

2024 • Том 7 • № 2
2024 • Vol. 7 • № 2

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



ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика лучевая терапия

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy



НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

4-7 сентября 2024



Уважаемые коллеги!

Приглашаю вас принять участие в крупнейшем научно-практическом мероприятии для специалистов в сфере медицины и здравоохранения — V международном форуме «Инновационная онкология».

Основная программа форума «Инновационная онкология» будет развернута **с 5 по 7 сентября** в «Цифровом деловом пространстве» по адресу: г. Москва, ул. Покровка, 47.

4 сентября пройдет День живой хирургии в операционных Национального медицинского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, в котором вы сможете принять участие в онлайн формате.

Программа форума «Инновационная онкология» традиционно будет насыщенной — как по количеству докладов, так и по их глубине и максимальной актуальности.

На этот раз в фокусе внимания Научного комитета форума «Инновационная онкология» — **ядерная медицина**. В 2024 году исполняется 10 лет со дня основания НИИ клинической экспериментальной радиологии «Онкоцентра на Каширке». За десять лет коллективом института достигнуты внушительные результаты. Сегодня в «Ядерном центре» НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина сосредоточены технологии интервенционной радиологии, радионуклидной диагностики и терапии, а также производство самого большого в России числа радиофармпрепаратов. И нам есть чем поделиться и в плане внедрения новейших технологий, и в плане повышения доступности такой помощи.

Ядерная медицина сегодня стремительно меняется. То, что еще недавно казалось далеким будущим, становится рутинной практикой. И потому именно ядерная медицина нуждается в максимальной консолидации усилий врачей, ученых, производителей, профессиональных сообществ.

На площадке форума «Инновационная онкология» соберутся и представители немедицинских специальностей, без которых невозможно обсуждение **технологий искусственного интеллекта и развития отечественного здравоохранения в целом**.

Особое внимание мы уделим программе для начинающих ученых и врачей. Наши молодые коллеги смогут узнать не только о достижениях в сфере своего профессионального интереса, но и получить знания и навыки, необходимые для развития карьеры.

Встречаемся на форуме «Инновационная онкология»!

Главный Внештатный специалист-онколог Минздрава РФ,
Директор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина,
Академик РАН
Иван Стилиди



www.inno-onco.ru



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.
С 2023 г. журнал получил итоговую категорию K2 по результатам итогового распределения журналов перечня ВАК. Официальный основной журнал межрегиональной общественной организации содействия развитию ядерной медицины «Общество ядерной медицины» и «Общества интервенционных онкорадиологов».

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика, лучевая терапия

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

Цель издания — ознакомление широкой медицинской аудитории с новейшими достижениями в лучевой диагностике и радиационной терапии в онкологии для последующего внедрения в широкую клиническую практику.

Наименование отраслей науки по профилю журнала в соответствии с Номенклатурой специальностей:

- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)
- 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)
- 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки)

2024

Том 7

№ 2

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Onkologicheskii zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya

Учредитель и издатель: НП «Общество интервенционных онкорадиологов», 115583, Москва, ул. Елецкая, 15.

Адрес редакции: 115478, Москва, Каширское ш., 23, корп. А, 7 эт., оф. 758.
Тел.: +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 ПИ № ФС77-72406 от 28.02.2018

Владелец права на оригинал-макет и оформление материалов издания — журнал «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия». Авторское право на статьи журнала принадлежит авторам статей.

Материалы этого издания не могут воспроизводиться ни в какой форме без письменного разрешения.

Свободная цена.

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

Ответственный секретарь М.Г. Лаптева
Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Подписано в печать 21.06.2024. Формат 60×88/8.

Печать офсетная. 13,0 усл. печ. л. Тираж 500 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии ООО «Поли Принт Сервис». 127015, Москва, ул. Бутырская, 86. Тел.: +7(495)797-3559.

Москва

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

Тюрин Игорь Евгеньевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель директора НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ 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, Россия).

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, Россия).

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

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, Россия).

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, Россия).

Вайнсон Адольф Адольфович — д.б.н., профессор, главный научный консультант лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия).

Долгушин Михаил Борисович — д.м.н., профессор, руководитель отдела, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва, Россия).

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

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., заведующая отделением брахитерапии АО «Медицина» (Москва, Россия).

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия).

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, Россия).

Мищенко Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, главный врач Клиники «ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ» (Москва, Россия).

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела общей онкологии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ (Москва, Россия).

Охотников Олег Иванович — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия).

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, Россия).

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Важенин Владимир Андреевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный радиолог УрФО, главный онколог Челябинской области (Челябинск, Россия).

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

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, Россия).

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, Россия).

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

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

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, Россия).

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

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

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

Рыбаков Юрий Леонидович — д.б.н., профессор, директор государственного центра экспертизы в сфере науки и инноваций ФГБНУ НИИ Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы Минобрнауки РФ (Москва, Россия).

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Скуридин Виктор Сергеевич — д.т.н., профессор, заведующий лабораторией №31 ядерного реактора УНЦИАР НЯТШ, начальник производственного отдела радиофармпрепаратов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (Томск, Россия).

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, Россия).

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, Россия).

Таскаев Сергей Юрьевич — д.ф.-м.н., главный научный сотрудник института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН (Новосибирск, Россия).

Троян Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, начальник центра лучевой диагностики, главный рентгенолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ (Москва, Россия).

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

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

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

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

Белкин Е.В., Тулин П.Е., Оджарова А.А.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPi в диагностике нейроэндокринных опухолей. Клинические наблюдения 9

Ильяков В.С., Пронин А.И., Парнас А.В., Субботин А.С., Крылов А.С., Гелиашвили Т.М., Безумова Е.В., Мехедова О.В., Нестерова Н.И., Матвеев В.Б.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного очага и местного рецидива светлоклеточного почечно-клеточного рака в сравнении с ^{18}F -ФДГ: проспективное исследование 15

Парнас А.В., Пронин А.И., Рябчиков Д.А., Тулин П.Е., Субботин А.С., Ильяков В.С., Черепанова Н.В., Прокофьев Ю.В.

Особенности интерпретации данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторэстрадиолом у пациентов с эстроген-позитивным раком молочной железы 27

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Арабачян М.И., Шуплецов В.В., Кириллин М.Ю.А, Дунаев А.В., Потапова Е.В.

Метод оценки местного метаболизма опухолей молочных желез на основе мультимодальной оптической технологии 37

Бяхова В.А., Тюрин И.Е.

Внутрилегочные лимфатические узлы у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации 46

Ларюков А.В., Ларюкова Е.К., Губайдуллина Ф.Ф., Мазитова З.Ф.

Первичная рентгенодиагностика изменений скелета в дебюте миеломной болезни, подходы к дифференциальной рентгенодиагностике (наблюдения из практики) 55

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ | INTERVENTIONAL RADIOLOGY

Погребняков И.В.

Стандарты проведения процедуры трансартериальной химиоэмболизации при лечении пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой: обзор литературы. Часть 1 63

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ | PROFESSIONAL EDUCATION

Абу-Хайдар О.Б., Гладилина И.А., Кононец П.В., Трякин А.А.

Стадирование рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода по классификации TNM (UICC, 8-е издание) 76

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ | CLINICAL CASES

Абдулкаримова С.М., Сергеева О.Н., Погребняков И.В., Вишке Э.Р., Насонова Е.А., Францев Д.Ю., Урюмова Е.В., Лаптева М.Г., Мороз Е.А., Чистякова О.В., Долгушин Б.И.

Рентгенохирургическое ведение неопределенной проксимальной билиарной стриктуры. Клиническое наблюдение 86

Гращенко И.С., Дробот Н.Ц., Климов А.В., Халмурзаев О.А., Бежанова С.Д., Медведева Б.М., Романова К.А., Колобанова Е.С., Лаптева М.Г., Лукьянченко А.Б.

Опухоль почечной лоханки на фоне коралловидного нефролитиаза 98



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.

Since 2023, according to the results of the final distribution of the journals of Higher Attestation Commission (HAC) list 2023, the journal is included in the final category K2.

The official main journal of the association «National Center for Oncoradiological Competence» and the interregional public organization for the Promotion of nuclear Medicine «Society of Nuclear Medicine»

JOURNAL OF ONCOLOGY

Diagnostic Radiology and Radiotherapy

QUARTERLY SCIENTIFIC-AND-CLINICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

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

Objectives — introducing the latest achievements in diagnostic radiology and radiotherapy in oncology for subsequent implementation in wide clinical practice.

Names of branches of science according to the profile of the journal in accordance with the Nomenclature of specialties:

- 3.1.6. Oncology, radiotherapy (medical sciences)
- 3.1.25. Diagnostic radiology (medical sciences)
- 3.1.1. Endovascular surgery (medical sciences)
- 3.1.6. Oncology, radiotherapy (biological sciences)

2024 Volume 7 No. 2

FOUNDED IN 2018

Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya

Founder and Publisher: Non-Profit Partnership "Society of Interventional Oncoradiologists". 115583, Moscow, Eletskaia str., 15.

Address of Editorial Board: 115478, Moscow, Kashirskoye Shosse, 23, build A, 7th floor, office 758. 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

The owner of the rights to the original layout and design of the publication of the publication — the journal "Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy".

Copyright for journal articles belongs to the authors of the articles. No part of this copyrighted work may be reproduced, modified or distributed, without the prior written permission.

Free price.

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

Executive Secretary M.G. Lapteva

Computer design and make-up V.V. Kolesnichenko

Signed to the print 21.03.2024. Format 60×88/8.

Offset printing. 13 sh. Circulation of 500 copies Order #

Printed in the printing house POLY PRINT SERVICE.

127015, Moscow, Butyrskaya str., 86

Moscow

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Boris Ya. Narkevich — Dr. Sci. Tech., Professor, Scientific Consultant of the Radioisotope Diagnostic Laboratory of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Igor E. Tyurin — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia; Deputy Director of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

THE EXECUTIVE SECRETARY

Maria G. Lapteva — PhD Med., Radiologist of the Radiology Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Vladimir V. Akinfeev — PhD Med., Head of the Angiography Department of State Scientific and P N.N. Alexandrov ractical Center for Oncology and Medical Radiology (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, Russia).

Anna V. Boyko — Dr. Sci. Med., Professor, the Chief of the Department of Radiation Therapy with Modification of P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center — branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Alexei V. Borsukov — Dr. Sci. Med., Professor, Director of the Basic Research Laboratory Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Head of the City Department of Diagnostic and Minimally Invasive Technologies at Clinical Hospital No. 1 (Smolensk, Russia).

Valery V. Breder — Dr. Sci. Med., Lead Researcher of 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, Russia).

Yurii V. Buidenok — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of 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, Russia).

Adolf A. Vainson — Dr. Sci. Biol., Professor, Senior Scientific Consultant 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, Russia).

Tatiana Yu. Danzanova — Dr. Sci. Med., Doctor of the Diagnostic Ultrasound Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Diagnostic Ultrasound Department of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Mikhail B. Dolgushin — Dr. Sci. Med., Head of the Department of X-ray and Radionuclide Diagnostic Methods of Federal State Budgetary Institution Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, 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, Russia).

Natalia V. Kochergina — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of the Radiology Department 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, Russia).

Olga A. Kravets — Dr. Sci. Med., Head of the Brachytherapy Department of the JSC Medicine (Moscow, Russia).

Valery V. Krylov — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of Radionuclide Therapy A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center — Branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia).

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, Russia).

Andrei V. Mishenko — Dr. Sci. Med., Professor, Chief Physician of the Clinic of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

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

Oleg I. Okhotnikov — Dr. Sci. Med., Professor of the Diagnostic Radiology and Radiotherapy Department of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kursk, Russia).

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, Russia).

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

Oxana P. Trofimova — Dr. Sci. Med., Lead Researcher of the Radiotherapy Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

EDITORIAL REVIEW BOARD

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

Vladimir A. Vazhenin — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, 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, Russia).

Julia N. Vinogradova — Dr. Sci. Med., Lead Researcher, Head of the Department of Radiologic and Combined Methods of Treatment, FSBI A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

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

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, Russia).

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, Russia).

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

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

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 the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia; Professor of Oncology and Radiology Department of RUDN University (Moscow, Russia).

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

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 (Graz, Austria).

Yurii L. Rybakov — Dr. Sci. Biol., Professor, Director of the State Center for Expertise in Science and Innovation of the Federal Research Centre for Projects Evaluation and Consulting Services (Moscow, Russia).

Galina T. Sinyukova — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of the Diagnostic Ultrasound Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

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 National Research Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia).

Julia V. Suvorova — Dr. Sci. Med., Head of the Interventional Radiology Department, Head of the Scientific and Educational Directorate of FSBI L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency (St. Petersburg, Russia).

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 A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

Sergey Yu. Taskaev — Dr. Phys.-Math., Lead Researcher of G. G. Budker Institute of Nuclear Physics of Siberian Branch Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia).

Vladimir N. Troyan — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Center for Radiological Diagnostics, Chief Radiologist of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Moscow, Russia).

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, Russia).

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, Russia).

Evgeny L. Choznzonov — 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, Russia).

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

Egor V. Belkin, Pavel E. Tulin, Akgul A. Odzharova

PET/CT with ^{68}Ga-DOTA-TATE and ^{68}Ga-FAPI in the Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. Clinical Cases	9
---	----------

Vadim S. Ilyakov, Artem I. Pronin, Alexander V. Parnas, Alexey S. Subbotin, Alexander S. Krylov, Tamara M. Geliashvili, Elizaveta V. Bezumova, Olga V. Mehedova, Natalia I. Nesterova, Vsevolod B. Matveev

PET/CT with ^{18}F-PSMA-1007 in Diagnostics of Primary and Recurrent Lesions of Clear-cell Renal Cell Carcinoma in Comparison with ^{18}F-FDG: Prospective Study	15
---	-----------

Alexandr V. Parnas, Artem I. Pronin, Denis A. Ryabchikov, Alexey S. Subbotin, Pavel E. Tulin, Vadim S. Ilyakov, Natalya V. Cherepanova, Yuri I. Prokofiev

Features of PET/CT Description with ^{18}F-Fluoroestradiol in Patients with Estrogen-Positive Breast Cancer	27
--	-----------

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Mariam I. Arabachyan, Valeriy V. Shupletsov, Mikhail Y. Kirillin⁴, Andrey V. Dunaev, Elena V. Potapova

Method for Assessing Local Metabolism of Mammary Tumors Based on Multimodal Optical Technology	37
---	-----------

Valeriya A. Byakhova, Igor E. Turin

Intrapulmonary Lymph Nodes in Patients with Extrapulmonary Solid Tumors	46
--	-----------

Andrey V. Laryukov, Elena K. Laryukova, Farida F. Gubaidullina, Zuliya F. Mazitova

Primary Radiodiagnosis of Skeletal Changes in the Onset of Multiple Myeloma, Approaches to Differential Radiodiagnosis (Observations from Practice).....	55
---	-----------

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ | INTERVENTIONAL RADIOLOGY

Igor V. Pogrebnyakov

Standards for the Transarterial Chemoembolization Procedure as the Hepatocellular Carcinoma Treatment: Literature Review. Part 1.....	63
--	-----------

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ | PROFESSIONAL EDUCATION

Omar B. Abu-Khaydar, Irina A. Gladilina, Pavel V. Kononets, Aleksey A. Tryakin

8th Edition AJCC/UICC Staging of Cancers of the Esophagus and Esophagogastric Junction	76
--	-----------

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ | CLINICAL CASES

Sila M. Abdulkarimova, Olga N. Sergeeva, Igor V. Pogrebnyakov, Eduard R. Virschke, Ekaterina A. Nasonova, Dmitriy Y. Frantsev, Ekaterina V. Uryumova, Mariya G. Lapteva, Ekaterina A. Moroz, Olga V. Chistyakova, Boris I. Dolgushin

Radiosurgical Maintenance of Indeterminate Proximal Biliary Stricture. Clinical Observation	86
--	-----------

Igor S. Grashchenko*, Natalia Ts. Drobot, Aleksey V. Klimov, Oibek A. Halmurzaev, Svetlana D. Bejanova, Bela M. Medvedeva, Ksenia A. Romanova, Evgenia S. Kolobanova, Maria G. Lapteva, Alexander B. Lukianchenko

Tumor of the Renal Pelvis Accompanying Coral Nephrolithiasis	98
---	-----------

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-9-14>

ПЭТ/КТ С ^{68}Ga -DOTA-TATE И ^{68}Ga -FAPI В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© Белкин Е.В., Тулин П.Е.*, Оджарова А.А.

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

Реферат

Цель: Провести сравнительный анализ диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPI на примере клинических случаев НЭО (определение первичной опухоли и экстраорганных метастазов).

Материал и методы: Двум пациентам с НЭО поджелудочной железы до лечения проведены ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPI. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE были успешно визуализированы первичные опухоли у обоих пациентов, получены данные о метастатическом процессе в печени у одного пациента. По данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI визуализация первичных опухолей была неоптимальна, метастазы в печени выявлены не были.

Заключение: ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE является более эффективным методом радионуклидной диагностики НЭО, чем ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI.

Ключевые слова: НЭО, ПЭТ/КТ, ^{68}Ga -DOTA-TATE, ^{68}Ga -FAPI, поджелудочная железа

Для цитирования: Белкин Е.В., Тулин П.Е., Оджарова А.А. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPI в диагностике нейроэндокринных опухолей. Клинические наблюдения. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):9-14.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-9-14>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

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

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-9-14>

PET/CT WITH ^{68}Ga -DOTA-TATE AND ^{68}Ga -FAPI IN THE DIAGNOSIS OF NEUROENDOCRINE TUMORS. CLINICAL CASES

© Egor V. Belkin, Pavel E. Tulin*, Akgul A. Odzharova

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Purpose: To perform a comparative analysis of diagnostic efficiency of PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE and ^{68}Ga -FAPI on the example of clinical cases of NEO (detection of primary tumor and extra-organ metastases).

Material and methods: Two patients with pancreatic NEO underwent PET/CT studies with ^{68}Ga -DOTA-TATE and ^{68}Ga -FAPI before treatment. PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE successfully visualized primary tumors in both patients; evidence of a metastatic process in the liver was obtained in one patient. PET/CT with ^{68}Ga -FAPI showed non-optimal visualization of primary tumors, no liver metastases were detected.

Conclusion: PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE is a more effective method of radionuclide diagnostics of NEO than PET/CT with ^{68}Ga -FAPI.

Key words: NET, PET/CT, ^{68}Ga -DOTA-TATE, ^{68}Ga -FAPI, pancreas

For citation: Belkin EV, Tulin PE*, Odzharova AA. PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE and ^{68}Ga -FAPI in the Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. Clinical Cases. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):9-14. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-9-14>

Введение

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой группу опухолей, исходящих из энтерохромаффинных клеток диффузной нейроэндокринной системы и составляющих около 0,5 % случаев всех новообразований [1]. Первичные опухоли из нейроэндокринных клеток могут обладать различной локализацией: в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), в центральной нервной системе, респираторной

системе, молочной железе, щитовидной железе, коже и урогенитальной системе. По частоте встречаемости доминируют образования в различных отделах ЖКТ (до 62–67 %), объединенные в группу гастроэнтеропанкреатических неоплазий (GEP-NENs) [2–4]. За последние годы во всем мире отмечен значительный рост заболеваемости нейроэндокринными опухолями, немалую роль в этом процессе сыграло совершенствование методов диагностики. По последним данным, заболеваемость нейроэндо-

кринными новообразованиями в России выросла с 0,03 случаев на 100 тыс. населения в 2001 г. до 5,19 на 100 тыс. населения в 2019 г.

Диагностика НЭО ЖКТ в 80 % случаев затруднительна из-за бессимптомного течения и чаще всего является случайной диагностической находкой. В работе Landerholm et al [5] приводятся данные, согласно которым нейроэндокринные опухоли с наличием отдаленных метастазов не имели клинических проявлений. Около 20 % НЭО ЖКТ можно выявить по симптомам, распознав характерную клиническую картину, вызванную гиперсекрецией специфических биологически активных веществ, таких как серотонин, хромогранин А, синаптофизин [6]. Комплекс методов лучевой диагностики при НЭО включает в себя компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), сцинтиграфию и позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Хирургическое вмешательство остаётся оптимальным методом лечения при локальном расположении НЭО, поэтому определение распространенности опухолевого процесса является первоочередной задачей [7].

УЗИ имеет несомненные преимущества перед другими методами диагностики, так как необходимая для его проведения аппаратура имеется практически во всех лечебных заведениях, и этот метод лишен лучевой нагрузки на пациента. Однако диагностические возможности УЗИ значительно ограничены визуализацией опухолевых очагов малых размеров. Вследствие этого чувствительность метода в зависимости от размеров опухоли и квалификации специалиста, проводящего исследование, колеблется от 30 до 70 % [8–10]. К неинвазивным методам диагностики, обладающим лучевой нагрузкой, относится КТ, которая позволяет локализовать до 45–70 % всех НЭО гепатопанкреатодуоденальной области и их метастазов [10, 11]. Метод МРТ не достиг широкого распространения в первичной диагностике НЭО. Большинство авторов [8–10], обследовавших пациентов без проведения специальной выборки, приводят данные о чувствительности МРТ в диагностике НЭО — 55–90 %.

Ключевое значение в диагностике НЭО за последнее десятилетие приобрели методы радионуклидной диагностики. Большинство НЭО ЖКТ экспрессируют рецепторы к соматостатину, чаще всего 2 и 5 типов. Это является показанием к выполнению соматостатин-рецепторной сцинтиграфии (СРС), в том числе ис-

пользуемой для оценки рецепторного статуса опухоли, что в свою очередь является предиктором эффективности проведения терапии аналогами соматостатина, а также радионуклидной терапии с бета-излучающими радиофармпрепаратами (РФЛП), такими как ^{177}Lu -DOTA-TATE и ^{90}Y -DOTA-TOC. Первая СРС была выполнена 25 лет назад с октреотидом, меченным ^{123}I . До недавнего времени «золотым стандартом» радионуклидной визуализации НЭО являлась СРС с меченным ^{111}In октреотидом и хелатором в виде диэтилентриаминпентауксусной кислоты (ДТПА). Данный РФЛП связывается преимущественно с рецептором соматостатина 2 типа и обладает меньшей аффинностью к рецепторам 3 и 5 типов. Raderer et al продемонстрировали результаты ретроспективного анализа СРС с ^{111}In -ДТПА-октреотидом у 104 больных, согласно которому чувствительность данного метода составила >80 % среди первичных НЭО с метастатическим поражением печени [12, 13]. Данные свидетельствуют об информативности данного исследования для первичного стадирования опухоли и поиска рецидива. Известно, что радионуклид ^{111}In уступает $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в качестве визуализации при сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ; помимо этого, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ является генераторным изотопом, а не реакторным, как ^{111}In , и более доступен. По данным литературы, при исследованиях с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом, чувствительность составляет 87 %, специфичность — 86 %, положительная прогностическая ценность (PPV) — 95 %, отрицательная прогностическая ценность (NPV) — 67 % и точность — 87 % [14]. Таким образом, внедрение $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротиды в широкую практику позволит повысить доступность и качество визуализации НЭО.

В диагностике НЭО успешно применяется ПЭТ/КТ с октреотидом, меченным ^{68}Ga , с хелатором DOTA: ^{68}Ga -DOTA-TATE (-ТОС, -НОС). Диагностическая информативность РФЛП определяется степенью их аффинности к различным типам рецепторов соматостатина. ^{68}Ga -DOTA-TATE высоко комплементарен рецепторам соматостатина 2 типа, ^{68}Ga -DOTA-ТОС — рецепторам 2 и 5 типов (у ^{68}Ga -DOTA-TATE аффинность к рецептору 2 типа в 10 выше, чем у ^{68}Ga -DOTA-ТОС). ^{68}Ga -DOTA-НОС связывается с рецепторами 2, 3 и 5 типов. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-ТОС и ^{68}Ga -DOTA-TATE демонстрирует более высокую чувствительность (>90 %) в выявлении НЭО по сравнению с ОФЭКТ/КТ с ^{111}In -ДТПА-октреотидом [15]. Гиперфиксация в опухолях нейроэндокринной природы другого РФЛП — ^{18}F -ФДГ — характерна для агрес-

сивных форм НЭО и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом. Клетки НЭО G1-G2 отличаются низкой скоростью деления и, следовательно, низкой степенью захвата глюкозы. Тем не менее, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ обладает дополнительной диагностической ценностью при НЭО с отрицательным результатом СРС. Эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -DOPA основана на секреции допамина и гормонов или пептидов клетками НЭО. В НЭО L-DOPA конвертируется декарбоксилазой в допамин. Данный метод исследования продемонстрировал наибольшую чувствительность в выявлении НЭО гастроинтестинальной области, в сравнении с СРС и ПЭТ/КТ с ^{11}C -5-гидрокситриптофаном (98 %). Последний обладает наибольшей эффективностью в диагностике НЭО поджелудочной железы [16].

В настоящее время нарастающий интерес представляют исследования диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi (fibroblast activation protein inhibitor). ^{68}Ga -FAPi обладает тропностью к трансмембранной молекуле FAP (fibroblast activation protein), расположенной в мембране опухоль-ассоциированных фибробластов. Данные фибробласты являются основным окружением опухолевых клеток большинства стромальных опухолей и обладают широким набором функций, способных как сдерживать опухолевый рост, так и усиливать опухолевую активность. Таким образом, накопление ^{68}Ga -FAPi в опухоли не зависит напрямую от гистогенеза, а связано с формированием фибробластами белка FAP. Установлено, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi обладает высокой диагностической эффективностью при опухолях головы и шеи, раке молочной железы, опухолях желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной зоны, при саркомах и лимфопролиферативных заболеваниях, в большинстве наблюдений превосходя диагностические возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [14–16]. Данные о ценности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi при НЭО противоречивы, немногочисленны и представлены отдельными клиническими наблюдениями. До сих пор нет общепринятой парадигмы о целесообразности применения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi при НЭО, однако большая часть авторов положительно оценивает ^{68}Ga -FAPi, проводя сравнение данного РФЛП, ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -DOTA-TATE [17–21].

В настоящей работе мы представляем результаты собственных клинических наблюдений пациентов с НЭО поджелудочной железы, включающих проведение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPi.

Материал и методы

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE выполнялась по стандартной методике: исследование проводилось не менее чем через 6 часов после приема пищи. Вводимая активность ^{68}Ga -DOTA-TATE составила 2 МБк/кг массы тела, исследования проводили через 60 минут, область сканирования от темени до середины бедра, руки подняты за голову. Длительность сканирования одной зоны составила 3 минуты на кровать.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi выполнялась без специальной подготовки пациента, вводимая активность составила 2,5 МБк/кг массы тела пациента, исследования проводили через 60 мин, область и длительность сканирования были аналогичными применяемым параметрам сканирования для ^{68}Ga -DOTA-TATE.

Интервал между двумя ПЭТ/КТ-исследованиями у обоих пациентов был идентичен и составил 5 дней.

После реконструкции данных ПЭТ и КТ, анализ изображений осуществлялся двумя специалистами (врачом-рентгенологом и врачом-радиологом) на рабочих станциях Syngo via (Siemens, Германия). Интерпретация результатов сканирования с обоими РФЛП осуществлялась с использованием визуальной оценки и измерения стандартизованного уровня накопления $\text{SUV}_{\text{max-bw}}$.

Описание клинических исследований

Пациент 1

Пациент Г., 64 года, был госпитализирован в кардиологическое отделение по поводу приступа падения АД, где при дообследовании выявлена опухоль поджелудочной железы. В научно-практическом центре г. Минска выполнена эксплоративная лапаротомия. Интраоперационно выявлена опухоль на границе тела и хвоста поджелудочной железы, билобарное поражение печени. Выполнена биопсия опухоли. По данным иммуногистохимического исследования фенотип опухоли соответствует НЭО G1 % ($\text{Ki67} < 1\%$). Для оценки распространенности процесса были выполнены ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPi, по результатам которых получены данные о наличии активной опухолевой ткани в хвосте поджелудочной железы (первичная опухоль) и в печени (метастатическое поражение) (рис. 1).

Для уточнения состояния паренхимы печени выполнена МРТ с внутривенным контра-

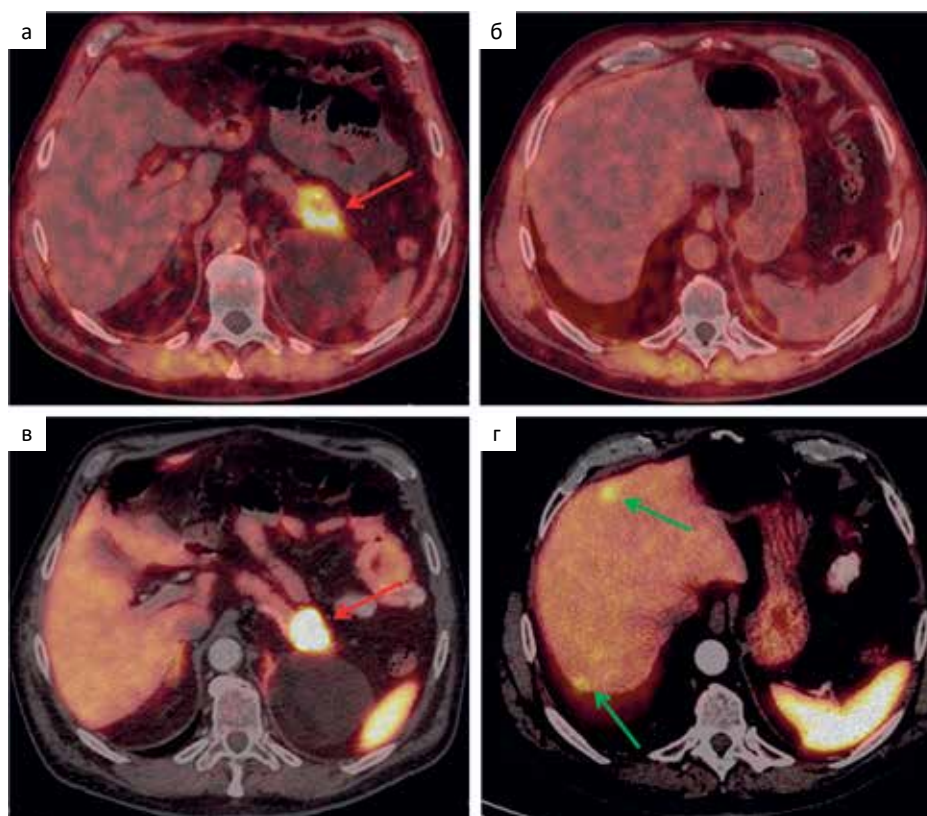


Рис. 1. По данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI (а,б — аксиальные проекции) определяется неравномерное патологическое накопление РФЛП в опухолевом образовании хвоста поджелудочной железы (а — красная стрелка) с SUV_{max} 13,63 (при накоплении ^{68}Ga -FAPI в неизмененных отделах поджелудочной железы с SUV_{max} 2,02). В других исследованных отделах, в том числе в печени, очаги патологического накопления ^{68}Ga -FAPI не выявлены. При ПЭТ/КТ-исследовании с ^{68}Ga -DOTA-TATE (в,г — аксиальные проекции) определяется патологическое накопление РФЛП в опухолевом образовании хвоста поджелудочной железы (в — красная стрелка) с SUV_{max} 83,04. Также выявлены единичные очаги гиперфиксации ^{68}Ga -DOTA-TATE в печени (г — зеленые стрелки) с SUV_{max} 22,79, без структурных изменений по КТ (вследствие малых размеров и наличия одной фазы контрастирования). Накопление ^{68}Ga -DOTA-TATE в неизменной паренхиме поджелудочной железы и печени — с SUV_{max} 6,03 и с SUV_{max} 12,66 соответственно

Fig. 1. According to PET/CT scan with ^{68}Ga -FAPI (a,b — axial projections) pathological accumulation of ^{68}Ga -FAPI determines in the tumor of the tail of the pancreas (a — red arrow) with SUV_{max} 13.63 (with accumulation of ^{68}Ga -FAPI in unchanged parts of the pancreas with SUV_{max} 2.02). PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE (в,г — axial projections) determines the pathological accumulation of ^{68}Ga -DOTA-TATE in the tumor formation of the tail of the pancreas (в — red arrow) with SUV_{max} 83.04. Foci of ^{68}Ga -DOTA-TATE hyperfixation were also detected in the liver (г — green arrows) with SUV_{max} 22.79, without structural changes in CT (due to small size)

стированием, по результатам которой были получены данные о метастатическом мультифокальном поражении печени.

