макроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- широко инвазивный фолликулярный рак (более 4 очагов);
- доказанные отдаленные метастазы;
- высокая концентрация ТГ крови, характерная для отдаленных метастазов.

В табл. 2 приведены современные и, на наш взгляд, наиболее объективные показания к РИТ после первично-выполненной тиреоидэктомии, опубликованные на сайте Общенациональной противораковой сети США [24].

При этом проведение радиойодоблации, по нашему мнению, следует считать возможным не только в группе высокого, но и в группах среднего и низкого рисков.

В настоящее время ведущими мировыми специалистами в рамках данной проблемы формируется и тераностический подход, заключающийся в определении показаний к радиойодтерапии на основе определения мутационного статуса опухоли и наличия очагов гиперфиксации радиойода по данным претерапевтического исследования с радиоiodом (СВТ или ОФЭКТ с ¹²³I/¹³¹I, ПЭТ/КТ со ¹²⁴I) [34].

Таблица 2

Показания к радиойодтерапии (NCCN 2021)
Indication for radioiodine therapy (NCCN 2021)

Группа риска рецидива и персистенции заболевания	Клинико-патологические факторы
Группа низкого риска	Радиойодтерапия не показана если: • размер большей первичной опухоли менее 2 см • интратиреоидная локализация • нет сосудистой инвазии • нет данных за поражение регионарных лимфатических узлов • антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) не определяются • уровень нестимулированного ТГ через 6–12 нед после тиреоидэктомии менее 1 нг/мл
Группа промежуточного риска	Радиойодтерапия избирательно рекомендована при: • размере первичной опухоли 2–4 см, • минимальной сосудистой инвазии, • поражении шейных лимфатических узлов, • уровне нестимулированного тиреоглобулина через 6–12 нед после тиреоидэктомии менее 5–10 нг/мл • позитивных краях резекции опухоли (R1)
Группа высокого риска	Проведение радиойодтерапии показано при: • экстраиреоидном распространении опухоли, • размере первичной опухоли более 4 см, • уровне нестимулированного ТГ через 6–12 нед после тиреоидэктомии более 5–10 нг/мл, • конгломерате или более чем 5 метастатических лимфатических узлах шеи, • отдаленных метастазах

Крайне важную роль в эффективности любого режима радиойодтерапии играют качество первичного хирургического вмешательства: завершённость тиреоидэктомии, уровень стимуляции ТТГ, плановое ограничение поступления йодидов в организм пациента. Согласно имеющимся рекомендациям, стимулированный уровень ТТГ к моменту проведения РЙА должен быть не менее 30 мкМЕ/мл [19], и это достигается несколькими путями: либо неназначением препаратов левотироксина в сроки 3–4 нед после хирургического удаления щитовидной железы, либо плановой отменой трийодтиронина за 12–14 сут, либо экзоген-

ной стимуляцией парэнтеральным введением препарата тироджина (Thyrogen, Genzyme corp., США) за 48 и 24 ч до процедуры.

Однако в 2016 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования [35], в котором были рандомизированы 1876 пациентов с ДРЩЖ и различными степенями распространённости опухолевого процесса (иск. M₁). Эффективность РЙА (рис. 1) при уровнях ТТГ ≤ 30 и ≥ 30 мкМЕ/мл была сопоставимой, а безрецидивная и общая выживаемость (рис. 2) статистически не отличалась ($p = 0,16$ и $p = 0,56$).

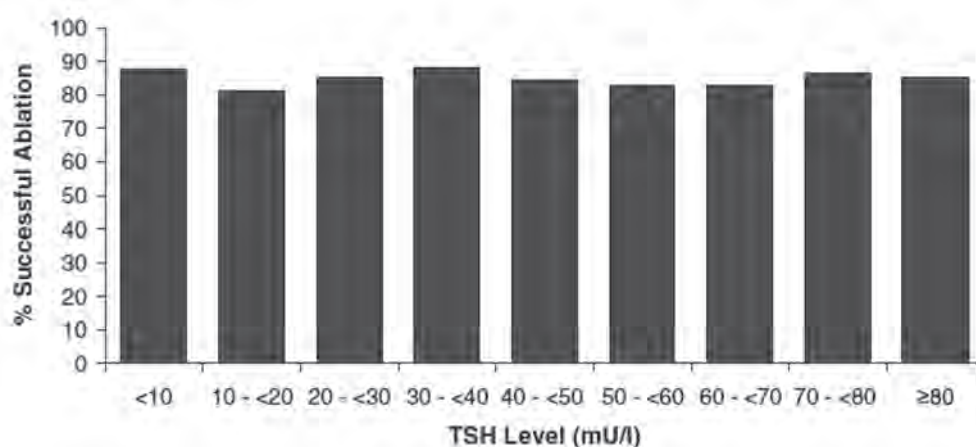


Рис. 1. Эффективность РЙА при различных уровнях ТТГ [35]

Fig. 1. Efficiency of RIA at different level of TSH [35]

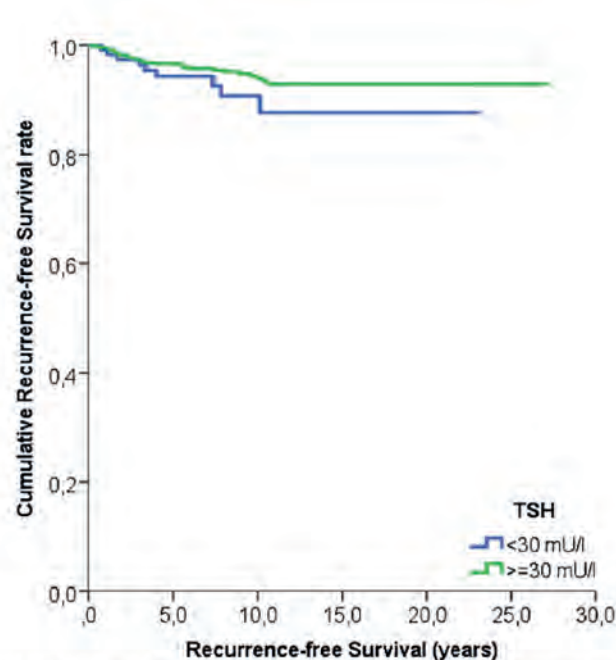


Fig. 3 Kaplan-Meier curve of recurrence-free survival in patients with a TSH <30 mU/l or ≥ 30 mU/l at the time of ^{131}I ablation. The difference between the curves is not significant ($p=0,16$)

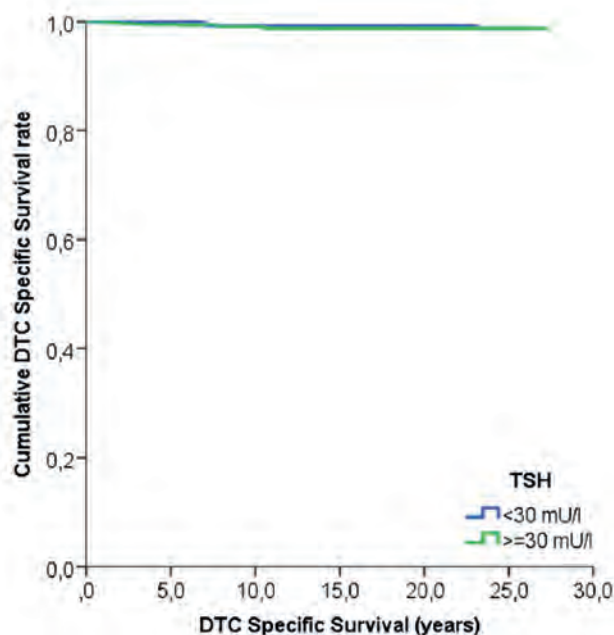


Fig. 4 Kaplan-Meier curve of differentiated thyroid cancer-specific survival in patients with a TSH <30 mU/l or ≥ 30 mU/l at the time of ^{131}I ablation. The difference between the curves is not significant ($p=0,53$)

Рис. 2. Безрецидивная и специфическая выживаемость [35]

Fig. 2. Disease-free and specific survival [35]

К сожалению, в опубликованных материалах авторы не указывают ни лечебную активность радиойода, ни рост-весовые характеристики пациентов исследуемых групп. Данное исследование в определенной степени является прорывным, поскольку опровергает устоявшуюся догму о необходимости обязательного достижения претерапевтического уровня ТТГ более 30 мкМЕ/мл перед РЙА.

В рамках подготовки к проведению РЙТ следует соблюдать низкоiodную диету за 2 нед до процедуры и выдерживать определенные сроки отмены некоторых йодсодержащих препаратов во избежание эффекта Вольфа—Чайкова. Регламент низкоiodной диеты и отмены йодсодержащих лекарственных средств многие десятилетия остается практически неизменным [36–38], сроки их отмены перед назначением радиойода приведены в табл. 3.

С точки зрения клинической радиобиологии важнейшим в процедуре радиойодоблаки является достижение поглощенной дозы 300 Гр [25] в участке (участках) остаточной тиреоидной ткани. Однако и в настоящее время нет единого мнения о величине вводимой лечебной активности ^{131}I , необходимой для достижения требуемой дозы внутреннего облучения. Ряд зарубежных авторов считают эффективной радиойодоблаки уже после введения 30 мКи (1,1 ГБк) ^{131}I [39–45]. При введении данной активности ^{131}I эффективная абляция достигается в 27–83 % клинических наблюдений. Отмена гормонотерапии или искусственная стимуляция путем введения аналога человеческого ТТГ (Тироген/Тироджин) обеспечивают одинаковую эффективность абляции. Однако, по мнению Hanscheid H. et al [46], в соответствии с результатами проведенного проспективного международного контролируемого исследования, лучшие результаты при аблативной активности 30 мКи (1,1 ГБк) ^{131}I отмечаются именно при введении тироджина (тирогена).

Большинство европейских и североамериканских исследователей считают целесообразным проведение радиойодоблаки более высокими терапевтическими активностями ^{131}I от 3 до 7,4 ГБк (от 81 до 200 мКи), в том числе при наличии регионарных метастатических очагов [22, 26, 47]. В практическом руководстве Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации эндокринных хирургов (AAACE/AAES) M/S Guidelines of clinical practice: Management of Thyroid Carcinoma, 2001 для абляции рекомендуются следующие активности ^{131}I : 1,1–5,55 ГБк (от 30 до 150 мКи) [48, 49], такие же данные были опубликованы в аналогичном руководстве под эгидой Общества ядерной медицины (SNM) в 2007 г. [50]. В руководстве Американской тиреодологической ассоциации «ATA 2006, Thyroid Cancer Guidelines» предлагается введение 1,1–3,7–7,4 ГБк (30–100–200 мКи) ^{131}I ; однако следует отметить, что более 3,7 ГБк (100 мКи) рекомендуется назначать при наличии отдаленных метастатических очагов [19]. По результатам проведенного в Афинах еще 2006 г. Европейского консенсуса по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы (European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium), рекомендуемые аблативные активности ^{131}I оставались неизменными в диапазоне 1,1–3,7 ГБк (от 30 до 100 мКи). В 2008 г. под эгидой Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM), с привлечением ведущих специалистов Германии, Англии, Италии, Австрии, Голландии и Швеции, было опубликовано руководство Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer [26], в котором рекомендуемые величины вводимого радиойода вновь варьируют от 1,1 до 3,7 ГБк (30–100 мКи), с рекомендациями использования меньших активностей при небольших (не более 2 мл) тиреоидных остатках.

Таблица 3

Сроки ограничения радиойодтерапии в зависимости от примененного йодсодержащего агента

Terms of restriction of radioiodine therapy depending on the iodine-containing agent used

Средний срок отмены	
Трийодтиронин	14 сут
Левотироксин	21–28 сут
Отхаркивающие средства, витамины, морепродукты, йодированная соль	1–2 нед, в зависимости от содержания йодида
Йодсодержащие препараты (амиодарон, кордарон)	1–6 мес
Растворы йода (например, хирургическая обработка кожи)	1–2 нед
Рентгенконтрастные вещества	3–4 нед
Жирорастворимые препараты для холецистографии	3 мес
Препараты на масляной основе для бронхографии	6–12 мес
Препараты на масляной основе для миелографии	2–10 лет

В лечении пациентов детского возраста рекомендовалось назначать ^{131}I в зависимости от массы тела и процента накопления радиойода в ложе щитовидной железы по данным преаблационной радиометрии с радиойодом: $< 5\% \rightarrow 50 \text{ МБк/кг}$, $5-10\% \rightarrow 25 \text{ МБк/кг}$, $10-20\% \rightarrow 15 \text{ МБк/кг}$ [51], однако авторы не раскрывают техническую информацию по содержанию процентного отношения — либо от СВТ, либо по данным ОФЭКТ/КТ, что является принципиальным при расчете поглощенных доз с позиции MIRD-формализма [52].

По прошествии нескольких десятилетий не прекращаются научные изыскания с целью оптимизации лечебных активностей радиойода для проведения эффективной радиойодаблации. В табл. 4 приведен ряд исследований, согласно которым создается впечатление об одинаковой эффективности процедуры радиойодаблации при введении значимо различающихся лечебных активностей ^{131}I , но ни в одном из них нет указаний на персонализированный подход, т.е. на учет степени распространенности опухолевого процесса и роста-весовых характеристик пациентов.

В 2004 г. Bal C. et al опубликовали данные собственного исследования, проводившегося с 1996 по 2001 гг., в котором выполнен анализ эффективности радиойодаблации у 565 пациентов с использованием лечебных активностей радиойода от 15 до 50 мКи, с шагом в 5 мКи. В результате эффективность радиойодаблации у пациентов $37,5 \pm 12,7$ лет, перенесших тиреоидэктомию по поводу ДРЩЖ, при введении 15–20–25–30–35–40–45–50 мКи ^{131}I составила 59,6–63,6–81,4–83,6–79,4–78,3–84,4–81,8 % соответственно. Эффективность радиойодаблации оказалась статистически ниже у пациентов, которым назначалось до 25 мКи радиойода ($p = 0,006$). При введении 25–50 мКи достигались адекватные

показатели аблации. В дальнейшем, с января 2001 по декабрь 2006 гг. авторами проводилось исследование эффективности аблации при введении 25, 50 и 100 мКи, которая составила 81,5–84,9–88,5 % соответственно. В результате авторы сообщают о нецелесообразности ведения более высоких активностей радиойода по сравнению с меньшими у пациентов группы низкого риска в виду сопоставимой эффективности [53, 54].

Эффективность радиойодаблации с применением 1,1 и 3,7 ГБк ^{131}I у 726 пациентов группы низкого риска на фоне отмены тиреоидных гормонов или экзогенной стимуляции была проанализирована в рандомизированном многоцентровом исследовании ESTIMABL 1, проведенном в период с 2007 по 2010 гг. Исследователями не было установлено увеличения частоты рецидивов заболевания в зависимости от подготовки к лечению и использованных лечебных активностей радиойода [55].

В исследовании, проводившемся во Франции с 2007 по 2017 гг. и получившим символическое название HiLo, было установлено, что частота рецидивов среди пациентов, у которых радиойодаблация проводилась с 1,1 ГБк, была не выше, чем у пациентов, получивших 3,7 ГБк, в том числе не выявлено зависимости от подготовки с отменой тиреоидных гормонов, либо введения тироджина, что коррелирует с данными крупных наблюдательных исследований. Для эффективной аблации остаточной тиреоидной ткани вводились активности ^{131}I от 1,1–2,8 ГБк (30–75 мКи) при $T_{1a,b}N_0M_0$ и $T_2N_0M_0$; эффективная РИТ местнораспространенных форм ДРЩЖ достигалась при введении 3,7–5,5 ГБк (100–150 мКи) ^{131}I [56].

С целью аблации остаточной тиреоидной ткани, по мнению других авторов, требовалось введение меньших терапевтических активностей —

Таблица 4

Соотношение пациентов с эффективной радиойодаблацией в зависимости от лечебной активности ^{131}I

Ratio of patients with effective remnant ablation depending on the therapeutic activity of ^{131}I

Исследователь	Соотношение пациентов с эффективной радиойодаблацией в зависимости от лечебной активности ^{131}I , % (абс.)		
	1,1 ГБк (30 мКи)	1,8 ГБк (50 мКи)	3,7 ГБк (100 мКи)
Creutzig, 1987	50 (5/10)	Не изучалось	60 (6/10)
Johansen, 1991	58 (21/36)	Не изучалось	52 (14/27)
Bal, 1996	63 (17/27)	78 (42/54)	74 (28/38)
Sirisalipoch, 2004	Не изучалось	65 (41/63)	89 (67/75)
Bal, 2004	83 (61/73)	82 (63/77)	Не изучалось
Kukulska, 2010	99 (67/68)	Не изучалось	88 (84/95)
Shlumberger, 2012	91 (301/330)	Не изучалось	80 (320/399)
Giovannella, 2013	53 (36/67)	Не изучалось	70 (48/69)

Таблица 5

Рекомендуемые терапевтические интервалы разовых лечебных активностей ¹³¹I
Recommended therapeutic intervals for one-time ¹³¹I therapeutic activities

	Рекомендуемые терапевтические интервалы разовых лечебных активностей ¹³¹ I, мКи				
	EANM, 2008	NCCN, 2010	ATA, 2015	ESMO, 2019	NCCN, 2021
Радиойодоблация остаточной тиреоидной ткани (группы низкого и промежуточного риска)	30–100	30–100	30–100	30–50	30–50
Радиойодтерапия (промежуточный риск, без отдаленных метастазов)	30–150	100–200	30–150	30–100	50–100
Радиойодтерапия (группы высокого риска, отдаленные метастазы)	150–200	150–200	100–300	100–200	100–200

около 1,1–1,8 ГБк (30–50 мКи) при небольших тиреоидных остатках, т.е. менее 2 мл, 1,8–3,7 ГБк (50–100 мКи) при повышенном риске рецидива заболевания и более 3,7 ГБк (100 мКи) в случаях отдаленного метастазирования [57–60].

Эволюцию рекомендуемых терапевтических активностей радиойода можно проследить в табл. 5, из которой становится понятно, что чем выше риск рецидива и персистенции заболевания, тем эмпирически требуется больше радиойода для достижения определенной клинической цели.

Неоднозначной является и оценка эффективности абляции. Критерием эффективной радиойодоблации, по мнению большинства зарубежных авторов [61–67], является отсутствие очагов накопления радиойода в проекции ложа щитовидной железы и патологического включения ¹³¹I при проведении диагностической сцинтиграфии всего тела с радиойодом через 6–12 мес.

Обязательным условием биохимической оценки как эффективной абляции, так и ремиссии заболевания в случаях местнораспространенного ДРЩЖ является мониторинг уровней ТГ и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) [69].

Заключение

В настоящее время с целью радиойодоблации у взрослых пациентов принято использовать активности ¹³¹I от 1,1 ГБк (30 мКи) до 3,7 ГБк (100 мКи) без учета массы тела. При лечении детей проводят расчет активности на массу тела. Рекомендуют вводить от 50 до 100 МБк/кг [70].

В проанализированных источниках не описываются методики индивидуального определения лечебных активностей радиойода у взрослых пациентов, что послужило основанием для проведения проспективного рандомизированного исследования на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба по оценке эффективности радиойодоблации в зависимости от удельной лечебной активности радиойода и уровня стимуляции ТТГ. Данное исследование в настоящее время продолжается.

Список литературы / References

- Каприн АД, Мардынский ЮС. Терапевтическая радиология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. с. 640–64. [Kaprin AD, Mardynskiy US. The Therapeutic Radiology. National guideline. Moscow. 2008;640–64 (In Russian)].
- Tuttle R, Ahuja S, Avram A et al. Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of ¹³¹I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. Thyroid. 2019 Apr;29(4):461–70. DOI: 10.1089/thy.2018.0597.
- Leiter L, Seidlin S, Marinelli M, et al. Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metastases; studies with thiouracil and radioiodine. J Clin Endocrinol Metab. 1946 Mar; 6:247–61. DOI: 10.1210/jcem-6-3-247.
- Шишкина ВВ, Чеботарёва ЭД, Семичев ДС. Лечебное применение открытых радионуклидов. 1988. Киев. С. 4–10. [Shishkina VV, Chebotareva ED, Semichev DS. Therapeutic Use of Radionuclides. 1988; 4–10 (In Russian)].
- Закутинский ДИ, Перфенов ЮД, Селиванова ЛН. Справочник по токсикологии радиоактивных изотопов. Москва, Медгиз. 1962. С. 44–7. [Zakutinsky DI, Perfenov YuD, Selivanova LN. Handbook of Toxicology of Radioactive Isotopes. Moscow, 1962. 44–7 (In Russian)].
- Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Креминская ВМ. Фундаментальная и клиническая тиреойдология. 2007. М.: Медицина. С. 111–33. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Fundamental and Clinical Thyroidology. Moscow, 2007. 111–33. (In Russian)].
- Smanik P, Liu Q, Furminger T, Ryu K, et al. Cloning of the human sodium iodide symporter. Biochem Biophys Res Commun. 1996 Sep 13;226(2):339–45. DOI: 10.1006/bbrc.1996.1358
- Wolff J, Chaikoff I, Nichols CJr. The accumulation of thyroxine-like and other iodine compounds in the fetal bovine thyroid. Endocrinology. 1949 Jun;44(6):510–9. DOI: 10.1210/endo-44-6-510.
- Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, et al. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. J Clin Endocrinol Metab. 1998 May;83(5):1746–51. DOI: 10.1210/jcem.83.5.4839.
- Ferlay J, Shin H, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Int J Cancer. 2010 Dec 15;127(12):2893–917. DOI: 10.1002/ijc.25516.

11. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность). 2018. М.: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 г. С. 1-19. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow, 2019. 1-19 (In Russian)].
12. Hedinger C, Williams E, Sobin L. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer*. 1989 Mar 1;63(5):908-11. DOI: 10.1002/1097-0142(19890301)63:5<908:aid-cncr2820630520>3.0.co;2-i.
13. Young R, Mazzaferri E, Rahe A, et al. Pure follicular thyroid carcinoma: impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med*. 1980; 21:733. PMID: 7400828
14. Samaan N, Schultz P, Haynie T, et al. Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results in 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Feb;60(2):376-80. DOI: 10.1210/jcem-60-2-376.
15. LiVolsi V. Papillary neoplasms of the thyroid. Pathologic and prognostic features. *Am J Clin Pathol*. 1992 Mar;97(3): 426-34. DOI: 10.1093/ajcp/97.3.426.
16. Schlumberger M. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: historical perspective and current status. *J Endocrinol Invest*. 1999;22(11 Suppl):3-7. PMID: 10726999.
17. Sylvia L. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):1-22. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.10.001.
18. Filetti S, Bidart J, Arturi F, et al. Sodium/iodide symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. *Eur J Endocrinol*. 1999 Nov;141(5):443-57. DOI: 10.1530/eje.0.1410443.
19. Cooper D, Doherty G, Haugen B. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16(2):109-42. DOI: 10.1089/thy.2006.16.109.
20. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. The European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J of Endocrinol*. 2006;154:787-803. DOI: 10.1530/eje.1.02158.
21. Tuttle R, Ball D, Byrd D, et al. National Comprehensive Cancer Network. Thyroid Carcinoma (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology for Thyroid Carcinoma). *J Natl Compr Canc Netw*. 2010 Nov;8(11):1228-74. DOI: 10.6004/jnccn.2010.0093.
22. Haugen B, Alexander E, Bible Keith C, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
23. Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019. Dec 1;30(12):1856-83. DOI: 10.1093/annonc/mdz400.
24. Haddad R, Bishoff L, Bernet V, et al. NCCN Guidelines version 1.2021 Thyroid carcinoma. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
25. Maxon H. 3rd, Englaro E, Thomas S, et al. Radioiodine-131 therapy for well differentiated thyroid cancer — a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med*. 1992; 33(6):1132-6. PMID: 1597728.
26. Luster M, Clarke S, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. (EANM 2008). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008 Oct;35(10):1941-59. DOI: 10.1007/s00259-008-0883-1.
27. Maier TM, Schober O, Gerß J, et al. Differentiated thyroid cancer patients more than 60 years old paradoxically show an increased life expectancy. *J Nucl Med*. 2015;56:190-5. DOI: 10.2967/jnumed.114.150284.
28. Shaha A, Migliacci J, Nixon I, et al. Stage migration with the new American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system (8th edition) for differentiated thyroid cancer. *Surgery*. 2019 Jan;165(1):6-11. DOI: 10.1016/j.surg.2018.04.078.
29. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jun;154(6):787-803. DOI: 10.1530/eje.1.02158.
30. Абросимов АЮ, Барсуков АН, Барчук АС и др. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Национальные рекомендации. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2008;19(1):3-7. [Abrosimov AU, Barsukov AN, Barchuk AS et al. Diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer. National guideline. Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. 2008;19(1):3-7 (In Russian)].
31. Клинические рекомендации. Дифференцированный рак щитовидной железы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/329> [Clinical guidelines. Differentiated thyroid cancer. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. Available: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/329>
32. Shaha A. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*. 2004 Mar;114(3):393-402. DOI: 10.1097/00005537-200403000-00001.
33. Cooper D, Doherty G, Haugen B, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer (The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. 2005). *Thyroid*. 2006 Feb;16(2):109-42. DOI: 10.1089/thy.2006.16.109.
34. Gulec S, Ahuja S, Bernet V, et al. A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on Current Diagnostic and Therapeutic Approaches in the Management of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Jul;31(7):1009-1019. DOI: 10.1089/thy.2020.0826.
35. Vrachimis A, Riemann B, Mäder U, et al. Endogenous TSH levels at the time of ¹³¹I ablation do not influence ablation success, recurrence-free survival or differentiated thyroid cancer-related mortality. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Feb;43(2):224-31. DOI: 10.1007/s00259-015-3223-2.
36. Maxon H, Thomas S, Boehringer A, et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med*. 1983 Mar;8(3):123-6. DOI: 10.1097/00003072-198303000-00006
37. Ambrosetti M, Colato C, Dardano A, et al. Radioiodine ablation: when and how. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009. Oct;53(5):473-81. PMID: 19910900.
38. Sawka A, Ibrahim-Zada I, Galacgac P, et al. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid*. 2010 Oct;20(10):1129-38. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
39. Kuni C, Klingensmith W. Failure of low doses of ¹³¹I to ablate residual thyroid tissue following surgery for thyroid cancer. *Radiology*. 1980 Dec;137(3):773-4. DOI: 10.1148/radiology.137.3.7444061.
40. Snyder J, Gorman C, Scanlon P. Thyroid remnant ablation: questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nucl Med*. 1980;24: 659-65. PMID: 687567.
41. Siddiqui A, Edmondson J, Wellman H, et al. Feasibility of low doses of ¹³¹I for thyroid ablation in post-surgical patients

- with thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med*. 1981;6(4):158-61. DOI: 10.1097/00003072-198104000-00005.
42. Van-Wyngaarden M, McDougall I. What is the role of 1100 MBq (< 30 mCi) radioiodine I-131 in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer? *Nucl Med Commun*. 1996 Mar;17(3):199-207. DOI: 10.1097/00006231-199603000-00005.
 43. Vermiglio F, Violi M, Finocchiaro M, et al. Short-term effectiveness of low-dose radioiodine ablative treatment of thyroid remnants after thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 1999 Apr;9(4):387-91. DOI: 10.1089/thy.1999.9.387.
 44. Pacini F, Molinaro E, Castagna M, et al. Ablation of thyroid residues with 30 mCi ¹³¹I: a comparison in thyroid cancer patients prepared with recombinant human TSH or thyroid hormone withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Sep;87(9):4063-8. DOI: 10.1210/jc.2001-011918.
 45. Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human TSH stimulation in thyroid cancer. Effectiveness for post-surgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Sep;88(9):4110-5. DOI: 10.1210/jc.2003-030298.
 46. Hanscheid H, Lassmann M, Luster M, et al. Iodine Biokinetics and Dosimetry in Radioiodine Therapy of Thyroid Cancer: Procedures and Results of a Prospective International Controlled Study of Ablation After rhTSH or Hormone Withdrawal. *J Nucl Med*. 2006;47(4):648-54. PMID: 16595499.
 47. Fallahi B, Beiki D, Takavar A, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. *Nucl Med Commun*. 2012 Mar;33(3):275-82. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834e306a.
 48. Cobin R, Gharib H, Bergman D, et al. Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract*. 2001 May-Jun;7(3):202-20. doi.org/10.4158/EP.7.3.202.
 49. Mallick U. Northern Cancer Network Guidelines for Management of Thyroid Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2000;12(6):373-91. PMID: 11202091.
 50. Van Nostrand D, Wartofsky L. Radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 Sep;36(3):807-22. DOI: 10.1016/j.ecl.2007.04.006.
 51. Franzius C, Dietlein M, Biermann M, et al. Procedure guideline for radioiodine therapy and (¹³¹) iodine whole-body scintigraphy in pediatric patients with differentiated thyroid cancer. *Nuklearmedizin*. 2007;46(5):224-31. DOI: 10.1160/nukmed-0288
 52. Bolch W, Bouchet L, Robertson J, et al. MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of non uniform activity distributions - radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. 1999 Jan;40(1):11S-36S. PMID: 9935083
 53. Bal C, Padhy A, Jana S, et al. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of ¹³¹I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*. 1996 Jun 15;77(12):2574-80. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2574::AID-CNCR22>3.0.CO;2-O
 54. Bal C, Kumar A, Pant G. Radioiodine dose for remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma: a randomized clinical trial in 509 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Apr;89(4):1666-73. DOI: 10.1210/jc.2003-031152.
 55. Schlumberger M, Leboulleux S, Catargi B, et al. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial. (2018). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Aug;6(8):618-26. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30113-X.
 56. Dehbi H, Mallick U, Wadsley J, et al. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Jan;7(1):44-51. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30306-1.
 57. Creutzig H. High or low dose radioiodine ablation of thyroid remnants? *Eur J Nucl Med*. 1987;12(10):500-2. DOI: 10.1007/BF00620474.
 58. Shengguang Y, Ji-Eun C, Lijuan HL. I-131 for Remnant Ablation in Differentiated Thyroid Cancer After Thyroidectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Evidence *Med Sci Monit*. 2016 Jul 13;22:2439-50. DOI: 10.12659/msm.89653.
 59. Bal C, Padhy A. Radioiodine Remnant Ablation: A Critical Review (2015). *World J Nucl Med*. Sep-Dec 2015;14(3):144-55. DOI: 10.4103/1450-1147.163240.
 60. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, et al. ¹³¹I Activity for Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jan;92(1):28-38. DOI: 10.1210/jc.2006-1345.
 61. Ceccarelli C, Battisti P, Gasperi M, et al. Radiation dose to the testes after ¹³¹I therapy for ablation of postsurgical thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 1999 Oct;40(10):1716-21. PMID: 10520714
 62. Comtois R, Theriault C, DelVecchio P. Assessment of the efficacy of iodine-131 for thyroid ablation. *J Nucl Med*. 1993;34:1927-30. PMID: 8229236.
 63. Schlumberger M, Berg G, Cohen O, et al. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2004 Feb;150(2):105-12. DOI: 10.1530/eje.0.1500105.
 64. Sacks W, Fung C, Chang J, et al. The Effectiveness of Radioactive Iodine for Treatment of Low-Risk Thyroid Cancer: A Systematic Analysis of the Peer-Reviewed Literature from 1966 to April 2008. *Thyroid*. 2010 Nov;20(11):1235-45. DOI: 10.1089/thy.2009.0455.
 65. Dietlein M, Eschner W, Grünwald F, et al. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Nuklearmedizin*. 2016;55:77-89. DOI: 10.1055/s-0037-1616478.
 66. Gastanga M, Cantara S, Pacini F. Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *J Endocrinol Invest*. 2016 Oct;39(10):1087-94. DOI: 10.1007/s40618-016-0503-z
 67. Deandreis D, Rubino C, Tala H, et al. Comparison of empiric versus whole-body-blood clearance dosimetry-based approach to radioactive iodine treatment in patients with metastases from differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2017;58:717-22. DOI: 10.2967/jnumed.116.179606.
 68. Verburg F, Schmidt M, Kreissl M, et al. Procedural guideline for Iodine-131 whole-body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma (version 5). *Nuklearmedizin*. 2019 Jun;58(3):228-41. DOI: 10.1055/a-0891-1839.
 69. Giovanella L, Treglia G, Sadeghi R, et al. Unstimulated highly sensitive thyroglobulin in follow-up of differentiated thyroid cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Feb;99(2):440-7. DOI: 10.1210/jc.2013-3156.
 70. Francis G, Waguespack S, Bauer A, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716-59. DOI: 10.1089/thy.2014.0460.

Вклад авторов

А.Ю. Шуринов: подбор публикаций по теме статьи, анализ информации, написание текста рукописи.

В.В. Крылов: разработка дизайна статьи, коррекция и редактирование текста статьи

Е.В. Бородавина: подбор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Шуринов Андрей Юрьевич — н.с. отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России.

Сведения об остальных авторах статьи

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., руководитель отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России,

Бородавина Екатерина Владимировна — н.с. отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России.

NUCLEAR MEDICINE

Radioiodine Ablation for Thyroid Cancer. Historical and Modern Aspects. Literature Review

A.Yu. Shurinov, V.V. Krylov, E.V. Borodavina

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center;

4 Koroliova str., Obninsk, Kaluga region, Russia 249031; e-mail: shurinov@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Thyroid cancer is the most common oncological pathology of the endocrine system organs with a continuing trend towards an increase in the incidence. Radioiodine therapy (RIT) is the second stage of combined treatment, it is carried out only as an adjuvant treatment, it is an uncontested method of radio-targeted therapy for distant metastases of differentiated thyroid cancer (DTC). The method of radioiodine therapy is based on the unique natural affinity of iodine atoms for the follicular epithelium of the thyroid gland and DTC cells. Determination of indications for RIT is based on stratification of recurrence risk, persistence, and disease prevalence. Over the past 15 years, the world's leading professional communities have repeatedly revised approaches to risk stratification. Consideration of the mutational profile of the tumor and the theranostic approach have become significant innovations.

Radioiodine therapy can be presented in the form of three modes: ablation of residual thyroid tissue, treatment of residual tumor and treatment of distant metastases. These regimens differ in the administered therapeutic activity of ^{131}I , which looks logical from the point of view of the necessary personalization of the treatment. At the same time, in scientific circles, disputes about the absence of significant differences in the used therapeutic activities of ^{131}I prescribed for radioiodine ablation outside the personalized approach do not subside.

Key words: *differentiated thyroid cancer, radioiodine remnant ablation, radioiodine therapy, determination of the therapeutic activity of ^{131}I*

For citation: Shurinov AYu, Kylov VV, Borodavina EV. Remnant radioiodine ablation for thyroid cancer. Historical and modern aspects. Literature Review. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):9-19 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19

Information about the authors:

Shurinov A.U. <https://orcid.org/0000-0003-4934-2012>

Krylov V.V. <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

Borodavina E.V. <https://orcid.org/0000-0002-3306-5906>

РОЛЬ ПЭТ/КТ С ^{68}Ga -ПСМА В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Л. Долбов, А.А. Станжевский, Д.Н. Майстренко, М.И. Школьник, А.Ю. Пахомов, В.Ф. Мус

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Артём Леонидович Долбов, art.dolbov@yandex.ru

Реферат

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований мочеполовой системы у мужчин. Повышение эффективности выявления этого заболевания во многом связывают с внедрением в клиническую практику позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с РФП на основе лигандов простат-специфического мембранного антигена (ПСМА) на различных этапах клинического алгоритма ведения пациента.

Цель: Провести сопоставление диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 с традиционными методами лучевой визуализации (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и остеосцинтиграфии) в стадировании РПЖ и уточнить влияние этой технологии на выбор способа хирургического лечения.

Материал и методы: С целью стадирования верифицированного РПЖ была выполнена ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА 109 пациентам в возрасте от 48 до 80 лет (медиана 64,5). Критериями отбора являлись: уровень ПСА более 5 нг/мл, наличие впервые выявленного, гистологически верифицированного РПЖ, отсутствие лечения, подозрение на метастатическое поражение лимфатических узлов таза и скелета. Все пациенты были разделены на группы по уровню простат-специфического антигена, сумме баллов Глисона, а также риску развития рецидива РПЖ по классификации d'Amico.

Результаты: При анализе результатов ПЭТ/КТ дополнительно к данным МРТ/КТ и остеосцинтиграфии у 56 (51,4 %) из 109 пациентов была изменена стадия по TNM вследствие выявления дополнительных очагов поражения. Изменение данных о местном распространении опухоли с повышением стадии по критерию T за счет обнаружения патологического накопления РФП в семенных пузырьках наблюдалось у 21 (37,5 %) из 56 пациентов. У 13 (23,2 %) из 56 пациентов по данным ПЭТ/КТ было выявлено поражение регионарных лимфоузлов (N), не визуализируемое с помощью традиционных методов лучевой диагностики. Метастатическое поражение отдаленных лимфоузлов (M_{1a}) и костей (M_{1b}), не обнаруженное при рутинном лучевом обследовании, отмечалось у 32 (57,1 %) и 36 (64,3 %) из 56 пациентов соответственно.

Заключение: Использование ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ПСМА-617 у пациентов с впервые выявленным РПЖ на этапе стадирования позволяет получить ценную дополнительную информацию о местной, регионарной и отдаленной распространенности патологического процесса, а в ряде случаев — изменить стадию заболевания по TNM (как правило, за счет её повышения), что оказывает существенное влияние на тактику проводимых лечебных мероприятий и выбор оптимального метода терапии РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, ПСМА, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-617

Для цитирования: Долбов А.Л., Станжевский А.А., Майстренко Д.Н., Школьник М.И., Пахомов А.Ю., Мус В.Ф. Роль ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА в первичной диагностике рака предстательной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):20-27.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-20-27

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из лидирующих мест среди злокачественных новообразований у мужчин. Достаточно сказать, что ежегодно в мире диагностируют около 1,6 млн новых случаев РПЖ, а смертность от этого заболевания составляет 366 тыс. человек в год. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению РПЖ, пациентам с впервые выявленным РПЖ, находящимся в группе среднего и высокого

риска, показано проведение исследования брюшной полости и малого таза методами компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) с целью стадирования заболевания по категориям T, N и M. Для диагностики костных метастазов рекомендуется выполнение остеосцинтиграфии (ОСГ) с радиофармпрепаратами (РФП), мечеными ^{99m}Tc [1]. Однако КТ и МРТ являются методами анатомической визуализации и имеют определенные ограничения, связанные с

возможностью оценки преимущественно структурных изменений в тканях, а их суммарная чувствительность и специфичность составляют около 40 % и 89 % соответственно [2, 3]. Существенным недостатком ОСГ скелета является относительно невысокая пространственная разрешающая способность. Чувствительность метода составляет в среднем 78 %, специфичность — 48 %. При этом большинство ложноположительных результатов обусловлено неспецифическим накоплением РФП преимущественно в доброкачественных изменениях костей (эозинофильная гранулема, фиброзная дисплазия, дегенеративные изменения) а также в области переломов [4, 5].

В последнее время отмечается активное внедрение в клиническую практику технологии позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с РФП на основе лигандов простат-специфического мембранного антигена (ПСМА), возможности которой существенно увеличивают эффективность диагностики РПЖ на различных этапах алгоритма клинического ведения пациента. Высокие показатели чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов (75–85 % и 97–99 %) [6, 7] и костей (96–99 %) [8] у больных РПЖ позволяют выбрать оптимальный способ лечения, тем самым способствуя увеличению продолжительности и качества жизни пациента [9, 10].

Цель исследования — провести сопоставление диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 с традиционными методами лучевой визуализации (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и остеосцинтиграфии) в стадировании РПЖ и уточнить влияние этой технологии на выбор способа лечения.

Материал и методы

Проведено исследование, посвященное использованию ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у пациентов с первыми выявленным РПЖ. Критериями отбора пациентов для ПЭТ-сканирования являлись: уровень ПСА более 5 нг/мл, наличие впервые выявленного, гистологически верифицированного РПЖ, отсутствие лечения, подозрение на метастатическое поражение лимфатических узлов таза и скелета на основании результатов МРТ или КТ и ОСГ.

МРТ-исследование органов брюшной полости и малого таза выполняли по стандартному протоколу, который включал в себя выполнение T_2 -ИП, DWI-ИП, ADC-карт и динамического контрастного усиления. Исследование выполнялось в положении лежа на спине, головой к апертуре магнита. Приемную катушку позиционировали на область малого таза и центрировали на верхний контур лобковой кости. Методика мпМРТ ПЖ включала

в себя: T_2 -ИП Turbo Spin Echo (T_2 -ИП TSE); ДВИ с построением карт ИКД, T_1 -ИП 3D VIBE (быстрое модифицированное градиентное эхо) с высоким разрешением до и после внутривенного введения парамагнетика; ДМРТКУ, с общим временем внутривенного введения парамагнетика не более 3 с. МпМРТ представляла собой серию быстрых 3D T_1 ВИ (сверхбыстрое модифицированное градиентное эхо) с временным разрешением 8 с при общем времени наблюдения 3,5–5,0 мин. При проведении ДМРТКУ у пациентов использовалось макроциклическое МРКС (гадобутрол — Гадовист®, Bayer — ФРГ), введение которого осуществлялось в стандартной дозе, через установленный периферический внутривенный катетер, по средством МРТ-совместимого инжектора Medrad Spectrum Solaris (Bayer, Германия). Скорость введения гадобутрола составила 3,0 мл/с, концентрация 1,0 ммоль, расчет вводимой дозы составлял 0,1 ммоль/кг (или 0,1 мл/кг) веса пациента при суммарном объеме введения 7,0–7,5 мл.

Остеосцинтиграфия выполнялась на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Infinia фирмы General Electric (США) по стандартной методике. Специальной подготовки пациента не требовалось. Пациенту в кубитальную вену вводили $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Пирфотех активностью 370–720 МБк за 2–3 ч до исследования. Сканирование начиналось через 2–3 ч после введения РФП. Перед началом исследования обязательно опорожнялся мочевой пузырь. Сканирование выполняли в передней и задней проекциях в режиме всего тела.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 была выполнена 109 пациентам в возрасте от 48 до 80 лет (медиана 64,5 лет). Уровень простат-специфического мембранного антигена (ПСА) находился в пределах 5,6–278 нг/мл (медиана 23 нг/мл). Пациенты были разделены на группы по сумме баллов Глисона: Г6 — 20 пациентов, Г7 — 31 пациент, Г8 — 38 пациентов и Г9 — 20 пациентов.

Расчет вводимой активности ^{68}Ga -ПСМА-617 осуществлялся на массу тела пациента (1,5 МБк/кг). Препарат вводили в кубитальную вену в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора. Сканирование осуществлялось на томографе GE Discovery 690 через 60 мин после введения РФП с обязательным опорожнением мочевого пузыря до укладки пациента на стол сканера. Вначале получали топограммы в сагиттальной и корональной проекциях от вершины свода черепа до верхней трети бедра. КТ-сканирование в режиме всего тела проводилось в каудо-краниальном направлении при положении пациента на спине с заведенными за голову руками. Напряжение на рентгеновской трубке составляло 120 кВ, при этом сила тока подбиралась автоматически (в пределах от 50 до 300 мАс) в зависимости от массы и объема тела пациента (режим

автоматической адаптации тока рентгеновской трубки и размера сканируемой области) с целью минимизации лучевой нагрузки, толщина срезов при реконструкции составляла 1,25 мм. После окончания КТ-сканирования автоматически осуществлялось ПЭТ-исследование. В среднем ПЭТ/КТ-исследование длилось 25–30 мин, время сканирования одной «кровати» — 3 мин, количество «кроватей» зависело от роста пациента и в среднем составляло 6–7.

Коррекция полученных ПЭТ-данных (поправка эмиссионных данных на поглощение и рассеяние аннигиляционного излучения окружающими тканями) выполнялась по данным КТ-сканирования. При повторных ПЭТ/КТ-исследованиях сканирование выполнялось в той же последовательности с соблюдением всех этапов сканирования. Реконструкция изображения осуществлялась автоматически: полученных ПЭТ-данных — по итерационному алгоритму OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) с использованием фильтра Gaussian 5,0 мм, с числом итераций, равным 2, и подгрупп и проекционных данных, равным 14; КТ-данных — с толщиной реконструируемого среза 2,0 мм с перекрытием срезов 1,5 мм в мягкотканом (Kernel B20f medium smooth) и легочном (Kernel B60f very sharp) режимах. Дополнительно для контрастирования кишечника во всех наблюдениях сразу после введения РФП пациенту предлагали выпить 500 мл бутилированной воды, в которой было разведено 10 мл 75 % урографина. Для повышения качества низкодозной КТ, выполненной для коррекции ослабления излучения, внутривенно вводили контрастный препарат Омнипак — 300 мг. Дозу контрастного вещества рассчитывали в зависимости от массы тела пациента и вводили при помощи автоматического инжектора со скоростью 2,5 мл/с, задержка сканирования составляла 45 с.

Обработка результатов исследования проводилась с применением программного обеспечения GE Healthcare AW. Совмещение КТ- и ПЭТ-данных исследования выполнялось в автоматическом режиме при помощи прикладного программного пакета Fusion.

Обработка данных заключалась в визуальной оценке совмещённых томограмм, а также в проведении количественного анализа с расчетом стандартизированного уровня накопления (SUV). Определение показателей SUV выполнялось аппаратным способом с помощью автоматического оконтуривания области интереса. Вычисление SUV осуществлялось с поправкой на безжировую массу тела (SUV_{lbm}) по формуле:

$$\text{SUV}_{\text{lbm}} = A_{\text{VOI}} / [A_{\text{введ.}} / \text{LBM}]$$

где A_{VOI} — значение концентрации РФП в объёме интереса (кБк/мл), $A_{\text{введ.}}$ — введённая активность

(МБк), ВМ — масса тела (кг), LBM — безжировая масса тела (кг).

Анализировались особенности физиологического распределения ^{68}Ga -ПСМА-617 в организме, уровни его накопления в отдельных органах и тканях, а также в области интереса. Очаг гиперфиксации РФП расценивали как патологический, если он был обнаружен в областях, не имеющих отношения к физиологическому накоплению ^{68}Ga -ПСМА-617. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием набора статистических программ Statistica 7.0, GraphPad Prism 8.4.0, ROC-анализ.

Результаты ПЭТ/КТ были верифицированы данными гистологических исследований в 32 % случаев, в 68 % — результатами повторных ПЭТ/КТ-исследований, динамическим наблюдением с помощью других методов визуализации (ОСГ, МРТ, КТ), клиническими данными в процессе наблюдения, дальнейшей динамикой уровня ПСА, а также на основании сочетания всего вышеперечисленного в течение 9±3 (1–12) мес после проведения ПЭТ/КТ.

Результаты

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в предстательной железе было выявлено у 100 (91,7 %) из 109 пациентов, при этом у оставшихся 9 больных наблюдался фоновый уровень накопления РФП. На основании анализа ROC-кривых в обследованной группе пациентов было рассчитано пороговое значение патологической гиперфиксации РФП в предстательной железе — более 2,3, при этом чувствительность метода составляла 97 %, специфичность — 98 % (ДИ 0,99).

Оценка и интерпретация результатов проводилась на основании накопления РФП в неизменной части предстательной железы и определении гиперфиксации ^{68}Ga -ПСМА-617 в очаге поражения. МРТ-признаки, соответствующие РПЖ, были выявлены у 106 (97 %) пациентов, у оставшихся 3 по данным МРТ было высказано предположение о злокачественной природе выявленных изменений. При этом патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в семенных пузырьках наблюдалось у 23 (21 %) пациентов, в то время как по результатам МРТ и КТ инвазия опухоли в семенные пузырьки была выявлена только у 9 (8,3 %) пациентов (табл. 1).

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в тазовых лимфатических узлах было обнаружено у 60 (55 %) из 109 пациентов. При этом у 32 (53,3 %) человек поперечный размер лимфоузлов был менее 10 мм. По результатам МРТ и КТ лимфоузлы, расцененные как метастатически измененные (поперечный размер ≥ 10 мм), были обнаружены у 28 (26 %) из 109 пациентов. Кроме того, у 34 (31 %) из

Таблица 1

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ и МРТ/КТ в оценке местной распространенности опухоли у больных РПЖ**Comparison of PET/CT and MRI/CT results in the assessment of local tumor prevalence in patients with prostate cancer**

Всего пациентов / Total patients		109	
Метод визуализации / Visualization method		ПЭТ/КТ (PET/CT)	МРТ/КТ (MRI/CT)
Область поражения / The affected area	Предстательная железа / Prostate	100 (91,7 %)	106 (97 %)
	Семенные пузырьки / Seminal vesicles	23 (21 %)	9 (8,3 %)

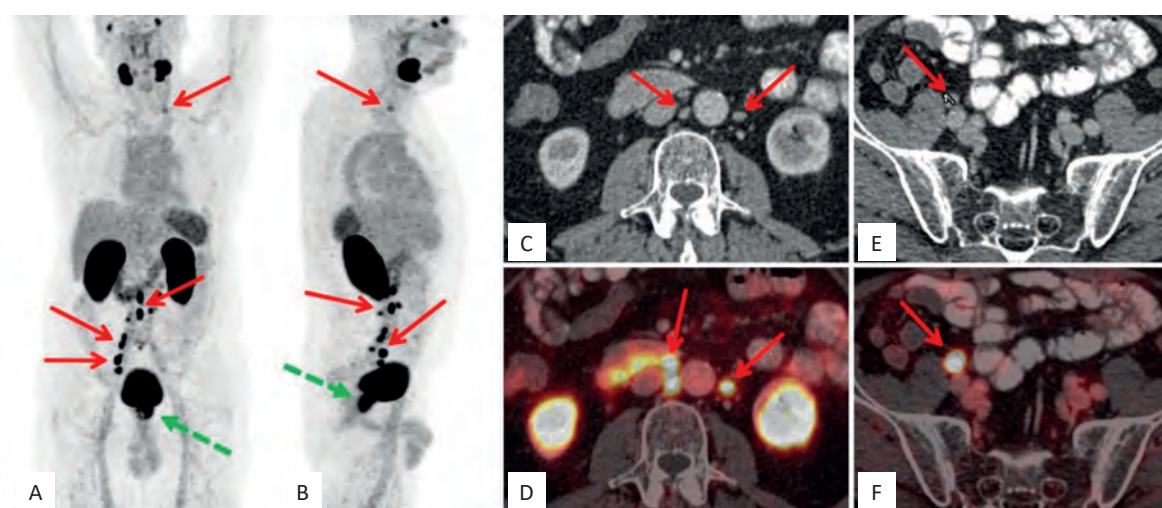


Рис. 1. Представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у больного раком предстательной железы, иллюстрирующие возможности метода в выявлении первичной опухоли и оценке распространенности опухолевого процесса. Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 наблюдается в предстательной железе и лимфатических узлах. На моно-ПЭТ-изображениях в коронарной (А) и сагиттальной (В) проекциях определяется патологическое накопление РФП в предстательной железе (зеленая пунктирная стрелка), а также в тазовых, абдоминальных и надключичном (слева) лимфатических узлах (красные стрелки). На аксиальных КТ-изображениях (С, Е) красными стрелками обозначены забрюшинные и тазовые лимфатические узлы с поперечным размером 7–8 мм, в которых наблюдается активное накопление РФП, визуализируемое на совмещенных ПЭТ/КТ сканах (D, F) в аксиальной проекции

Fig. 1. Are presented PET/CT images with ^{68}Ga -PSMA-617 in a patient with prostate cancer, illustrating the possibilities of the method in identifying the primary tumor and assessing the prevalence of the tumor process. Pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 is observed in the prostate and lymph nodes. The PET images in the coronal (A) and sagittal (B) projections show pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 in the prostate (green dotted arrow), as well as in the pelvic, abdominal and supraclavicular (left) lymph nodes (red arrows). On axial CT images (C, E), red arrows indicate retroperitoneal and pelvic lymph nodes with a transverse size of 7–8 mm, in which there is an active accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617, visualized on combined PET/CT scans (D, F) in axial projection

109 больных наблюдалось патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в абдоминальных лимфатических узлах. Следует подчеркнуть, что для 23 (67,6 %) из них поперечный размер лимфоузлов не превышал 10 мм. На основании результатов МРТ/КТ метастатическое поражение абдоминальных лимфоузлов было выявлено у 11 (10 %) из 109 больных.

Следует также отметить, что патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 было обнаружено во внутригрудных и подключичных лимфатических узлах у 9 (8,3 %) из 109 пациентов. При этом у 5 из них поперечный размер лимфоузлов был менее 10 мм. Согласно данным МРТ/КТ, изменения, характерные для метастатического поражения вну-

тригрудных и подключичных лимфоузлов, были выявлены у 4 (3,7 %) из 109 пациентов (табл. 2).

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в костях наблюдалось у 44 (40 %) из 109 пациентов. При этом очаговая гиперфиксация ^{68}Ga -ПСМА в костях без структурных изменений по данным КТ была выявлена у 12 (27,3 %) пациентов. На рис. 2 представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617, демонстрирующие возможности метода в оценке поражения костей скелета у больных РПЖ.

Изменения, характерные для метастатического поражения костей, по результатам МРТ/КТ были выявлены у 17 (15 %) из 109 пациентов, с помощью ОСГ — у 15 (14 %) больных. В табл. 3 пред-

Таблица 2

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ с МРТ/КТ в оценке метастатического поражения лимфатических узлов

Comparison of PET/CT and MRI/CT results in the assessment of metastatic lymph node lesion

Всего пациентов / Total patients		109		
Метод визуализации / Visualization method		ПЭТ/КТ (PET/CT)		МРТ/КТ (MRI/CT)
Лимфатические узлы / Lymph nodes		≥10 мм	≤ 10 мм	≥10 мм
	Тазовые / Pelvic	60 (55 %)	32 (53,3 %)	28 (26 %)
	Абдоминальные / Abdominal	34 (31 %)	23 (67,6 %)	11 (10 %)
	Внутригрудные и надключичные / Intra-thoracic and Supraclavicular	9 (8,3 %)	5 (55,6 %)	4 (3,7 %)

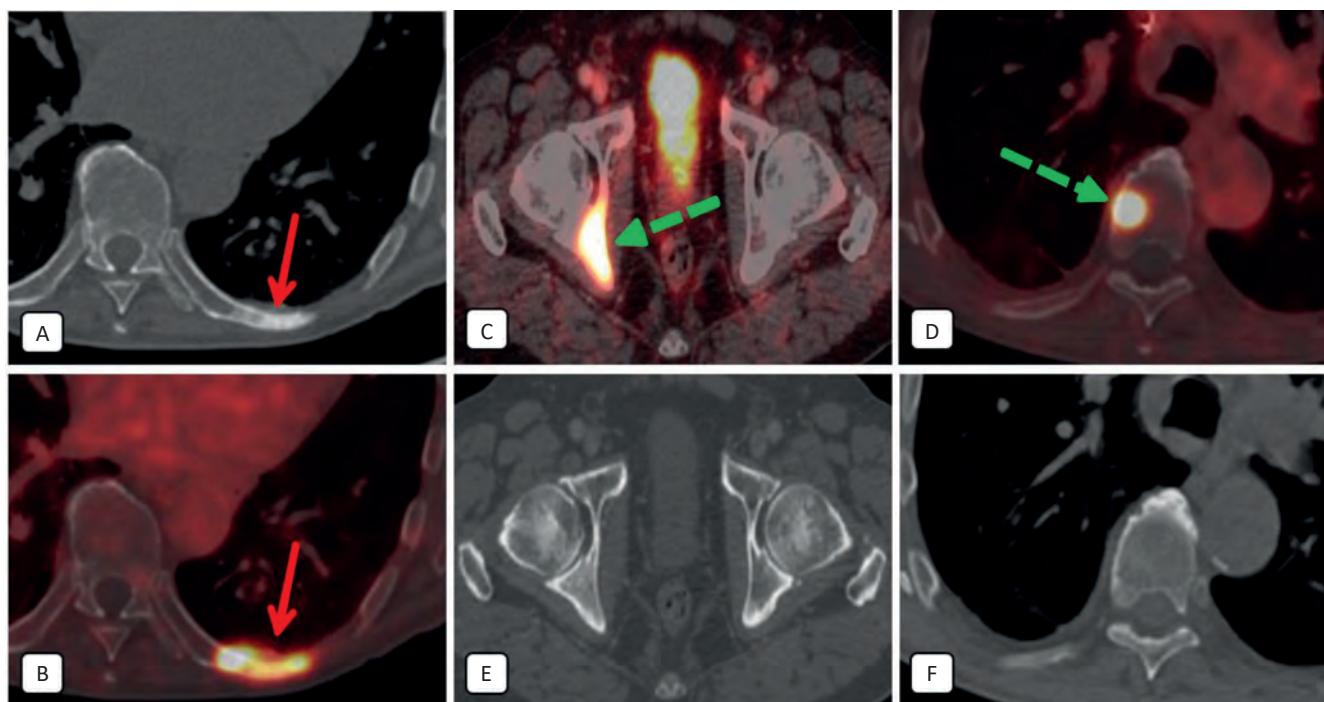


Рис. 2. Представлены данные ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА-617 у больного раком предстательной железы, иллюстрирующие возможности метода в выявлении метастазов костей. На КТ-изображениях в аксиальной проекции (А) выявляется очаг остеобластической перестройки костной ткани в 7-м ребре слева, обозначенный красной стрелкой. На совмещенном ПЭТ/КТ-изображении (В) в проекции остеобластического очага в 7-м ребре определяется патологическое накопление РФП, что соответствует метастатическому очагу 7-го ребра. На представленных ПЭТ/КТ-изображениях (С, D) визуализируются очаги патологического накопления РФП. На КТ-изображениях в проекции данных очагов структурные изменения не визуализируются (Е, F). Изменения, выявленные по данным ПЭТ, были расценены как метастатические поражения костного мозга, что подтверждено динамическим наблюдением

Fig. 2. Are presented PET/CT images with ⁶⁸Ga-PSMA-617 in a patient with prostate cancer, illustrating the possibilities of the method in detecting metastatic bone lesions. On the CT images in the axial projection (A), the focus of osteoblastic bone tissue rearrangement in the 7th rib on the left is indicated by a red arrow. On the combined PET/CT image (C) in the projection of the osteoblastic focus in the 7th rib, a pathological accumulation of ⁶⁸Ga-PSMA-617 is determined, which corresponds to the metastatic focus of the 7th rib. On the presented PET/CT images (C, D), foci of pathological accumulation of ⁶⁸Ga-PSMA-617 are visualized. On CT images in the projection of these foci, structural changes are not visualized (E, F). The changes detected by PET data were regarded as metastatic bone marrow lesions, which was confirmed by dynamic observation

ставлено сопоставление результатов ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА-617 и данных традиционных методов лучевой визуализации (МРТ, КТ, остеосцинтиграфии).