На основании данных проведенного комплексного обследования поставлен диагноз «НЭО G1 поджелудочной железы, вторичное поражение печени, $\text{T}_2\text{N}_0\text{M}_1$ ». Пациенту назначена биотерапия синтетическими аналогами соматостатина и таргетная терапия.

Пациент 2

Пациентка Р., 70 лет, — при плановом обследовании по данным УЗИ в области головки поджелудочной железы выявлено объемное

образование, под УЗИ-навигацией выполнена биопсия. На основании иммуногистохимического исследования получены данные о НЭО G2 (Ki67 — 6 %). Для оценки распространенности процесса были выполнены ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -FAPI, по результатам которых получены данные о наличии активной опухолевой ткани в головке поджелудочной железы (рис. 2).

По результатам проведенных исследований установлен диагноз: «НЭО G2 головки поджелудочной железы $\text{T}_2\text{N}_0\text{M}_0$ », выполнено хирургическое вмешательство — панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника.

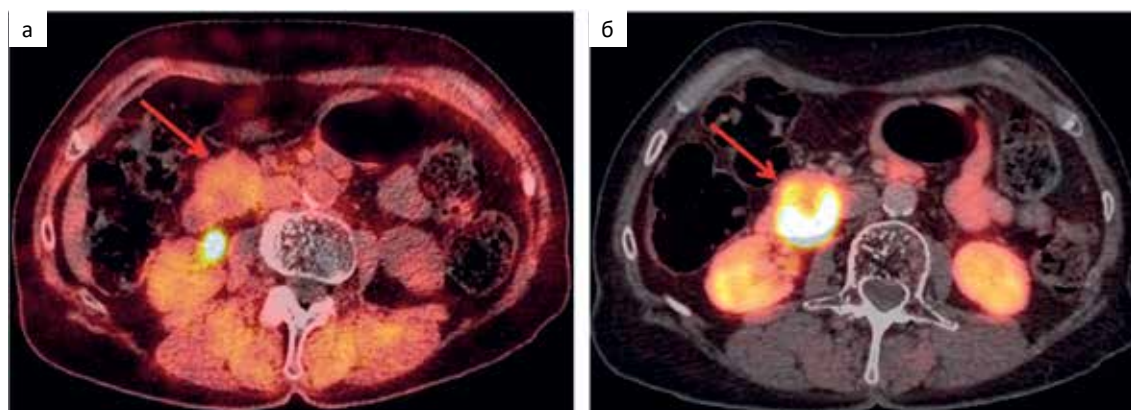


Рис. 2. По данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi (а — аксиальная проекция) определяется неинтенсивное и неравномерное накопление РФЛП в опухолевом образовании головки поджелудочной железы (а — красная стрелка) с SUV_{max} 3,21 (при накоплении ^{68}Ga -FAPi в неизмененных отделах поджелудочной железы с SUV_{max} 2,30). В других исследованных отделах очаги патологического накопления ^{68}Ga -FAPi не выявлены. При ПЭТ/КТ-исследовании с ^{68}Ga -DOTA-TATE (б — аксиальная проекция) определяется патологическое накопление РФЛП в опухолевом образовании головки поджелудочной железы (б — красная стрелка) с SUV_{max} 88,18 (при накоплении ^{68}Ga -DOTA-TATE в неизмененных отделах поджелудочной железы с SUV_{max} 3,98). В других исследованных отделах очаги гиперфиксации ^{68}Ga -DOTA-TATE не выявлены

Fig. 2. According to PET/CT with ^{68}Ga -FAPi (a — axial projection) accumulation of ^{68}Ga -FAPi determines in the tumor of the pancreatic head (a — red arrow) with SUV_{max} 3.21. PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE (b — axial projection) determines the pathological accumulation of ^{68}Ga -DOTA-TATE in the tumor of the pancreatic head (b — red arrow) with SUV_{max} 88.18

Заключение

По результатам проведенных исследований в обоих клинических случаях установлено, что оптимальная визуализация первичной опухоли в поджелудочной железе была достигнута при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi демонстрировала менее значимые результаты: у пациента 1 накопление ^{68}Ga -FAPi в опухолевом образовании хвоста поджелудочной железы выглядело гетерогенным с участками гипофиксации, у пациента 2 накопление ^{68}Ga -FAPi в опухолевом образовании головки поджелудочной железы было незначительно выше, чем в неизмененной паренхиме, что является неоптимальным результатом.

У пациента 1 по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE были выявлены единичные метастазы в печени, которые не визуализировались при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi. Учитывая отсутствие значительного фонового накопления ^{68}Ga -FAPi в неизмененной паренхиме печени (SUV_{max} 2,15), что является одной из благоприятных для визуализации патологической ткани особенностей биораспределения РФЛП, и гиперфиксацию ^{68}Ga -FAPi в первичной опухоли (SUV_{max} 13,63), следует предположить, что метастазы НЭО могут обладать отличными от первичной опухоли характеристиками, отражающими плотность опухоль-ассоциированных фибробластов и/или белка FAP. Указанное

предположение не позволяет использовать ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi при М-стадировании НЭО.

Выводы

На основании приведенных клинических примеров следует предположить, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi не является эффективным методом радионуклидной диагностики НЭО, как для визуализации первичной опухоли, так и для определения экстраорганного распространения (М-стадирование), и уступает в диагностической значимости ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE.

Список литературы / References

1. Taal BG, Visser O. Epidemiology of neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology*. 2004 Aug; 1:3-7. <https://doi.org/10.1159/000080731>.
2. Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Lancet Oncol*. 2008 Jan; 9(1):61-72. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(07\)70410-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(07)70410-2).
3. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. *Ann NY Acad Sci*. 2004 Apr; 1014:13-27. <https://doi.org/10.1196/annals.1294.002>.
4. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol*. 2008 Jun; 26(18):3063-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4377>.
5. Kulke MH. Somatostatin analogues in neuroendocrine tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Mar; 14(3):241-42. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2016.0029>.
6. Landerholm K, Falkmer S, Jarhult J. Epidemiology of small bowel carcinoids in a defined population. *World J Surg*. 2010

- Jul; 34(7):1500-5. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0519-z>.
7. Kerström G, Hellman P, Hessman O. Midgut carcinoid tumours: surgical treatment and prognosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005 Oct; 19(5):717-28. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2005.05.005>.
 8. Егоров АВ, Кузин НМ, Ветшев ПС и др. Спорные и нерешенные вопросы диагностики и лечения гормонопродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. *Хирургия (Москва)*. 2005 Nov; (9):19-24. Egorov AV, Kuzin NM, Vetshev PS, et al. Controversial and unresolved issues of diagnosis and treatment of hormone-producing neuroendocrine tumors of the pancreas. *Khirurgiia (Mosk)*. 2005 Nov; (9):19-24. (In Russ.).
 9. Gibril F, Jensen RT Somatostatin receptor scintigraphy in the Zollinger – Ellison syndrome. *Ann Int Med*. 1999 Oct; 2:179-85.
 10. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, et al. B Detection of small, functional islet tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. *Radiology*. 2000 Feb; 214(2):483-90. <https://doi.org/10.1148/radiology.214.2.r00fe32483>.
 11. Ichikawa T, Peterson MS, Federle MP, et al. Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection. *Radiology*. 2000 Jul; 216(1):163-71. <https://doi.org/10.1148/radiology.216.1.r00jl26163>.
 12. Raderer M, Kurtaran A, Leimer M, et al. Value of peptide receptor scintigraphy using (123)I-vasoactive intestinal peptide and (111)In-DTPA-D-Phe1-octreotide in 194 carcinoid patients: Vienna University Experience, 1993 to 1998. *J Clin Oncol*. 2000 Mar; 18(6):1331-6. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.6.1331>.
 13. Lu SJ, Gnanasegaran G, Buscombe J, Navalkisoor S. Single photon emission computed tomography/computed tomography in the evaluation of neuroendocrine tumours: a review of the literature. *Nucl Med Commun*. 2013 Feb; 34(2):98-107. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e32835bd59d>.
 14. Kunikowska J, Lewington V, Krolicki L. Optimizing Somatostatin Receptor Imaging in Patients with Neuroendocrine Tumors: The Impact of ^{99m}Tc-HYNICTOC SPECT/SPECT/CT Versus ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT Upon Clinical Management. *Clin Nucl Med*. 2017 Dec; 42(12):905-11. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001877>.
 15. Antunes P, Ginja M, Zhang H, et al. Are radiogallium-labelled DOTA-conjugated somatostatin analogues superior to those labelled with other radiometals? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Jul; 34(7):982-93. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0317-x>.
 16. Baranova OD, Roumiantsev PO, Slashchuk KY, et al Radionuclide imaging and therapy in patients with neuroendocrine tumors. *Endocrine Surgery*. 2017; 11(4):178-90. <https://doi.org/https://doi.org/10.14341/serg9572>.
 17. Farulla LSA, Demirci E, Castellucci P, et al. Radiolabeled FAP inhibitors as new pantumoral radiopharmaceuticals for PET imaging: a pictorial essay. *Clin Transl Imaging*. 2022 Aug; 11:95-106. <https://doi.org/doi.org/10.1007/s40336-022-00506-8>.
 18. Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein. *J Nucl Med*. 2018 Sep; 59(9):1415-22. <https://doi.org/doi.org/10.2967/jnumed.118.210443>.
 19. Treglia G, Muoio B, Roustaei H, et al. Head-to-Head Comparison of Fibroblast Activation Protein Inhibitors (FAP) Radio-tracers versus [18F] F-FDG in Oncology: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct; 22(20):1-13. <https://doi.org/doi.org/10.3390/ijms22011192>.
 20. Ergül N, Yılmaz B, Cin M, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAP-04 PET/CT in Neuroendocrine Carcinoma of the Liver with Elevated AFP Level: Comparison with 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2022 Jan; 47(1):29-31. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003811>.
 21. Kömek H, Gündogan C, Can C. ⁶⁸Ga-FAP PET/CT versus ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT in the evaluation of a patient with neuroendocrine tumor. *Clin Nucl Med*. 2021 May; 46(5):290-2. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003490>.

Участие авторов

Е.В. Белкин: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

П.Е. Тулин: разработка дизайна статьи, редактирование.

А.А. Оджарова: разработка дизайна статьи, редактирование.

Authors' participation

Belkin E.V.: article design development, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article.

P.E. Tulin: article design development, editing.

A.A.Odzharova: article design development, editing

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Тип статьи: Клинический случай.

Article type: Case report.

Поступила: 01.03.2024.

Received: 01.03.2024.

Принята к публикации: 14.04.2024.

Accepted for publication: 14.04.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Тулин Павел Евгеньевич — к.м.н., с.н.с. отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, 480pol@mail.ru, +79168709913

Белкин Егор Владимирович — ординатор отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Оджарова Акгуль Атаевна — к.м.н., с.н.с. отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России .

Information about the authors

Contact: * Pavel E. Tulin <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>; 480pol@mail.ru

Egor V. Belkin ega.belkin@yandex.ru

Akgul A. Odzharova <http://orcid.org/0000-0003-3576-6156>; odzharova07@yandex.ru

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-15-26>

ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА И МЕСТНОГО РЕЦИДИВА СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА В СРАВНЕНИИ С ^{18}F -ФДГ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

© Ильяков В.С.*, Пронин А.И., Парнас А.В., Субботин А.С., Крылов А.С., Гелиашвили Т.М., Безумова Е.В., Мехедова О.В., Нестерова Н.И., Матвеев В.Б.

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

Реферат

Введение: Предпринимались попытки использовать различные ПЭТ-трейсеры, помимо ^{18}F -ФДГ, в диагностике почечно-клеточного рака (ПКР), перспективные результаты демонстрируют PSMA-специфичные РФЛП, в частности ^{18}F -PSMA-1007. Проведено проспективное исследование, посвященное возможностям ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного сПКР и его местного рецидива.

Материал и методы: В исследование включено 48 пациентов, 28 — с образованиями почек, 20 — с подозрением на местный рецидив сПКР. У всех пациентов были доступны результаты биопсии. Всем пациентам была проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 и ^{18}F -ФДГ.

Результаты: У 28 пациентов выявлено 39 новообразований почек. 24 из 39 очагов (21 пациент) оказались PSMA-положительными, 18 из 39 очагов (16 пациентов) — ФДГ-положительными. Ложноположительных очагов выявлено не было. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность в диагностике первичного очага сПКР составили: ^{18}F -PSMA-1007 — 75, 100, 100 и 85 % соответственно; ^{18}F -ФДГ — 57, 100, 100 и 76 % соответственно. Уровень SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 превышал таковой для ^{18}F -ФДГ у 27 из 28 пациентов (38 очагов), соотношение опухоль/фон было выше у 16 из 28 пациентов (24 очага). Опухолевый тромбоз выявлен у 6 пациентов (PSMA-положительные — 6 из 6, ФДГ — 5 из 6). Уровень SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 в тромбах превышал ^{18}F -ФДГ у всех пациентов, соотношение опухоль/фон — у 5 из 6 пациентов. Местный рецидив выявлен у 13 из 20 пациентов (27 очагов). 10 очагов у оставшихся 7 пациентов расценены как ложноположительные. Ложноотрицательных результатов получено не было. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность в диагностике местного рецидива сПКР: ^{18}F -PSMA-1007 — 100, 94, 81 и 100 % соответственно; ^{18}F -ФДГ — 100, 89, 68 и 100 % соответственно.

Была выявлена корреляция SUV_{max} и отношения опухоль/фон с размерами первичной опухоли и рецидивных узлов для обоих РФЛП.

Обсуждение и выводы: На данный момент роль ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике ПКР не определена. Можно отметить высокую эффективность данного РФЛП в оценке первичного очага и рецидива сПКР, его применение обосновано в случаях, когда рутинные методы диагностики не дают однозначного ответа.

Наибольший интерес представляют возможности ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике метастатического сПКР. В нашем отделении собран значительный проспективный материал, который станет основой для дальнейшего изучения данного РФЛП в диагностике метастатического сПКР.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, ПЭТ/КТ, ^{18}F -PSMA-1007, ^{18}F -ФДГ

Для цитирования: *Ильяков В.С., Пронин А.И., Парнас А.В., Субботин А.С., Крылов А.С., Гелиашвили Т.М., Безумова Е.В., Мехедова О.В., Нестерова Н.И., Матвеев В.Б. ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного очага и местного рецидива светлоклеточного почечно-клеточного рака в сравнении с ^{18}F -ФДГ: проспективное исследование. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):15-26.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-15-26>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-15-26>

PET/CT WITH ^{18}F -PSMA-1007 IN DIAGNOSTICS OF PRIMARY AND RECURRENT LESIONS OF CLEAR-CELL RENAL CELL CARCINOMA IN COMPARISON WITH ^{18}F -FDG: PROSPECTIVE STUDY

© Vadim S. Ilyakov*, Artem I. Pronin, Alexander V. Parnas, Alexey S. Subbotin, Alexander S. Krylov, Tamara M. Geliashvili, Elizaveta V. Bezumova, Olga V. Mehedova, Natalia I. Nesterova, Vsevolod B. Matveev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Introduction: Attempts have been made to use various RPs, other than ^{18}F -FDG in the diagnostics of renal cell carcinoma (RCC), with promising results demonstrated by PSMA-specific RPs, in particular ^{18}F -PSMA-1007.

A prospective study was conducted at N.N. Blokhin NMRCO to establish capabilities of PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{18}F -PSMA-1007 in primary and recurrent ccRCC diagnostics.

Material and methods: Forty-eight patients were included in the study, 28 with renal masses and 20 with suspected local recurrence of ccRCC. Biopsy results were available in all patients. All patients underwent PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -FDG.

Results: Thirty-nine renal neoplasms were identified in 28 patients. 24 of 39 foci (21 patients) were PSMA-positive and 18 of 39 foci (16 patients) were FDG-positive. No false-positive foci were identified. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in primary RCC were: for ^{18}F -PSMA-1007 — 75, 100, 100 and 85 %, respectively; for ^{18}F -FDG — 57, 100, 100 and 76 %, respectively. The SUV_{max} level of ^{18}F -PSMA-1007 exceeded ^{18}F -FDG in 27 of 28 patients (38 foci); the tumor/background ratio was higher in 16 of 28 patients (24 foci). Tumor thrombosis was detected in 6 patients (PSMA-positive 6 of 6, FDG-positive 5 of 6). PSMA- SUV_{max} levels in thrombi exceeded ^{18}F -FDG in all patients, tumor/background ratio in 5 out of 6 patients. Local recurrence was detected in 13 of 20 patients (27 foci). 10 foci in the remaining 7 patients were considered as false positives. No false-negative results were obtained. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in the diagnosis of local recurrence of ccRCC: ^{18}F -PSMA-1007 — 100, 94, 81 and 100 %, respectively; ^{18}F -FDG — 100, 89, 68 and 100 %, respectively.

SUV_{max} and tumor/background ratio were found to correlate with primary tumor and recurrent node sizes for both RPs.

Discussion and conclusions: At the moment, the role of ^{18}F -PSMA-1007 in RCC diagnostics has not been defined. We can note the high efficiency of this RP in the assessment of the primary focus and recurrence of ccRCC, its usage is justified in cases, when routine diagnostic methods do not give an unambiguous answer.

The possibilities of ^{18}F -PSMA-1007 in metastatic ccRCC diagnostics are of the greatest interest. A significant prospective material has been collected in our department, which will be the basis for further study of this RP in the diagnostics of metastatic ccRCC.

Key words: renal cell carcinoma, PET/CT, ^{18}F -PSMA-1007, ^{18}F -FDG

For citation: Ilyakov VS*, Pronin AI, Parnas AV, Subbotin AS, Krylov AS, Geliashvili TM, Bezumova EV, Mehedova OV, Nesterova NI, Matveev VB. PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 in Diagnostics of Primary and Recurrent Lesions of Clear-cell Renal Cell Carcinoma in Comparison with ^{18}F -FDG: Prospective Study. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):15-26. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-15-26>

Введение

Рак почки занимает 14 место в структуре онкологической заболеваемости — за 2020 г. в мире выявлено порядка 430 тыс. новых случаев [1]. В России на конец 2022 г. на учете находилось 198870 человек со злокачественными новообразованиями почек, количество новых случаев в РФ за 2022 г. составило 19662 [2]. Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет порядка 85 % от всех опухолей почек, среди гистологических типов ПКР наиболее распространённым является светлоклеточный почечно-клеточный рак (сПКР) — 70-80 % [3, 4].

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) — метод гибридной диагностики, широко используемый в онкологии для оценки распространенности и активности опухолевого процесса, который применяется как для первичного стадирования, так и для выявления рецидива и прогрессирования заболевания. Он высоко эффективен в оценке ответа на лекарственную терапию [5–7]. Наиболее распространенным радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП) в онкологии является ^{18}F -фтор-2-дезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ).

Однако применение ^{18}F -ФДГ в диагностике ПКР ограничено низким уровнем гликолитической активности опухоли и физиологическим выведением препарата с мочой, что может затруднять визуализацию первичного очага [8].

Для того чтобы преодолеть ограничения ^{18}F -ФДГ в диагностике ПКР, рассматриваются возможности применения других РФЛП, в частности — PSMA-специфичных ПЭТ-трейсеров. Из них наиболее широко используемыми РФЛП в настоящее время являются низкомолекулярные ингибиторы PSMA, меченные ^{68}Ga и ^{18}F (^{68}Ga -PSMA-11 и ^{18}F -PSMA-1007) [9, 10]. В целом, эффективность обоих РФЛП сопоставима, однако стоит отметить, что неспецифическое накопление более характерно для ^{18}F -PSMA-1007, в первую очередь, за счет фиксации в ганглиях симпатической нервной системы [11], однако выведение ^{68}Ga -PSMA-11 с мочой и более высокая фиксация в интактной паренхиме почек может значимо повлиять на точность исследования за счет ложноотрицательных результатов.

Возможность применения PSMA-специфичных РФЛП при ПКР обосновывается гиперэкспрессией PSMA эндотелием сосудов при неопластическом ангиогенезе. По литературным данным, наибольшая экспрессия рецептора наблюдается при сПКР — высокий уровень экспрессии определяется в 75–100 % первичных опухолей, в метастатических очагах экспрессия достигает 100 %. При других гистологических типах рака почки уровень экспрессии значительно ниже [12–14].

Физиологическое распределение ^{18}F -PSMA-1007 аналогично другим PSMA-специфичным РФЛП, но в отличие от них, выведение данного препарата происходит в основ-

ном через гепатобилиарную систему, что делает его наиболее подходящим низкомолекулярным ингибитором PSMA для визуализации опухолей почек [15–17].

С целью определения эффективности ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного сПКР, в отделении радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено проспективное исследование, основной целью которого являлась оценка возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного очага и местно-рецидивирующего сПКР.

Материал и методы

В исследование были включены 48 пациентов, 28 из них — с образованиями почек (как до, так и после верификации) и 20 пациентов — с подозрением на местный рецидив сПКР. Всем пациентам было проведено ПЭТ/КТ-исследование с ^{18}F -PSMA-1007 и ^{18}F -ФДГ. 41 из 48 пациентов одновременно с проведением ПЭТ/КТ была выполнена КТ с внутривенным контрастным усилением. Оставшимся 7 пациентам внутривенное контрастирование не проводилось вследствие выраженного снижения функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73м²).

В качестве контрольной группы было обследовано 20 пациентов без ПКР в анамнезе, новообразований почек у них выявлено не было.

Общее количество новообразований почек, вошедших в анализ, составило 39 у 28 пациентов. У всех пациентов были доступны результаты гистологической верификации (постоперационное гистологическое исследование, либо биопсия).

Местный рецидив был диагностирован у 13 из 20 пациентов из группы с подозрением на прогрессирование заболевания (27 образований). 10 очагов у 7 пациентов были расценены как ложноположительные при наблюдении в динамике.

Сканирования осуществлялись на ПЭТ/КТ-сканере Biograph mCT (Siemens, Германия).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполнялась через 60 минут после внутривенного введения РФЛП, от талии до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Вводимая радиоактивность вычислялась из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела. Подготовка к исследованию включала безуглеводную диету

за сутки до исследования, прием пищи не ранее чем за 6 ч до времени исследования, отсутствие физических нагрузок в день исследования. Всем пациентам перед исследованием измеряли уровень глюкозы.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 выполнялась через 90 мин после внутривенного введения РФЛП, от талии до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 минуты на одну «кровать». Средняя вводимая радиоактивность составила порядка 300 МБк. Исследование выполняли натощак (не менее 6 ч голодания), других ограничений и особых правил подготовки не было.

^{18}F -PSMA-1007 и ^{18}F -ФДГ синтезировали в циклотронно-радиохимическом блоке НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

После реконструкции данных ПЭТ и КТ, анализ изображений осуществлялся двумя специалистами (врачом-рентгенологом и врачом-радиологом с опытом описания ПЭТ/КТ-изображений более трех лет), независимо друг от друга, с предоставлением клинической информации, на рабочих станциях Syngo via (Siemens, Германия). Полуколичественная оценка накопления РФЛП в патологических очагах определялась по стандартизованному уровню накопления Standardized Uptake Value — SUV (SUV_{max}-bw).

При анализе совмещенных изображений положительным результатом считалось очаговое патологическое накопление РФЛП, превышающее фоновое накопление:

- в интактной паренхиме почки — для первичных опухолей;
- в пуле крови — для опухолевых тромбов;
- в интактной забрюшинной клетчатке — для местного рецидива.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программы MedCalc. Чувствительность и специфичность диагностического теста, а также дескриптивная статистика рассчитывались по стандартной методике. Корреляция размеров и уровня накопления SUV_{max} оценивалась методом простой линейной регрессии.

Результаты

Среди выявленных очагов, 24 из 39 оказались PSMA-положительными (21 из 28 пациентов), 18 из 39 очагов — ФДГ-положительными (16 из 28 пациентов). 38 из 39 очагов дифференцировались по данным КТ (27 из 28 пациентов), размеры варьировали от 7 до 108 мм, медиана

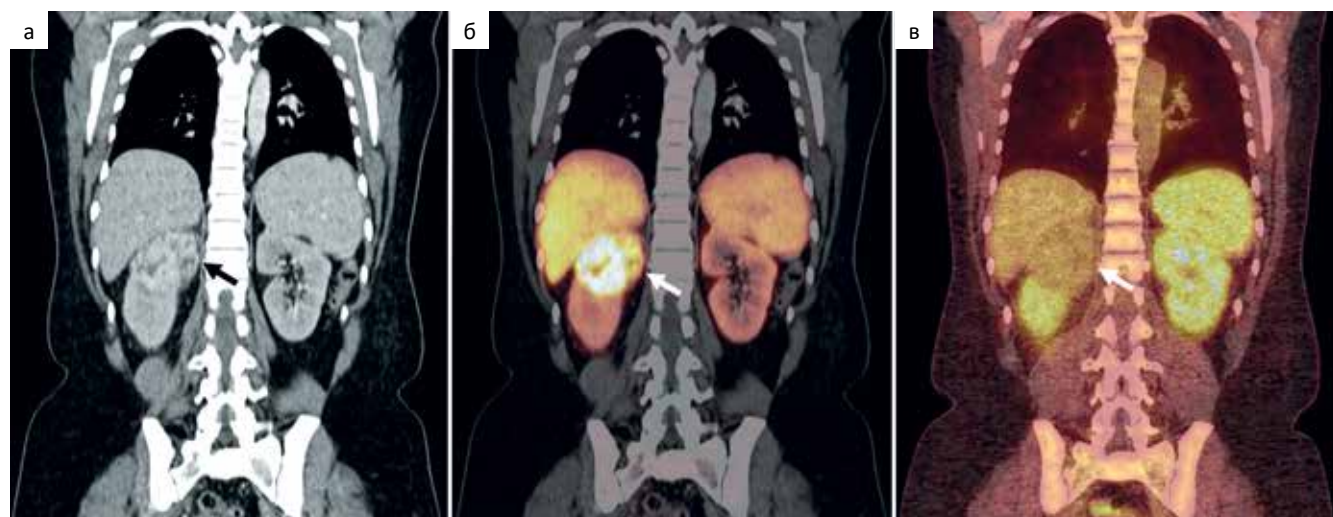


Рис. 1. а — КТ с внутривенным контрастным усилением, корональная проекция, определяется образование верхнего полюса правой почки, интенсивно неоднородно накапливающее контрастный препарат, наибольшим аксиальным размером 60 мм; б — ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -PSMA-1007, корональная проекция, отмечается интенсивное накопление РФЛП в образовании правой почки до SUV_{max} 67,49, соотношение опухоль/фон 6,16; в — ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ФДГ, корональная проекция, отмечается низкоинтенсивное накопление РФЛП в образовании правой почки до SUV_{max} 3,23, соотношение опухоль/фон 0,66

Fig. 1. а — CT scan with intravenous contrast enhancement, coronal projection, tumor of the upper pole of the right kidney, intensely and heterogeneously accumulating contrast agent, with the largest axial size of 60 mm; б — whole-body PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007, coronal projection, intensive accumulation of RP in the right kidney tumor up to SUV_{max} 67.49, tumor/background ratio 6.16; в — whole-body PET/CT with ^{18}F -FDG, coronal projection, low-intensity accumulation of RP in the right kidney mass up to SUV_{max} 3.23, tumor/background ratio 0.66

Таблица 1. Статистические характеристики уровня накопления SUV_{max} и соотношения опухоль/фон (TBR) в первичных очагах сПКР

Table 1. Statistical characteristics of SUV_{max} accumulation rate and tumor/background ratio (TBR) in primary foci of ccRCC

	Минимальное значение	Первый квартиль	Медиана	Третий квартиль	Максимальное значение	Среднее значение	Стандартное отклонение
^{18}F -PSMA-1007 (SUV_{max})	4,27	11,43	18,38	29,3	85,33	23,6	18,54
^{18}F -ФДГ (SUV_{max})	1,56	3,18	4,19	5,82	17,06	5,231	3,492
^{18}F -PSMA-1007 (TBR)	0,3683	0,7643	1,081	1,447	6,158	1,535	1,324
^{18}F -ФДГ (TBR)	0,3562	0,7831	0,9367	1,523	5,764	1,318	1,028

25 мм, среднее значение 37,3 мм. Ложноположительных очагов в почках выявлено не было (рис. 1).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 варьировал от 4,27 до 85,33, медиана 18,38, среднее значение 23,60 (табл. 1).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -ФДГ варьировал от 1,56 до 17,06, медиана 4,19, среднее значение 5,23 (табл. 1).

Соотношение опухоль/фон при сканировании с ^{18}F -PSMA-1007 варьировало от 0,37 до 6,16, медиана 1,08, среднее значение 1,53 (табл. 1).

Соотношение опухоль/фон при сканировании с ^{18}F -ФДГ варьировало от 0,36 до 5,76, медиана 0,94, среднее значение 1,3 (табл. 1).

Чувствительность и специфичность ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике первичного очага сПКР составили 75 и 100 %, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность — 100 и 85 % соответственно (табл. 2).

Чувствительность и специфичность ^{18}F -ФДГ в диагностике первичного очага сПКР составили 57 и 100 %, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность — 100 и 76 % соответственно (табл. 2).

Была выявлена прямая линейная корреляция SUV_{max} и отношения опухоль/фон с размерами опухоли для обоих РФЛП (рис. 2).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 превышал ^{18}F -ФДГ в 38 из 39 очагов (у 27 из 28

пациентов). Несмотря на это, соотношение опухоль/фон при сканированиях с ^{18}F -PSMA-1007 превышало аналогичный показатель ^{18}F -ФДГ только в 24 из 39 очагов (у 16 из 28 пациентов), вероятно, вследствие более высокого фонового накопления ^{18}F -PSMA-1007 (среднее значение 17,37 против 4,17 при сканировании с ^{18}F -ФДГ) (рис. 3).

Наиболее низкие значения фонового накопления обоих РФЛП отмечены у двух пациентов с выраженным снижением функции почек (суммарно 3 очага): для ^{18}F -PSMA-1007 значения составили 3,79 и 2,78, для ^{18}F -ФДГ — 3,11 и 2,96. По данным ПЭТ с ^{18}F -PSMA-1007 положительными оказались все 3 очага, несмотря на низкий уровень SUV_{max} одного из них (4,7). По данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, соотношение опухоль/фон превысило значение 1,0 в двух из трех очагов.

Опухолевый тромбоз почечной вены был выявлен у 6 пациентов. По данным ПЭТ с ^{18}F -PSMA-1007, все 6 очагов оказались положительными. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ выявила 5 из 6 очагов.

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 в опухолевых тромбах варьировал от 9,78 до 18,29, медиана 15,21, среднее значение составляло 14,29 (табл. 3).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -ФДГ в опухолевых тромбах варьировал от 2,01 до 8,34, медиана 4,59, среднее значение 4,98 (табл. 3).

Соотношение опухоль/фон в опухолевом тромбе при сканированиях с ^{18}F -PSMA-1007 варьировало от 4,00 до 11,08, медиана 8,59, среднее значение 8,27 (табл. 3).

Соотношение опухоль/фон в опухолевом тромбе при сканированиях с ^{18}F -ФДГ варьировало от 0,77 до 4,21, медиана 1,91, среднее значение 2,24 (табл. 3).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 в тромбах превышал ^{18}F -ФДГ у всех 6 пациентов, соотношение опухоль/фон — у 5 из 6 пациентов.

Местный рецидив был выявлен у 13 из 20 пациентов (всего 27 образований). У 7 пациентов были выявлены постоперационные изменения, подозрительные в отношении опухолевого процесса по данным КТ и/или ПЭТ (9 — с ^{18}F -ФДГ, 3 — с ^{18}F -PSMA-1007, суммарно 10 очагов), расцененные как ложноположительные очаги при наблюдении в динамике (рис. 4, 5).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -PSMA-1007 в рецидивных очагах варьировал от 1,2 до 68,99, медиана 10,68, среднее значение 14,06 (табл. 4).

Уровень накопления SUV_{max} ^{18}F -ФДГ в рецидивных очагах варьировал от 0,85 до 9,59, медиана 3,01, среднее значение 4,19 (табл. 4).

Соотношение опухоль/фон рецидивных очагов при сканированиях с ^{18}F -PSMA-1007 варьировало от 1,91 до 57,02, медиана 12,16, среднее значение 17,18 (табл. 4).