При анализе результатов ПЭТ/КТ и сравнении с данными рутинных методов лучевого обследования (МРТ/КТ и ОСТ) у 56 (51,4 %) из 109 пациентов наблюдалось изменение стадии по TNM.

Таблица 3

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ, МРТ/КТ и ОСГ в оценке метастатического поражения костей

Comparison of PET/CT, MRI/CT and OSG results in the assessment of metastatic bone lesions

Всего пациентов / Total patients	109		
Метод визуализации / Visualization method	ПЭТ/КТ (PET/CT)	МРТ/КТ (MRI/CT)	ОСГ (Bone scan)
Кости / Bones	44 (40 %)	17 (27,3 %)	15 (14 %)
Без структурных изменений при КТ / Without structural changes in CT	12 (27,3 %)	—	—

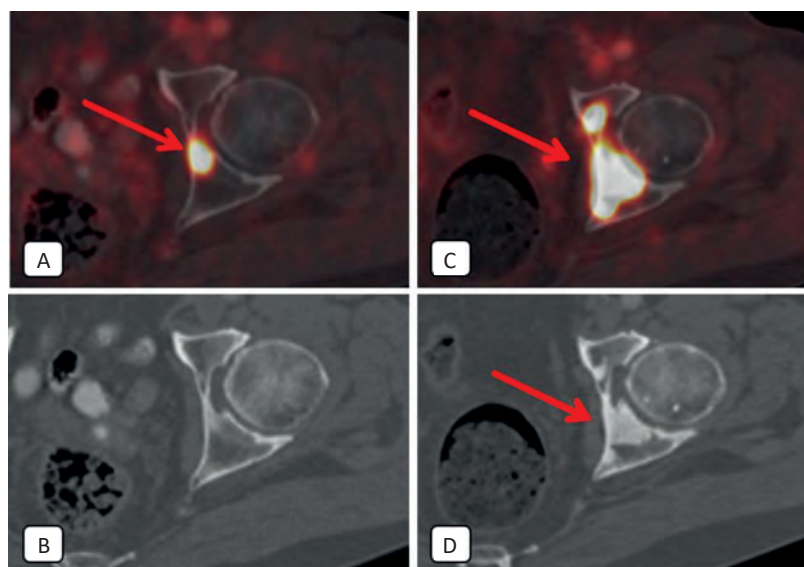


Рис. 3. Представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у больного РПЖ с метастатическим поражением костей, демонстрирующие изменение структуры костной ткани в процессе динамического наблюдения. На совмещенном ПЭТ/КТ-изображении (А) в проекции задней стенки левой вертлужной впадины определяется очаг патологического накопления ^{68}Ga -ПСМА-617, при этом на КТ-части сканирования (В) структурные изменения в костной ткани отсутствуют. При динамическом контроле после гормональной терапии, на совмещенных ПЭТ/КТ-изображениях (С) определяется увеличение размеров ранее выявленного ^{68}Ga -ПСМА-617 очага и появление участка остеобластической перестройки костной ткани на КТ-изображениях (D), что соответствует метастатическому поражению

Fig. 3. Are presented PET/CT images with ^{68}Ga -PSMA-617 in a patient with prostate cancer with MTS bone lesion, demonstrating a change in the structure of bone tissue during dynamic observation. On the combined PET/CT image (A) in the projection of the posterior wall of the left acetabulum, the focus of pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 is determined, while on the CT part of the scan (B) there are no structural changes in the bone tissue. With dynamic monitoring after hormone therapy, combined PET/CT images (C) show an increase in the size of the previously identified ^{68}Ga -PSMA-617 lesion and the appearance of a site of osteoblastic bone restructuring on CT images (D), which corresponds to a metastatic lesion

Изменение данных о местном распространении опухоли с повышением стадии по критерию Т за счет обнаружения патологического накопления РФП в семенных пузырьках было выявлено у 21 (37,5 %) из 56 пациентов. Дополнительно по данным ПЭТ/КТ у 13 (23,2 %) из 56 пациентов было выявлено поражение регионарных лимфоузлов (N). Метастатическое поражение отдаленных лимфоузлов (M_{1a}) и костей (M_{1b}), не визуализируемое при рутинном лучевом обследовании, отмечалось у 32 (57,1 %) и 36 (64,3 %) из 56 пациентов соответственно.

На основании комплексной оценки распространённости РПЖ все пациенты были разделе-

ны на группы в зависимости от метода последующего лечения: радикальная простатэктомия (35 больных), гормональная терапия (33 пациента), комбинированное лечение в виде дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и гормональной терапии (20 человек) и комбинированное лечение в виде химиогормональной терапии (21 пациент).

В группе пациентов, которым выполнялась радикальная простатэктомия (РПЭ), патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 наблюдалось у 13 (37 %) из 35 пациентов. Результаты гистологического исследования удаленных лимфоузлов подтвердили наличие в них метастазов, что полностью совпадало с результатами ПЭТ/КТ.

За время наблюдения после лечения 56 пациентам было выполнено повторное ПЭТ/КТ-исследование. В подавляющем большинстве случаев наблюдалось снижение уровня накопления ⁶⁸Ga-ПСМА-617 в ранее выявленных лимфатических узлах и костях. У трех пациентов, получающих гормональную терапию, наблюдалось прогрессирование процесса в виде появления новых очагов гиперфиксации ⁶⁸Ga-ПСМА-617 в костях и лимфатических узлах. У 7 больных после РПЭ на фоне повышения ПСА (более 0,2 нг/мл) по данным ПЭТ/КТ были выявлены очаги патологического накопления РФП в области везикулярного анастомоза, расцененные как местный рецидив, а также отмечалось появление новых ПСМА-позитивных фокусов в костях скелета. Кроме того, при повторном сканировании у трех пациентов было обнаружено появление остеосклеротического компонента на КТ-изображениях в тех очагах, которые ранее не имели структурных изменений при первом ПЭТ/КТ-исследовании (рис. 3).

Таким образом, с помощью ПЭТ/КТ мы обнаружили 103 лимфоузла с патологическим уровнем накопления ⁶⁸Ga-ПСМА-617 в сравнении с 43 метастатически измененными лимфоузлами, выявленными с помощью МРТ/КТ. При этом поперечный размер 60 из 103 выявленных лимфоузлов был менее 10 мм. У больных с метастатическим поражением костей скелета ПЭТ/КТ выявила 57 очагов патологической гиперфиксации РФП. У этих же пациентов с помощью МРТ/КТ было выявлено 17 очагов, по данным остеосцинтиграфии — 15 фокусов гиперфиксации РФП.

Заключение

Использование ПЭТ/КТ ⁶⁸Ga-ПСМА-617 у пациентов с впервые выявленным РПЖ на этапе стадирования позволяет получить ценную дополнительную информацию о местной, регионарной и отдаленной распространенности патологического процесса, а в ряде случаев — изменить стадию заболевания по TNM (как правило, за счет ее повышения), что оказывает существенное влияние на тактику проводимых лечебных мероприятий и выбор оптимального метода терапии РПЖ.

Список литературы / References

1. NCCN Guidelines: Prostate Cancer. For Washington, Pennsylvania: National Comprehensive Cancer Network 2019.
2. Ganeshalingam Skandadas, Dow-Mu Koh. Nodal staging. *Cancer Imaging*. 2009 24 Dec;9(1):104-11. DOI: 10.1102/1470-7330.2009.0017.
3. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph

nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008;63:387-95.

4. Cook GJ, Fogelman I. The role of positron emission tomography in the management of bone metastases. *Cancer* 2000;88:2927-33.
5. Høilund-Carlson PF, Poulsen MH, Petersen H, et al. FDG in Urologic Malignancies. *PET Clin*. 2014 Oct;9(4):457-68. DOI: 10.1016/j.cpet.2014.07.003. Epub 2014 Jul 30. PMID: 26050947.
6. Esen T, Kılıç M, Seymen H, et al. Can Ga-68 PSMA PET/CT replace conventional imaging modalities for primary lymph node and bone staging of prostate cancer? *Eur Urol Focus*. 2020 Mar 15;6(2):218-20. DOI: 10.1016/j.euf.2019.05.005. Epub 2019 May 18. PMID: 31113757.
7. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. proPSMA Study Group Collaborators. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020 Apr 11;395(10231):1208-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32209449.
8. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):243-62. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33172724.
9. Медведева АА, Чернов ВИ, Усынин ЕА и др. Использование ¹⁷⁷Lu-ПСМА для радионуклидной терапии у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(3):115-23. [Medvedeva AA, Chernov VI, Usynin EA, et al. The use of ¹⁷⁷Lu-PSMA for radionuclide therapy in patients with castration-resistant prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2021;20(3):115-23 (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-115-123.
10. Чернов ВИ, Брагина ОД, Синилкин ИГ и др. Радиоиммунотерапия: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2016;62(1):24-30. [Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, et al. Radioimmunotherapy: the current state of the problem. *Problems of Oncology*. 2016;62(1):24-30 (In Russian)].

Вклад авторов

А.А. Станжевский, Д.Н. Майстренко: разработка дизайна статьи.

А.Л. Долбов, М.И. Школьник: анализ полученных данных и написание текста статьи.

А.Ю. Пахомов, В.Ф. Мус: обзор публикаций по теме статьи и написание текста статьи.

Author's contributions

A.A. Stanjevskiy, D.N. Maistrenko: developing the research design. M.I. Shkolnik, A.L. Dolbov: analysis of the data obtained and writing the text of the article

A.Yu. Pakhomov, V.F. Mus: reviewing of publications of the article's theme and article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Долбов Артём Леонидович — врач-рентгенолог, м.н.с. отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, SPIN-код: 6447-7663, Author ID: 1096925 Scopus Author ID: 57203140829, art.dolbov@yandex.ru.

Сведения об остальных авторах статьи

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, stanzevsky@gmail.com

Майстренко Дмитрий Николаевич — д.м.н., директор ФГБУ «Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России.

Школьник Михаил Иосифович — д.м.н., в.н.с. отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Shkolnik_phd@mail.ru.

Пахомов Андрей Юрьевич — врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, SPIN-код: 4431-0375, Author ID: 1112718, pahomov.andrej@inbox.ru.

Мус Виктор Федорович — д.м.н., г.н.с. отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Author ID 390055.

NUCLEAR MEDICINE

The Role of PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA in the Primary Diagnosis of Prostate Cancer

A.L. Dolbov, A.A. Stanjevskiy, D.N. Maistrenko, M.I. Shkolnik, A.Yu. Pakhomov, V.F. Mus

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;
70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; art.dolbov@yandex.ru

Abstract

Relevance: Prostate cancer is one of the most frequently diagnosed malignant neoplasms of the genitourinary system in men in the world. Recently, there has been an active introduction into clinical practice of positron emission tomography technology combined with computed tomography (PET/CT) with ⁶⁸Ga-PSMA-617 based on prostate-specific membrane antigen (PSMA), the capabilities of which significantly increase the effectiveness of the diagnosis of prostate cancer at various clinical stages compared with routine methods used in the staging of prostate cancer.

Purpose: To compare the diagnostic effectiveness of PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA-617 with traditional methods of radiation imaging (computed tomography, magnetic resonance imaging and bone scan) in the staging of prostate cancer and to clarify the impact of this technology on the choice of surgical treatment.

Material and methods: PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA was performed in our center in order to stage the verified prostate cancer in 109 patients aged 48 to 80 years (median 64.5). The selection criteria were: a PSA level of more than 5 ng/ml, the presence of a newly identified, histologically verified prostate cancer, lack of treatment, suspicion of metastatic lesion of the lymph nodes of the pelvis and skeleton. Patients were divided into groups by prostate-specific antigen level, Gleason score, and d'Amico.

Results: In the analysis of PET/CT results and MRI/CT comparison and Bone scan, 56 (51.4 %) of 109 patients showed a change in the TNM stage. A change in the data on the local spread of the tumor with an increase in the stage according to criterion T due to the detection of pathological accumulation of RFP in seminal vesicles was detected in 21 (37.5 %) of 56 patients. Additionally, according to PET/CT data, 13 (23.2 %) of 56 patients were found to have lesions of regional lymph nodes (N). Metastatic lesions of distant lymph nodes (M1a) and bones (M1b), not visualized during routine radiation examination, were observed in 32 (57.1 %) and 36 (64.3 %) of 56 patients, respectively.

Conclusions: The use of PET/CT ⁶⁸Ga-PSMA-617 in patients with newly diagnosed prostate cancer at the staging stage allows us to obtain valuable additional information about the local, regional and long-term prevalence of the pathological process, and in some cases — to change the stage of the disease by TNM (usually by increasing it), which has a significant impact on the tactics of therapeutic measures and the choice of the optimal method of therapy for prostate cancer.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, PSMA, PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA-617

For citation: Dolbov AL, Stanjevskiy AA, Maistrenko DN, Shkolnik MI, Pakhomov AY, Mus VF. The Role of PET/CT with ⁶⁸Ga-PSMA in the Primary Diagnosis of Prostate Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):20-7 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-20-27

Information about the authors:

Dolbov A.L. <https://orcid.org/0000-0002-2195-2401>
Stanzevsky A.A. <https://orcid.org/0000-0002-1630-0564>
Maistrenko D.N. <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>
Shkolnik M.I. <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>
Pakhomov A.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-9871-3353>
Mus V.F. <https://orcid.org/0000-0002-0735-3269>

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕРЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ОБЪЕМА ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ ПРИ ПЭТ/КТ С ^{18}F -ФДГ

Ю.Н. Виноградова, М.С. Тлостанова, А.А. Иванова, А.Ю. Пахомов, Н.В. Ильин

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Марина Сергеевна Тлостанова, tlostanovamarina@gmail.com

Реферат

Актуальность: При позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) в качестве функциональных показателей, маркирующих поглощение радиофармпрепарата (РФП) во всей опухоли, используются метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume — MTV) и гликолитический объем опухоли (tumor total lesion glycolysis — TLG). Показатели MTV и TLG еще не вошли в стандартную клиническую практику, так как точность объемных измерений сильно зависит от выбранного метода измерения опухоли, а оптимальный способ сегментации MTV и TLG пока не установлен.

Цель: Изучение точности методов измерения метаболического объема опухоли при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДБККЛ).

Материал и методы: Анализ результатов исходной (до лечения) ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проведен у 21 пациента с морфологически подтвержденной ДБККЛ. Значение объема опухоли (tumor volume, TV), установленное при постконтрастной КТ (КТТВ), считалось эталонным. При измерении MTV добивались соотношения 1:1 между значениями КТТВ и MTV. При совпадении анатомических и метаболических границ опухоли значения MTV признавались истинными (MTV_{истин.}). Общее число измерений MTV и TLG составило 254. Построение контура опухоли с помощью относительных пороговых показателей проводилось вокруг максимального значения стандартизированного показателя накопления (Standardized Uptake Value-SUV_{макс}) РФП, зарегистрированного в опухоли и интактной ткани печени.

Результаты: При КТ размеры очагов варьировали от 24 до 241 мм, ср. арифм. $M = 103,4 \pm 62,3$, медиана $Me = 93$ (48,5–155,5). В 15 (71,4 %) очагах определялись гиподенсные участки некроза. При ПЭТ в проекции всех очагов визуализировалась гиперфиксация РФП различной степени интенсивности. Значения SUV_{макс} в опухолях варьировали от 5,8 до 30,5, $Me = 20,4$ (17,3–23,2). Значимой корреляционной зависимости между размерами очагов и SUV_{макс} не обнаружено ($\rho = 0,17$, $p = 0,4744$). Наилучшая точность при измерении MTV наблюдалась при применении нескольких пороговых показателей: VOI_{PERCIST}, VOI_{12,5}, VOI_{авто-контур}, а также VOI_{10%}, VOI_{15%} и VOI_{20%}. Оптимальными абсолютными пороговыми показателями стали значения SUV в интервале от 2 до 3, а относительными — в диапазоне от 10 % до 20 % от SUV_{макс} в опухоли. Недооценка MTV чаще определялась при использовании относительных индексов отсека в диапазоне 25 %–50 % и пороговых значениях SUV $\geq 5,3$.

Заключение: Полученные результаты показали, что использование единственного порогового значения для сегментации MTV у больных ДБККЛ нецелесообразно. Выбор метода измерения MTV должен осуществляться индивидуально для каждого очага в отдельности, с учетом его формы, размеров и структуры, а также интенсивности и однородности поглощения РФП в опухоли и соседних анатомических структурах.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, метаболический объем опухоли, гликолитический объем опухоли, пороговые показатели

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Тлостанова М.С., Иванова А.А., Пахомов А.Ю., Ильин Н.В. Методические аспекты измерения метаболического объема опухоли у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):28–39.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-28-39

Введение

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является одним из ведущих методов лучевой визуализации, который используется для диагностики, оценки распространенности и эффективности лечения злокачественных опухолей различной тканевой принадлежности. Технология характеризуется высокими визуализирующими возможностями и одновременно явля-

ется количественным методом, позволяющим количественно оценивать различные биохимические процессы, протекающие в организме человека.

Чаще всего при ПЭТ/КТ уровень накопления РФП в опухоли оценивается количественным методом путем вычисления SUV_{макс}. Величина SUV отражает уровень захвата РФП в выбранной области интереса и зависит от объема, в котором распределена данная активность [1]. Существует

несколько методов расчета значений SUV: в зависимости от массы или площади поверхности тела пациента, а также безжировой массы, так называемой массы сухого тела. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации ядерной медицины (European Association of Nuclear Medicine, EANM), предпочтительным является определение показателя $SUV_{\text{макс}}$, скорректированного на безжировую массу тела пациента (lean body mass (LBM)-corrected SUV — SUL) [1]. Важно отметить, что несмотря на простоту и хорошую воспроизводимость измерения, величина SUV отличается вариабельностью значений, так как зависит от множества факторов: уровня глюкозы в плазме крови пациента, продолжительности периода накопления РФП, параметров протокола сканирования и алгоритма реконструкции данных, способа очерчивания объема области интереса (VOI), размера и структуры новообразования, а также соотношения опухоль/фон. Главным недостатком показателя $SUV_{\text{макс}}$ является то, что он маркирует уровень захвата РФП в области размером только одного вокселя и не отражает уровень поглощения РФП во всем объеме опухоли [2].

Среднее значение SUV ($SUV_{\text{сред}}$) является еще одним количественным ПЭТ-параметром, который характеризует среднее значение уровня накопления РФП в произвольно заданном участке опухоли. Хотя $SUV_{\text{сред}}$ более объективно, чем $SUV_{\text{макс}}$, отражает метаболическую активность гетерогенной опухоли и менее зависим от статистического шума изображения, данный показатель операторозависим, так как требует точного определения границ опухоли, а значит является трудно воспроизводимой величиной [3].

В последние годы для оценки эффективности лечения солидных опухолей, согласно критериям PERCIST (Positron Emission tomography Response Criteria in Solid Tumors), предпочтение отдается пиковому значению SUV ($SUV_{\text{пик}}$). Величина $SUV_{\text{пик}}$, нормализованная на безжировую массу тела ($SUL_{\text{пик}}$), отражает средний уровень захвата РФП в пределах сферической VOI фиксированного размера, очерченной вокруг вокселя с максимальной счетом. Несмотря на то, что данный показатель, в отличие от $SUV_{\text{макс}}$, менее зависим от статистического шума изображения, не требует оконтуривания очага, он также имеет ряд ограничений. Среди главных недостатков $SUV_{\text{пик}}$ следует отметить то, что он отражает усредненную концентрацию максимальной радиоактивности только в небольшой части опухоли объемом в 1 см^3 , что соответствует приблизительно 10–30 вокселям на изображении [4]. Это обстоятельство заметно снижает объективность оценки уровня поглощения ^{18}F -ФДГ в образованиях, имеющих большие размеры, а также гетерогенную структуру [3]. Кроме того, для повы-

шения воспроизводимости величины $SUV_{\text{пик}}$ еще только предстоит определить и стандартизировать для широкого применения оптимальные форму и размеры VOI, в пределах которых измеряется данная величина.

В качестве функциональных показателей, маркирующих поглощение РФП во всей опухоли, используются MTV и TLG. Показатель MTV отражает объем жизнеспособной опухолевой массы с наиболее интенсивным поглощением РФП. Из литературы следует, что показатели MTV до начала лечения, а также ΔMTV в ходе терапии позволяют прогнозировать течение злокачественных лимфом [5, 6]. Кроме того, MTV в отличие от анатомического объема, определяемого при использовании структурных методов исследования, позволяет в ранние сроки и более объективно оценить степень выраженности терапевтического воздействия на опухоль. Это особенно важно при оценке эффективности лечения злокачественных лимфом, для которых характерен неполный регресс опухолевых масс, проявляющийся в виде некротического размягчения и/или остаточного фиброза [7].

Понятие TLG было введено Стивеном Ларсоном в 1999 г. для оценки эффективности лечения метастатических опухолей гортаноглотки [8]. Показатель TLG является производным от величины MTV и характеризует гликолитический индекс метаболически активной части опухоли. По данным литературы, величина TLG и ΔTLG (индекс Ларсона—Гинзберга), вместе с MTV, связаны с показателями общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у больных различными злокачественными опухолями, в том числе лимфомами [4, 9, 10].

В зарубежной практике разработано и используется большое число методов определения MTV [4, 11]. Определение границ опухоли при ПЭТ/КТ может осуществляться с помощью ручных и автоматических методов. Ручной способ предполагает оконтуривание очага под визуальным контролем специалиста на всех срезах с изображениями опухоли. Основными недостатками этого метода являются трудоемкость, операторозависимость и плохая воспроизводимость. Вариабельность границ опухоли, наблюдающаяся при ручном способе оконтуривания, может быть уменьшена с помощью методов автоматической сегментации MTV, базирующихся на алгоритмах и пороговых значениях, выраженных в абсолютных значениях SUV или процентах.

В основе алгоритмических методов сегментации MTV обычно лежат большие статистические данные, выраженные в виде математических моделей и реализованные в алгоритмах контролируемого машинного обучения, нейронной сети, методах градиента и кластеризации [4, 12].

Методы на основе пороговых значений предполагают использование в качестве классификаторов фиксированного абсолютного порога (например, $SUV_{\text{макс}} \geq 2,5$), фиксированного относительного порога (например, 41 % от $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли), фонового порога (например, $1,5 \times SUV_{\text{сред}}$ в печени + 2 стандартных отклонения, рекомендации PERCIST), а также адаптивного порога, при котором используется соотношение опухоль/фон (например, $0,15 \times SUV_{\text{сред}}$ опухоли + $SUV_{\text{сред}}$ прилежащих тканей) [4, 13, 14]. Здесь важно отметить, что какой бы ни был выбран способ определения MTV, все эти методы, в итоге, определяют границы очага путем разделения вокселей на изображении по принципу бинарной классификации: значения $SUV_{\text{макс}}$ выше порогового значения относятся к элементам опухоли, ниже — расцениваются как фон.

В нашей стране применение показателей MTV и TLG на сегодняшний день носит ограниченный характер. В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения об их использовании. Так, А.В. Леонтьева с соавт. при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполняли расчет MTV для изучения прогностической ценности объемного параметра в определении наличия мутации гена, кодирующего тирозинкиназные рецепторы эпидермального фактора роста у больных немелкоклеточным раком легких [15]. Другие авторы для оценки эффективности таргетной терапии сравнивали динамику показателей $SUV_{\text{макс}}$, MTV и TLG у пациентки с высокодифференцированным радиоудреспонсивным раком щитовидной железы [16].

Обобщая все вышесказанное, следует подчеркнуть, что несмотря на накопленный к настоящему времени внушительный, прежде всего, зарубежный опыт применения MTV и TLG, данные объемные ПЭТ-показатели еще не вошли в стандартную клиническую практику. Связано это с тем, что в отличие от широко распространенного и легко воспроизводимого $SUV_{\text{макс}}$, точность объемных измерений сильно зависит от выбранного метода сегментации опухоли, а оптимальный способ сегментации MTV пока не установлен. Экспериментальные и клинические исследования, направленные на стандартизацию и валидацию методов измерения MTV и TLG, еще продолжают [3, 4, 11].

Целью данной работы являлось изучение точности методов определения метаболического объема опухоли при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных ДБКЛ.

Материал и методы

Проведен анализ результатов исходной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у 21 пациента с морфологически подтвержденной ДБКЛ. Обследовано 12 (57,1 %) мужчин и 9 (42,9 %) женщин в возрасте от 29 до 84 лет.

В ходе комплексного клиничко-лабораторного и лучевого обследования согласно классификации Анн-Арбора у 5 (23,8 %) больных установлена IA стадия, у 3 (14,3 %) — IIA, у 6 (28,6 %) — IIIA, у 2 (9,5 %) — IIIB, у 5 (23,8 %) — IVA.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проводили в отделении радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии РНЦПХТ им. акад. А.М. Гранова Минздрава России на трех аппаратах Discovery 690 (GE, General Electric, США), Biograph mCT 128 (Siemens, Германия) и Biograph mCT 40 (Siemens, Германия). Во всех случаях исследования выполнялись по единой методике. Сканирование начиналось через 60–75 мин после внутривенного введения ^{18}F -ФДГ с активностью 110 МБк/м² и проводилось в режиме всего тела от орбитомеатальной линии до верхней трети бедра. Протокол сканирования включал топрограмму, КТ для коррекции ослабления излучения при ПЭТ, позитронно-эмиссионную томографию, КТ органов грудной клетки с контрастным усилением в артериальную фазу.

Постпроцессинговая обработка данных заключалась в визуальной оценке КТ-изображений, позитронно-эмиссионных и совмещенных томограмм, а также проведении их количественного анализа. Анализ постконтрастных КТ-изображений проводился визуальным способом при участии врача-рентгенолога, а также радиотерапевта и заключался в выборе целевых опухолевых очагов, измерении их размеров и объема. Объем опухоли (tumor volume, TV), установленный при КТ (КТ_{TV}), определяли инструментом изоплотности с использованием пользовательских настроек мягкотканого окна. При совпадении мнений экспертов о точности оконтуривания границ очага значение КТ_{TV} считалось опорным (реперным).

Определение MTV при ПЭТ/КТ выполнялось на совмещенных томограммах автоматическим способом. У каждого пациента проводилось оконтуривание только одного патологического очага с наибольшими размерами, определенными при КТ. Расчет тотального (total metabolic tumor volume) TMTV не проводился. Контроль за точностью сегментации MTV осуществлялся визуальным способом двумя врачами-радиологами со стажем работы более 15 лет. При формировании контура опухоли на ПЭТ/КТ-томограммах повышенное внимание специалистов уделялось исключению из целевого объема опухоли областей с физиологической гиперфиксацией ^{18}F -ФДГ. При сегментации MTV добивались соотношения 1:1 между КТ_{TV} и MTV. При полном совпадении анатомических и метаболических границ опухоли значение MTV признавалось экспертами истинным (MTV_{истин}). При смещении контура очага от истинных ее границ по направлению к центру опухоли показатель MTV признавался экспертами заниженным (MTV_{занижен}),

кнаружи — завышенным ($MTV_{\text{завышен}}$). Разница в значениях метаболических объемов опухоли (ΔMTV) вычислялась по формуле:

$$\Delta MTV = \frac{MTV_{\text{истин}} - MTV}{MTV_{\text{истин}}} \times 100 \%, \quad (1)$$

где:

ΔMTV — разность истинного и измеренного объемов опухоли, %; $MTV_{\text{истин}}$ — истинный метаболический объем опухоли, равный KT_{TV} , $см^3$; MTV — значение измеренного метаболического объема опухоли, $см^3$.

Определение MTV проводилось с использованием специализированного программного обеспечения, установленного на рабочей станции AW 4.7 (GE). Определение MTV в одной и той же опухоли осуществлялось с применением 12–13 пороговых значений. Набор пороговых показателей включал: фиксированные абсолютные и относительные пороги, а также расчетные пороговые значения, полученные с помощью инструмента «Авто-контур».

С помощью алгоритма «Расчетная пороговая величина» (Estimated threshold) при использовании инструмента «Авто-контур» ($VOI_{\text{авто-контур}}$) сегментация MTV производилась программным комплексом автоматически. Алгоритм представляет собой итерационный механизм классификации опухоль/фон в пределах выделенного участка, с применением к значениям $SUV_{\text{макс}}$ и $SUV_{\text{сред}}$ тканевого взвешивающего коэффициента (w), установленного по умолчанию на уровне 0,5.

При использовании алгоритма «Фиксированная пороговая величина» (Fix threshold), границы опухоли формировались на основе абсолютных значений $SUV_{\text{макс}}$. По умолчанию программа предусматривает применение фиксированного порогового значения $SUV_{\text{макс}} > 2,0$. В нашем исследовании для измерения MTV в качестве уровня отсечения применялся более широко используемый показатель $SUV_{\text{макс}} \geq 2,5$ ($VOI_{2,5}$). Сегментация MTV относительно интактной ткани печени, проводилась при абсолютных пороговых значениях, рассчитанных согласно рекомендациям PERCIST (VOI_{PERCIST}): $1,5 \times SUV_{\text{сред}}$ в печени + 2 стандартных отклонения. Измерения $SUV_{\text{сред}}$ в печени выполнялись программным комплексом автоматически в пределах VOI сферической формы с фиксированным диаметром около 12 мм.

Последовательность «Максимальная пороговая величина в процентах» (Max % threshold), позволяла извлечь границы опухоли, устанавливая пороговое значение в процентах относительно $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли. Сегментация MTV вокруг $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли осуществлялась при пороговых значениях: 10 % ($VOI_{10\%}$), 15 % ($VOI_{15\%}$), 20 % ($VOI_{20\%}$), 25 % ($VOI_{25\%}$), 30 % ($VOI_{30\%}$), 35 % ($VOI_{35\%}$), 40 % ($VOI_{40\%}$), 41 % ($VOI_{41\%}$), 45 % ($VOI_{45\%}$) и 50 % ($VOI_{50\%}$).

Оценку показателей SUV проводили путем автоматического оконтуривания VOI . Диагностически значимыми уровнями захвата РФП в очагах считали $SUV_{\text{макс}}$, нормализованные на безжировую (мышечную) массу тела. Вычисление $SUV_{\text{макс}}$ осуществлялось по формуле:

$$SUV_{\text{макс}} = \frac{A_{VOI}}{(A_{\text{введ}}/LBM)}, \text{ г/мл}, \quad (2)$$

где:

A_{VOI} — значение концентрации РФП в области интереса, МБк/мл; $A_{\text{введ}}$ — значение введенной активности пациенту, скорректированное на безжировую массу тела, LBM, МБк/кг.

Расчет показателя TLG производился программным комплексом автоматически по формуле:

$$TLG = SUV_{\text{сред}} \times MTV, \text{ г/мл} \times \text{см}^3, \quad (3)$$

где:

$SUV_{\text{сред}}$ — среднее значение показателя SUV в опухоли, г/мл; MTV — значение метаболического объема опухоли, $см^3$.

Анализ данных проводился с помощью программного обеспечения MedCalc v. 19.2.0. Оценка соответствия распределения совокупности нормальному закону проводилась с использованием критерия согласия Колмогорова—Смирнова. С помощью методов дескриптивной статистики вычисляли медиану (Me), межквартильный размах в пределах 25 % и 75 % процентиля, среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратическое отклонение (σ). Статистическую значимость различий между показателями определяли с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень статистической значимости нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Для изучения взаимосвязи между переменными вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Качественную характеристику взаимосвязи между переменными оценивали с использованием шкалы Чеддока. Методы визуального представления данных отражали графически в виде гистограмм, точечных и ящичковых диаграмм.

Результаты

Методы автоматической сегментации MTV применены к 21 опухолевому очагу. При КТ патологические очаги имели различные локализацию, форму, денситометрическую плотность и размеры. Максимальные размеры очагов варьировали от 24 до 241 мм и составили в среднем $103,4 \pm 62,3$ мм, $Me = 93$ мм (48,5–155,5 мм). В 15 (71,4 %) очагах на постконтрастных КТ определялись гиподенсные разнокалиберные участки некроза. При ПЭТ в проекции всех этих очагов определялась патологическая гиперфиксация РФП различной степени интенсивности. Значения $SUV_{\text{макс}}$ в опухолевых

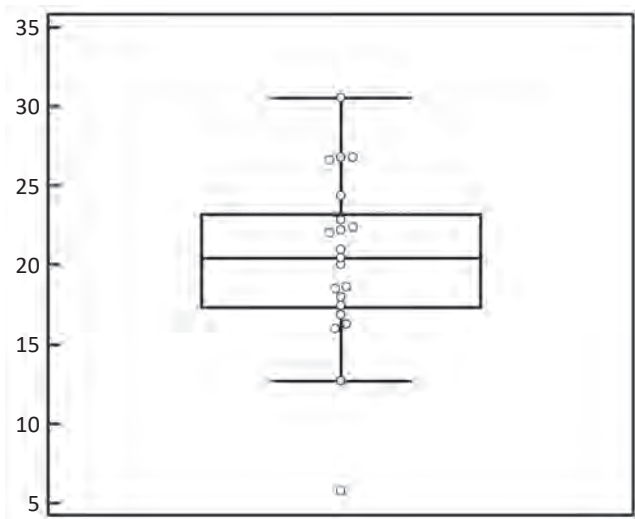


Рис. 1. Диаграмма размаха значений $SUV_{\max}$ в опухолевых очагах

Fig. 1. Diagram of the range of $SUV_{\max}$ values in tumor foci

очагах варьировали в широких пределах от 5,8 до 30,5, $Me = 20,4$ (17,3–23,2) (рис. 1). При сопоставлении размеров очагов со значениями $SUV_{\max}$ статистически значимой корреляционной зависимости между этими переменными не обнаружено ($\rho = 0,17$, $p = 0,4744$).

Значения на ящичковой диаграмме рис. 1 демонстрируют медиану $SUV_{\max}$ в целевых очагах, минимальные и максимальные значения $SUV_{\max}$, а также их межквартильный размах в пределах

25 % и 75 %. Выбросами считали значения, лежащие в диапазонах, превышающих высоту ящика от его верхней и нижней границы в 1,5 раза.

Распределение показателей MTV и TLG в зависимости от пороговых значений продемонстрировано в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что по мере увеличения пороговых показателей, выраженных в процентах и абсолютных величинах, наблюдалось уменьшение медианных значений MTV и TLG. Выявленная динамика показателей MTV и пороговых значений, выраженных в абсолютных величинах и процентах, подтверждалась наличием обратной умеренной и слабой корреляционной зависимости между этими переменными ($\rho = -0,27$, $p < 0,0001$ и $\rho = -0,35$, $p < 0,0001$ соответственно). Пороговые уровни SUV при использовании VOI_{PERCIST} , $VOI_{\text{авто-контур}}$, $VOI_{2,5}$, а также $VOI_{10\%}$, $VOI_{15\%}$ и $VOI_{20\%}$ достоверно не отличались между собой ($p > 0,05$).

Общее число измерений MTV, выполненных с использованием различных пороговых значений, составило 254. В табл. 2 представлены показатели $MTV_{\text{истин}}$, $MTV_{\text{занижен}}$ и $MTV_{\text{завышен}}$, а также соответствующие им показатели TLG и пороговые величины, зарегистрированные при всех измерениях.

Как видно из табл. 2, при регистрации показателя $MTV_{\text{занижен}}$ пороговые показатели были достоверно выше, чем при $MTV_{\text{истин}}$ ($p < 0,0001$). ΔMTV при занижении объемного параметра составила $43,3 \text{ см}^3$ (25,3–61,3). При $MTV_{\text{завышен}}$ пороговые

Таблица 1

Распределение показателей MTV и TLG в зависимости от пороговых значений

Distribution of MTV and TLG values depending on thresholds

Пороговые показатели Threshold indicators	$SUV_{\max}$ Me (25 %–75 %)	MTV, см^3 Me (25 %–75 %)	TLG, $\text{г/мл} \times \text{см}^3$ Me (25 %–75 %)
$VOI_{10\%}$	2,1 (1,6–2,4)	223 (73,8–587)	1195,4 (354,2–5046,1)
$VOI_{15\%}$	3,2 (2,5–3,5)	135 (56,9–518)	1153 (312,1–4838,4)
$VOI_{20\%}$	4,2 (3,4–4,7)	104 (46,8–469,8)	1113,2 (277,4–4632,6)
$VOI_{25\%}$	5,3 (4,2–5,9)	107 (39,1–431)	1213,7 (301,2–4545,4)
$VOI_{30\%}$	6,4 (5,0–7,0)	87,5 (26,2–386,5)	1116,7 (192,5–4125,4)
$VOI_{35\%}$	7,3 (5,9–8,2)	45,5 (22,9–348,5)	574,8 (144,7–3930,8)
$VOI_{40\%}$	8,4 (6,7–9,4)	34,5 (19,9–302,8)	480,7 (127,6–3662,8)
$VOI_{41\%}$	8,8 (7,0–9,8)	32,3 (18,7–281)	439,7 (123,4–3538,6)
$VOI_{45\%}$	9,4 (7,5–10,5)	28,4 (13,9–248)	357,8 (115,9–3342,5)
$VOI_{50\%}$	10,5 (8,4–11,7)	25,8 (9–198)	238,5 (99,1–2941,1)
VOI_{PERCIST}	2,7 (2,3–3,1)	149 (36,4–446,8)	1113,2 (295,8–4638,6)
$VOI_{\text{авто-контур}}$ $VOI_{\text{auto loop}}$	3,3 (2,3–5,5)	196 (26,2–396,8)	1070,4 (267,6–3818,1)
$VOI_{2,5}$	2,5	153 (39,9–587)	1186,7 (234,5–4739,8)

Таблица 2

Показатели MTV_{истин}, MTV_{занижен} и MTV_{завышен}, а также соответствующие им показатели TLG и пороговые величины, зарегистрированные при всех оценки MTV

MTV_{true}, MTV_{underestimated}, and MTV_{overestimated}, and their corresponding TLGs and thresholds recorded for all MTV measurements

MTV	Общее число измерений MTV Total number of MTV measurements (n = 254)		Пороговое значение SUV SUV threshold value Me (25 %-75 %)	Пороговое значение в процентах Threshold value in percent Me (25 %-75 %)	MTV, см ³ Me (25 %-75 %)	TLG, г/мл×см ³ Me (25 %-75 %)
	абс	отн %				
MTV _{истин} MTV _{true}	21	8,3	2,5 (2,5-3,6)	15 (11,0-19,3)	146 (44,7-574,5)	1153 (262,2-4932,3)
MTV _{занижен} MTV _{underestimated}	183	72,0	6,8 (4,6-9,2)	35 (25-42)	103,5 (24,9-362,5)	1115 (254,5-4282,2)
MTV _{завышен} MTV _{overestimated}	50	19,7	1,9 (1,1-2,7)	12 (11-15)	174,1 (148,4-599,7)	1741,5 (1193-2343,4)

показатели существенно не отличались ($p > 0,05$) от порогов отсека при MTV_{истин}, а значение ΔMTV составило 25,8 см³ (5,3-74,8). Таким образом, недооценка показателей MTV и TLG наблюдалась чаще, чем переоценка, а искажение показателя MTV было более выраженным при занижении объема опухоли, чем при его завышении ($p < 0,05$).

На рис. 2 и 3 представлено распределение значений ΔMTV и ΔTLG соответственно относительно пороговых значений SUV, выраженных в абсолютных величинах.

На рис. 2 границами круга ограничено 90 % измеренных значений MTV. Горизонтальная линия обозначает медиану пороговых значений SUV (Me = 5,3, 2,8-8,1), вертикальная линия — медиану показателей ΔMTV (Me = 30,9, 0-53,9). Точка

пересечения оси абсцисс и ординат является Манхэттенской медианой.

На рис. 3 границами круга ограничено 90 % измеренных значений TLG. Горизонтальная линия обозначает медиану пороговых значений SUV (Me = 5,3, 2,8-8,1), вертикальная линия — медиану показателей ΔTLG (Me = -13,4, 0-31,6). Точка пересечения оси абсцисс и ординат является Манхэттенской медианой.

Из рис. 2 и 3 следует, что показатели MTV_{истин} и TLG_{истин} в 19 (90,5 %) из 21 случаях, MTV_{завышен} и TLG_{завышен} в 48 (96 %) из 50, MTV_{занижен} и TLG_{занижен} — в 48 (26,2 %) из 183 были зарегистрированы при медианном значении SUV $\leq 5,3$. При пороговых значениях SUV $> 5,3$ преимущественно определялись показатели MTV_{занижен} и TLG_{занижен}.

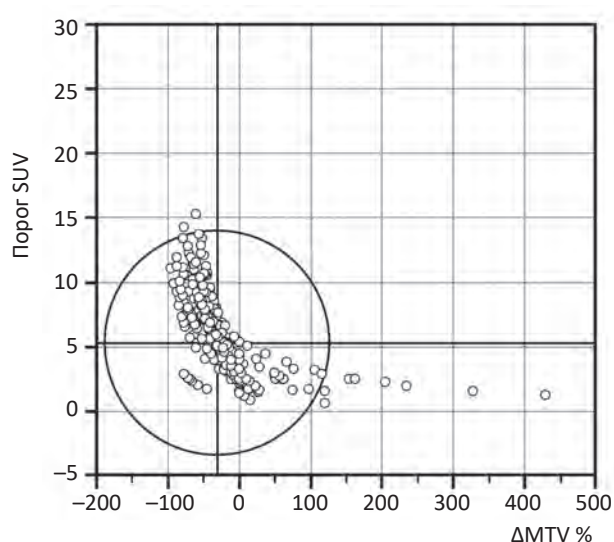


Рис. 2. Диаграмма рассеяния значений ΔMTV относительно абсолютных пороговых значений SUV
Fig. 2. Scatter plot of ΔMTV values relative to absolute SUV thresholds

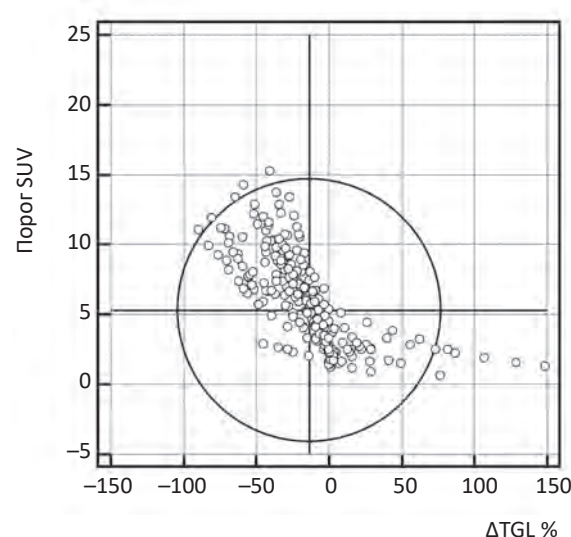


Рис. 3. Диаграмма рассеяния значений ΔTLG относительно абсолютных пороговых значений SUV
Fig. 3. Scatter plot of ΔTLG values relative to absolute SUV thresholds

Таблица 3

Результаты сравнительного анализа методов определения MTV

Comparative analysis results of MTV measurement methods

Метод поределения Measurement method	MTV _{истин} MTV _{true}		MTV _{занижен} MTV _{underestimated}		MTV _{завышен} MTV _{overstated}	
	абс	отн %	абс	отн %	абс	отн %
VOI _{10 %}	1	4,8	1	0,5	14	28
VOI _{15 %}	2	9,5	9	4,9	6	12
VOI _{20 %}	2	9,5	15	8,3	2	4
VOI _{25 %}	—	—	17	9,3	—	—
VOI _{30 %}	—	—	19	10,4	—	—
VOI _{35 %}	—	—	20	10,9	1	2
VOI _{40 %}	—	—	20	10,9	1	2
VOI _{41 %}	—	—	20	10,9	—	—
VOI _{45 %}	—	—	20	10,9	—	—
VOI _{50 %}	—	—	21	11,5	—	—
VOI _{PERCIST}	3	14,3	7	3,8	11	22
VOI _{авто-контур} VOI _{auto-contour}	6	28,6	9	4,9	6	12
VOI _{2,5}	7	33,3	5	2,8	9	18
Всего Total	21	100	183	100	50	100

В табл. 3 представлены результаты сравнительного анализа методов сегментации MTV.

Из табл. 3 видно, что MTV_{истин} были зарегистрированы при применении пороговых значений VOI_{PERCIST}, VOI_{2,5}, VOI_{авто-контур}, VOI_{10 %}, VOI_{15 %} и VOI_{20 %}. При этих же способах сегментации были зарегистрированы 48 (96 %) случаев завышения показателей MTV. Занижение MTV наблюдалась преимущественно при применении фиксированных относительных порогов VOI_{25 %}, VOI_{30 %}, VOI_{35 %}, VOI_{40 %}, VOI_{41 %}, VOI_{45 %} и VOI_{50 %}.

На рис. 4 и 5 представлена частота встречаемости пороговых значений в способах, показавших наибольшую точность измерения MTV (VOI_{PERCIST}, VOI_{2,5}, VOI_{авто-контур}, VOI_{10 %}, VOI_{15 %} и VOI_{20 %}).

Из рис. 4 и 5 видно, что при применении VOI_{PERCIST}, VOI_{2,5}, VOI_{авто-контур}, а также VOI_{10 %}, VOI_{15 %} и VOI_{20 %} абсолютные пороговые значения SUV чаще находились в интервале от 2 до 3, а относительные уровни отсека определялись в диапазоне от 10 % до 20 %.

Таким образом, при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ у больных ДБКЛ мы не обнаружили единственного универсального метода измерения MTV и TLG. Истинные значения объемных параметров, впрочем, как и их завышенные показатели, чаще определялись при использовании нескольких методов измерения: VOI_{PERCIST}, VOI_{2,5}, VOI_{авто-контур}, а также VOI_{10 %}, VOI_{15 %} и VOI_{20 %}. При этих способах сегментации MTV и TLG оптимальными абсолютными пороговыми показателями стали значения SUV из интервала от 2 до 3, а относительными — от 10 % до 20 %. Недооценка MTV чаще определялась при использовании фиксированных относительных

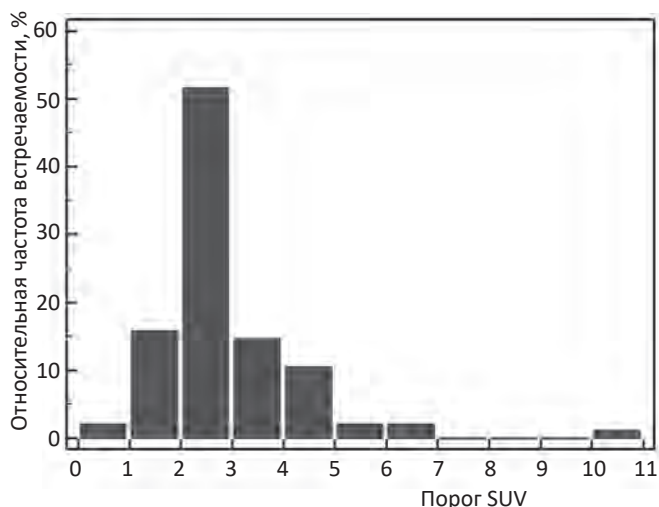


Рис. 4. Частота встречаемости абсолютных пороговых значений SUV в способах, показавших наибольшую точность измерения MTV

Fig. 4. The occurrence of the absolute SUV thresholds in the methods, that showed the highest accuracy of MTV measurement

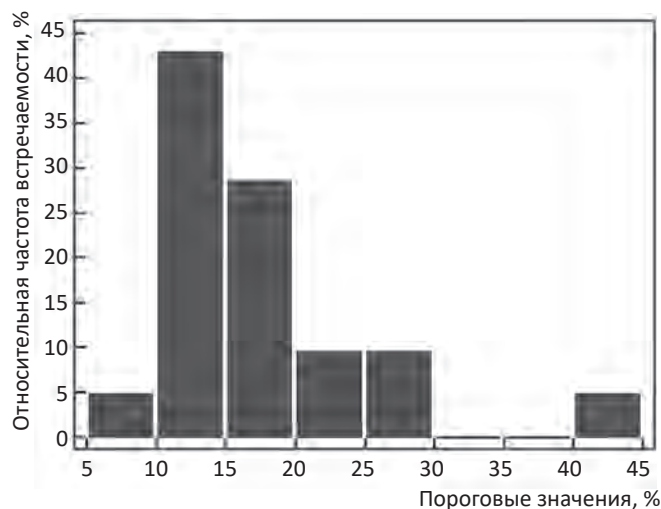


Рис. 5. Частота встречаемости относительных пороговых значений, выраженных в процентах в способах, показавших наибольшую точность измерения MTV

Fig. 5. The occurrence of relative thresholds, shown as a percentage in the methods, that demonstrated the highest accuracy of MTV measurement

индексов отсечения в диапазоне 25 %–50 % и пороговых значениях $SUV \geq 5,3$.

Обсуждение

Объемные параметры MTV и TLG все большим числом авторов признаются перспективными количественными биомаркерами, которые могут использоваться для оценки эффективности лечения и прогнозирования течения различных опухолевых заболеваний. По данным ряда авторов, у больных ДБККЛ исходное значение MTV и, в меньшей степени TLG, лучше определяет прогноз заболевания, чем максимальный диаметр опухоли [17–21].

На сегодняшний день среди специалистов в области ядерной медицины не достигнуто единого мнения о том, какой из многочисленных способов определения MTV и TLG является оптимальным, и этому есть ряд причин. Во-первых, точность и устойчивость объемных ПЭТ-параметров, как и других количественных величин, определяемых при ПЭТ/КТ, требует строгого соблюдения процедур контроля качества при калибровке сканера и радиометрического оборудования, а также сильно зависит от разрешающей способности аппарата и статистического шума на изображении [4].

Во-вторых, во врачебном сообществе продолжается дискуссия о том, с результатами какой визуализирующей технологии необходимо сравнивать данные ПЭТ/КТ, то есть какой из современных неинвазивных методов исследования является «золотым стандартом» в определении истинного (фактического) объема опухоли. Предпринимаются попытки установления истинного объема опухоли экспериментальным путем в ходе фантомных исследований [22, 23]. Однако используемые антропометрические фантомы зачастую не позволяют учесть всего многообразия форм, размеров и структуры опухолевых очагов. В связи с этим в большинстве случаев точность сегментации MTV контролируется оператором исключительно визуальным способом, путем простого сопоставления границ патологического очага, определяемых при ПЭТ, с контурами опухоли на компьютерных или магнитно-резонансных томограммах.

В-третьих, измерение MTV и TLG у больных лимфомами, по сравнению со злокачественными опухолями других локализаций, осложняется диссеминированным характером поражения, а также близостью областей с физиологической и патологической гиперфиксацией РФП [2, 24].

Ряд авторов при проведении исходной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ рекомендуют определять MTV с помощью методов, базирующихся на итерационных алгоритмах и адаптивных порогах, но при этом надо учитывать, что работы по их изучению и стандартизации еще не окончены [4, 5, 11, 25]. Другие исследователи, хотя и с оговорками, указывают на

полезность применения метода на основе фоновых порогов [14]. Среди его преимуществ чаще всего выделяют минимальную вариабельность значений MTV. Устойчивость величины MTV в этих случаях обеспечивается тем, что вычисление фонового порогового значения SUV производится с учетом индивидуальных антропометрических характеристик пациента. Однако положительные стороны этих методов одновременно являются и их недостатками, так как увеличивают трудоемкость и снижают воспроизводимость процедуры оконтуривания. Зачастую дополнительные усилия, предпринимаемые оператором для расчета порогового показателя относительно интактной ткани печени или пула крови в аорте, выглядят малооправданными, так как в итоге получившиеся значения SUV стабильно находятся в интервале от 2 до 4.

Согласно протоколу EANM от 2015 года, в качестве оптимальных способов сегментации MTV и TLG рекомендуется применение методов на основе фиксированных относительных пороговых значений, в частности 41 % или 50 % от $SUV_{\text{макс}}$ [1]. В разъяснениях к документу разработчики сообщают, что $VOI_{41\%}$ и $VOI_{50\%}$ лучше всего соответствуют фактическим размерам опухоли, но только при условии высоких значений соотношения опухоль/фон и однородного поглощения РФП в патологическом очаге. При отсутствии возможности построения контура опухоли и расчета объемного параметра для оценки эффективности лечения, разработчики рекомендуют использовать другие количественные ПЭТ-критерии — $SUV_{\text{макс}}$ или $SUV_{\text{пик}}$.

В нашем исследовании определение MTV проводилось автоматическими методами с помощью фиксированных относительных и абсолютных, а также расчетных пороговых значений. Целевые опухолевые очаги при КТ имели преимущественно крупные размеры, неоднородную структуру за счет участков некроза и характеризовались при ПЭТ неравномерным поглощением РФП высокой степени интенсивности. Значения показателей MTV и TLG считались истинными при условии полного совпадения границ опухоли на постконтрастной КТ и совмещенных томограммах. В ходе работы какого-либо единого универсального способа сегментации MTV, а также TLG мы не обнаружили. Наилучшая точность оконтуривания опухолевых очагов отмечалась при применении нескольких пороговых показателей: VOI_{PERCIST} , $VOI_{2,5}$, $VOI_{\text{авто-контур}}$, а также $VOI_{10\%}$, $VOI_{15\%}$ и $VOI_{20\%}$. Оптимальными для нашей выборки фиксированными абсолютными пороговыми показателями для определения MTV и TLG оказались значения SUV из интервала от 2 до 3, а относительными — в диапазоне от 10 % до 20 % от $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли. Сопоставление пороговых значений и показателей MTV показало обратно пропорциональную зави-

симость между этими переменными. Чем меньше была величина абсолютного или относительного порогового значения, тем больше оказывался показатель MTV. Более приемлемое, с клинической точки зрения, завышение показателей MTV было количественно менее выраженным, чем занижение, и определялось преимущественно при том же диапазоне пороговых значений, что и MTV_{истин.} Занижение показателей MTV чаще регистрировалось в очагах размерами более 30 мм, а также при пороговых значениях $SUV \geq 5,3$ и использовании относительных порогов в диапазоне от 25 % до 50 %.