Таблица 2. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность в диагностике первичных очагов сПКР

Table 2. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in primary ccRCC diagnostics

	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая ценность, %	Отрицательная прогностическая ценность, %
^{18}F -PSMA-1007	75	100	100	85
^{18}F -ФДГ	57	100	100	76

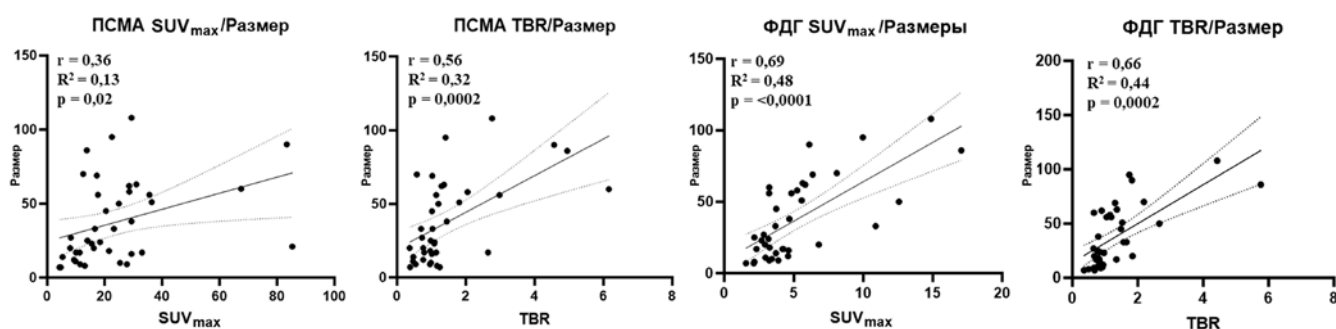


Рис. 2. Слабая корреляция SUV_{max} и средняя корреляция TBR при ПЭТ с ^{18}F -PSMA-1007 с размерами первичного очага сПКР; средняя корреляция SUV_{max} и TBR при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ с размерами первичного очага сПКР

Fig. 2. Weak correlation of SUV_{max} and intermediate correlation of TBR in PSMA-PET with the size of the primary ccRCC focus; intermediate correlation of SUV_{max} and TBR in FDG-PET with the size of the primary ccRCC focus

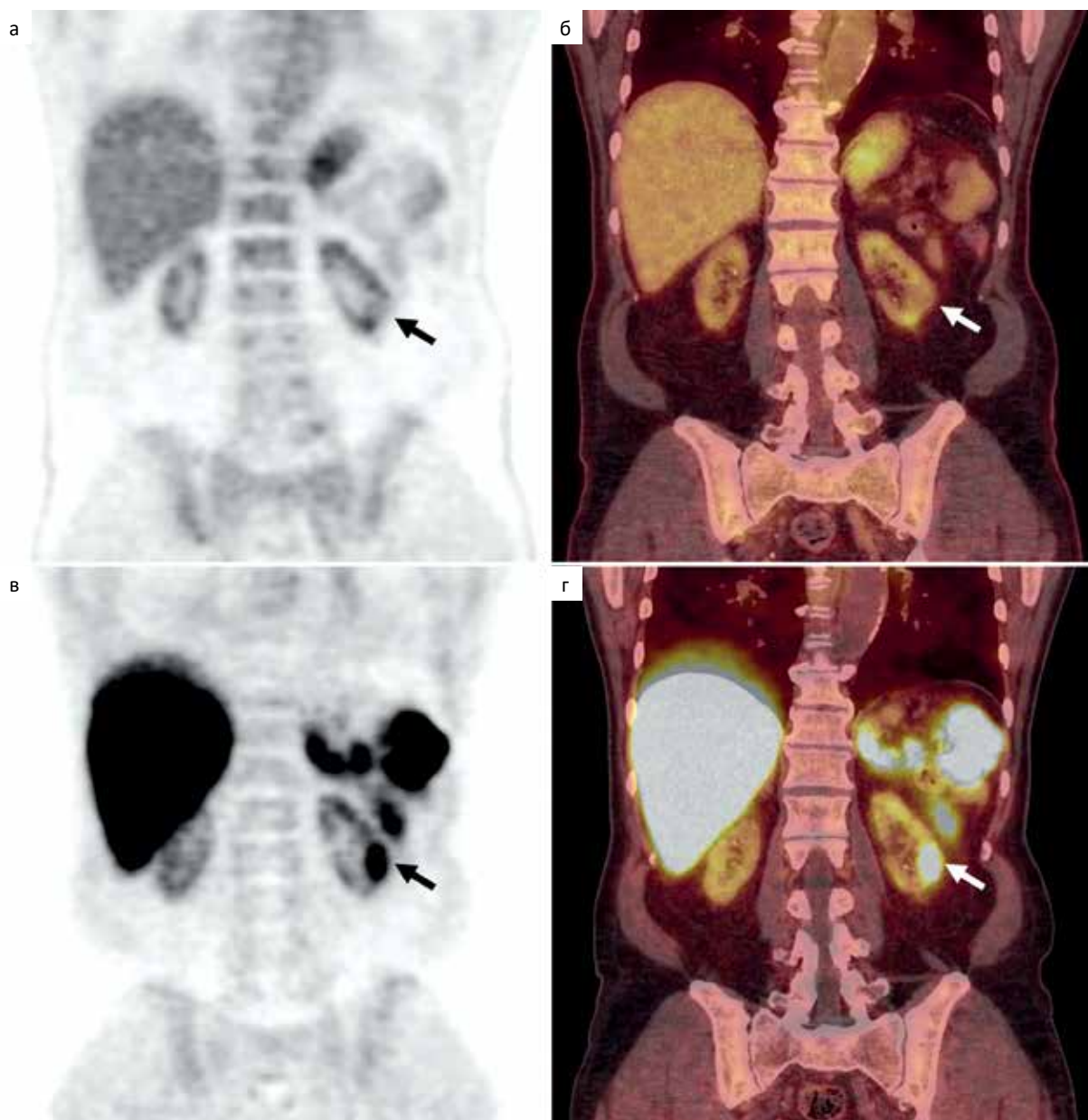


Рис. 3. а, б — ПЭТ и ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -ФДГ, корональная проекция, отмечается низкоинтенсивное накопление РФЛП в образовании левой почки до SUV_{max} 2,11, соотношение опухоль/фон 0,68; в, г — ПЭТ и ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F -PSMA-1007, корональная проекция, на фоне сниженного накопления РФЛП в интактной паренхиме отмечается интенсивная гиперфиксация в образовании левой почки до SUV_{max} 10,03, соотношение опухоль/фон 2,65
Fig. 3. а, б — Whole-body FDG-PET and PET/CT, coronal projection, low-intensity RP accumulation is noted in the left kidney tumor up to SUV_{max} 2.11, tumor/background ratio 0.68; в, г — Whole-body PSMA-PET and PET/CT, coronal projection, reduced RP accumulation in intact renal parenchyma, intense hyperfixation is noted in the left kidney tumor up to SUV_{max} 10.03, tumor/background ratio 2.65

Таблица 3. Статистические характеристики уровня накопления SUV_{max} и соотношения опухоль/фон (TBR) в опухолевых тромбах сПКР

Table 3. Statistical characteristics of SUV_{max} accumulation rate and tumor/background ratio (TBR) in ccRCC tumor thrombi

	Минимальное значение	Первый квартиль	Медиана	Третий квартиль	Максимальное значение	Среднее значение	Стандартное отклонение
^{18}F -PSMA-1007 (SUV_{max})	9,78	10,13	15,21	17,32	18,29	14,29	3,651
^{18}F ФДГ (SUV_{max})	2,01	2,648	4,595	7,718	8,34	4,985	2,612
^{18}F -PSMA-1007 (TBR)	4,004	6,203	8,597	10,57	11,08	8,271	2,598
^{18}F ФДГ (TBR)	0,7731	1,225	1,915	3,491	4,212	2,24	1,281

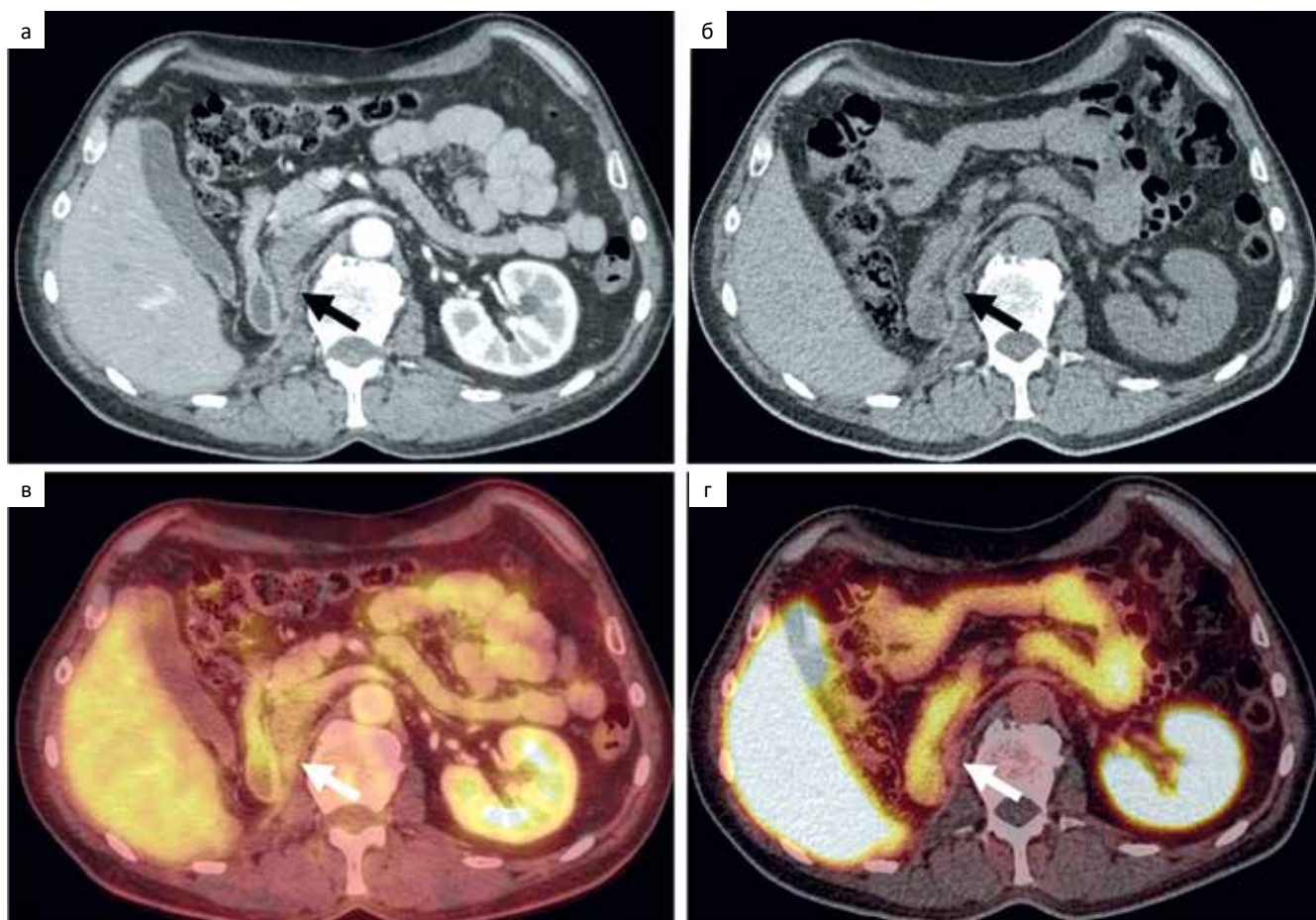


Рис. 4. а, б — КТ, аксиальная проекция, определяется уплотнение в области ложа правой почки; в — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, аксиальная проекция, отмечается накопление РФЛП в уплотнении ложа правой почки до SUV_{max} 2,31, соотношение опухоль/фон 3,55; г — ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007, аксиальная проекция, без повышения накопления РФЛП в уплотнении ложа правой почки. Очаг был расценен как участок постоперационных изменений, пациент направлен на динамическое наблюдение — без признаков рецидива по настоящее время

Fig. 4. а, б — CT scan, axial projection, lesion is detected in the right kidney bed; в — FDG-PET/CT, axial projection, RP accumulation in the right kidney bed lesion is noted, up to SUV_{max} 2.31, tumor/background ratio 3.55; г — PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007, axial projection, no increase in RFP accumulation in the right kidney bed lesion. The focus was considered as a postsurgical, the patient was sent for dynamic follow-up — no signs of recurrence to date

Таблица 4. Статистические характеристики уровня накопления SUV_{max} и соотношения опухоль/фон (TBR) в рецидивных очагах сПКР

Table 4. Statistical characteristics of SUV_{max} accumulation rate and tumor/background ratio (TBR) in recurrent ccRCC foci

	Минимальное значение	Первый квартиль	Медиана	Третий квартиль	Максимальное значение	Среднее значение	Стандартное отклонение
^{18}F -PSMA-1007 (SUV_{max})	1,2	3,94	10,68	20,77	68,99	14,06	13,95
^{18}F ФДГ (SUV_{max})	0,85	2,45	3,01	5,66	9,59	4,197	2,555
^{18}F -PSMA-1007 (TBR)	1,905	4,767	12,16	28,17	57,02	17,18	14,33
^{18}F ФДГ (TBR)	1,354	2,982	4,633	5,964	11,65	4,872	2,507

Соотношение опухоль/фон рецидивных очагов при сканировании с ^{18}F -ФДГ варьировало от 1,35 до 11,65, медиана 4,63, среднее значение 4,87 (табл. 4).

Чувствительность и специфичность ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике местного рецидива сПКР составили 100 и 94 %, положительная

прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность — 81 и 100 % соответственно (табл. 5).

Чувствительность и специфичность ^{18}F -ФДГ в диагностике местного рецидива сПКР составили 100 и 89 %, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогности-

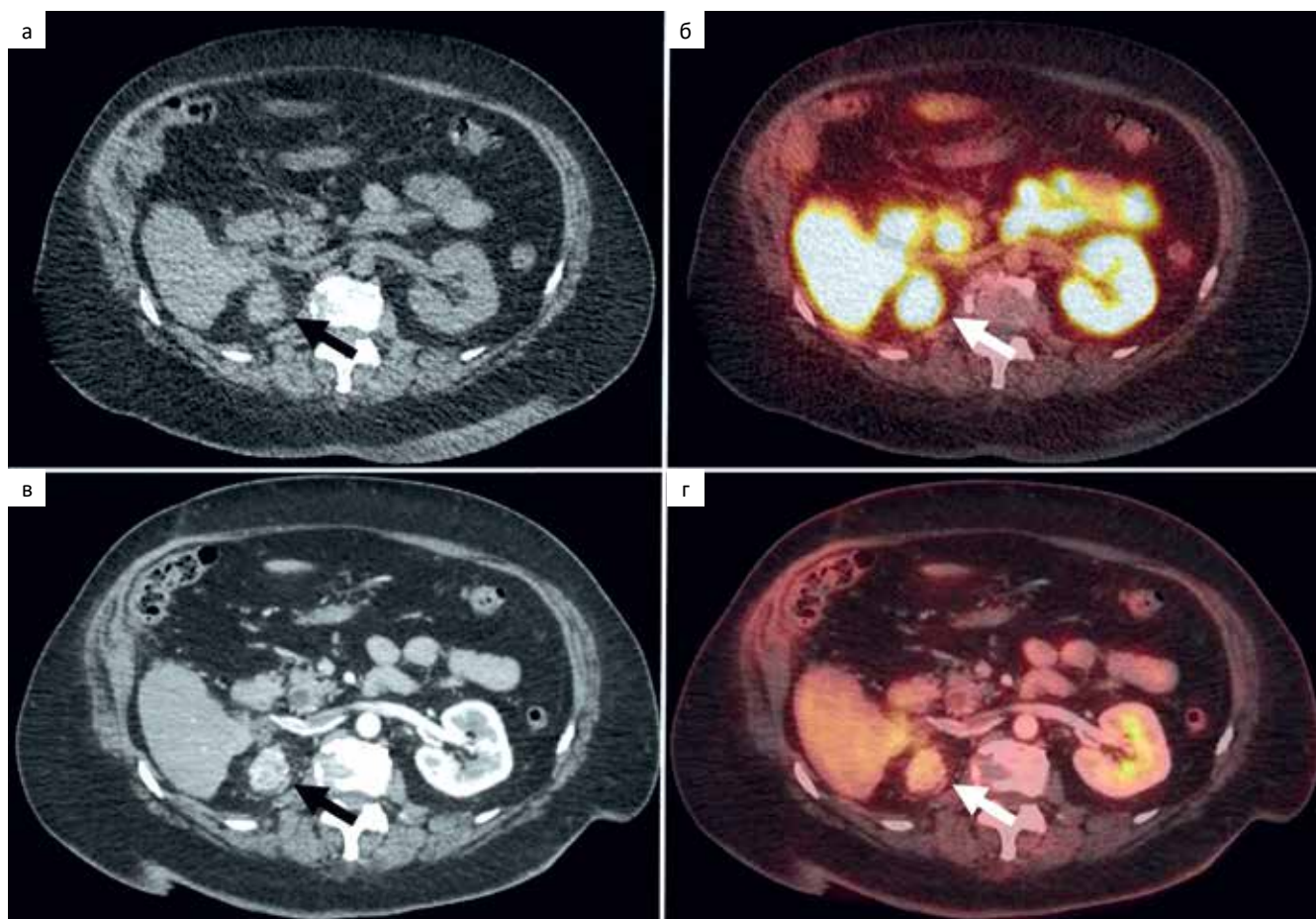


Рис. 5. а, в — КТ, аксиальная проекция, определяется узел в области ложа правой почки, интенсивно накапливающий контрастный препарат; г — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, аксиальная проекция, отмечается накопление РФЛП в образовании ложа правой почки до SUV_{max} 4,32, соотношение опухоль/фон 4,08; б — ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007, аксиальная проекция, отмечается накопление РФЛП в образовании ложа правой почки до SUV_{max} 27,45, соотношение опухоль/фон 39,21

Fig. 5. а, в — CT scan, axial projection, a lesion is detected in the right kidney bed, intensively accumulating contrast agent; г — FDG-PET/CT, axial projection, RP accumulation in the right kidney bed lesion is noted up to SUV_{max} 4.32, tumor/background ratio 4.08; б — PSMA-PET/CT, axial projection, RP accumulation in the right kidney bed lesion up to SUV_{max} 27.45, tumor/background ratio 39.21

Таблица 5. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность в диагностике рецидивных очагов сПКР

Table 5. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in recurrent ccRCC diagnostics

	Чувствительность	Специфичность	Положительная прогностическая ценность	Отрицательная прогностическая ценность
^{18}F -PSMA-1007	100	94	81	100
^{18}F ФДГ	100	89	68	100

ческая ценность — 68 и 100 % соответственно (табл. 5).

Была выявлена прямая линейная корреляция SUV_{max} и отношения опухоль/фон с размерами рецидивных узлов для обоих РФЛП (рис. 6).

Обсуждение и выводы

В целях диагностики ПКР, ^{18}F -PSMA-1007 — слабоизученный РФЛП, представленный в литературе преимущественно отдельными клиническими наблюдениями и единичными исследованиями на малых когортах пациен-

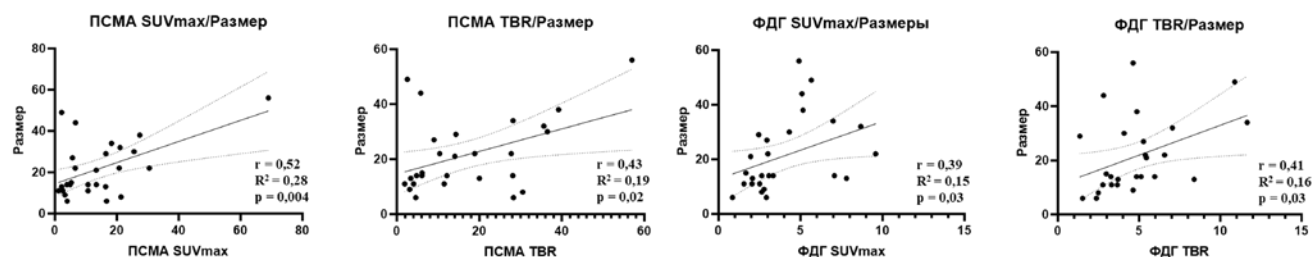


Рис. 6. Средняя корреляция SUV_{max} и слабая корреляция TBR при ПЭТ с ^{18}F -PSMA-1007 с размерами рецидивного очага сПКР; слабая корреляция SUV_{max} и TBR при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ с размерами рецидивного очага сПКР

Fig. 6. Intermediate correlation of SUV_{max} and weak correlation of TBR in PSMA-PET with the size of recurrent ccRCC foci; weak correlation of SUV_{max} and TBR in FDG-PET with the size of recurrent ccRCC foci

тов. Сравнительно крупные исследования, посвященные ^{18}F -PSMA-1007 в диагностике ПКР, рассматривают возможности данного РФЛП лишь в оценке эффективности проводимой терапии при метастатическом сПКР. Публикаций, посвященных оценке первичной опухоли при помощи ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007, обнаружено не было [18–20].

В мировой литературе существует значительное количество статей, раскрывающих возможности других PSMA-специфичных препаратов в диагностике ПКР, в частности — ^{18}F -DCFPyL и ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC (^{68}Ga -PSMA-11). В большей части публикаций, количество анализируемых первичных образований невелико, однако имеются единичные исследования на достаточно больших когортах пациентов, посвященные этому вопросу [20, 22–25]. По причине разницы лигандов и радионуклидов, прямое сравнение уровня накопления SUV_{max} и соотношения опухоль/фон с данными литературы невозможно. Стоит отметить, что ^{68}Ga -PSMA-11 обладает также существенно более высоким уровнем накопления в интактной паренхиме почек — вплоть до SUV_{max} 94 [26].

В диагностике первичной опухоли сПКР, точность, чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с PSMA достигает, по данным литературы, 100 %. В нашем исследовании, специфичность оказалась высокой (также, до 100 %), что соотносится с литературными данными. С другой стороны, чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007, хоть и превысила таковую для ^{18}F -ФДГ, оказалась ниже, чем в некоторых исследованиях. Вероятно, это связано с тем, что в качестве критерия PSMA-позитивного очага в отдельных публикациях принималось пороговое значение $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,00$ [21, 22]. Применив схожие критерии в нашем исследовании, мы бы получили значение чувствительности, равное 100 %, однако авторским коллективом было

принято решение выбрать значение соотношения опухоль/фон $> 1,00$, как наиболее точно отвечающее реальной практической деятельности.

Определенный интерес представляет вышеописанное снижение уровня физиологического накопления ^{18}F -PSMA-1007 у пациентов с нарушением функции почек. Данный феномен описан и в мировой литературе: существуют отдельные исследования, проведенные как с ^{18}F -PSMA-1007, так и с ^{68}Ga -PSMA-11, демонстрирующие возможность оценки отдельной функции почек при помощи ПЭТ/КТ с PSMA, с точностью, не уступающей нефросцинтиграфии с препаратом $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG-3 [27, 28]. Более высокое соотношение опухоль/фон при ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 у пациентов с выраженным снижением функции почек может быть существенным преимуществом в диагностике первичного очага сПКР.

В оценке немногочисленных опухолевых тромбов, ПЭТ с ^{18}F -PSMA-1007 оказалась эффективнее, чем с ^{18}F -ФДГ, дискордантных результатов по сравнению с КТ с контрастным усилением выявлено не было. В мировой литературе имеются отдельные свидетельства того, что ПЭТ с PSMA может предоставлять дополнительную информацию о распространенности опухолевого тромбоза при раке почки в сравнении с МРТ и КТ (в частности, при вовлечении поясничных вен), однако когорты пациентов невелика — требуются дальнейшие исследования [29].

В оценке местного рецидива сПКР, ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 продемонстрировала чувствительность на уровне 100 % и специфичность, превышающую таковую при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. По данным литературы, возможности ПЭТ/КТ с PSMA в диагностике местного рецидива ПКР отдельно не рассматривались; отдельные публикации свидетельствуют о более высокой эффективности PSMA в дифференциальной ди-

агностике местного рецидива и постоперационных изменений при раке почки по сравнению с ^{18}F -ФДГ и КТ, что соотносится с данными, полученными в нашем исследовании [20, 21, 30].

Выявленная корреляция размеров первичной опухоли и рецидивных узлов с уровнем накопления SUV_{max} и соотношением опухоль/фон оказалась вполне закономерным результатом, схожие данные были получены в некоторых зарубежных публикациях [20, 22–25]. Вероятно, это может быть связано с тем, что по данным отдельных исследований уровень накопления SUV_{max} в образовании коррелирует со степенью злокачественности (WHO/ISUP grade) и наличием неблагоприятных гистологических факторов риска (таких как саркоматоидный и рабдоидный компонент), которые могут быть связаны с большей агрессивностью опухолевого процесса [22, 23]. Интересно, что отдельные исследования демонстрируют корреляцию уровня накопления PSMA с экспрессией различных рецепторов на поверхности опухолевых клеток (таких как VEGFR-2, PDGFR- β и HIF-2 $^{\alpha}$). Потенциально, данный феномен может быть использован при планировании терапии ингибиторами тирозинкиназы и ингибиторами HIF-2 $^{\alpha}$. В нашем исследовании данные по экспрессии указанных факторов доступны не были [24, 25].

Несмотря на то, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в целом продемонстрировала лучшие результаты в диагностике первичного очага сПКР в сравнении с ^{18}F -ФДГ, такие методы, как УЗИ, КТ и МРТ значительно доступнее, а предоставляемая ими диагностическая информация не уступает (и даже превышает) таковую при ПЭТ/КТ [31]. Определенный интерес представляют отдельные исследования, посвященные дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований по данным ПЭТ/КТ с PSMA, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения [31].

Наибольший интерес представляют возможности данного РФЛП в диагностике метастатического рака почки. По данным литературы, ПЭТ/КТ с PSMA демонстрирует высокую чувствительность, специфичность и положительную прогностическую ценность при выявлении метастазов сПКР, достигающую 100 % [32]. Более того, ПЭТ/КТ с PSMA позволяет выявить большее количество метастатических очагов, по сравнению с данными ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, в первую очередь — в костях [30, 32]. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина собран значительный проспективный материал, посвященный возможностям ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в диа-

гностике метастатического сПКР, который станет основой для дальнейшего изучения данного РФЛП при раке почки.

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;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Шахзадова АО, Старинский ВВ, Лисичникова ИВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 г. *Сибирский онкологический журнал.* 2023;22(5):5-13. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13>. Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Cancer care to the population of Russia in 2022. *Siberian Journal of Oncology.* 2023;22(5):5-13. (In Russ.).
3. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(1):71-90. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0001>.
4. Odeh S, Samarska IV, Matoso A, et al. Histologic re-evaluation of a population-based series of renal cell carcinomas from The Netherlands Cohort Study according to the 2022 ISUP/WHO classification. *Oncol Lett.* 2023;25(5):174. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13760>.
5. Zaucha JM, Chauvie S, Zaucha R, Biggii A, Gallamini A. The role of PET/CT in the modern treatment of Hodgkin lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2019;77:44-56. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.06.002>.
6. Farolfi A, Koschel S, Murphy DG, Fanti S. PET imaging in urology: a rapidly growing successful collaboration. *Curr Opin Urol.* 2020;30(5):623-7. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000800>.
7. García Garzón JR, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton R, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/CT in prostate cancer. La PET/TC con ^{68}Ga -PSMA en el cáncer de próstata. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2018;37(2):130-8. <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2017.07.004>.
8. Karivedu V, Jain AL, Eluvathingal TJ, Sidana A. Role of Positron Emission Tomography Imaging in Metabolically Active Renal Cell Carcinoma. *Curr Urol Rep.* 2019;20(10):56. <https://doi.org/10.1007/s11934-019-0932-2>.
9. Afshar-Oromieh A, et al. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(Suppl 3):79S-89S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.170720>.
10. Wester HJ, Schottelius M. PSMA-Targeted Radiopharmaceuticals for Imaging and Therapy. *Semin Nucl Med.* 2019;49(4):302-312. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.02.008>.
11. Kuten, et al. Head-to-Head Comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 with ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in Staging Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2020;61(4):527-32. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234187>.
12. Spatz S, et al. Comprehensive Evaluation of Prostate Specific Membrane Antigen Expression in the Vasculature of Renal Tumors. *J Urol.* 2018;199(2):370-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.079>.
13. Al-Ahmadie HA, Olgac S, Gregor PD, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen in renal cortical tumors. *Mod Pathol.* 2008;21(6):727-32. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.42>.

14. Baccala A, Sercia L, Li J, Heston W, Zhou M. Expression of prostate-specific membrane antigen in tumor-associated neovasculature of renal neoplasms. *Urology*. 2007;70(2):385-90. <https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2007.03.025>.
15. Dietlein F, Kobe C, Hohberg M, et al. Intraindividual Comparison of 18F-PSMA-1007 with Renally Excreted PSMA Ligands for PSMA PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2020;61(5):729-34. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234898>.
16. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(4):678-88. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3573-4>.
17. Dietlein F, Kobe C, Hohberg M, et al. Intraindividual Comparison of 18F-PSMA-1007 with Renally Excreted PSMA Ligands for PSMA PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2020;61(5):729-34. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234898>.
18. Pathmanathan S, Tariq A, Pearce A, et al. Clinical impact of Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography (PET) on intensification or deintensification of advanced renal cell carcinoma management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;51(1):295-303. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06380-4>.
19. Mittlmeier LM, Unterrainer M, Rodler S, et al. 18F-PSMA-1007 PET/CT for response assessment in patients with metastatic renal cell carcinoma undergoing tyrosine kinase or checkpoint inhibitor therapy: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(6):2031-7. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05165-3>.
20. Urso L, Castello A, Rocca GC, et al. Role of PSMA-ligands imaging in Renal Cell Carcinoma management: current status and future perspectives. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(6):1299-311. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-03958-7>.
21. Raveenthiran S, Esler R, Yaxley J, Kyle S. The use of 68Ga-PET/CT PSMA in the staging of primary and suspected recurrent renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(11):2280-8. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04432-2>.
22. Li Y, Zheng R, Zhang Y, et al. Special issue "The advance of solid tumor research in China": 68Ga-PSMA-11 PET/CT for evaluating primary and metastatic lesions in different histological subtypes of renal cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2023;152(1):42-50. <https://doi.org/10.1002/ijc.34189>.
23. Gao J, Xu Q, Fu Y, et al. Comprehensive evaluation of 68Ga-PSMA-11 PET/CT parameters for discriminating pathological characteristics in primary clear-cell renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(2):561-9. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04916-6>.
24. Gao J, Meng L, Xu Q, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT Parameter Correlates with Pathological VEGFR-2/PDGFR-β Expression in Renal Cell Carcinoma Patients. *Mol Imaging Biol*. 2022;24(5):759-68. <https://doi.org/10.1007/s11307-022-01725-1>.
25. Meng L, Zhang S, Gao J, et al. [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT has potential application in predicting tumor HIF-2α expression and therapeutic response to HIF-2α antagonists in patients with RCC. *Eur Radiol*. 2022;32(9):6545-53. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08738-y>.
26. Sawicki LM, Buchbender C, Boos J, et al. Diagnostic potential of PET/CT using a 68Ga-labelled prostate-specific membrane antigen ligand in whole-body staging of renal cell carcinoma: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(1):102-7. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3360-2>.
27. Rosar F, Pauly P, Ries M, et al. Determination of split renal function by PSMA imaging: comparison of 68Ga-PSMA-11 PET with 99mTc-MAG3 scintigraphy. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;10(5):249-56.
28. Rassek P, Schäfers M, Rahbar K, Backhaus P. [18F]-PSMA-1007-PET for evaluation of kidney function. *Nuklearmedizin*. 2023;62(4):244-251. <https://doi.org/10.1055/a-2127-7880>.
29. Tariq A, McGeorge S, Pearce A, et al. Characterization of tumor thrombus in renal cell carcinoma with prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT). *Urol Oncol*. 2022;40(6):276.e1-276.e9. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.03.007>.
30. Liu Y, Wang G, Yu H, et al. Comparison of 18F-DCFPyL and 18F-FDG PET/computed tomography for the restaging of clear cell renal cell carcinoma: preliminary results of 15 patients. *Nucl Med Commun*. 2020;41(12):1299-305. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001285>.
31. Nicolau C, Antunes N, Paño B, Sebastia C. Imaging Characterization of Renal Masses. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(1):51. <https://doi.org/10.3390/medicina57010051>.
32. Golan S, Aviv T, Groshar D, et al. Dynamic 68Ga-PSMA-11 PET/CT for the Primary Evaluation of Localized Renal Mass: A Prospective Study. *J Nucl Med*. 2021;62(6):773-8. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.251272>.
33. Rizzo A, Racca M, Dall'Armellina S, et al. The Emerging Role of PET/CT with PSMA-Targeting Radiopharmaceuticals in Clear Cell Renal Cancer: An Updated Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(2):355. <https://doi.org/10.3390/cancers15020355>.