Полученные нами результаты в целом согласуются с данными других исследователей. Так, Ceriani L. et al проводили ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ до и после химиоиммунотерапии 103 пациентам с медиастинальной ДБКЛ [5]. После экспериментальной оценки различных фиксированных относительных пороговых значений (20, 25, 30, 35, 41 и 50 % от $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли), проведенной в подгруппе из 20 больных, авторы пришли к заключению, что уровень отсечения 25 % от $SUV_{\text{макс}}$ является оптимальным порогом для измерения MTV. Выбор порога был основан на максимальном соответствии метаболических и анатомических границ опухоли на низкодозных КТ, установленном визуальным способом. Полученные данные авторы связывают с наличием обратной корреляционной зависимости между значениями $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли и пороговыми показателями. Поскольку в этой работе $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли были высокими ($Me = 18,8$), то пороговые значения не превышали 30 % от $SUV_{\text{макс}}$. В заключении исследователи уточняют, что при значениях $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли от 20 до 30 наилучшая точность оконтуривания будет достигаться при относительных порогах из интервала 20–30 % от $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли.

В ходе другого исследования Park S.Y. et al показали, что при исходной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ лучшую точность оконтуривания демонстрируют методы определения MTV на основе фиксированных абсолютных пороговых значений SUV , находящихся в диапазоне от 2 до 5 [26]. При этом исследователи отмечают, что в новообразованиях с усиленным поглощением ^{18}F -ФДГ применение абсолютных порогов может приводить к переоценке показателей MTV, и, наоборот, при слабом поглощении РФП в опухоли увеличивается вероятность недооценки объемного параметра. С этим согласны Im H. J. et al, которые зарегистрировали завышение показателей MTV в опухолях с высокими значениями $SUV_{\text{макс}} > 15$ [14].

Eude F. et al изучали прогностическую ценность MTV у 239 больных ДБКЛ [27]. Определение объемного параметра проводилось с помощью нескольких пороговых показателей: VOI_{PERCIST} , $VOI_{2,5}$, $VOI_{\text{больше } SUV_{\text{макс в печени}}}$, $VOI_{41\%}$, а также че-

тырех адаптивных порогов. По заключению авторов, применение абсолютных пороговых значений для построения контура опухоли оказалось более воспроизводимым методом. Самая большая разница в объемах опухоли, измеренных под визуальным контролем двух экспертов, регистрировалась при применении относительного порога $VOI_{41\%}$ — $76,5 \text{ см}^3$ у 8 пациентов, для адаптивных порогов составила 43 см^3 у 7 больных, при использовании абсолютных порогов VOI_{PERCIST} , $VOI_{2,5}$ и $VOI_{\text{больше } SUV_{\text{макс в печени}}}$ не превысила 7 см^3 только лишь в одном случае. Важно сказать, что исследователи не отметили существенных различий в прогностической ценности MTV в зависимости от способа оконтуривания. Независимо от способа сегментации MTV, кроме $VOI_{41\%}$, пациенты были отнесены в одинаковую группу риска рецидива заболевания.

Sasanelli M. et al провели исходную ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ 114 больным ДБКЛ [18]. Сегментация MTV в этом исследовании осуществлялась с использованием порогового показателя, рекомендованного EANM (41 % от $SUV_{\text{макс}}$). Данный индекс отсечения был признан авторами оптимальным, а показатель суммарной опухолевой нагрузки ($TMTV > 550 \text{ см}^3$) оказался единственным независимым предиктором общей выживаемости, причем независимо от примененного режима полихимиотерапии.

Схожие результаты позднее получили Parvez A. et al [28]. В этой работе 82 пациентам с ДБКЛ ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проводилась до и после химиолучевого лечения. Сегментация MTV осуществлялась с применением абсолютных индексов отсечения ($SUV_{\text{макс}} = 3$ и $SUV_{\text{макс}} = 6$), относительных пороговых показателей (20 %, 40 %, 70 % от $SUV_{\text{макс}}$), а также адаптивных порогов и методом градиента. Авторы отмечают, что контур опухоли, построенный с порогом 41 % от $SUV_{\text{макс}}$, лучше соответствовал фактическим размерам опухолей, но только при высоком значении соотношения опухоль/фон и однородной структуре патологических образований.

С этим согласны Im H. J. et al, которые отмечают, что в опухолях, имеющих выраженную неоднородность структуры, относительные пороговые значения из интервала 30–60 % от $SUV_{\text{макс}}$ в опухоли, в отличие от абсолютных величин, обуславливают занижение показателей MTV [14]. По мнению авторов, это обстоятельство серьезно ограничивает использование методов фиксированных порогов для оценки эффективности лечения, в ходе которого гетерогенность опухолевого узла и неоднородность поглощения РФП только нарастают.

Опыт Samacho M. R. et al показал, что метод фиксированных относительных величин является одним из наиболее точных при сегментации MTV в метаболически активных опухолях, име-

ющих большие размеры и однородную структуру, что в большей степени характерно для лимфомы Ходжкина [24]. В заключении авторы отмечают, что при сегментации MTV опухолей с интенсивным уровнем захвата РФП при применении абсолютных пороговых значений значение объемного параметра будет завышено, а при относительных индексах отсека — занижено. И, наоборот, при оконтуривании злокачественных опухолей со слабым накоплением РФП абсолютные пороговые значения будут приводить к недооценке MTV и переоценивать данный показатель при применении фиксированных относительных порогов.

Заключение

Литературные данные и наш собственный опыт показали, что использование единственного порогового значения для сегментации MTV у больных ДБКЛ нецелесообразно. Выбор оптимального метода измерения MTV должен осуществляться индивидуально для каждого очага в отдельности, с учетом его формы, размеров и структуры, а также интенсивности и однородности поглощения РФП в опухоли и соседних анатомических структурах.

Список литературы / References

1. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(2):328-54. DOI: 10.1007/s00259-014-2961-x.
2. Burggraaff CN, Rahman F, Kaßner I, et al. On behalf of the PETRA Consortium. Optimizing Workflows for Fast and Reliable Metabolic Tumor Volume Measurements in Diffuse Large B Cell Lymphoma. *Mol Imaging Biol*. 2020;22:1102Y1110. DOI: 10.1007/s11307-020-01474-z.
3. Pinker K, Riedl C, Weber W. Evaluating tumor response with FDG PET: updates on PERCIST, comparison with EORTC criteria and clues to future developments. Published in final edited form as: *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:55-66. DOI:10.1007/s00259-017-3687-3.
4. Kostakoglu L, Chauvie S. Metabolic Tumor Volume Metrics in Lymphoma. *Semin Nucl Med*. 2018;48 (1):50-66. DOI: 10.1053/j.semnucmed.2017.09.005.
5. Ceriani L, Martelli M, Zinzani PL, et al. Utility of baseline ¹⁸F-FDG-PET/CT functional parameters in defining prognosis of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. *Blood*. 2015;126:950-6. DOI: 10.1182/blood-2014-12-616474.
6. Schoder H, Moskowitz C. Metabolic tumor volume in lymphoma: hype or hope? *J Clin Oncol*. 2016;34:3591-4. DOI: 10.1200/JCO.2016.69.3747.
7. Baratto L, Jegede O, Hong F, et al. Comparison between LUGANO, EORTC, PERCIST and IHP criteria at interim PET in patients with follicular Non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(20):S30-S31. DOI: 10.1007/s00259-016-3484-4.
8. Larson SM, Erdi Y, Akhurst T, et al. Tumor Treatment Response Based on Visual and Quantitative Changes in Global Tumor Glycolysis Using PET-FDG Imaging: The Visual Response Score and the Change in Total Lesion Glycolysis. *Clinical Positron Imaging*. 1999;2(3):159-71. DOI: 10.1016/S1095-0397(99)00016-3.
9. Kenneth J, Biehl F-M, Dehdashti KF, et al. ¹⁸F-FDG PET Definition of Gross Tumor Volume for Radiotherapy of Non-Small Cell Lung Cancer: Is a Single Standardized Uptake Value Threshold Approach Appropriate? *J Nucl Med*. 2006;47(11):1808-12.
10. Yu J, Xinke L, Mu D, et al. Comparison of Tumor Volumes as Determined by Pathologic Examination and FDG-PET/CT Images of Non-Small-Cell Lung Cancer: A Pilot Study. 2009;75(5):1468-74. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.019.
11. Martín-Saladich Q, Reynés-Llompart G, Sabaté-Llobera A, et al. Comparison of different automatic methods for the delineation of the total metabolic tumor volume in I-II stage Hodgkin Lymphoma. *J Immunother Cancer*. 2020;10:12590. DOI: 10.1038/s41598-020-69577-9.
12. Capobianco N, Meignan M, Cottreau A-S, et al. Deep-Learning ¹⁸F-FDG Uptake Classification Enables Total Metabolic Tumor Volume Estimation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Nucl Med*. 2021;62:30-36. DOI: 10.2967/jnumed.120.242412.
13. Im H-J, Pak K, Cheon GJ, et al. Prognostic value of volumetric parameters of ¹⁸F-FDG PET in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:241-51. DOI: 10.1007/s00259-014-2903-7.
14. Im H-J., Bradshaw T, Solaiyappan M., Cho S. Y. Current Methods to Define Metabolic Tumor Volume in Positron Emission Tomography: Which One is Better? *Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 52:5-15. DOI 10.1007/s13139-017-0493-6.
15. Леонтьева АВ, Рубцова НА, Халимон АИ и др. Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в определении статуса мутации гена EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. *REJR*. 2020;10(1):191-205. [Leon-tyeva AV, Rubtsova NA, Khalimon AI, Antonevskaya TL, et al. Prognostic value of PET/CT with ¹⁸F-FDG for EGFR gene mutations status evaluation in patients with non-small cell lung cancer. *REJR*. 2020;10(1):191-205 (In Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-191-205.
16. Оджарова АА, Долгушин МБ, Мудунов ИС и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в оценке эффективности таргетной терапии при радиойодрезистентном высокодифференцированном раке щитовидной железы (клиническое наблюдение). *Опухоли головы и шеи*. 2017;7(3):103-7. [Odgharova AA, Dolgushin MB, Mudunov IS et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in evaluation of effectiveness of targeted therapy of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer (clinical observation). *Head and Neck of tumors (HNT)*. 2017;7(3):103-7 (In Russian)]. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-103-107.
17. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Clinical significance of metabolic tumor volume by PET/CT in stages II and III of diffuse large B cell lymphoma without extranodal site involvement. *Ann Hematol*. 2012; 91:697-703. DOI: 10.1007/s00277-011-1357-2.
18. Sasanelli M, Meignan M, Haioun C., et al. Pretherapy metabolic tumour volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:2017-22. DOI: 10.1007/s00259-014-2822-7.
19. Meignan M, Itti E, Gallamini A, et al. FDG PET/CT imaging as a biomarker in lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:623-33. DOI: 10.1007/s00259-014-2973-6.
20. Cottreau AS, Lanic H, Mareschal S, et al. Molecular profile, and FDG-PET/CT total metabolic tumor volume improve risk classification at diagnosis for patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Cancer Res*. 2016; 22:3801-9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2825.
21. Mikhael NG, Smith D, Dunn JT, et al. Combination of baseline metabolic tumour volume and early response on PET/

- CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 43:1209-19. DOI: 10.1007/s00259-016-3315-7.
22. Frings V, de Langen AJ, Smit EF, et al. Repeatability of metabolically active volume measurements with ^{18}F -FDG and ^{18}F FLT PET in non-small cell lung cancer. *J Nucl Med*. 2010; 51:1870-7. DOI: 10.2967/jnumed.110.077255.
 23. Meignan M, Sasanelli M, Casasnovas RO, et al. Metabolic tumour volumes measured at staging in lymphoma: methodological evaluation on phantom experiments and patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41:1113-22. DOI: 10.1007/s00259-014-2705-y.
 24. Camacho MR, Etchebehere E, Tardelli N, et al. Validation of a Multifocal Segmentation Method for Measuring Metabolic Tumor Volume in Hodgkin Lymphoma. *J Nucl Med Technol*. 2020; 48:30-5. DOI: 10.2967/jnmt.119.231118.
 25. Gallivanone F, Fazio F, Presotto L, et al. Adaptive threshold method based on PET measured lesion-to-background ratio for the estimation of Metabolic Target Volume from ^{18}F -FDG PET images. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec*. 27 Oct.-2 Nov. 2013. DOI: 10.1109/NSSMIC.2013.6829383.
 26. Park SY, Yoon JK, Park KJ, et al. Prediction of occult lymph node metastasis using volume-based PET parameters in small-sized peripheral non-small cell lung cancer. *Cancer Imaging*. 2015; 15:21. DOI: 10.1186/s40644-015-0058-9.
 27. Eude F, Toledano M. N., Vera P, et al. Reproducibility of Baseline Tumour Metabolic Volume Measurements in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Is There a Superior Method? *Metabolites*. 2021;(11):72. DOI: 10.3390/metabo11020072.
 28. Parvez A, Tau N, Hussey D, et al. ^{18}F -FDG PET/CT metabolic tumor parameters and radiomics features in aggressive non-Hodgkin's lymphoma as predictors of treatment outcome and survival. *Ann Nucl Med*. 2018; 32:410-6. DOI: 10.1007/s12149-018-1260-1.

Вклад авторов

Ю.Н. Виноградова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи.

М.С. Тлостанова: обработка данных, написание текста статьи.

А.А. Иванова: проведение радиологических исследований, обработка данных.

А.Ю. Пахомов: проведение радиологических исследований

Н.В. Ильин: разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи.

Author's contributions

Yu.N. Vinogradova: the design of the research development, publications review on the article topic.

M.S. Tlostanova: data processing, writing the text of the article

A.A. Ivanova: conducting radiological examinations, data processing. A.Yu. Pakhomov: conducting radiological examinations.

N.V. Ilin: the concept and design of the research development, publications review on the article topic.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Здравоохранения Российской Федерации (№ 121040200140-7).

Financing. This research was financially supported by the Ministry of Health of the Russian Federation (№ 121040200140-7).

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Тлостанова Марина Сергеевна — к.м.н., в.н.с. отдела лучевой диагностики, врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 3229-4643, tlostanovamarina@gmail.com

Сведения об остальных авторах статьи

Виноградова Юлия Николаевна — д.м.н., руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, г.н.с., профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 288560. winogradova68@mail.ru

Иванова Анна Александровна — к.м.н., заведующий отделением радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, anna-radiol@mail.ru.

Пахомов Андрей Юрьевич — врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, pahomov.andrej@inbox.ru.

Ильин Николай Васильевич — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела фундаментальных исследований, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, ilyin_prof@mail.ru.

Methodological Aspects of Measuring Metabolic Tumor Volume in Patients with Diffuse B-Cell Large Cell Lymphoma by PET/CT with ^{18}F -FDG

Yu.N. Vinogradova, M.S. Tlostanova, A.A. Ivanova, A.Yu. Pakhomov, N.V. Ilyin

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;
70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; tlostanovamarina@gmail.com

Abstract

Introduction: Metabolic Tumor Volume (MTV) and Total Tumor Lesion Glycolysis (TLG) are used in ^{18}F -fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography combined with Computed Tomography (^{18}F -FDG PET/CT) as functional markers, indicating tracer uptake in whole tumor. MTV and TLG are not yet engaged in clinical practice, because volume measurement accuracy depends on the selected measurement method, and optimal MTV and TLG segmentation is not established.

Purpose: Assessment of accuracy of metabolic tumor volume measurement ways, using ^{18}F -FDG PET/CT in patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL).

Material and methods: Baseline ^{18}F -FDG PET/CT performed in 21 patients with DLBCL. Tumor Volume (TV), measured on contrast enhanced CT (CT_{TV}), considered as reference. While measuring MTV, we aimed to achieve a 1:1 ratio between CT_{TV} and MTV. If anatomical and metabolic tumor contours matched, MTV was considered true (MTV_{true}). Overall MTV and TLG measurements are 254. Tumor contouring, using relative thresholds, was made around Standardized Uptake Value (SUV_{max}) of tracer in tumor and intact liver.

Results: On CT, the size of the lesions varied from 24 to 241 mm, $M = 103.4 \pm 62.3$, $Me = 93$ (48.5–155.5). In 15 (71.4 %) foci, hypodense areas of necrosis were determined. PET imaging revealed high tracer uptake in all foci of varying degrees of intensity. SUV_{max} values in tumors ranged from 5.8 to 30.5, $Me = 20.4$ (17.3–23.2). No significant correlation was found between the size of the foci and SUV_{max} ($p = 0.17$, $p = 0.4744$). The best accuracy in measuring MTV was observed when several thresholds were applied: $\text{VOI}_{\text{PERCIST}}$, $\text{VOI}_{2.5}$, $\text{VOI}_{\text{auto-contour}}$, as well as $\text{VOI}_{10\%}$, $\text{VOI}_{15\%}$ and $\text{VOI}_{20\%}$. The optimal absolute threshold values were SUV values in the range from 2 to 3, and relative values in the range from 10 % to 20 % of the SUV_{max} in the tumor. MTV underestimation was more often determined using relative cut-off indices in the range of 25–50 % and SUV thresholds ≥ 5.3 .

Conclusion: The results obtained showed that the use of a single threshold value for MTV segmentation in patients with DLBCL is not advisable. The choice of the MTV measurement method should be carried out individually for each lesion, taking into account its shape, size and structure, as well as the intensity and uniformity of tracer uptake in the tumor and adjacent anatomical structures.

Key words: ^{18}F -FDG PET/CT, metabolic tumor volume, tumor total lesion glycolysis, thresholds

For citation: Vinogradova YuN, Tlostanova MS, Ivanova AA, Pakhomov AYU, Ilyin NV. Methodological Aspects of Measuring Metabolic Tumor Volume in Patients with Diffuse B-Cell Large Cell Lymphoma by PET/CT with ^{18}F -FDG. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):28-39 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-28-39

Information about the authors:

Vinogradova Yu.N. <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>

Tlostanova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-2969-3480>

Ivanova A.A. <https://orcid.org/0000-0002-9239-4814>

Pakhomov A.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-9871-3353>

Ilyin N.V. <https://orcid.org/0000-0002-8422-0689>

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ОБЪЕМ ОПУХОЛИ ПРИ ЛИМФОМАХ

Ю.Н. Виноградова, Н.В. Ильин, М.С. Тлостанова, А.А. Иванова

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Виноградова Юлия Николаевна, winogradova68@mail.ru

Реферат

При позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), применяют визуальный анализ ПЭТ-данных и оценку стандартного уровня накопления глюкозы. В последние годы разработаны волюметрические показатели, позволяющие оценивать метаболический объем опухоли при лимфомах и общий объем гликолиза в очагах поражения. В обзоре проведен анализ исследований по этой проблеме при разных видах лимфом с учетом возможного клинического значения указанных показателей и взаимосвязи их с известными факторами международного прогностического индекса.

Ключевые слова: лимфомы, метаболический объем опухоли, общий объем гликолиза, ПЭТ/КТ

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Ильин Н.В., Тлостанова М.С., Иванова А.А. Метаболический объем опухоли при лимфомах. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):40-45.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45

Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ в сочетании с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) широко используется при лимфомах для точного стадирования, оценки эффективности лечения и определения прогноза.

Как известно, степень накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли связана с экспрессией рецепторов-транспортеров GLUT I-V. Высокий уровень накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли пропорционален ее агрессивности и указывает на низкую степень дифференцировки клеток, что может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе [1, 2].

Исследователи применяют визуальный анализ ПЭТ-данных по 5-бальной шкале Deauville, которая основана на сравнении уровня накопления РФП в резидуальной массе с фоновым в средостении и печени, и количественную оценку с помощью стандартного показателя накопления глюкозы (standardized uptake value — SUV) [3]. Однако при определении эффективности лечения в условиях наличия остаточной опухоли путем визуальной оценки наблюдается высокая частота ложноположительных ответов. При количественном анализе оценивается расхождение в уровне накопления радиофармпрепарата (РФП) между базисным сканированием и последующими ПЭТ/КТ, выполненными на различных этапах лечения и наблюдения. Количественная оценка является более предпочтительной, но требует идентичности первичного и контрольного сканирования, соблюдения стандартной подготовки пациента [4, 5].

Как правило, сравнивается разность показателей $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ очагов с наибольшей метаболической активностью при базисном и последующих ПЭТ/КТ-исследованиях. До настоящего времени нет четких количественных значений показателя

ΔSUV , которые могут свидетельствовать об однозначном ответе опухоли на полученное лечение. Различают SUV_{max} — максимальный уровень SUV в зоне интереса, который отражает наибольший уровень метаболизма глюкозы в опухоли, SUV_{mean} — среднее значение нескольких измерений SUV и SUV_{peak} , который указывает на максимальную метаболическую активность опухоли в пределах 1 см^3 в самой активной области захвата глюкозы. SUV_{max} наиболее часто используется при лимфомах, а SUV_{peak} входит в критерии PERCIST при оценке ответа на лечение больных солидными опухолями [6]. Уже только изучение исходного уровня SUV_{max} может дать ценную информацию по диагностике различных видов лимфом (табл. 1).

Однако оценка изменения SUV_{max} от базового до промежуточного исследования в процессе лечения ($\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$) дает противоречивые результаты по сравнению с визуальным анализом. Так, по данным Rossi C. et al [11], у больных лимфомой Ходжкина $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} > 71\%$ после полихимиотерапии (ПХТ) на промежуточной ПЭТ (ПЭТ-2) лучше предсказывает результаты терапии, чем визуальный анализ; $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} > 66\%$ при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме на ПЭТ-2 более точен по критерию бессобытийной выживаемости, чем визуальный анализ по критериям Deauville [12–14], хотя другие авторы [15] не выявили преимуществ $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ в этом аспекте. Эти данные показывают, что только показатель SUV_{max} в динамике недостаточно воспроизводим и надежен, поэтому необходимы исследования с использованием более продвинутых волюметрических ПЭТ-технологий, которые появились в начале XXI века. Очевидно, что существует клиническая необходимость ранней идентификации больных с высоким риском

Таблица 1

Значение исходного уровня SUV_{max} при лимфомах
 SUV_{max} baseline value in lymphomas

Авторы	Уровень SUV_{max}	Значение
Ходжибекова М.М., 2018 [7]	> 9,6	Высокая вероятность трансформации Рихтера (из индолентной лимфомы в диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому)
Michallet A.S. et al., 2016 [8]	> 10	Трансформации Рихтера, худшая общая выживаемость
Hutchings M. et al., 2006 [9]	11–15 8	Лимфома Ходжкина (ЛХ), классическая ЛХ, лимфоидное преобладание
Chihara D. et al., 2011 [10]	7 17	ЛХ, лимфоидное преобладание Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома

неблагоприятного течения заболевания с возможностью интенсификации их терапии.

К объемным биомаркерам ПЭТ относятся метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume, MTV) и общий объем гликолиза (total lesion glycolysis, TLG), основанные на SUV. MTV отражает объем метаболически активной опухоли в зоне интереса (в $см^3$), при этом предполагается, что ее метаболическая активность выше, чем таковая окружающих тканей, что и определяет размер опухолевого очага.

Объемы всех опухолевых очагов составляют TMTV (тотальный метаболический объем опухоли, total metabolic tumor volume). TLG (общий объем гликолиза), измеренный в $г/мл \times см^3$, подсчитывается умножением SUV_{mean} в измеряемом объеме на показатель MTV в нем и отражает уровень накопления ФДГ в пределах опухолевого очага. В целом интенсивность ФДГ-включения указывает на пролиферативную активность опухоли и ее агрессивность. Таким образом, суммируется и метаболический объем опухоли, и средний уровень включения глюкозы в этом объеме.

ПЭТ-биомаркеры мало изучены в клинической практике из-за недостаточной валидности и воспроизводимости; существует много технических аспектов подсчета, которые требуют отдельного обсуждения; в нашей работе мы остановимся на результатах клинических исследований. Большинство из них сначала концентрировалось на изучении солидных опухолей с единичными очагами, но с введением современных программ расчета в последние годы появилась возможность оценить MTV и TLG при системном опухолевом процессе, включая лимфомы.

Лимфома Ходжкина (ЛХ)

В работе Song M.K. et al [16] у 127 больных ранними стадиями исходный уровень MTV выше $198 см^3$ независимо от других прогностически значимых факторов (возраст не менее 50 лет,

В-симптомы) связан с худшей общей и беспрогрессивной выживаемостью. Французские авторы Cottreau A.S. et al [17] изучали исходные ПЭТ-биомаркеры у 255 больных ЛХ ранних стадий (среднее TMTV — $67 см^3$, TLG — 332). При уровне TMTV выше и ниже $147 см^3$ 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила 71 % и 92 %; 5-летняя общая выживаемость при TLG выше и ниже 495 была 82 % и 98 %, соответственно. При мультивариантном анализе у больных ЛХ базовый MTV и ΔSUV на ПЭТ-2 были независимыми прогностическими факторами беспрогрессивной выживаемости [18]. При этом комбинация базового MTV и ΔSUV дала возможность идентифицировать 3 подкласса больных с различной 4-летней выживаемостью без прогрессирования: 92 % — при $\Delta SUV_{max} > 71 \%$ и $MTV \leq 225 см^3$; 49 % — при $\Delta SUV_{max} < 71 \%$ или $MTV > 225 см^3$; 20 % — при $\Delta SUV_{max} < 71 \%$ и $MTV > 225 см^3$.

Исследователи из Великобритании Pike L.G. et al [19] при ЛХ III–IV стадии выявили связь неблагоприятного течения заболевания с высоким исходным TLG у ПЭТ-негативных после ПХТ пациентов. Однако, Tseng D. et al [20] при наблюдении за 30 больными ЛХ показали, что базовый MTV не имеет прогностического значения, в то время как ΔMTV , ΔSUV_{max} и ΔTLG при ПЭТ-2 после ПХТ связаны с беспрогрессивной и общей выживаемостью.

Moskowitz A.J. et al [21] изучали ПЭТ-биомаркеры у 65 больных ЛХ с рецидивирующим и рефрактерным течением заболевания. Они определяли у таких пациентов значения MTV и TLG до лечения (базовые) и после 2-ой и 3-ей линий терапии с применением брентуксимаба ведотина и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Полученные после лечения волюметрические показатели не были значимыми для прогноза выживаемости больных, однако при исходном MTV больше или меньше $109,5 см^3$ 3-летняя бессобытийная выживаемость была соответственно 27 % или 92 %.

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВКЛ)

Работ по этому виду лимфом значительно больше, вероятно, из-за особой важности поиска новых факторов прогноза как до, так и в процессе терапии. В исследовании Itti E. et al [22] изучались значения показателя ΔSUV после 2-го и 4-го циклов иммунополихимиотерапии (ИПХТ) у пациентов с ДВКЛ. По мнению авторов, снижение уровня накопления РФП более чем на 66 % (после 2-го цикла) и на 77 % (после 4-го цикла) в сравнении с базисным исследованием свидетельствовало о положительном ответе опухоли на лечение и благоприятном прогнозе заболевания.

Song M.K. et al [23] у 169 больных ДВКЛ II–III стадии без экстранодальных поражений установили значение исходного MTV $< 220 \text{ см}^3$ для лучшей в 1,5 раза 5-летней общей и безрецидивной выживаемости. В том же году в другой своей работе Song et al [24] изучали отдаленные результаты терапии 165 больных экстранодальной гастроинтестинальной ДВКЛ с поражением желудка (85 пациентов) или кишечника (80 больных) IE–IIЕ стадии; получавших или только ИПХТ R-CHOP (105 больных) или хирургическое лечение (у пациентов с перфорацией, кровотечением или обструкцией) в сочетании с последующей ИПХТ R-CHOP (60 больных), при этом оценивали исходный MTV с учетом $SUV_{\max} > 2,5$. При среднем периоде наблюдения 37 мес было показано, что общая и выживаемость без прогрессирования выше в группе комбинированного лечения, чем только ИПХТ, а также что уровень MTV 160 см^3 и $SUV_{\max} 12,0$ являются оптимальными значениями в плане прогноза, но MTV более значим, чем SUV как предиктор выживаемости. В целом по группе 165 больных при MTV $< 160 \text{ см}^3$ наблюдали лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости, чем таковые при MTV $> 160 \text{ см}^3$. Важно отметить, что у пациентов с MTV $< 160 \text{ см}^3$ не было различий в отдаленных результатах лечения между группами с разными структурами терапии (комбинированное лечение или только ИПХТ); но при MTV $> 160 \text{ см}^3$ выживаемость больных была выше в группе комбинированной терапии, чем только ИПХТ. Многофакторный анализ показал, что MTV является независимым предиктивным фактором выживаемости, поэтому для больных с высоким уровнем MTV необходимо искать другие пути терапии.

Интересные данные получены Mikhaeel N.G. et al [25] у 147 больных ДВКЛ, среди которых выделены 3 прогностические группы по критерию 5-летней беспрогрессивной выживаемости на основании данных базового MTV и визуального анализа ПЭТ-2 по критериям Deauville: MTV $< 400 \text{ см}^3$ +Deauville (1–3) — выживаемость 90 %; MTV $\geq 400 \text{ см}^3$ + Deauville (1–3) — выживаемость 59 %; MTV $\geq 400 \text{ см}^3$ + Deauville (4–5) — выживаемость 30 %.

Напротив, Zhou M. et al [26] при анализе результатов лечения и обследования ДВКЛ (91 больной) не установили прогностического значения базового MTV и $\Delta SUV_{\max}$, но указали на таковое только базового TLG: при уровне менее 5211 5-летняя беспрогрессивная выживаемость составила 83 %, а при уровне более 5211 — только 34 %. При этом даже у больных в ремиссии, но с высоким исходным TLG, была отмечена более высокая частота рецидива болезни. Методом многофакторного анализа в этой работе было показано, что у больных с ДВКЛ высокий балл международного прогностического индекса по критериям NCCN и базового MTV $> 64 \text{ см}^3$ являются независимыми прогностическими факторами при оценке общей и беспрогрессивной выживаемости [27].

Напротив, по данным Sasanelli M. et al [28], анализ клинического течения ДВКЛ у 114 больных показал, что международный прогностический индекс и стадия заболевания не имели значения в прогнозе, но $\Delta SUV_{\max}$ и исходный MTV (больше или меньше 550 см^3) были связаны с 3-летней беспрогрессивной выживаемостью (60 % и 77 % соответственно); при определении TLG такой связи не выявлено.

Указанные данные о значении TLG вступают в противоречие с более ранней работой Kim T.M. et al [29], в которой у 140 больных ДВКЛ именно уровень TLG > 415 , а не международный прогностический индекс, был связан с худшей бессобытийной выживаемостью. О прогностическом преимуществе международного прогностического индекса по критериям NCCN над MTV и TLG у 73 больных ДВКЛ указывают данные Adams H.J. et al [30]. Эту же точку зрения об отсутствии прогностического значения MTV и TLG поддерживают Gallicchio R. et al [31] по данным 52 пациентов и Schoder H. et al [32] — 65 больных. В недавно вышедшей работе Schoder H. et al [33] указано на большее прогностическое значение $\Delta SUV_{\max}$ при ПЭТ-2 по сравнению с данными визуальной оценки результатов лечения.

Таким образом, в целом при ДВКЛ данные о прогностической роли MTV и TLG разнятся, работы сильно отличаются по принятому оптимальному уровню волюметрических показателей: от 11 до 30 для $SUV_{\max}$; от 220 до 550 см^3 для MTV; от 415 до 2955 — для TLG.

Другие виды неходжкинских лимфом

Несмотря на индолентный характер фолликулярной лимфомы (ФЛ), ПЭТ с ^{18}F -ФДГ рекомендована как стандартный метод диагностики и мониторингирования больных ФЛ. Однако, в отличие от ДВКЛ, работ по волюметрическим показателям ПЭТ при ФЛ немного. Так, в международном исследовании (Франция, Австралия, Италия) Meignan M. et al [34] при изучении клинического течения заболевания у 185 больных ФЛ (92 % пациентов — III–IV стадии) показано, что базовый MTV больше

или меньше 510 см^3 был важен в плане прогноза по критерию 5-летней беспрогрессивной выживаемости — 33 % и 65 % соответственно. Этот же показатель коррелировал с международным прогностическим индексом по ФЛ FLIPPI-2 (максимальный размер опухоли > 6 см, возраст > 60 лет, повышение уровня β_2 -микроглобулина, поражение костного мозга, гемоглобин < 120 г/л), а сочетание FLIPPI-2 высокого риска и MTV > 510 см^3 снижало выживаемость до 20 %. Авторы заключают, что исходный MTV — независимый значимый фактор прогноза для группы больных с высоким риском раннего прогрессирования.

В недавно опубликованной работе Maior A. et al [35] показано (49 больных ФЛ), что MTV и TLG сопоставимы с SUV_{max} в исходной дифференциальной диагностике различной степени злокачественности ФЛ: низкой — цитологические типы 1 и 2 (low grade) и высокой — цитологический тип 3А (high grade); эти волюметрические показатели значительно выше при типе 3А, чем при типах низкой степени (1 и 2), что может быть учтено при выборе тактики лечения.

В работе Albano D. et al [36] изучены исходные волюметрические показатели ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у 42 больных спленической лимфомой маргинальной зоны. В среднем MTV составило 1235 см^3 (167–2832 см^3); TLG — 8034 (389–24000). Оказалось, что высокий уровень TLG связан с беспрогрессивной выживаемостью ($p = 0,02$); уровень MTV имеет выраженную тенденцию к этому ($p = 0,06$). Окуиси К. et al [37] у 67 больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами показали, что высокие базовые показатели MTV и TLG являются потенциальными факторами риска ухудшения как общей, так и безрецидивной выживаемости. Кроме того, имела значение и локализация опухоли: при поражении яичек и ЦНС риск рецидива был выше. У 42 из 67 пациентов диагностирована ДВКЛ: у 6 из них была ДВКЛ желудка, у них SUV_{max} колебался в пределах 10–27; MTV — от 8 до 1212 см^3 ; TLG — от 28 до 18422.

У 103 пациентов первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой оптимальной прогностически значимой точкой при расчете MTV было 703 см^3 , TLG — 5814 [38]. Установлено, что только уровень TLG (больше или меньше 5814) являлся независимым прогностическим фактором 5-летней общей (80 % и 100 %) и беспрогрессивной выживаемости (64 % и 99 % соответственно).

Российские исследователи С.А. Алексеев и соавт. [39] указали, что при множественной миеломе уровень MTV и TLG значительно различаются у больных с конкретным статусом заболевания на момент исходного проведения ПЭТ: ремиссия, стабилизация или прогрессирование; это позволяет использовать их в качестве самостоятельного критерия для оценки результатов терапии.

Заключение

Использование показателя SUV_{max} позволяет получить количественную характеристику уровня гиперфиксации РФП в патологическом очаге у больных лимфопролиферативными заболеваниями, тем самым исключая субъективную визуальную оценку данных. Сочетанное применение двух видов анализа результатов ПЭТ/КТ — визуального и количественного — может повысить информативность метода в оценке эффективности противоопухолевой терапии. Для этого требуются дальнейшие исследования по сопоставлению двух методов анализа и сравнение их параметров относительно друг друга. Количественный анализ также имеет свои недостатки. В случае многоцентровых исследований или при прохождении повторного ПЭТ/КТ-исследования в другом центре сравнение показателей SUV_{max} , полученных на разных томографах, затруднено ввиду широкой вариабельности методологии сбора данных, реконструкции изображений и методов анализа данных.

Возможно, роль новых волюметрических измерений ПЭТ более значима для прогноза течения заболевания, чем $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$. Из-за гетерогенности представленных данных их результаты должны быть интерпретированы с осторожностью, о чем свидетельствуют и методические особенности в разных исследованиях. Тем не менее, количественные методики измерения ПЭТ (MTV и TLG) до и на разных этапах лечения могут в принципе обеспечить более объективный прогноз, т.к. они включают как метаболические, так и объемные параметры опухолевой массы, в связи с чем для клиницистов могут быть указаны новые стратегии риск-адаптированной терапии. Как единственные базовые прогностические параметры MTV и TLG, возможно, далеки от идеала, но в сочетании с международным прогностическим индексом они могут быть очень ценны даже при их различающейся прогностической значимости. В динамике терапии биомаркеры ПЭТ могут изменять свои уровни в зависимости от ФДГ-avidности лимфомы и эффекта лечения. Комбинация количественных параметров ПЭТ и известных прогностических факторов может дать более устойчивые и значимые для судьбы больного результаты.

Список литературы / References

1. Позитронная эмиссионная томография: Руководство для врачей. Под ред. А. М. Гранова и Л.А. Тютин. СПб.: Фолиант, 2008. 368 с. [Positron emission tomography. Guideline for doctors. Eds. A.M. Granov and L.A. Tytin. St.-Petersburg. 2008. 368 p (In Russian)].
2. Асланиди ИП, Мухортова ОВ, Катунина ТА и др. Современные аспекты применения позитронно-эмиссионной томографии при лимфомах. Клин. онкогематология. 2015;8(1):13-25. [Aslanidi IP, Mukhortova OV, Katynina TA, et al. Modern aspects of positron emission tomography for patients with lymphomas. Clinical Oncohematology. 2015;8(1):13-25 (In Russian)].

3. Асланиди ИП, Мухортова ОВ, Катунина ТА и др. Клиническое применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в онкогематологии — преимущества и ограничения. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 2016;27(4):49-60. [Aslanidi IP, Mukhortova OV, Katynina TA, et al. Clinical application of positron emission tomography/computed tomography in hematology — advantages and restrictions. Bulletin of the N.N. Blokhin RORC. 2016;27(4):49-60 (In Russian)].
4. Гележе ПВ, Морозов СП, Мандельблат ЮЭ и др. Современные критерии лучевой диагностики в оценке эффективности специального противоопухолевого лечения. Российский онкологический журнал. 2014(3):39-46 [Gelezhe PV, Morozov SP, Mandelblat YuA, et al. Modern criteria of X-ray diagnostics in evaluate of special cancer treatment's efficiency. Russian Oncology Journal. 2014(3):39-46 (In Russian)].
5. Мухортова ОВ, Асланиди ИП, Ашрафян ЛА и др. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой у онкологических больных: методика обследования всего тела. Опухоли репродуктивной женской системы. 2009(3-4):70-7. [Mukhortova OV, Aslanidi IP, Ashrafyan LA, et al. Positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose by oncological patients: method of whole body's examination. Tumors of Female's Reproductive System. 2009(3-4):70-7 (In Russian)].
6. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009 May;50 Suppl 1(Suppl 1):122S-50S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057307.
7. Ходжибекова ММ. Значение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами. Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб. 2018. 50 с. [Hodzhibekova MM. The importance of positron emission tomography in diagnostics and monitoring survey of patients with lymphomas. Author's abstract Dr. Sci. Med. St.-Petersburg. 2018. 50 p (In Russian)].
8. Michallet AS, Sesques P, Rabe KG, et al. An ^{18}F -FDG-PET maximum standardized uptake value >10 represents novel valid marker for discerning Richter's Syndrome. Leuk Lymphoma. 2016;57(6):1474-7. DOI: 10.3109/10428194.2015.1099643.
9. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. Different histopathological subtypes of Hodgkin lymphoma show significantly different levels of FDG uptake. Hematol Oncol. 2006 Sep;24(3):146-50. DOI: 10.1002/hon.782.
10. Chihara D, Oki Y, Onoda H, et al. High maximum standard uptake value (SUV_{max}) on PET scan associated with shorter survival in patients with diffuse large B cell lymphoma. Hematol. 2011 Apr;93(4):502-8. DOI: 10.1007/s12185-011-0822-y.
11. Rossi C, Kanoun S, Berriolo-Riedinger A, et al. Interim ^{18}F -EDG PET SUV_{max} reduction is superior to visual analysis in predicting outcome early in Hodgkin lymphoma patients. J Nucl Med. 2014 Apr;55(4):569-73. DOI: 10.2967/jnumed.113.130609.
12. Casasnovas RO, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. SUV_{max} reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma. Blood. 2011 Jul 7;118(1):37-43. DOI: 10.1182/blood-2010-12-327767.
13. Safar V, Dupuis J, Itti E, et al. Interim ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in diffuse large B-cell lymphoma treated with anthracycline-based chemotherapy plus rituximab. J Clin Oncol. 2012 Jan 10;30(2):184-90. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.2648.
14. Pregno P, Chiappella A, Bellö M. Interim ^{18}F -FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab-CHOP. Blood. 2012 Mar 1;119(9):2066-73. DOI: 10.1182/blood-2011-06-359943.
15. Manot C, Klingbiel D, Hitz F, et al. Final results of a prospective evaluation of the predictive value of interim positron emission tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP-14 (SAKK 38/07). J Clin Oncol. 2015 Aug 10;33(23):2523-9. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.9846.
16. Song MK, Chung JS, Lee JJ, et al. Metabolic tumor volume by positron emission tomography/computed tomography as a clinical parameter to determine therapeutic modality for early-stage Hodgkin's lymphoma. Cancer Sci. 2013 Dec;104(12):1656-61. DOI: 10.1111/cas.12282.
17. Cottreau AS, Versari A, Loft A, et al. Patients with early-stage Hodgkin lymphoma enrolled in the standard arm of the H10 (EORTC/LYSA/FIL) trial. Hematol Oncology. 2017;35(S2):35-6.
18. Kanoun S, Rossi C, Berriolo-Riedinger A, et al. Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Sep;41(9):1735-43. DOI: 10.1007/s00259-014-2783-x.
19. Pike LC, Kirwood AA, Patrick P, et al. Can baseline PET/CT Features predict outcomes in advanced Hodgkin lymphoma? A prospective evaluation of UK patients in the RATHL trial (CRUK/07/033). Hematol Oncology. 2017;35(S2):37-8.
20. Tseng D, Rachakonda IP, Su Z, et al. Interim-treatment quantitative PET parameters predict progression and death among patients with Hodgkin's disease. Radiat Oncol. 2012 Jan 19;7:5. DOI: 10.1186/1748-717X-7-5.
21. Moskowitz AJ, Shoder H, Gavane S, et al. Baseline metabolic tumor volume is an independent prognostic factor for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma patients receiving PET-adapted salvage therapy with brentuximab vedotin and augmented ice. Hematol Oncology. 2017;35(S2):36-7. DOI: 10.1002/hon.2437_17.
22. Itti E, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(9):1312-20. DOI: 10.1007/s00259-013-2435-6.
23. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Clinical significance of metabolic tumor volume by PET/CT in stages II and III of diffuse large B-cell lymphoma without extranodal site involvement. Ann Hematol. 2012 May;91(5):697-703. DOI: 10.1007/s00277-011-1357-2.
24. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume on PET/CT in primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Sci. 2012 Mar;103(3):477-82. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2011.02164.x.
25. Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, et al. Combination of baseline metabolic tumor volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Jul;43(7):1209-19. DOI: 10.1007/s00259-016-3315-7.
26. Zhou M, Chen Y, Huang H, et al. Prognostic value of TLG of baseline FDG PET/CT in DLBCL. Oncotarget. 2016 Dec 13;7(50):83544-53. DOI: 10.18632/oncotarget.13180.
27. Zhao P, Yu T, Pan Z. Prognostic value of the baseline ^{18}F -FDG PET/CT metabolic tumor volume (MTV) and further stratification in low-intermediate (L-I) and high-intermediate (H-I) risk NCCNPI subgroup by MTV in DLBCL MTV predict prognosis in DLBCL. Ann Nucl Med. 2021 Jan;35(1):24-30. DOI: 10.1007/s12149-020-01531-1.
28. Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, et al. Pretherapy metabolic tumor volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Nov;41(11):2017-22. DOI: 10.1007/s00259-014-2822-7.
29. Kim TM, Paeng JC, Chun LK, et al. Total lesion glycolysis in positron emission tomography is a better predictor of outcome than the international prognostic index for patients with diffuse large B-cell lymphoma. Cancer. 2013 Mar 15;119(6):1195-202. DOI: 10.1002/cncr.27855.
30. Adams HJ, de Klerk JM, Fijnheer R, et al. Prognostic superiority of the National Comprehensive Cancer Network International Prognostic Index over pretreatment whole-body volumetric-metabolic FDG-PET/CT metrics in diffuse large B-cell lymphoma. Eur J Haematol. 2015 Jun;94(6):532-9. DOI: 10.1111/ejh.12467.
31. Gallicchio R, Mansueto G, Simeon V, et al. F-18 FDG PET/CT quantization parameters as predictors of outcome in

- patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Haematol*. 2014;92(5):382-9. DOI: 10.1111/ejh.12268.
32. Schoder H, Zelenetz AD, Hamlin P, et al. Prospective study of 3'-deoxy-3' ¹⁸F-fluorothymidine PET for early interim response assessment in advanced-stage B-cell lymphoma. *J Nucl Med*. 2016 May;57(5):728-34. DOI: 10.2967/jnumed.115.166769.
33. Schoder H, Polley MY, Knopp MV. Prognostic value of interim FDG-PET in diffuse large cell lymphoma: Results from GALGB-50303 clinical trial. *Clinical Trial. Blood*. 2020 Jun 18;135(25):2224-34. DOI: 10.1182/blood.2019003277.
34. Meignan M, Cottreau AS, Vesari A, et al. Baseline metabolic tumor volume predicts outcome in high-tumor-burden follicular lymphoma: A pooled analysis of three multicenter studies. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 20;34(30):3618-26. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.9440.
35. Maior A, Hammes A, Schmidt MQ, et al. Evaluating novel PET/CT functional parameters TLG and TMTV in differentiating low grade vs Grade 3A follicular lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 Jan;20(1):39-46. DOI: 10.1016/j.clml.2019.09.609.
36. Albano D, Camoni L, Guibbini R, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in splenic marginal zone lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 Nov;20(11):e897-e904. DOI: 10.1016/j.clml.2020.06.018.
37. Okuyucu K, Ozyaydin S, Alagoz E, et al. Prognosis estimation under the light of metabolic tumor parameters on initial FDG-PET/CT in patients with primary extranodal lymphoma. *Radiol Oncol*. 2016 Sep 8;50(4):360-9. DOI: 10.1515/raon-2016-0045.
38. Ceriani L, Martelli M, Zinzani PL, et al. Utility of baseline FDG-PET/CT functional parameters in defining prognosis of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. *Blood*. 2015 Aug 20;126(8):950-6. DOI: 10.1182/blood-2014-12-616474.
39. Алексеев СА, Крюков ЕВ, Троян ВН и др. Изменение объема активной опухоли методом ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ — новый возможный критерий статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой (первые результаты). *Радиология — Практика*. 2020;(5):6-17. [Alekseev SA, Kryukov EV, Troyan VN, et al. Variation of active neoplastic tissue's volume due to ¹⁸F-FDG PET/CT — new possible criteria of multiple myeloma patient's status (first results). *Radiology — Practice*. 2020;(5):6-17 (In Russian)].

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (тема № 121040200140-7).

Financing. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (topic No. 121040200140-7).

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Виноградова Юлия Николаевна — д.м.н., руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, г.н.с., профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 288560. winogradova68@mail.ru

Сведения об остальных авторах статьи

Ильин Николай Васильевич — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела фундаментальных исследований, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. ilyin_prof@mail.ru.

Тлостанова Марина Сергеевна — к.м.н., в.н.с. отдела лучевой диагностики, врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 3229-4643, tlostanovamarina@gmail.com.

Иванова Анна Александровна — к.м.н., заведующий отделением радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. anna-radiol@mail.ru.

NUCLEAR MEDICINE

Metabolic Tumor Volume for Patients with Lymphomas

Yu.N. Vinogradova, N.V. Ilyin, M.S. Tlostanova, A.A. Ivanova

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;
70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; winogradova68@mail.ru

Abstract

Visual analysis of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scans and semiquantitative parameter of glucose's standardized uptake value are used in PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG). Recently some volumetric parameters, which can evaluate metabolic tumor volume for patients with lymphomas and total lesion glycolysis in the tumor sites are established. In our study this problem was analyzed for different types of lymphomas considering clinical importance of these rates and their bond to known factors of international prognostic index.

Key words: lymphomas, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis, PET/CT

For citation: Vinogradova YuN, Ilyin NV, Tlostanova MS, Ivanova AA. Metabolic Tumor Volume for Patients with Lymphomas. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021;4(4):40-5 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45

Information about the authors:

Vinogradova J.N. <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>

Ilyin N.V. <https://orcid.org/0000-0002-8422-0689>

Tlostanova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-2969-3480>

Ivanova A.A. <https://orcid.org/0000-0002-9239-4814>

РОЛЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

А.В. Ларюков^{1,2}, Е.К. Ларюкова^{1,2}

¹ Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО Минздрава России; Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

² Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан; Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 29

Контакты: Ларюков Андрей Викторович, larioukov@mail.ru

Реферат

Цель: Повышение точности дифференциальной диагностики фиброзной дисплазии основания черепа на основе данных рентгеновской компьютерной томографии с учетом клинико-анамнестических данных.

Материал и методы: Проанализированы результаты обследования 24 больных с поражением основания черепа. 1 группа: 15 пациентов с фиброзной дисплазией, направленных на обследование с диагнозом остеопластических метастазов в основание черепа. 2 группа: 9 больных с метастатическим поражением основания черепа. Всем больным наряду с рентгеновской компьютерной томографией проведена ОФЭКТ/КТ.

Результаты: Проведенное сравнение клинико-рентгенологической симптоматики у больных с метастатическим поражением основания черепа (2 группа) и больных с фиброзной дисплазией основания черепа (1 группа), позволило выявить наиболее значимые диагностические признаки, а также утверждать, что ошибки в дифференциальной диагностике метастазов в кости и фиброзной дисплазии основания черепа в целом ряде случаев связаны с недостаточной информированностью специалистов лучевой диагностики.

Заключение: Представленные данные будут способствовать повышению точности диагностики фиброзной дисплазии основания черепа.

Ключевые слова: основание черепа, фиброзная дисплазия, метастазы, дифференциальная диагностика, КТ, ОФЭКТ/КТ

Для цитирования: Ларюков А.В., Ларюкова Е.К. Роль методов лучевой визуализации в дифференциальной диагностике фиброзной дисплазии основания черепа. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):46–49.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-46-49

Введение

Актуальность вопросов дифференциальной диагностики фиброзной дисплазии (ФД) с опухолевыми и воспалительными заболеваниями скелета обусловлена высоким процентом ошибок (до 50–70 %), что связано с полиморфизмом рентгенологических изменений и скудностью клинических симптомов [1, 2].

ФД — болезнь Брайцева—Лихтенштейна — нарушение развития скелета, при котором остеобластическая мезенхима замещается фиброзной тканью с элементами измененной костной ткани [3]. В настоящее время причиной развития ФД считают мутацию гена GNAS1, кодирующего гуанин-нуклеотидсвязывающий белок [4]. Выделяют монооссальную и полиоссальную формы ФД. Наиболее часто поражаются длинные трубчатые кости, плоские кости (ребра, кости таза). Рентгенологическая симптоматика выражается деформацией пораженных отделов скелета с наличием очагов деструкции сливного характера и участков остеосклероза с нечеткими контурами.

Данные о частоте поражения костей черепа разноречивы. Кости черепа поражаются при монооссальной форме ФД от 10 до 29 % случаев, а при полиоссальной форме ФД — от 14 до 52 % случаев [5,

6]. В то же время, мы не нашли в литературе объективных данных о частоте поражения основания черепа при ФД. С нашей точки зрения, это положение объясняется отсутствием патогномоничных клинических симптомов.

ФД костей лицевого черепа проявляется различной степенью деформации, прежде всего лицевой части. Поражения костей основания черепа при ФД не приводят к грубым расстройствам со стороны различных отделов головного мозга. Изменения костей черепа развиваются медленно, что обеспечивает достаточно полную компенсацию, однако могут наблюдаться головные боли, головокружение, повышенная утомляемость, ангиодистонический синдром, реже зрительные нарушения, вызванные деформацией каналов зрительных нервов, снижение слуха, либо патология слуховых ощущений при поражении каменистой части височной кости.

В литературе встречаются единичные сообщения об особенностях рентгенологической симптоматики ФД свода и основания черепа, проявляющиеся преобладанием остеосклероза [7]. Вероятно, эти особенности, как показывает наш опыт, служат причиной ошибочных предположений практикующих лучевых диагностов о метастатическом поражении основания черепа (остеопластический

вариант) у пациентов с ФД основания черепа. Еще одной причиной ошибочных мнений является повышенное накопление радиофармпрепарата (РФП) в очагах ФД при радионуклидном исследовании.

Ошибки в диагностике ФД основания черепа связаны не только с особенностями рентгенологических проявлений, но и недостаточной осведомленностью врачей о клинико-лучевых проявлениях этой патологии.

В то же время существует точка зрения, что рентгенологический метод достаточно точен в диагностике ФД, и по своей информативности не уступает гистологическим исследованиям.

Цель исследования — повышение точности дифференциальной диагностики ФД основания черепа на основе данных рентгеновской компьютерной томографии с учетом клинико-анамнестических данных.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования 24 больных, наблюдавшихся в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ (РКОД) г. Казань с 2010 по 2020 гг.

Первую группу составили 15 пациентов, направленных на обследование в РКОД с диагнозом остеопластических метастазов в основание черепа по результатам проведенной ранее РКТ. Пациенты предъявляли жалобы на головные боли, головокружение, шум в ушах. При обследовании в РКОД диагностирована ФД основания черепа. Возраст больных составлял от 25 до 50 лет, женщин — 8, мужчин — 7.

Наряду с РКТ всем больным была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

Больным этой группы проводилась РКТ в динамике на протяжении 2 лет. Отрицательной динамики не выявлено.

Вторую группу составили 9 больных с метастатическим поражением основания черепа. Возраст больных от 45 до 65 лет, женщин — 4, мужчин — 5. В 8 случаях имело место метастатическое поражение (после обнаружения первичной опухоли), в 1 случае — синхронное поражение (выявлено одновременно с первичным очагом в легком).

Во всех случаях метастатическое поражение основания черепа сочеталось с отдаленными метастазами других локализаций: в легкие (6 случаев), в печень (7 случаев), головной мозг (2 случая), другие отделы скелета (6 случаев).

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) основания черепа проводилась на многосрезовом рентгеновском компьютерном томографе General Electric (США) на 32 среза, в костном и мягкотканном режимах с шагом сканирования 1 мм, с последующей мультипланарной реконструкцией полученных изображений (MPR-multiplanar

reformation) и измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (НУ).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) проводилась на гибридном ОФЭКТ/КТ сканере Siemens Simbia 16 (Германия) по стандартной методике через 1 ч после в/в введения моно- и дифосфатов, меченных ^{99m}Tc , активностью 370–600 МБк. После планарного исследования проводилось последовательное ОФЭКТ-сканирование в режиме от всего тела с выявлением очагов повышенного захвата РФП, аксиальным РКТ-сканированием интересующих зон с шагом 1 мм и последующим программным совмещением полученных изображений и их мультипланарной реконструкцией.

Для оценки статистической значимости различий групп сравнения (1 группа и 2 группа) по частоте изучаемого признака анализировались четырехпольные таблицы, в качестве статистического критерия использовался точный критерий Фишера. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между различными группами отклонялась при $p < 0,05$ и принималась альтернативная гипотеза о существовании различий между группами по частоте изучаемого признака.