Участие авторов

В.С. Ильяков: написание текста рукописи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных;
 А.И. Пронин: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;
 А.В. Парнас: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;
 А.С. Субботин: разработка дизайна исследования
 А.С. Крылов: сбор данных для анализа
 Т.М. Гелиашвили: обзор публикаций по теме статьи
 Е.В. Безумова: анализ полученных данных
 О.В. Мехедова: анализ полученных данных
 Н.И. Нестерова: обзор публикаций по теме статьи
 В.Б. Матвеев: анализ и интерпретация полученных данных, консультативная помощь, редактирование.

Authors' participation

V.S. Ilyakov: article writing, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data
 A.I. Pronin: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data
 A.V. Parnas: analysis of the obtained data, developing the research design
 A.S. Subbotin: developing the research design
 A.S. Krylov: obtaining data for analysis
 T.M. Geliashvili: reviewing of publications of the article's theme
 E.V. Bezumova: analysis of the obtained data
 O.V. Mehedova: analysis of the obtained data
 N.I. Nesterova: reviewing of publications of the article's theme
 V.B. Matveev: analysis and interpretation of the obtained data, advisory assistance, editing.

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original article.

Поступила: 16.03.2024.

Received: 10.04.2024.

Принята к публикации: 08.05.2024.

Accepted for publication: 23.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: *Ильяков Вадим Сергеевич — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР, аспирант; e-mail: vadimilakov075@gmail.com; eLibrary SPIN: 5726-0148.

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделом радионуклидной диагностики и терапии, заведующий отделением радионуклидной диагностики № 2; eLibrary SPIN: 2833-8191.

Парнас Александр Вадимович — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диа-

гностики и терапии, аспирант; e-mail: alexandrparnas@gmail.com; eLibrary SPIN: 1797-3900.

Субботин Алексей Сергеевич — м.н.с., врач-рентгенолог, отделения радионуклидной диагностики № 2.

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., доцент, заведующий отделением радионуклидной диагностики № 1; krilovas@rambler.ru; eLibrary SPIN: 4254-3930.

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением радионуклидной терапии, врач-радиолог, врач-онколог; geliashvili_tata@mail.ru; eLibrary SPIN: 5217-6844.

Безумова Елизавета Витальевна — инженер и медицинский физик отделения радионуклидной диагностики № 2. Liza_bz@mail.ru; eLibrary SPIN: 8537-3407.

Ольга Мехедова — руководитель блока, инженер-радиохимик циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики № 2; olga-mehedova@mail.ru; eLibrary SPIN: 2232-3772.

Нестерова Наталия Игоревна — инженер-радиохимик группы научно-технических разработок отдела радионуклидной диагностики и терапии; n_i_nesterova@mail.ru.

Матвеев Всеволод Борисович — д.м.н., заместитель директора по научной и инновационной работе, заведующий отделением онкоурологии, профессор, член-корреспондент РАН; eLibrary SPIN: 1741-9963.

Information about the authors

Contact*: Vadim S. Ilyakov, <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>, e-mail: vadimilakov075@gmail.com.

Artem I. Pronin, <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>.

Alexander V. Parnas, <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>.

Alexey S. Subbotin, <https://orcid.org/0000-0002-4648-2362>.

Alexander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>.

Tamara M. Geliashvili, <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>.

Elizaveta V. Bezumova, <https://orcid.org/0000-0002-3975-1130>.

Olga V. Mehedova, <https://orcid.org/0000-0002-8260-3520>.

Natalia I. Nesterova, <https://orcid.org/0000-0003-2312-6020>.

Vsevolod B. Matveev, <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36>

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ ПЭТ/КТ С ¹⁸F-ФТОРЭСТРАДИОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЭСТРОГЕН-ПОЗИТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Парнас А.В.*, Пронин А.И., Рябчиков Д.А., Тулин П.Е., Субботин А.С., Ильяков В.С., Черепанова Н.В., Прокофьев Ю.В.

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

Реферат

Цель: Изучение возможных ошибок при интерпретации и анализе данных ПЭТ/КТ-исследований с ¹⁸F-ФЭС, выполненных пациентам с рецептор-эстроген позитивными опухолями молочной железы.

Материал и методы: Были ретроспективно проанализированы данные 140 пациентов, прошедших ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС в отделении радионуклидной диагностики №2 НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина с 2017 по 2023 гг. В исследование включены пациенты с подтвержденным гистологически рецептор-эстроген позитивным раком молочной железы до начала специфического лечения, а также при выявлении прогрессирования или при подозрении на метастатический процесс на этапе стартового обследования.

Результаты: Даны рекомендации по оценке и интерпретации различных изменений, выявляемых при проведении ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС у пациентов с рецептор-эстроген позитивным раком молочной железы, которые могут вызвать затруднения при анализе результатов исследования.

Заключение: Хотя метод ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС в нашей стране пока широко не внедрен в клиническую практику, в отдельных учреждениях исследование проводится в рамках научных протоколов и в сложных случаях дифференциальной диагностики. Для более корректной интерпретации данных ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС следует учитывать клинико-морфологические особенности в каждом клиническом случае.

Ключевые слова: рак молочной железы, ПЭТ/КТ, ¹⁸F-ФЭС, фторэстрадиол

Для цитирования: Парнас А.В.*, Пронин А.И., Рябчиков Д.А., Тулин П.Е., Субботин А.С., Ильяков В.С., Черепанова Н.В., Прокофьев Ю.В. Особенности интерпретации данных ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фторэстрадиолом у пациентов с эстроген-позитивным раком молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):27-36.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36>

FEATURES OF PET/CT DESCRIPTION WITH ¹⁸F-FLUOROESTRADIOL IN PATIENTS WITH ESTROGEN-POSITIVE BREAST CANCER

© Alexandr V. Parnas, Artem I. Pronin, Denis A. Ryabchikov, Alexey S. Subbotin, Pavel E. Tulin, Vadim S. Ilyakov, Natalya V. Cherepanova, Yuri I. Prokofiev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Purpose: To study possible errors in the interpretation and analysis of PET/CT studies with ¹⁸F-FES performed in patients with estrogen receptor-positive breast tumors.

Material and methods: Data PET/CT with ¹⁸F-FES from 140 PET patients were retrospectively analyzed from 2017 to 2023. The study included patients with histologically confirmed estrogen receptor-positive breast cancer, before the start of specific treatment, as well as when progression is detected or if a metastatic process is suspected at the initial examination stage.

Results: Recommendations are given for the assessment and interpretation of various changes detected during PET/CT with ¹⁸F-FES in patients with estrogen receptor-positive breast cancer, which may cause difficulties in analyzing the results of the study.

Conclusion: Although the PET/CT with ¹⁸F-FES in our country has not yet been widely introduced into clinical practice, in some institutions the study is carried out within the framework of scientific protocols and in complex cases of differential diagnosis. For a more correct interpretation of PET/CT with ¹⁸F-FES should take into account the clinical and morphological features in each clinical case.

Key words: breast cancer, PET/CT, ¹⁸F-FES, fluoroestradiol

For citation: Parnas AV*, Pronin AI, Ryabchikov DA, Subbotin AS, Tulin PE, Ilyakov VS, Cherepanova NV, Prokofiev YI. Features of PET/CT Description with ¹⁸F-Fluoroestradiol in Patients with Estrogen-Positive Breast Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):27-36. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36>

Введение

Согласно данным за 2022 г., в России рак молочной железы (РМЖ) занимает 19,1 % в общем объеме контингента пациентов с онкологическими заболеваниями [1]. Экспрессия рецепторов эстрогена выявляется в 70 % случаев РМЖ [2], что открывает возможности к специфической гормональной терапии [3]. За последние несколько лет отмечается тенденция к увеличению количества публикаций, посвященных позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), которая имеет более высокую чувствительность и специфичность в диагностике множества опухолевых патологий в сравнении с анатомическими методами визуализации [4].

ПЭТ/КТ с $^{16}\alpha$ - ^{18}F -флуоро-17 β -эстрадиолом (^{18}F -ФЭС) позволяет неинвазивно визуализировать и проводить количественную оценку экспрессии эстроген-рецепторов во всех опухолевых очагах [5]. В ранее опубликованных исследованиях была продемонстрирована высокая корреляция между положительным рецептор-эстроген статусом (РЭ+) опухолевой ткани и повышенным накоплением ^{18}F -ФЭС [6–8].

В отделении радионуклидной диагностики и терапии №2 НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина имеется многолетний опыт комплексного проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ^{18}F -ФДГ, общее количество пациентов, которым было проведено исследование, превышает 100 человек. В нашей работе мы хотели бы продемонстрировать особенности данных ПЭТ/КТ-исследований с ^{18}F -ФЭС, которые могут вызвать затруднения при их интерпретации.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и фиброзные изменения в легких

В ранее опубликованном нами литературном обзоре [9] по ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторэстрадиолом оценивались общие возможности и перспективы применения ^{18}F -ФЭС, тогда как в данной работе, основываясь на полученном опыте, будут отражены причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов ПЭТ/КТ-исследований.

Проведение лучевой терапии является одним из важных этапов при комплексном лечении РМЖ. Возможные побочные эффекты после проведенной лучевой терапии зависят от полученной курсовой дозы, схемы облучения,

структурных особенностей облучаемой мишени. Одним из наиболее распространенных побочных эффектов облучения первичной опухоли является постлучевой пневмофиброз [10], который может проявиться в срок от 6 до 12 мес, а в отдельных случаях формирование изменений может продолжаться до нескольких лет [11].

Так, Venema et al описывают различные причины неспецифического накопления ^{18}F -ФЭС в фиброзных изменениях в легких [12]. Первая гипотеза связана с существованием 2 изоформ рецепторов эстрогена (РЭ) α и β , при этом сродство ^{18}F -ФЭС в 6,3 раза больше к РЭ α чем к РЭ β . Обе изоформы участвуют в процессе формирования фиброзных изменений, ассоциируемых с воспалительным процессом, из-за чего, соответственно и возникает фиксация ^{18}F -ФЭС. Иной гипотезой повышенного накопления ^{18}F -ФЭС представляется экстравазация РФЛП по причине постлучевого повреждения кровеносных сосудов [13].

На одном из клинических примеров, пациентки Б. 1966 г.р., прошедшей комплексное лечение по поводу люминального В-типа РМЖ, мы бы хотели продемонстрировать ранее описываемое неспецифическое накопление ^{18}F -ФЭС. На серии КТ- и реконструированных позитронно-эмиссионных томограмм (от макушки до верхней трети бедра) определяются очаги повышенного накопления ^{18}F -ФЭС в обоих легких до SUV_{max} 7,51, на фоне выраженных явлений панлобулярной эмфиземы и линейного пневмофиброза, а также гиповентиляционных изменений в плащевых отделах (рис. 1 а, б, в). Однако при ранее проведенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ очаговое накопление РФЛП не определяется (рис. 1 г, д). У данной пациентки с сопутствующей пульмонологической патологией и характерными изменениями по КТ, отмечается неспецифическое накопление ^{18}F -ФЭС, которое возникло, вероятнее, не только в рамках постлучевых изменений, а вследствие хронического воспалительного процесса в обоих легких с формированием пневмофиброза. При подобной ПЭТ/КТ-картине необходим тщательный сбор анамнеза для корректной интерпретации данных, возможно назначение контрольного исследования через 3 мес.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и метастазы в печени

Одной из частых локализацией отдаленного метастазирования при РМЖ является печень [15–17]. Экспрессия РЭ в метастатических очагах может меняться со временем, и разли-

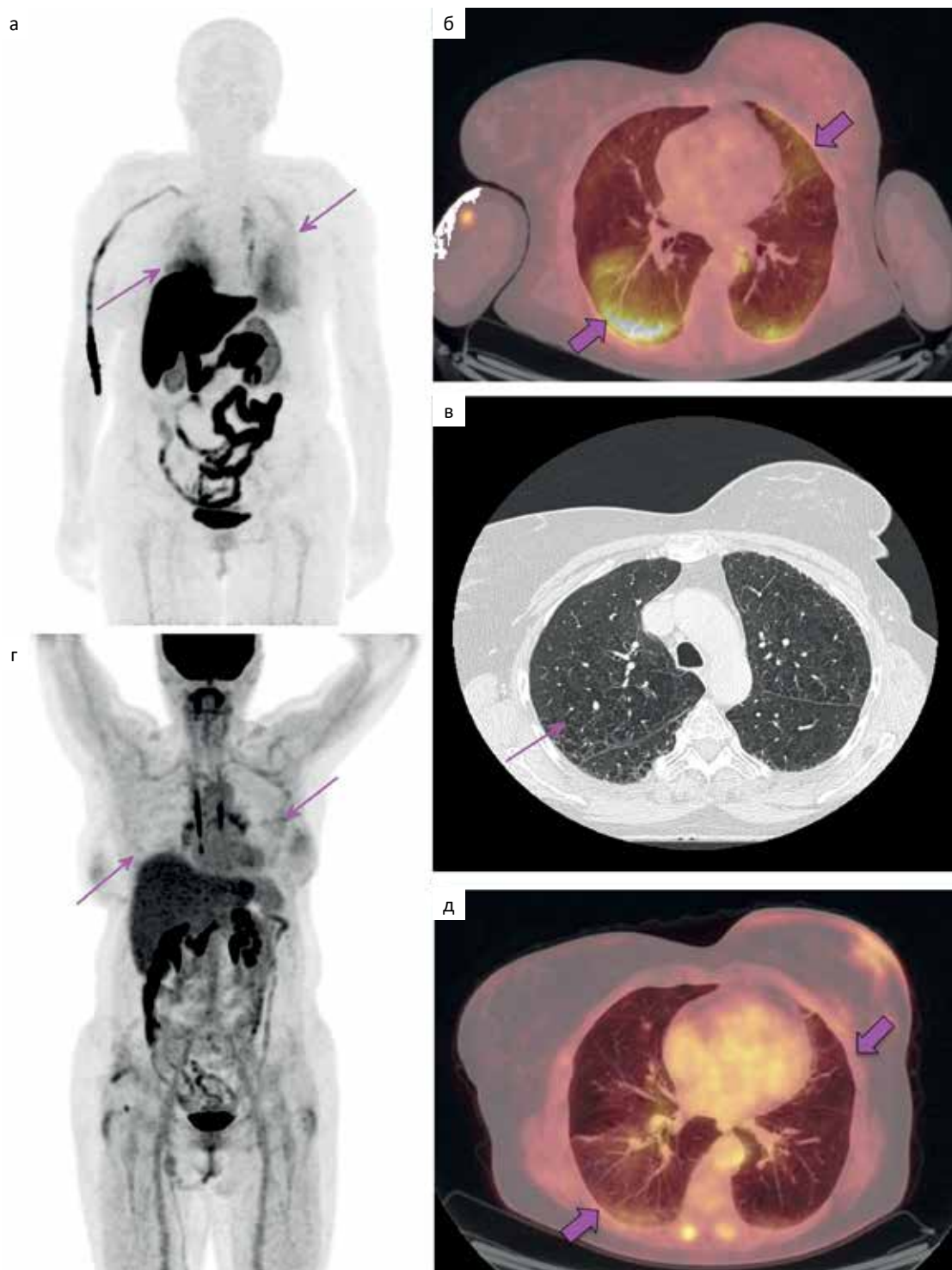


Рис. 1. Пациентка Б. Рак левой молочной железы — состояние после радикальной мастэктомии (РМЭ), дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), в процессе гормонотерапии (ГТ) ингибиторами ароматазы (ИА). а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ изображения с ^{18}F -ФЭС; в — КТ-изображение; г — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ; д — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФДГ. Очаговые накопления ^{18}F -ФДГ в участках интерстициальных изменений в обоих легких не определяются. Отмечается диффузное неспецифическое накопление ^{18}F -ФЭС в участках интерстициальных изменений в обоих легких

Fig. 1. Patient B. Left breast cancer — status post radical mastectomy (RME), external beam radiation therapy (ELRT), undergoing hormone therapy (HT) with aromatase inhibitors (AI). а — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F -FES; в — CT image; г — MIP PET image with ^{18}F -FDG; д — combined PET/CT images with ^{18}F -FDG. No focal accumulation of ^{18}F -FDG in areas of interstitial changes in both lungs is detected. There is diffuse nonspecific accumulation of ^{18}F -FES in areas of interstitial changes in both lungs

чие РЭ-статуса между первичной опухолью и метастазами в печени наблюдается у 14 % пациентов [18, 19]. В случае метастатического поражения печени рекомендуется проведение ИГХ-исследования биопсийного материала. Оценка РЭ-статуса имеет важное значение для терапевтической стратегии, однако проведение морфологической верификации имеет ряд ограничений, таких как различия между метастатическими очагами, инвазивный характер процедуры с потенциальными осложнениями или труднодоступность опухолевого поражения [20]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС имеет потенциал для оценки РЭ-статуса во всех опухолевых очагах в организме, однако имеет ограничение при метастатических очагах в печени [21–23]. В рекомендательном письме по применению ^{18}F -ФЭС сообщается, что метод ПЭТ/КТ не является оптимальным для визуализации печеночных метастазов вследствие высокоинтенсивного физиологического накопления РФЛП в печени [21], что подтверждается на опыте нашего Центра. Предполагается, что очаговое накопление РФЛП выше, чем в интактной паренхиме, может указывать на РЭ+ опухолевое поражение [21].

Представляем клинический пример, пациентки Л., которой были проведены ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и с ^{18}F -ФДГ. Из анамнеза пациента: РМЭ и 4 курса адъювантной полихимиотерапии (АПХТ), назначена ГТ ингибиторами ароматазы, спустя 3 года появились жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, с подозрением на прогрессирование направлена на дообследование.

При проведенных ПЭТ/КТ-исследованиях выявлено метастатическое поражение костей и печени (рис. 2). При визуальной оценке ПЭТ/КТ-изображений с ^{18}F -ФЭС печеночного метастаза очаг отчетливо дифференцируется на фоне интактной паренхимы печени, что подтверждает РЭ+ статус поражения (рис. 2). Однако подобная ПЭТ/КТ-картина, поддающаяся однозначной трактовке, далеко не всегда встречается в клинической практике. Boers J et al предложили алгоритм оценки РЭ-статуса печеночных очагов с помощью подсчета значений TBR_{max} (tumor-to-background ratio) [23]. Расчет производился как отношение между SUV_{max} опухолевого очага и SUV_{max} здоровой ткани печени. Авторы предложили следующие значения: $\text{TBR}_{\text{max}} > 0,73$ с большей вероятностью соответствует РЭ+ опухолевому поражению, $\text{TBR}_{\text{max}} < 0,33$ — РЭ-, а $\text{TBR}_{\text{max}} 0,33$ – $0,73$ — неопределенному статусу, требующему морфологической верификации.

Клинический случай пациентки Ф. (рис. 3) демонстрирует, что определить РЭ-статус метастатического поражения печени при исследовании с ^{18}F -ФЭС может быть затруднительно. При подсчете значения TBR_{max} составляли 0,48, что является неопределенным статусом и требует морфологической верификации. Результаты ИГХ-исследования образования в печени после биопсии: метастаз маммарной карциномы с нейроэндокринным компонентом РЭ 86, РП 46, Her2neu 0, Ki 67 — 25 %.

Boers et al отмечают ограничения своего исследования: гетерогенность выборки в их исследовании (включались пациенты независимо от проводимого лечения), а также её малочисленность [23].

Подводя промежуточный итог, при оценке РЭ-статуса метастатического поражения печени при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС следует опираться на визуальную оценку, если она доступна. При отсутствии явного очагового накопления ^{18}F -ФЭС, по нашему мнению, для оценки РЭ-статуса первостепенным методом остается гистологическое исследование.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и предшествующее гормональное лечение

Гормональное лечение является одним из наиболее важных этапов комплексной терапии при РЭ+ РМЖ. Применяются две группы препаратов: антиэстрогены и ингибиторы ароматазы (ИА).

Исследования [24–26] показали, что антиэстрогены (АЭ) блокируют сайт связывания РЭ и затрудняют фиксацию ^{18}F -ФЭС. В рекомендательном письме [21] по применению ^{18}F -ФЭС отмечается необходимость отмены антагонистов РЭ не менее чем за 5 недель до проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, что малореализуемо в клинической практике. Также достоверно неизвестно достаточно ли этого времени для полного устранения конкурентного связывания, особенно для фулвестранта, который имеет период полураспада 40 сут, одновременно блокируя и разрушая РЭ.

Представляем клинический пример (рис. 4), демонстрирующий отсутствие накопления ^{18}F -ФЭС на фоне приема антагонистов РЭ. Пациентка О, 1977 г.р., при обследовании выявлен рак левой молочной железы, по результатам ИГХ исследования: РЭ 7+, РП 2+, Her2neu 1+, Ki67=7 %. Назначен тамоксифен 20 мг/сут, прием в течение месяца перед исследованием. Выполнена биопсия подмышечного лим-

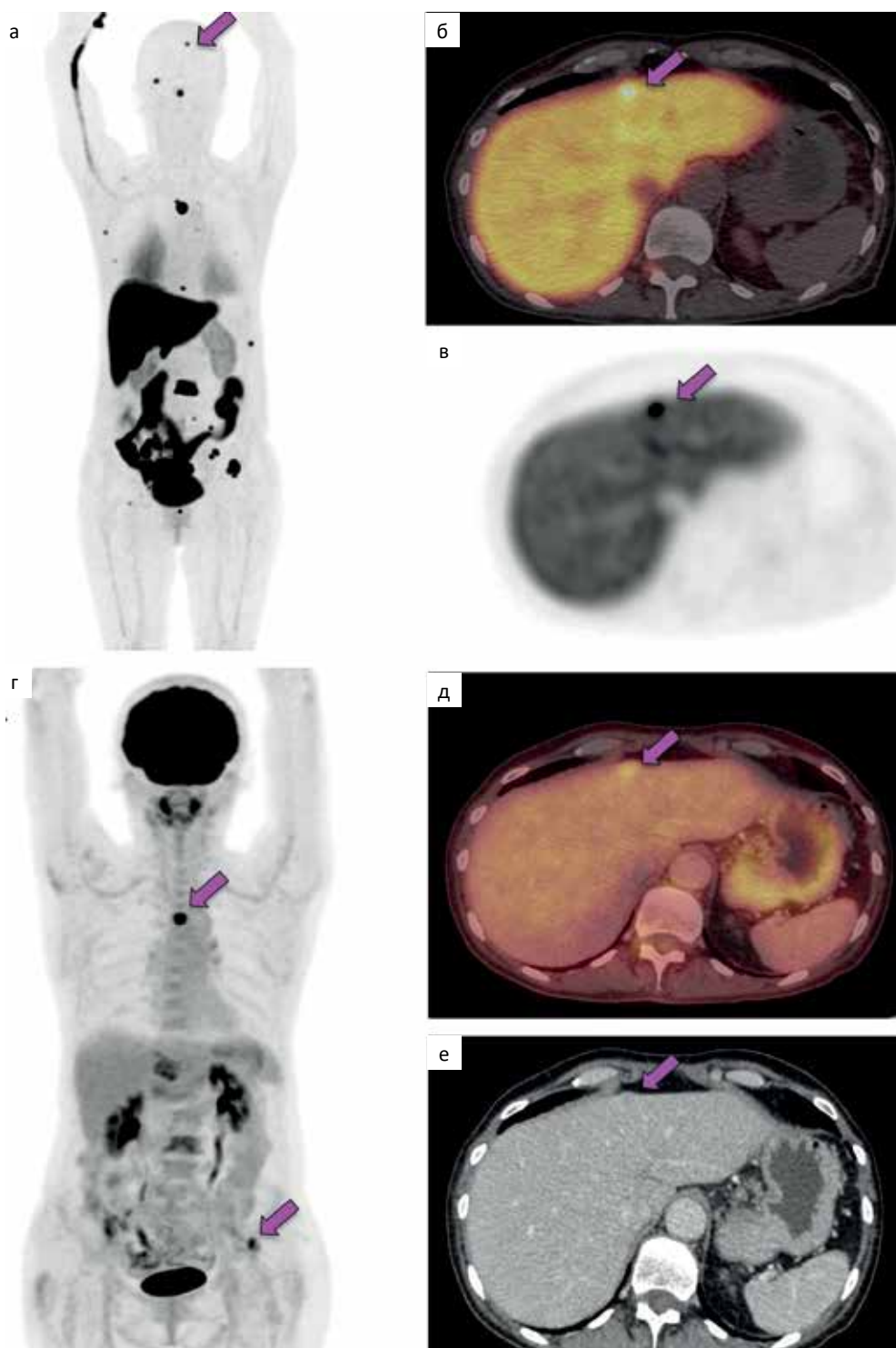


Рис. 2. Пациентка Л. Рак левой молочной железы — состояние после РМЭ, ДЛТ, в процессе ГТ ИА. а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФЭС; в — ПЭТ-изображение; г — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ; д — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФДГ; е — КТ-изображение. Определяются единичные очаги в костях, а также узловое подкапсульное образование в печени с накоплением ^{18}F -ФДГ до SUV_{max} 4,32. Визуализируются множественные вторичные очаги в костях, а также узловое подкапсульное образование в печени с гиперфиксацией ^{18}F -ФЭС до SUV_{max} 24,00

Fig. 2. Patient L. Left breast cancer — status post RME, ELRT, undergoing HT with AI. а — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F -FES; в — PET image; г — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FDG; д — combined PET/CT images with ^{18}F -FDG; е — CT image. Single foci in the bones are detected, as well as a nodular subcapsular formation in the liver with accumulation of ^{18}F -FDG up to SUV_{max} 4.32. Multiple secondary foci in the bones are visualized, as well as a nodular subcapsular formation in the liver with hyperfixation of ^{18}F -FES up to SUV_{max} 24.00

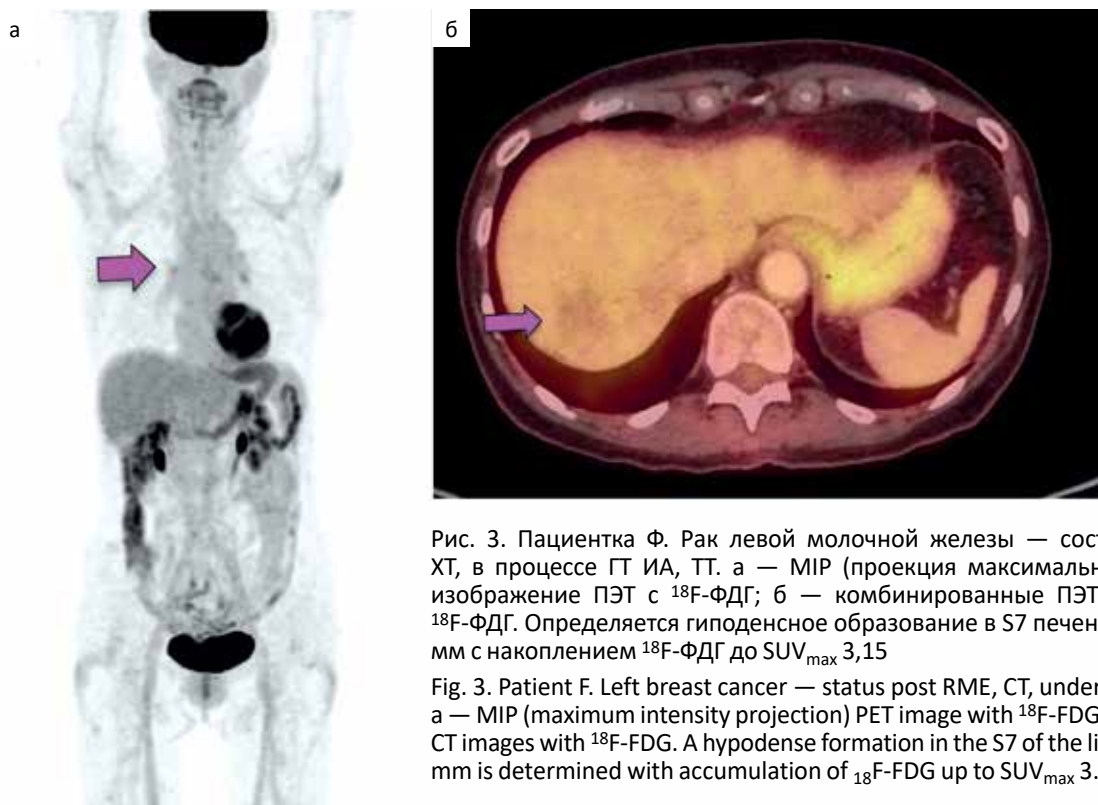


Рис. 3. Пациентка Ф. Рак левой молочной железы — состояние после РМЭ, ХТ, в процессе ГТ ИА, ТТ. а — МIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФДГ. Определяется гиподенсное образование в S7 печени размерами 38×24 мм с накоплением ^{18}F -ФДГ до SUV_{max} 3,15

Fig. 3. Patient F. Left breast cancer — status post RME, CT, undergoing HT with AI, TT. a — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FDG; б — combined PET/CT images with ^{18}F -FDG. A hypodense formation in the S7 of the liver measuring 38×24 mm is determined with accumulation of ^{18}F -FDG up to SUV_{max} 3.15

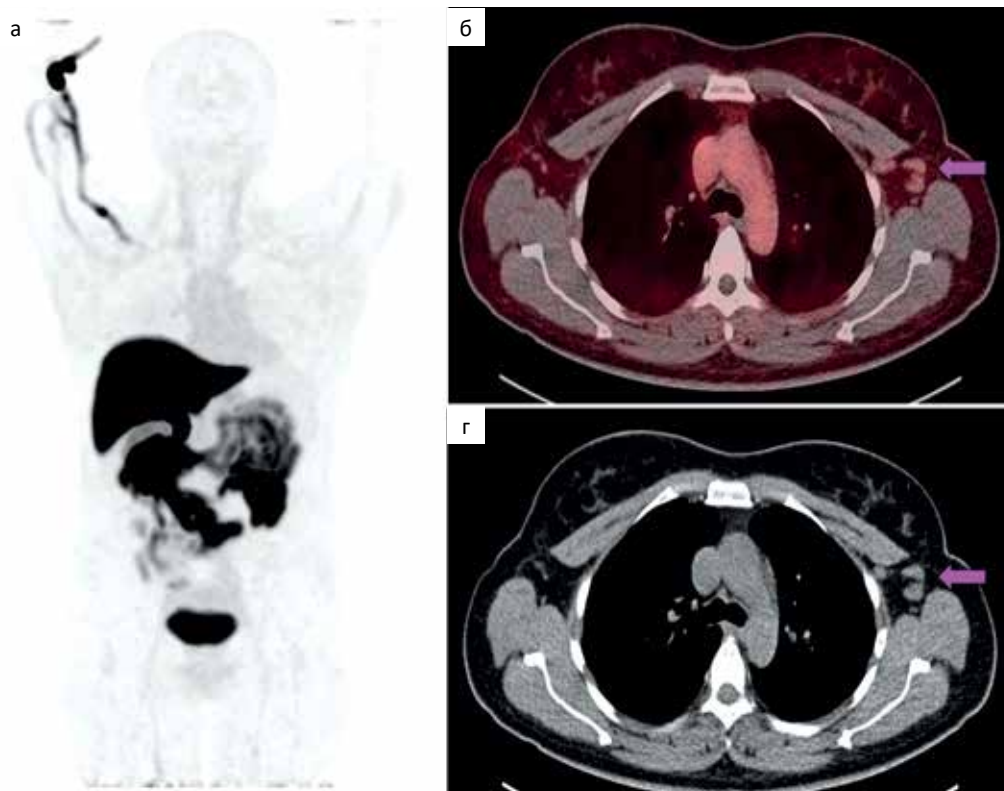


Рис. 4. Пациентка О. Рак левой молочной железы. РЭ 7+, РП 2+, Her2neu 1+, Ki67=7 %. Прием тамоксифена в течение 30 сут до исследования. а — МIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФЭС; в — КТ-изображение с контрастным усилением. Патологическое накопление ^{18}F -ФЭС в увеличенных до 17×11 мм подмышечных лимфоузлах слева не выявлено, SUV_{max} 0,78

Fig. 4. Patient O. Left breast cancer. ER 7+, PR 2+, Her2neu 1+, Ki67 = 7 %. Taking Tamoxifen for 30 days before the study. а — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F -FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F -FES; в — contrast-enhanced CT image. No pathological accumulation of ^{18}F -FES in enlarged left axillary lymph nodes up to 17×11 mm was detected, SUV_{max} 0.78

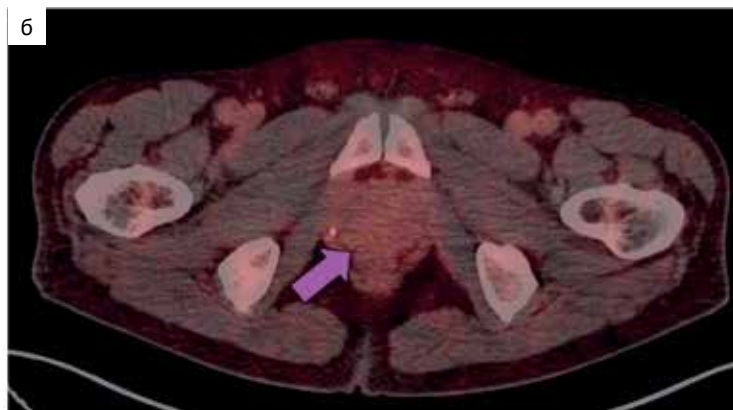
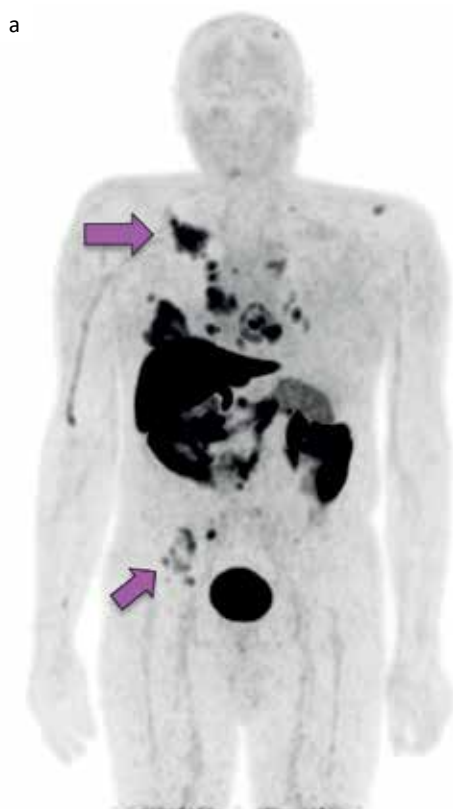


Рис. 5. Пациент Ф. Рак правой молочной железы, ПХТ, РМЭ в 2005 г. Прогрессирование в 2020 г., рецидив в п/о рубец, ПХТ + ГТ, в 2021 г. Выявлены метастазы в костях. В 2022 г. МХТ, ГТ (смена терапии с АЭ на летрозол в 2022 г.), бисфосфонаты (БФ). MIP (проекция максимальной интенсивности) а — изображение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС, б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФЭС. Определяются множественные очаги патологического накопления РФЛП в лимфоузлах, мягких тканях правой грудной стенки, обоих легких, костях. Очагового накопления ^{18}F -ФЭС в предстательной железе не выявлено

Fig. 5. Patient F. Right breast cancer, PCT, RME in 2005. Progression in 2020, relapse in the postoperative scar, PCT + HT, in 2021 metastases in the bones were detected. In 2022 MCT, HT (change of therapy from AE to Letrozole in 2022), bisphosphonates (BP). MIP (maximum intensity projection) а — PET image with ^{18}F -FES, б — combined PET/CT images with ^{18}F -FES. Multiple foci of pathological accumulation of radiopharmaceuticals in lymph nodes, soft tissues of the right chest wall, both lungs, and bones are determined. No focal accumulation of ^{18}F -FES in the prostate gland was found

фоузла слева, по результатам ИГХ: РЭ 76, РП 76, her2neu 1+, Ki67-32 %. По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС очаговое накопление РФЛП не определяется (рис. 4), что обусловлено блокировкой сайтов рецепторного связывания на фоне приема тамоксифена.