Результаты

Проведено сравнение ряда параметров, характеризующих клинико-рентгенологические проявления у пациентов с ФД (1-я группа) (рис. 1, 2) и метастатическим поражением основания черепа (2-я группа).

У больных первой группы отсутствовала первичная злокачественная опухоль и другие отдаленные метастазы. Во второй группе первичная злокачественная опухоль была выявлена во всех 9 случаях. Общемозговая симптоматика отмечалась у 6 больных 1-й группы и у 7 больных 2-й группы. Бессимптомное течение отмечено у 9 больных 1-й группы и 2 больных 2-й группы.

По результатам ОСТ или ОФЭКТ/КТ у всех больных 1-й (15 больных) и 2-й (9 больных) групп выявлено повышенное накопление РФП.

При сравнении рентгенологической симптоматики по данным РКТ выявлено:

- деформация пораженного отдела у 15 больных 1-й группы и отсутствие таковой у больных 2-й группы;
- преобладание остеосклероза имело место у 15 больных 1-й группы и 8 больных 2-й группы;
- наличие очагов деструкции выявлено у 6 больных 1-й группы и 9 больных 2-й группы;
- симптом «матового стекла» выявлен у 6 пациентов 1-й группы и отсутствовал у больных 2-й группы;
- разрушение кортикального слоя отсутствовало у всех больных 1-й группы и было выявлено у 9 больных 2-й группы;



Рис. 1. Фиброзная дисплазия скуловой кости
Fig. 1. Fibrous dysplasia of os zygomaticum

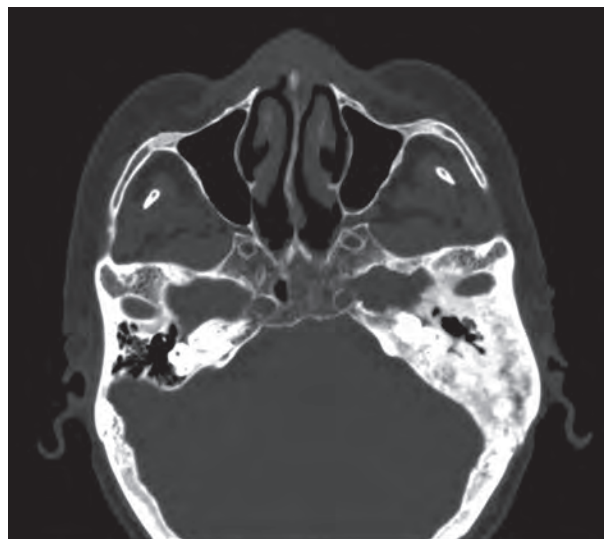


Рис. 2. Фиброзная дисплазия височной кости
Fig. 2. Fibrous dysplasia of temporal bone

— инвазия в твердую мозговую оболочку отсутствовала у больных 1-й группы и была выявлена у 6 больных 2-й группы.

Заключение

Объективных данных о частоте поражения основания черепа при ФД в доступной литературе не было найдено. Это объясняется, в том числе, отсутствием специфической клинической симптоматики.

Проведенное сравнение клинико-лучевых данных позволяет утверждать, что ошибки в дифференциальной диагностике метастазов в костях и ФД основания черепа в целом ряде случаев связаны с недостаточной информированностью специалистов — лучевых диагностов. В частности, при ФД часто имеет место повышенное накопление остеотропного РФП, метаболическая активность сохраняется и у взрослых пациентов [8].

Сравнение изучаемых признаков в группах ФД и метастатического поражения основания черепа позволило выявить актуальные рентгенологические симптомы, свидетельствующие о ФД. Это деформация пораженного отдела ($p < 0,001$) и отсутствие разрушения кортикального слоя ($p < 0,001$).

Оценка клинико-anamнестических данных позволила выделить характеристики, актуальные для ФД — отсутствие первичного опухолевого очага ($p < 0,001$) и отсутствие других отдаленных метастазов ($p < 0,001$). Однако, данное утверждение может быть верным только после тщательного обследования пациента, направленного на исключение первичной опухоли и отдаленных метастазов.

На этих положениях мы можем настаивать, опираясь не только на собственные наблюдения, но и на результаты исследований зарубежных авторов, основанных на значительном клиническом материале [9, 10].

Мы согласны с точкой зрения ряда авторов [7], которые считают, что РКТ-исследования позволяют предположить вероятный диагноз, провести дифференциальную диагностику, не прибегая к биопсии.

Представленные данные будут способствовать повышению точности диагностики фиброзной дисплазии основания черепа.

Список литературы / References

1. Тищенко ВС, Огурцова ЕЮ, Иванникова ТИ. Клинический случай полиоссальной формы фиброзной дисплазии у ребенка. Инновационная наука. 2018;4:158-62. [Tishchenko VS, Ogurtsova EYu, Ivannikova TI. Clinical case of polyossal form of fibrous dysplasia in a child. Innovation Science. 2018;4:158-62 (In Russian)].
2. Крючкова ТА, Петровская ТЮ. Клинический случай фиброзной дисплазии бедренной кости у ребенка. Научные ведомости НИУ «БелГУ». 2014;18(189):244-9. [Kryuchkova TA, Petrovskaya TYu. Clinical case of fibrous dysplasia of femur in a child. Sci Statements of «BelGU». 2014;18(189):244-9 (In Russian)].
3. Волков ВМ. Болезни костей и суставов у детей. М. Медицина. 1985: 512 с. [Volkov VM. Diseases of Bones and Joints in Children. Moscow. 1985. 512 p (In Russian)].
4. Riminucci M, Saggio I, Robey PG, Bianco P. Fibrous dysplasia as a stem cell disease. J Bone Miner Res. 2006 Dec;21 Suppl 2:125-31. DOI: 10.1359/jbmr.06s224.
5. Brown EW, Megerian CA, McKenna MJ, et al. Fibrous dysplasia of the temporal bone: imaging findings. AJR Am J Roentgenol. 1995 Mar;164(3):679-82. DOI: 10.2214/ajr.164.3.7863893.
6. Nadaf A, Radhika M, Paremala K, et al. Monostotic fibrous dysplasia with nonspecific cystic degeneration: A case report and review of literature. J Oral Maxillofac Pathol. 2013 May;17(2):274-80. DOI: 10.4103/0973-029X.119765.
7. Cai M, Ma L, Xu G, et al. Clinical and radiological observation in a surgical series of 36 cases of fibrous dysplasia of the skull. Clin Neurol Neurosurg. 2012 Apr;114(3):254-9. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.10.026.

8. Chong VF, Khoo JB, Fan YF. Fibrous dysplasia involving the base of the skull. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Mar;178(3):717-20. DOI: 10.2214/ajr.178.3.1780717.
9. De Monte F. Skull base metastasis. *Textbook of Neuro-Oncology*. Philadelphia. 2005:466-75. DOI:10.1016/B978-0-7216-8148-1.50064-4
10. Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, et al. Skull-base metastases. *J Neurooncol*. 2005 Oct;75(1):63-9. DOI: 10.1007/s11060-004-8099-0.

Вклад авторов

А.В. Ларюков: концепция и план исследования, сбор данных, анализ данных и выводы, подготовка рукописи.

Е.К. Ларюкова: концепция исследования, анализ данных и выводы, составление черновика рукописи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Author's contributions

A.V. Laryukov: concept and plan of the study, data collection, data analysis and conclusions, preparation of the article.

E.K. Laryukova: research concept, data analysis and conclusions, drafting of the manuscript, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study

Сведения об авторах

Ларюков Андрей Викторович — д.м.н., доцент, заведующий отделом лучевой диагностики ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, доцент кафедры ультразвуковой диагностики «КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России», ассистент кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины «КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России», SPIN: 2784-6828, AuthorID: 365332, laryukov@mail.ru.

Ларюкова Елена Константиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры лучевой диагностики «КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России», врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, SPIN: 8237-5694, AuthorID: 828400, elaryukova51@mail.ru.

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Role of Radiology Methods in Differential Diagnosis of Fibrous Dysplasia of Base of the Skull

A.V. Laryukov^{1,2}, E.K. Laryukova^{1,2}

¹ Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov st., Kazan, 420012 Russia; laryukov@mail.ru

² Republic Clinical Oncology Dispensary of Ministry of Health of Tatarstan Republic; 29, Sibirsky tract, Kazan, 420029 Russia

Abstract

Purpose: Improvement of the differential diagnosis of fibrous dysplasia of the base of the skull on the basis of X-ray computed tomography data, taking into account clinical and medical data.

Material and methods: The results of examination of 24 patients with lesions of the base of the skull were analyzed. Group 1: 15 patients with fibrous dysplasia, directed to examination with a diagnosis of osteoplastic metastases of the base of the skull. Group 2: 9 patients with metastases to the base of the skull. All patients underwent computer tomography and SPECT/CT.

Results: Comparison of clinical and radiological symptoms in patients with metastatic lesions of the base of the skull (group 2) and patients with fibrous dysplasia of the base of the skull (group 1) allows us to state that errors in the differential diagnosis of bone metastases and fibrous dysplasia of the base of the skull in a number of cases are associated with a lack of awareness of radiologists.

Conclusion: The presented data will help to improve the diagnosis of fibrous dysplasia of the base of the skull.

Key words: base of the skull, fibrous dysplasia, metastases, differential diagnosis, CT, SPECT/CT

For citation: Laryukov AV, Laryukova EK. Role of Radiology Methods in Differential Diagnosis of Fibrous Dysplasia of Base of the Skull. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021;4(4):46-9 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-46-49

Information about the authors:

Laryukov A.V. <http://orcid.org/0000-0002-4021-7648>

Laryukova E.K. <http://orcid.org/0000-0003-3536-7235>

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОМЕТРИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ШЕИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Гудилина¹, Т.Ю. Данзанова^{1,2}, П.И. Лепэдату¹, Г.Т. Синюкова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117437, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 6

Контакты: Гудилина Елена Анатольевна, goodilinaea@gmail.com

Реферат

Цель: Определение информативности новой методики ультразвуковой томографии, основанной на свойствах эластичности мягких тканей, в дифференциальной диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке щитовидной железы.

Материал и методы: Для оценки возможностей ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов при раке щитовидной железы проведено исследование 45 пациентам с подозрением на рак щитовидной железы. Работа была выполнена на аппаратах Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi с использованием линейного датчика частотой 5–12 МГц. У каждого объекта исследования было произведено от 5 до 10 измерений скорости сдвиговой волны в м/с в зависимости от размеров лимфатических узлов.

Результаты: Получены достоверные результаты в группе измененных лимфатических узлов (статистическая значимость $p < 0,05$). Интерквартильные интервалы и наиболее часто встречающиеся значения скоростей сдвиговой волны не перекрываются: у метастазов — 2,20–3,36 м/с, при гиперплазии лимфатических узлов — 0,70–1,88 м/с, а медианы демонстрируют значительную разницу скоростей: метастазы — 3,00 м/с, гиперплазированные лимфатические узлы — 1,38 м/с.

Заключение: Эластография сдвиговой волной объективизирует ультразвуковое исследование, позволяя получать конкретные показатели скорости сдвиговой волны в зонах интереса, и может использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в дифференциальной диагностике метастатических и гиперплазированных лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диагностика, ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной, лимфатический узел, метастаз

Для цитирования: Гудилина Е.А., Данзанова Т.Ю., Лепэдату П.И., Синюкова Г.Т. Ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке щитовидной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):50–55.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-50-55

Введение

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ) является важной технологией, позволяющей поставить диагноз рака щитовидной железы (РЩЖ) на ранних этапах его развития [1, 2]. Ультразвуковые технологии стремительно совершенствуются, появляются новые методики, необходимо определить их роль и возможности для повышения информативности. Это особенно актуально, так как результаты последних исследований свидетельствуют о росте патологии щитовидной железы (ЩЖ). В России с 2010 по 2015 гг. заболеваемость РЩЖ выросла с 5,9 до 7,2 на 100 тыс. населения, прирост за 6 лет составил более 20 % [2]. В 2017 г. в России взято на учет 11 380 больных РЩЖ [3]. Раннее выявление метастатического поражения лимфатических узлов (ЛУ) при РЩЖ

позволяет провести адекватное, радикальное операционное лечение пациентов, способствуя увеличению выживаемости больных и профилактике рецидивов заболевания.

В основу новых способов получения ультразвукового изображения заложены эластические свойства различных тканей организма. Методика «эластография сдвиговой волной» (или ARFI) представляет собой технологию исследования деформации тканей, где используется акустический импульс низких частот для измерения жесткости ткани, в отличие от ультразвукового исследования в В-режиме, при котором анатомические структуры визуализируются с помощью акустического сопротивления. Самым большим преимуществом является возможность количественно измерить скорость распространения поперечной волны в зоне интереса и тем самым получить объектив-

зацию визуальных данных. При этом скорость прохождения поперечной волны будет увеличиваться с возрастанием жесткости ткани [4–6]. ARFI обладает преимуществами по сравнению с другими методиками исследования, так как локально воздействует на зону интереса, поэтому смещения глубоко расположенных тканей оказываются достаточными для проведения диагностической оценки. Эластометрия сдвиговой волной отличается улучшенными частотными характеристиками, обеспечивающими безупречное качество изображений, более высокую воспроизводимость результатов, а также меньшую зависимость результатов от индивидуальности работы разных специалистов [7–9].

Материал и методы

Для оценки возможностей ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной в диагностике метастатического поражения ЛУ при раке щитовидной железы проведено исследование 45 пациентам с подозрением на РЩЖ. Все больные осмотрены в В-режиме и режиме цветового доплеровского кодирования (ЦДК), а также с применением ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной. Возраст пациентов был от 22 до 76 лет, распределение по полу — 11 мужчин (24 %) и 34 женщины (76 %). При исследовании ЩЖ и областей регионального метастазирования в серовальном режиме у 26 пациентов найдены увеличенные ЛУ. Им была выполнена ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной на аппаратах Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi с использованием линейного датчика частотой 5–12 МГц. Размеры описываемых ЛУ составили от 0,5×0,4×0,4 см до 5,0×4,0×6,0 см. Учитывали следующие признаки: форму ЛУ, его структуру, наличие и локализацию кровотока, контуры, наличие жидкостных участков, соответствие структуры ЛУ узловому образованию в ЩЖ.

В выше описанной группе у 26 пациентов выделено 117 объектов исследования, которые распределены по группам, соответствующим классификации Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей и Американской академии отоларингологии от 2001 г. [2]: 1) верхняя яремная группа (II) — 36 ЛУ; 2) средняя яремная группа (III) — 38 ЛУ; 3) нижняя яремная группа (IV) — 26 ЛУ; 4) паратрахеальная группа (VI) — 7 ЛУ; 5) верхнесредостенная группа (VII) — 2 ЛУ. Распределение метастатических и гиперплазированных ЛУ по группам представлено на рис. 1.

Согласно рис. 1, наибольшее количество метастатических ЛУ обнаруживалось в группе нижне-яремных ЛУ, а в группах паратрахеальной и верхнесредостенной были детектированы только злокачественные ЛУ. Таким образом, общее число

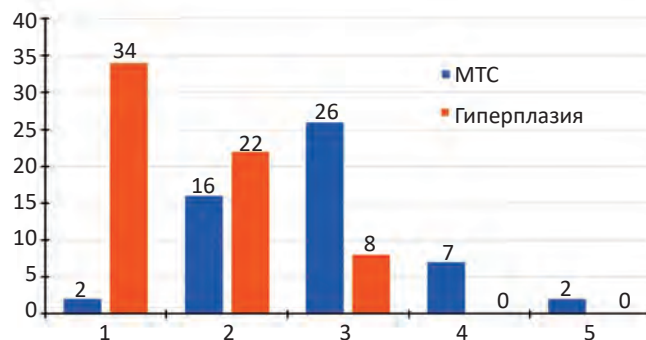


Рис. 1. Распределение лимфатических узлов по группам

Fig. 1. Distribution of lymph nodes by groups

злокачественных ЛУ составило 53, а гиперплазированных ЛУ — 64. У каждого объекта исследования было произведено от 5 до 10 измерений скорости сдвиговой волны в м/с в зависимости от размеров: в ЛУ размером до 2 см — до 5 измерений, более 2 см — до 10 (рис. 2).

Все результаты были подтверждены с помощью тонкоигольной биопсии или при гистологическом исследовании после оперативного лечения. При цитологическом исследовании опухолевых узлов преобладал папиллярный рак — у 21 пациента 80 %, в 5 случаях — медуллярный рак.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов эластометрии сдвиговой волной в группах с подозрением на злокачественные ЛУ (рис. 1) получены сходные результаты, интерквартильный диапазон значений скорости сдвиговой волны составил 1,8–4,37 м/с. ЛУ данной группы имели классические признаки злокачественности: округлую или неправильную форму, нечеткость контуров, инфильтрацию окру-

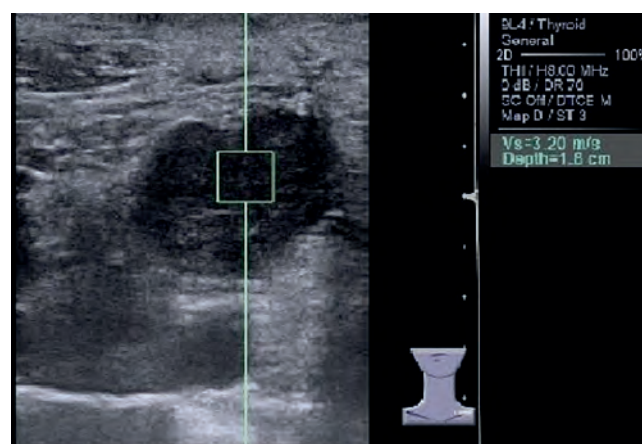


Рис. 2. Измерение скорости сдвиговой волны в структуре злокачественного лимфатического узла

Fig. 2. Measurement of shear wave velocity in the structure of a malignant lymph node

жающих тканей, структуру пониженной интенсивности отражений, диффузное усиление кровотока, в 78 % наблюдений структура измененных ЛУ совпадала с особенностями строения узлового образования в ЩЖ (рис. 3).

Средние значения скоростных показателей составили 3,00 м/с, а диапазон наиболее часто встречающихся скоростей сдвиговой волны — 2,2–3,36 м/с.

Эти показатели значительно различаются с данными по группе гиперплазированных ЛУ в сторону уменьшения скорости сдвиговой волны: средние значения — 1,38 м/с при интерквартильном диапазоне 0,52–2,24 м/с и диапазоне наиболее часто встречающихся скоростей сдвиговой волны — 0,70–1,88 м/с. Таким образом, получены достоверные результаты в группе измененных ЛУ (статистическая значимость $p < 0,05$). Интерквартильные интервалы и наиболее часто встречающиеся значения скоростей не перекрываются: у метастазов — 2,20–3,36 м/с, при гиперплазии ЛУ — 0,70–1,88 м/с, а медианы демонстрируют значительную разницу скоростей: метастазы в ЛУ — 3,00 м/с, гиперплазированные ЛУ — 1,38 м/с. При этом в стандартном УЗИ гиперплазированные ЛУ могут демонстрировать солидную структуру с нарушением дифференциации коркового слоя,

характерную для злокачественных ЛУ (рис. 4). И наоборот, плоские и мелкие лимфатические узлы оказываются злокачественными.

Информативность ARFI эластографии при ROC-анализе средних значений скорости сдвиговой волны в определении злокачественных ЛУ показана на рис. 5.

При ROC-анализе AUC составила $0,780 \pm 0,02$, 95 %-ый доверительный интервал 0,749–0,773, $p < 0,0001$. Ассоциированное пороговое значение скорости сдвиговой волны для злокачественных новообразований составило 2,3 м/с, при чувствительности 76,6 % и специфичности 78,1 %. Более высокие цифры специфичности в 90 % получены при оптимальном пороговом значении более 3,2 м/с, но чувствительность при этом падает до 56 % (рис. 6).

В итоге, в нашем исследовании чувствительность УЗИ с применением ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в определении метастазов в ЛУ при РЩЖ составила 87 %, специфичность 75 %. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты были получены в группе ЛУ, показавших значение скорости сдвиговой волны в диапазоне от 1,18 до 2,24 м/с. Методика продемонстрировала значительное увеличение скоростных показателей при метастатическом поражении ЛУ в регионарных зонах.

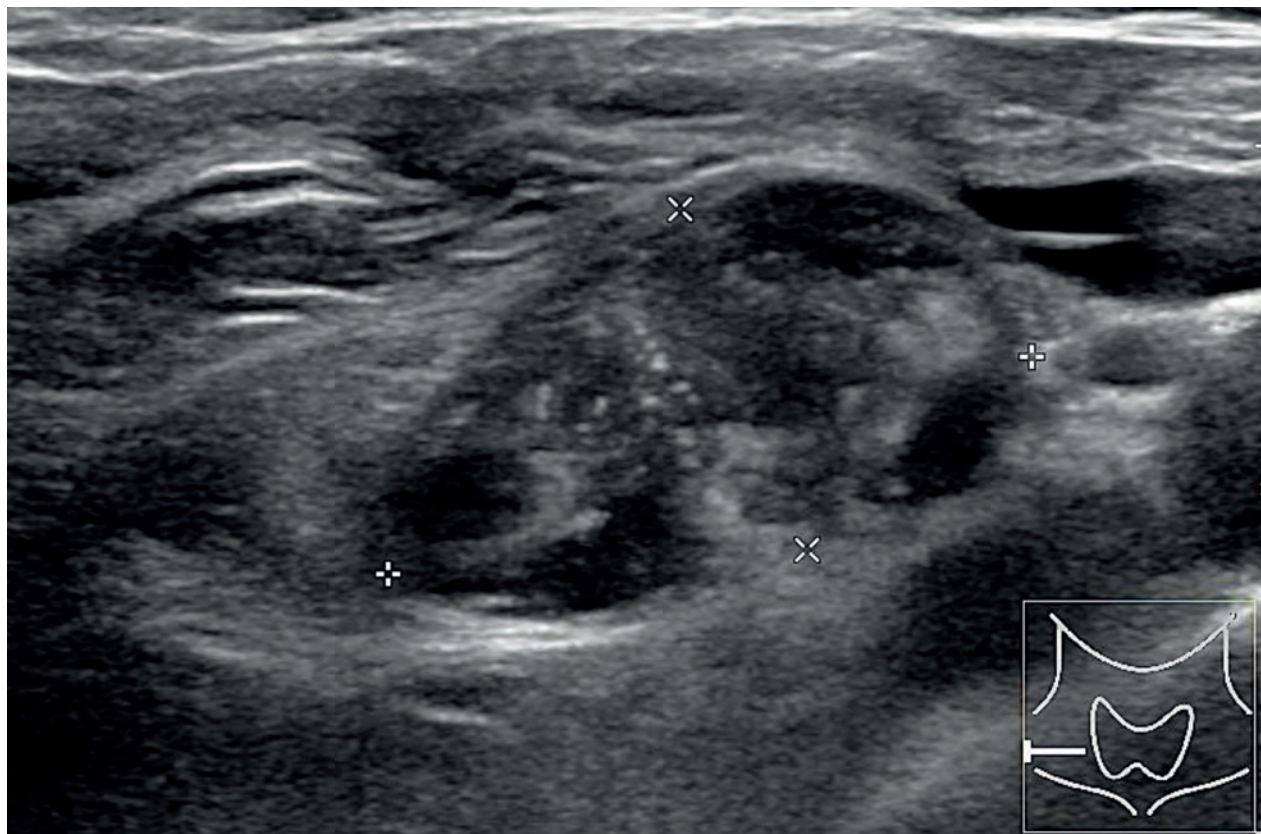


Рис. 3. Метастатическое поражение лимфатических узлов нижней яремной группы, гист. — папиллярный рак
Fig. 3. Metastatic lesion of the lymph nodes of the lower jugular group, hist. — papillary cancer

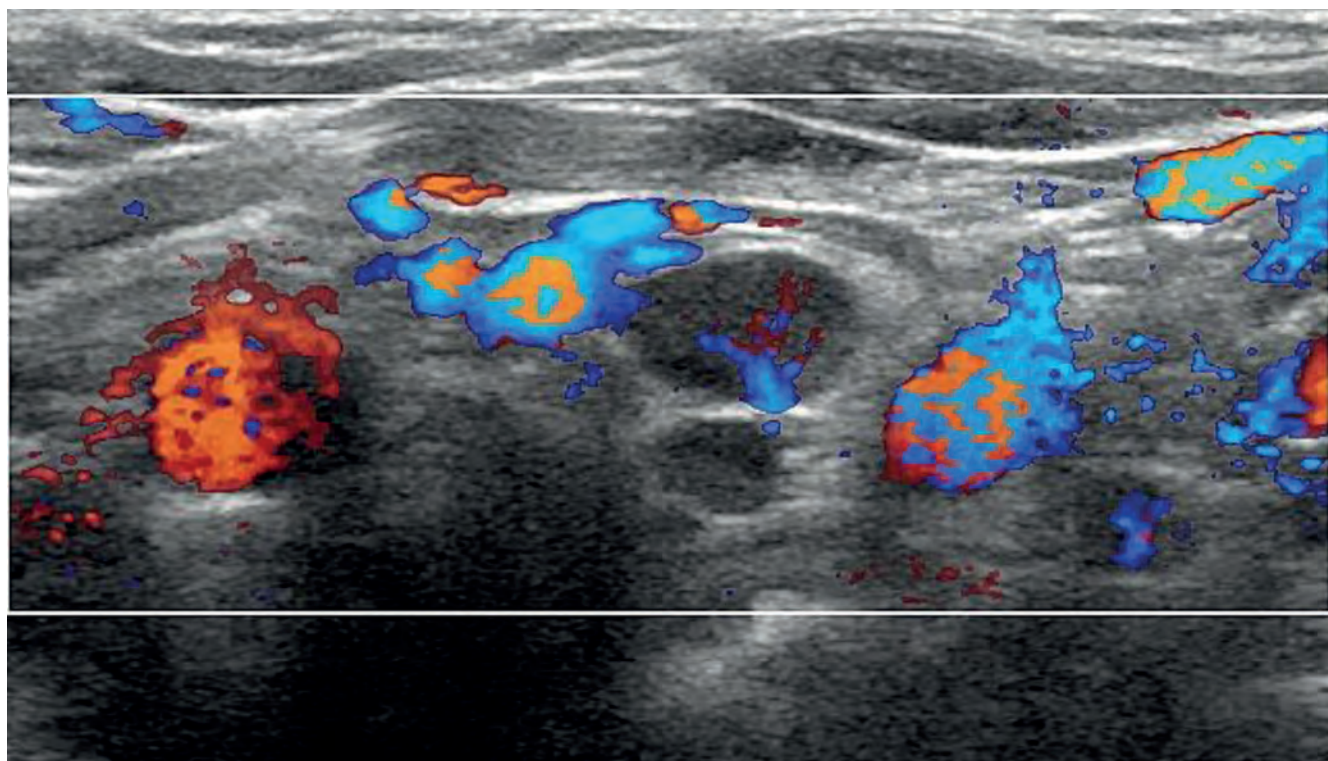


Рис. 4. Гиперплазированный лимфатический узел нижней яремной группы, режим ЦДК

Fig. 4. Hyperplastic lymph node of the lower jugular group, color Doppler coding mode

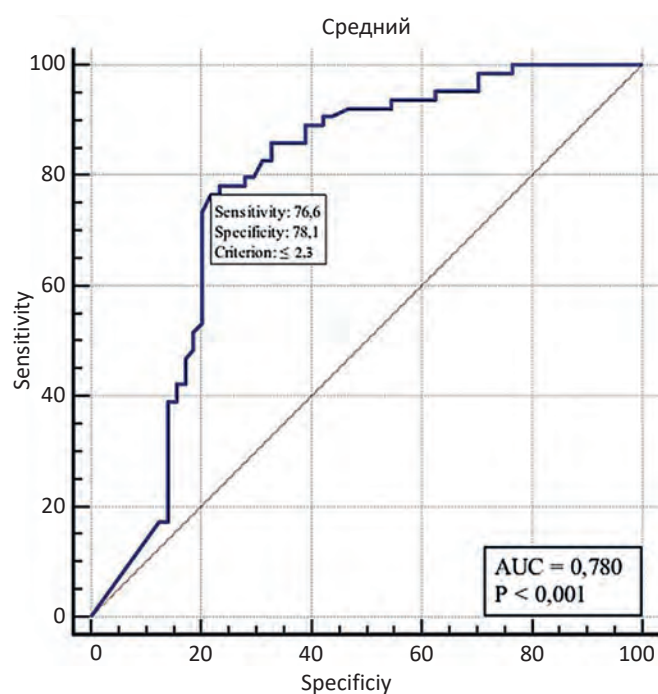


Рис. 5. ROC кривая информативности эластометрии сдвиговой волной в определении злокачественных новообразований

Fig. 5. ROC curve of the informative value of shear wave elastometry in the definition of malignant neoplasms

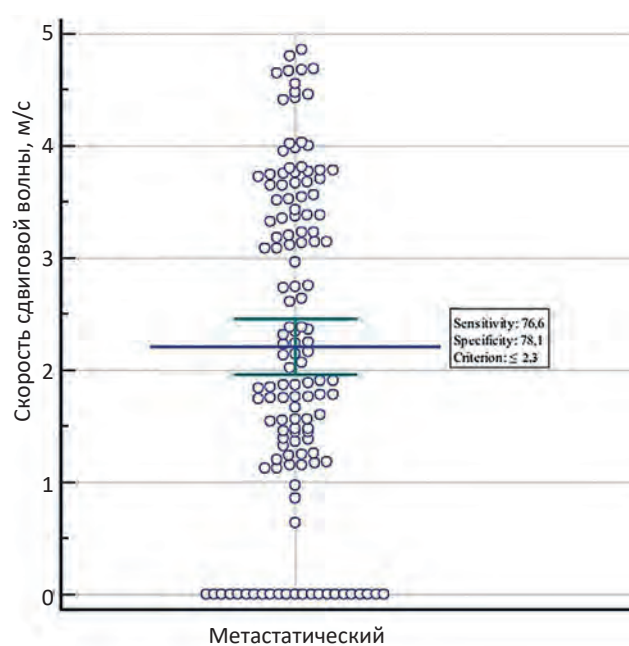


Рис. 6. Распределение средних значений скорости сдвиговой волны при исследовании злокачественных лимфатических узлов

Fig. 6. Distribution of mean values of shear wave velocity in the study of malignant lymph nodes

Заключение

Представленные данные показывают, что эластография сдвиговой волной объективизирует ультразвуковое исследование, позволяя получать конкретные показатели скорости сдвиговой волны в зонах интереса, и может использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в дифференциальной диагностике метастатических и гиперплазированных ЛУ. Стандартизация и обеспечение воспроизводимости метода эластометрии сдвиговой волной, обеспечивающие информативность и независимость получаемых результатов от технических особенностей используемого диагностического оборудования, остается актуальной и востребованной задачей, решение которой, несомненно, приведет к развитию современной ультразвуковой диагностики.

Список литературы / References

1. Сенча АН. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. 208 с. [Sencha AN. Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex. Moscow, 2019. 208 p (In Russian)].
2. Пачес АИ, Проп РМ. Рак щитовидной железы. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Центр внедрения достижений науки и техники «Москва», 1994. 372 с. [Paches AI, Prop RM. Thyroid cancer. 2nd ed. Moscow, 1994. 372 p (In Russian)].
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. 236 с. [Caprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow, 2018. 236 p (In Russian)].
4. Doherty JR, Trahey GE, Nightingale KR, Palmeri ML. Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2013;60(4):685-701. DOI: 10.1109/TUFFC.2013.2617
5. Rutherford GC, Franc B, O'Connor A. Nuclear medicine in the assessment of differentiated thyroid cancer. Clin Radiol. 2008 Apr; 63(4):453-63. Epub 2007 Nov 5. DOI: 10.1016/j.crad.2007.08.002
6. Furukawa MK, Kubota A, Hanamura H, Furukawa M. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer-evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2007;110(7): 503-5 (In Japanese). DOI: 10.3950/jibiinkoka.110.503
7. Ковалева ЕВ, Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ и др. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в подходе к предварительной промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина. Онкогематология. 2019;14(4):40-6. [Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT, et al. Successful use of ultrasound elastography in the preliminary intermediate evaluation of therapeutic response in patients with Hodgkin's lymphoma. Oncohematology. 2019;14(4):40-6 (In Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-4-40-46.
8. Ковалева ЕВ, Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ и др. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике измененных поверхностных лимфатических узлов при лимфоме и метастазах солидных опухолей. Онкогематология. 2020;15(2):25-31 [Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT, et al. Successful experience in the use of ultrasound elastography in the differentiating of lymphomatous and metastatic superficial lymphadenopathy. Oncohematology. 2020;15(2):25-31 (In Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-00-00.
9. Ковалева ЕВ, Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ и др. Оценка возможностей точечной ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике лимфопролиферативных и реактивных изменений поверхностных лимфатических узлов. Онкогематология. 2020;15(1):49-54 [Kovaleva EV, Danzanova TYu, Sinyukova GT, et al. Evaluation of the possibilities of shear wave elastography for differentiation of lymphomatous and reactive changes of superficial lymph nodes. Oncohematology. 2020;15(1):49-54 (In Russian)]. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-1-00-00.

Вклад авторов

Е.А. Гудилина: написание текста рукописи, анализ полученных данных, перевод текста.

Т.Ю. Данзанова: разработка дизайна исследования, редактирование текста, анализ полученных данных.

П.И. Лепэдату: анализ полученных данных, редактирование текста.

Г.Т. Синюкова: редактирование текста, консультативная помощь.

Authors' contributions

E.A. Gudilina: writing the text of the manuscript, analyzing the data obtained, translating the text.

T.Yu. Danzanova: research design development, text editing, data analysis.

P.I. Lepedatu: analysis of the received data, text editing.

G.T. Sinyukova: editing of the text, consulting assistance.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Гудилина Елена Анатольевна — к.м.н., с.н.с. отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Scopus Author ID P57189469727, WOS Research ID B-8914-2019, SPIN-код 6595-9440.

Сведения об остальных авторах статьи

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., с.н.с. отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры ультразвуковой диагностики факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Scopus Author ID P57208257176, WOS Research ID L-6226-2013.

Лепэдату Павел Иванович — к.м.н., с.н.с. отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Scopus Author ID P6507607271.

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения ультразвуковой диагностики НИИ КиЭР «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Scopus Author ID P57189470240.

Shear Wave Ultrasonic Elastometry in Diagnostics of Metastatic Lymph Nodes in Neck Thyroid Cancer

E.A. Gudilina¹, T.Yu. Danzanova^{1,2}, P.I. Lepedatu¹, G.T. Sinyukova¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; goodilinaea@gmail.com

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University),
1, 6 build., Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117437

Abstract

Purpose: Determination of informative value of a new method of ultrasound tomography, based on the properties of elasticity of soft tissues, in the differential diagnosis of metastatic lesions of the lymph nodes of the neck thyroid cancer.

Material and methods: To assess the capabilities of shear wave ultrasound elastometry in the diagnosis of metastatic lesions of the lymph nodes in thyroid cancer, a study was carried out with 45 patients with suspected thyroid cancer. The work was performed by devices Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi using a linear sensor with a frequency of 5–12 MHz. For each object of the study, from 5 to 10 measurements of the shear wave velocity in m / s were made, depending on the size of the lymph nodes.

Results: Reliable results were obtained in the group of altered lymph nodes (statistical significance $p < 0.05$). Interquartile intervals and the most common values of shear wave velocities do not overlap: in metastases — 2.20–3.36 m/s, with hyperplasia of lymph nodes — 0.70–1.88 m/s, and medians show a significant difference in velocities: metastases — 3.00 m/s, hyperplastic lymph nodes 1.38 m/s.

Conclusions: Shear wave elastography objectifies ultrasound studies, obtaining specific indicators of shear wave velocity in the areas of interest, and can be used as an additional diagnostic tool in the differential diagnosis of metastatic and hyperplastic lymph nodes.

Key words: *thyroid cancer, diagnostics, ultrasound shear wave elastometry, lymph node, metastasis*

For citation: Gudilina EA, Danzanova TYu, Lepedatu PI, Sinyukova GT. Shear Wave Ultrasonic Elastometry in Diagnostics of Metastatic Lymph Nodes in Neck Thyroid Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):50-5 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-50-55

Information about the authors:

Gudilina E.A. <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

Danzanova T.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>

Sinyukova G.T. <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>

Lepedatu P.I. <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>

ЧРЕСКОЖНАЯ АНГИОГРАФИЧЕСКИ-АССИСТИРОВАННАЯ КРИОАБЛАЦИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ПОД КОНТРОЛЕМ ПЛОСКОДЕТЕКТОРНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕХНОЛОГИИ

П.В. Балахнин^{1,2}, А.С. Шмелев^{1,2}, Е.Г. Шачинов², В.И. Малькевич², А.И. Новиков², А.Ю. Навматуля²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

² Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический); Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68а, Лита

Контакты: Балахнин Павел Васильевич, balahnin_p@mail.ru

Реферат

Цель: Чрескожную криоабляцию (ЧКА) почечно-клеточного рака (ПКР) стадии T_{1a} (не более 4 см) как правило, выполняют под контролем МСКТ с внутривенным контрастированием. Большинство рентгенохирургических отделений не оснащено данным оборудованием, и это сдерживает широкое внедрение методики в практическое здравоохранение. Плоскодетекторная компьютерная томография (ПДКТ) входит в стандарт комплектации современных ангиографических комплексов, что позволяет совмещать технологии рентгеновской компьютерной томографии с технологиями рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. Цель исследования — изучить возможности и потенциальные преимущества использования внутриартериального контрастирования при проведении ПДКТ-контролируемой ЧКА ПКР T_{1a}.

Материал и методы: Начиная с 2017 г., ангиографически-ассистированную ЧКА под контролем ПДКТ выполняли 14 пациентам с ПКР T_{1a}. Процедуру проводили в рентгеноперационной на ангиографической установке Artis Zee Floor с функцией ПДКТ и технологиями iGuide Needle Guidance и 3D/3D Fusion (Siemens, Германия) с использованием системы SeedNet Gold и кризондов IceEDGE 13 G, IceRod 17 G или IceSphere 17 G (Galil Medical, США). На всех этапах вмешательства применяли ПДКТ-артериографию почки (ПДКТ-АГ) по оригинальной методике: в почечную артерию вводили 12 мл неионного контрастного препарата со скоростью 1 мл/с и выполняли сканирование через 5 с от начала контрастирования.

Результаты: Первичная техническая эффективность ПДКТ-контролируемой ЧКА ПКР T_{1a} составила 92,9 %, вторичная — 100 %. Осложнения 3-ей степени по классификации CIRSE отмечены у трех пациентов (21,4 %), осложнений 4, 5 и 6-ой степени не наблюдали. Использование артериального доступа и выполнение ПДКТ-АГ на различных этапах ЧКА имело следующие преимущества: 1) высококачественная визуализация опухоли при минимальном расходе контрастного препарата; 2) простое и точное позиционирование кризондов с использованием программы iGuide Needle Guidance; 3) оценка будущего края абляции путем объединения ПДКТ-данных об опухоли с ПДКТ-данными о ледяном шаре; 4) надежная диагностика кровотечения после удаления кризондов с возможностью одномоментного выполнения эндоваскулярного гемостаза.

Заключение: Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция под контролем ПДКТ является доступной, безопасной и эффективной технологией лечения ПКР T_{1a}, обладающей рядом потенциальных преимуществ по сравнению с ЧКА под контролем МСКТ. Целесообразно дальнейшее изучение данной методики с последующим возможным ее внедрением в практику отделений рентгенохирургии многопрофильных онкологических стационаров.

Ключевые слова: рак почки, криоабляция, плоскодетекторная компьютерная томография, ангиографически-ассистированная абляция, интервенционная радиология

Для цитирования: Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Малькевич В.И., Новиков А.И., Навматуля А.Ю. Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция почечно-клеточного рака под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: возможности и потенциальные преимущества технологии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):56-77.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-56-77

Введение

В европейских странах на долю почечно-клеточного рака (ПКР) приходится около 3,8 % всех выявляемых злокачественных опухолей, при этом заболеваемость продолжает расти, что связано как с общим старением населения, так и с улучшением возможностей лучевой диагностики [1]. Основной

тенденцией последних десятилетий в лечении ПКР стадии T₁N₀M₀ (T₁) является стремление к обеспечению минимальной инвазивности и травматичности оперативных вмешательств с одновременным достижением отличных долгосрочных технических, функциональных и онкологических результатов терапии на фоне приемлемых общих затрат на лечение. В связи с этим отмечается тен-

денция к все более широкому использованию для лечения ПКР стадии T_{1a} (опухоль не более 4 см в наибольшем измерении) различных технологий чрескожной энергетической абляции (ЧЭА), в первую очередь — радиочастотной абляции (РЧА), чрескожной криоабляции (ЧКА) и микроволновой абляции (МВА). Так, если за период с 2004 по 2007 гг. в Европе число ЧЭА при раке почки стадии T_{1a} составляло только 5,2 % от общего числа радикальных вмешательств, то в 2008–2011 гг. этот показатель достиг уже 9,1 % [1].

В настоящее время использование ЧЭА при ПКР T_{1a} рекомендуется только в тех случаях, когда по разным причинам (возраст, сопутствующие заболевания, единственная почка, множественный ПКР, хроническая болезнь почек и т.д.) пациенту не может быть выполнена открытая, лапароскопическая или робот-ассистированная резекция почки или радикальная нефрэктомия [1–6]. Однако если урологические ассоциации предпочитают придерживаться более консервативного подхода, то онкологические и тем более интервенционно-радиологические ассоциации постоянно расширяют показания к ЧЭА (табл. 1) [1–7]. В связи с этим РЧА, ЧКА и МВА в недалеком будущем могут стать вариантами выбора в первой линии терапии ПКР T_{1a} [7].

Рост интереса к использованию ЧЭА как со стороны самих пациентов, так и со стороны медицинских организаций и страховых компаний связан с несколькими причинами. Во-первых, согласно данным крупных систематических обзоров и мета-анализов, клиническая эффективность ЧЭА и отдаленные результаты выживаемости практически не уступают результатам хирургического лечения несмотря на то, что в группу ЧЭА заведомо отбираются более возрастные больные, отягощенные сопутствующими заболеваниями [7]. Во-вторых, проведение ЧЭА значительно меньше снижает функциональные резервы остающейся после вмешательства почечной паренхимы, что благоприятно сказывается на дальнейшей жизни пациентов и хорошо укладывается в общую концепцию развития нефрон-сохраняющих стратегий лечения [8]. В-третьих, ЧЭА сопровождается значительно меньшим числом серьезных осложнений, существенно увеличивающих продолжительность госпитализации и общую стоимость терапии [1, 7, 8].

В то же время, главным недостатком всех технологий ЧЭА считается более высокий, по сравнению с хирургическим лечением, риск локального прогрессирования заболевания [1–6]. Связанно это, как правило, с неадекватным контролем процесса ЧЭА, приводящим к формированию недостаточно края абляции (менее 5 мм) или даже к существованию остаточной неаблированной опухоли после окончания процедуры [9, 10]. Хотя в подавляющем большинстве случаев возможно проведение второго сеанса ЧЭА, направленного на лечение (как

правило, успешное) остаточной неаблированной опухоли или локального прогрессирования, это ложится дополнительным финансовым бременем на систему здравоохранения. В связи с этим совершенствование существующих и разработка новых технологий визуализации, навигации, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение при проведении ЧЭА ПКР стадии T_{1a} остается крайне важной задачей, решение которой позволит дополнительно улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты, одновременно снизив общие затраты на лечение. Кроме того, разработка и внедрение методик, направленных на снижение числа серьезных осложнений (в первую очередь кровотечений), также будет способствовать более широкому и более безопасному использованию ЧЭА в повседневной практике онкологических учреждений [11].

В настоящее время Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE) в качестве технологий визуализации, навигации и оценки непосредственного ответа на лечение при проведении ЧЭА ПКР T_{1a} рекомендует использовать только две технологии — многосрезовую спиральную компьютерную томографию (МСКТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ); применение ультразвукового исследования (УЗИ) как единственного метода визуализации и навигации считается крайне нежелательным [1]. Однако использование МСКТ и, тем более, МРТ в повседневной работе отделений интервенционной радиологии является дорогостоящим и трудно реализуемым в практическом здравоохранении, как в России, так и в большинстве других стран. Это в значительной степени сдерживает дальнейшее развитие ЧЭА ПКР T_{1a} в нашей стране, где опыт ее применения ограничивается в основном отдельными высокотехнологичными специализированными медицинскими центрами (табл. 2) [12–40]. Эти центры либо оснащены соответствующим дорогостоящим оборудованием (МСКТ, МРТ, роботизированные системы наведения и т.д.), либо вынуждены выполнять ЧЭА только у тех пациентов, у которых опухоль отчетливо визуализируется с помощью УЗИ, либо осуществляют вмешательство с использованием лапароскопического доступа. В то же время в США Society of Interventional Radiology (SIR) для проведения ЧЭА ПКР T_1 наряду с традиционными методами лучевой визуализации и навигации (МСКТ и МРТ) рекомендует применять также и различные технологии плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) [8].

ПДКТ стала доступной для практического использования в 2005 г. [41–43]. Быстро получив широкое признание в области интервенционной онкологии, этот метод визуализации и навигации продолжает непрерывно развиваться и совершенствоваться [44, 45]. В настоящее время ПДКТ

Таблица 1

Показания к выполнению энергетической абляции ПКР T₁, согласно рекомендациям урологических, онкологических и интервенционно-радиологических ассоциаций [1-7]

Ассоциация	Рекомендации (уровень убедительности рекомендации)
European Association of Urology (EAU), 2019 [2]	1. При локализованном ПКР предлагать хирургическое лечение (сильная)
	2. При стадии T ₁ предлагать РП (сильная)
	3. Не выполнять малоинвазивную РН при стадии T ₁ , когда возможно выполнить РП, в том числе и открытым доступом (сильная)
	4. Избегать минимально-инвазивной хирургии если этот подход может поставить под угрозу онкологические, функциональные и периперационные результаты (сильная)
	5. Предлагать АН, РЧА или КА пожилым людям и/или пациентам с сопутствующей патологией (слабая)
American Urological Association (AUA), 2017 [3]	1. Отдавать предпочтение РП при лечении опухолей T ₁ из-за меньшего риска ХБП и хороших онкологических результатов (условная)
	2. Отдавать предпочтение нефронсохраняющим подходам у пациентов с СО и КО (III-V) в случаях наличия анатомически или функционально единственной почки, билатеральных опухолей, семейного ПКР, предсуществующей ХБП или протенирии (условная)
	3. Рассматривать нефрон-сохраняющие стратегии у пациентов с СО и КО (III-IV) в случаях молодого возраста, мультифокальных образований или наличия сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на почечную функцию в будущем (гипертония, сахарный диабет, рецидивирующая мочекаменная болезнь или патологическое ожирение) (условная)
	4. Рассматривать возможность РН у пациентов с СО или КО (III-IV) имеющих высокий онкологический потенциал (размер образования, данные биопсии и/или характеристики лучевых методов диагностики) (условная)
	5. Рассматривать ТА (РЧА или КА, в идеале — чрескожную), как альтернативу хирургическому лечению опухолей стадии T _{1a} <3 см, при условии установленного по данным ранее выполненной биопсии гистологического диагноза; при этом пациент должен быть информирован о более высоком (по сравнению с хирургическим лечением) риске развития местного прогрессирования/рецидива заболевания, а также о том, что в этом случае может быть выполнена повторная ТА (сильная)
Ассоциация онкологов России (АОР); Российское общество онкоурологов (РООУ); Российское общество клинической онкологии (RUSSCO);	6. Предлагать АН в качестве начального варианта терапии: а) при наличии СО или КО (III-IV) диаметром <2 см (условная); б) при наличии СО или КО (III-IV), когда ожидаемый риск вмешательства или риск смерти от конкурирующих заболеваний превышает потенциальные онкологические преимущества активного лечения (клинический принцип); в) в случае АН рекомендуется биопсия для дополнительной стратификации риска и регулярные обследования каждые 3-6 мес с целью оценки интервального роста опухоли (мнение экспертов)
	7. Рассматривать возможность активного лечения вместо АН у пациентов с СО и КО (III-IV), в тех случаях, когда ожидаемые онкологические преимущества перевешивают риски лечения и конкурирующие риски смерти; в этих случаях АН с возможностью отсроченного вмешательства может быть рекомендовано если пациент понимает и готов принять связанный с этим онкологический риск отложенного вмешательства (условная)
	1. Рекомендуется выполнение РП при клинически локализованном ПКР (стадии cT ₁ -T ₂ N ₀ M ₀) в случаях, если размер и локализация опухоли позволяют выполнить органосохраняющие операции (сильная)
	2. Рекомендуется выполнение РН при клинически локализованном ПКР (стадии cT ₁ -T ₂ N ₀ M ₀) в случаях, не подходящих для резекции почки, а также у пациентов с местно-распространенным раком почки (стадии cT _{3a} -T ₄ N ₀₋₁ M ₀) (сильная)
	3. Рекомендуется АН при стадии cT _{1a} N ₀ M ₀ у отдельных пациентов старше 75 лет и/или имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, обуславливающие ожидаемую продолжительность жизни <5 лет и/или ассоциированные с высоким операционным риском (условная)
Ассоциация онкологов России (АОР); Российское общество онкоурологов (РООУ); Российское общество клинической онкологии (RUSSCO);	4. Рекомендуется выжидательная тактика при операбельном клинически локализованном или местно-распространенном ПКР стадии cT ₁ -T ₂ N ₀₋₁ M ₀ у пациентов, имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, ассоциированные с крайне высоким операционным риском (слабая)
	5. Рекомендуется проведение ТА (РЧА или КА) у отдельных пациентов с ПКР стадии cT _{1a} N ₀ M ₀ в возрасте старше 75 лет и/или имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, обуславливающие ожидаемую продолжительность жизни <5 лет и/или ассоциированные с высоким операционным риском (слабая)

Ассоциация	Рекомендации (уровень убедительности рекомендации)
Российское общество урологов (РОУ), 2021 [4]	6. Возможно применение РЧА и КА; другие методы абляции (МВА, лазерная абляция или абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком) могут применяться только в рамках клинических исследований. ТА может осуществляться перкутаным или лапароскопическим доступом (клинический принцип) 7. Перед выполнением ТА необходима биопсия опухоли. Контроль процедуры производится путем визуализации зоны воздействия с помощью камер, введенной в брюшную полость, или лучевой навигации (УЗИ, МСКТ или МРТ) (клинический принцип)
European Society of Medical Oncology (ESMO), 2019 [5]	1. Выполнять РП при опухолях, ограниченных органом и размерами до 7 см 2. Выполнять РЧА, МВА или КА как вариант лечения пациентов с небольшими корковыми опухолями (≤ 3 см), в особенности у пациентов с высоким хирургическим риском, а также у пациентов с единственной почкой, нарушенной почечной функцией, наследственным ПКР или в случае множественных двухсторонних опухолей 3. Выполнять биопсию почек перед ТА 4. Проводить АН у пожилых пациентов со значительными сопутствующими заболеваниями, небольшой ожидаемой продолжительностью жизни и наличием опухоли <40 мм (для отбора пациентов на АН рекомендуется биопсия в связи с высокой частотой доброкачественных опухолей)
Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE), 2017 [1]	1. Методы чрескожной ТА обеспечивают эффективное лечение ПКР стадии T_{1a}, так как сопровождаются отличными долгосрочными (5 лет), техническими, функциональными и онкологическими результатами наряду с очень небольшим числом осложнений 2. Показаниями для ТА ПКР T_{1a} являются наличие сопутствующих заболеваний, повышающих риск хирургического вмешательства (ХОБЛ, сердечная недостаточность), единственная функционирующая почка, нарушение функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²), наличие более одной небольшой опухоли, решение пациента не подвергаться хирургическому вмешательству 3. Учитывая минимальную инвазивность чрескожной ТА, активное наблюдение должно быть зарезервировано только для пациентов, не подходящих для ТА из-за сопутствующих заболеваний или пожилого возраста 4. С целью визуализации и навигации необходимо использовать МСКТ или МРТ; применение УЗИ не рекомендуется
American Society of Interventional Radiology (SIR), 2020 [6]	1. Чрескожная ТА безопасна и эффективна для лечения небольших опухолей T_{1a} с меньшим числом осложнений, чем РН и приемлемыми отделенными онкологическими результатами и выживаемостью (условная) 2. Отдельным пациентам с подозрением на ПКР T_{1a} следует предлагать чрескожную ТА вместо активного наблюдения (условная) 3. У пациентов из группы высокого риска с ПКР T_{1b}, которые не являются кандидатами на хирургическое лечение, чрескожная ТА может рассматриваться как подходящий вариант лечения, хотя необходимы дальнейшие исследования в этой области (слабая) 4. РЧА, КА и МВА являются подходящими методами ТА и выбор того или иного вида воздействия следует оставить на усмотрение оперирующего врача (слабая) 5. С целью визуализации и навигации можно использовать МСКТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ-КТ и ПДКТ
Сокращения: Уровень убедительности рекомендации: сильная (однозначная), условная (неоднозначная), слабая (низкая); T ₁ — опухоль ≤ 7 см в наибольшем измерении; T _{1a} — опухоль ≤ 4 см в наибольшем измерении; T _{1b} — опухоль >4 , но ≤ 7 см в наибольшем измерении; ПКР — почечно-клеточный рак; РП — резекция почки; РН — радикальная нефрэктомия; ХБП — хроническая болезнь почек; СО — солидная опухоль; КО (III-V) — кистозное образование (категория по Боснику); АН — активное наблюдение; ТА — термоабляция; РЧА — радиочастотная абляция; КА — криоабляция; МВА — микроволновая абляция; УЗИ — ультразвуковое исследование; МСКТ — многослойная спиральная компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная компьютерная томография совмещенная с МСКТ; ПДКТ — плоскодетекторная компьютерная томография	

Таблица 2

Публикации в Российских медицинских журналах, посвященные результатам выполнения открытой, лапароскопически-ассистированной и чрескожной энергетической абляции ПКР Т₁ [12-40]

п	Год	Авторы	Учреждение*	Пациентов (сеансов)	Вид энергии	Доступ	Вид анестезии	Оборудование*	Лучевая визуализация	Диаметр опухоли*	Осложнения
1.	2006	Прохоров Д.Г. с соавт. [12]	ФГУ ЦНИРРИ ФАЗСР РФ, Санкт-Петербург	4	КА (2) РЧА (2)	ЛС	ЭТН	Radionics Cool-tip RF System; ERBE Stryo 6, ERBE, Германия	—	40 мм, 25 мм, 40 мм, 25 мм	Не было
2.	2008	Прохоров Д.Г. с соавт. [13]	РНЦРХТ, Санкт-Петербург	7	РЧА	ЧК (4) ЛС (3)	ВВАС (4) ЭТН (3)	Radionics Cool-tip RF System	УЗИ —	25 мм, 20 мм, 35 мм, 45 мм, 34 мм, 40 мм, 28 мм	Не было
3.	2009	Томенко К.Н. с соавт. [14]	ОГУЗ «СООД», Екатеринбург	22(27)	РЧА	ЧК	МА + ВВАС	Radionics Cool-tip RF System	УЗИ	9-40 мм (25±4 мм)	Не было
4.	2011	Павлов А.Ю. с соавт. [15]	ФГБУ «РНЦРР» МЗ России, Москва	26(28)	РЧА	ЧК	НД	НД	УЗИ	0,8-6,0 см, в среднем 3,2 см	Не было
5	2011	Павлов А.Ю. с соавт. [16]	РНЦРР МЗСР РФ, Москва	22	РЧА	ЧК	НД	Метатом-2	УЗИ	от 1 до 6 см, в среднем 3,2 см	Ожог I степени (15); Подкапсульная гематома (3)
6.	2011	Журавлев В.Н. с соавт. [17]	ГОУ ВПО «УГМА» РЗ, ГУЗ «СОКБ №1», Екатеринбург	4	РЧА	ЛС	ЭТН	Cool-Tip RF (Tyco-Valleylab)	-	25-32 мм	Не было
7.	2011	Глыбочко П.В. с соавт. [18]	НИИ УиРЗЧ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва	1	РЧА	ЧК	НД	RITA Model 1500X (RITA Medical System, Mountain View, CA)	УЗИ	36 мм	Не было
8.	2012	Алексеев Б.Я. с соавт. [19]	ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена; РУДН, Москва	44(49)	РЧА	ЧК	НД	Cool-Tip RF (Tyco-Valleylab)	УЗИ	12-44 мм, в среднем 28,5±8,3 мм	Гематома (1); Мочевой свищ (1)
9.	2012	Клименко А.А. с соавт. [20]	ФГУ РНЦРР МЗСР России, Москва	26	РЧА	ЧК	НД	НД	УЗИ	0,8-6,0 см, в среднем 3,2 см	Не было
10.	2013	Аляев Ю.Г. с соавт. [21]	НИИ УиРЗЧ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва	14	РЧА	ЧК (13) О (1)	НД	RITA Model 1500X (RITA Medical System, Mountain View, CA)	УЗИ (13) —	2,5-4,0 см	Не было

п	Год	Авторы	Учреждение*	Пациентов (сеансов)	Вид энергии	Доступ	Вид анестезии	Оборудование*	Лучевая визуализация	Диаметр опухоли*	Осложнения
11.	2013	Трандофилов М.М. с соавт. [22]	ГБУЗ ГКБ № 57, Москва	1	МВА	ЧК	НД	AveCure MWG881 (MedWaves, США)	УЗИ	3,5 см	НД
12.	2014	Каплинский А.С. с соавт. [23]	МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ России; РУДН, Москва ЦКБ, Дубна	44(49)	РЧА	ЧК	НД	Cool-Tip RF (Covidien)	УЗИ	12-44 мм, 28,5±8,3 мм	Гематома (1); Мочевой свищ (1)
13.	2014	Раснер П.И. с соавт. [24]	ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ России, Москва	15	КА	ЛС	ЭТН	SeedNet (Galil Medical)	ИОУЗИ	1,3-3,5 см, в среднем 2,7 см	НД
14.	2014	Глыбочко П.В. с соавт. [25]	НИИ УиРЗЧ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва	14	РЧА	ЧК (13) О (1)	НД ЭТН (1)	RITA Model 1500X (RITA Medical System, Mountain View, CA)	УЗИ (13) —	2,5-4,0 см	Не было
15.	2014	Аполихин О.И. с соавт. [26]	ФГБУ «НИИ Урологии» МЗ России, Москва	12	КА	ЛС (11) МЛТ (1)	ЭТН	SeedNet (Galil Medical)	ИОУЗИ	В среднем 35 мм	Не было
16.	2015	Каплинский А.С. с соавт. [27]	МНИОИ им. П.А. Герцена, РУДН, Москва ЦКБ, Дубна	56 (66)	РЧА	ЧК	НД	Cool-Tip RF (Covidien)	УЗИ	11-44 мм, в среднем 27,7±8,2 мм	Гематома (1); Мочевой свищ (1)
17.	2015	Носов А.К. с соавт. [28]	ФГБУ «НИИО им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург	20	РЧА	ЛС	ЭТН	RITA 1500X (AngioDynamics, US)	ИОУЗИ	2,0±0,9 см	Не было (тяжелее I степени по Clavien-Dindo)
18.	2015	Прохоров Д.Г. с соавт. [29]	ФГБУ «РНЦХТ» МЗ РФ, Санкт-Петербург	19	РЧА	ЧК (13) ЛС (6)	НД	Radionics Cool-tip RF System (USA)	УЗИ или МСКТ (13)	НД	Не было
19.	2017	Еникеев Д.В. с соавт. [30]	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России НИИ УиРЗЧ, Москва	12	КА	ЧК	МА (5) СМА (5) ЭТН (1) ВВАС (1)	SeedNetGold (Galil Medical)	УЗИ	до 3 см (11) 4,5 см (1)	Не было (тяжелее I степени по Clavien-Dindo)
20.	2017	Косырев В.Ю. с соавт. [31]	ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», Москва	11	РЧА	ЧК	НД	НД	МСКТ-ФС	1,2-3,7 см (средний 2,6 см)	Нефростомия (1)
21.	2017	Носов А.К. с соавт. [32]	ФГБУ «НИИО им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург	7	КА	ЛС	ЭТН	НД	НД	≤ 3 см	Ожог кожи (1)

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

п	Год	Авторы	Учреждение*	Пациентов (сеансов)	Вид энергии	Доступ	Вид анестезии	Оборудование*	Лучевая визуализация	Диаметр опухоли*	Осложнения
22.	2018	Кравцов И.Б. с соавт. [33]	ФГБУ РНЦРР МЗ РФ	53	РЧА и МВА	ЧК	НД	«Метатом-2», «Rita», «Microwave»	УЗИ	1-7 см, в среднем 3,4 см	НД
23.	2018	Захаров Д.А. с соавт. [34]	ГБУЗ «РОД»; «ПГМИ», Петрозаводск	25	РЧА	ЧК	МА (4) НД (21)	Covidien Cool-Tip RF Ablation System E series	УЗИ УЗИ / FUSION	до 30 мм (10) более 30 мм (15)	Почечная недостаточность (1)
24.	2018	Глыбочко П.В. с соавт. [35]	НИИ УиРЗЧ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ России, Москва	23	КА	ЧК	МА (7) НД (16)	SeedNetGold (Galil Medical)	УЗИ	до 4 см	Не было (тяжелее I степени по Clavien-Dindo)
25.	2019	Солодкий В.А. с соавт. [36]	ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ, Москва	52	МВА	ЧК (49) ЛС (2)	МА+ ВВАС (49) ЭТН (2)	Microwave	УЗИ (49) —	1-6 см, в среднем 3,8 см	Серьезных осложнений не было
26.	2019	Буровик И.А. с соавт. [37]	НМИЦО им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург	28(34)	КА	ЧК	МА или ЭТН	МКС (Россия)	МСКТ (18) МСКТ-ФС (11) MAXIO (5)	В среднем 31±8 мм	Периренальная гематома (11)
27.	2019	Землянский В.В. с соавт. [38]	ННЦОИТ, РК, Астана; НИИУиИР им Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦР» МЗ России, Москва	12	РЧА	ЧК	НД	НД	УЗИ	≤ 3 см (n=10) > 3 см (n=2), в среднем 3 см	НД
28.	2019	Раснер П.И. с соавт. [39]	ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.Е. Евдокимова МЗ России; ФГБОУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва	1	КА	ЛС	ЭТН	SeedNetGold (Galil Medical)	ИОУЗИ	25 мм + 17 мм (две опухоли левой почки)	Не было
29.	2020	Лахно Д.А. с соавт. [40]	ГБУЗ МКНПЦ им. А.С. Логинова, Москва	28	РЧА	ЧК	ВВАС	Covidien Cool-tip серии E	УЗИ	10-40 мм, в среднем 19,5±8,1	Гипертермия (3) (III-IV степени по Clavien-Dindo не было)

Примечания: * — как указано в первоисточнике; РЧА — радиочастотная абляция; КА — криоабляция; ЛС — лапароскопический доступ; ЭТН — эндотрахеальный наркоз; ЧК — чрескожный доступ; ВВАС — внутривенная анестезия и седация; СМА — спинномозговая анестезия; УЗИ — ультразвуковое исследование; НД — нет данных в первоисточнике; МВА — микроволновая абляция; О — открытая операция; ИОУЗИ — интраоперационное ультразвуковое исследование; МЛТ — минилапаротомия; МСКТ — многослойная спиральная компьютерная томография; МСКТ-ФС — МСКТ-флюороскопия; УЗИ/FUSION — УЗИ-навигация с использованием режима слияния изображений других модальностей; MAXIO — роботизированная система таргетирования под контролем МСКТ (Perfint, Индия)

является неотъемлемой частью всех выпускаемых ангиографических комплексов экспертного класса и в значительной степени заменила собой МСКТ при проведении многих интервенционно-радиологических вмешательств [46, 47]. Несомненными преимуществами ПДКТ (по сравнению с МСКТ), являются повсеместная доступность, низкая стоимость оборудования и его эксплуатации, меньшая лучевая нагрузка, открытый контур гантри, значительно более высокое пространственное разрешение, а также возможность одновременного использования с другими технологиями рентгеновской визуализации (рентгеноскопией, рентгенографией, цифровой субтракционной ангиографией (ЦСА)) и технологиями стереотаксической (3D) навигации в режиме реального времени [41–43]. С помощью опций совмещения изображений (fusion), ПДКТ может использовать также трехмерные массивы данных, полученные с применением других модальностей, таких как МСКТ, МРТ, позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) и т.д. [47].

В литературе уже сообщалось об успешном использовании ПДКТ в интервенционной онкоурологии (в режиме стереотаксической навигации) для выполнения биопсии мелких солидных опухолей почек [48], пункции нерасширенной чашечно-лоханочной системы [49] и проведения ЧЭА ПКР T_{1a} с использованием режима совмещения изображений (ПДКТ/МСКТ, ПДКТ/МРТ, ПДКТ/ПЭТ/КТ) [47]. Недавно итальянскими авторами были опубликованы первые результаты выполнения РЧА ПКР T_{1a} под контролем ПДКТ на фоне внутривенного контрастирования (ПДКТ-ВВ), когда таргетирование осуществлялось либо с помощью навигационной системы самого ангиографического комплекса [50], либо полученные при ПДКТ-ВВ данные передавались на ультразвуковой сканер, работающий с применением электромагнитной навигации и режима совмещения изображений (ПДКТ-ВВ/УЗИ) [51].

Ранее нами были описаны принципиальные преимущества использования артериального доступа и ПДКТ на фоне внутриартериального контрастирования при проведении ЧКА опухолей печени [52–54]. В то же время данные об использовании ПДКТ с внутриартериальным контрастированием для проведения ЧЭА ПКР, согласно анализу баз данных PubMed и РИНЦ (запрос от 22.06.2021), как в отечественной, так и в зарубежной литературе в настоящее время отсутствуют.

Цель исследования — изучить возможности и потенциальные преимущества использования внутриартериального контрастирования для визуализации, навигации, мониторинга, оценки края абляции и контроля над кровотечением при проведении ПДКТ-контролируемой ЧКА ПКР T_{1a}.

Материал и методы

Начиная с 2015 г. по настоящее время в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ЧКА выполнили 20 пациентам с ПКР T_{1a}. Во всех случаях решение о необходимости и возможности выполнения ЧКА ПКР T_{1a} принималось на онкологической комиссии с участием мультидисциплинарной команды в составе онкоуролога, радиолога, химиотерапевта, врача-рентгенолога и врача-хирурга. При этом у всех пациентов имелись противопоказания к выполнению открытой или лапароскопической резекции почки (или радикальной нефрэктомии), связанные либо с наличием выраженной сопутствующей патологии, либо с ограниченным функциональным резервом почек.

На первом этапе освоения методики ЧКА (2015–2016 гг.) ее выполняли либо под контролем МСКТ (n = 1), либо под контролем УЗИ (n = 5). Однако организационные сложности осуществления ЧКА под контролем МСКТ (постоянная загруженность кабинета КТ диагностическими исследованиями и несоответствие помещений требованиям СанПиН, предъявляемым к хирургическим операционным), а также неудовлетворительные результаты проведения ЧКА под УЗИ-контролем (наличие остаточной неаблированной опухоли и локальное прогрессирование у двух пациентов), побудили нас искать альтернативные варианты лучевой визуализации и навигации во время проведения процедуры.

С целью улучшения визуализации, навигации, мониторинга и оценки непосредственного ответа на лечение в 2017 г. была разработана методика чрескожной ангиографически-ассистированной ЧКА ПКР T_{1a} под контролем ПДКТ. С использованием данной методики было пролечено 14 пациентов.

Процедуру ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой ЧКА ПКР T_{1a} выполняли

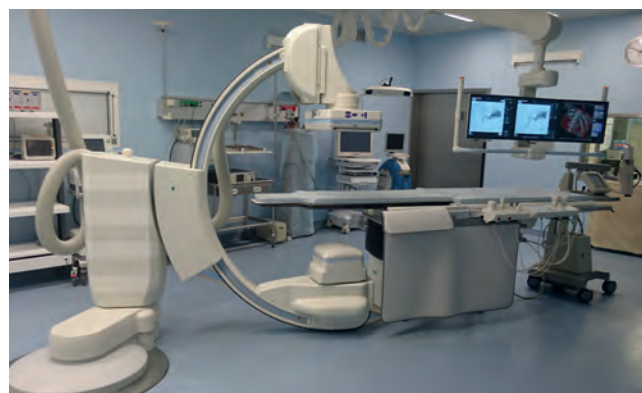


Рис. 1. Общий вид рентгенооперационной с ангиографической установкой Artis Zee Floor (Siemens, Германия)

Fig. 1. General view of the X-ray operating room with angiographic system Artis Zee Floor (Siemens, Germany)

под местной анестезией раствором лидокаина в рентгенооперационной на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия), оснащенной плоским цифровым детектором размерами 40×30 см (рис. 1).

За 1–2 нед до проведения процедуры ЧКА с целью гистологической верификации процесса всем пациентам выполняли чрескожную игольную режущую стержневую биопсию опухоли с использованием автоматической иглы диаметром 18 G. В

случаях, когда опухоль почки не визуализировалась или плохо визуализировалась при УЗИ, биопсию проводили под контролем ПДКТ-ВВ. При диаметре опухоли не более 20 мм биопсию осуществляли под контролем ПДКТ с внутриартериальным введением контрастного препарата в почечную артерию (ПДКТ-артериография, ПДКТ-АГ) (рис. 2).

У всех пациентов до начала процедуры ЧКА было получено добровольное письменное инфор-

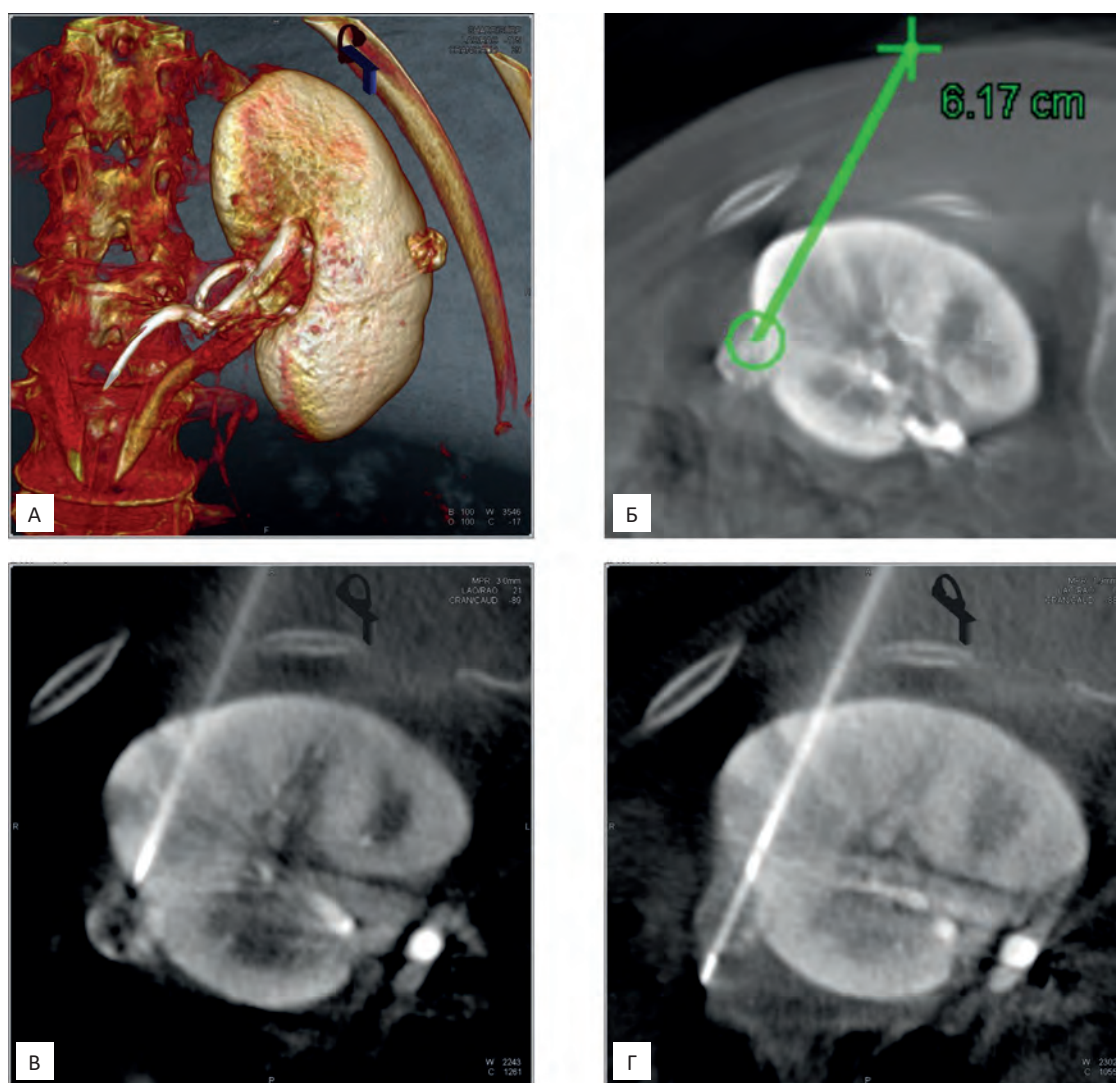


Рис. 2. Этапы выполнения чрескожной ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой биопсии опухоли левой почки диаметром 11 мм не визуализируемой при УЗИ: А — ПДКТ-АГ левой почки с объемной реконструкцией изображений: в средней трети органа с выходом за латеральный контур отчетливо визуализируется гиперваскулярная опухоль; Б — планирование траектории установки проводниковой иглы 15 G на рабочей станции ангиографического комплекса; В — контрольная ПДКТ-АГ после подведения проводниковой иглы 15 G к опухоли; Г — контрольная ПДКТ-АГ после срабатывания режущего механизма автоматической биопсийной иглы 18 G, подведенной к опухоли через проводниковую иглу: полученные данные позволяют документально зафиксировать факт, что гистологический материал был забран непосредственно из патологического образования

Fig. 2. An example of performing a percutaneous angiographically assisted FDCT-controlled biopsy of the left kidney tumor with a diameter of 11 mm, which was not visible by ultrasound: a — FDCT-A of the left kidney with subsequent reconstruction in volume rendering technique: in the middle third of the organ with an exit beyond the lateral contour clearly visualized a hypervascular tumor; B — planning of the insertion trajectory of the guide needle 15 G on the workstation of the angiographic unit; B — control FDCT-A after insertion of the 15 G guide needle to the tumor; Г — control FDCT-A after triggering of the cutting mechanism of an 18 G automatic biopsy needle, brought to the tumor through a guide needle: these data document the fact that the histological material was withdrawn directly from the tumor

мированное согласие на проведение вмешательства, а также согласие на последующую обработку и использование полученных данных. Все процедуры выполнялись врачами, имеющими опыт работы по специальности более 10 лет и опыт выполнения ЧЭА (РЧА, МВА или ЧКА) опухолей различных локализаций у более чем ста пациентов.

Первым этапом бедренным доступом по методике Сельдингера катетеризировали целевую почечную артерию катетером Cobra C2 5F, после чего производили диагностическую ЦСА с 8 мл неионного контрастного препарата ультравист-370 (Bayer, Германия), вводимого со скоростью 2 мл/с (на всех этапах вмешательства старались использовать минимально возможное количество контрастного препарата). После этого выполняли ПДКТ-АГ с задержкой дыхания пациентом в фазе пассивного выдоха. Для этого в почечную артерию вводили 12 мл неразведенного контрастного препарата со скоростью 1 мл/с и начинали ПДКТ через 5 с от начала контрастирования с продолжительностью сканирования 6,6 с в режиме DynaCT 8sDCT Body со скоростью вращения гантри 30° в секунду и частотой рентгенографии 60 кадров в секунду (серия рентгенограмм, состоящая из 397 отдельных снимков). Реконструкцию полученного массива данных осуществляли в автоматическом режиме с использованием матрицы 512×512 без режимов сглаживания на рабочей станции Syngo Workplace VB15D (Siemens, Германия). Анализ полученных изображений производили с использованием программного пакета InSpace (Siemens, Германия) в режимах MPR (multiplanar reconstruc-

tion — режим мультипланарной реконструкции) и VRT (volume rendering technique — режим объемной реконструкции) либо непосредственно в рентгеноперационной, либо в прилежащей к ней комнате управления. Полученные данные использовали для оперативной оценки размеров и локализации опухоли, прилегания ее к чашечно-лоханочной системе и смежным органам (петли кишечника, надпочечник, селезенка и т.д.) и составления плана выполнения ЧКА с определением числа и вида необходимых кризондов. После этого катетер оставляли в средней трети почечной артерии, а его наружную часть надежно фиксировали к бедру пациента клейкой лентой на всем протяжении. Пациента переворачивали на живот, обрабатывали и отграничивали операционное поле (поясничную область), центрировали зону интереса и проводили тестирование работоспособности кризондов. После этого выполняли повторную ПДКТ-АГ по той же программе и на рабочей станции осуществляли построение траектории установки первого кризонда (траектории таргетирования) с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance (технология трехмерной навигации в режиме реального времени) (Siemens, Германия). Для облегчения установки первого кризонда старались, где это было возможно, использовать только прямые по отношению к телу пациента углы атаки (рис. 3).

После этого передавали данные в виртуальное стереотаксическое пространство ангиографического комплекса и осуществляли установку кризонда под контролем рентгеноскопии в режиме

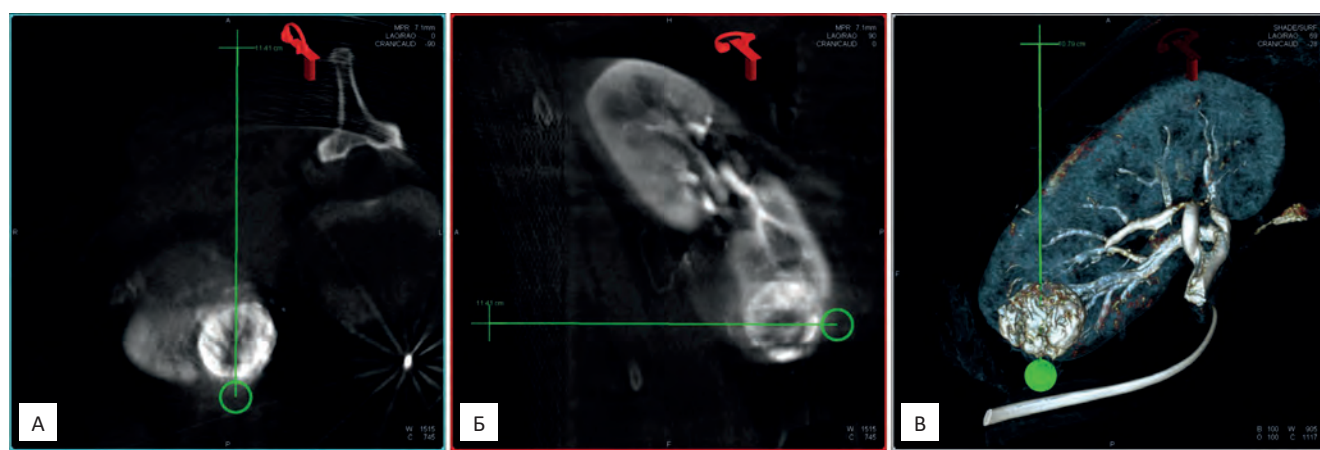


Рис. 3. Построение траектории установки первого кризонда в опухоль нижнего полюса левой почки размерами 36×24×24 мм: А — визуализация опухоли в аксиальном срезе (режим MPR) с построением прямой траектории установки кризонда; Б — визуализация опухоли в сагиттальном срезе (режим MPR) с построением прямой траектории установки кризонда; В — визуализация траектории атаки в режиме объемной визуализации (VRT-режим)

Fig. 3. Plotting the trajectory of insertion of the first cryoprobe into the tumor with size 36×24×24 mm, situated in the lower third of the left kidney: А — visualization of the tumor in the axial section (MPR mode) with the plotting of a straight trajectory for the insertion of the cryoprobe; Б — Visualization of the tumor in the sagittal section (MPR mode) with the plotting of a straight trajectory for the insertion of the cryoprobe; В — visualization of the trajectory of attack in the volumetric visualization mode (VRT-mode)

реального времени согласно заданной траектории, которая отражалась в трех основных проекциях на рентгеноскопических мониторах в рентгеноперационной. Далее осуществляли установку остальных кризондов параллельно первому кризонду по аналогичной схеме. Для ЧКА использовали кризонды IceEDGE диаметром 13 G (2,4 мм) и кризонды IceRod или IceSphere диаметром 17 G (1,5 мм) (Galil Medical, США). Число кризондов определяли таким образом, чтобы расчетные размеры ледяного шара полностью перекрывали опухоль с выходом за ее контур не менее чем на 10 мм по всей поверхности опухоли. При этом учитывали тот факт, что зона летальной гипотермии (от -20°C до -40°C) располагается на 4–6 мм глубже визуализируемой поверхности ледяного шара, непосредственно на которой температура составляет 0°C .

После установки кризондов выполняли повторную ПДКТ-АГ по той же методике с целью оценки адекватности расположения аппликаторов в опухоли (рис. 4).

При необходимости положение кризондов корректировали под контролем рентгеноскопии в режиме iGuide Needle Guidance и осуществляли повторное сканирование. После того как достоверно убеждались в адекватном расположении всех кризондов, проводили первый цикл замораживания в течение 15 мин на аппарате SeedNet Gold (Galil Medical, США) в 100 % режиме подачи аргона (рис. 5).

В случаях прилегания опухоли к петлям кишечника выполняли гидродиссекцию с использованием 300–1000 мл стерильного физиологического раствора, вводимого под контролем УЗИ и/или ПДКТ в брюшную полость и/или забрюшинное пространство. Непосредственно сразу после окончания первого цикла замораживания производили повторную ПДКТ-АГ с целью визуализации ледяного шара (ледяной сферы). Будущий край абляции определяли с использованием программного пакета 3D/3D Fusion (Siemens, Германия). Для этого производили совмещение трехмерного массива данных о ледяном шаре с массивом данных об опухоли, полученным до начала криоабляции (рис. 6).

Если край ледяного шара не перекрывал опухоль на 10 мм и более по всей ее поверхности, производили репозиционирование или/и установку дополнительных кризондов и повторяли первый цикл замораживания. После пассивного оттаивания ледяного шара в течение 10 мин осуществляли повторный 15-минутный цикл замораживания. Далее выполняли активное оттаивание кризондов (с использованием гелия) и их удаление, после чего пациента переворачивали на спину, дожидались полного пассивного оттаивания ледяного шара и выполняли контрольную ЦСА. В случае экстравазации контрастного препарата (признак кровотечения) производили компрессию места пункции в течение десяти минут путем подкладывания под поясничную область пациента твердого



Рис. 4. Этапы визуализации ПКР Т1а с контролем положения кризондов в опухоли: А — ЦСА правой почечной артерии — в верхнем полюсе правой почки с выходом за верхне-латеральный контур определяется патологическое гиперваскулярное образование размерами 34×32 мм (двумерное изображение); Б — ПДКТ-АГ правой почечной артерии — в правой почке определяется патологическое гиперваскулярное образование размерами 34×32×29 мм (трехмерное изображение); В — контрольная ПДКТ-АГ после установки в опухоль трех кризондов IceEDGE 13 G: расстановка аппликаторов правильная, однако требуется дополнительно продвинуть все кризонды на 5–7 мм вперед (за поверхность опухоли) с целью адекватного перекрытия ледяным шаром ее медиальных отделов.

Fig. 4. Stages of T1a RCC visualization with control of cryoprobes position in the tumor: a. Digital subtraction angiography (DSA) of the right renal artery — visualized a hypervascular tumor 34×32 mm in size, situated in the upper third of the right kidney with an outlet of the upper-lateral contour (two-dimensional image); Б — FDCT-A of the right renal artery — visualized a hypervascular tumor 34×32×29 mm in size, situated in the right kidney (three-dimensional image); В — control FDCT-A after insertion into the tumor of three IceEDGE 13 G cryoprobes: the placement of the applicators is correct, however, it is required to additionally advance all cryoprobes 5–7 mm forward (beyond the surface of the tumor) in order to adequately cover the medial sections with an ice ball



Рис. 5. Оборудование для проведения ЧКА: А — аргон-гелиевая криогенная установка SeedNet Gold (Galil Medical, США) для проведения ЧКА опухолей различных локализаций с подключенными к ней баллонами (аргоном и гелием); Б — ледяной шар (ледяная сфера), созданный в тестовом режиме тремя кризондами IceSphere 17 G (Galil Medical, США) в течение непрерывной 10-минутной подачи аргона

Fig. 5. Equipment for PCA: A — argon-helium cryogenic system SeedNet Gold (Galil Medical, USA) for performing PCA of tumors of various localizations with balloon's (argon and helium) connected to it; B — an ice ball (ice sphere) created in a test mode by three IceSphere 17 G cryoprobes (Galil Medical, USA) during a continuous 10-minute argon supply

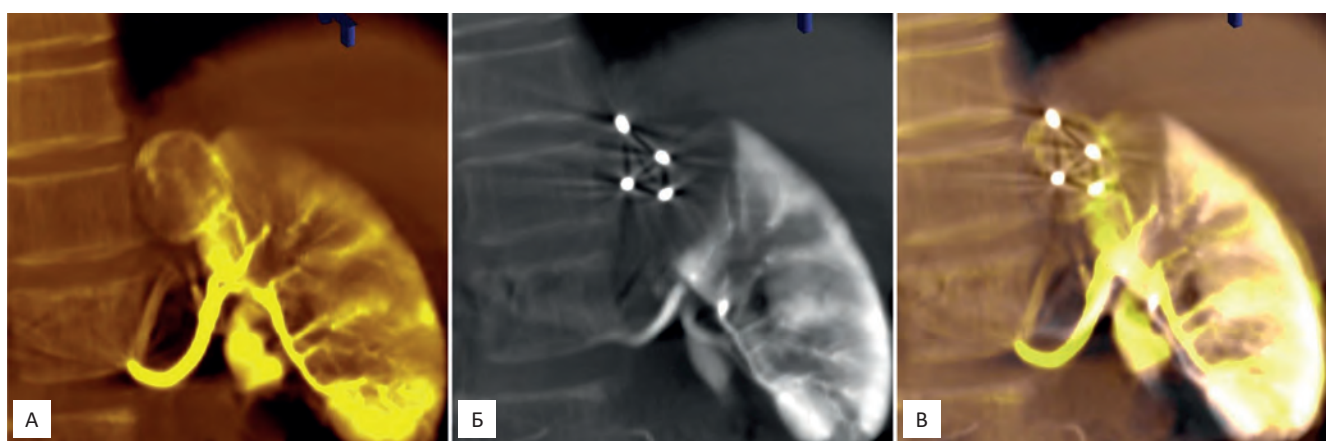


Рис. 6. Определение будущего края абляции путем совмещения данных о ледяном шаре с данными об опухоли: А — визуализация опухоли до начала первого цикла замораживания — в верхней трети правой почки с выходом за верхне-медиальный контур определяется образование со смешанной васкуляризацией размерами 31×30×30 мм; Б — визуализация ледяного шара размерами 54×52×51 мм сразу после окончания первого цикла замораживания (с использованием четырех кризондов IceEDGE 13 G); В — итоговое изображение опухоли и ледяного шара, полученное путем совмещения двух массивов данных в полуавтоматическом режиме с использованием программного пакета 3D/3D Fusion — минимальный край абляции составляет 10 мм (установка дополнительных кризондов не требуется)

Fig. 6. Determination of the future ablation margin by fusing ice ball data with tumor data: A — imaging of the tumor prior to the start of the first freezing cycle — visualized a tumor with mixed vascularization and size of 31×30×30 mm, situated in the upper third of the right kidney with an outlet of the superior-medial contour; B — visualization of an ice ball with size of 54×52×51 mm after the end of the first freezing cycle (using four IceEDGE 13 G cryoprobes); B — the summary image of the tumor and the ice ball obtained by fusion of two datasets in a semi-automatic mode using the 3D/3D Fusion software package — the minimal ablative margin is 10 mm (no additional cryoprobes are required)

валика большого размера, после чего повторяли ЦСА (рис. 7).

В случаях более интенсивного кровотечения (когда компрессии было недостаточно) осуществляли временное перекрытие кровотока по почечной артерии, являющейся источником кровотечения, путем «заклинивания» в ней ангиографического катетера диаметром 5F в течение 10 мин. Только в том случае, если оба вышеперечисленных мероприятия не давали эффекта, осуществляли суперселективную эмболизацию кровоточащего сосуда гемостатической губкой с использованием микрокатетерной техники (рис. 8).

В завершение процедуры производили контрольную ПДКТ-АГ с целью оценки непосредственного ответа на лечение (и исключения остаточной неаблированной опухоли), а также для выявления дополнительных осложнений (массивная периренальная или забрюшинная гематома, перфорация стенки кишки (свободный газ в брюшной полости), пневмоторакс и т.д.). В случае необходимости выполняли чрескожное дренирование гематомы под УЗИ- и/или ПДКТ-контролем. У всех пациентов сразу после окончания процедуры и на следующие сутки после вмешательства анализировали показатели общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови и количественного анализа крови на уровень миоглобина. При подозрении на развитие осложнений

выполняли контрольную МСКТ. Всех пациентов при отсутствии осложнений выписывали из стационара на 5–7 сут для дальнейшего амбулаторного наблюдения. Контрольную МСКТ выполняли через 1, 3, 6 и 12 мес после процедуры ЧКА и далее — каждые 6 мес.

Начиная с 2017 г., процедуру ангиографически-ассистированной ЧКА под контролем ПДКТ по описанной выше методике выполнили 14 пациентам (7 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 60 до 86 лет (в среднем 74 года; медиана 76,5 лет) с гистологически верифицированным ПКР T_{1a} (светлоклеточный рак — 12 случаев, папиллярный рак — 1, хромофобный рак — 1) диаметром в наибольшем измерении от 14,0 до 42,0 мм (в среднем 27,4 мм; медиана 29,0 мм). В 7 случаях для лечения опухолей большого размера (диаметром от 29,0 до 42,0 мм, в среднем 34,7 мм; медиана 34,0 мм) использовали кризонды IceEDGE 13 G (2,4 мм), число которых колебалось от 3 до 5 на процедуру (в среднем 3,8; медиана 4,0). В 5 случаях для лечения опухолей меньшего размера (диаметром от 15,0 до 29,0 мм, в среднем 21,4 мм; медиана — 20,0 мм) использовали кризонды IceRod 17 G (1,5 мм) — от 3 до 5 на процедуру (в среднем 3,6; медиана 3,0). В двух случаях применяли кризонды IceSphere 17 G (1,5 мм) в количестве двух на каждого пациента. У одной пациентки выбор кризондов IceSphere был обусловлен небольшим диаметром опухоли, который



Рис. 7. Диагностика и лечение острого кровотечения после проведения ЧКА опухоли левой почки размерами 36×24×24 мм (с использованием четырех кризондов IceEDGE 13 G): А — ЦСА левой почечной артерии до проведения ЧКА: в нижней трети органа с выходом за ниже-медиальный контур определяется гиперваскулярная опухоль; Б — ЦСА левой почечной артерии после удаления кризондов и оттаивания ледяного шара — определяется участок экстравазации контрастного препарата (признак артериального кровотечения); В — повторная ЦСА левой почечной артерии после 10-минутной компрессии области выполненного вмешательства — участки экстравазации контрастного препарата не определяются, данных за продолжающееся кровотечение нет (дополнительных мероприятий в виде временного перекрытия кровотока или эмболизации сосудов не требуется)

Fig. 7. Diagnostics and treatment of acute bleeding after PCA of left kidney tumor 36×24×24 mm in size (using four IceEDGE 13 G cryoprobe): А — DSA of the left renal artery before PCA: visualized hypervascular tumor, localized in the lower third of the organ with an exit beyond the lower medial contour; Б — DSA of the left renal artery after removal of cryoprobes and thawing of the ice ball — visualized the area of extravasation of the contrast materials (a sign of arterial bleeding); В — repeated DSA of the left renal artery after ten-minute compression of the area of the cryoprobes insertion — areas of extravasation of the contrast materials are not detected, there is no data for ongoing bleeding (additional measures in the form of temporary blockage of blood flow or vascular embolization are not required)

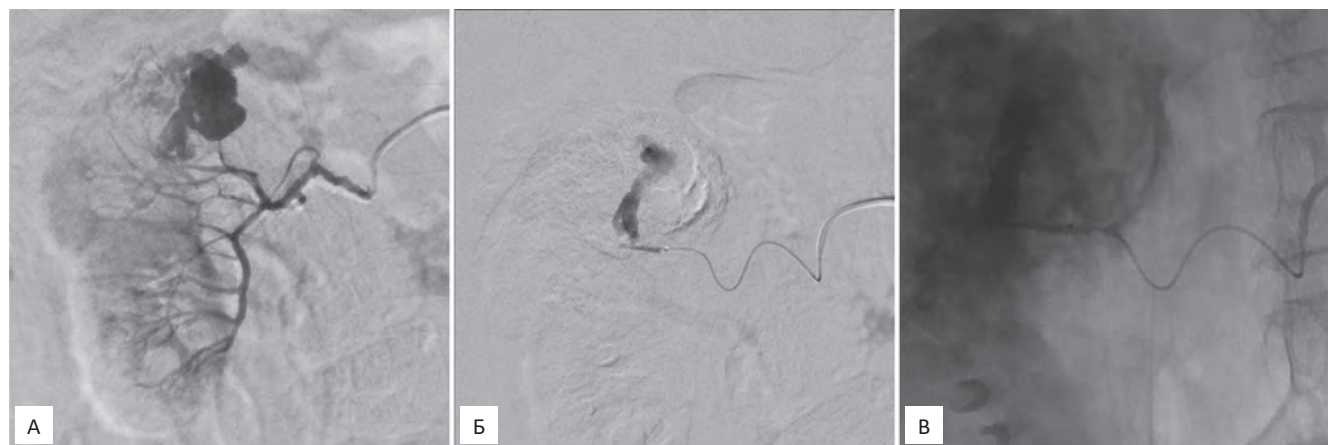


Рис. 8. Диагностика и лечение острого кровотечения после проведения ЧКА опухоли правой почки размерами 34×32×29 мм (с использованием четырех криозондов IceEDGE 13 G): А — ЦСА правой почечной артерии сразу после удаления криозондов и оттаивания ледяного шара — определяется участок экстравазации КП (признак интенсивного кровотечения); Б — суперселективная ЦСА кровоточащего сосуда через установленный микрокатетер — источником интенсивного кровотечения является одна из ветвей правой почечной артерии; В — суперселективная эмболизация кровоточащего сосуда фрагментами гемостатической губки через микрокатетер под контролем рентгеноскопии

Fig. 8. Diagnostics and treatment of acute bleeding after PCA of left kidney tumor 34×32×29 mm in size (using four IceEDGE 13 G cryoprobe): A — DSA of the right renal artery immediately after removal of the cryoprobe and thawing of the ice ball — demonstrated the site of extravasation of the contrast materials (a sign of intense bleeding); B — superselective DSA of a bleeding vessel through an inserted microcatheter — the source of intense bleeding is one of the branches of the right renal artery; B — superselective embolization through a microcatheter a bleeding vessel using fragments of a collagen sponge under fluoroscopy control

составил 14 мм. Во втором случае два криозонда IceSphere использовали для лечения быстрорастущей опухоли диаметром 20 мм, но располагающейся в единственной почке со сниженной функцией (клиренс креатинина 39 мл/мин/1,7 м² на день вмешательства). В данном случае выбор криозондов был продиктован стремлением максимально сохранить здоровую паренхиму почки.

Результаты

Процедура ангиографически-ассистированной ЧКА под ПДКТ контролем была технически эффективной в 13 случаях, что составило 92,9 %. У последнего пациента при оценке непосредственного ответа на лечение хотя и не было выявлено остаточной неаблированной опухоли, минимальный край абляции составил только 3 мм вместо необходимых 5 мм. В связи с этим запланированный объем лечения не был полностью достигнут, и процедура была расценена как технически неэффективная. В связи с этим пациент в первые два года после ЧКА подвергался более тщательному динамическому наблюдению.

После удаления криозондов кровотечение по данным ЦСА наблюдали у 5 пациентов (35,7 %). При этом в одном случае оно было успешно остановлено компрессией места пункции в течение 10 мин и еще в одном случае — временным заклиниванием ангиографического катетера 5F в сегментарной артерии, являвшейся источником кровотечения.

В трех случаях (21,4 %) вышеперечисленные мероприятия оказались малоэффективными, в связи с чем для остановки кровотечения была выполнена суперселективная эмболизация кровоточащей артерии гемостатической губкой с применением микрокатетерной техники. В двух случаях (14,3 %) были выявлены забрюшинные гематомы, которые удалось успешно устранить непосредственно в рентгенооперационной путем чрескожной пункции. В послеоперационном периоде гемотрансфузия потребовалась только в одном случае (7,1 %) в связи со снижением уровня гемоглобина с 118 г/л до 73 г/л. У остальных пациентов клинически-значимого снижения уровня гемоглобина не наблюдали. Кратковременная макрогематурия без тампонады мочевого пузыря отмечалась в первые сутки у пяти пациентов (35,7 %) и не требовала дополнительного лечения. В одном случае (7,1 %) имело место клинически значимое (более 1000 нг/мл) повышение уровня миоглобина до 1546 нг/мл, по поводу чего с целью профилактики острой болезни почек пациенту была назначена суточная непрерывная инфузия 5 % гидрокарбоната натрия в объеме 400 мл. Клинически незначимое повышение уровня миоглобина (менее 1000 нг/мл), не требовавшее инфузии, отмечено в 5 случаях (35,7 %). Снижение клиренса креатинина (на 11–57 % от исходного, в среднем на 30 %; медиана 33 %) в первые сутки после ЧКА наблюдали у 12 из 14 пациентов (85,7 %). У всех пациентов к 5-ым сут после процедуры клиренс креатинина вернулся к дооперационным

показателям. Реактивный плеврит, не потребовавший дренирования, отмечен в трех наблюдениях (21,4 %). В одном случае (7,1 %) на 5-е сут после ЧКА был выявлен мочевого затек в паранефральной клетчатке с признаками инфицирования (повышение температуры тела до 37,8 °С, лейкоцитоз). В связи с этим было выполнено чрескожное дренирование затека и установлена контрольная чрескожная нефростома. В дальнейшем оба дренажа были удалены без каких бы то ни было отдаленных последствий для здоровья. Других осложнений не было.

Таким образом, подавляющее большинство наблюдавшихся осложнений (в том числе четыре случая артериального кровотечения из пяти), согласно классификации осложнений CIRSE, относились к осложнениям 1-ой степени (осложнения, которые были немедленно и полностью устранены в момент проведения вмешательства и не влияли на дальнейший послеоперационный период) или 2-ой степени (не требовали дополнительного лечения, но удлинляли время госпитализации с целью наблюдения за пациентом) [55]. Осложнения 3-ей степени (требовали проведения дополнительного лекарственного, интервенционно-радиологического или хирургического лечения, но не имели отдаленных последствий для здоровья) наблюдались только в трех случаях, что составило 21,4 %. В первом случае это было кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии, во втором — клинически значимое повышение уровня миоглобина, потребовавшее суточной инфузии лекарственных препаратов, и в третьем — формирование мочевого затека с последующим его дренированием и установкой чрескожной нефростомы. Осложнений 4-ой степени (легкие необратимые последствия для здоровья), 5-ой степени (тяжелые необратимые последствия для здоровья) и 6-ой степени (смерть пациента) в данном исследовании не наблюдали.

В процессе динамического наблюдения у одного пациента через 44 мес после ЧКА было выявлено локальное прогрессирование опухоли в виде появления гиперваскулярного образования в зоне абляции размерами 20×17×17 мм. Именно у этого пациента во время проведения ЧКА минимальный край абляции не превышал 3 мм. В данном случае была выполнена повторная процедура ЧКА с хорошим техническим результатом. В настоящее время (через 8 мес после повторной ЧКА) данных за наличие остаточной неаблированной опухоли или локального прогрессирования заболевания у пациента нет. Все остальные 13 пациентов живы без признаков локального прогрессирования, локального рецидива и появления отдаленных метастазов в сроки от 7 до 55 мес от момента выполнения ЧКА (в среднем 25,5 мес, медиана 12 мес).

Обсуждение

В настоящее время для лечения ПКР T_{1a} рекомендуются три технологии ЧЭА — РЧА, ЧКА и МВА, — выбор которых остается на усмотрение оператора [1, 56]. До появления ЧКА (и РЧА) для лечения ПКР T₁ применяли метод криодеструкции с использованием троакарных аппликаторов диаметром 6–12 мм, для установки которых требовался либо открытый, либо лапароскопически-ассистированный доступ. В связи с этим данный метод лечения многие годы относился к области криохирургии [57–60]. Интерес к нему значительно уменьшился с появлением в 1995 г. технологии чрескожной РЧА. Возникновение и стремительное развитие ЧКА связано с созданием в начале 2000-х гг. коммерчески доступных криогенных установок третьего поколения, в которых для охлаждения криозондов используется не жидкий азот, а находящийся под большим давлением газ аргон [10, 57–60]. Переход с жидкого хладагента на газообразный позволил почти в десять раз уменьшить диаметр криозондов (до 13–17 G, или 2,45–1,5 мм) и избавиться от очень громоздких и неудобных систем транспортировки жидкого хладагента в аппликаторы. Это позволило безопасно и эффективно осуществлять криоабляцию уже с использованием чрескожного доступа, что открыло путь к ее применению в интервенционной радиологии (интервенционной онкологии). Первое сообщение об успешном применении ЧКА для лечения гепатоцеллюлярного рака у 34 пациентов опубликовано Qian G.J. et al в 2003 г. В дальнейшем методика быстро получила признание интервенционных радиологов, к тому моменту уже имевших большой опыт использования РЧА, и в настоящее время все шире применяется для лечения опухолей почек и опухолей других локализаций, в том числе опухолей печени, легких, костей, мягких тканей, надпочечников, молочных желез, поджелудочной железы и т.д. [61–63].

Несмотря на ряд существенных недостатков (высокая цена криосистемы и криозондов, большая длительность процедуры, а также сложности транспортировки баллонов с газом на большие расстояния) ЧКА имеет ряд неоспоримых преимуществ перед гипертермическими методами воздействия (РЧА и МВА). В рамках рассматриваемой темы необходимо отметить четыре из них [61–63]. Самым важным преимуществом является безболезненность процедуры, благодаря чему ее можно выполнять подавляющему большинству пациентов, в том числе и тем, кому противопоказано проведение глубокой седации/аналгезии и/или общей анестезии. Для ЧЭА ПКР T_{1a} это имеет особое значение, так как пациент во время процедуры должен находиться в положении лежа на животе, что значительно затрудняет проведение седации, в особенности у тучных больных в связи

с высоким риском развития асфиксии. Отсутствие необходимости в наркозе снижает общие затраты на лечение, а также исключает риск развития осложнений и необратимых последствий для здоровья, связанных с его проведением. Кроме того, выполнение вмешательства только под местной анестезией позволяет осуществлять ПДКТ-АГ с минимальным числом артефактов движения, активно используя задержку дыхания пациента во время сканирования. Вторым преимуществом является возможность визуализации ледяного шара, что позволяет прецизионно осуществлять мониторинг вмешательства, с высокой точностью формируя необходимый край абляции и избегая при этом повреждения смежных органов (в первую очередь, кишечника). К третьему преимуществу ЧКА по сравнению с РЧА и МВА относится значительно меньшее повреждение соединительно-тканых структур в процессе абляции, в связи с чем методика является более деликатной по отношению как к прилежащим органам, так и к чашечно-лоханочной системе самой почки. Четвертое преимущество ЧКА — это возможность создания очень больших зон абляции, а также зон абляции сложной конфигурации, что достигается установкой нескольких аппликаторов (числом до 20), которые могут подключаться и работать в различных самостоятельных режимах охлаждения. Это позволяет не только эффективно лечить опухоли диаметром более 3 см (что сложно осуществить с помощью РЧА), но и легко модифицировать процесс абляции путем установки дополнительных кризондов, или путем включения/отключения отдельных кризондов в процессе процедуры. Именно эти преимущества и способствуют постепенному увеличению доли ЧКА среди других видов ЧЭА, используемых для лечения ПКР T_{1a}.

К сожалению, ультразвуковая визуализация опухолей почек (в отличие от опухолей печени) является недостаточно надежной для того, чтобы ее можно было рутинно использовать при проведении ЧКА. Кроме того, УЗИ в значительной степени ограничено в возможностях визуализации дистальных отделов ледяного шара (закрытых акустической тенью), в связи с чем крайне сложно контролировать безопасность процедуры в случаях близкого расположения опухоли рядом с петлями кишечника. При проведении гипертермической абляции (РЧА и МВА) возможности УЗИ еще более ограничены, так как качественной визуализации опухоли и зоны абляции препятствует интенсивное парообразование, возникающее в процессе нагревания тканей. В связи с перечисленными причинами применение УЗИ как метода контроля ЧЭА опухолей почек в настоящее время не рекомендуется [1].

Традиционно в большинстве отделений, занимающихся ЧЭА ПКР, процедура выполняется

под контролем МСКТ (и значительно реже — МРТ) с применением внутривенного контрастирования. При этом использование МСКТ в рутинной практике имеет ряд существенных ограничений, основными из которых являются высокая цена оборудования, закрытый контур гантри, ограниченность в выборе углов атаки (не более 30° по оси Z), отсутствие возможности контроля продвижения аппликаторов в 3D режиме реального времени, высокая лучевая нагрузка, а также невозможность выполнения обзорной рентгеноскопии, рентгенографии и ЦСА во время проведения процедуры. Использование дополнительных устройств, в частности роботизированных систем наведения, лазерных указателей, оптических и электромагнитных навигаторов позволяет в какой-то степени нивелировать данные ограничения [37]. Тем не менее, основной проблемой остаётся низкая доступность данного вида оборудования для использования в рутинной работе, в особенности вне стен крупных федеральных медицинских центров.

Как уже было отмечено выше, технология ПДКТ имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с МСКТ, однако основным ее недостатком остается пока еще более низкое (примерно в 10 раз), чем на спиральных КТ-сканерах, контрастное разрешение. В связи с этим при проведении большинства интервенционно-радиологических вмешательств под контролем ПДКТ (за исключением вмешательств на легких и костях) необходимо применять тот или иной метод контрастирования или использовать технологии совмещения изображений. Применение ПДКТ для ЧЭА опухолей почек с использованием технологий совмещения изображений впервые было описано Abi-Jaoudeh N. et al в 2015 г. [47]. В этом исследовании авторы после выполнения ПДКТ осуществляли ЧЭА, ориентируясь на изображения, полученные с использованием других модальностей (МСКТ, МРТ или ПЭТ/КТ). Однако, на наш взгляд, метод совмещения изображений хорошо подходит только для малоподвижных структур (например, при абляции опухолей костей), либо для изображений, полученных с небольшим интервалом времени и без изменения положения тела пациента. В остальных случаях технологии совмещения изображений могут приводить к большим погрешностям, в особенности при работе с такими подвижными при дыхании и легко смещаемыми при изменении положения тела органами как почки.

В 2019 г. Monfardini L. et al впервые сообщили об успешном выполнении РЧА ПКР T_{1a} с использованием ПДКТ с внутривенным контрастированием. Авторы отмечают, что применение ПДКТ-ВВ (использовали совместно с УЗИ) во всех случаях (21 процедура РЧА) было очень полезным и позволило добиться технической эффективности 100 % [50]. В то же время необходимо отметить, что пер-

вый в литературе опыт выполнения ПДКТ с применением внутривенного контрастирования (у 42 пациентов с очаговым поражением органов гепатопанкреатобилиарной зоны) был описан Балахниным П.В. с соавт. еще в 2008 г. [64]. Мы и в настоящее время применяем этот вид контрастирования при выполнении ПДКТ-контролируемой биопсии опухолей различных труднодоступных локализаций, пункции нерасширенной чашечно-лоханочной системы почек, дренировании абсцессов и в ряде других клинических ситуаций. Однако использование внутривенного контрастирования при проведении ЧКА ПКТ Т_{1a} считаем нецелесообразным. Связано это прежде всего с большим расходом контрастного препарата, необходимого для проведения каждого сканирования (до 100 мл). Так как в процессе ЧКА сканирование требуется выполнять несколько раз (как минимум — для визуализации опухоли, оценки расположения криозондов, оценки размеров ледяного шара, а также для исключения возможных осложнений) общий расход контрастного препарата при его внутривенном введении может быть очень большим, что не оправдано, в особенности у пациентов со сниженной почечной функцией.

Предлагаемая нами технология внутриартериального контрастирования лишена этого недостатка. На одну ПДКТ-АГ требуется на более 12 мл контрастного препарата, в связи с чем процедура может быть повторена столько раз, сколько требуется в каждой конкретной клинической ситуации. При этом, несмотря на небольшой расход контрастного препарата, удается добиться высококонтрастной визуализации как самой опухоли, так и почечной паренхимы. Последний факт является очень полезным для осуществления совмещения изображений, так как в полуавтоматическом режиме программа объединения изображений 3D/3D Fusion легко «схватывает» и правильно сопоставляет изображения, ориентируясь только на высококонтрастные структуры. Кроме того, именно внутриартериальное контрастирование является золотым стандартом диагностики оккультных (в брюшную полость и забрюшинное пространство) кровотечений из различных паренхиматозных органов (печень, селезенка, почки и др.), а наличие внутриартериального доступа позволяет в случае необходимости незамедлительно выполнить надежный эндоваскулярный гемостаз тем или иным способом [65].

Ранее нами было показано, что использование артериального доступа является высокоэффективными для контроля за кровотечением при проведении ангиографически-ассистированной ЧКА метастатических опухолей печени [66]. После выполнения 304 процедур ангиографически-ассистированной ПДКТ-контролируемой криоабляции, во время которых был пролечен 431 метастаз у 216 па-

циентов, кровотечение (по данным ЦСА) выявлено в 46 случаях (15,1 %). В 24 наблюдениях (7,9 %) кровотечение было остановлено методом 10-минутной компрессии места пункции, а в 22 (7,2 %) — потребовалась суперселективная эмболизация кровоточащего сосуда, которая у всех пациентов привела к стойкому и надежному гемостазу [66].

В текущем исследовании артериальное кровотечение после удаления криозондов наблюдали у пяти пациентов (35,7 %), что более чем в два раза превысило число кровотечений после ЧКА опухолей печени (35,7 % vs 15,1 %). Более того, эмболизация была необходима в трех случаях (21,4 %), то есть в три раза чаще, чем после ЧКА внутривенных метастазов (21,4 % vs 7,2 %). Теоретически это можно объяснить несколькими причинами — более интенсивным артериальным кровоснабжением почки по сравнению с печенью, более интенсивным артериальным кровоснабжением ПКТ по сравнению с метастазами в печени, отсутствием в паренхиме почки длинного пункционного канала, способствующего гемостазу в печени, а также небольшой группой пациентов, подвергнутых ЧКА по поводу ПКТ (14 vs 304 вмешательства). Для подтверждения или опровержения этих предположений необходимы дополнительные исследования.