В свою очередь, ингибиторы ароматазы (ИА) не влияют на РЭ, а ингибируют превращение тестостерона в эстрогены под действием ароматазы, прием этих препаратов не является противопоказанием к проведению ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС. Также возможно, что прием ИА может увеличить накопление ^{18}F -ФЭС в результате снижения уровня эстрогенов в плазме крови [21, 27].

Перед проведением ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС необходимо учитывать какие именно гормональные препараты принимает пациент, т. к. прием антагонистов РЭ возможно расценивать как прямое противопоказание.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и фиксация в органах с рецепторами эстрогена

Следует отметить, что по данным ряда авторов [28-31] в предстательной железе возможна экспрессия обеих изоформ РЭ. РЭα экспресси-

руется преимущественно в строме, а РЭβ обнаруживается в эпителии предстательной железы. В отделении ПЭТ/КТ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина прошли исследование с ^{18}F -ФЭС только 2 пациента мужского пола с гистологическим диагнозом C50. Накопление ^{18}F -ФЭС в предстательной железе было в рамках фоновых значений, очаговой фиксации не определялось, наибольшие значения SUV_{max} составили 1,8 (рис. 5).

Также одним из наиболее частых органов с фиксацией ^{18}F -ФЭС является матка, а точнее, эндометрий и миометрий (рис. 6). Tsuchida et al оценили взаимосвязь между поглощением ^{18}F -ФЭС и менструальным циклом или уровнем эндогенного эстрогена. Уровень SUV_{max} при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в эндометрии был значительно выше в пролиферативной фазе, чем в секреторной фазе ($6,03 \pm 1,05$ против $3,97 \pm 1,29$, $p = 0,022$), что согласуется с предыдущими данными, в которых использовался иммуногистохимический метод [32, 33]. Напротив, существенной разницы уровней накопления ^{18}F -ФЭС в миометрии в пролиферативной и секреторной фазах не наблюдалось ($2,75 \pm 0,22$

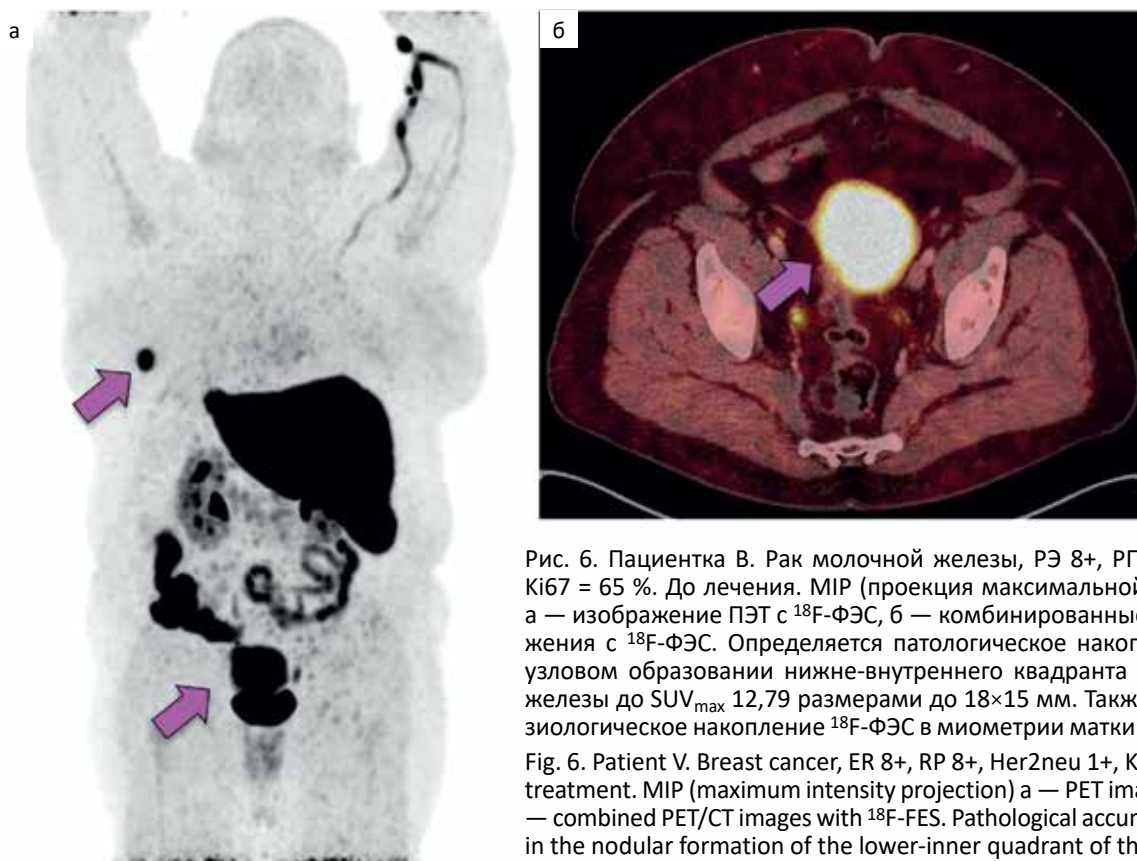


Рис. 6. Пациентка В. Рак молочной железы, РЭ 8+, РП 8+, Her2neu 1+, Ki67 = 65 %. До лечения. MIP (проекция максимальной интенсивности) а — изображение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС, б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФЭС. Определяется патологическое накопление ^{18}F -ФЭС в узловом образовании нижне-внутреннего квадранта левой молочной железы до SUV_{max} 12,79 размерами до 18×15 мм. Также отмечается физиологическое накопление ^{18}F -ФЭС в миометрии матки до SUV_{max} 10,38

Fig. 6. Patient V. Breast cancer, ER 8+, RP 8+, Her2neu 1+, Ki67 = 65 %. Before treatment. MIP (maximum intensity projection) а — PET image with ^{18}F -FES, б — combined PET/CT images with ^{18}F -FES. Pathological accumulation of ^{18}F -FES in the nodular formation of the lower-inner quadrant of the left breast up to SUV_{max} 12.79 with dimensions up to 18×15 mm is determined. There is also physiological accumulation of ^{18}F -FES in the uterine myometrium up to SUV_{max} 10.38

против $2,53 \pm 0,37$, $p = 0,23$), что также коррелирует с данным других авторов [34].

Согласно данным зарубежных авторов, а также нашим наблюдениям, уровень накопления ^{18}F -ФЭС в опухолевых очагах, а также в матке не коррелирует с менопаузой [35]. Peterson et al сообщают, что уровень эстрадиола в пременопаузе не повлиял на накопление ^{18}F -ФЭС у 82 пациенток с уровнем эстрадиола более 30 пг/мл [36].

К тому же следует с осторожностью и особой внимательностью оценивать распределение ^{18}F -ФЭС у пациенток с синхронными опухолевыми процессами, которые характеризуются высоким уровнем РЭ и могут высокоинтенсивно накапливать РФЛП, к примеру саркома стромы эндометрия, рак желудка, рак предстательной железы и другие. В нашей практике мы не сталкивались с клиническими ситуациями, в которых был бы один из вышеперечисленных синхронных опухолевых процессов, однако ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС применяется в нашем центре как метод дифференциальной диагностики для определения органопринадлежности метаста-

ческих очагов с РЭ-негативной сопутствующей патологией.

Выводы

Хотя метод ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в нашей стране пока широко не внедрен в клиническую практику, в отдельных учреждениях также исследования проводятся в рамках научных протоколов и в сложных случаях дифференциальной диагностики. Повышенное накопление РФЛП в фиброзных изменениях в легких следует расценивать как неспецифическое. Метастатическое поражение печени при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС целесообразно оценивать комплексно, и при отсутствии визуального очагового накопления РФЛП для оценки РЭ-статуса методом выбора остается гистологическое исследование. Прием гормональных препаратов из группы антагонистов РЭ является прямым противопоказанием к проведению ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС. В настоящее время проводится множество клинических исследований, посвященных ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, и мы ожидаем, что в ближайшем будущем будет больше информа-

ции относительно достоверной интерпретации отдельных особенностей использования данного метода.

Список литературы / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. ISBN 978-5-85502-283-4.
The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO (Eds.) — Moscow, 2022. ISBN 978-5-85502-283-4.
2. Khongthong P, Roseweir AK, Edwards J. The NF-KB pathway and endocrine therapy resistance in breast cancer. *Endocr-Relat. Cancer* 2019;26:R369–R380.
3. Blamey RW, Hornmark-Stenstam B, Ball G, et al. ONCOPOOL – a European database for 16,944 cases of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2010;46(1):56-71.
4. Avril S, Muzic RF, Jr, Plecha D, et al. ¹⁸F-FDG PET CT for monitoring of treatment response in breast cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(suppl 1):34S-39S. doi: 10.2967/jnumed.115.157875.
5. Mintun MA, Welch MJ, Siegel BA, et al. Breast cancer: PET imaging of estrogen receptors. *Radiology* 1988;169:45-8.
6. Dehdashti F, Mortimer JE, Siegel BA, et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: Comparison with FDG-PET and *in vitro* receptor assays. *J Nucl Med* 1995;36:1766-74.
7. Gemignani ML, Patil S, Seshan VE, et al. Feasibility and predictability of perioperative pet and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer. *J Nucl Med* 2013;54:1697-702.
8. Yang Z, Sun Y, Xu X, et al. The assessment of estrogen receptor status and its intratumoral heterogeneity in patients with breast cancer by using ¹⁸F-fluoroestradiol PET/CT. *Clin Nucl Med* 2017;42:421-7.
9. Парнас АВ, Пронин АИ, Ильяков ВС и др. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фторэстрадиолом: современный взгляд на применение в ядерной медицине. Опухоли женской репродуктивной системы. 2021;17(1):20-6. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2021-17-1-20-26>.
Parnas AV, Pronin AI, Ilyakov VS, et al. [¹⁸F]-Fluoroestradiol PET/CT: a modern look at nuclear medicine applications. *Tumors of Female Reproductive System*. 2021;17(1):20-6. (In Russ.).
10. Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, et al. Effects of radiation therapy on the lung: radiologic appearances and differential diagnosis. *Radiographics*. 2004;24:985-97.
11. Barnett GC, West CM, Dunning AM, et al. Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. *Nat Rev Cancer*. 2009;9:134-42.
12. Venema CM, de Vries EFJ, van der Veen SJ, et al. Enhanced pulmonary uptake on ¹⁸F-ФЭС-ПЭТ/КТ scans after irradiation of the thoracic area: related to fibrosis? *EJNMMI Res*. 2019 Aug 23;9(1):82. doi: 10.1186/s13550-019-0549-y. PMID: 31444658; PMCID: PMC6708021.
13. van der Veen SJ, Faber H, Ghobadi G, et al. Decreasing irradiated rat lung volume changes dose-limiting toxicity from early to late effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;94:163–71.
14. Wu Q, Li J, Zhu S, et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: A SEER based study. *Oncotarget* 2017, 8, 27990-6.
15. Schrijver WAME, Suijkerbuijk, KPM, et al. Receptor conversion in distant breast cancer metastases: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110:568-80.
16. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol*. 2010;28:3271-7.
17. Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4). *Ann Oncol*. 2018;29:1634-57.
18. Zardavas D, Irtthum A, Swanton C, Piccart M. Clinical management of breast cancer heterogeneity. *Nat Rev Clin. Oncol*. 2015;12:381-94.
19. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J. Clin. Oncol*. 2010;28:2784-95.
20. Liao GJ, Clark AS, Schubert EK, Mankoff DA. ¹⁸F-fluoroestradiol PET: Current status and potential future clinical applications. *J Nucl Med*. 2016;57:1269-75.
21. Venema CM, Apollonio G, Hospers GAP, et al. Recommendations and technical aspects of 16α-[¹⁸F]Fluoro-17β-Estradiol PET to image the estrogen receptor *in vivo*. *Clin Nucl Med*. 2016;41:844-51.
22. van Kruchten M, Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, et al. PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma. *J Nucl Med*. 2012;53:182-90.
23. Boers J, Loudini N, de Haas R.J, et al. Analyzing the Estrogen Receptor Status of Liver Metastases with [¹⁸F]-FES-PET in Patients with Breast Cancer. *Diagnostics*. 2021;11:2019. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112019>.
24. Mortimer JE, et al. Metabolic flare: indicator of hormone responsiveness in advanced breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19:2797-803.
25. Dehdashti F, et al. Positron emission tomographic assessment of “metabolic flare” to predict response of metastatic breast cancer to antiestrogen therapy. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:51-56.
26. McGuire AH, et al. Positron tomographic assessment of 16 alpha-[¹⁸F] fluoro-17 beta-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med*. 1991;32:1526-31.
27. Linden HM, Kurland BF, Peterson LM, et al. Fluoroestradiol positron emission tomography reveals differences in pharmacodynamics of aromatase inhibitors, tamoxifen, and fulvestrant in patients with metastatic breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2011 Jul 15;17(14):4799-805. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-3321. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21750198; PMCID: PMC3139698.
28. Cunha GR, Wang YZ, Hayward SW, Risbridger GP. Estrogenic effects on prostatic differentiation and carcinogenesis. *Reprod Fertil Dev*. 2001;13:285-96.
29. Schulze H, Claus S. Histological localization of estrogen receptors in normal and diseased human prostates by immunocytochemistry. *Prostate*. 1990;16:331-43.
30. Pasquali D, Rossi V, Esposito D, et al. Loss of estrogen receptor beta expression in malignant human prostate cells in primary cultures and in prostate cancer tissues. *J Endocrinol Metab*. 2001;86:2051-5.

31. Pasquali D, Staibano S, Prezioso D, et al. Estrogen receptor beta expression in human prostate tissue. *Mol Cell Endocrinol.* 2001;178:47-50.
32. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al. Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:334-40.
33. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, et al. Immunohistochemical analysis of oestrogen receptors, progesterone receptors and Ki-67 in leiomyoma and myometrium during the menstrual cycle and pregnancy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histo-pathol.* 1991;419:309-15.
34. Nisolle M, Gillerot S, Casanas-Roux F, et al. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors a and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. *Hum Reprod.* 1999;14:2844-50.
35. Sun Young Chae, et al. *Journal of Nuclear Medicine* April 2017;58(4):563-8. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178368>.
36. Peterson L, Manohar P, Wu V, et al. ¹⁸F-Fluoroestradiol and ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET imaging in male breast cancer. *J Nucl Med.* 2018;59 Suppl 1:54.

Участие авторов

А.В. Парнас: обзор литературы, разработка дизайна исследования, проведение исследования;

А.И. Пронин, А.С. Субботин: обзор литературы, проведение исследования;

П.Е. Тулин, Черепанова Н.В, Прокофьев Ю.В: обзор литературы; В.С. Ильяков, Рябчиков Д.А: проведение исследования, статистическая обработка материала.

Authors' participation

A.V. Parnas: literature review, development of research design, conducting the research;

A.I. Pronin, A.S. Subbotin: literature review, conducting the research;

P.E. Tulin, N.V. Cherepanova, Yu.V. Prokofiev: literature review;

V.S. Ilyakov, D.A. Ryabchikov: conducting the research, statistical processing of the material.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

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.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original article.

Поступила: 20.03.2024.

Received: 20.03.2024.

Принята к публикации: 24.05.2024.

Accepted for publication: 24.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

*Для корреспонденции: Парнас Александр Вадимович — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 и отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ НИМЦ им. Н.Н. Блохина; a.parnas@ronc.ru; eLibrary SPIN: 1797-3900.

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной диагностики № 2, руководитель отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР ; eLibrary SPIN: 2833-8191

Рябчиков Денис Анатольевич — д.м.н., заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии № 5.

Субботин Алексей Сергеевич — м.н.с., врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР.

Тулин Павел Евгеньевич — к.м.н., с.н.с., врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики № 2 НИИ КиЭР.

Ильяков Вадим Сергеевич — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики № 2 и отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР, eLibrary SPIN: 5726-0148.

Черепанова Наталья Владимировна — заместитель руководителя блока по качеству циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии.

Прокофьев Юрий Игоревич — заместитель руководителя блока по производству циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии.

Information about the authors

Contact*: Alexandr V. Parnas, <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>, Email: a.parnas@ronc.ru

Artem I. Pronin, <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Denis A. Ryabchikov, <https://orcid.org/0000-0003-2670-2361>

Alexey S. Subbotin, <https://orcid.org/0000-0002-4648-2362>

Pavel E. Tulin, <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>

Vadim S. Ilyakov, <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>

Natalya V. Cherepanova, <https://orcid.org/0000-0002-8197-7248>

Yuri I. Prokofiev, <https://orcid.org/0000-0002-5225-1405>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-37-45>

МЕТОД ОЦЕНКИ МЕСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

© Арабачян М.И.^{1,2*}, Шуплецов В.В.³, Кириллин М.Ю.⁴, Дунаев А.В.³, Потапова Е.В.³¹ Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28² Смоленский областной онкологический клинический диспансер; Россия, 214000 Смоленск, ул. Маршала Жукова, 19³ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева; Россия, 302026 Орел, ул. Комсомольская, 95⁴ Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова РАН; Россия, 603950 Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46

Реферат

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женского населения во всем мире. На его долю приходится более 16 % всех случаев злокачественных новообразований у женщин. Техническое развитие лучевых методов диагностики опухолей молочных желез привело к увеличению доли выявляемых при обследовании непальпируемых образований, в связи с чем появилась необходимость усовершенствования методик получения биоптатов опухолей с использованием средств навигационного контроля. Также важным аспектом успешности лечения и выбора терапевтической стратегии является информация о метаболическом статусе опухоли, который играет роль в патоморфологическом ответе на проводимую терапию. Одними из общепризнанных методик оценки местного метаболизма опухолей являются оптические технологии — флуоресцентная спектроскопия и спектроскопия диффузного отражения.

Цель. Оценка эффективности применения мультимодальной оптической диагностики в определении метаболического статуса опухолей молочных желез у пациенток с подозрением на РМЖ *in vivo* в ходе выполнения биопсии.

Материал и методы. Проведены обследования 21 пациентки с новообразованиями молочных желез, которым помимо стандартных методик обследования проводилась оценка местного метаболизма опухолей методами флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения с помощью специально разработанного устройства с тонкоигольным оптоволоконным зондом.

Результаты. Установлено, что злокачественные опухоли молочных желез обладают более низкими значениями тканевой сатурации (6,6 % [5,7–24,8 %], Me [Q1–Q3]) по сравнению как с доброкачественными опухолями (66,3 % [43,7–74,8 %]), так и с окружающей здоровой тканью (79,0 % [77,6–84,4 %]). Также обнаружено, что злокачественные опухоли имеют более высокие значения интенсивности флуоресценции на длине волны возбуждения 365 нм (6157 отн.ед. [2188–8814 отн.ед.]) по сравнению с доброкачественными (2962 отн.ед. [1924–4301 отн.ед.]), что может быть связано с накоплением кофермента НАДН или изменениями коллагенового матрикса.

Заключение. Предложенный метод оценки местного метаболизма опухолей молочных желез может применяться для улучшения результатов прицельных биопсий под ультразвуковым контролем и оценки лечебного патоморфоза РМЖ. С целью оценки эффективности данного метода диагностики требуется продолжение исследования с набором большего количества пациенток для получения статистически достоверных данных.

Ключевые слова: рак молочной железы, оптическая диагностика, флуоресцентная спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, тонкоигольная аспирационная биопсия, ультразвуковая навигация

Для цитирования: Арабачян М.И.^{*}, Шуплецов В.В., Кириллин М.Ю., Дунаев А.В., Потапова Е.В. Метод оценки местного метаболизма опухолей молочных желез на основе мультимодальной оптической технологии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):37-45.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-37-45><https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-37-45>

METHOD FOR ASSESSING LOCAL METABOLISM OF MAMMARY TUMORS BASED ON MULTIMODAL OPTICAL TECHNOLOGY

© Mariam I. Arabachyan^{1,2*}, Valeriy V. Shupletsov³, Mikhail Y. Kirillin⁴, Andrey V. Dunaev³, Elena V. Potapova³¹ Smolensk State Medical University; Russia, 214019 Smolensk, st. Krupskaya, 28² Smolensk Regional Oncology Clinical Dispensary; Russia, 214000 Smolensk, st. Marshala Zhukova, 19³ I.S. Turgenev Oryol State University; Russia, 302026 Orel, st. Komsomolskaya, 95⁴ A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics; Russia, 603950, Nizhny Novgorod, st. Ulyanova, 46

Abstract

Introduction. Breast cancer (BC) is the most common malignant tumor in women worldwide. It amounts more than 16 % of all cases of malignant neoplasms in women. Modern advances in radiological methods of breast tumors detection significantly increased the number of non-palpable neoplasms revealed during examinations, while further progress requires the development

of improved minimally invasive techniques for obtaining biopsy material from breast tumors using tools of navigational controls. An approach with high potential for direct evaluation of local tumor metabolism consists in complementary use of fluorescence spectroscopy and diffuse reflectance spectroscopy.

Purpose: Evaluation of the effectiveness of a new complementary approach for the diagnosis of the metabolic status of breast tumors in patients suspicious for breast cancer.

Material and methods. This article presents the results of the examination of 21 patients with breast neoplasms who, in addition to standard examination methods, including ultrasound, X-ray mammography, puncture biopsy and trepanobiopsy, were subject to evaluation of local tumor metabolism with complementary employment of fluorescence spectroscopy and diffuse reflectance spectroscopy.

Results. It has been established that the malignant breast tumors have lower saturation values compared with both benign tumors and the surrounding healthy tissue: $StO_2(BC) = 6,6\%$ [5,7–24,8 %]; 79,0 % [77,6–84,4 %], $StO_2(\text{fibroadenoma}) = 66,3\%$ [43,7–74,8 %]. It is also found that the malignant tumors have higher values of NADPH compared with the benign tumors ($INAD(P)H(BC) = 6157 \text{ a.u.}$ [2188–8814 a.u.]; $INADH(\text{fibroadenoma}) = 2962 \text{ a.u.}$ [1924–4301 a.u.]).

Conclusion. The new method of the diagnosis of the local breast tumor metabolism can be further used to improve the results of targeted biopsies under ultrasound control and to assess the therapeutic pathomorphosis of BC. To evaluate the effectiveness of this diagnostic method, it is necessary to continue the study with a larger number of patients in order to obtain statistically reliable data.

Key words: breast cancer, optical diagnostics, fluorescence–reflection spectroscopy, fine needle aspiration biopsy, ultrasound navigation

For citation: Arabachyan MI*, Shupletsov VV, Kirillin MY, Dunaev AV, Potapova EV. Method for Assessing Local Metabolism of Mammary Tumors Based on Multimodal Optical Technology. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):37-45. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-37-45>

Введение

На сегодняшний день отмечается неуклонный рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) и смертности от онкологических заболеваний среди женского населения во всем мире, несмотря на постоянное совершенствование существующих методов диагностики данной патологии и появление новых методик лечения. Только в 2020 г. РМЖ был диагностирован у 2,3 млн женщин, при этом было зарегистрировано 685 тысяч случаев смерти от данного заболевания [1]. Совершенствование методов лучевой диагностики привело к увеличению доли выявляемых непальпируемых опухолей молочных желез. В связи с этим все большее значение придается методам диагностики, повышающим информативность прицельных биопсий новообразований [2]. Именно рациональный выбор приоритетного метода биопсии и способа навигационного контроля позволяет обеспечить постановку корректного диагноза в кратчайшие сроки [3].

Одним из наиболее часто применяемых методов биопсии опухолей молочных желез является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Данная методика получила широкое распространение за счет эффективности, безопасности, малой травматичности и простоты выполнения диагностической процедуры. Диагностическая точность ТАБ непальпируемых образований молочной железы под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) составляет от 67 до 76 % [4]. В тех случаях,

когда ТАБ оказывается малоинформативной, рекомендуется проведение трепанобиопсии опухолей с целью получения материала для гистологического исследования [5]. Для повышения информативности данных методов диагностики рекомендуется выполнять их под УЗ-контролем. УЗ-навигация значительно повышает эффективность диагностики даже в случае пальпируемых образований. Однако в 23–28 % случаев при проведении ТАБ под УЗ-контролем регистрируется получение неинформативного материала. Частота ложноотрицательных результатов при биопсии как пальпируемых, так и непальпируемых опухолей может достигать 28–35 % [6]. В связи с этим возникает необходимость усовершенствования традиционной методики ТАБ для повышения ее информативности и, тем самым, увеличения доли раннего выявления РМЖ в общей структуре заболеваемости.

Системная лекарственная терапия является неотъемлемой частью лечения больных с локализованными стадиями РМЖ (I–III). Основными целями химиотерапии являются элиминация отдаленных микрометастазов рака с целью снижения дальнейшего прогрессирования заболевания, а также возможность деэскалации объема последующего хирургического лечения [7]. На сегодняшний день не существует клинически признанных прогностических параметров, которые могли бы дать представление о вероятности ответа конкретной опухоли на проводимое лечение. Функциональные по-

казатели, которые количественно определяют насыщение тканей кислородом, параметры кровоснабжения, а также метаболизм опухоли, в этом контексте в значительной степени не изучены и могут быть тесно связаны с химиочувствительностью и ответом опухолей на терапию.

Результаты исследований последних лет позволяют говорить о возможности повышения информативности ТАБ, а также оценки перфузионно-метаболических характеристик биологических тканей непосредственно в ходе ее проведения при использовании ТАБ совместно с методами оптической диагностики, в том числе флуоресцентной спектроскопией (ФС) и спектроскопией диффузного отражения (СДО) [8].

Метод ФС основан на возбуждении флуоресценции в биологических тканях под действием света ультрафиолетового или видимого диапазона с последующей регистрацией спектрометром испускаемого излучения. Суммарная интенсивность автофлуоресценции эндогенных флуорофоров связана с биохимическими, функциональными и структурными изменениями биомолекулярных комплексов непосредственно в живых клетках и тканях [9].

Кофактор НАДН (восстановленный никотинамидадениндинуклеотид) играет важную роль переносчика электронов и протонов в реакциях энергетического метаболизма клетки [10]. Когда ткань становится дезоксигенированной, ее окислительно-восстановительное состояние меняется, и это влечет за собой увеличение интенсивности флуоресценции НАДН [11]. Спектр возбуждения НАДН лежит в районе 300–400 нм с пиком на длине волны ~ 365 нм, спектр эмиссии — в диапазоне 400–600 нм с максимумом на длине волны ~ 470 нм [12]. Таким образом, оценивая интенсивность автофлуоресценции этого эндогенного флуорофора, можно косвенно предсказывать гибель клетки, диагностировать состояние тканевой ишемии, либо, напротив, говорить о ее злокачественной активности [13].

В основе метода СДО лежит регистрация и анализ спектров диффузного отражения биологической ткани при её освещении полихроматическим светом. По сигналу отражательной способности тканей возможно определять биохимические свойства интересующей области, в том числе по спектральным изменениям в поглощающих свойствах гемоглобина можно судить о наличии тканевой гипоксии, ишемии участков биологической ткани и др. [14–16].

Современной тенденцией в развитии биомедицинской оптической диагностики является мультимодальный подход, когда в одной диагностической технологии комбинируются различные оптические методы исследования, что позволяет обеспечить высокую диагностическую эффективность исследований [18]. Предлагаемый подход регистрации спектров флуоресценции и диффузного отражения через тонкоигольный зонд в тканях молочной железы у пациенток с подозрением на РМЖ может позволить определить метаболический статус опухолей путем оценки тканевой сатурации, а также косвенного измерения содержания кофермента НАДН в исследуемой биоткани посредством измерения интенсивности флуоресценции при возбуждении на длине волны 365 нм.

Цель исследования

Оценка перспектив использования мультимодальной технологии определения местного метаболизма опухолей молочных желез с помощью комплементарного применения ФС и СДО для уточнения диагноза и оценки лечебного патоморфоза РМЖ до и/или после неoadъювантной терапии.