Необходимо также отметить, что наблюдавшееся в нашем исследовании число кровотечений (35,7 %) практически в 10 раз превышает число кровотечений (3,5 %), которые наблюдали Kakarala B. et al в самом крупном исследовании, с анализом частоты данного осложнения после ЧКА опухолей почек (злокачественных и доброкачественных) у 261 пациента [11]. Этому, на наш взгляд, может быть два объяснения. Во-первых, подгрупповой анализ в работе Kakarala B. et al показал, что риск развития кровотечения напрямую зависит от размера опухоли (более 20 мм), числа устанавливаемых криозондов (более 2), гистологии образования (ПКР vs доброкачественные новообразования) и возраста пациентов (старше 55 лет vs младше 55 лет). В группе пациентов высокого риска клинически значимое кровотечение авторы наблюдали уже в 7,5 % процедур ЧКА. В то же время подавляющее число пациентов, участвовавших в нашем исследовании, также имели практически все вышеперечисленные факторы риска развития кровотечения. Во-вторых, высокую частоту кровотечений можно объяснить тем, что мы использовали прямой метод диагностики, путем выполнения ЦСА сразу после удаления криозондов, что было недоступно в предыдущих исследованиях. Возможно, что при проведении вмешательств под контролем МСКТ после удаления криозондов такие кровотечения имеют место быть, но никак не проявляют себя клинически и остаются неучтенными. Необходимо отметить, что в нашем исследовании только одно кровотечение (7,1 %) было клинически значимым,

сопровождалось падением артериального давления и снижением уровня гемоглобина, что привело к необходимости проведения гемотрансфузии. Эти данные вполне сопоставимы с данными, полученными Kakarala B. et al (7,5 % vs 7,1 %) [11]. В любом случае наличие артериального доступа позволило не только своевременно выявить данное осложнение, но и незамедлительно выполнить эндоваскулярный гемостаз при необходимости. Это сделало проведение ЧКА Т_{1а}, в особенности у пациентов группы высокого риска, намного более безопасным.

Заключение

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция под контролем ПДКТ-АГ является доступной, безопасной и эффективной технологией лечения ПКР Т_{1а}. Рассматриваемая методика имеет несколько потенциальных преимуществ по сравнению с выполнением ЧКА под контролем МСКТ с внутривенным контрастированием. Во-первых, она обеспечивает высококачественную визуализацию опухолей с использованием минимального количества контрастного препарата на каждое сканирование (12 мл vs 100 мл), что очень важно у пациентов с нарушенной функцией почек. Во-вторых, дает возможность осуществлять простое и точное позиционирование кризондов даже используя двойные косые углы атаки и углы более 30°. В-третьих, позволяет оценивать будущий край абляции путем совмещения ПДКТ-данных об опухоли с ПДКТ-данными о ледяном шаре и при необходимости корректировать положение кризондов и/или их число. И в-четвертых, дает возможность своевременно диагностировать артериальное кровотечение и осуществлять надежный гемостаз путем компрессии места пункции, временного перекрытия кровотока сосуда или выполнения суперселективной эмболизации. В связи с этим представляется целесообразным дальнейшее изучение предлагаемого метода лечения ПКР Т_{1а} с последующим возможным его внедрением в практику многопрофильных онкологических стационаров.

Список литературы / References

1. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, et al. CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Feb;40(2):177-91. DOI: 10.1007/s00270-016-1531-y.
2. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol*. 2019 May;75(5):799-810. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.011.
3. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2017 Sep;198(3):520-9. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.100.
4. Клинические рекомендации «Рак паренхимы почки». Научный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-parenhimy-pochki-2021.pdf>. [Clinical guidelines "Cancer of the renal parenchyma". Scientific Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-parenhimy-pochki-2021.pdf> (In Russian)].
5. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019 May 1;30(5):706-20. DOI: 10.1093/annonc/mdz056.
6. Morris CS, Baerlocher MO, Dariushnia SR, et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on the Role of Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Society of Interventional Oncology. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Feb;31(2):189-94.e3. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.11.001.
7. Cazzato RL, Garnon J, Marini PD, et al. Is percutaneous image-guided renal tumour ablation ready for prime time? *Br J Radiol*. 2020 Oct 1;93(1114):20200284. DOI: 10.1259/bjr.20200284.
8. Gunn AJ, Parikh NS, Bhatia S. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Feb;31(2):195-201.e3. DOI: 10.1016/j.jvir.2019.11.004.
9. Долгушин БИ, Косырев ВЮ, Рампрабанант С. Радиочастотная абляция в онкологии. Практическая онкология. 2007;8(4):219-27. [Dolgushin BI, Kosyrev VYu, Ramprabhanant S. Radiofrequency ablation in oncology. *Practical Oncology*. 2007;8(4):219-27 (In Russian)].
10. Балахнин ПВ, Шмелев АС, Шачинов ЕГ. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: Принципы, технологии, результаты. Практическая онкология. 2016;17(3):129-53. [Balakhnin PV, Shmelev AS, Shachinov EG. Percutaneous energy-based tumor ablation: Principles, technologies, results. *Practical Oncology*. 2016;17(3):129-53 (In Russian)].
11. Kakarala B, Frangakis CE, Rodriguez R, et al. Hemorrhagic Complications of Percutaneous Cryoablation for Renal Tumors: Results from a 7-year Prospective Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Nov;39(11):1604-10. DOI: 10.1007/s00270-016-1419-x.
12. Прохоров ДГ, Карелин МИ, Школьник МИ и др. Методы термодеструкции в лечении почечно-клеточного рака. Онкоурология. 2006;4(4):63-9. [Prokhorov DG, Karelin MI, Shkolnik MI, et al. Thermodestruction methods in the treatment of renal-cell carcinoma. *Cancer Urology*. 2006;4(4):63-9 (In Russian)].
13. Прохоров ДГ, Школьник МИ, Шумский ИА и др. Радиочастотная термодеструкция локальных форм почечно-клеточного рака. Вопросы онкологии. 2008;54(4):507-11. [Prokhorov DG, Shkolnik MI, Shumsky IA, et al. Application of radiofrequency ablation for treatment of localized renal carcinoma. *Problems in Oncology*. 2008;54(4):507-11 (In Russian)].
14. Томенко КН, Завацкий СЕ. Возможности чрескожной радиочастотной термоабляции в лечении рака почки. Сибирский онкологический журнал. 2009;(S1):197. [Tomenko KN, Zavackij SE. Possibilities of percutaneous radiofrequency thermoablation in the treatment of kidney cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2009;(S1):197 (In Russian)].
15. Павлов АЮ, Клименко АА, Момджан БК. Применение радиочастотной абляции при раке почки. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2011;(11-4):82-9. [Pavlov AY, Klimenko AA, Momdjan BK. Radiofrequency ablation in the treatment of renal cell

- carcinoma. Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgenoradiology. 2011;(11-4):82-9 (In Russian)].
16. Павлов АЮ, Клименко АА, Момджан БК и др. Радиочастотная интерстициальная термоабляция (РЧА) рака почки. Экспериментальная и клиническая урология. 2011;(2-3):112-3. [Pavlov A, Klimenko A, Momdzhan B, et al. Radiofrequency interstitial thermoablation (RFA) of kidney cancer. Experimental and Clinical Urology. 2011;(2-3):112-3 (In Russian)].
 17. Журавлев ВН, Зырянов АВ, Журавлев ОВ и др. Малоинвазивные органосохраняющие операции при почечно-клеточном раке. Медицинский вестник Башкортостана. 2011;6(2):250-3. [Juravlev VN, Zyryanov AV, Zhuravlyov OV, et al. Minimally invasive, organ-preserving management of renal cell carcinoma. Bashkortostan Medical Journal. 2011;6(2):250-3 (In Russian)].
 18. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ, Кондрашин СА и др. Малоинвазивные методы лечения маленькой опухоли почки. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2011;1(4):50-4. [Glybochko PV, Aliaev JuG, Kondrashin SA, et al. Minimally invasive treatment of small kidney cancer. Russian Electronic Journal of Radiology. 2011;1(4):50-4 (In Russian)].
 19. Алексеев БЯ, Калпинский АС. Чрескожная радиочастотная абляция в лечении опухолей почек. Онкохирургия. 2012;4(4):20-4. [Alekseev BYa, Kalpinskiy AS. Percutaneous radiofrequency ablation in kidney tumor treatment. Oncosurgery. 2012;4(4):20-4 (In Russian)].
 20. Клименко АА, Момджан БК. Радиочастотная абляция как один из методов лечения почечно-клеточного рака. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012;(1):78-82. [Klimenko AA, Momdzhan BK. Radiofrequency ablation — an alternative treatment method of renal cell carcinoma. RUDN Journal of Medicine. 2012;(1):78-82 (In Russian)].
 21. Аляев ЮГ, Кондрашин СА, Григорьев НА и др. Суперселективная эмболизация в сочетании с чрескожной радиочастотной абляцией почечно-клеточного рака. Диагностическая и интервенционная радиология. 2013;7(2):51-63. [Aliaev YuG, Kondrashin SA, Grigoriev NA, et al. Superselective embolization in combination with percutaneous radiofrequency ablation in patients with renal cell cancer. Diagnostic and Interventional Radiology. 2013;7(2):51-63 (In Russian)].
 22. Трандофилов ММ, Жевелюк АГ, Рудакова МН и др. Первый опыт выполнения микроволновой абляции первичных и метастатических опухолей печени и рака почки. Медицина критических состояний. 2013;(5-6):36-9. [Trandofilov MM, Zheveljuk AG, Rudakova MN, et al. The first experience of performing microwave ablation of primary and metastatic liver tumors and kidney cancer. Critical Care Medicine. 2013;(5-6):36-9 (In Russian)].
 23. Калпинский АС, Алексеев БЯ, Каприн АД и др. Роль чрескожной радиочастотной абляции в лечении опухолей почек. Вопросы урологии и андрологии. 2014;3(1):5-11. [Kalpinskiy AS, Alekseev BYa, Kaprin AD, et al. The role of percutaneous radiofrequency ablation in treatment of renal tumours. Urology and Andrology. 2014;3(1):5-11 (In Russian)].
 24. Раснер ПИ, Говоров АВ, Васильев АО и др. Криоабляция почки из лапароскопического доступа: наш опыт. Русский медицинский журнал. 2014;22(17):1304-7. [Rasner PI, Govorov AV, Vasil'ev AO, et al. Cryoablation of the kidney from laparoscopic access: our experience. RMJ. 2014;22(17):1304-7 (In Russian)].
 25. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ, Кондрашин СА и др. Опыт применения радиочастотной абляции в лечении почечно-клеточного рака. Сеченовский вестник. 2014;(2):5-15. [Glybochko PV, Aliaev JuG, Kondrashin SA, et al. Experience of radiofrequency ablation in the treatment of renal cell cancer. Sechenov Medical Journal. 2014;(2):5-15 (In Russian)].
 26. Аполихин ОИ, Сивков АВ, Рошин ДА и др. Криоабляция локализованного рака почки в группе пациентов высокого хирургического риска. Экспериментальная и клиническая урология. 2014;(3):32-5. [Apolikhin OI, Sivkov AV, Roschin DA, et al. Cryoablation of localized renal cell carcinoma in patients at high surgical risk. Experimental and Clinical Urology. 2014;(3):32-5 (In Russian)].
 27. Калпинский АС, Алексеев БЯ, Каприн АД и др. Роль чрескожной радиочастотной абляции в лечении опухолей почек. Тюменский медицинский журнал. 2015;17(1):39-43. [Kalpinskiy AS, Alekseev BYa, Kaprin AD, et al. The role of percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of renal tumors. Tyumen Medical Journal. 2015;17(1):39-43 (In Russian)].
 28. Носов АК, Балдуева ИА, Самарцева ЕЕ и др. Собственный иммунный ответ на термическое разрушение опухоли почки методом радиочастотной абляции. Иммунология. 2015;36(1):35-8. [Nosov AK, Baldueva IA, Samartseva EE, et al. Own immune response to thermal destruction of the tumor of the kidney by the method of radiofrequency ablation. Immunology. 2015;36(1):35-8 (In Russian)].
 29. Прохоров ДГ, Школьник МИ, Белов АД и др. Радиочастотная термоабляция у больных локализованным раком почки. Урологические ведомости. 2015;5(1):26-7. [Prokhorov DG, Shkol'nik MI, Belov AD, et al. Radiofrequency thermoablation of patients with localized kidney cancer. Urology Reports (St. Petersburg). 2015;5(1):26-7 (In Russian)].
 30. Еникеев ДВ, Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ и др. Чрескожная криоабляция опухоли почки под ультразвуковым контролем. Урология. 2017;(3):68-73. [Enikeev DV, Glybochko PV, Aliaev YuG, et al. Ultrasound-guided percutaneous cryoablation of renal tumors. Urology. 2017;(3):68-73 (In Russian)]. DOI: 10.18565/urol.2017.3.68-73.
 31. Косырев ВЮ, Долгушин БИ, Шолохов ВН и др. Гипертермическая абляция в комбинации с селективной эмболизацией почечных артерий при злокачественных опухолях почек. В кн.: Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2017». СПб. 2017:133а-133. [Kosyrev VJu, Dolgushin BI, Sholohov VN, et al. Hyperthermal ablation in combination with selective embolization of renal arteries in malignant renal tumors. In: St. Petersburg Int Oncol Forum "White Nights 2017". St. Petersburg. 2017:133a-133 (In Russian)].
 32. Носов АК, Лушина ПА, Мищенко АВ и др. Оценка результатов лечения после проведения криодеструкции опухоли у пациентов с раком почки. В кн.: Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума «Белые ночи 2017». СПб. 2017: 221-2. [Nosov AK, Lushina PA, Mishchenko AV, et al. Evaluation of treatment results after tumor cryodestruction in patients with kidney cancer. In: St. Petersburg Int Oncol Forum "White Nights 2017". St. Petersburg. 2017: 221-2 (In Russian)].
 33. Кравцов ИБ, Фастовец СВ, Павлов АЮ и др. Возможности термоабляции опухоли почки. В кн.: Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018». 2018:322. [Kravcov IB, Fastovec SV, Pavlov AJu, et al. Possibilities of thermal ablation of kidney tumors. In: St. Petersburg Int Oncol Forum "White Nights 2018". St. Petersburg. 2018:322 (In Russian)].
 34. Захаров ДА, Захарова ВД. Радиочастотная абляция небольших опухолей почек с использованием fusion-навигации в сравнении с резекцией почки. В кн.: Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018». 2018:148. [Zaharov DA, Zaharova VD. Radiofrequency ablation of small renal

- tumors using fusion-navigation versus renal resection. In: St. Petersburg Int Oncol Forum "White Nights 2018". St. Petersburg. 2018:148 (In Russian)].
35. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ, Рапопорт ЛМ и др. Возможность использования местной анестезии при чрескожной криоабляции почечно-клеточного рака под ультразвуковым контролем. Онкоурология. 2018;14(2):27-32. [Glybochko PV, Alyaev YuG, Rapoport LM et al. Local anesthesia for ultrasound-guided percutaneous cryoablation of renal cell carcinoma. Cancer Urology. 2018;14(2):27-32 (In Russian)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-27-32.
36. Солодкий ВА, Павлов АЮ, Дзидзария АГ и др. Возможности микроволновой абляции опухоли почки. Урологические ведомости. 2019;9(S):90. [Solodkij VA, Pavlov AYU, Dzidzarija AG, et al. Possibilities of microwave ablation of a kidney tumor. Urology Reports (St. Petersburg). 2019;9(S):90 (In Russian)].
37. Буровик ИА, Прохоров ГГ. Компьютерная томография как метод контроля проведения чрескожной пункционной криоабляции опухолей. Лучевая диагностика и терапия. 2019;4(4):57-65. [Burovik IA, Prokhorov GG. Computed tomography as a method of control of percutaneous tumor cryoablation. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2019;4(4):57-65 (In Russian)]. DOI: 10.22328/2079-5343-2019-10-4-57-65.
38. Землянский ВВ, Жуков ОБ, Табынбаев НБ и др. Радиочастотная абляция опухолей почек. Клинический пример применения при опухоли трансплантированной почки. Андрология и генитальная хирургия. 2019;20(1):120-6. [Zemlyanskiy VV, Zhukov OB, Tabynbayev NB, et al. Radiofrequency ablation of kidney tumors. Clinical case of use in a patient with a tumor of the transplanted kidney. Andrology and Genital Surgery. 2019;20(1):120-6 (In Russian)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-00-00.
39. Раснер ПИ, Васильев АО, Говоров АВ и др. Одномоментная криоабляция двух опухолей у пациента с почечно-клеточным раком. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019(1):95-100. [Rasner PI, Vasilyev AO, Govorov AV, et al. One-stage cryoablation of two renal tumors. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019;(1):95-100 (In Russian)]. DOI: 10.17116/hirurgia201901195.
40. Лахно ДА, Зингеренко МБ, Мелехина ОВ. Радиочастотная абляция при опухолях почки в пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2020;26(11-12):30-3. [Lakhno DA, Zingerenko MB, Melekhina OA. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors in the elderly. Clin Gerontol. 2020;26(11-12):30-3 (In Russian)]. DOI: 10.26347/1607-2499202011-12030-033.
41. Akpek S, Brunner Th, Benndorf G, et al. Three-dimensional imaging and cone beam volume CT in C-arm angiography with flat panel detector. Diagn Interv Radiol. 2005 Mar;11(1):10-3.
42. Kalender WA, Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). Eur Radiol. 2007 Nov;17(11):2767-79. DOI: 10.1007/s00330-007-0651-9.
43. Kyriakou Y, Struffert T, Dörfler A, et al. Basic principles of flat detector computed tomography (FD-CT). Radiologe. 2009 Sep;49(9):811-9. (In German). DOI: 10.1007/s00117-009-1860-9.
44. Wallace MJ, Kuo MD, Glaiberman C, et al. Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. Three-dimensional C-arm cone-beam CT: applications in the interventional suite. J Vasc Interv Radiol. 2008;19(6):799-813. DOI: 10.1016/j.jvir.2008.02.018.
45. Wallace MJ, Kuo MD, Glaiberman C, et al. Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology. Three-dimensional C-arm cone-beam CT: applications in the interventional suite. J Vasc Interv Radiol. 2009 Jul;20(7 Suppl):S523-37. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.04.059.
46. Floridi C, Radaelli A, Abi-Jaoudeh N, et al. C-arm cone-beam computed tomography in interventional oncology: technical aspects and clinical applications. Radiol Med. 2014 Jul;119(7):521-32. DOI: 10.1007/s11547-014-0429-5.
47. Abi-Jaoudeh N, Venkatesan AM, der Sterren WV, et al. Clinical experience with cone-beam CT navigation for tumor ablation. J Vasc Interv Radiol. 2015 Feb;26(2):214-9. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.10.049.
48. Kroeze SGS, Huisman M, Verkooijen HM, et al. Real-time 3D fluoroscopy-guided large core needle biopsy of renal masses: a critical early evaluation according to the IDEAL recommendations. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Jun;35(3):680-5. DOI: 10.1007/s00270-011-0237-4.
49. Jiao D, Li Z, Li Z, et al. Flat detector cone beam CT-guided nephrostomy using virtual navigation in patients with iatrogenic ureteral injury. Radiol Med. 2017 Aug;122(8):557-63. DOI: 10.1007/s11547-017-0751-9.
50. Monfardini L, Gennaro N, Vigna PD, et al. Cone-Beam CT-Assisted Ablation of Renal Tumors: Preliminary Results. Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Dec;42(12):1718-25. DOI: 10.1007/s00270-019-02296-5.
51. Monfardini L, Gennaro N, Orsi F, et al. Real-time US/cone-beam CT fusion imaging for percutaneous ablation of small renal tumours: a technical note. Eur Radiol. 2021 Apr 19. DOI: 10.1007/s00330-021-07930-w.
52. Балахнин ПВ, Шмелев АС, Шачинов ЕГ и др. Чрескожная криоабляция опухолей печени: Технические аспекты и непосредственные результаты. Русский медицинский журнал. 2017;25(16):1206. [Balakhnin PV, Shmelev AS, Shachinov EG, et al. Percutaneous cryoablation of liver tumors: Technical aspects and immediate results. RMJ. 2017;25(16):1206 (In Russian)].
53. Балахнин ПВ, Шачинов ЕГ, Шмелев АС и др. Внутри-артериальное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. Практическая онкология. 2018;19(1):69-92. [Balakhnin PV, Shachinov EG, Shmelev AS, et al. Intra-arterial contrast material injection for visualization, navigation, monitoring and assessment of treatment response during percutaneous cryoablation of hypovascular liver metastases. Practical Oncology. 2018;19(1):69-92 (In Russian)].
54. Балахнин ПВ, Шмелев АС, Шачинов ЕГ и др. Использование блокирующего криозонда для исключения теплового возврата от крупного (d=10 мм) сосуда при проведении чрескожной криоабляции метастаза в печени. Практическая онкология. 2018;19(3):282-91. [Balakhnin PV, Shmelev AS, Shachinov EG, et al. Use of blocking cryoprobes for exception of heat return from large (d=10 mm) vessel during percutaneous cryoablation of liver metastasis. Practical Oncology. 2018;19(3):282-91 (In Russian)]. DOI: 10.31917/1903282.
55. Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, et al. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 Aug;40(8):1141-46. DOI: 10.1007/s00270-017-1703-4.
56. Nouri-Neuville M, Ammar MB, Cornelis FH. Percutaneous image-guided renal ablations: Current evidences for long-term oncologic efficacy. Review Presse Med. Jul-Aug 2019;48(7-8 Pt 2):e233-e243. DOI: 10.1016/j.lpm.2019.07.015.
57. Ионкин ДА, Кунгурцев СВ, Чжао АВ. Этапы развития криохирургии. Высокотехнологическая медицина. 2014;1(1):4-15. [Ionkin DA, Kungurtsev SV, Chzhao AV. Stages of cryosurgery development. High-Tech Medicine. 2014;1(1):4-15 (In Russian)].
58. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ, Амосов АВ и др. Криоабляция в урологии. Урология. 2014;(6):108-12. [Glybochko PV, Alyaev

- YuG, Amosov AV, et al. Cryoablation in urology. *Urology*. 2014;(6):108-12 [In Russian].
59. Говоров АВ, Васильев АО, Пушкарь ДЮ. Криоабляция почки. *Онкоурология*. 2012;(2):14-21. [Govorov AV, Vasilyev AO, Pushkar DYU. Renal cryoablation. *Oncourology*. 2012;(2):14-21 (In Russian)].
 60. Андреев НА, Васильев АО, Морозова НВ и др. Многозондовая малоинвазивная криоабляция. *Высокотехнологическая медицина*. 2019;6(1):21-30. [Andreev NA, Vasilyev AO, Morozova NV, et al. Multiprobe minimally invasive cryoablation. *High-Tech Medicine*. 2019;6(1):21-30 (In Russian)].
 61. Erinjeri JP, Clark TWI. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Aug;21(8 Suppl):S187-91. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.12.403.
 62. Yilmaz S, Özdoğan M, Cevener M, et al. Use of cryoablation beyond the prostate. *Insights Imaging*. 2016 Apr;7(2):223-32. DOI: 10.1007/s13244-015-0460-7.
 63. Cazzato RL, Garnon J, Ramamurthy N, et al. Percutaneous image-guided cryoablation: current applications and results in the oncologic field. *Med Oncol*. 2016 Dec;33(12):140. DOI: 10.1007/s12032-016-0848-3.
 64. Балахнин ПВ, Чалаев АГ, Манихас ГМ и др. Ротационная рентгенография с внутривенным контрастированием: Новые возможности неинвазивной диагностики очаговых поражений органов гепатопанкреатобилиарной зоны в интервенционной радиологии с использованием цифровых плоскопанельных ангиографических систем с функцией объемной визуализации. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2008;3(4):17. [Balakhnin PV, Chalaev AG, Manikhas GM, et al. Rotational radiography with intravenous contrast: New possibilities for noninvasive diagnosis of focal lesions of the hepatopancreatobiliary organs in interventional radiology using digital flat-panel angiographic systems with volumetric imaging function. *Almanac of the Vishnevsky Institute of Surgery*. 2008;3(4):17 (In Russian)].
 65. Балахнин ПВ. Рентгенохирургические методы лечения неотложных состояний в онкологии. *Практическая онкология*. 2015;16(4):140-56. [Balakhnin PV. Interventional radiology in the treatment of oncologic emergencies. *Practical Oncology*. 2015;16(4):140-56 (In Russian)].
 66. Balakhnin P, Shachinov E, Shmelev A, et al. C-arm CT angiographically-assisted percutaneous cryoablation of liver metastases: bleeding control and other benefits. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32:e34. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.06.011.

Вклад авторов

П.В. Балахнин: разработка методики, разработка дизайна исследования, сбор и обработка данных, анализ полученных данных, выполнение рентгенохирургических вмешательств, поиск литературы и ее систематизация, подбор иллюстративного материала, написание текста рукописи.
 А.С. Шмелев: разработка методики, выполнение рентгенохирургических вмешательств, сбор и обработка данных.
 Е.Г. Шачинов: выполнение рентгенохирургических вмешательств, сбор и обработка данных.
 В.И. Малькевич: выполнение рентгенохирургических вмешательств, сбор и обработка данных.

А.И. Новиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

А.Ю. Навматуля: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Author's contributions

P.V. Balakhnin: method development, study design, data acquisition and processing, analysis of the data, performing of interventional radiological procedures, literature search and its systematization, selection of illustrative material, the writing of the manuscript.

A.S. Shmelev: method development, performing of interventional radiological procedures, data acquisition and processing.

E.G. Shachinov: performing of interventional radiological procedures, data acquisition and processing.

V.I. Malkevich: performing of interventional radiological procedures, data acquisition and processing.

A.I. Novikov: study design, analysis of the data, the writing of the manuscript.

A.Yu. Navmatulya: study design, analysis of the data, the writing of the manuscript.

Благодарности: Авторы выражают благодарность медицинскому регистратору А.В. Кlementевой за помощь в работе с медицинскими базами данных.

Acknowledgments: The authors thank the medical receptionist A.V. Klementeva for help in working with medical databases.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Балахнин Павел Васильевич — к.м.н., врач-хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, заведующий ОРХМДиЛ, Author ID: 6508355464, SPIN-код: 1431-4012. AuthorID: 727661, balahnin_p@mail.ru

Сведения об остальных авторах

Шмелев Алексей Станиславович — врач-хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ОРХМДиЛ, SPIN-код: 2772-2824, AuthorID: 860525; shmel_1972@mail.ru.

Шачинов Евгений Геннадьевич — врач-хирург ОРХМДиЛ, SPIN-код: 2671-4969, AuthorID: 826513, drshachinoff@mail.ru.

Малькевич Василий Игоревич — врач-хирург ОРХМДиЛ, SPIN-код: 8143-9671, AuthorID: 988405, malkvasya@mail.ru.

Новиков Андрей Иванович — д.м.н., профессор, врач-онколог, уролог, заведующий урологическим (онкологическим) отделением, SPIN-код: 6189-6347, AuthorID: 396948, novikov_urol@mail.ru.

Навматуля Александр Юрьевич — к.м.н., хирург-онколог, заведующий абдоминальным отделением, SPIN-код: 9474-5110, AuthorID: 941884, eskander85@yandex.ru.

Percutaneous Angiographically Assisted Cryoablation of Renal Cell Carcinoma under the Control of Flat-Detector Computed Tomography: Capabilities and Potential Advantages of the Technique

P.V. Balakhnin^{1,2}, A.S. Shmelev^{1,2}, E.G. Shachinov², V.I. Malkevich², A.I. Novikov², A.Yu. Navmatulya²

¹ N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology;
68, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; balakhnin_p@mail.ru

² Saint-Petersburg Clinical and Practical Center of Specialized Types of Medical Care (oncological);
Lit.A, 68a, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia

Abstract

Purpose: Percutaneous cryoablation (PCA) of renal cell carcinoma (RCC) stage T_{1a} (≤4 cm) generally performed using MDCT with intravenous contrast material administration. Most interventional radiology departments are not equipped MDCT scanners and this is holding back widespread adoption of this technique into practical medicine. Flat-detector computed tomography (FDCT) is included in the standard equipment of modern angiographic systems, which makes it possible to combine the technologies of computed tomography with various technologies of intra-arterial contrasting and endovascular treatment. The purpose of the study was to assess the possibilities and potential advantages of using intra-arterial contrasting during FDCT-controlled PCA of RCC T_{1a}.

Material and methods: Since 2017 angiographically assisted PCA under the FDCT control performed in 14 patients with RCC T_{1a}. The procedure was performed in the X-ray operating room on an Artis Zee Floor angiographic unit with FDCT function and iGuide Needle Guidance and 3D/3D Fusion technologies (Siemens, Germany) using the SeedNet Gold system and IceEDGE 13 G, IceRod 17 G or IceSphere 17 G cryoprobes (Galil Medical, USA). At all stages of the procedure, FDCT-arteriography of the kidney (FDCT-A) performed according to the original technique: injection into the renal artery 12 ml of non-ionic contrast materials at a rate of 1 ml/s and performing scanning 5 s after the start of contrast materials injection.

Results: The primary technical efficiency of FDCT-controlled PCA of RCC T_{1a} was 92.9 %, the secondary — 100 %. Complications of grade 3 according to the CIRSE classification were identified in three patients (21.4 %), complications of grade 4, 5 and 6 not observed. The use of arterial access and the FDCT-A execution at different stages of PCA had the following advantages: 1) high-quality visualization of the tumor with minimal consumption of contrast materials; 2) simple and accurate positioning of cryoprobes using the iGuide Needle Guidance program; 3) estimation of the future ablative margin by fusion FDCT data about tumor with FDCT data about ice ball; 4) reliable diagnosis of bleeding after removal of cryoprobes with the possibility of immediate performing of endovascular hemostasis.

Conclusion: Percutaneous angiographically assisted cryoablation under the FDCT control is an affordable, safe and effective technology for the treatment of RCC T_{1a}, which has a number of potential advantages compared to performing procedures using MDCT control. Further research is advisable to study of this PCA technique with its subsequent possible introduction into the routine practice in Interventional Radiology departments of multidisciplinary oncological hospitals.

Key words: renal cancer, cryoablation, flat-detector computed tomography, angiographically-assisted ablation, interventional radiology

For citation: Balakhnin PV, Shmelev AS, Shachinov EG, Malkevich VI, Novikov AI, Navmatulya AYU. Percutaneous Angiographically Assisted Cryoablation of Renal Cell Carcinoma under the Control of Flat-Detector Computed Tomography: Capabilities and Potential Advantages of the Technique. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):56-77 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-56-77

Information about the authors:

Balakhnin P.V. <https://orcid.org/0000-0002-3042-6729>

Shmelev A.S. <https://orcid.org/0000-0002-1610-8820>

Shachinov E.G. <https://orcid.org/0000-0002-3097-2252>

Malkevich V.I. <https://orcid.org/0000-0002-1082-6071>

Novikov A.I. <https://orcid.org/0000-0002-4896-7945>

Navmatulya A.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-5525-9429>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СЦИНТИГРАФИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

А.С. Крылов¹, Б.Я. Наркевич^{1,2}, А.Д. Рыжков^{1,3}, М.Е. Билик¹, С.М. Каспшик¹, Т.В. Захарова¹, Х.Х. Батыров¹, А.А. Пароконная¹, А.В. Петровский^{1,4}, Н.Ю. Тюрина¹, М.С. Скребцова¹, М.Г. Найденов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

² Ассоциация медицинских физиков России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

⁴ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435, Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4

Контакты: Крылов Александр Сергеевич, krilovas@rambler.ru

Реферат

Цель: Разработка методики оценки дозы облучения эмбриона/плода при радионуклидном исследовании по выявлению сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) у беременных пациенток с раком молочной железы.

Материал и методы: Две беременные женщины в возрасте 43 и 30 лет с диагнозом рака молочной железы, на втором триместре беременности и стадией опухолевого процесса ПА (T₂N₀M₀). Использовали лимфоторпный коллоидный радиофармпрепарат, меченный ^{99m}Tc. Для определения дозы облучения плода каждой пациентке до введения РФП вокруг живота с помощью эластичного бинта на одинаковых расстояниях размещали 6 индивидуальных дозиметров. Дополнительно 7-й дозиметр фиксировался в непосредственной близости от точек инъекции РФП (под молочной железой). После установки индивидуальных дозиметров проводилась инъекция радиоколлоида в пораженную молочную железу в четыре точки периареолярно. Введенная активность РФП у одной пациентки составила 32,5 МБк, а у второй — 51,5 МБк. Через 1 ч выполнялась лимфосцинтиграфия. У первой пациентки операция выполнена в объеме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ. У второй пациентки проведено хирургическое лечение в объеме мастэктомии справа с биопсией СЛУ и реконструкцией экспандером.

Результаты и обсуждение: По результатам исследования рассчитаны мощности дозы, на основании которых вычислены дозы облучения плода у обеих пациенток. Сравнение расчетных и экспериментальных значений лучевой нагрузки на плод у обеих пациенток показывает, что при радионуклидном исследовании сторожевых лимфатических узлов величины доз практически совпадают. Полученные данные показывают, что за время беременности 280 сут эмбрион/плод накопит дозу от естественного радиационного фона 1960 мкЗв, что на 2 порядка величины превосходит дозу от радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов. Эти результаты подтверждают безопасность технологии биопсии СЛУ при беременности.

Выводы: 1. Радионуклидные диагностические исследования беременных женщин обуславливают дозы облучения эмбриона/плода, не вызывающие никаких детерминированных радиационно-индуцированных эффектов в пренатальном периоде, а вероятность возникновения стохастических радиационно-индуцированных эффектов на несколько порядков величины уступает частоте возникновения эндогенных раков.

2. Метод радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов представляется безопасным для плода у беременных женщин с диагнозом рака молочной железы.

3. Данная методика у беременных женщин с диагностированным раком молочной железы используется в Российской Федерации впервые. Подобная технология не описана ранее в отечественной литературе.

Ключевые слова: радиационная безопасность, беременность, рак молочной железы, лимфосцинтиграфия, ОФЭКТ, сторожевой лимфатический узел

Для цитирования: Крылов А.С., Наркевич Б.Я., Рыжков А.Д., Билик М.Е., Каспшик С.М., Захарова Т.В., Батыров Х.Х., Пароконная А.А., Петровский А.В., Тюрина Н.Ю., Скребцова М.С., Найденов М.Г. Определение дозы облучения плода у беременных женщин с раком молочной железы при сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):78-87.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87

Введение

Органосохраняющие операции на молочной железе по поводу рака стали стандартом современной онкохирургии. Однако минимизация оперативного вмешательства напрямую связана с профилактикой потенциального метастазирования, важнейшим путем которого является лимфогенная диссеминация. Важной задачей становится поиск путей лимфатического оттока в ближайшие регионарные лимфатические узлы. Каноны современной онкологии подразумевают не только радикальность операции, но и обеспечение максимально возможного качества жизни, которое ухудшается от необоснованного увеличения объема удаляемых тканей. В частности, это относится и к лимфаденэктомии, в ряде случаев от которой можно отказаться, если своевременно провести биопсию для исключения наличия метастатических клеток в лимфоузле. Для определения путей лимфотока требуется выявить так называемые сторожевые лимфатические узлы (СЛУ). Современная медицина располагает различными методами диагностики СЛУ, ведущую роль в которой играет радионуклидная визуализация, основанная на применении радиофармпрепарата (РФП), путь элиминации которого прослеживается с помощью планарной скintiграфии на диагностической гамма-камере и/или портативного ручного гамма-детектора для интраоперационной радиометрии [1]. Для выполнения лимфоскintiграфии используют нанокolloид, меченный технецием ^{99m}Tc . Вероятность поражения опухолевыми клетками лимфатических узлов зависит от размеров опухоли, ее локализации и морфологических характеристик. Соответственно, к проведению исследования и биопсии СЛУ допускается ограниченная группа больных раком молочной железы: с небольшим размером опухолевого узла до 3 см и отсутствием, по клиническим данным, метастазов в регионарных лимфоузлах ($T_{1-2}N_0M_0$), моноцентрическим ростом опухоли. Биопсия СЛУ в настоящее время является неотъемлемой частью онкологической практики и закреплена в национальных рекомендациях по лечению рака молочной железы.

С развитием медицинских технологий и совершенствования подходов к лечению всё чаще возникает необходимость проведения беременным женщинам диагностических исследований, связанных с ионизирующим излучением. При этом у лечащего врача возникает вполне обоснованная тревога относительно того, насколько радиационное воздействие на эмбрион или плод сможет причинить ему тот или иной ущерб в пренатальный период и родившемуся ребенку — в постнатальный период и позже.

В России основным нормативным документом, регламентирующим медицинское облучение, яв-

ляются Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 [2]. В разделе 5 этого документа приведена основная концепция медицинского облучения, которая гласит: «Радиационная защита пациентов при медицинском облучении должна быть основана на необходимости получения полезной диагностической информации и/или терапевтического эффекта от соответствующих медицинских процедур при наименьших возможных уровнях облучения. Проведение медицинских процедур, связанных с облучением пациентов, должно быть обосновано путем сопоставления диагностических или терапевтических выгод, которые они приносят, с радиационным ущербом для здоровья, который может причинить облучение, принимая во внимание имеющиеся альтернативные методы, не связанные с медицинским облучением». Это означает, что при планировании и выполнении любой диагностической или терапевтической радиологической процедуры приоритет отдаётся не снижению уровня облучения, а получению чисто медицинского эффекта (основное, т.е. первичное, требование), но при минимально возможной лучевой нагрузке на пациента (дополнительное, т.е. вторичное, требование).

Более подробно проблема обеспечения радиационной безопасности как эмбриона/плода, так и самой беременной женщины рассмотрена в международных рекомендациях. В частности, в фундаментальной Публикации 103 МКРЗ [3] указывается, что пренатальные дозы при диагностических процедурах с использованием источников ионизирующего излучения не создают достоверного увеличения риска пренатальной или постнатальной гибели, порока развития или мальформации, либо задержки умственного развития свыше фоновых значений для указанных нарушений. Пожизненный риск развития рака после внутриутробного облучения, как считается в настоящее время, равен риску, возникающему после облучения в раннем детстве. При этом беременная пациентка имеет право знать уровень и тип потенциальных радиационных эффектов, которые могут развиваться после внутриутробного облучения. Почти во всех случаях, когда показано диагностическое радиологическое исследование, риск для матери вследствие отмены такой процедуры превышает риск потенциального вреда для эмбриона или плода, что чаще всего встречается и особенно актуально именно для клинической онкологии.

Если говорить о каких-то конкретных рекомендациях по пороговым дозам, то МКРЗ считает, что прерывание беременности из-за радиационного облучения является индивидуальным решением, на которое влияет множество факторов. При этом поглощенная доза ниже 100 мГр на эмбрион/плод

Таблица 1

Дозы облучения всего тела эмбриона/плода для наиболее часто применяемых процедур радионуклидной диагностики при различных сроках беременности
Radiation doses for the embryo/fetus (whole body) during the most commonly used procedures for radionuclide studies at various periods of pregnancy

Радионуклид	Процедура	Веденная активность, МБк	1-ый мес, мГр	9-ый мес, мГр
^{99m} Tc	Сканирование костей (фосфат)	750	4,6–4,7	1,8
^{99m} Tc	Перфузия легких (МАА)	200	0,4–0,6	0,8
^{99m} Tc	Вентиляция легких (аэрозоль)	40	0,1–0,3	0,1
^{99m} Tc	Сканирование щитовидной железы (пертехнетат)	400	3,2–4,4	3,7
^{99m} Tc	Эритроциты (мечение <i>in vivo</i>)	930	3,6–6,0	2,5
^{99m} Tc	Сканирование печени (коллоид)	300	0,5–0,6	1,1
^{99m} Tc	Сканирование почек (ДТРА)	750	5,9–9,0	3,5
⁶⁷ Ga	Абсцесс/опухоль	190	14–18	25
¹²³ I	Накопление в щитовидной железе	30	0,4–0,6	0,3
¹³¹ I	Накопление в щитовидной железе	0,35	0,03–0,04	0,15
¹³¹ I	Визуализация метастазов	40	2,0–2,9	11,0

не может рассматриваться в качестве причины для прерывания беременности.

Однако некоторые процедуры и радиофармпрепараты, используемые в ядерной медицине, могут создать повышенные риски для эмбриона или плода. Подробные рекомендации по использованию технологий ядерной медицины при беременности приведены в Публикации 84 МКРЗ [4]. Большинство диагностических процедур ядерной медицины выполняется с короткоживущими радионуклидами (такими как ^{99m}Tc), которые не обуславливают больших доз облучения плода. Для радиофармпрепаратов, которые не проникают через плаценту, доза для плода определяется радиоактивностью материнских тканей. Однако есть некоторые радиофармпрепараты (например, радиоизотопы йода ¹²³I, ¹²⁴I и особенно ¹³¹I), которые проникают через плаценту и концентрируются в конкретном органе или ткани, вследствие чего они могут представлять значительный риск возникновения радиационно-индуцированных нарушений у плода.

В этом плане представляет интерес краткая сводка по дозам облучения эмбриона/плода, приведенная в Публикации 84 МКРЗ [4].

Из табл. 1 можно видеть, что в ней перечислены только те радиодиагностические процедуры, при которых радиофармпрепарат вводится внутривенно (за исключением исследования вентиляции легких) и посредством системной гемокциркуляции через плаценту попадает в эмбрион/плод. Поэтому доминирующей компонентой радиационного воздействия на него является внутреннее облучение от радиофармпрепарата, находящегося в сосудах и тканях эмбриона/плода, тогда как внешнее облу-

чение от радиофармпрепарата в других тканях матери дает меньший вклад в общую дозу облучения.

В случае нашего исследования по выявлению СЛУ перед биопсией РФП в виде меченного ^{99m}Tc фитатного нанокolloида вводится в организм беременной пациентки с раком молочной железы не внутривенно, а локально — периареоларно. Поэтому компонента внутреннего облучения эмбриона/плода будет сводиться к минимуму, благодаря чему априорно можно утверждать, что лучевая нагрузка на него будет заведомо ниже, чем приведенные в табл. 1 дозы пренатального облучения.

Тем не менее, конкретизация значений такой лучевой нагрузки представляет определенный интерес в плане не только обязательного информирования беременной пациентки, но и обоснования лечащим врачом и врачом-радиологом необходимости и целесообразности назначения указанного радионуклидного исследования.

В связи с этим целью настоящего исследования является разработка методики оценки дозы облучения эмбриона/плода при радионуклидном исследовании по выявлению сторожевых лимфатических узлов у беременных пациенток с раком молочной железы.

Материал и методы

В исследовании приняли участие две беременные женщины в возрасте 43 и 30 лет на втором триместре беременности (16 и 14 недели беременности соответственно) и стадией опухолевого процесса IIA (T₂N₀M₀). С учетом желания пациенток сохранить плод и отказом от прерывания беременности они были обсуждены на междисциплинарном

консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, радиолога, акушера. Рассмотрена возможность использования методики биопсии СЛУ на фоне существующей беременности. Ввиду операбельности процесса пациентке С. рекомендовано хирургическое лечение в объёме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ. Пациентке М. рекомендовано хирургическое лечение в объёме мастэктомии справа с биопсией СЛУ и одновременной реконструкцией экспандером. Женщины дали письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство и проведение лимфосцинтиграфии, которая выполнялась в день операции.

Активность вводимого РФП у первой пациентки составила 50 %, а у второй 25 % от рекомендуемой для стандартной процедуры. Радиокolloид готовился на основе стандартного набора лиофилизата (технефит, Диамед, РФ) и элюата генератора технеция ^{99m}Tc (ВО «Изотоп», РФ). Для определения дозы облучения плода каждой пациентке до введения РФП вокруг живота с помощью эластичного бинта на одинаковых расстояниях размещали 6 индивидуальных дозиметров (рис. 1а). Дополнительно 7-й дозиметр фиксировался в непосредственной близости от точек инъекции РФП (под молочной железой) согласно схеме на рис. 2. Нами использовались термолюминесцентные до-

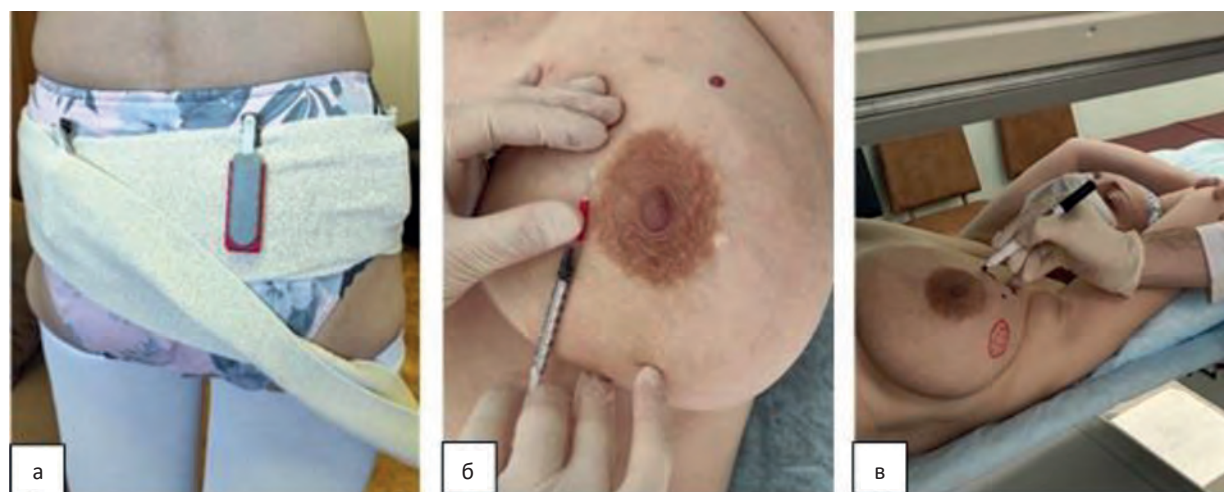


Рис. 1. а — установка индивидуальных дозиметров вокруг живота пациентки; б — периареолярное введение РФП; в — разметка СЛУ на коже перманентным маркером

Fig. 1. а — placing of individual dosimeters around the patient's abdomen; б — periareolar administration of radiopharmaceutical; в — SLN marking on the skin with a permanent marker

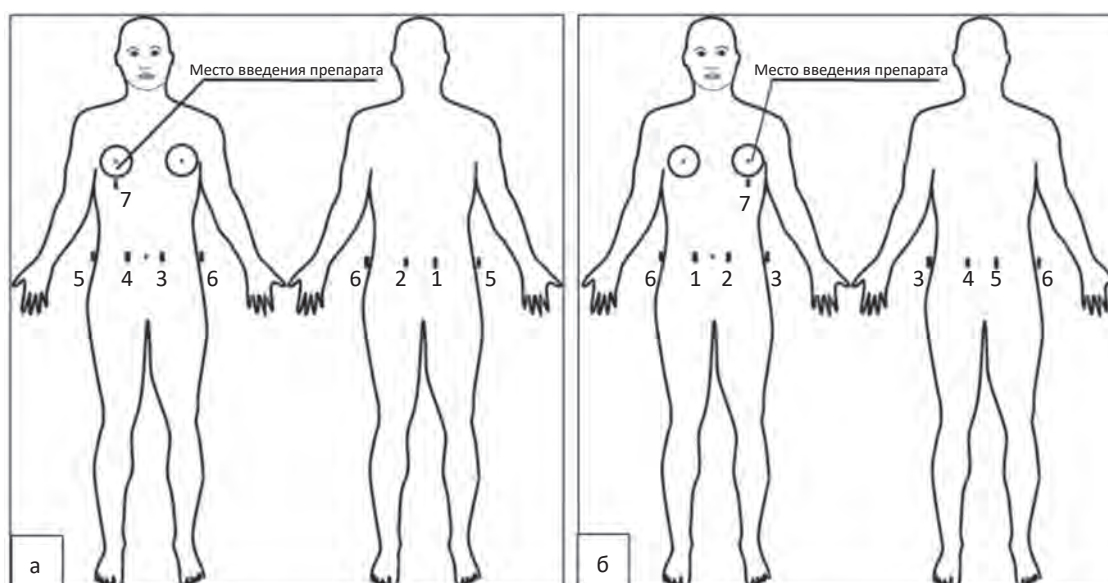


Рис. 2. Схематическое расположение дозиметров ДТЛ-02 у пациентов М. (а) и С. (б)

Fig. 2. Schematic arrangement of DTL-02 dosimeters on patients М. (а) and С. (б)

зиметры на основе LiF(Mg,Tl) типа ДТГ-4 в касете ДТЛ-02 (ФГУП «Ангарский электролизный химический комбинат», Россия) и установка дозиметрическая термолуминесцентная ДВГ-02ТМ (ООО НПП «Доза»), применяемые для индивидуального радиационного контроля персонала, работающего с источниками ионизирующих излучений. Дозиметры № 7 сняли непосредственно перед операцией, тогда как № 1–6 снимали уже после хирургической операции, но не сразу. У первой пациентки операция выполнена в объёме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ (сохранено депо введенного РФП), продолжительность облучения дозиметров № 1–6 составила $t_k = 5$ ч. У второй пациентки проведено хирургическое лечение в объёме мастэктомии справа с биопсией СЛУ (депо введённого РФП удалено), время облучения дозиметров $t_k = 8$ ч.

После установки индивидуальных дозиметров проводилась инъекция радиоколлоида в пораженную молочную железу в четыре точки периареоларно (рис. 16). Введенная активность РФП у одной пациентки составила 32,5 МБк, а у второй — 51,5 МБк. Спустя 1 ч выполнялась отсроченная статическая лимфосцинтиграфия по стандартизированной методике в передне-задней и боковых проекциях (рис. 3а, б и рис. 4а, б). Дополнительно проводилось сканирование в режиме всего тела для уточнения особенностей биораспределения РФП и расчета расстояния от места введения РФП до центра плода (рис. 3г, д и рис. 4г). Исследование выполнялось на гамма-камере Symbia T (Siemens, Германия). Использовался низкоэнергетический плоскопараллельный коллиматор высокого разрешения с настройкой на фотопик ^{99m}Tc 140 кэВ и выбором ширины энергетического окна регистрации 20 %.

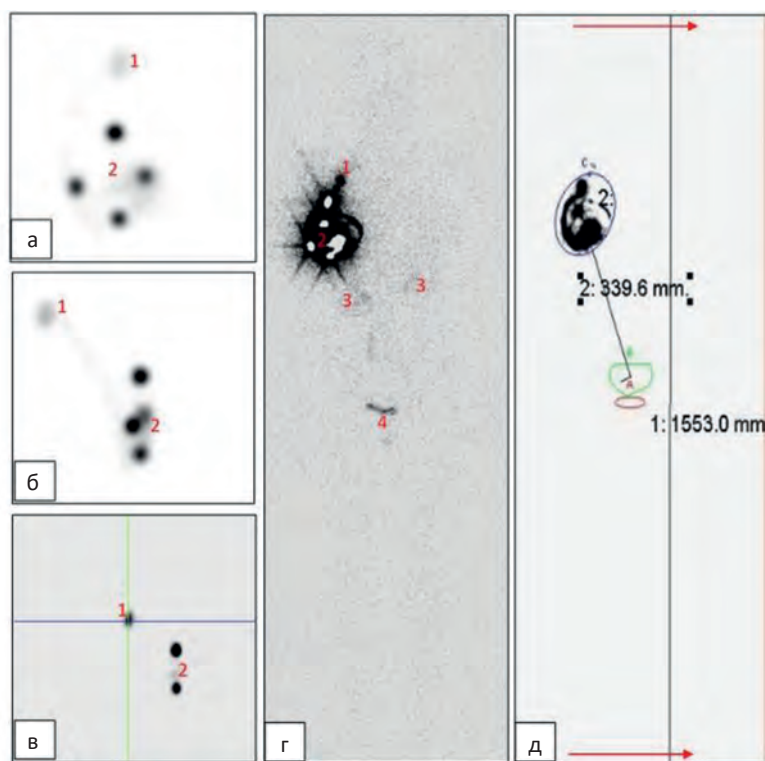
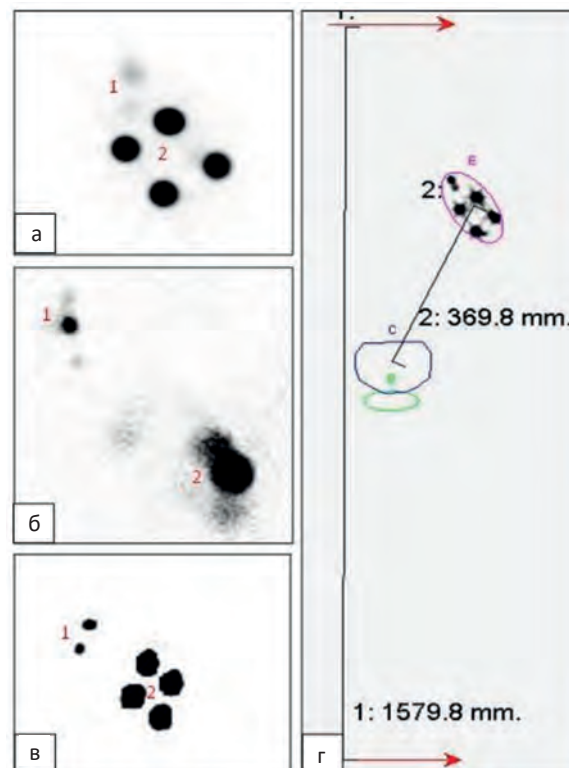


Рис. 3. Сцинтиграммы пациентки М. Полипозиционные сцинтиграммы в передней (а) и правой боковой (б) проекциях, на которых визуализируется один СЛУ (1) и депо введённого РФП (2). Та же картина на сагиттальном срезе ОФЭКТ (в). На сцинтиграмме всего тела в передней проекции (г), выполненной для оценки биораспределения РФП, помимо места введения и СЛУ неотчётливо визуализируются почки (3) и мочевого пузыря (4). На сцинтиграмме «всего тела» (д) представлены примерные расчёты расстояния от центра места введения РФП до центра плода. Там же указан рост пациентки

Fig. 3. Scintigrams (patient M.) Polypositional scintigrams in the anterior (a) and right lateral (б) projections on which one SLN is visualized (1) and the reservoir of the injected radiopharmaceutical (2). Same we can observe on the sagittal section of SPECT (в). On the whole body scintigram in the anterior projection (г), was performed for assessing the biodistribution of the radiopharmaceutical, in addition to the injection site and the SLN we can see that radiopharmaceutical is detected in kidneys (3) and bladder (4). The whole body scintigram (д) shows approximate distance from the center of the radiopharmaceutical injection site to the center of the fetus. The patient's height is also indicated

Рис. 4. Сцинтиграммы пациентки С. Полипозиционные сцинтиграммы в передней (а) и правой боковой (б) проекциях, на которых визуализируются два СЛУ (1) и депо введенного РФП (2). Сагиттальный срез ОФЭКТ (в). На сцинтиграмме всего тела (г) представлены примерные расчёты расстояния от центра места введения РФП до центра плода. Там же указан рост пациентки

Fig. 4. Scintigrams (Patient C). Polypositional scintigrams in the anterior (a) and right lateral (б) projections on which two SLN (1) and the reservoir of the injected radiopharmaceutical (2) are visualized. Sagittal SPECT slice (в). The whole body scintigram (г) shows approximate calculations of the distance from the center of the radiopharmaceutical injection site to the center of the fetus. The patient's height is also indicated



Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 13–15 мин. При выполнении статических снимков осуществлялся набор импульсов до 500 тыс. на проекцию. Исследование в режиме всего тела проводилось со скоростью сканирования 12 мин/мин. Полученные сцинтиграфические изображения оценивались визуально. Определялись участки гипераккумуляции радиоколлоида, соответствующие точкам введения. Дополнительные зоны накопления РФП подвергались контрольной оценке врача-радиолога для исключения ложных результатов. Очаги с наибольшей гипераккумуляцией РФП отмечались на коже пациентов перманентным маркером в двух проекциях: передне-задней и боковых (рис. 1в). Таким образом, осуществлялась 2D разметка СЛУ.

После получения объёмного изображения проводилось дополнительное исследование в объеме ОФЭКТ зоны интереса (рис. 3в и рис. 4в). От проведения гибридного исследования ОФЭКТ/КТ отказались в пользу снижения радиационных рисков. Интерпретация результатов ОФЭКТ проводилась визуально по стандартной методике с пакетом программ Syngo 2009A. Локализация СЛУ определялась отдельно для планарной сцинтиграфии и для ОФЭКТ.