Материал и методы

Данная научно-исследовательская работа выполнена на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены независимым этическим комитетом при Клинической больнице №1 (Смоленск) (протокол № 2-Б от 19.04.2023). Все участники экспериментальных исследований были ознакомлены с содержанием исследования и подписывали бланк информированного согласия с указанием их готовности к участию в исследованиях. В течение одного года была обследована группа пациенток (21 человек) с новообразованиями молочных желез. Стандартный протокол обследования включал в себя УЗИ молочных желез, рентгеновскую маммографию, ТАБ и трепанобиопсию опухолей с последующим гистологическим и иммуногистохимическим (ИГХ) исследованиями биоптатов.

Обследуемые пациентки подразделялись на две группы: 1 группа — с РМЖ (n = 13), 2 группа — с доброкачественными опухолями —

Молекулярно-биологический подтип РМЖ

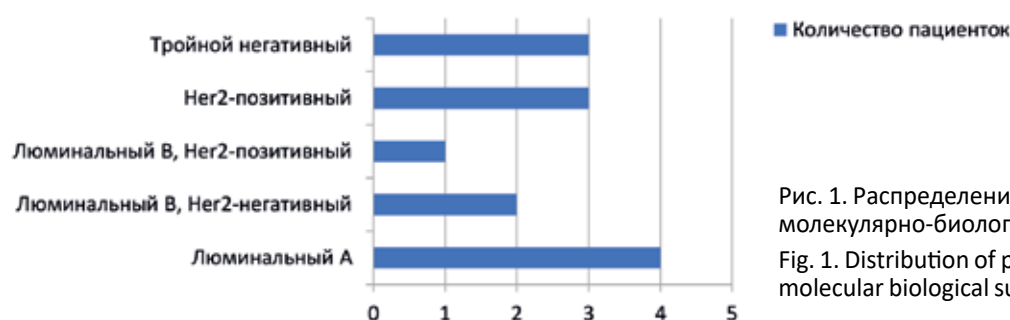


Рис. 1. Распределение пациенток с РМЖ по молекулярно-биологическим подтипам (n = 13)

Fig. 1. Distribution of patients with breast cancer by molecular biological subtypes (n = 13)

фиброаденомами (ФА) (n = 8). Среди женщин с РМЖ, согласно данным ИГХ, преобладали опухоли с люминальными биологическими подтипами. Люминальный А подтип встречался у 31 % (n = 4) пациенток, люминальный В — у 23 % (n = 3). Тройной негативный РМЖ был у 23 % (n = 3) женщин, у остальных 23 % (n = 3) выявлен Her2-позитивный биологический подтип (рис. 1). 46 % обследованных женщин (n = 6) проводилась неоадъювантная ПХТ (антрациклин/таксансодержащие комбинации), 15,5 % (n = 2) — ПХТ совместно с таргетной терапией, 15,5 % (n = 2) — ПХТ с гормональной терапией (ингибиторами ароматазы), остальным 23 % (n = 3) на момент обследования не проводилось лекарственной терапии. Среди пациенток с доброкачественными новообразованиями молочных желез, согласно данным цитологического исследования, преобладали опухоли с умеренной пролиферацией кубического эпителия — 75 % (n = 6), у остальных 25 % отмечалась выраженная пролиферация эпителия (n = 2).

Помимо стандартного обследования выполнялось исследование выявленных опухолей при помощи мультимодальной технологии оценки местного метаболизма тканей. Данный этап проводился с помощью разработанного в научно-технологическом центре биомедицинской фотоники Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева программно-аппаратного комплекса флуоресцентно-отражательной спектроскопии [19]. Устройство включает канал ФС (длина волны возбуждения флуоресценции 365 нм) и канал СДО с широкополосным источником излучения света (галогенная лампа). Для регистрации спектров ФС и диффузного отражения используется малогабаритный ПЗС-спектрометр (рис. 2а). Передача и прием оптического излучения в устройстве осуществляется с помощью специально разработанного тонкоигольного волоконно-оптического зонда диаметром 1,1 мм (19G) (рис. 2б).

Регистрация спектров флуоресценции и диффузного отражения проводилась перед выполнением ТАБ или трепанобиопсии в центральной части опухоли, в периферии опухолевой ткани и неизменной железистой ткани молочной железы под УЗ контролем (рис. 2в). В каждой из исследуемых областей сигналы ФС и СДО регистрировались по 5 раз, после обработки результаты измерений в каждой точке усреднялись. Общее время регистрации оптических сигналов составляло не более 1,5 мин.

Спектры диффузного отражения были предварительно нормированы на спектры используемой галогенной лампы, полученные при освещении эталона диффузного отражения, изготовленного из спектралона. Далее проводилось определение тканевой сатурации (StO₂). Значение StO₂ рассчитывалось на основании нормированных спектров обратного рассеяния в интервале 500–600 нм с помощью диффузионного приближения для бесконечной среды. Спектр приведенного коэффициента рассеяния моделировался линейной комбинацией степенных функций, а спектр коэффициентов поглощения — линейной комбинацией спектров поглощения окси- и дезоксигемоглобина, а также постоянной компоненты, имитирующей вклад остальных хромофоров без ярко выраженной дисперсии поглощающих свойств в рассматриваемом спектральном диапазоне. Аналогичный подход ранее использовался в работе [20].

Канал ФС использовался для косвенной оценки содержания кофермента энергетического метаболизма НАДН. Определение содержания кофермента НАДН проводилось путем оценки максимума в спектре ФС (I₃₆₅) при возбуждении на длине волны 365 нм после усреднения спектров в каждой области исследования.

В работе приведены результаты пилотных исследований. Часть полученных данных не была включена в обработку из-за низкого соотношения сигнал/шум или низкого содержания крови в диагностическом объеме.

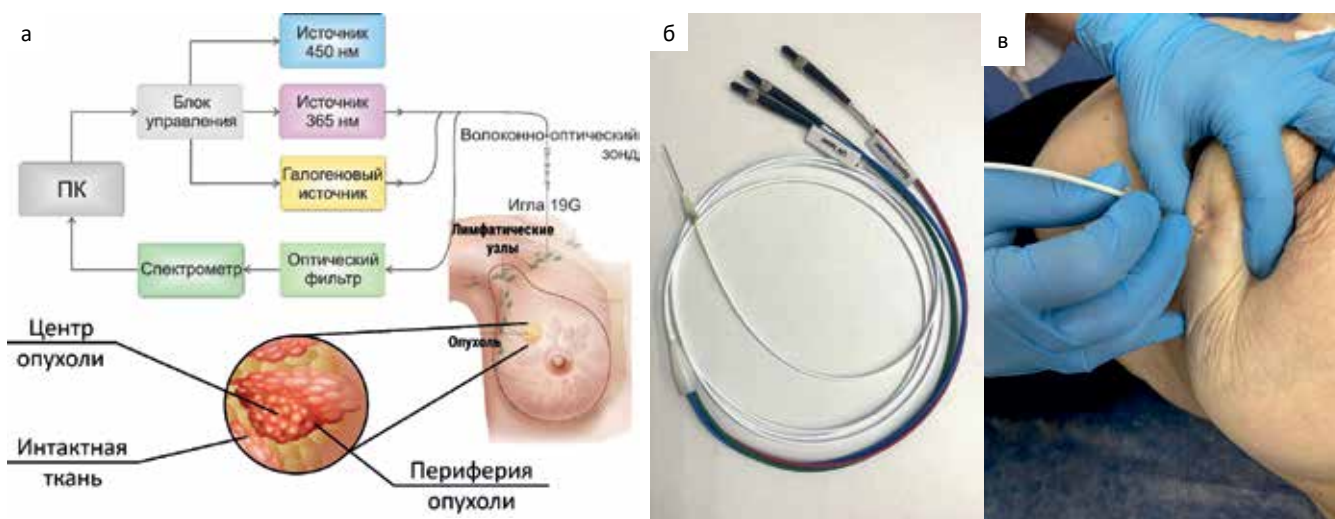


Рис. 2. Метод оценки местного метаболизма опухолей молочных желез: а — структурная схема программно-аппаратного комплекса с объектом исследования; б — фотография разработанного тонкоигольного волоконно-оптического зонда диаметром 1,1 мм (19G); в — введение тонкоигольного волоконно-оптического зонда в опухоль молочной железы

Fig. 2. Method for assessing the local metabolism of mammary gland tumors: a — structural diagram of the software and hardware complex with the object of study; б — photograph of the developed fine-needle fiber-optic probe with a diameter of 1.1 mm (19G); в — introduction of a fine-needle fiber-optic probe into the breast tumor

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программной среде OriginPro 2021. Полученные результаты представлены в виде диаграмм размаха. Для определения различий показателей внутри одной группы применяли критерий Краскела–Уоллиса, для сравнений между группами использовали критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В тексте статьи данные представлены в формате Me [Q1–Q3], где Me — медиана, Q1 — первый квартиль, Q3 — третий квартиль.

Результаты исследования

В результате обработки полученных данных в канале СДО (рис. 3) было установлено, что опухоли злокачественного генеза имели более низкие значения тканевой сатурации $StO_2(РМЖ_{центр}) = 6,6 \% [5,7–24,8 \%]$ по сравнению с окружающей нормальной тканью $StO_2(РМЖ_{норм.}) = 79,0 \% [77,6–84,4 \%]$, $p < 0,05$. В периферических опухолевых тканях также было обнаружено снижение тканевой сатурации относительно нормальной ткани $StO_2(РМЖ_{периф.}) = 23,0 \% [47,8–61,4 \%]$. В добро-

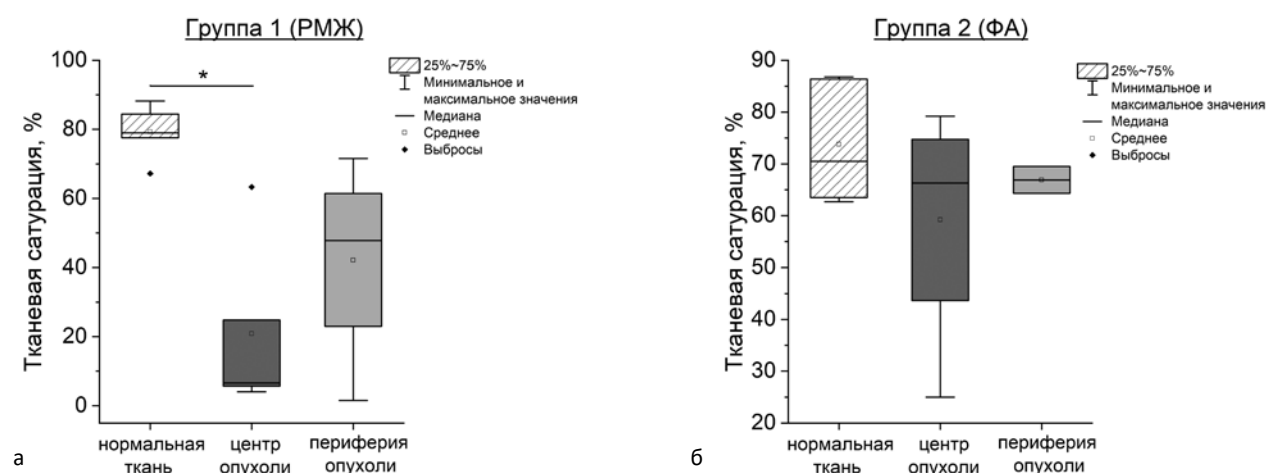


Рис. 3. Значения тканевой сатурации: а — в фиброаденомах молочной железы (n = 8); б — в злокачественных опухолях молочной железы (n = 13) * Различия в группах значимы при уровне $p < 0,05$ (критерий Краскела–Уоллиса)

Fig. 3. Tissue saturation values: а — in breast fibroadenomas (n = 8); б — in malignant breast tumors (n = 13)

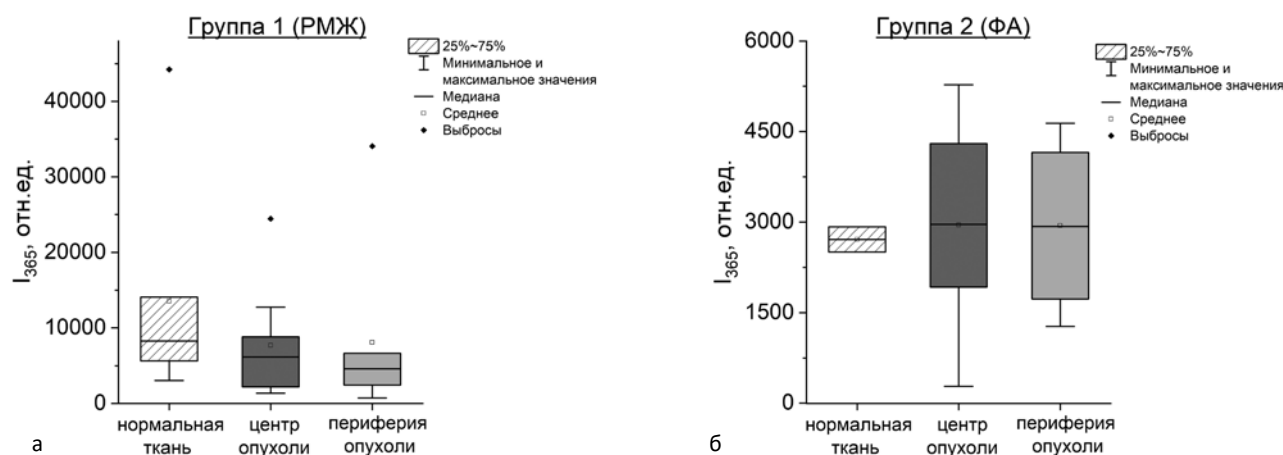


Рис. 4. Значения интенсивности флуоресценции при возбуждении на длине волны 365 нм: а — в злокачественных опухолях молочной железы ($n = 13$); б — в фиброаденомах молочной железы ($n = 8$)

Fig. 4. Fluorescence intensity values upon excitation at a wavelength of 365 nm: а — in malignant breast tumors ($n = 13$); б — in breast fibroadenomas ($n = 8$)

качественных опухолях не наблюдалось статистически значимой разницы тканевой сатурации в центре опухоли $StO_2(FA_{\text{центр}}) = 66,3\%$ [43,7–74,8 %] и ее периферических отделах $StO_2(FA_{\text{периф.}}) = 70,5\%$ [63,5–86,4 %] по сравнению с неизменной железистой тканью молочной железы $StO_2(FA_{\text{норм.}}) = 66,9\%$ [64,3–69,5 %]. Однако следует отметить, что центр опухоли характеризуется минимальными значениями сатурации, измеренными в пациентах с фиброаденомами.

При сравнении показателя оксигенации ткани в центре опухоли между двумя группами были получены статистически значимые различия по критерию Манна-Уитни ($StO_2(PMJ_{\text{центр}}) = 6,6\%$ [5,7–24,8 %] vs $StO_2(FA_{\text{центр}}) = 66,3\%$ [43,7–74,8 %], $p < 0,05$).

При анализе данных в канале ФС было выявлено (рис. 4), что злокачественные опухоли имеют тенденцию к более высоким значениям интенсивности флуоресценции при возбуждении на длине волны 365 нм по сравнению с доброкачественными $I_{365}(PMJ_{\text{центр}}) = 6160$ отн.ед. [2190–8810 отн.ед.]; $I_{365}(FA_{\text{центр}}) = 2960$ отн.ед. [1920–4300 отн.ед.]. Также в целом наблюдалось увеличение интенсивности флуоресценции в тканях пациенток с РМЖ $I_{365}(PMJ_{\text{норм}}) = 8280$ отн.ед. [5650–14100 отн.ед.] по сравнению со второй группой обследуемых в нормальной ткани $I_{365}(FA_{\text{норм}}) = 2710$ отн.ед. [2510–2920 отн.ед.]. В периферической области опухолей также наблюдается статистически значимая разница: $I_{365}(PMJ_{\text{периф.}}) = 4580$ отн.ед. [2440–6660 отн.ед.] и $I_{365}(FA_{\text{периф.}}) = 2930$ отн.ед. [1730–4150 отн.ед.].

Обсуждение

На сегодняшний день для оценки эффективности проведенной лекарственной терапии до хирургического вмешательства по поводу РМЖ используются данные инструментальных методов диагностики (рентгеновская маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография). Однако в ряде случаев они могут не совпадать с результатами послеоперационного гистологического исследования, что может отразиться в последующем на дальнейшем течении заболевания в связи с некорректной интерпретацией диагностических данных и/или выбором неоптимальной стратегии лечения. Использование оптических методов в комплексе с существующими методиками обследования может позволить повысить эффективность дооперационной диагностики лечебного патоморфоза.

Изучение механизмов гипоксии как патологического процесса является актуальным вопросом в различных областях медицины и, в частности, онкологии [21, 22]. Известно, что низкий уровень StO_2 в злокачественных опухолях относительно окружающей нормальной ткани является предиктором незначительного ответа на химиотерапию, а также может использоваться для оценки эффективности проведенной неoadъювантной полихимиотерапии. Это утверждение основывается на предположении, что опухоли, которые хорошо кровоснабжаются и имеют высокий кислородный статус на ранних стадиях лечения, и, следовательно, не являются гипоксическими по сравнению со

здоровыми тканями, могут отвечать на химиотерапию более существенно.

Полученные нами предварительные результаты показали, что злокачественные опухоли имеют более низкую тканевую сатурацию по сравнению с окружающей нормальной тканью, а также в сравнении с доброкачественными новообразованиями. К сожалению, из-за ограниченного набора качественных данных на данном этапе сложно оценить взаимосвязь параметра StO_2 с молекулярно-биологическим подтипом РМЖ, что станет предметом дальнейших исследований. Наши результаты согласуются с исследованиями здоровых и патологических участков тканей злокачественных новообразований методом оптической диффузионной томографии, при которых установлено, что в зоне опухоли концентрация окисленного и восстановленного гемоглобина выше, чем в окружающих здоровых тканях, а уровень насыщения кислородом по сравнению с ними был снижен [23]. Стоит отметить, что наши исследования также подтверждают данные о тканевой сатурации, полученные методом тонкоигольной оптической биопсии на основе СДО в ИК-области, которые показывают, что в центре злокачественных опухолей StO_2 значительно ниже, чем в фиброаденомах.

Применение ФС для диагностики РМЖ является общепризнанной технологией [24]. Флуоресцентная диагностика РМЖ основывается на различиях в концентрациях эндогенных флуорофоров — коллагена, эластина, НАДН и флавинадениндинуклеотида (ФАД) — в здоровых и злокачественных тканях. Большая часть исследований, в основу которых положена регистрация интенсивности флуоресценции, возбужденной на длинах волн около 360 нм, указывает на повышенные концентрации НАДН и коллагена в злокачественных тканях по сравнению с нормальной тканью молочной железы [25, 26]. При переходе клеток на анаэробный гликолиз в условиях гипоксии изменение цепи дыхательных ферментов инициализируется на НАДН-зависимом участке, что выражается в кратковременном усилении, а затем подавлении работы этого участка митохондриального комплекса. Гипоксия приводит к накоплению НАДН и усилению его автофлуоресценции, что позволяет использовать его как маркер нарушения функции митохондрий, вызванных дефицитом кислорода в клетках.

Увеличение интенсивности коллагена обусловлено тем, что при трансформации нормальной ткани в злокачественную происходит

деградация и изменению поперечных связей коллагена, вызванных повышенным присутствием коллагеназы в опухолевых клетках [27]. Наблюдаемое в данной работе увеличение максимума в спектре интенсивности флуоресценции, возбужденной на длине волны 365 нм в группе с РМЖ, также может быть связано с увеличением концентрации НАДН в условиях гипоксии. Однако, стоит отметить, что разделить влияние НАДН и коллагена при таком подходе к анализу данных (поиск максимума в сигнале ФС) не является возможным, поэтому, скорее всего, дополнительно это обусловлено изменением структуры коллагенового матрикса.

Интересным результатом проведенного исследования, на который важно обратить внимание, является то, что максимальное значение параметра I_{365} наблюдается в неизменной железистой ткани молочной железы у пациенток с диагнозом РМЖ. Это может быть следствием системных изменений тканевого метаболизма и архитектоники коллагеновых волокон, вызванных наличием злокачественной опухоли. Обнаружение таких изменений в нормальных тканях при обследовании пациенток с подозрением на РМЖ потенциально может служить диагностическим предиктором малигнизации новообразований молочных желез.

Выводы

Данное пилотное исследование позволило выявить возможности предложенной мультимодальной технологии оценивать местный метаболизм опухолей молочной железы путем измерения тканевой сатурации и косвенной оценки содержания кофактора НАДН в тканях.

Основными ограничениями этого исследования являются относительно небольшое количество обследуемых, сильно варьирующие схемы лекарственной терапии и различные молекулярные подтипы опухолей в когорте пациентов. Кроме того, в пилотном исследовании наблюдался довольно высокий процент отсева данных из-за низкого уровня сигнал-шум и малого содержания крови в измерительном объеме, что вносило потенциальную погрешность в статистический анализ. Необходимо продолжение исследования для получения большей выборки и, соответственно, статистически достоверных данных. Набор расширенной группы пациентов позволит разделить их на подгруппы по подтипу опухоли и/или режиму химиотерапии.

Таким образом, в настоящий момент оптическая биопсия не может заменить «золотой стандарт» комплексной гистологической и ИГХ-диагностики РМЖ, однако может использоваться для повышения информативности прицельных биопсий опухолей молочной железы, а также для оценки степени лечебного патоморфоза после неoadъювантного лечения. Данная возможность потенциально может улучшить результаты лечения пациентов на ранних стадиях заболевания за счет оптимизации стратегии лечения отдельных пациентов и предотвращения ненужных побочных эффектов от неэффективной терапии.

Список литературы / References

1. Рябчиков ДА, Петровский АВ. Рак молочной железы: руководство для врачей. Москва, 2023. 398с. Ryabchikov DA, Petrovsky AV. Breast cancer: a guide for doctors. Moscow, 2023. 398 p. (In Russ.).
2. Yeo SH, Kim GR, Lee SH. Comparison of ultrasound elastography and color Doppler ultrasonography for distinguishing small negative breast cancer from fibroadenoma. J Ultrasound Med. 2018;37(9):2135-46.
3. Рожкова НИ. Интервенционная радиология в клинической маммологии. Москва: СПОМ, 2006. 112 с. Rozhkova NI. Interventional radiology in clinical mammology. Moscow, 2006. 112 p. (In Russ.).
4. Giuliani M, Rialdi P, Rella R, et al. Effect of needle size in ultrasound-guided core needle breast biopsy: comparison of 14-, 16-, and 18-gauge needle. Clin Breast Cancer. 2017;17(7):536-43.
5. Leong M, Mansor S, Gudi M. Correlation of nipple discharge cytology and subsequent histology. Pathology. 2020;52:S135.
6. Lell M, Wenkel E, Aichinger U, et al. 3D ultrasound in core breast biopsy. Ultraschall. Med. 2004;25(2):126-30.
7. Aiba E, Calvo L, Albanell J, et al. Chemotherapy (CT) and hormonotherapy (HT) as neoadjuvant treatment in luminal breast cancer patients: Results from the GEICAM/2006-03, a multicenter, randomized, phase-II study. Ann Oncol. 2012;23:3069-74.
8. Zhrebtsov EA, Potapova EV, Mamoshin AV, et al. Fluorescence lifetime needle optical biopsy discriminates hepatocellular carcinoma. Biomed Opt Express. 2022;13:633-46.
9. Жеребцов ЕА и др. Флуоресцентная диагностика митохондриальной функции в эпителиальных тканях *in vivo*: Монография — Орел: ОГУ имени И.С. Тургенева, 2018. — 107 с. Zhrebtsov EA, et al. Fluorescent diagnostics of mitochondrial function in epithelial tissues *in vivo*: monograph. Orel 2018. 107 p. (In Russ.).
10. Lukina MM, Shirmanova MV, Sergeeva TF, et al. Metabolic imaging for the study of oncological processes (review). Modern Technologies in Medicine. 2016;8(4):113-21, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.16>.
11. Mayevsky A, Chance B. Intracellular oxidation-reduction state measured in situ by a multichannel fiber-optic surface fluorometer. Science (Wash. DC), 1982;217:537-40.
12. Lukina MM, Shirmanova MV, Sergeeva TF, Zagaynova EV. Metabolic imaging for the study of oncological processes (review). Modern Technologies in Medicine. 2016; 8(4): 113-121, <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.16>.
13. Schaefer PM, Kalinina S, Rueck A, et al. NADH autofluorescence—a marker on its way to boost bioenergetic research. Cytometry Part A, 2019;95(1):34-46.
14. Потапова ЕВ, Дремин ВВ, Жеребцов ЕА и др. Оценка микроциркуляторных нарушений у пациентов ревматологического профиля с использованием метода спектроскопии диффузного отражения, Физиология человека. 2017;2(43):116-24. Potapova EV, Dremine VV, Zhrebtsov EA, et al. Assessment of microcirculatory disorders in rheumatological patients using the diffuse reflectance spectroscopy method. Human Physiology. 2017;2(43):116-24. (In Russ.).
15. Адаменков НА, Мамошин АВ, Дремин ВВ и др. Оценка перфузии кишечной стенки в условиях ишемии с применением метода гиперспектральной визуализации. Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2024;8(1):5-13. Adamenkov NA, Mamoshin AV, Dremine VV, et al. Assessment of intestinal wall perfusion under ischemic conditions using the hyperspectral imaging method. Operative surgery and Clinical Anatomy. 2024;8(1):5-13. (In Russ.).
16. Zhrebtsov E, Dremine V, Popov A, et al. Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks. Biomed Opt. Express. 2019;10:3545-3559.
17. Potapova E, Dremine V, Zhrebtsov E, et al. Multimodal Optical Diagnostic in Minimally Invasive Surgery. Multimodal Optical Diagnostics of Cancer. Springer, Cham, 2020. P. 397-424.
18. Мамошин АВ, Потапова ЕВ, Дремин ВВ и др. Патент № 2709830 РФ, МПК А61В 6/00, G01N 21/47. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований при проведении тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии заявл. 21.12.2018; опубл. 23.12.2019 Бюл. № 36. Mamoshin AV, Potapova EV, Dremine VV, et al. Patent No. 2709830 Russian Federation, IPC A61B 6/00, G01N 21/47. Fluorescence reflectance spectroscopy device for the diagnosis of focal and diffuse neoplasms during fine-needle aspiration biopsy statement 12/21/2018; publ. 12/23/2019 Bulletin. No. 36. (In Russ.).
19. Turchin I, Beschastnov V, Peretyagin P, et al. Multimodal Optical Monitoring of Auto- and Allografts of Skin on a Burn Wound. Biomedicine. 2023;11:351.
20. Swartz, Harold M, et al. How best to interpret measures of levels of oxygen in tissues to make them effective clinical tools for care of patients with cancer and other oxygen-dependent pathologies. Physiological Reports. 2020;8(15): e14541.
21. Rickard AG, Palmer GM, Dewhirst MW. Clinical and pre-clinical methods for quantifying tumor hypoxia. Hypoxia and Cancer Metastasis. 2019:19-41.
22. Cochran J M, et al. Tissue oxygen saturation predicts response to breast cancer neoadjuvant chemotherapy within 10 days of treatment. J Biomed Optics, 2019;24(2):021202-021202.
23. Dramićanin T, Dramićanin M. Using fluorescence spectroscopy to diagnose breast cancer. Appl Mol Spectrosc to Curr Res Chem Biol Sci. 2016.

24. Zhu Changfang, et al. Fluorescence spectroscopy: an adjunct diagnostic tool to image-guided core needle biopsy of the breast. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2009;56(10):2518-28.
25. Dramicanin T, et al. Biophysical characterization of human breast tissues by photoluminescence excitation-emission spectroscopy. *J Res Physics.* 2012;36(1):53.
26. Georgakoudi I, Jacobson BC, Muller MG, et al. NAD(P)H and collagen as *in vivo* quantitative fluorescent biomarkers of epithelial precancerous changes. *Cancer Research.* 2002;62:682-7.

Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Разработка и применение алгоритма для восстановления значения оксигенации на основании данных СДО поддержаны НЦМУ «Центр фотоники», при финансировании Министерством науки и высшего образования РФ, соглашение № 075-15-2022-316.

Financing: The development and application of an algorithm for restoring the oxygenation value based on SDO data was supported by the National Center for Medical Sciences "Photonics Center", with funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, agreement No. 075-15-2022-316

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original study

Поступила: 19.04.2024.

Received: 19.04.2024.

Принята к публикации: 10.06.2024.

Accepted for publication: 10.06.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Сведения об авторах

*Для корреспонденции: Арабачян Мариам Иличовна — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, врач-онколог, с.н.с. ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ; arabachyanmariam@mail.ru; AuthorID: 942283). arabachyanmariam@mail.ru, +79101169208.

Шуплецов Валерий Витальевич — аспирант, инженер-исследователь научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Россия, Орел (valery.shupletsov@bmecenter.ru; ORCID: 0009-0006-0024-8518, AuthorID: 1239414). Кириллин Михаил Юрьевич — к.ф.-м.н., с.н.с. ФИЦ Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова РАН; kirillin@ipfran.ru; AuthorID: 153037.

Дунаев Андрей Валерьевич — д.т.н., в.н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» dunaev@bmecenter.ru; AuthorID: 212404.

Потапова Елена Владимировна — к.т.н., с.н.с. научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» potapova_ev_ogu@mail.ru; AuthorID: 240669.

Information about the authors

*Contacts: Mariam I. Arabachyan — arabachyanmariam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>, AuthorID: 942283. +79101169208.

Valery V. Shupletsov — <https://orcid.org/0009-0006-0024-8518>, AuthorID: 1239414.

Mikhail Y. Kirillin — <https://orcid.org/0000-0002-6804-6369>, AuthorID: 153037.

Andrey V. Dunaev — <https://orcid.org/0000-0003-4431-6288>, AuthorID: 212404.

Elena V. Potapova — <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>, AuthorID: 240669.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-46-54>

ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВНЕЛЕГОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

© Бяхова В.А.*, Тюрин И.Е.

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

Реферат

Цель: Уточнить возможность возникновения метастатического поражения внутрилегочных лимфоузлов у пациентов со злокачественными новообразованиями внелегочной локализации на анализе ретроспективного и проспективного материала.

Материал и методы: В исследование было включено 139 пациентов. Критерием отбора больных был подтвержденный морфологически онкологический диагноз и наличие очагов в легких. Больные были набраны из двух больших групп ведущих локализаций в общей структуре онкологической заболеваемости: группа пациентов с колоректальным раком — 76 (54,7 %) и группа пациентов со злокачественными опухолями молочной железы — 63 (45,3 %). Всего у 139 пациентов было выявлено и проанализировано 312 очагов в легких. Высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) с толщиной среза до 1–1,5 мм органов грудной клетки была выполнена у всех пациентов. Оценка динамики у всех больных проводилась в течение не менее 3 лет.

Результаты: Из 139 пациентов с впервые выявленными очагами в легких у 43 (30,9 %) пациентов были выявлены очаги, отнесенные нами к группе внутрилегочных лимфоузлов (ВЛУ). Всего было выявлено 75 (24,0 %) очагов, отнесенных к типичным или атипичным ВЛУ. Нами были получены следующие данные: ВЛУ располагались преимущественно в нижних долях — 46,7 %, 84 % ВЛУ локализовались ниже карины. Всего 37,3 % очагов относились к перифиссуральным очагам, 62,7 % выявленных очагов были отнесены к субплевральным (периплевральным) очагам. Установлено, что ВЛУ локализовались на плевре или имели связь с ней посредством тонкой перегородки — 49,3 % и 38,7 % соответственно. Средний диаметр ВЛУ в легком составлял 4,0 мм. ВЛУ имели треугольную форму в 64 %, округлую (чечевицеобразную) — 21,3 % и овальную — в 14,7 % случаев. 96 % очагов, отнесенных нами к группе ВЛУ, были проконтролированы в динамике с помощью ВРКТ в течение 3 лет и более, 4 % очагов подверглись хирургическому лечению. Все очаги, которые мы наблюдали в течение 3 лет, оставались без динамики. Исходя из полученных данных, был сделан вывод, что ВЛУ у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации и очагами в легких, являются доброкачественными изменениями и не требуют динамического контроля.

Выводы: Показано, что очаги у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации, отнесенные к группе ВЛУ, являются доброкачественными изменениями и не влияют на стадию и характер проводимого лечения, а также не требуют динамического контроля.

Ключевые слова: внутрилегочные лимфатические узлы, доброкачественные очаги в легких, пациенты с опухолями внелегочной локализации, компьютерная томография

Для цитирования: Бяхова В.А.*, Тюрин И.Е. Внутрилегочные лимфатические узлы у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):46-54.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-46-54>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-46-54>

INTRAPULMONARY LYMPH NODES IN PATIENTS WITH EXTRAPULMONARY SOLID TUMORS

© Valeriya A. Byakhova*, Igor E. Turin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Purpose: To clarify the possibility of metastatic lesions of intrapulmonary lymph nodes in patients with malignant neoplasms of extrapulmonary localization by analyzing retrospective and prospective material.

Material and methods: Our study included 139 patients. The criterion for selecting patients was a morphologically confirmed oncological diagnosis and the presence of lesions in the lungs. Patients were recruited from two large groups of leading localizations in the general structure of cancer incidence: a group of patients with colorectal cancer — 76 (54.7 %) and a group of patients with malignant breast tumors — 63 (45.3 %). A total of 312 lung lesions were identified and analyzed in 139 patients. High-resolution computed tomography with a slice thickness of up to 1–1.5 mm of the chest was performed in all patients. Assessment of dynamics in all patients was carried out for at least 3 years.

Results: As a result, out of 139 patients with newly detected lesions in the lungs, 43 (30.9 %) patients had lesions identified, which we classified as intrapulmonary regional lymph nodes (RLNs). A total of 75 (24.0 %) lesions classified as typical or atypical RLNs were identified. We obtained the following data: RLNs were located predominantly in the lower lobes — 46.7 %, 84 % of RLNs

were localized below the carina. A total of 37.3 % of lesions were classified as perifissural lesions, 62.7 % of identified lesions were classified as subpleural (peripleural) lesions. It was found that the RLNs were localized on the pleura or had a connection with it through a thin septum — 49.3 % and 38.7 %, respectively. The average diameter of the RLN in the lung was 4.0 mm. RLNs were triangular in shape in 64 %, round (lenticular) in 21.3 %, and oval in 14.7 % of cases. 96 % of the lesions we classified as RLN were monitored over time using HRCT for 3 years or more, 4 % of the lesions underwent surgical treatment. All the lesions that we observed over the course of 3 years remained without dynamics. Based on the data obtained, we concluded that RLNs in patients with solid tumors of extrapulmonary locations and lesions in the lungs are benign changes and do not require dynamic monitoring.

Conclusions: Lesions in patients with solid tumors of extrapulmonary localization classified as RLN are benign changes and do not affect the stage and nature of the treatment, and also do not require dynamic monitoring.

Key words: intrapulmonary regional lymph nodes, benign lesions in the lungs, patients with tumors of extrapulmonary localization, oncological patients, computed tomography

For citation: Byakhova VA*, Turin IE. Intrapulmonary Lymph Nodes in Patients with Extrapulmonary Solid Tumors. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):46-54. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-46-54>

Введение

Легкие содержат обширную лимфатическую сеть, состоящую из поверхностной сети, расположенной в висцеральной плевре, и глубокой сети, окружающей альвеолы, респираторные и терминальные бронхиолы, анастомозирующие между собой. Лимфатические сосуды сопровождают бронхи, кровеносные сосуды и впадают последовательно во внутрилегочные узлы, в бронхолегочные узлы и трахеобронхиальные узлы [1].

Впервые внутрилегочные лимфоузлы были описаны Meinel в 1869 г. как инкапсулированные группы лимфоидных узелков, локализованных субплеврально у некоторых людей [2].

Рентгенологически единичный внутрилегочный лимфатический узел впервые был визуализирован в 1961 г. Greenberg [3], что было подтверждено последующим удалением и гистологическим исследованием образования. Однако внутрилегочные лимфатические узлы редко видны при рентгенографии и линейной томографии из-за небольших размеров, поэтому их описания применительно к традиционным рентгенологическим методикам встречаются редко.

Новый этап в изучении этих анатомических структур начался после внедрения в клиническую практику высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) в середине 1980-х гг. Внутрилегочные лимфатические узлы (ВЛУ) расположены в паренхиме легкого и характеризуются как солидные, некальцинированные очаги с четкими контурами, округлой, овальной или многоугольной формы. Внутрилегочные лимфоузлы локализуются на расстоянии 15 мм и менее от плевры, расположены преимущественно в средней или нижней долях легкого, имеют диаметр 12 мм или менее, а также соотношение длинной и короткой осей

более чем 1,78 и отсутствие роста и связи с сосудами [4–6]. По данным литературы, ВЛУ являются доброкачественными изменениями и не требуют последующего наблюдения после первоначального обнаружения.

В 2010 г. Ahn et al [5] ввели термин «перифиссуральный очаг» (PFN), под которым понимали внутрилегочные лимфоузлы, локализующиеся вдоль междолевых щелей или фиссур. Однако в настоящее время необходимо пересмотреть данный термин, чтобы включить в данное понятие другие участки висцеральной плевры. Поскольку междолевая плевра также является частью висцеральной плевры, лучше использовать термины «юкстаплевральный» или «периплевральный» для обозначения местоположения очага, которые встречаются в зарубежной литературе. И необходимо обращать внимание, что локализация очага на плевре — лишь один из критериев ВЛУ, и необходимо внимательно относиться к таким очагам.

Перифиссуральные очаги (ПФО, PFN) классифицированы как типичные ПФО и атипичные ПФО (Atypical PFN) (рис. 1). Подобно описанию внутрилегочных лимфатических узлов, типичный ПФО определяется как локализующийся на междолевой плевре однородный солидный очаг с четкими контурами, овальной, чечевицеобразной или треугольной формы. Атипичные ПФО соответствовали всем характеристикам типичных ПФО, но не были визуально связаны с междолевой плеврой. Междолевая плевра могла отсутствовать или быть слишком тонкой, чтобы ее можно было увидеть на компьютерной томограмме (КТ). Все остальные очаги были определены как не-ПФО [6].

Ahn et al [5] ретроспективно проанализировали первичные и динамические КТ-исследования, полученные у 146 пациентов с высо-

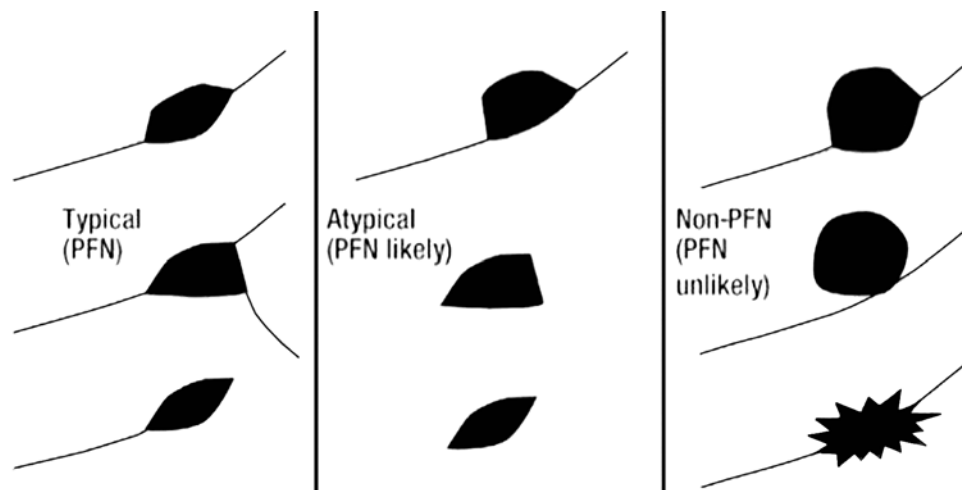


Рис. 1. Изображение типичных перифиссуральных очагов (PFN), атипичных перифиссуральных (atypical PFN) и неперифиссуральных очагов (non-PFN)

Fig. 1. Depiction of typical perifissural lesions (PFN), atypical perifissural lesions (atypical PFN) and non-perifissural lesions (non-PFN)

ким риском рака легких (возрастной диапазон 50–75 лет; история курения более 30 пачек в год). Некальцифицированные очаги в легких были классифицированы в зависимости от локализации (паренхиматозные, перифиссуральные), от формы, связи с плеврой, размера, увеличения диаметра и озлокачествления через 7,5 лет. Ретроспективный анализ выявил 837 некальцифицированных очагов у 128 пациентов. Из этих 837 очагов у 98 пациентов 234 очага (28 %) прилежали к фиссуре и, таким образом, классифицировались как перифиссуральные очаги (ПФО), размером от 2 до 14 мм (средний максимальный диаметр 3,2 мм). Из 98 пациентов с выявленными перифиссуральными очагами, у 51 (52 %) пациента был один очаг, у 47 пациентов были выявлены множественные перифиссуральные очаги (в диапазоне от 2 до 14). Большинство ПФО были треугольной (102/234, 44 %) или овальной (98/234, 42 %) формы, локализовались ниже киля трахеи (196/234, 84 %) и имели соединение с плеврой по средством перегородки (171/234, 73 %) (рис. 2). Большинство перифиссуральных очагов были размером 1–4 мм, средний размер составлял 3,2 мм (диапазон 1–13 мм). В течение 2 лет наблюдения за 71 пациентом 7 из 159 ПФО увеличились в размере на одном из исследований, но затем их размеры сохранялись стабильными. Авторы провели поиск пациентов в реестре рака легких через 7,5 лет после включения в исследование и обнаружили 10 случаев рака легких у 139 из 146 пациентов, прошедших полное последующее наблюдение; ни один из этих видов рака не возник из ПФО.

de Hoop et al [6] в 2012 г. оценили 4026 очагов у 1729 пациентов, определив, что 919 (22,8 %) были перифиссуральными очагами (диапазон 2,8–10,6 мм, средний диаметр 4,4 мм). Из них были отнесены к типичным 794 очага, к атипичным — 125 очагов. Хотя в некоторых очагах отмечался рост (16 %) при последующем наблюдении, ни один из них не оказался злокачественным за период наблюдения 5,5 лет.

В другом исследовании в 2019 г. Golia et al [7], оценивающем перифиссуральные очаги у пациентов с ЗНО, было выявлено 112 перифиссуральных очагов у 62 пациентов со средним интервалом наблюдения 5,7 лет. У 59 (95,2 %) пациентов выявленные перифиссуральные очаги сохранялись без динамики при последующих исследованиях (медиана наблюдения 5,6 года) и у 3 (4,8 %) пациентов очаги увеличились в размерах (медиана наблюдения 6,3 года). Среди всех пациентов у 31 был один очаг, у 17 пациентов — два, у 11 было 3 очага, у одного пациента было 4 и у двух пациентов было 5–20 перифиссуральных очагов. Ни один из перифиссуральных очагов не оказался злокачественным при длительном наблюдении более 5 лет.

В исследовании Kastner J et al [8] сравнивали изменения в обновленной версии Lung-RADS 1.1, по сравнению с Lung-RADS версии 1.0, с использованием низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ), авторы определяли частоту перифиссуральных очагов, реклассифицированных из категории 3 или 4A в более доброкачественную категорию 2. При применении Lung-RADS 1.1 версии 216 из 1092 солидных не-

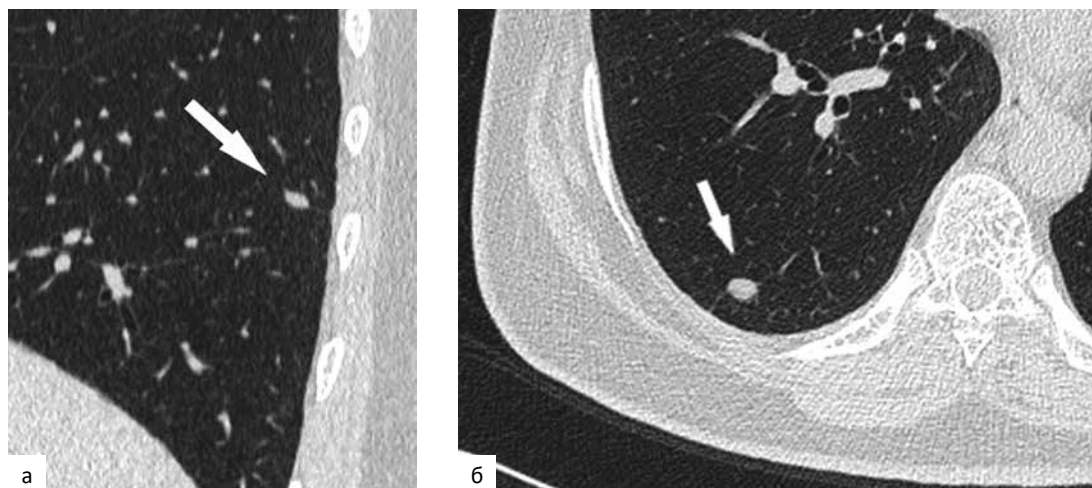


Рис. 2. Пациентка С., 58 лет. Рак правой молочной железы. Внутрилегочный лимфоузел овальной формы, прилежащий к костальной плевре посредством перегородки

Fig. 2. Patient S., 58 years old. Right breast cancer. The intrapulmonary lymph node is oval in shape adjacent to the costal pleura by means of the septum

кальцифицированных очагов в легких (19,8 %) были признаны перифиссуральными очагами (PFN) и отнесены к категории 2. Из 1092 солидных некальцифицированных очагов в легких размерами от 6 мм до 10 мм в общей сложности 11 (1,0 %) оказались злокачественными; тем не менее, ни один из них не был ранее определен как ПФО.

Многочисленные исследования подтвердили, что перифиссуральные очаги считаются доброкачественными, особенно если они имеют солидную структуру, четкие контуры и овальную или треугольную форму [5, 6, 8, 9].

В ряде исследований были изучены внутрилегочные лимфоузлы при раке легкого. Было показано, что в этом случае стоит с осторожностью относиться к внутрилегочным лимфоузлам, так как были получены данные о возможности их метастатического поражения.

С 2000 г. в зарубежной и отечественной литературе был опубликован ряд статей, посвященных изучению микроанатомии в прилежащей к опухоли легочной ткани [10–15]. Исследования проводились с изготовлением гистотопограмм целых опухолей с небольшим захватом ткани легких по периферии опухоли.

В одно из таких отечественных исследований были включены 60 пациентов, оперированных по поводу рака легких [16]. Всем больным были выполнены лобэктомии со стандартным объемом корневой и медиастинальной лимфодиссекции. Анализ гистотопограмм горизонтальных срезов легких на различных уровнях опухолевого роста дал возможность

не только визуализировать внутрилегочные лимфоузлы, но также определить их статус. Используя большие гистотопограммы горизонтальных срезов легких при их опухолевом поражении, в 31 наблюдении (51,7 %) удалось не только выявить внутрилегочные л/у, но также констатировать их метастатическое поражение. Количество колебалось от 1 до 5 в одном гистотопографическом срезе. Минимальное расстояние от опухоли до л/у составило 0,46 см, максимальное — 3,4 см.

В литературе встречаются также описания клинических случаев пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации и единичными очагами, расценивавшимися как ВЛУ. Одно из таких наблюдений — пациент с колоректальным раком, у которого через 8 лет после хирургического лечения основного заболевания было подозрение на метастазы в легкие. При КТ грудной клетки определялись очаги 20, 8 и 5 мм в субплевральных отделах S8 правого легкого. Была проведена торакоскопическая операция — частичная резекция единым блоком. Внутригрудные и медиастинальные лимфатические узлы не удаляли. По данным гистологического исследования, два более крупных очага расценены как метастазы колоректального рака, более мелкий очаг являлся метастазом во ВЛУ. Пациент проходил лекарственную терапию, однако через 6 месяцев после операции появились метастатические изменения в правых внутригрудных лимфатических узлах. Авторы статьи сделали вывод о необходимости более внимательно относиться к ВЛУ, которые

прилежат или близко расположены к метастазам в легкие и сделали вывод о возможности их метастатического поражения.

Однако из описанного наблюдения остается непонятным расстояние до метастатического очага и что подразумевается под близким расположением, а также существует ли связь между поражением внутрилегочного лимфоузла и дальнейшим прогрессированием в виде поражения внутригрудных лимфоузлов. А также остается вопрос: возможно ли метастатическое поражение ВЛУ у пациентов с опухолями внелегочной локализации.

Цель настоящего исследования — уточнить возможность метастатического поражения внутрилегочных лимфоузлов у пациентов со ЗНО внелегочной локализации.

Материал и методы

Наше исследование было основано на оценке современных возможностей высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) в выявлении, дифференциальной диагностике и необходимости наблюдения ВЛУ у пациентов с ЗНО внелегочной локализации, на основе ретроспективных и проспективных данных результатов обследования 139 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ им. Н.Н. Блохина за 2007–2021 г.

Критерием отбора больных был подтвержденный морфологически онкологический диагноз и наличие очагов в легких.

В нашем исследовании больные были набраны из двух больших групп ведущих локализаций в общей структуре онкологической заболеваемости: группа пациентов с колоректальным раком (КРР) — 76 (54,7 %) и группа пациентов со злокачественными опухолями молочной железы (РМЖ) — 63 (45,3 %). Всего у 139 пациентов было выявлено и проанализировано 312 очагов в легких.

В исследование были включены 25 (18 %) пациентов мужского пола и 114 (82 %) — женского. Возраст пациентов с КРР варьировался от 22 до 75 лет (средний возраст $\pm$ 54,3 лет). Возраст пациентов с РМЖ варьировался от 26 до 77 лет (средний возраст $\pm$ 52,2 лет).

Высокоразрешающая компьютерная томография органов грудной клетки была выполнена у всех указанных пациентов. КТ-исследования органов грудной клетки выполнялись на аппаратах Somatom Scope 16 (Siemens) и Somatom Emotion 6 (Siemens). Высокоразрешающая КТ проводилась с толщиной среза до

1–1,5 мм. КТ-сканирование проводилось нативно, без контрастирования.

Анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.7 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапир–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 — Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты и обсуждение

В исследовании было включено 139 пациентов с впервые выявленными очагами в легких. Всего было выявлено и проанализировано 312 очагов.

У 43 (30,9 %) пациентов были выявлены очаги, отнесенные нами к группе ВЛУ, эта группа составляла 75 (24,0 %) очагов, отнесенных к типичным или атипичным ВЛУ. Из них у 69,8 % пациентов все впервые выявленные очаги относились к внутрилегочным лимфоузлам, а у 30,2 % пациентов было выявлено сочетание ВЛУ с метастазами в легких.

В группе пациентов с КРР всего было выявлено 158 очагов, из них 24 (15,2 %) были отнесены к группе внутрилегочных лимфоузлов. В группе пациентов с РМЖ всего было проанализировано 154 очага, из них 51 (33,1 %) очаг был отнесен к группе внутрилегочных лимфоузлов.

Таким образом, четверть впервые выявленных очагов в легких у пациентов с известным ЗНО являлись внутрилегочными лимфоузлами.

По локализации в долях обоих легких внутрилегочные лимфоузлы располагались следующим образом: 29,3 % — в верхних долях, 24 % — в средней доле правого легкого, 46,7 % — очагов приходилось на нижние доли легких. Всего 37,3 % очагов относились к перифиссуральным очагам, т.е. локализовались на междолевой плевре по ходу междолевой щели, 62,7 % выявленных очагов были отнесены к субплевральным (периплевральным) очагам, т.е. локализовались по ходу висцеральной плевры в

Таблица 1. Размеры ВЛУ у пациентов с ЗНО

Table 1. Sizes of IPN in patients with cancer

Показатель	Me	Q ₁ — Q ₃	n	min	max
Средний диаметр очага в легких, мм	4,00	3,00 — 5,25	75	2,00	8,50

различных отделах и до 1,5 см от нее. Пациенты, входящие в исследование, не имели медиасти-
нальной лимфаденопатии.

Относительно уровня карины ВЛУ локали-
зовались следующим образом: 84 % локализо-
вались ниже карины, 13,3 % — выше карины и
2,7 % — на уровне карины.

Было установлено, что ВЛУ локализовались
на плевре или имели связь с ней посредством
тонкой перегородки — 49,3 и 38,7 % соответ-
ственно, небольшая часть очагов — 12,0 % не
прилежали к плевре, перегородка также досто-
верно не определялась.

Средний диаметр ВЛУ в легком составлял
4,0 мм (табл. 1). Мы вычисляли средний диаметр
как среднее значение длинника и поперечника
очага, измеренных в двух взаимно перпендику-
лярных проекциях, которое мы округлили до
1 знака после запятой, измерения проводились

на аксиальных срезах, в легочном окне и были
использованы тонкие срезы (1,5 мм и менее).

Внутрилегочные лимфоузлы имели тре-
угольную форму в 64 %, округлую (чечевице-
образную) — 21,3 % и овальную — в 14,7 % слу-
чаев. Все ВЛУ были солидной структуры, имели
четкие контуры и ровную поверхность, а также
однородную структуру.

Очаги, отнесённые нами к группе ВЛУ, в
96 % случаев были проконтролированы в дина-
мике с помощью ВРКТ в течение 3 лет и более,
4 % очагов подверглись хирургическому лече-
нию. Всего 3 очага подверглись хирургическому
лечению, ни один из которых не оказался злока-
чественным. Все очаги, которые мы наблюдали
в течение 3 лет, оставались без динамики, при
этом у пациентов, сочетавших метастатические
изменения и ВЛУ, отмечалась различная дина-
мика метастатических очагов в легких.



Рис. 3. Пациентка А., 58 лет. Колоректальный рак. а — исследование от 20.01.2017. б — исследование от 03.04.2018.

В S2 верхней доли правого легкого без динамики за период более 1 года сохраняется периплевральный округлый
очаг, связанный с плеврой, до 3,0 мм. На этом же уровне отмечается появление нового метастатического очага
в S3 верхней доли правого лёгкого до 1,1 см в диаметре. Состояние после верхней лобэктомии справа от 12.03.2019.

Морфологическое заключение: опухолевый узел верхней доли правого легкого с продолженным ростом, имеет
строение умеренно-дифференцированной аденокарциномы кишечного типа с обширными некрозами, частичным
замещением фиброзной тканью. Субплевральный очаг представлен частично фрагментированным лимфатическим
узлом без признаков метастатического поражения

Fig.3. Patient A., 58 years old. Colorectal cancer. A — study dated January 20, 2017. б — study dated April 3, 2018. In S2 of the
upper lobe of the right lung, a peripleural rounded focus associated with the pleura up to 3.0 mm remains without dynamics
for a period of more than 1 year. At the same level, the appearance of a new metastatic focus in S3 of the upper lobe of the right
lung, up to 1.1 cm in diameter, is noted. Condition after upper lobectomy on the right side on March 12, 2019. Morphological
conclusion: a tumor node of the upper lobe of the right lung with continued growth, has the structure of a moderately
differentiated intestinal-type adenocarcinoma with extensive necrosis, partial replacement with fibrous tissue. The subpleural
focus is represented by a partially fragmented lymph node without signs of metastasis

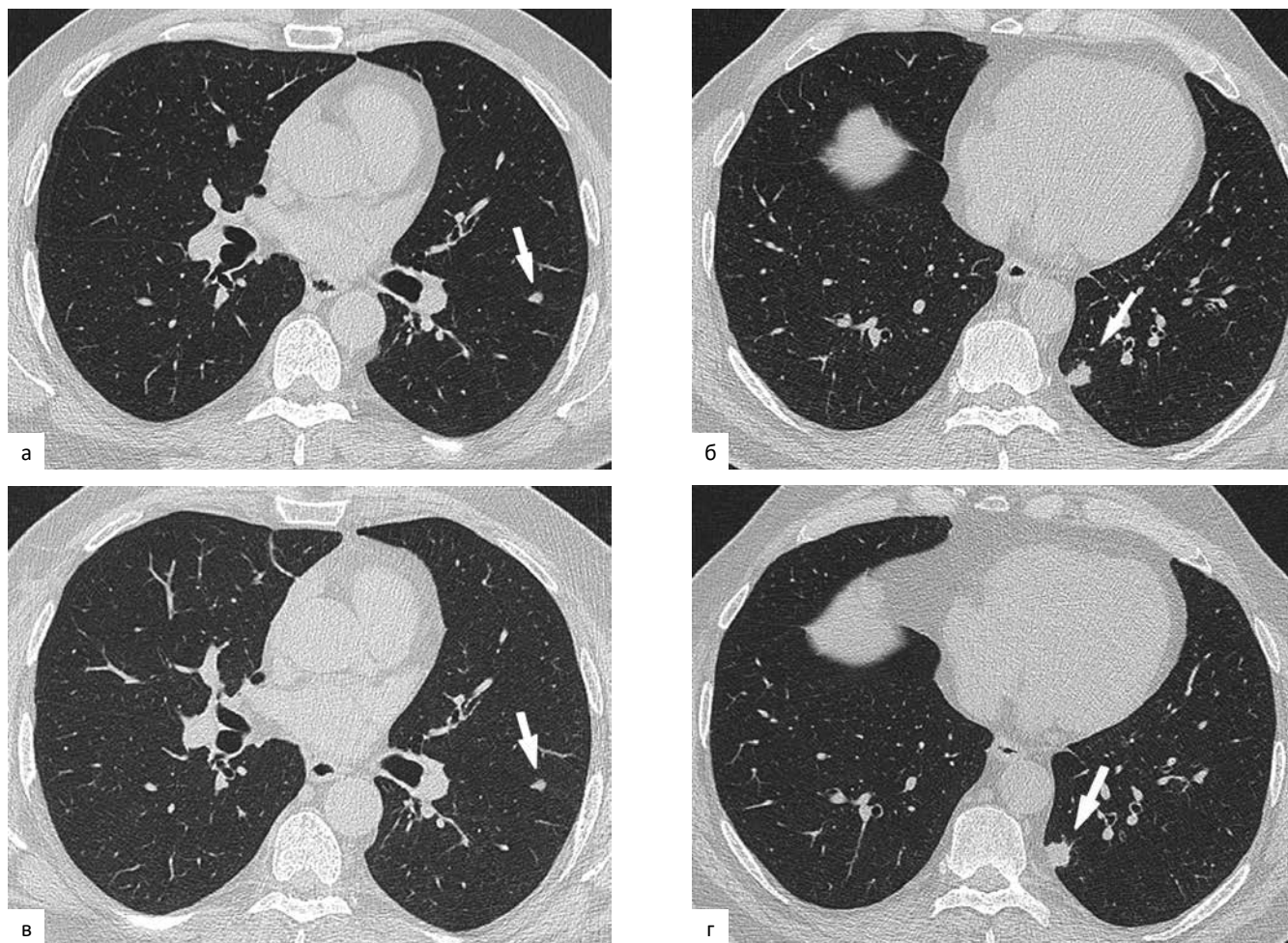


Рис. 4. Пациент Ч., 57 лет. Колоректальный рак. а, б — исследование от 19.05.2014; в, г — исследование от 06.10.2015.

За период наблюдения более 1 года сохраняется перифиссуральный очаг на междолевой плевре до 7,0 мм. В S10 нижней доли левого легкого отмечается увеличение размеров очага с 1,2×0,9 см до 1,4×1,3 см на фоне проводимого противоопухолевого лечения. Состояние после атипичной резекции левого легкого от 27.10.2015. Морфологическое заключение: образование в S10 нижней доли левого легкого представлено разрастанием аденокарциномы умеренной степени дифференцировки, без очагов некроза, с прорастанием в плевру — морфологическая картина метастаза аденокарциномы толстой кишки в легкое. Перифиссуральный очаг на междолевой плевре представлен внутрилегочным лимфатическим узлом без признаков метастатического поражения

Fig. 4. Patient Ch., 57 years old. Colorectal cancer. а, б — study dated 19.05.2014; в, г — study dated 10.06.2015. Over a period of observation of more than 1 year, a perifissural lesion remains on the interlobar pleura up to 7.0 mm. In S10 of the lower lobe of the left lung, there is an increase in the size of the lesion from 1.2×0.9 cm to 1.4×1.3 cm against the background of antitumor treatment. Condition after atypical resection of the left lung on 27.10.2015. Morphological conclusion: the formation in S10 of the lower lobe of the left lung is represented by the proliferation of adenocarcinoma of moderate differentiation, without foci of necrosis, with invasion into the pleura — a morphological picture of metastasis of colon adenocarcinoma to the lung. The perifissural focus on the interlobar pleura is represented by an intrapulmonary lymph node without signs of metastasis

Заключение

В зарубежной и отечественной литературе встречаются описания внутрилегочных лимфатических узлов, но нет ни одного исследования, где была бы проанализирована возможность их метастатического поражения при солидных опухолях внелегочной локализации. В настоящее время при первичном стадировании у пациентов со злокачественными опухолями внелегочной локализации очаги в легких вы-

зывают особую насторожённость на предмет метастатического поражения, и каждый очаг в легком рассматривается как потенциальное злокачественное поражение. Интерпретация очагов в легких напрямую влияет на стадирование и принятие решения о дальнейшей тактике лечения. Зачастую врач-рентгенолог испытывает трудности при первичном обнаружении очаговых изменений в легких, в особенности небольших размеров до 1,0 см. В своем арсенале диагностики субсантиметровых очагов рентге-

нолог использует клинко-рентгенологические характеристики выявленных очагов (локализация, размеры, форма, контуры, поверхность, структура, накопление контрастного препарата), а также скорость роста при динамическом наблюдении.

В нашем исследовании было обнаружено, что у 30,9 % пациентов с впервые выявленными очагами в легких и морфологически верифицированными опухолями внелегочной локализации были обнаружены внутрилегочные лимфоузлы (ВЛУ). Из них у подавляющего большинства пациентов внутрилегочные лимфоузлы не сочетались с метастатическим поражением легочной ткани (69,8 %) на этапе обнаружения очагов в легких.

Был подтвержден ряд скиалогических признаков внутрилегочных лимфоузлов, к ним относились преимущественная локализация ниже карины, расположение на висцеральной плевре (перифиссурально и периплеврально) или связь с ней посредством тонкой перегородки, малые размеры до 2–8 мм, характерная треугольная форма, а также округлая (чечевицеобразная) или овальная. Все выявленные очаги были солидной структуры, имели четкие контуры. Одним из важных критериев было отсутствие динамики в течение длительного периода наблюдения (более 3 лет). Однако мы не исключаем небольшое увеличение или уменьшение размеров ВЛУ, описанное в литературе, но в нашем исследовании ни один очаг, отнесенный к группе внутрилегочных лимфоузлов, не изменился в размерах.

Таким образом, наше исследование доказывает, что очаги у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации в виде внутрилегочных лимфатических узлов являются доброкачественными изменениями и не влияют на стадию и характер проводимого лечения, а также не требуют динамического контроля. Однако учитывая, что пациенты с установленным диагнозом злокачественного новообразования являются группой высокого риска, необходимо наблюдение за больными согласно принятым рекомендациям и с назначения лечащего врача-онколога.