После проведения сцинтиграфии и разметки СЛУ пациентки поступали на операцию.

Для получения расчетных значений дозы облучения плода при радионуклидном исследовании СЛУ двух беременных женщин была разработана методика, основанная на известной концепции

определения дозы от точечного изотропного радионуклидного источника.

Поскольку расчётное расстояние от ареолы до центра плода составило у пациенток С. и М. 37 и 34 см соответственно, было принято первое упрощающее допущение о том, что введенная активность была сосредоточена у каждой пациентки не в 4 точках, а в одном месте, образуя у каждой из них точечный изотропный источник гамма-излучения ^{99m}Tc с указанными выше активностями соответственно.

Второе упрощающее допущение состояло в том, что плод считали не объемной анатомической структурой, а точечным образованием, находящимся в центре плода и облучаемым от внешнего источника. Такое допущение вполне правомерно, учитывая соотношение расстояния от источника до указанной точки и размеры плода на втором триместре беременности. Аппроксимируя шаром свернувшийся калачиком плод, можно оценить его продольный размер (диаметр шара) как составляющий приблизительно 5 см, то есть более чем в 6 раз меньше, чем расстояние от центра шара до точечного источника.

С целью получения консервативной оценки дозы облучения, то есть заведомо завышенной ее величины, было сделано третье упрощающее допущение относительно отсутствия поглощения гамма-квантов в биологических тканях организма матери на пути от точечного источника до центра плода.

Четвёртое допущение состояло в том, что нами не учитывалось облучение плода от сторожевого лимфоузла из-за несопоставимо меньшего количества поглощенного РФП по сравнению с местом введения и большего расстояния до плода. Также не учитывалось облучение от органов мочевыделительной системы из-за следовых количеств РФП, экскретируемых с мочой.

В рамках четырех перечисленных допущений мощность дозы вычисляется по формуле:

$$P(t) = \frac{K_{\gamma} A(t)}{R^2}, \quad (1)$$

где $P(t)$ — мощность дозы гамма-излучения, зависящая от времени t , K_{γ} — так называемая керма-постоянная, характеризующая дозообразующие характеристики гамма-излучения радионуклида и для ^{99m}Tc равная $3,92 \text{ аГр} \cdot \text{м}^2/\text{Бк} \cdot \text{с}$ [5, 6], $A(t)$ — активность радионуклида в единицах Бк, постоянно уменьшающаяся со временем по экспоненте вследствие его радиоактивного распада, R — расстояние от источника до центра облучаемого объекта (плода) в метрах. Для нашей задачи $A_1(0) = 32,5 \cdot 10^6 \text{ Бк}$, $A_2(0) = 51,5 \cdot 10^6 \text{ Бк}$, $R_1 = 0,37 \text{ м}$, $R_2 = 0,34 \text{ м}$. При указанных размерностях величин, входящих в формулу (1), мощность дозы $P(t)$ будет вычислена в единицах Гр/с, но ее легко пересчитать к более общепринятым и читабельным единицам мкГр/ч. Для гамма-квантов радиационный весовой фактор равен 1, в связи с чем мощность поглощенной дозы в единицах мкГр/ч численно совпадает с мощностью эквивалентной дозы, выраженной в единицах мкЗв/ч.

Тогда доза облучения всего тела плода вычисляется по формуле:

$$D(t_k) = \int_0^{t_k} P(t) dt = \frac{P(0)T_{1/2}}{\ln 2} [1 - \exp(-\frac{\ln 2 \cdot t_k}{T_{1/2}})], \quad (2)$$

где t_k — конечный момент времени, когда облучение объекта прекращается, $T_{1/2}$ — период полураспада, для ^{99m}Tc равный $6,04 \text{ ч}$. Если происходит полный распад радионуклида, то $t_k = \infty$ и выражение в квадратных скобках в формуле (2) становится равным 1.

Вычисления доз облучения плода у обеих пациенток были проведены для интервала времени $t_k = \infty$ (полный распад радионуклида в точках инъ-

екции) и интервала времени t_k , соответствующего моменту удаления дозиметра с тела пациентки.

Далее, для уточнения получаемых лучевой нагрузки на плод были также проведены измерения доз облучения участков тела беременных женщин методом дозиметрии *in vivo*. Дозиметры откалиброваны в единицах амбиентного эквивалента дозы и предназначены для измерений доз фотонного излучения с энергией от 15 кэВ до 3 МэВ в диапазоне от 20 мкЗв до 10 Зв . При измерениях в отсутствии поглощения гамма-излучения в биологических тканях амбиентный эквивалент дозы приблизительно совпадает с поглощенной дозой, в связи с чем показания дозиметров в единицах мкЗв с разумным приближением можно приравнять к результатам расчетов поглощенной дозы в единицах мкГр.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетов лучевой нагрузки на плод по формулам (1) и (2) представлены в табл. 2 для обеих пациенток.

Результаты измерений накопленной дозы в точках расположения дозиметров в соответствии с рис. 2 представлены в табл. 3.

Сравнение данных табл. 2 и 3 показывает, что по порядку величины расчетные и экспериментальные значения лучевой нагрузки на плод при радионуклидном исследовании сторожевых лимфатических узлов удовлетворительно совпадают.

Тем не менее, имеется расхождение расчетных значений накопленной дозы и результатов измерений той же дозы, что объясняется целым рядом причин. К ним следует отнести четыре упрощающих допущения, принятых при проведении вычислений дозы. Также внесла свой вклад разная экспозиция дозиметров 5 и 8 часов, при том, что у одной пациентки депо введенного РФП было сохранено при операции, а у второй удалено. Однако наиболее весомый вклад в указанное расхождение вносят систематические и случайные погрешности измерений, проведенных с помощью термолюминесцентных дозиметров. Прежде всего, следует обратить внимание на нижнюю границу регистрации накопленных доз, которая, согласно

Таблица 2

Расчетные значения дозы гамма-излучения при различных продолжительностях облучения плода
The calculated values of gamma radiation (various duration of exposure)

Пациентка	Введенная активность $A(0)$, МБк	Расстояние источник — центр плода, см	Мощность дозы в момент инъекции $P(0)$, мкГр/ч	Полная доза, накопленная за все время облучения ($t_k = \infty$), мкЗв	Доза облучения, накопленная до момента удаления дозиметров	
					t_k , часы	Доза, мкЗв
С.	32,5	37	3,35	29,2	5	12,9
М.	51,5	34	6,28	54,7	8	31,7

Таблица 3

Результаты измерений доз гамма-излучения, накопленных за время пребывания дозиметров на поверхности тела пациенток

Results of measurements of doses of gamma radiation accumulated during the period while dosimeters were placed on the surface of the patient's body

Номер дозиметра согласно схеме на рис. 1	Положение дозиметра на теле	Доза облучения, накопленная до момента удаления дозиметров, мкЗв	
		Пациентка С. ($t_k = 5$ ч)	Пациентка М. ($t_k = 8$ ч)
1	Справа под молочной железой	130	360
2	Правый бок	30	80
3	Левый бок	20	60
4	Живот справа	50	60
5	Живот слева	30	60
6	Спина слева	30	80
7	Спина справа	30	90

паспортным данным на дозиметры, составляет 20 мкЗв. Результаты проведенных нами измерений ненамного превышают это пороговое значение (см. табл. 3). При таких сверхнизких дозах систематическая погрешность может составлять десятки и даже сотни процентов вследствие неточности определения площади референсных пиков кривой термолюминесценции на считывающем устройстве показаний дозиметров, поскольку фоновая термолюминесценция по интенсивности при этих дозах вполне сопоставима с измеряемым сигналом.

Подводя итоги сравнению данных табл. 2 и 3, можно с уверенностью утверждать, что у пациентки С. накопленная доза на плод не превышает 30 мкЗв, а у пациентки М. — 60 мкЗв. Для качественной оценки радиационной опасности для плода таких доз облучения укажем, что каждый человек, проживающий в Европейской части России, за год получает дозу порядка 2500 мкЗв от естественного радиационного фона [5]. Это означает, что за время беременности 280 сут эмбрион/плод накопит дозу фонового облучения 1960 мкЗв, что на 2 порядка величины превосходит дозу от радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов.

Несмотря на то, что рак молочной железы при беременности встречается редко (1:3000–10000) роль биопсии СЛУ, по данным зарубежной литературы, неуклонно растет и всё чаще становится методом выбора при клинически интактных лимфоузлах в качестве минимально инвазивной региональной процедуры стадирования опухолевого процесса. Немногочисленные статьи в основном посвящены проблеме оценки радиационных рисков на плод и развитию тератогенных эффектов. До недавнего времени считалось, что выполнение любых диагностических радионуклидных процедур является абсолютным противопоказанием при беременности. Сегодня уже имеются сообщения об успешных вмешательствах с низкими активностями

ми вводимого РФП, меченного ^{99m}Tc , демонстрирующие незначительное радиационное воздействие на плод. Эти результаты подтверждают безопасность технологии биопсии СЛУ при беременности, что в конечном итоге позитивно отражается на качестве жизни пациенток, перенесших органосохраняющую операцию [7].

В двух самых масштабных исследованиях ($n = 81$ и $n = 101$) была подтверждена безопасность и эффективность биопсии СЛУ при беременности с низкими активностями вводимого РФП [8, 9].

Хотя проведение биопсии СЛУ в настоящее время не рекомендуется беременным пациенткам с раком молочной железы, в нескольких исследованиях было показано, что инъекция ^{99m}Tc активностью 12,1–18,5 МБк подвергала плод облучению от 0,011 до 0,0245 мЗв, что существенно ниже допустимой границы и согласуется с нашими результатами [10, 11].

Выводы

1. Радионуклидные диагностические исследования беременных женщин обуславливают дозы облучения эмбриона/плода, не вызывающие никаких детерминированных радиационно-индуцированных эффектов в пренатальном периоде, а вероятность возникновения стохастических радиационно-индуцированных эффектов на несколько порядков величины уступает частоте возникновения эндогенных раков.

2. Метод радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов представляется безопасным для плода при использовании у беременных женщин с диагнозом рака молочной железы.

3. Данная методика у беременных женщин с диагностированным раком молочной железы используется в Российской Федерации впервые. Подобная технология не описана ранее в отечественной литературе.

Список литературы / References

1. Рыжков АД, Билик МЕ, Крылов АС и др. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ сторожевых лимфатических узлов в планировании оперативного вмешательства при раке молочной железы. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(4):50–57 [Ryzhkov AD, Bilik ME, Krylov AS, et al. Scintigraphy and SPECT/CT of sentinel lymph nodes for planning of operative intervention in breast cancer. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(4):50–7 (In Russian)]. DOI: 10.12737/article_5b83bc2b3c3ef1.05312079
2. СанПиН 2.6.1.2523 — 09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы. 2009. [SanPiN 2.6.1.2523-09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Sanitary Rules and Regulations. 2009 (In Russian)].
3. Публикация 103 МКРЗ. Рекомендации 2007 года Международной комиссии по радиационной защите. Пер. с англ. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана». 2009. 344 с. [ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann. ICRP 2007;37(2-4) (In Russian)].
4. ICRP Publication 84. Pregnancy and Medical Radiation. Ann ICRP. 2000; 30(1).
5. Машкович ВП, Кудрявцева АВ. Защита от ионизирующих излучений. Справочник. 4-е изд. М.: Энергоатомиздат. 1995. [Mashkovich VP, Kudryavtseva AV. Protection against Ionizing Radiation. Directory. 4th ed. Moscow. 1995 (In Russian)].
6. Ильин ЛА, Коренков ИП, Наркевич БЯ. Радиационная гигиена. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Ilyin LA, Korenkov IP, Narkevich BYa. Radiation Hygiene. 5th ed., Moscow, 2017 (In Russian)].
7. Mátrai Z, Bánhidly F, Téglás M, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnancy-associated breast cancer. Orv Hetil. 2013;154(50):1991–7. DOI: 10.1556/oh.2013.29771
8. Gropper A, Calvillo K, Dominici L, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Women with Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2014;21(8):2506–11. DOI: 10.1245/s10434-014-3718-2
9. Han S, Amant F, Cardonick E, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. Breast Cancer Res Treat. 2017;168(2):551–7. DOI: 10.1007/s10549-017-4611-z
10. Balaya V, Bonsang-Kitzis H, Ngo C, et al. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(5):205–7. DOI: 10.1016/j.jogoh.2018.03.003
11. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;37(1):78–83. DOI: 10.1007/s00259-009-1217-7

Вклад авторов

А.С. Крылов, Б.Я. Наркевич, А.Д. Рыжков: написание текста рукописи, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.
М.Е. Билик, С.М. Каспшик, Т.В. Захарова, Х.Х. Батыров: проведение исследования.
А.А. Пароконная, А.В. Петровский: разработка дизайна исследования.

Н.Ю. Тюрина, М.С. Скребцова, М.Г. Найденов: проведение дозиметрии.

Author's contributions

A.S. Krylov, B.Ya. Narkevich, A.D. Ryzhkov: article writing, obtaining data for the analysis, the data analysis, reviewing of publications on the article's topic.
M.E. Bilik, S.M. Kaspschik, T.V. Zaharova, H.H. Batyrov: conducting of the study.
A.A. Parokonnaya, A.V. Petrovsky: planning of the study.
N.Yu. Turina. M.S. Screbtsova, M.G. Naidenov: dosimetry.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., заведующий лабораторией, врач-радиолог, SPIN-код: 4254-3930, AuthorID: 723683, krilovas@rambler.ru.

Сведения об остальных авторах статьи

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., научный консультант, профессор лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., в.н.с. лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Билик Мария Евгеньевна — врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Каспшик Степан Максимович — аспирант, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Захарова Татьяна Вячеславовна — врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Батыров Хасан Хасанбиевич — аспирант лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Пароконная Анастасия Анатольевна — д.м.н., с.н.с. хирургического отделения № 15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы).

Петровский Александр Валерьевич — заместитель директора НИИ онкологии им Н.Н.Блохина по образовательной деятельности, заведующий хирургическим отделением № 15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), к.м.н.

Тюрина Наталья Юрьевна — заведующий централизованным отделом радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Скребцова Марина Сергеевна — дозиметрист централизованного отдела радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Найденов Михаил Годелевич — ведущий инженер централизованного отдела радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Evaluation of the Radiation Dose of an Embryo/Fetus during Lymphoscintigraphy (Sentinel Lymph Node Mapping) in Pregnant Patients with Breast Cancer

A.S. Krylov¹, B.Ya. Narkevich^{1,2}, A.D. Ryzhkov^{1,3}, M.E. Bilik¹, S.M. Kaspshik¹, T.V. Zaharova¹, H.H. Batyrov¹, A.A. Parokonnaya¹, A.V. Petrovsky^{1,4}, N.Yu. Turina¹, M.S. Screbtsova¹, M.G. Naidenov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; krilovas@rambler.ru

² Association of Medical Physicists of Russia. 23 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barricadnaya str., 2/1, p. 1, Moscow, Russia 125993

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical (Sechenov University), 2-4 Bolshaya Pirogovskaya str. Moscow, Russia 119435

Abstract

Purpose: To develop a method for evaluation of the radiation dose of an embryo/fetus during lymphoscintigraphy (sentinel lymph node mapping) in pregnant patients with breast cancer.

Material and methods: Two pregnant women (aged 43 and 30) with breast cancer stage IIA ($T_2N_0M_0$), during the second trimester of pregnancy. We used a lymphotropic colloidal radiopharmaceutical labeled with ^{99m}Tc . To evaluate the radiation dose of an embryo, each patient had 6 individual dosimeters, which were placed around the abdomen using an elastic bandage at equal distances around the abdomen. Additionally, we placed the 7th dosimeter, it was placed near the injection site (under the mammary gland). After installing individual dosimeters, radiocolloid was injected into the affected mammary gland at four points (periareolar). The administered activity of radiopharmaceutical was 32.5 MBq, and 51.5 MBq. Lymphoscintigraphy was performed 1 hour after injection. First patient underwent sector resection of the left breast with SLN biopsy. The second patient underwent right mastectomy with SLN biopsy and breast reconstruction surgery using a tissue expander.

Results: Based on the results of the study, the dose rate was calculated, on the basis of which the fetal radiation doses were calculated in both patients. Comparison of the mathematical data of both patients shows that, the calculated and experimental values of radiation exposure to the fetus during the radionuclide study of sentinel lymph nodes practically coincide. The obtained data shows that during pregnancy (280 days) the embryo/fetus will accumulate a natural radiation background dose of 1960 μSv , which is 2 times higher than the dose from the radionuclide study of sentinel lymph nodes. Thus these results verify the safety of SLN biopsy technology in pregnancy.

Conclusion: 1. Radionuclide diagnostic studies of pregnant women determine radiation doses to the embryo/fetus that do not cause any radiation-induced effects in the prenatal period, and the probability of the occurrence of stochastic radiation-induced effects is several times lower than the incidence of endogenous cancers. 2. Radionuclide examination of sentinel lymph nodes appears to be safe for the fetus when conducted in pregnant women diagnosed with breast cancer. 3. In Russian Federation this method is used for the first time in pregnant women with diagnosed breast cancer. This technology has not been previously described in Russian literature.

Key words: radiation safety, pregnancy, breast cancer, lymphoscintigraphy, SPECT, sentinel lymph node

For citation: Krylov AS, Narkevich BYa, Ryzhkov AD, Bilik ME, Kaspshik SM, Zaharova TV, Batyrov HH, Parokonnaya AA, Petrovsky AV, Turina NYu, Screbtsova MS, Naidenov MG. Evaluation of the Radiation Dose of an Embryo/Fetus during Lymphoscintigraphy (Sentinel Lymph Node Mapping) in Pregnant Patients with Breast Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):78-87 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87

Information about the authors:

Krylov A.S. <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Narkevich B.Ya. <https://orcid.org/0000-0002-4293-7358>

Ryzhkov A.D. <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Bilik M.E. <https://orcid.org/0000-0002-2592-685X>

Kaspshik S.M. <https://orcid.org/0000-0002-1384-9551>

Zaharova T.V. <https://orcid.org/0000-0001-7678-1454>

Batyrov H.H. <https://orcid.org/0000-0003-3057-8551>

Parokonnaya A.A. <https://orcid.org/0000-0003-1710-0772>

Petrovsky A.V. <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Turina N.U. <https://orcid.org/0000-0003-3152-7959>

Screbtsova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-1167-728X>

Naidenov M.G. <https://orcid.org/0000-0002-7723-6676>

ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ/КТ С ^{18}F -ПСМА-1007 В ДИАГНОСТИКЕ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.В. Парнас, А.А. Оджарова, А.И. Пронин, В.С. Ильяков, Н.А. Мещерякова, З.Х. Камолова, Д.И. Невзоров

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Парнас Александр Вадимович, alexandrparnas@gmail.com

Реферат

Рак молочной железы (РМЖ) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний и ведущая причина смерти от рака у женщин. Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) — специфический подтип рака молочной железы, который не экспрессирует рецепторы эстрогена (ЭР), рецепторы прогестерона (РП) или рецепторы-2 эпидермального фактора роста человека (HER-2), имеет определенные клинические особенности, склонность к рецидивам и плохой прогноз. В различных исследованиях показано, что простат-специфический антиген (ПСА) не является строго специфичным для рака предстательной железы, и может продуцироваться иными опухолевыми патологиями. В рутинной практике ПЭТ/КТ при ТНРМЖ выполняется с ^{18}F -ФДГ. Однако качество метода выбора с высоким тераностическим потенциалом может использоваться ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007. Приведен клинический случай пациентки с ТНРМЖ, которой была проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ПСМА-1007.

Ключевые слова: трижды негативный рак молочной железы, ПЭТ/КТ, ^{18}F -ФДГ, ^{18}F -ПСМА-1007

Для цитирования: Парнас А.В., Оджарова А.А., Пронин А.И., Ильяков В.С., Мещерякова Н.А., Камолова З.Х., Невзоров Д.И. Возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 в диагностике трижды негативного рака молочной железы: клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):88-92.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-88-92

Введение

Согласно данным Международного агентства по исследованию рака (IARC) (GLOBOCAN 2020), РМЖ — одно из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний в мире и ведущая причина смерти от рака у женщин [1]. По данным ВОЗ, РМЖ является самым распространенным раком в структуре общей онкологической заболеваемости в мире, составляя 13 % от всех злокачественных новообразований у населения России [1]. Эпидемиологические исследования показывают, что ТНРМЖ чаще всего встречается у молодых женщин в пременопаузе в возрасте до 40 лет, особенно у пациенток африканского и латиноамериканского происхождения, а также у носительниц герминальных мутаций, которые в общем, составляют примерно 15–20 % всех пациентов опухолями молочной железы [2].

Особенностью ТНРМЖ является высокий риск рецидивирования, обусловленный отсутствием целенаправленной терапии, внутри- и межопухолевой гетерогенностью, а также инициальной и приобретенной устойчивостью к терапии у данной группы пациентов [3]. Uriá et al более 20 назад обнаружили, что простат-специфический антиген (ПСА) может продуцироваться не только простатическими клетками, а также опухолями молочной железы, реже опухолями легких, яичников и эндометрия [4]. ПСА также присутствует в аспирате

сосков у нелактующих женщин, и его значения были повышены при биопсии у пациентов с опухолевым поражением молочной железы.

Клинический случай

Пациентка Ш. 1984 г. рождения обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в 2021 г. для консультации у профильных специалистов.

Анамнез заболевания: В 2017 г. самостоятельно выявила образование молочной железы. Проведена расширенная биопсия опухоли молочной железы, установлен диагноз: C50.4 Рак левой молочной железы T₂N₁M₀, тройной негативный фенотип. Состояние после радикальной мастэктомии слева с эндопротезированием, простой мастэктомии справа с одновременной реконструкцией.

Результаты иммуногистохимического исследования — ЭР = 0, РП = 0, Her2/neu = 0, ki67 = 10–12 %.

При обследовании в декабре 2019 г. выявлено прогрессирование — метастазы в легкие, лимфоузлы средостения. Проведено 10 курсов полихимиотерапии доцетакселом и карбоплатином. Лечение завершено в августе 2020 г. В дальнейшем находилась под динамическим наблюдением. В марте 2021 г. появилась неврологическая симптоматика. При МРТ головного мозга от 16.04.2021 — множественные метастазы (не менее 5 очагов). В апреле 2021 г. выполнено радиохирургическое облучение мета-

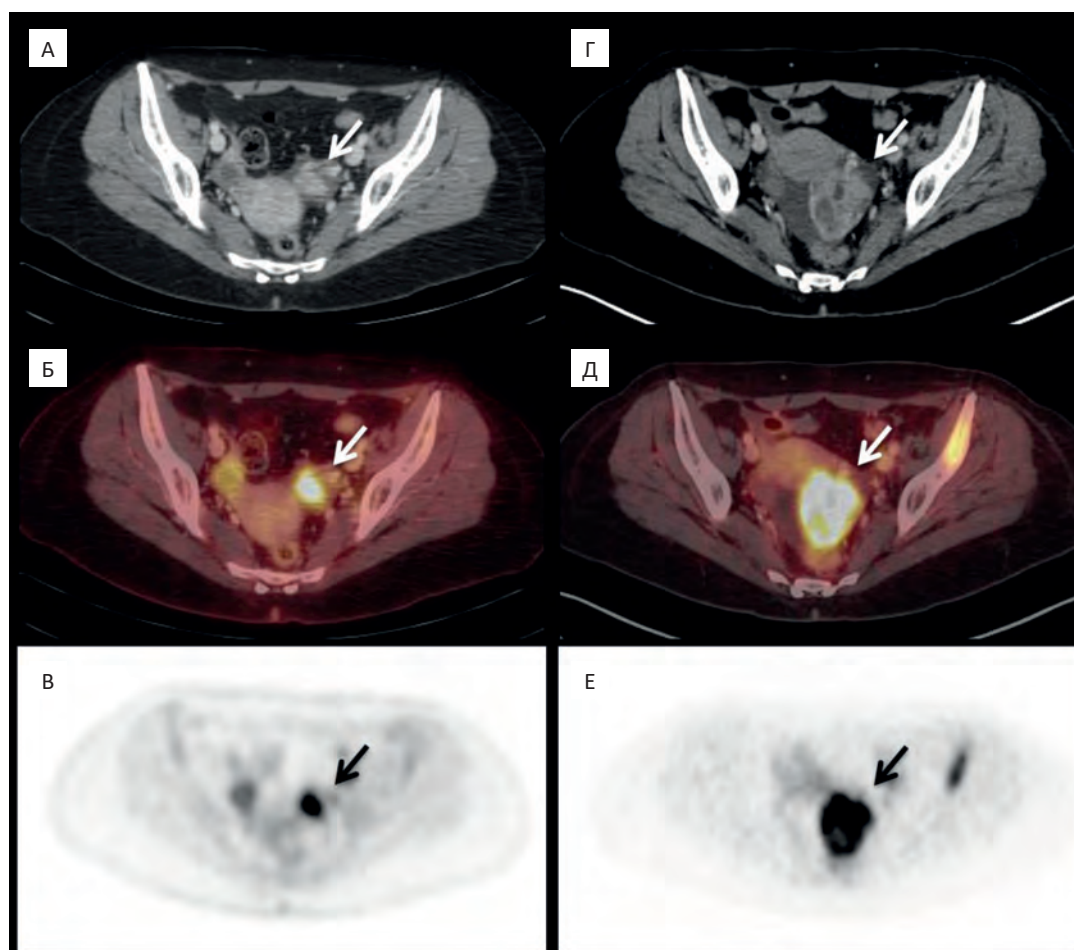


Рис. 1. Пациентка Ш. Рак левой молочной железы — состояние после комбинированного лечения. Прогрессирование: поражение костей, лимфоузлов и левого яичника. КТ изображения при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (А), ^{18}F -ПСМА-1007 (Г), комбинированные ПЭТ/КТ изображения с ^{18}F -ФДГ (Б), ^{18}F -ПСМА-1007 (Д), MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (В), ^{18}F -ПСМА-1007 (Е). Отмечается гиперфиксация обоих РП в образовании левого яичника, отрицательная КТ динамика

Fig. 1. Patient S. Left breast cancer — condition after combined treatment. Progression: damage to bones, lymph nodes and left ovary. CT images with PET/CT with ^{18}F -FDG (A), ^{18}F -PSMA-1007 (Г), combined PET/CT images with ^{18}F -FDG (Б), ^{18}F -PSMA-1007 (Д), MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FDG (В), ^{18}F -PSMA-1007 (Е). There is hyperfixation of both RPs in the formation of the left ovary, negative CT dynamics

стазов в головном мозге и микрохирургическое удаление метастаза правой гемисферы мозжечка.

Для определения активности и распространенности опухолевого процесса была выполнена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, после этого пациентка обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для консультации, лечения не получала. Через 1,5 мес после ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, в рамках научного исследования, было выполнено исследование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007.

При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ определяются очаги патологического накопления: в единичных над- и подключичных лимфоузлах справа до $\text{SUV}_{\text{max}} = 9,26$ с размером до 18 мм, в конгломерате пекторальных лимфоузлов справа с $\text{SUV}_{\text{max}} = 14,16$ с размерами до 27×24 мм, в единичных паравазальных лимфоузлах справа в верхнем средостении до $\text{SUV}_{\text{max}} = 7,18$ общими размерами до 14×13 мм (рис. 1, 3), в гиперваскулярном образовании левого яичника до

$\text{SUV}_{\text{max}} = 9,40$ размерами до 25×14 мм (рис. 1), в передних отделах крыла левой подвздошной кости до $\text{SUV}_{\text{max}} = 12,37$ (рис. 2, 3).

При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 определяются очаги патологического накопления: в очаговом образовании в области базальных ядер слева с $\text{SUV}_{\text{max}} = 1,43$, размерами до 12×5 мм (ранее по КТ до 10×10 мм) и в образовании правой теменной доли с $\text{SUV}_{\text{max}} = 0,78$, без четкой дифференцировки по КТ (ранее до 10×9 мм), в над- и подключичных лимфоузлах справа с $\text{SUV}_{\text{max}} = 6,76$, в конгломерате пекторальных лимфоузлов справа неравномерно с $\text{SUV}_{\text{max}} = 4,90$ размерами до 35×31 мм (ранее до 27×24 мм), в цепочке лимфоузлов вдоль аорты и НПВ с $\text{SUV}_{\text{max}} = 7,23$ с распространением на левые общие подвздошные лимфоузлы с $\text{SUV}_{\text{max}} = 4,67$ размерами до 7×6 мм (ранее не определялись) (рис. 2, 3), в объемном образовании левого яичника неоднородной кистозно-солидной структуры

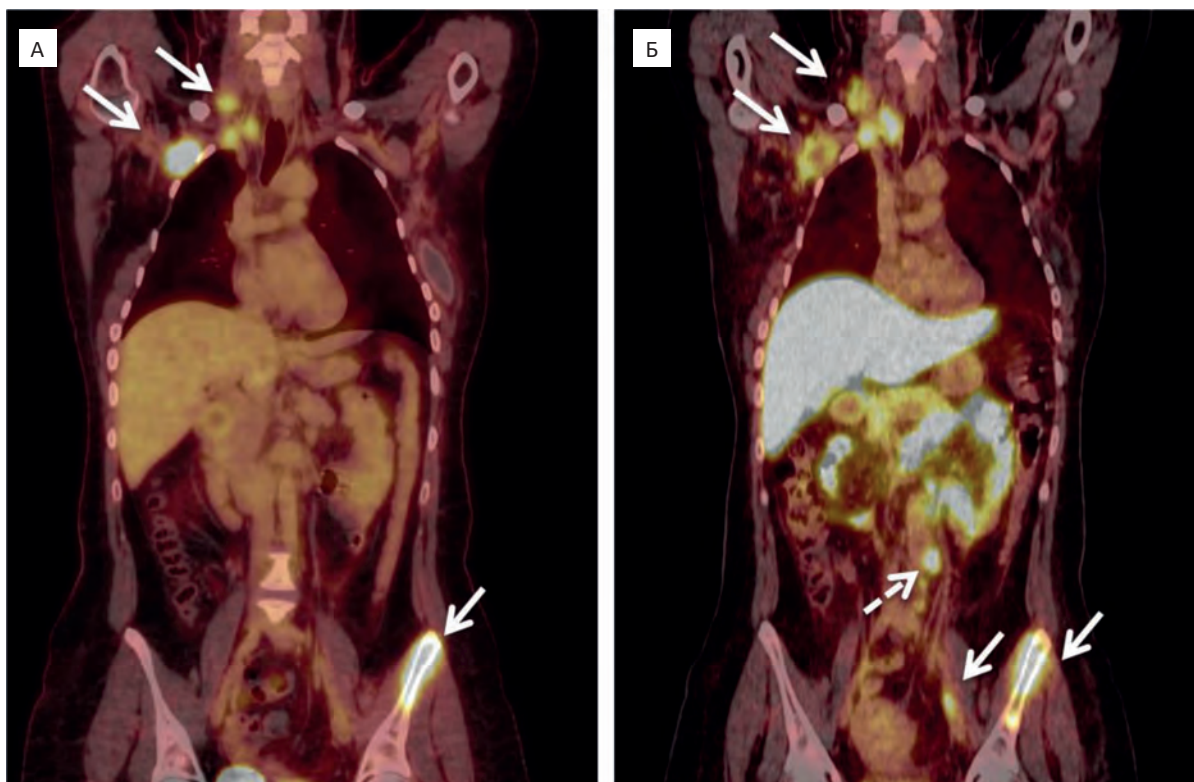


Рис. 2. Пациентка Ш. Рак левой молочной железы — состояние после комбинированного лечения. Прогрессирование: поражение костей, лимфоузлов и левого яичника. Комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФДГ (А) и ^{18}F -ПСМА-1007 (Б). Отмечается накопление обоих РФП в субпекторальных, над-и подключичных, паравазальных лимфоузлах и в левой подвздошной кости (указаны стрелками). Также определяется гиперфиксация ^{18}F -ПСМА-1007 в забрюшинных лимфоузлах (указаны пунктирной стрелкой)

Fig. 2. Patient S. Left breast cancer — condition after combined treatment. Progression: damage to bones, lymph nodes and left ovary. Combined PET/CT images with ^{18}F -FDG (A) and ^{18}F -PSMA-1007 (B). The accumulation of both RPs is noted in the subpectoral, supraclavicular and subclavian, paravasal lymph nodes and in the left ilium (indicated by arrows). Hyperfixation of ^{18}F -PSMA-1007 in the retroperitoneal lymph nodes is also determined (indicated by the dashed arrow)

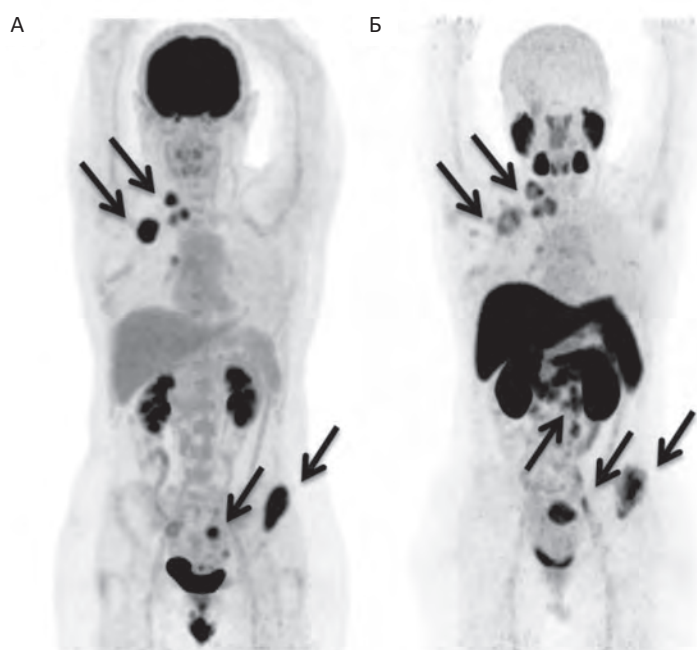


Рис. 3. Пациентка Ш. Рак левой молочной железы — состояние после комбинированного лечения. Прогрессирование, поражение костей, лимфоузлов и левого яичника. МIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (А), ^{18}F -ПСМА-1007 (Б). Отмечается множественное очаговое накопление обоих РФП

Fig. 3. Patient S. Left breast cancer — condition after combined treatment. Progression, damage to bones, lymph nodes and left ovary. MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FDG (A), ^{18}F -PSMA-1007 (B). Multiple focal accumulation of both RPs is noted

с $SUV_{max} = 10,04$, размерами до 53×45 мм (ранее до 25×14 мм) (рис. 2) и в левой подвздошной кости с $SUV_{max} = 8,62$ (рис. 2, 3).

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует агрессивность течения ТНРМЖ и возможность применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 в качестве диагностической методики. Различные исследования показывают, что ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 может быть перспективным методом обследования при ТНРМЖ [5–7].

Morgenroth et al в своем исследовании представили обоснование эндогенной радионуклидной терапии (РНТ) с ПСМА для лечения ТНРМЖ [3]. Первый клинический пример применения РНТ при ТНРМЖ продемонстрировали Tolkach Y. et al используя в качестве терапевтического РФП ¹⁷⁷Lu-PSMA, а для диагностики — ⁶⁸Ga-PSMA [8]. Однако на данный момент такие исследования немногочисленны, и требуется более углубленное изучение применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 при ТНРМЖ [5–7].

Список литературы / References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010 Nov 11;363(20):1938–48. DOI: 10.1056/NEJMr1001389. PMID: 21067385.
3. Morgenroth A, Tinkir E, Vogt ATJ, et al. Targeting of prostate-specific membrane antigen for radio-ligand therapy of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2019;21:116. DOI: 10.1186/s13058-019-1205-1.
4. Uriá JA, Velasco G, Santamaría I, et al. Prostate-specific membrane antigen in breast carcinoma. *Lancet.* 1997;349(9065):1601. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)61629-7.
5. Miladinova D. Molecular Imaging in Breast Cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Oct;53(5):313–9. DOI: 10.1007/s13139-019-00614-w. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31723360; PMCID: PMC6821902.
6. Kasoha M, Unger C, Solomayer EF, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in breast cancer and its metastases. *Clin Exp Metastasis.* 2017 Dec;34(8):479–90. DOI: 10.1007/s10585-018-9878-x. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29426963.
7. Bertagna F, Albano D, Cerudelli E, et al. Radiolabelled PSMA PET/CT in breast cancer. A systematic review. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2020;23(1):32–5. DOI: 10.5603/NMR.2020.0004. PMID: 32779172.
8. Tolkach Y, Gevensleben H, Bundschuh R, et al. Prostate-specific membrane antigen in breast cancer: a comprehensive evaluation of expression and a case report of radionuclide therapy. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2018;169(3):447–55. DOI: 10.1007/s10549-018-4717-y.

Вклад авторов

А.В. Парнас: написание текста рукописи, получение данных для анализа, анализ полученных данных.
А.И. Пронин, А.А. Оджарова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.
В.С. Ильяков, Н.А. Мещерякова: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования.
З.Х. Камолова, Д.И. Невзоров: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Author's contributions

A.V. Parnas: writing the text of the manuscript, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained.
A.I. Pronin, A.A. Odzhарova: development of research design, review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained.
V.S. Ilyakov, N.A. Meshcheryakova: review of publications on the topic of the article, development of research design.
Z.Kh. Kamolova, D.I. Nevzorov: research design development, data analysis.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Парнас Александр Вадимович — аспирант, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, eLibrary SPIN: 1797-3900. alexandrparnas@gmail.com.

Сведения об остальных авторах статьи

Оджарова Акгуль Атаевна — к.м.н., с.н.с. отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, eLibrary SPIN: 1074-3862.

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва eLibrary SPIN: 2833-8191.

Ильяков Вадим Сергеевич — аспирант, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, vademilakov075@gmail.com; eLibrary SPIN: 5726-0148.

Мещерякова Надежда Андреевна — к.м.н., врач-рентгенолог отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, eLibrary SPIN: 9558-2761.

Камолова Замира Хусейнзод — врач-рентгенолог отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, eLibrary SPIN: 1605-7458, kam.zamira@gmail.com.

Невзоров Денис Ильич — радиохимик отделения позитронной эмиссионной томографии отдела изотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НИМЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, nevzorovdi@yandex.ru.

CLINICAL CASES

Possibilities of PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 in the Diagnosis of Triple Negative Breast Cancer: a Case Study**A.V. Parnas, A.A. Odzharova, A.I. Pronin, V.S. Ilyakov, N.A. Meshcheryakova, Z.Kh. Kamolova, D.I. Nevzorov**

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; alexandrparnas@gmail.com

Abstract

Breast cancer (BC) is one of the most common cancers and the leading cause of cancer death in women. Triple negative breast cancer (TNBC) is a specific subtype of breast cancer that does not express estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR) or human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2), has certain clinical features, a tendency to relapses and poor prognosis. Various studies demonstrate that prostate-specific antigen (PSA) is not strictly specific for prostate cancer, and can be produced by other tumor pathologies. In routine practice, PET/CT for TNBC is performed with ^{18}F -FDG. However PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 can be used as the method of choice with high theranostic potential. Here is a clinical case of a patient with TNBC who underwent PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{18}F -PSMA-1007.

Key words: triple negative breast cancer, PET/CT, ^{18}F -FDG, ^{18}F -PSMA-1007

For citation: Parnas AV, Odzharova AA, Pronin AI, Ilyakov VS, Meshcheryakova NA, Kamolova ZKh, Nevzorov DI. Possibilities of PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 in the Diagnosis of Triple Negative Breast Cancer: a Case Study. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):88-92 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-88-92

Information about the authors:

Parnas A.V. <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>

Odzharova A.A. <https://orcid.org/0000-0003-3576-6156>

Pronin A.I. <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Ilyakov V.S. <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>

Meshcheryakova N.A. <https://orcid.org/0000-0003-0770-3406>

Kamolova Z.H. <https://orcid.org/0000-0002-4376-3978>

Nevzorov D.I. <https://orcid.org/0000-00032969-0191>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ТОКСОКАРОЗА У ПАЦИЕНТКИ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АНАМНЕЗЕ

А.В. Чёрная, Р.Р. Гильфанова, Р.Х. Ульянова, А.Г. Караханова, С.А. Тятков, П.И. Крживицкий, С.С. Багненко, Л.Н. Шевкунов, Е.К. Жильцова, П.В. Криворотько, В.В. Данилов

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Чёрная Антонина Викторовна, dr.chernaya@mail.ru

Реферат

Приведен пример висцерального токсикароза печени у пациентки после проведенного комплексного лечения рака молочной железы. В виду сложности дифференциальной диагностики висцерального токсикароза и метастатического поражения печени было решено продемонстрировать данный клинический случай.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастатическое поражение печени, гельминтозы, токсикароз, дифференциальная диагностика, маммография, УЗИ, МРТ, РКТ

Для цитирования: Чёрная А.В., Гильфанова Р.Р., Ульянова Р.Х., Караханова А.Г., Тятков С.А., Крживицкий П.И., Багненко С.С., Шевкунов Л.Н., Жильцова Е.К., Криворотько П.В., Данилов В.В. Клинический случай висцерального токсикароза у пациентки со злокачественной опухолью молочной железы в анамнезе. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):93-104.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-93-104

Введение

В настоящее время отмечается неуклонный рост частоты онкологических заболеваний. Метастазирование, как закономерный этап развития злокачественной опухоли, является одной из важнейших проблем онкологии.

Печень является одной из наиболее частых мишеней для метастазирования при различных опухолевых процессах. При аутопсии метастазы в печень выявляют у 30–50 % онкологических больных [1]. Это объясняется ее крупными размерами, высоким печеночным кровотоком, двойным кровоснабжением (через печеночную артерию и воротную вену) и наличием фагоцитирующих купферовских клеток.

Метастазы в печени могут быть единичными или множественными — при наличии трех и более опухолевых очагов в одном органе. Нарастающая слабость, ухудшение аппетита, похудание, неинтенсивные давящие боли в области желудка, увеличение размеров печени, периодический подъем температуры свидетельствуют о значительном поражении печени и вовлечении в процесс обеих долей органа.

В печень потенциально могут метастазировать все злокачественные опухоли, за исключением первичных опухолей головного мозга. Наиболее часто источником метастазов являются злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта, лёгкого, молочной железы (МЖ), меланомы, не-

сколько реже — злокачественные опухоли щитовидной и предстательной желез, плоскоклеточный рак кожи [2].

При объективном обследовании у лиц с запущенным онкологическим процессом выявляют гепатомегалию, иногда пальпируется бугристый, безболезненный нижний край печени. В общем анализе крови довольно часто выявляют анемию, увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании обычно обнаруживают гипоальбуминемию, повышение уровня щелочной фосфатазы. Повышается также и уровень онкомаркеров, характерных для первичной опухоли [3].

Как известно, вторичное поражение печени при РМЖ отмечается относительно нечасто, лишь в 13 % случаев, однако метастазы РМЖ характеризуются тем, что между первичным лечением и прогрессированием в виде появления очагов в печени проходит длительный промежуток времени, который в ряде случаев может произойти более чем через 25 лет после постановки диагноза [4,5].

Поэтому больным РМЖ обязательно проводят комплексное обследование, которое включает в себя ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

В описанном нами ниже клиническом случае результаты этих обследований не позволили сделать однозначный вывод в отношении выявленных изменений в печени и исключить другие её заболевания, имеющие схожую лучевую картину.

Клинический случай

Пациентке Г., 46 лет, по месту жительства (Крым, г. Севастополь) в апреле 2018 г. во время прохождения маммографического скрининга в левой МЖ было выявлено образование до 10 мм в диаметре. Далее пациентка обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России для уточнения диагноза, где ей была выполнена контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) (рис. 1), по результатам которой было высказано предположение о наличии минимального РМЖ с мультифокальным ростом и внутрипротоковым компонентом (описание под изображением).

УЗИ по методике автоматической сонотомографии (СТГ) подтвердило высказанное при КСДМ предположение о наличии мультифокального рака левой МЖ с внутрипротоковым компонентом (рис. 2, 3).

Для оценки распространенности была выполнена ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -MIBI, при которой в верхне-внутреннем квадранте левой МЖ определялись два рядом расположенных образования размерами 10×7 мм и 8×5 мм с гиперфиксацией РФП (рис. 4). По заключению ОФЭКТ/КТ: мультифокальный минимальный РМЖ.

В октябре 2018 г. пациентке была выполнена органосохраняющая операция левой МЖ с биопсией сторожевых лимфатических узлов. Заключение гистологического исследования: инвазивный неспецифицированный рак левой МЖ в виде двух узлов — 18 мм и 9 мм в наибольшем измерении, соответственно, 2 сторожевых подмышечных лимфатических узла — без метастатического поражения, края резекции вне опухоли. Результаты иммуногистохимического исследования обоих опухолевых узлов сходны: HER2 — 0, ЭР — 8, ПР — 8, G2, KI67 — 15 %.

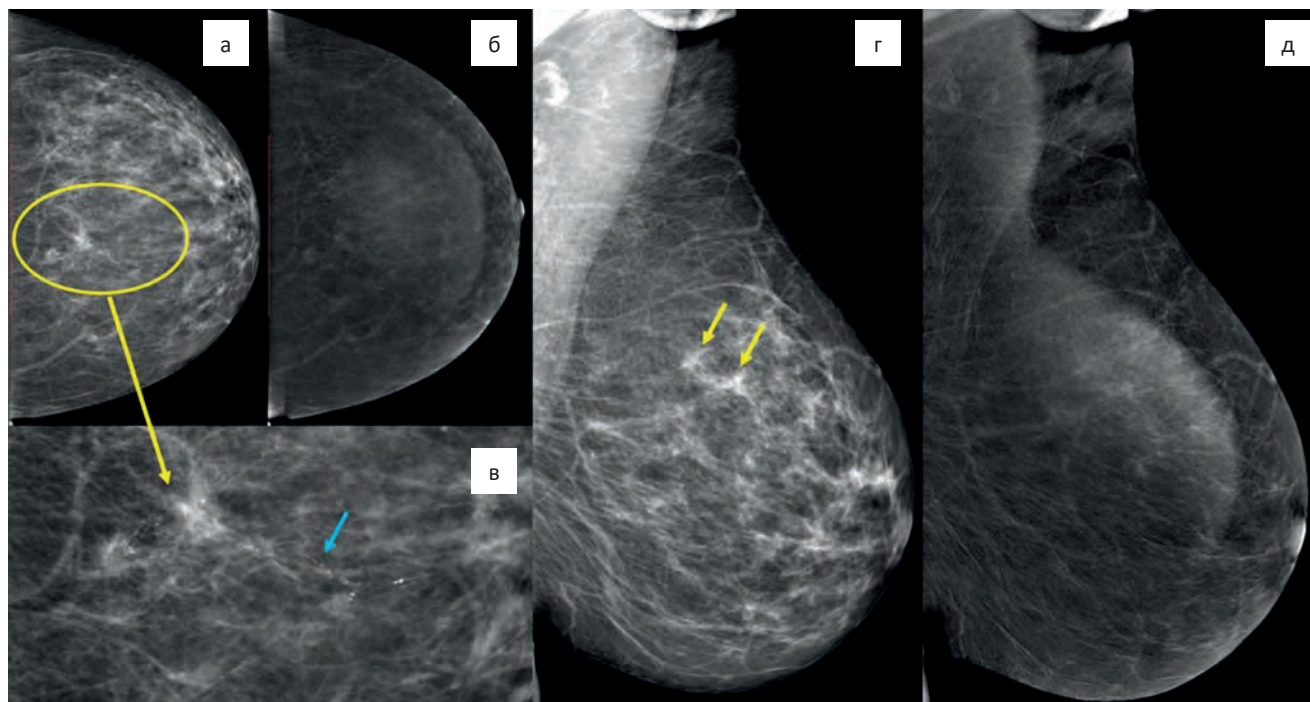


Рис. 1. а — Краниокаудальная проекция (СС) низкодозового снимка КСДМ, б — СС субтракционного изображения КСДМ, в — увеличение интересующей зоны, г — медиолатеральная проекция (МЛО) низкодозового снимка КСДМ, д — МЛО субтракционного изображения КСДМ. На маммограммах при контрастном усилении (Омнипак-350), выполненных в СС и МЛО проекциях, левая железа неравномерно уплотнена за счет выраженного железистого и фиброзного компонента (С тип плотности МЖ по АCR) с умеренным фоновым накоплением контрастного вещества (КВ). В железе на границе верхних квадрантов выявляются два рядом расположенных образования (жёлтые стрелки) с нечёткими неровными лучистыми контурами, размерами до 10 мм в диаметре и 8×5 мм, в структуре которых множественные сгруппированные микрокальцинаты по типу «битого камня», при контрастировании отмечается слабое накопление контрастного препарата. От узловых образований по ходу извитого расширенного протока кальцинаты по типу «жемчужного ожерелья» (голубая стрелка)

Fig. 1. а — Craniocaudal (CC) projection of the low-dose CESM image, б — CC projection of the subtraction CESM image, в — mammogram with magnification view of region of interest, г — mediolateral projection (MLO) of the low-dose CESM image, д — MLO of the subtraction CESM image. There are two adjacent masses (yellow arrows) at the border of the upper quadrants of left breast 10 mm in diameter and 8×5 mm visualized on contrast enhanced mammograms in CC and MLO projections, in the background of dense breast tissue (C type according to ACR). Masses have indistinct irregular margins with multiple grouped calcifications of broken stone pattern, with a weak contrast enhancement. There are pearl necklace-like calcifications from the masses along the ducts (blue arrow)

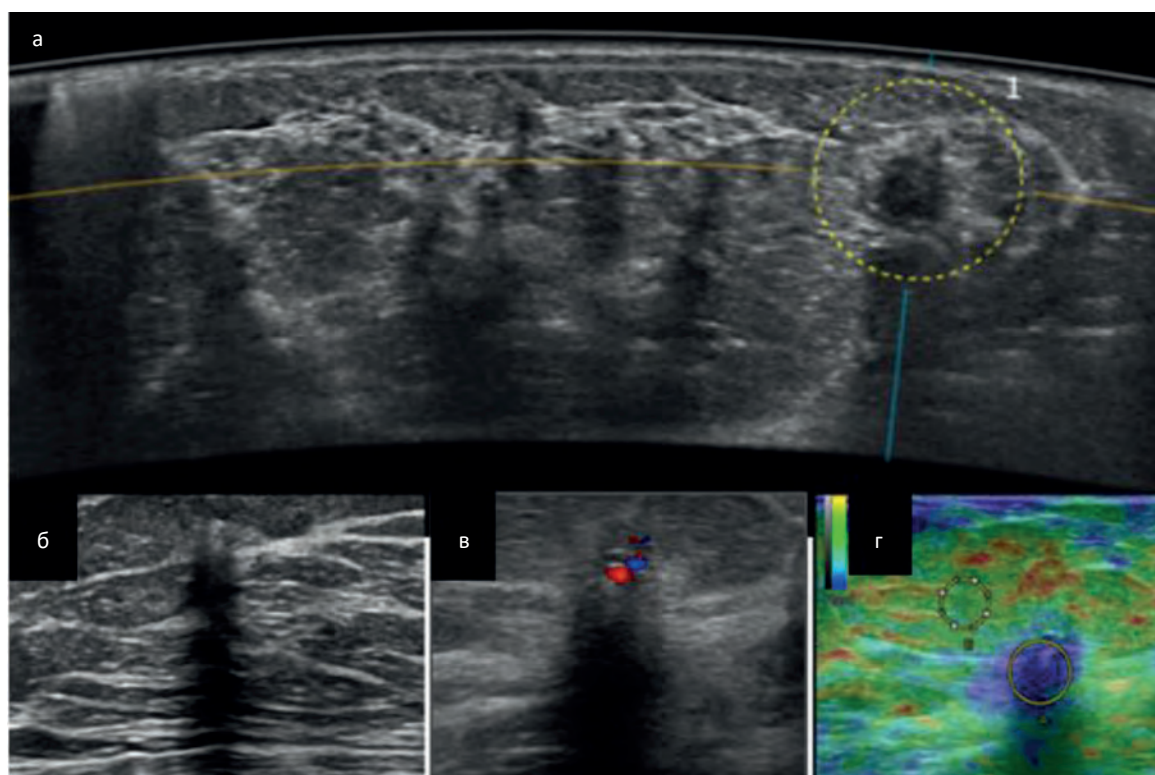


Рис. 2. а — Автоматическая сонотомография (СТГ), б — Б-режим, в — цветное дуплексное картирование (ЦДК), г — соноэластография (СЭГ). В ЛМЖ образование неправильной формы, вертикальной ориентации, неоднородной гипоехогенной эхоструктуры, с последующей акустической тенью, размерами 9×9 мм. В режиме ЦДК в структуре гиповаскулярный, периферический кровоток. При компрессионной СЭГ 5 эластотип. Strain Ratio = 11,67 (пороговое значение 4,0)

Fig. 2. a — Automated breast ultrasound, б — B mode, в — color flow duplex (CFD) mode, г — sonoelastography. There is a mass in the left breast with irregular shape, vertical orientation, heterogeneous hypoechoic structure, followed by an acoustic shadow, 9×9 mm. There is hypovascular, peripheral blood flow in the mass on CFD mode, with 5 elastotype during compression sonoelastography, Strain Ratio = 11.67 (threshold 4.0)

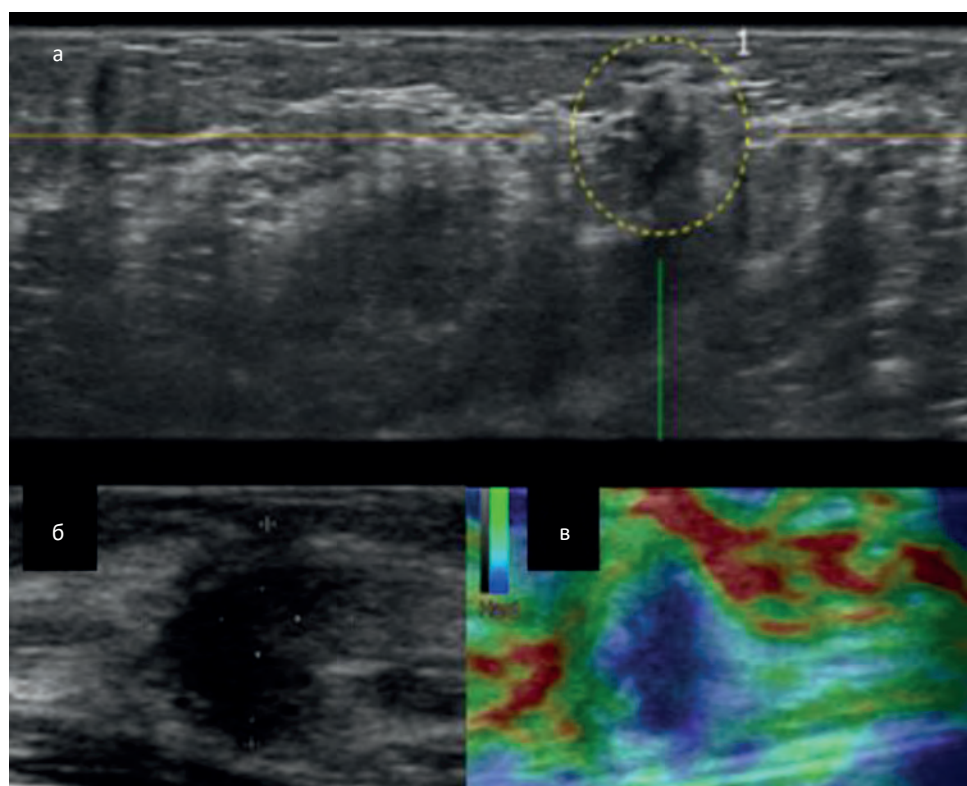


Рис. 3. а — Автоматическая сонотомография (СТГ), б — Б-режим, в — соноэластография (СЭГ). В ЛМЖ рядом с первым образованием второй фокус размерами 8×5 мм, с аналогичными характеристиками

Fig. 3. a — Automated breast ultrasound, б — B mode, в — sonoelastography. There is a second mass in the left breast, 8×5 mm, with the same characteristics

В последующем, в ноябре 2018 г. был проведен курс конформной дистанционной лучевой терапии на оставшиеся ткани МЖ.

При плановой явке в феврале 2020 г. выполнен комплекс контрольных исследований: МРТ головного мозга, ОФЭКТ/КТ МЖ и лимфоузлов, КТ органов грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием, цифровая маммография обе-

их МЖ, при которых данных о наличии рецидива и метастазов не было получено.

В апреле 2021 г. пациентка при прохождении очередного контрольного обследования предъявила жалобы на рецидивирующую субфебрильную лихорадку, слабость и желтушный оттенок кожи. При КТ с в/в контрастированием в паренхиме S6-S7 печени появились сгруппированные

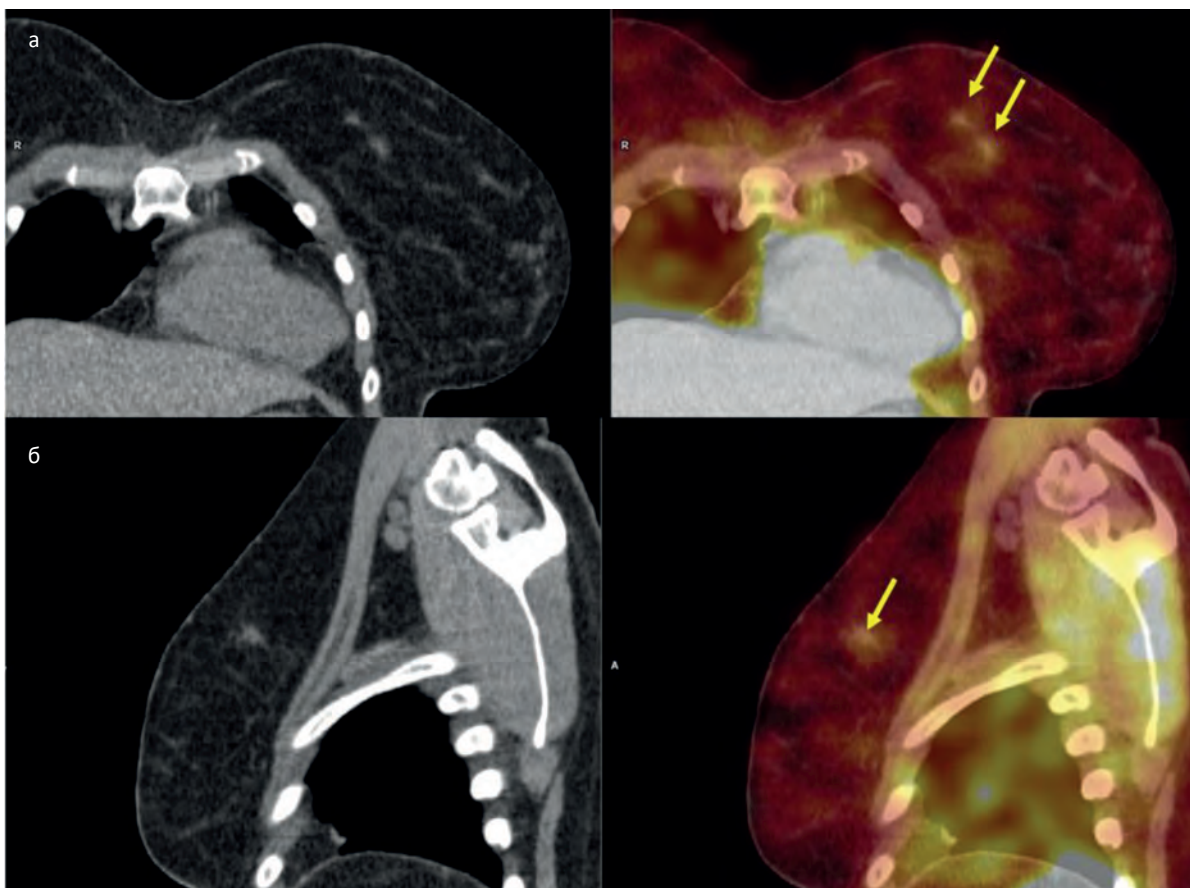


Рис. 4. а — Корональная плоскость, б — сагиттальная плоскость. При ОФЭКТ/КТ в левой МЖ два рядом расположенных образования с повышенной аккумуляцией РФП (жёлтая стрелка)

Fig. 4. a — Coronal projection, b — sagittal projection. There are two adjacent masses with increased ^{99m}Tc -MIBI uptake on SPECT/CT scan in the left breast (yellow arrow)

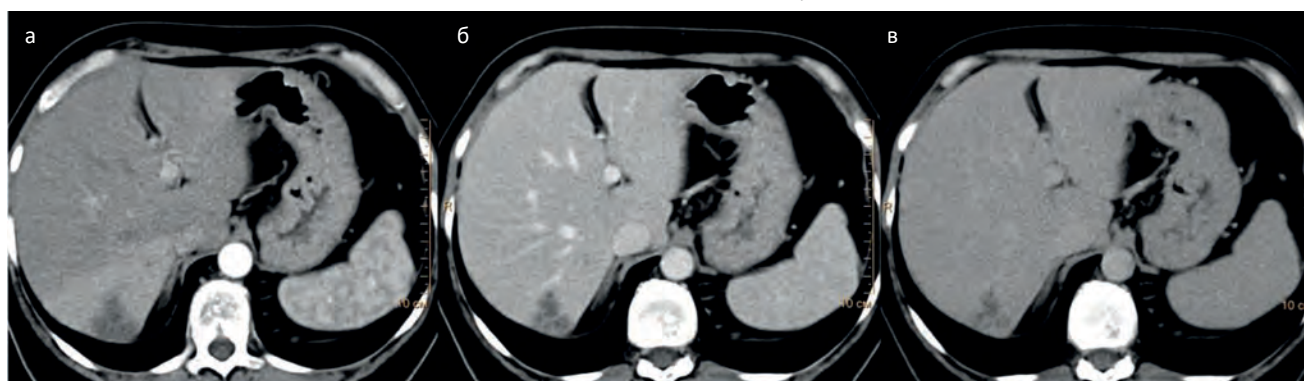


Рис. 5. КТ с внутривенным контрастированием: а — артериальная фаза, б — портальная фаза, в — отсроченная фаза. В смежных отделах S6-S7 печени появились гиповаскулярные очаги со слабым контрастным усилением на периферии

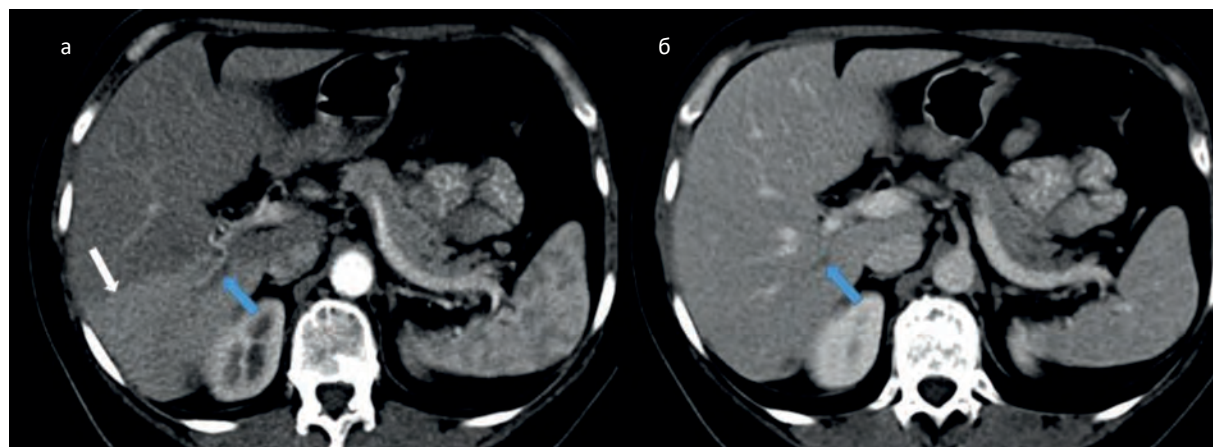


Рис. 6. КТ с внутривенным контрастированием: а — артериальная фаза, б — портальная фаза. В субсегментарной ветви воротной вены выявляется дефект контрастирования (голубые стрелки) и транзиторные перфузионные нарушения в артериальную фазу в бассейне сегментов S6–S7 (белая стрелка)

Fig. 6. CT scan with intravenous contrast enhancement: а — arterial phase, б — portal phase. A filling defect (blue arrows) was detected in the subsegmental branch of the portal vein on the background of transient hepatic attenuation differences during the arterial phase in S6–S7 liver segments (white arrow)

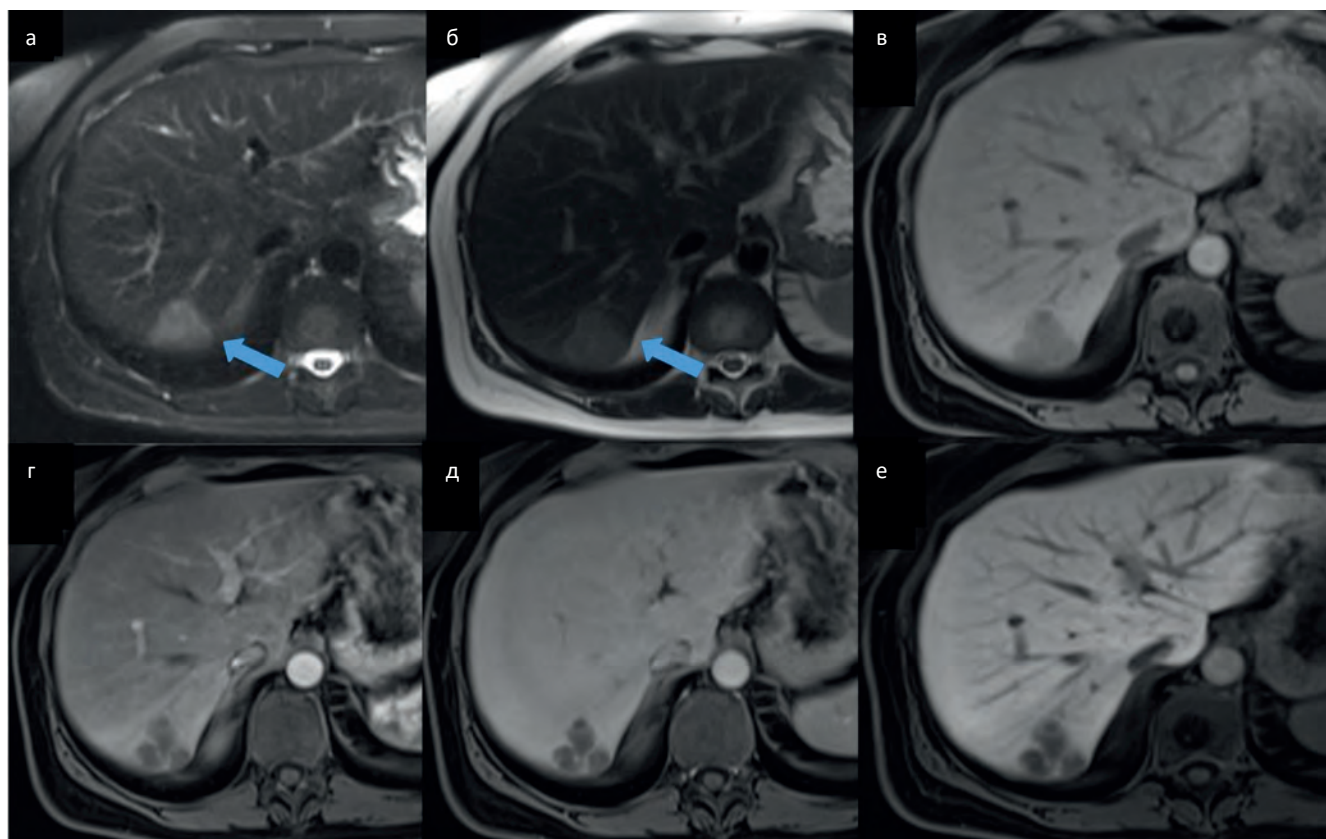


Рис. 7. МРТ: а — T₂ FS WI, б — T₂ WI, в — T₁ VIBE DIXON, нативная фаза, г — T₁ VIBE DIXON, артериальная фаза, д — T₁ VIBE DIXON, венозная фаза, е — T₁ VIBE DIXON, отсроченная фаза. В сегментах S6 и S7 отмечается субкапсулярный участок измененной паренхимы печени, характеризующийся неоднородно повышенным МР-сигналом на T₂ WI и T₂ FS. Паренхима печени в сегментах S6 и S7 в позднюю артериальную фазу демонстрирует умеренное равномерное повышение накопление парамагнетика, на фоне которого определяются гипointенсивные очаги с минимальным накоплением контрастного препарата в артериальную фазу, с последующим быстрым вымыванием, отсутствием накопления препарата в гепатоспецифическую фазу

Fig. 7. MRI: а — T₂ FS WI, б — T₂ WI, в — T₁ VIBE DIXON, native phase, г — T₁ VIBE DIXON, arterial phase, д — T₁ VIBE DIXON, venous phase, е — T₁ VIBE DIXON, delayed phase. A subcapsular region of an inhomogeneously increased MR signal on T₂ WI and T₂ FS is detected in the S6 and S7 liver segments. The liver parenchyma in the S6 and S7 segments demonstrates transient hepatic attenuation differences in the late arterial phase. There are hypointense lesions with weak contrast enhancement during the arterial phase, followed by rapid washout, with no enhancement in the hepatobiliary phase

гиподенсные очаговые образования, неправильной вытянутой формы, некоторые были связаны между собой, со слабо выраженным контрастным усилением на периферии (рис. 5). При этом обращало на себя внимание наличие дефекта контрастирования в субсегментарной ветви воротной вены S6 сегмента и транзиторные перфузионные нарушения в виде гиперденсной зоны в артериальную фазу в бассейне S6–S7 сегментов (рис. 6). Учитывая наличие опухолевого анамнеза у пациентки и факт появления ранее отсутствовавших очагов в печени, эти изменения были крайне подозрительны на метастатическое поражение. Но форма очагов, наличие портального тромбоза с перфузионными нарушениями и клинические данные (лихорадка) вызывали сомнения о вторичной природе выявленных очагов. Для уточнения природы очаговых образований печени было рекомендовано выполнить МРТ с гепатотропным КВ.

По данным МРТ в сегментах S6 и S7 визуализировался участок изменённой паренхимы печени, который характеризовался повышенным МР-сигналом на T_2 ВИ и T_2 FS ВИ и пониженным сигналом на T_1 VIBE DIXON изображениях. После внутривенного введения гепатоспецифичного контрастного препарата примовист, на фоне умеренного равномерно повышенного накопления парамагнетика паренхимой печени в S6 и S7 сегментах в артериальную фазу, в области выявленных измене-

ний на T_2 ВИ визуализировались гипоинтенсивные сливающиеся очаги с минимальным накоплением контрастного препарата в артериальную фазу, с последующим быстрым вымыванием, отсутствием накопления препарата в гепатоспецифическую фазу (рис. 7). Кроме того, в этой области определялись линейные зоны трубчатой формы, по типу извитых ходов, которые не накапливали контрастное вещество (рис. 8). На диффузионно-взвешенных изображениях выявленные изменения не характеризовались истинным ограничением диффузии (рис. 9).

По МР-данным очаговые изменения печени могли соответствовать паразитарному поражению, однако однозначно исключить метастатический характер было невозможно.

Учитывая полученные сомнительные данные КТ и МРТ, было принято решение повторить КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 20 дней.

В паренхиме S6–S7 печени сохранялись сгруппированные гиподенсные очаги, вытянутой формы, связанные между собой. В динамике не было убедительного контрастного усиления на периферии очагов, плотность их снизилась (рис. 10). Почти полностью восстановилось контрастирование субсегментарной ветви воротной вены S6 сегмента (рис. 11) и частично регрессировали перфузионные нарушения паренхимы печени (рис. 12).

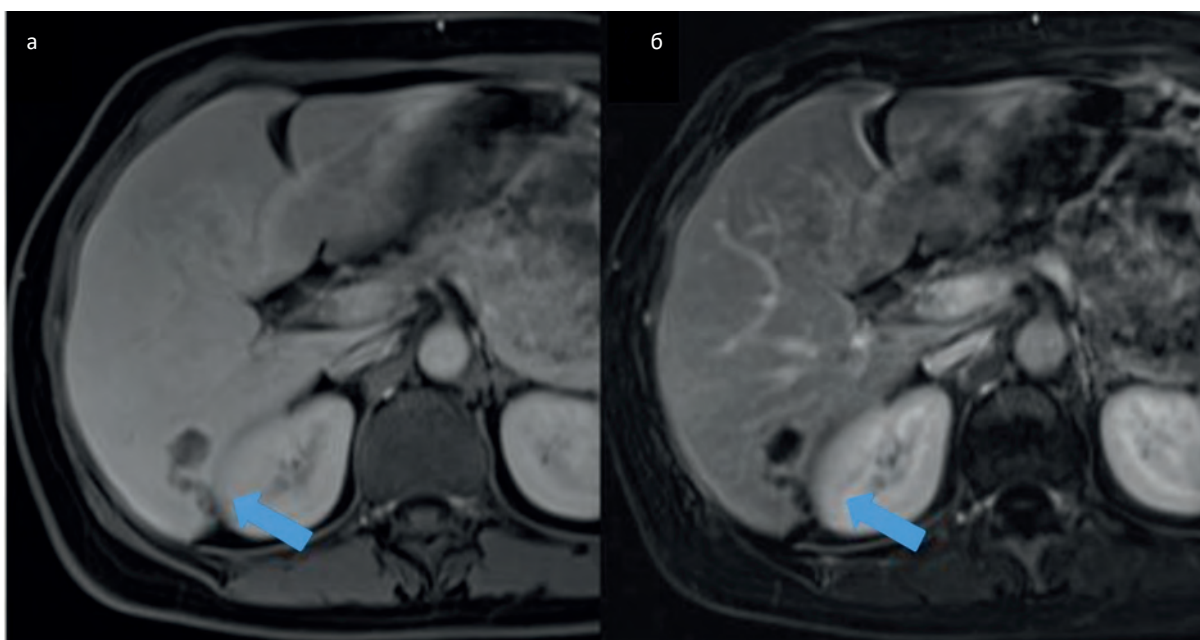


Рис. 8. МРТ с гепатотропным парамагнетиком примовист: а — T_1 VIBE DIXON, венозная фаза, б — T_1 VIBE DIXON, венозная фаза, субтракционное изображение. В S6 и S7 сегментах отмечаются линейные зоны трубчатой формы (голубая стрелка), диаметром не более 5 мм, по типу извитых неравномерных ходов без признаков накопления контрастного препарата

Fig. 8. MRI with hepatospecific contrast agent Primovist: a — T_1 VIBE DIXON, venous phase, б — T_1 VIBE DIXON, venous phase subtraction. There are linear tubular zones (blue arrow) in the S6 and S7 segments, with a diameter of no more than 5 mm with no contrast enhancement with appearance of convoluted irregular ducts

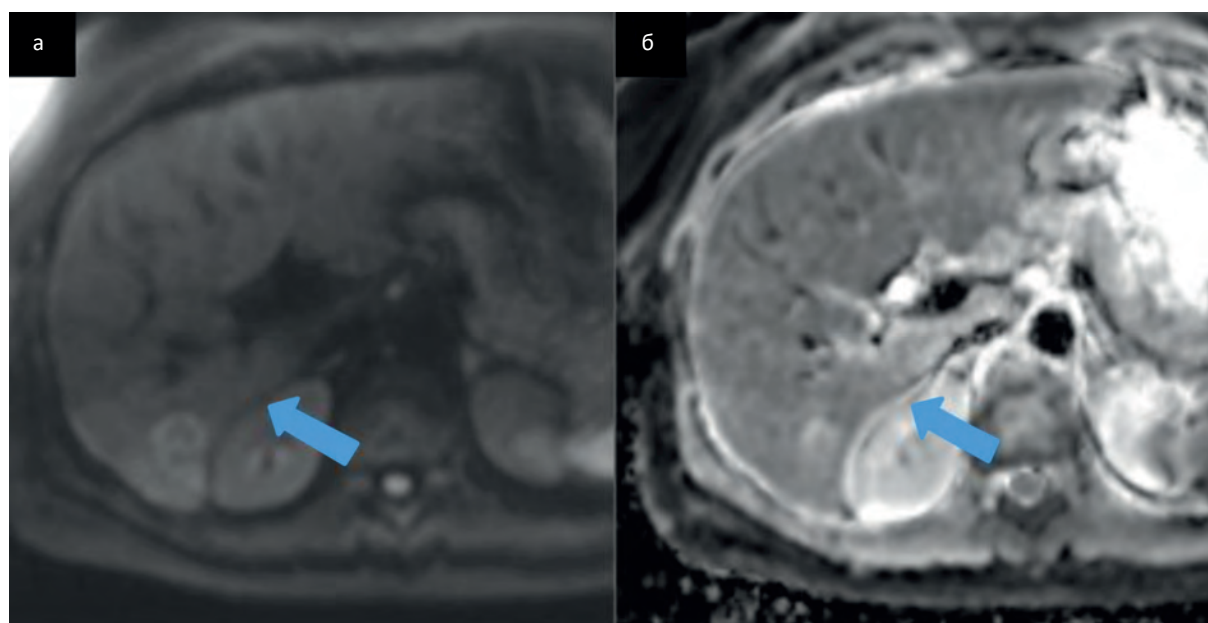


Рис. 9. МРТ, диффузионно-взвешенные изображения: а — DWI, б — ADC. Паренхима печени в сегментах S6 и S7 имела равномерно повышенный сигнал на DWI, без очагов с истинным ограничением диффузии

Fig. 9. MRI, diffusion-weighted imaging: a — DWI, b — ADC. The liver parenchyma in the S6 and S7 segments had a uniformly increased signal on DWI, without foci of restricted diffusion

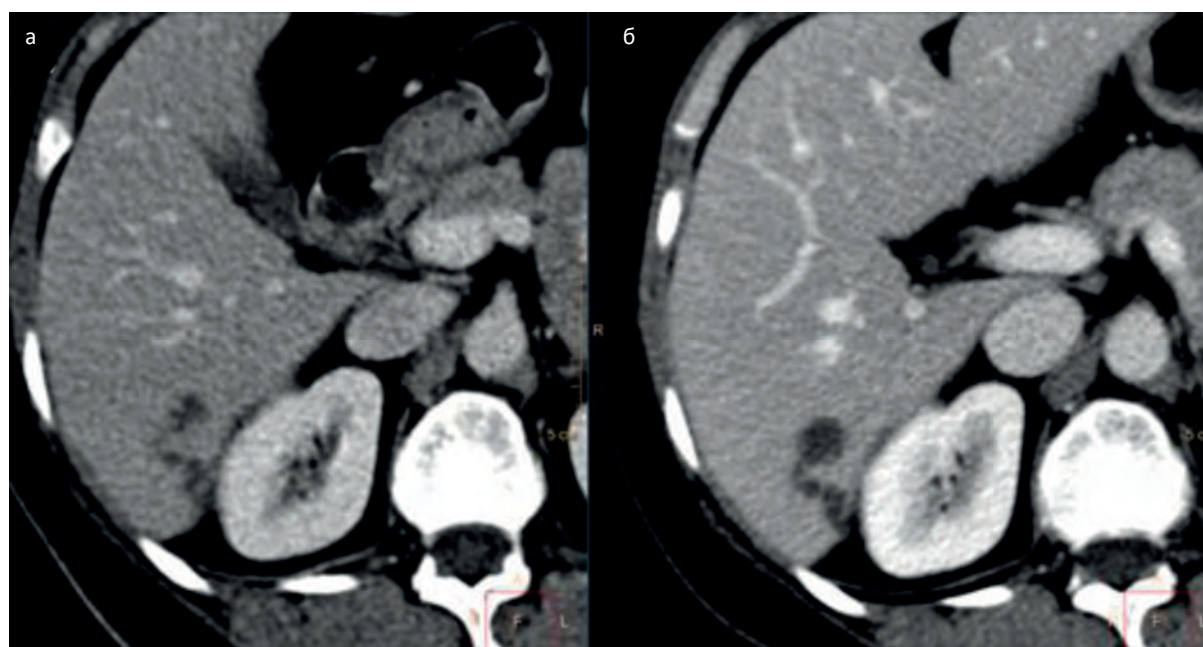


Рис. 10. КТ в портальную фазу контрастирования: а — КТ от 01.04.2021, б — КТ через 20 дней, от 22.04.2021

Fig. 10. CT, portal phase: a — CT on 01.04.2021, б — CT after 20 days, on 22.04.2021

КТ-картина, в сочетании с клиническими данными и данными МРТ, не противоречила поражению печени при гельминтозах, вторичная их природа представлялась менее вероятной. Пациентке было рекомендовано выполнить УЗИ печени с одномоментной трепано-биопсией патологического очага.

По результатам ультразвукового исследования в S6 и S7 печени определялись два гипоехогенных узла с анэхогенным ободком размерами 16×15 мм

и 19×17 мм, которые трактовались как вторичные изменения. Была выполнена биопсия под контролем УЗИ с целью верификации патологического процесса. Гистологическое заключение трепано-биоптата очага в печени: выраженное подострое смешанно-клеточное воспаление в ткани печени с преобладанием эозинофильного инфильтрата и формированием обширных некрозов. Нельзя исключить гельминтоз, в связи с чем рекомендовано

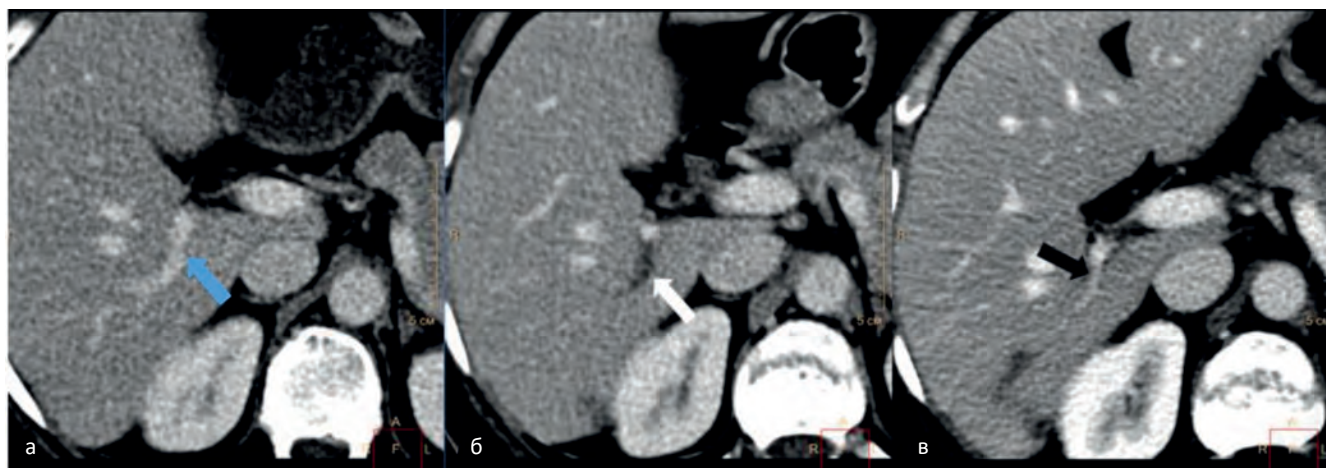


Рис. 11. КТ в портальную фазу контрастирования: а — КТ от 03.02.2020, б — КТ от 01.04.2021, в — КТ от 22.04.2021.

В динамике видно, что до появления очагов в печени субсегментарная ветвь воротной вены была интактной (голубая стрелка), при появлении очагов отмечен дефект ее контрастирования (белая стрелка), который через 20 дней почти полностью регрессировал (черная стрелка)

Fig. 11. CT, portal phase: а — CT on 03.02.2020, б — CT on 01.04.2021, в — CT on 22.04.2021. Subsegmental branch of the portal vein was intact before the appearance of lesions in the liver (blue arrow); when the lesions appeared, a filling defect was detected (white arrow), which almost completely vanished in 20 days (black arrow)

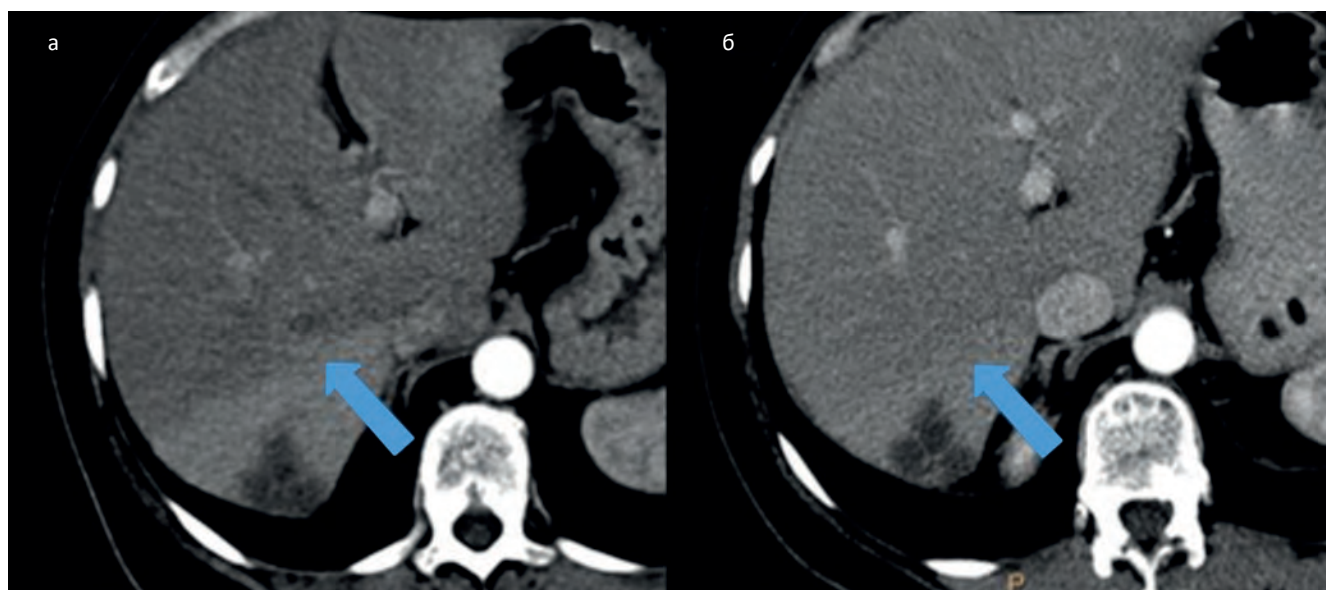


Рис. 12. КТ в артериальную фазу контрастирования: а — КТ от 01.04.2021, б — КТ от 22.04.2021. В динамике отмечен частичный регресс перфузионных нарушений в паренхиме S6–S7 печени (голубая стрелка) после восстановления контрастирования субсегментарной ветви воротной вены

Fig. 12. CT, arterial phase: а — CT on 01.04.2021, б — CT on 22.04.2021. Partial regression of transient hepatic attenuation differences in S6–S7 of the liver (blue arrow) after disappearance of filling defect in the subsegmental branch of the portal vein

клинико-лабораторное дообследование (антитела к гельминтам).

По результатам иммуноферментного анализа крови получен положительный титр антител к *Toxocara canis* — 1:800 Ед (нормальный диапазон <1:100 Ед). В общем анализе крови выявлена эозинофилия — 12 %.

В результате был поставлен окончательный диагноз: висцеральный токсокароз и пациентке была назначена этиотропная терапия.

Обсуждение

Токсокароз — одна из тяжелых паразитарных болезней человека, вызываемая миграцией личинок кишечных паразитов домашних животных, в основном, собак. Заражение человека токсокарозом происходит при попадании яиц токсокар в желудочно-кишечный тракт. Яйца могут быть занесены в рот загрязненными почвой руками, овощами, ягодами. Не исключается возможность заражения

человека при поедании в сыром или недостаточно термически обработанном виде мяса цыплят, голубей, ягнят, свиней. В группы риска в отношении заражения токсокарозом входят владельцы приусадебных участков, огородов, лица, занимающиеся охотой с собаками [6].

Возбудитель токсокароза (аскарида собачья) относится к типу *Nemathelminthes*, классу *Nematoda*, подотряду *Ascaridata*, роду *Toxocara*. *T. canis* — раздельнополые нематоды, половозрелые особи которых достигают относительно больших размеров (длина самки 9–18 см, самца 5–10 см).

Основной цикл развития токсокар соответствует схеме собака–почва–собака. У человека цикл развития возбудителя, его миграция осуществляются следующим образом: из яиц токсокар, попавших в рот, затем в желудок и тонкую кишку выходят личинки, которые через слизистую оболочку проникают в кровеносные сосуды и через систему воротной вены мигрируют в печень, где часть из них оседает, инцистируется или окружается воспалительными инфильтратами, образуя гранулемы. Часть личинок по системе печеночных вен проходит фильтр печени, попадает в правое сердце и через легочную артерию — в капиллярную сеть легких. В легких часть личинок также задерживается, а часть, пройдя фильтр легких, по большому кругу кровообращения заносится в различные органы, оседая в них. Личинки токсокар могут локализоваться в различных органах и тканях — почках, мышцах, щитовидной железе, головном мозге. В тканях личинки сохраняют жизнеспособность многие годы и периодически, под влиянием различных факторов, возобновляют миграцию, обуславливая рецидивы заболевания.

Выделяют две основные формы токсокароза — висцеральную и глазную. Основные клинические проявления острого токсокароза — рецидивирующая лихорадка, легочный синдром, увеличение размеров печени, полиаденопатия, кожные проявления, эозинофилия крови, гипергаммаглобулинемия. Гепатомегалию регистрируют у 40–80 % больных. Печень при пальпации уплотненная, гладкая, часто напряженная, при этом примерно у 20 % больных увеличена селезенка. Установлена предрасполагающая роль токсокар в развитии очагов печени, которые бывают как единичными, так и множественными [7].

Диагностика токсокароза основывается на клинических, эпидемиологических и серологических данных. Демонстрация присутствия личинок *T. canis* в биопсии тканей, спинномозговой жидкости или глазных жидкостях с помощью прямой микроскопии остается «золотым стандартом» для диагностики токсокароза [9]. Однако этот метод инвазивен, малочувствителен и требует много времени [10]. Кроме того, бывает трудно отличить личинок *T. canis* от личинок других аскарид [11, 12].

Учитывая, что люди не являются окончательными хозяевами *T. canis*, микроскопия кала неэффективна [8]. Непрямой иммуноферментный анализ (ИФА) на IgG-антитела — это широко используемый серодиагностический метод токсокароза [13, 14]. Одно из главных и наиболее постоянных проявлений висцеральной формы токсокароза — длительная эозинофилия крови, вплоть до развития эозинофильно-лейкемоидных реакций. При поражении печени повышены уровни билирубина и активности трансфераз [15].

Сложностью лучевой диагностики изменений печени при инфицировании *T. canis* является её схожесть с метастатическим поражением печени [16].

В описанном клиническом случае у пациентки гистологически был диагностирован люминальный В подтип РМЖ, который в популяции составляет до 40 % случаев. Данный подтип опухоли характеризуется низким риском возникновения метастазов при проведении адекватного лечения [17]. Также следует отметить, что метастазы в печень чаще наблюдаются у HER2-положительных подтипов, что не характерно для данного клинического случая [18].

КТ с внутривенным контрастированием является предпочтительным методом исследования для выявления и последующего наблюдения метастатического процесса не только в печени, но и в других органах мишенях, так как КТ обладает высокой чувствительностью и относительно хорошей доступностью [19]. При обнаружении гиподенсных очагов в печени, особенно у больных с онкологическим анамнезом, в первую очередь нужно исключить их метастатическую природу. Если вторичное поражение исключено, необходимо провести дифференциальную диагностику очагов между неопухолевыми поражениями с аналогичной КТ-картиной. Однако сделать это без клиничко-лабораторных данных затруднительно. Гиподенсные очаги в печени можно дифференцировать между билиарными гамартомами, абсцессом и гельминтозом.

При КТ билиарная гамартома выглядит как гиподенсное кистовидное образование, малых размеров, с неровным контуром, не накапливающее КВ. Однако в нашем случае эта патология была исключена, так как ранее выполненные КТ брюшной полости не выявили изменений. При КТ-исследовании абсцесс печени выглядит как четко очерченный гиподенсный очаг с округлыми или купнобугристыми контурами, различной плотности в зависимости от стадии. Патогномоничным признаком абсцесса является газ в проекции очага. Но лабораторные показатели не демонстрировали воспалительных изменений.

Очаги в печени при токсокарозе отличаются от метастатических очагов тем, что имеют нечеткие

края, слабо накапливают КВ, имеют овальную или удлинённую форму и лучше всего видны в портальной венозной фазе КТ [16]. Эти данные совпадают с нашими полученными данными, где в S6–S7 печени определяются сгруппированные гиподенсные очаги, расположенные субкапсулярно, некоторые вытянутой формы. Слабое контрастное усиление регрессировало без лечения через 20 дней, что более характерно для воспалительной реакции, а не для метастазов. Форма очагов в виде ходов, чётко также не характерна для метастазов.

УЗИ — это наиболее широко доступный метод визуализации печени во всем мире, однако одним из его недостатков является зависимость от навыков оператора [19, 20]. Паразитарные поражения печени могут быть пропущены при УЗИ, выполненном не в острой стадии, при небольшом количестве очагов поражения и изоэхогенных образований. Зачастую поражения печени при гельминтозе и метастатическом поражении выглядят одинаково. При УЗИ для токсокароза характерны множественные, чаще гипоэхогенные небольшие очаговые поражения печени. При этом очаги бывают овальными или удлинёнными, иногда угловатыми или трапециевидными, а края очагов нечеткие [16]. Однако анэхогенный ободок очаговых изменений в данном клиническом случае не исключает метастатическую природу поражения печени [21]. Таким образом, по данным УЗИ дифференцировать два этих процесса при отсутствии клинико-лабораторных данных затруднительно.

МРТ обладает самой высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике вторичных поражений, однако ввиду меньшей доступности и высокой стоимости данного метода, предпочтение отдается КТ с внутривенным контрастированием. Большинство гельминтных поражений печени представляют собой небольшие очаги с нечетким контуром в субкапсулярных отделах печени. Обычно они изоинтенсивны на T₁-взвешенных изображениях, гиперинтенсивны на T₂-взвешенных изображениях и гипоинтенсивны в гепатобилиарную фазу при контрастном усилении [22]. В отличие от гельминтозов, метастазы демонстрируют пониженную интенсивность сигнала на T₁-взвешенных изображениях, накопление контрастного препарата по периферии в артериальную фазу при динамическом контрастном усилении и отсутствие изменений размера и формы в гепатобилиарной фазе по сравнению с T₂-взвешенными изображениями. В данном клиническом случае на постконтрастных изображениях очаги демонстрируют минимальное накопление парамагнетика в артериальную фазу, с последующим быстрым вымыванием контрастного вещества, отсутствием накопления препарата в гепатоспецифическую фазу, при этом контуры основных крупных очагов четкие и неровные.

Сложность дифференциальной диагностики состоит в том, что гиповаскулярные метастазы РЖМ в печень характеризуются гипоинтенсивным сигналом на T₁-взвешенных изображениях и гиперинтенсивным сигналом на T₂-взвешенных изображениях, как и в данном клиническом случае, и не позволяет однозначно высказаться в пользу инфекционной природы поражения печени. Кроме того, очаги при токсокарозе часто имеют шаровидную форму, неровный контур и однородное или периферическое усиление, что также затрудняет дифференциальную диагностику с метастазами [23]. Признаками, которые могут помочь правильной интерпретации изображений, являются расположенные субкапсулярные линии и узелки с тенденцией к слиянию, с высокой интенсивностью сигнала на T₂-взвешенных изображениях и низким сигналом на T₁-взвешенных изображениях.

Помимо характера контрастирования с помощью МРТ можно оценивать функциональные параметры для диагностики заболеваний печени, например, диффузионно-взвешенную визуализацию (DWI). DWI основана на броуновском движении воды и позволяет количественно оценить измеряемый коэффициент диффузии (ADC). Злокачественные образования демонстрируют более низкие значения ADC из-за комбинации более высокой клеточности и дезорганизации тканей, что способствует уменьшению движения молекул воды. DWI имеет высокую чувствительность при обнаружении метастазов в печени и служит дополнением к набору данных с контрастным усилением [24]. В данном клиническом примере мы видим равномерно повышенный сигнал на DWI в сегментах S6 и S7, без наличия очагов с истинным ограничением диффузии, что крайне нехарактерно для метастатических очагов в печени.

Также висцеральный токсокароз не имеет специфических МРТ-признаков, отличающих его от других гельминтозов печени. Таким образом предположить висцеральный токсокароз на МРТ не представляется возможным без данных клинико-лабораторной диагностики.

Заключение

Дифференциальная диагностика образований в печени при наличии онкологического анамнеза является трудной задачей для рентгенолога. В статье приведен пример висцерального токсокароза печени у пациентки, возникший после проведения комплексного лечения РМЖ. Ввиду сложности дифференциальной диагностики висцерального токсокароза и метастатического поражения печени было решено продемонстрировать данный клинический случай. Поэтому для правильной трактовки выявленных изменений необходимо знать отличительные морфологические особенности, клинические и диагностические признаки данного заболевания.

Список литературы / References

1. Давыденко ПИ, Кармазановский ГГ. Современные принципы дифференциальной диагностики метастатического поражения печени по данным томографических методов исследования. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012;17(3):36-9. [Davidenko PI, Karmazanovsky GG. Modern Principles of Differential Diagnosis of Metastatic Liver Disease According to the Tomographic Images. *Annals of Surgical Hepatology*. 2012;17(3):36-9 (In Russian)].
2. Adam R, Aloia T, Krissat J, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? *Ann Surg*. 2006;244(6):897-908. DOI: 10.1097/01.sla.0000246847.02058.1b. PMID: 17122615.
3. Кузин МИ. Хирургические болезни: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 992 с. [Kuzin MI. *Surgical Diseases: textbook*. Moscow. 2020. 920 p (In Russian)]. ISBN 978-5-9704-3371-3.
4. Willis L, Alarcón T, Elia G, et al. Breast cancer dormancy can be maintained by small numbers of micrometastases. *Cancer Res*. 2010;70 (11):4310-7. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3144. PMID: 20501854.
5. Давыдов МИ, Ганцев ШХ. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 920 с. [Davydov MI, Gantsev ShKh. *Oncology*. Moscow, 2020. 920 p (In Russian)]. ISBN 978-5-97045-616-3.
6. Авдеева МГ, Аликеева ГК, Антонова МВ и др. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Ющука НД, Венгерова ЮЯ. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1104 с. [Infectious Diseases: National Guidelines. Avdeeva MG, Alikeeva GK, Antonova MV and others; Ed. Yushchuk ND, Vengerov YuYa. 2nd ed, Moscow, 2018. 1104 p (In Russian)]. ISBN 978-5-97044-412-2.
7. Карпищенко АИ и др. Клиническая лабораторная диагностика заболеваний печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 464 с. [Karpishchenko AI, et al. *Clinical laboratory diagnostics of liver and biliary tract diseases: a guide for doctors*. Moscow, 2020. 464 p (In Russian)]. ISBN 978-5-9704-5256-1.
8. Winders WT, Menkin-Smith L. *Toxocara Canis*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 5, 2021.
9. Gasser RB, Korhonen PK, Zhu XQ, Young ND. Harnessing the *Toxocara* Genome to Underpin Toxocarasis Research and New Interventions. *Adv Parasitol*. 2016;91: 87-110. DOI: 10.1016/bs.apar.2015.12.001. PMID: 27015948.
10. Gasser RB. A perfect time to harness advanced molecular technologies to explore the fundamental biology of *Toxocara* species. *Vet Parasitol*. 2013;193(4):353-64. DOI: 10.1016/j.vetpar.2012.12.031. PMID: 23485434.
11. Chen J, Zhou DH, Nisbet AJ, et al. Advances in molecular identification, taxonomy, genetic variation and diagnosis of *Toxocara* spp. *Infect Genet Evol*. 2012;12(7):1344-8. DOI: 10.1016/j.meegid.2012.04.019. PMID: 22569289.
12. Norhaida A, Suharni M, Sharmini L, et al. rTES-30USM: cloning via assembly PCR, expression, and evaluation of usefulness in the detection of toxocarasis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2008;102(2):151-60. DOI: 10.1179/136485908X252250. PMID: 18318937.
13. Mazur-Melewska K, Mania A, Sluzewski W, Figlerowicz M. Chapter Eight. Clinical pathology of larval toxocarasis. *Advances in Parasitology*. Academic Press. 2020;109:153-63. DOI: 10.1016/bs.apar.2020.01.004. PMID: 32381195.
14. Noordin R, Smith HV, Mohamad S, et al. Comparison of IgG-ELISA and IgG4-ELISA for *Toxocarodiagnosis*. *Acta Trop*. 2005;93(1):57-62. DOI: 10.1016/j.actatropica.2004.09.009. PMID: 15589798.
15. Chen J, Liu Q, Liu GH, et al. Toxocarasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1): 59. Published 2018 Jun 13. DOI: 10.1186/s40249-018-0437-0. PMID: 29895324.
16. Chang S, Lim JH, Choi D, et al. Hepatic visceral larva migrans of *Toxocaracanis*: CT and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(6):622-9. DOI: 10.2214/AJR.05.1416. PMID: 17114516.
17. Li ZH, Hu PH, Tu JH, Yu NS. Luminal B breast cancer: patterns of recurrence and clinical outcome. *Oncotarget*. 2016;17(40):65024-33. DOI: 10.18632/oncotarget.11344. PMID: 27542253.
18. Lobbezoo DJ, van Kampen RJ, Voogd AC, et al. Prognosis of metastatic breast cancer: are there differences between patients with de novo and recurrent metastatic breast cancer? *Br J Cancer*. 2015;112(9):1445-51. DOI: 10.1038/bjc.2015.127. PMID: 25880008.
19. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging: Kaur H, Hindman NM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Liver Metastases. *J Am Coll Radiol*. 2017;14 (5S): S314-S325. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.037. PMID: 28473088.
20. Lim JH, Lee WJ, Lee DH, Nam KJ. Hypereosinophilic syndrome: CT findings in patients with hepatic lobar or segmental involvement. *Korean J Radiol*. 2000;1(2):98-103. DOI: 10.3348/kjr.2000.1.2.98. PMID: 11752937.
21. Каприн АД, Костин АА, Леонтьев АВ. Диагностические возможности ОФЭКТ/КТ в выявлении метастатического поражения скелета у пациентов, страдающих раком молочной железы и раком предстательной железы. Лучевая диагностика и терапия. 2018;2(9):59-63. [Kaprin A.D, Kostin AA, Leontyev AV. Diagnostic capabilities of SPECT/CT in the bone metastatic disease detection in patients with breast cancer and prostate cancer. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;2(9):59-63 (In Russian)]. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63.
22. Lee J, Park CM, Kim KA, et al. MR findings of focal eosinophilic liver disease using gadoxetic acid. *Magn Reson Imaging*. 2010;28(9):1327-34. DOI: 10.1016/j.mri.2010.06.013. PMID: 20800984.
23. Lee NK, Kim S, Kim DU, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for non-neoplastic conditions in the hepatobiliary and pancreatic regions: pearls and potential pitfalls in imaging interpretation. *Abdom Imaging*. 2015;40(3):643-62. DOI: 10.1007/s00261-014-0235-5. PMID: 25216848.
24. Heusch P, Antoch G. Morphologic and Functional Imaging of Non-Colorectal Liver Metastases. *Viszeralmedizin*. 2015;31(6):387-92. DOI: 10.1159/000441857. PMID: 26889141.

Вклад авторов

А.В. Чёрная, Р.Р. Гильфанова, Р.Х. Ульянова: написание текста рукописи.
 А.Г. Караханова, С.А. Тятков, П.И. Крживицкий: сбор полученных данных и разработка дизайна исследования.
 С.С. Багненко, Л.Н. Шевкунов, Е.К. Жильцова, П.В. Криворотко: консультативная помощь.
 В. В. Данилов: обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (тема № 121040200140-7).

Financing. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (topic No. 121040200140-7).

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Чёрная Антонина Викторовна — к.м.н., врач-рентгенолог, с.н.с. научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, SPIN-код: 6498-1419, dr.chernaya@mail.ru.

Сведения об остальных авторах статьи

Гильфанова Регина Рамузовна — клинический ординатор отделения лучевой диагностики.

Ульянова Роксана Хачиковна — аспирант научного отделения интервенционной и диагностической радиологии, ulyanovaroksana@gmail.com.

Анна Геннадьевна Караханова — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, annakarakhanova@yandex.ru.

Тятков Станислав Александрович — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, s.t._spb@mail.ru.

Крживицкий Павел Иванович — к.м.н., заведующий отделением радионуклидной диагностики, с.н.с. отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, krzh@mail.ru.

Криворотко Петр Владимирович — д.м.н., заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, в.н.с., dr.krivorotko@mail.ru.

Жильцова Елена Константиновна — к.м.н., врач-онколог отделения опухолей молочной железы, н.с., ziltsova@yandex.ru;

Багненко Сергей Сергеевич — д.м.н., заведующий научным отделением, в.н.с. научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, доцент, bagnenko_ss@mail.ru.

Шевкунов Лев Николаевич — к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики, levka1978@mail.ru.

Данилов Всеволод Вячеславович — врач-рентгенолог отделения радиоизотопной диагностики, sevadani50@gmail.com.

CLINICAL CASES

Clinical Case of Visceral Toxocariasis in a Patient with Breast Cancer in Anamnesis

A.V. Chernaya, R.R. Gil'fanova, R.Kh. Ulyanova, A.G. Karahanova, S.A. Tiatkov, P.I. Krzhivitskiy, S.S. Bagnenko, L.N. Shevkunov, E.K. Zhiltsova, P.V. Krivorotko, V.V. Danilov

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia;
68 Leningradskaya str., Pesochnyi, Saint-Petersburg, Russia 197758; dr.chernaya@mail.ru

Abstract

We report a case of visceral toxocariasis of the liver in a patient after complex treatment of breast cancer. It was decided to demonstrate this clinical case in a view of the complexity of the differential diagnosis of visceral toxocariasis and metastatic liver disease.

Key words: breast cancer, metastatic liver disease, helminthiasis, toxocariasis, differential diagnosis, mammography, sonography, MRI, CT

For citation: Chernaya AV, Gil'fanova RR, Ulyanova RKh, Karahanova AG, Tiatkov SA, Krzhivitskiy PI, Bagnenko SS, Shevkunov LN, Zhiltsova EK, Krivorotko PV, Danilov VV. Clinical Case of Visceral Toxocariasis in a Patient with Breast Cancer in Anamnesis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):93-104 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-93-104

Information about the authors:

Chernaya A.V. <http://orcid.org/0000-0002-7975-3165>

Gil'fanova R.R. <http://orcid.org/0000-0001-7338-9457>

Ulyanova R.H. <http://orcid.org/0000-0001-9007-5900>

Karahanova A.G. <http://orcid.org/0000-0002-1913-939>

Tiatkov S.A. <http://orcid.org/0000-0002-1877-8852>

Krzhivitskiy P.I. <http://orcid.org/0000-0002-6864-6348>

Krivorotko P.V. <http://orcid.org/0000-0002-4898-9159>

Zhiltsova E.K. <http://orcid.org/0000-0002-2029-4582>

Bagnenko S.S. <http://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

Shevkunov L.N. <http://orcid.org/0000-0003-4533-1658>

Danilov V.V. <http://orcid.org/0000-0002-9902-9414>



Макроциклический Кларискан

Гадотеровая кислота



Гадотеровая кислота + Опыт GE Healthcare = Макроциклический Кларискан

Доказанная диагностическая эффективность¹

По результатам 51 клинического исследования с участием 2867 пациентов и 9 пострегистрационных наблюдательных исследований².

Безопасность

Наиболее высокий показатель термодинамической и кинетической стабильности среди всех ГСК^{2,3}.

Широкий спектр показаний

MPT головного и спинного мозга, окружающих тканей (с 0 лет); MPT всего тела (с 6 месяцев); МР-ангиография при поражениях и стенозах не коронарных артерий (с 18 лет)⁴.

Все этапы производства осуществляются GE⁵

В РФ зарегистрирован с 2020 г.⁵

Опыт применения в мире — 3 года⁶



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КЛАРИСКАН. Регистрационный номер: ЛП-006111 от 21.02.2020. **МНН:** гадотеровая кислота. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Показания к применению:** предназначен только для диагностических целей. Кларискан — это КС, используемое для повышения контрастности при проведении МРТ с целью улучшения визуализации/повышения четкости границ на изображении. Взрослые и дети (в возрасте 0–18 лет): заболевания головного мозга, спинного мозга и окружающих тканей, МРТ всего тела. Не рекомендуется использовать препарат для проведения МРТ всего тела у детей младше 6 мес. Только взрослые: поражения или стенозы не коронарных артерий (требующие проведения МР-ангиографии). **Противопоказания:** гиперчувствительность к гадотеровой кислоте, меглюмину, любому вспомогательному веществу препарата или любым другим лекарственным препаратам, содержащим гадолиний. Не рекомендуется для проведения ангиографии у детей до 18 лет, в связи с недостаточными данными об эффективности и безопасности. **С осторожностью:** у пациентов с БА, аллергией, реакциями гиперчувствительности на КС в анамнезе; принимающих β -адреноблокаторы (в т.ч., с БА), т.к. они могут быть рефрактерными к стандартной терапии реакций гиперчувствительности β -агонистами; с тяжелой степенью почечной недостаточности (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) и пациентов в периоперационный период пересадки печени только после тщательной оценки соотношения риск/польза и в случае того, если информация, полученная при проведении МРТ с контрастным усилением, имеет решающее диагностическое значение и недоступна при проведении МРТ без контрастирования; у пожилых пациентов, в частности у пациентов 65 лет и старше; при заболеваниях ЦНС, сопровождающихся снижением порога судорожной готовности. **Побочное действие:** нежелательные побочные реакции, связанные с использованием гадотеровой кислоты, обычно легкой или умеренной интенсивности и носят преходящий характер. Чаще всего наблюдались ощущение тепла, холода и/или боль в месте инъекции. В ходе проведения клинических исследований наблюдались головная боль и парестезии (очень часто: > 1/10), частыми реакциями были тошнота, рвота и кожные реакции, такие как эритематозная сыпь и зуд (часто: > 1/100 и < 1/10). Для ознакомления с полной версией данного раздела смотрите полную версию инструкции по медицинскому применению. **Держатель регистрационного удостоверения/производитель:** ДжиИ Хэлскеа АС, Норвегия. **Отпускается по рецепту врача.**

Ссылки. 1. Maravilla K.R. et al. AJNR Am J Neuroradiology 2017. 2. Guerbet LLC, Advisory Committee Briefing Document, 14th February 2013. 3. Tweedle M.F. et al. Applied Radiology (Suppl.): 1–11 2014. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Кларискан, Февраль 2020 г. 5. По данным государственного реестра лекарственных средств 2020 года. 6. По данным компании GE Healthcare 2020.

ООО «ДжиИ Хэлскеа Фарма»

123317 г. Москва, Пресненская наб., 10
Тел.: (495) 411 9806, факс: (495) 739 6932

gehealthcare.ru

ПРИМЕЧАНИЯ. Информация для работников здравоохранения. Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной версией инструкции по медицинскому применению. ГСК — гадолиний-содержащее контрастное средство; МР(Т) — магнитно-резонансная (томо)графия; МНН — международное непатентованное или группировочное наименование; КС — контрастное средство; БА — бронхиальная астма; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЦНС — центральная нервная система.

© Компания General Electric, 2020. На правах рекламы. JB00055RU