Список литературы / References

1. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: 2003. 371 с.
Tyurin IE. Computed tomography of the chest organs. St. Petersburg: 2003. 371 p. (In Russ.).
2. Гринберг ЛМ, Валамина ИЕ, Коротков ПБ, Мещерякова ЕЮ. Внутрилегочные лимфатические узлы: патология и проблемы диагностики. Уральский медицинский журнал. 2018;2(157):77-9.
Grinberg LM, Valamina IE, Korotkov PB, Meshcheryakova EYu. Intrapulmonary lymph nodes: pathology and diagnostic problems. Ural Medical Journal. 2018;2(157):77-9. (In Russ.).
3. Greenberg HB. Benign subpleural lymph node appearing as a pulmonary 'coin' lesion. Radiology. 1961;77-97. <https://doi.org/10.1148/77.1.97>
4. Schreuder A, Colin J, Scholten ET. Typical CT Features of Intrapulmonary Lymph Nodes: A Review. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020; 2(4):e190159. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190159>.
5. Ahn MI, Gleeson TG, Chan IH. Perifissural Nodules Seen at CT Screening for Lung Cancer. Radiology. 2010;254(3). <https://doi.org/10.1148/radiol.09090031>
6. de Hoop B, van Ginneken B, Gietema H, Prokop M. Pulmonary perifissural nodules on CT scans: rapid growth is not a predictor of malignancy. Radiology. 2012;265(2):611-6. <https://doi.org/10.1148/radiol.12112351>
7. Golia Pernicka JS, Hayes SA, Schor-Bardach R, et al. Clinical significance of perifissural nodules in the oncologic population. Clin Imaging. 2019; 57:110-4. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.05.017>
8. Kastner J, Hossain R, Jeudy J. Lung-RADS Version 1.0 versus Lung-RADS Version 1.1: Comparison of Categories Using Nodules from the National Lung Screening Trial. Radiology. 2021;300:199-206. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203704>
9. Mets OM, Chung K, Scholten ET, et al. Incidental perifissural nodules on routine chest computed tomography: lung cancer or not? Eur Radiol. 2018; 28:1095-01. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5055-x>
10. Li WL, Ju JM, Liu GH, et al. A comparative study on radiology and pathology target volume in non small cell lung cancer. 2003;25(6):566-8. PMID: 14690563
11. Sieren JC. A process model for direct correlation between computed tomography and histopathology: application in lung cancer. Acad. Radiol. 2010;17(2):169-80. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2009.09.006>
12. Onozato ML. A role of three-dimensional (3D) reconstruction in the classification of lung adenocarcinoma. Studies in Health Technology and Informatics. 2012;179:250-6. <https://doi.org/10.3233/ACP-2011-0030>
13. Grills IS, Fitch DL, Goldstein NS, et al. Clinicopathologic analysis of microscopic extension in lung adenocarcinoma: defining clinical target volume for radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;69(2):334-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.023>
14. Chan R, He Y, Haque A, Zwischenberger J.. Computed tomographic-pathologic correlations of gross tumor volume and clinical target volume in nonsmall cell lung cancer: a pilot experience. Arch Pathol Lab Med. 2001;125(11):1469-72. <https://doi.org/10.5858/2001-125-1469-CTPCOG>
15. van de Steen J, Linthout N, de Mey J. Definition of gross tumor volume in lung cancer: inter-observer variability. Radiotherapy Oncol. 2002;62(1):37-49. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(01\)00453-4](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(01)00453-4)
16. Пинчук СВ. О поражении внутрилегочных лимфатических узлов при раке легкого. Оренбургский медицинский вестник. 2019;(3):11.
Pinchuk SV. On the defeat of the intrapulmonary lymph nodes in lung cancer. Orenburg Medical Bulletin. 2019;(3):11. (In Russ.).

Участие авторов

Бяхова В.А.: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, анализ и интерпретация полученных данных.

Тюрин И.Е.: интерпретация полученных данных, консультативная помощь, редактирование.

Authors' participation

Biakhova V.A.: article design development, review of publications, writing the text of the article, analysis and interpretation of the obtained data.

Turin I.E.: interpretation of the obtained data, advisory assistance, editing.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no funding.

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original Article.

Поступила: 02.04.2024.

Article received: 10.04.2024.

Принята к публикации: 26.05.2024.

Accepted for publication: 23.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

Для корреспонденции*: Бяхова Валерия Александровна — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, byakhova.valeriia@mail.ru.

Тюрин Игорь Евгеньевич — врач-рентгенолог, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России.

Information about the authors

Contact*: Valeriya A. Biakhova — <https://orcid.org/0000-0001-5434-0383>, byakhova.valeriia@mail.ru

Igor E. Turin — <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-55-62>

ПЕРВИЧНАЯ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СКЕЛЕТА В ДЕБЮТЕ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ, ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКЕ (НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ)

© Ларюков А.В.^{1,2,3}, Ларюкова Е.К.^{1,2}, Губайдуллина Ф.Ф.¹, Мазитова З.Ф.¹

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер им. проф. М.З. Сигала Минздрава Республики Татарстан; Россия, 420029, Казань, Сибирский тракт, 31

² Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36

³ Казанский государственный медицинский университет; Россия, 420012, Казань, Бутлерова, 49

Реферат

Миеломная болезнь — болезнь Рустицкого-Калера — является самой частой опухолью из группы Ig-секретирующих лимфом. В статье представлены сложности рентгенологической оценки изменений скелета в начальных стадиях миеломной болезни, когда единственным клиническим проявлением являются боли в костях, а при рентгенологическом исследовании выявляются единичные крупные очаги деструкции. Приведенные наблюдения подчеркивают важную роль оценки и интерпретации костных изменений в подобных ситуациях, что может явиться основным направляющим фактором выбора алгоритма обследования для постановки верного диагноза. Статья представляет интерес для врачей-рентгенологов, в ней приведены данные литературы и вопросы дифференциальной рентгенодиагностики изменений скелета при миеломной болезни.

Ключевые слова: миеломная болезнь, рентгенодиагностика, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Ларюков А.В., Ларюкова Е.К., Губайдуллина Ф.Ф., Мазитова З.Ф. Первичная рентгенодиагностика изменений скелета в дебюте миеломной болезни, подходы к дифференциальной рентгенодиагностике (наблюдения из практики). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):55-62.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-55-62>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-55-62>

PRIMARY RADIODIAGNOSIS OF SKELETAL CHANGES IN THE ONSET OF MULTIPLE MYELOMA, APPROACHES TO DIFFERENTIAL RADIODIAGNOSIS (OBSERVATIONS FROM PRACTICE)

© Andrey V. Laryukov^{1,2,3}, Elena K. Laryukova^{1,2}, Farida F. Gubaidullina¹, Zuliya F. Mazitova¹

¹ M.Z. Sigal Republic Clinical Oncology Dispensary; 31, Sibirskij trakt, , Kazan', Russia, 420029

² Kazan State Medical Academy; 36, Butlerova str., Kazan', Russia, 420012

³ Kazan State Medical University; 49, Butlerova str., Kazan', Russia, 420012

Abstract

Multiple myeloma — Rustitzky-Kahler disease is the most common tumor of the group of Ig-secreting lymphomas. The article presents the difficulties of radiodiagnosis assessment of skeletal changes in the initial stages of multiple myeloma, when bone pain is the only clinical manifestation, and X-ray examination reveals single large foci of destruction. These observations emphasize the important role of assessment and interpretation of bone changes in such situations, which can be the main guiding factor in choosing an examination algorithm for making a correct diagnosis. The article is of interest to radiation diagnosticians, it presents literature data and issues of differential radiodiagnosis of skeletal changes in multiple myeloma.

Key words: multiple myeloma, radiodiagnosis, differential diagnosis

For citation: Laryukov AV, Laryukova EK, Gubaidullina FF, Mazitova ZF. Primary Radiodiagnosis of Skeletal Changes in the Onset of Multiple Myeloma, Approaches to Differential Radiodiagnosis (Observations from Practice). Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):55-62. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-55-62>

Введение

Миеломная болезнь (МБ) — болезнь Рустицкого-Калера — является самой частой опухолью из группы Ig-секретирующих лимфом. В настоящее время под миеломной болезнью подразумевают секретирующую плазмоклеточную/множественную миелому (ММ), при которой имеются признаки CRAB/КРАБ-синдрома (гиперкальциемия, нарушение функции почек, анемия и очаги поражения в костях). На ее долю приходится 10–15 % от опухолей системы крови у человека. Частота миеломной болезни в различных регионах России колеблется от 3 до 5 случаев на 100 тыс. населения [1].

К неоспоримым критериям миеломной болезни относят наличие моноклонального белка в крови или моче и увеличение плазматических клеток, продуцирующих моноклональный иммуноглобулин в костномозговом пунктате более 10–15 % [2].

В клинических рекомендациях по обследованию пациентов с подозрением на миеломную болезнь приводится перечень лабораторных исследований крови и рекомендуется пункция костного мозга. И лишь потом рекомендуют использовать лучевые методы диагностики [3].

Принято выделять следующие клинические формы МБ: костно-болевая, почечная, анемическая, лихорадочная, лейкомическая и развернутая [4].

Однако, следует подчеркнуть, что дебют заболевания может быть стертым, а клиническая симптоматика малоспецифичной, в тоже время лучевая картина характеризуется демонстративностью.

В 10–20 % случаев единственным первым проявлением миеломной болезни могут быть боли в костях [5, 6]. Вначале боли могут быть неинтенсивными, стихать в покое. Причиной болей может стать деструкция позвонков и других пораженных костей с разрушением кортикального слоя. Частота болей в туловище и конечностях составляет от 55 до 87 % [7]. Чаще поражаются плоские кости (кости свода черепа, таза), позвонки, реже длинные трубчатые кости. Однако известны случаи, когда поражение костей свода черепа (что расценивается как патогномоничный симптом) либо отсутствует, либо присоединяется при развернутой картине миеломной болезни [8, 9].

Главенствующая роль в раннем выявлении поражений скелета принадлежит методам лучевой диагностики. Правильная оценка и интерпретация рентгенологических симптомов

в ряде случаев может являться основным направляющим фактором для выбора алгоритма дальнейшего обследования пациента, постановки клинического диагноза и выбора лечебной тактики.

По характеру рентгенологических изменений выделяют следующие формы миеломной болезни: диффузно-очаговую (60 %), диффузно-поротическую (35–37 %) и солитарную (используется термин «плазмоцитомы») (3 %) [2]. В настоящее время выделяют и крайне редкую склеротическую форму миеломной болезни [10].

Рентгенографию следует рассматривать как метод первой очереди, позволяющий заподозрить миеломную болезнь и провести дифференциальную диагностику [11]. Рентгенография и рентгеновская компьютерная томография позволяют оценить структуру костей, выявить очаги деструкции, наличие деформации, разрушения кортикального слоя, наличие мягкотканного компонента, выходящего за пределы кости, патологические переломы [12]. Обоснована точка зрения, что рентгенография и рентгеновская компьютерная томография являются морфологическими визуализационными техниками [13].

Магнитно-резонансная томография обладает более высокой чувствительностью по сравнению с рентгенологическими методами, используется для оценки распространенности процесса.

Остеосцинтиграфия не вносит существенный вклад в диагностику миеломной болезни, обладает низкой чувствительностью в выявлении изменений при миеломной болезни по сравнению с рентгенографией и КТ.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ играет важную роль при миеломной болезни, но не в первичной диагностике и интерпретации характера изменений, а преимущественно в контроле эффективности терапии. Однако в ряде случаев может наблюдаться низкая метаболическая активность очагов поражения.

Трудности интерпретации деструктивных изменений скелета при миеломной болезни нередко возникают при стертом клиническом течении, когда единственным клиническим проявлением являются боли в костях. Особенно это актуально при начальных стадиях миеломной болезни, наличии крупных единичных очагов деструкции и отсутствии изменений в костях свода черепа при начальных стадиях миеломной болезни по Duree B., Salmon S. [14], замещенную на международную систему стадирования (International staging system (ISS)) [15].

В руководствах по дифференциальной рентгеноosteологии рекомендовано проводить дифференциальную диагностику изменений скелета при миеломной болезни с литическими метастазами и гигантоклеточной опухолью. При проведении дифференциальной диагностики с литическими метастазами, особенно в случаях невыявленного первичного очага, необходимо учитывать особенности гематогенного распространения метастатических эмболов. При метастатическом поражении возможна локализация очагов деструкции по всему длиннику кости, характерен полиморфизм изменений, наличие обрывков костной ткани на фоне очагов деструкции, нечеткость контуров за счет экспансивного роста, причем вздутие кости не является характерным симптомом.

Гигантоклеточная опухоль предполагает монооссальное поражение, характерную локализацию в длинных трубчатых костях, истончение, волнистость, бугристость кортикального слоя. Вздутие, деформация кости, разрушение кортикального слоя с выходом мягкотканного компонента за пределы кости могут наблюдаться как при миеломной болезни, так и при гигантоклеточной опухоли [16].

Однако описанные признаки в определенной степени условны. Тем не менее, выявление изменений в скелете и их правильная трактовка приводят к целенаправленному проведению лабораторных, биохимических и цитологических исследований с целью установки правильного диагноза [9, 16].

Клиническое наблюдение № 1

Больной Ш. 1950 г.р., предъявляет жалобы на боли в левом коленном суставе с 2020 г. Обследовался у травматолога-ортопеда по месту жительства.

Рентгенография коленных суставов от 10.2020 г. Заключение: Гонартроз II степени. Однако при ретроспективной оценке рентгенограмм в медиальном надмыщелке левой бедренной кости определяется крупный участок разряжения костной структуры с прерывом кортикального слоя по задней поверхности на ограниченном участке.

УЗИ коленных суставов от 08.2020 г. Заключение: Деформирующий артроз обоих коленных суставов, дегенеративно-дистрофические изменения внутреннего мениска и внутренней боковой связки слева.

Диагноз: Левосторонний гонартроз II степени, назначена консервативная терапия.

При повторном обращении 06.2021 г. подтвержден диагноз гонартроза II ст.

При обращении 03.2022 г. жалобы на усиление болей в области левого коленного сустава.

По данным РКТ левого коленного сустава: Объемное образование дистального отдела левой бедренной кости (метастаз?).

При обследовании в РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала на рентгенограммах и РКТ-изображениях от 04.2022 г. в дистальном эпиметафизе левой бедренной кости и в проксимальном метадиафизе левой большеберцовой кости определяются крупные очаги деструкции костной ткани однородной структуры с достаточно четкими контурами и местами с ободком склероза, вызывающие деформацию, локальное вздутие. Кортикальный слой по задней поверхности бедренной кости и передней поверхности большеберцовой кости (на уровне очагов деструкции) местами прерывается, с выходом мягкотканного компонента за пределы кости, местами истончен (рис. 1а,б, 2а,б).

Заключение: Больше данных за миеломную болезнь, нельзя исключить метастазы.

На рентгенограммах черепа и костей таза костнодеструктивных изменений не выявлено.

При сцинтиграфии скелета в режиме «все тело» очагов патологической фиксации радиофармпрепарата не выявлено.

Проведены РКТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, УЗИ щитовидной железы. Данных за онкопатологию не выявлено.

ОАК: гемоглобин 10^3 г/л, эритроциты $3,35 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $6,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты 167×10^9 /л, лимфоциты $2,3 \times 10^9$ /л, СОЭ 63 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 105,9 г/л, мочевины 13,5 ммоль/л, креатинин 191,8 мкмоль/л, кальций 1,37 ммоль/л.

Проведена пункционная биопсия мягких тканей левой голени. Заключение: На фоне эритроцитов расположены разрозненно и в небольших скоплениях атипичные клетки типа плазмочитов и плазмобластов: ядра увеличенные, с неровными контурами, мелкозернистым хроматином, расположены эксцентрично, цитоплазма широкая, базофильная, у части клеток с просветлением вокруг ядра. Встречаются двухядерные клетки. Клеточная картина соответствует полиморфноклеточной миеломной болезни.

Таким образом, оценка изменений на рентгенограммах и РКТ левого коленного сустава дала направление для дообследования пациента и постановки окончательного диагноза.



Рис. 1 (а, б). Рентгенограммы левого коленного сустава больного Ш.

Fig. 1 (а, б). X-ray of the left knee joint of patient Sh.

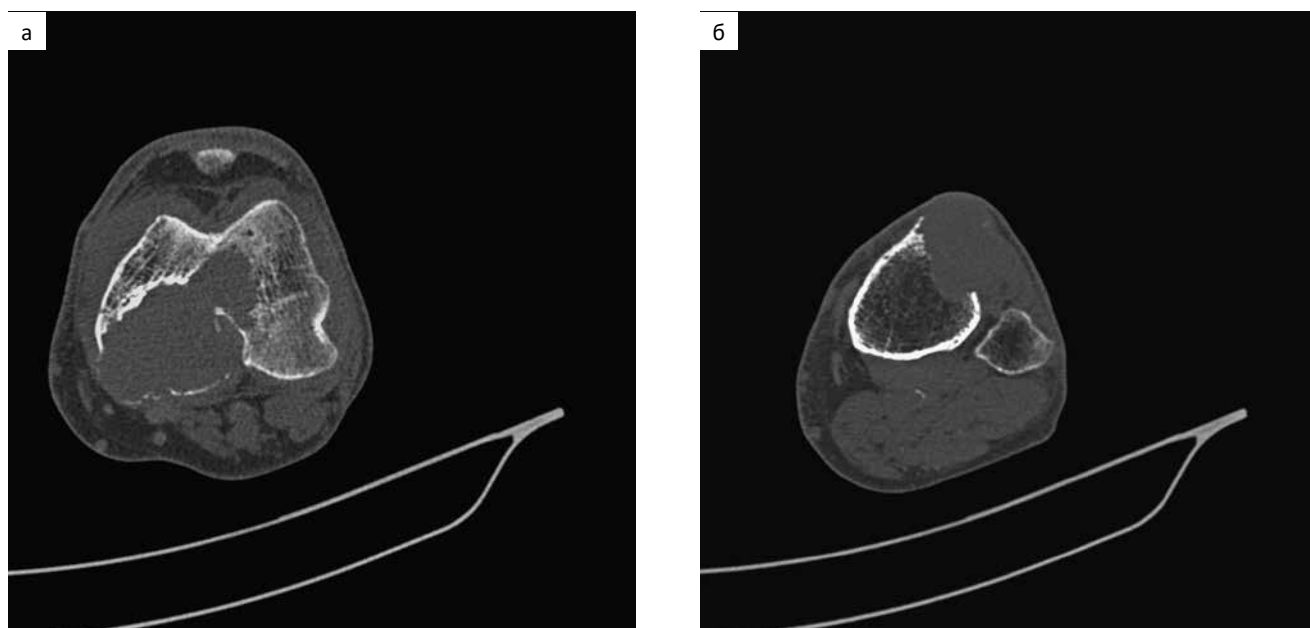


Рис. 2 (а, б). Рентгеновская компьютерная томография левой бедренной и большеберцовой кости больного Ш.

Fig. 2 (а, б). X-ray computed tomography of the left femur and tibia of patient Sh.



Рис. 3 (а, б). Рентгенография поясничного отдела позвоночника больного X.

Fig. 3 (a, b). X-ray of the spine of Patient X.

Клиническое наблюдение № 2

Больной X., 1960 г.р. Поступил в РКОД МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала с жалобами на боли в левом тазобедренном суставе и поясничном отделе позвоночника.

На рентгенограммах поясничного отдела позвоночника в 2 проекциях отмечается незначительное снижение высоты и вздутие тела L3, деструкция левой половины тела и основания дужки с разрушением замыкательной пластинки и кортикального слоя по боковой поверхности позвонка (рис. 3а, б).

На рентгенограммах костей таза отмечается деформация, вздутие верхней ветви, тела и частично нижней ветви левой лонной кости за счет очага деструкции с неровными, отно-



Рис. 4. Рентгенограмма костей таза больного X.

Fig. 4. X-ray of pelvic bones of patient X.

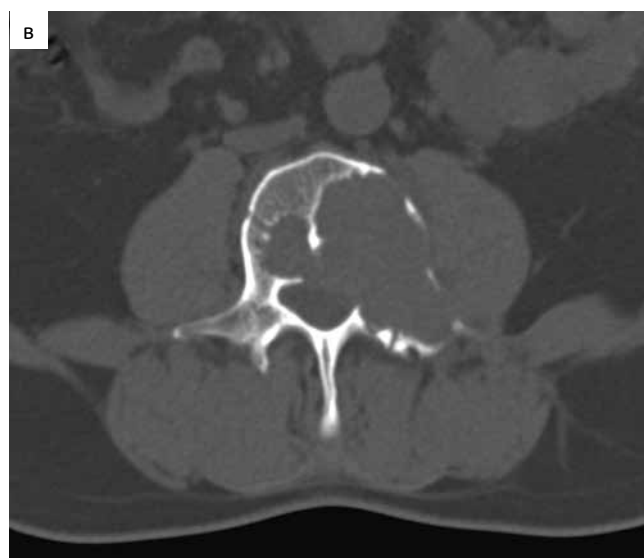
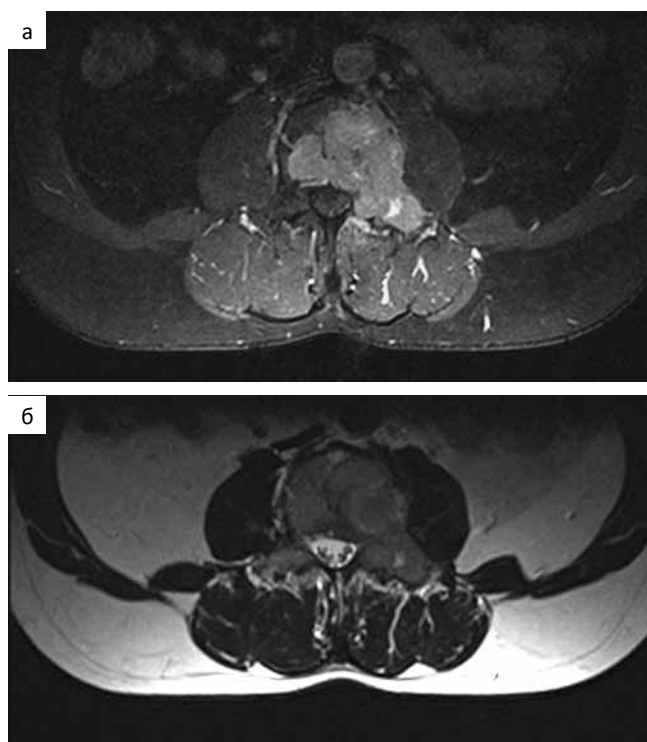


Рис. 5. МРТ (а — Flair, б — T₂ВИ) и РКТ (в) L3 позвонка больного X.

Fig. 5. MRI (a — Flair, б — T₂WI) and CT (в) of the L3 vertebrae of patient X.

сительно четкими контурами. Кортикальный слой истончен, ровный (рис. 4).

Заключение: Не исключаются литические метастазы в кости без первичного очага.

Произведена пункционная биопсия мягких тканей на уровне L3: опухолевых клеток не выявлено.

Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника: Очаговое поражение левых отделов L3 с распространением на левую дужку с их увеличением в размерах, отеком мягких тканей и усилением сигнала после в/венного контрастирования.

Заключение: МР картина очагового поражения тела L3. (рис. 5).

Рекомендована остеосцинтиграфия.

Заключение: Сцинтиграфические признаки умеренно выраженных дегенеративных изменений позвоночника.

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ: На серии томограмм костной системы выявляются очаги гиперфиксации РФЛП соответственно очагу деструкции левых отделов тела L3 с разрушением кортикального слоя 56×35 мм (SUV 2,86) и очагу деструкции лонной кости с истончением и разрушением кортикального слоя (SUV 3,11). (рис. 6)

Заключение: Патологический процесс тела L3 и лонной кости с низкой метаболической активностью. Дифференцировать гиперпаратиреоидную остеодистрофию и гигантоклеточную опухоль.



Рис. 6. ПЭТ/КТ с ФДГ больного X. Очаг деструкции левой лонной кости с повышенным метаболизмом

Fig. 6. FDG PET/CT of patient X. Destruction of the left pubic bone with increased metabolism

При повторном анализе результатов комплекса методов лучевой диагностики с учетом характера деструктивных изменений, деформации кости, состояния кортикального слоя, результатов ОСТ, низкой метаболической активности при ПЭТ/КТ с ФДГ высказано предположение о миеломной болезни.

Произведена открытая биопсия опухоли лонной кости.

Результат биопсии с ИДО: В опухолевых клетках CD-138 — позитив, каппа и лямбда цепи Ig — позитив.

Заключение: Гистологическая картина миеломной болезни.

Заключение

Основываясь на данных литературы и собственных наблюдениях, можем подтвердить сложности дифференциальной рентгенодиагностики миеломной болезни в дебюте заболевания и подчеркнуть значимость рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии в оценке изменений скелета.

Адекватная интерпретация данных рентгенологических методов исследования является направляющим фактором для выбора верного алгоритма обследования, включающего морфологическое исследование пунктата костного мозга, иммуногистохимическое исследование и протеинограмму, что является основополагающим для постановки правильного диагноза.

Список литературы / References

1. Менделеева ЛП, Вотякова ОМ, Покровская ОС. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. Гематология и трансфузиология. 2016;61/1.2:1-24.
Mendeleeva LP, Votjakova OM, Pokrovskaja OS. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of multiple myeloma. Hematology and Transfusiology. 2016;61/1.2:1-24. (In Russ.).
2. Маркина ЮЮ. Поражение скелета при миеломной болезни и их лучевая диагностика. Сибирский медицинский журнал. 2008;3(2):19-23.
Markina YuYu. Skeletal lesions in myeloma and their radiation diagnosis. Siberian Medical Journal. 2008;3(2):19-23. (In Russ.).
3. Dunopoulos M, Kyse R, Ferrnand J. Consensus recommendations for standard investigative workup: report of the international myeloma workshop consensus. Panel 3. 2011;117(18). 4701-5.
4. Менделеева ЛП, Вотякова ОМ, Рехтина ИГ. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Под ред. Поддубной ИВ, Савченко ВГ. Москва. 2018;213-41.
Mendeleeva LP, Votjakova OM, Rehtina IG. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases. Ed by Poddubnaya IV, Savchenko VG. Moscow. 2018;213-41. (In Russ.).
5. Бессмыльцев ОС, Абдукадыров КЛ. Множественная миелома. Современный взгляд на проблему. Алматы. 2007. 117 с.
Bessmyl'cev OS, Abdukadyrov KL. Multiple Myeloma. Current View of the Problem. Almaty. 2007;117. (In Russ.).
6. Войцеховский ВВ, Ландышев ЮС, Григоренко АА. Множественная миелома. Современные принципы диагностики и лечения. Благовещенск. 2012. 140 с.
Vojcehovskij VV, Landyshev YuS, Grigorenko AA. Multiple myeloma. Modern principles of Diagnosis and Treatment. Blagoveshhensk. 2012. 140 p. (In Russ.).
7. Стамо АП, Григорьева НВ. Клинические особенности болевого синдрома у пациентов с множественной миеломой. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016;116(10):11-5.
Stamo AP, Grigor'eva NV. Clinical charecteristics of pain syndrome in patients with multiple myeloma. S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016;116(10):11-5. (In Russ.).
8. Бессмыльцев ОС. Множественная миелома. Вестник гематологии. 2014;10(3):6-40.
Bessmyl'cev OS. Multiple myeloma. Bulletin of Hematology. 2014;10(3):6-40. (In Russ.).
9. Рейнберг СА. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Москва. 1964. 532 с.
Rejnberg SA. X-ray diagnostics of bones and joints diseases. Moskva. 1964. 532 p. (In Russ.).
10. Мостовой ВП, Кисляков ВВ, Козий СЛ, Муравская ЮВ. Остеосклеротический вариант миеломной болезни. Спорные вопросы врачебной тактики. Крымский терапевтический журнал. 2012;(2):16-7.
Mostovoi VP, Kislyakov VV, Kozii SL, Muravskaya UV. Osteosclerotic variant of myeloma. Controversial issues of medical tactics. Crimean Therapeutic Journal 2012;(2):16-7. (In Russ.).
11. Мусаев АИ, Исханова АМ. Возможности рентгенографии в диагностике миеломной болезни. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2019;9(8):316.
Musaev AI, Ishanova AM. Possibilities of radiography in the diagnosis of myeloma. Bulletin of Medical Internet Conferences. 2019;9(8):316. (In Russ.).
12. Костина ИЭ, Гитис МК, Менделеева ЛП. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике и мониторинге поражения костей при множественной миеломе с использованием низкодозного и стандартного протоколов исследования. Гематология и трансфузиология. 2018;(2):113.
Kostina IE, Gitis MK, Mendeleeva LP. Computed tomography in the diagnosis and monitoring of bone lesions in multiple myeloma using low-dose and standard scanning protocols. Hematology and Transfusiology. 2018;(2):113 (In Russ.).
13. Dutoit J, Verstraete K. MRI in multiple myeloma: a pictorial review of diagnostic and posttreatment findings. Insights into Imaging. 2016;7(4):553-69.
14. Durie B, Salmon S. A clinical staging system for multiple myeloma: correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. Cancer. 1975;36:842-54.
15. Greipp PR. International staging system for multiple myeloma. Journal Clinical Oncology. 2005;23.15.3412-20.
16. Михайлов МК, Володина ГИ, Ларюкова ЕК. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Ленинград. 1985. 139 с.
Mihajlov MK, Volodina GI, Laryukova EK. Differential X-ray diagnostics of bone and joint diseases. Leningrad. 1985. 139 p. (In Russ.).

Участие авторов

Ларюков А.В. — вклад в концепцию и план исследования, вклад в сбор данных, вклад в анализ данных, вклад в подготовку рукописи.

Ларюкова Е.К. — вклад в концепцию исследования, вклад в анализ данных и выводы, составление черновика рукописи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Губайдуллина Ф.Ф. — вклад в сбор данных, вклад в анализ данных, вклад в подготовку рукописи.

Мазитова З.Ф. — вклад в сбор данных, вклад в анализ данных, вклад в подготовку рукописи.

Authors' participation

Andrey V. Laryukov — contribution to the concept and design of the study, contribution to data collection, contribution to data analysis, contribution to the preparation of the manuscript.

Elena K. Laryukova — contribution to the concept of the study, contribution to data analysis and conclusions, drafting of the manuscript, critical revision for valuable intellectual content.

Farida F. Gubaidullina — contribution to data collection, contribution to data analysis, contribution to the preparation of the manuscript.

Zulfiya F. Mazitova — contribution to data collection, contribution to data analysis, contribution to the preparation of the manuscript.

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original article.

Поступила: 26.03.2024.

Received: 26.03.2024.

Принята к публикации: 05.06.2024.

Accepted for publication: 05.06.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Ларюков Андрей Викторович* — д.м.н., заведующий отделом лучевой диагностики РКД МЗ РТ им. проф. М.З.Сигала, профессор кафедры лучевой диагностики «КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО» Минздрава России, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» тел.8-9600-32-42-96, larioukov@mail.ru; SPIN: 2784-6828, AuthorID: 365332

Ларюкова Елена Константиновна — к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики КГМА, врач-рентгенолог рентгеновского отделения ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З.Сигала» elaryukova51@mail.ru; SPIN: 8237-5694, AuthorID: 828400

Губайдуллина Фарида Фаридовна — врач-рентгенолог рентгеновского отделения ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З.Сигала» Мазитова Зульфия Фидратовна — врач-рентгенолог рентгеновского отделения ГАУЗ «РКОД МЗ РТ им. проф. М.З.Сигала», vipmazitovavip@gmail.com

Information about the authors

Contact*: Andrey V. Laryukov, <https://orcid.org/0000-0002-4021-7648>, tel. 8-9600-32-42-96, e-mail: larioukov@mail.ru

Elena K. Laryukova, <https://orcid.org/0000-0003-3536-7235>, elaryukova@icloud.com

Farida F. Gubaidullina, <https://orcid.org/0000-0002-4970-5605>

Zulfiya F. Mazitova, <https://orcid.org/0000-0001-7160-8855>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-63-75>

СТАНДАРТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ЧАСТЬ 1

© Погребняков И.В.*

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

Реферат

В обзоре описаны современные стандарты проведения процедуры трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Описаны методы медицинской визуализации у больных с ГЦК перед планированием ТАХЭ, обоснованы необходимость морфологической верификации диагноза, критерии отбора пациентов для проведения рентгенэндоваскулярного лечения с учётом всех показаний и противопоказаний и квалифицированного мнения мультидисциплинарного консилиума. Отображены особенности предоперационной подготовки, интрапроцедурной визуализации и описаны методики ТАХЭ, применяемые при ГЦК.

Ключевые слова: трансартериальная химиоэмболизация, гепатоцеллюлярная карцинома, гепатоцеллюлярный рак, плоскодетекторная компьютерная томография, биопсия печени

Для цитирования: Погребняков И.В. *Стандарты проведения процедуры трансартериальной химиоэмболизации при лечении пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой: обзор литературы. часть 1. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):63-75. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-63-75>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

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

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ | INTERVENTIONAL RADIOLOGY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-63-75>

STANDARDS FOR THE TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION PROCEDURE AS THE HEPATOCELLULAR CARCINOMA TREATMENT: LITERATURE REVIEW. PART 1

© Igor V. Pogrebnyakov*

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

The review describes the modern classification of stages of HCC, features of radiological diagnostics, the indications for morphological verification, shows the criteria for selecting patients for endovascular treatment, and outlines all the indications and contraindications for the TACE procedure. The review shows the features of preoperative preparation, describes TACE techniques for HCC, and algorithms for their implementation.

Key words: transarterial chemoembolization, hepatocellular carcinoma, cone-beam CT, angiography, liver biopsy

For citation: Pogrebnyakov IV*. Standards for the Transarterial Chemoembolization Procedure as the Hepatocellular Carcinoma Treatment: Literature Review. Part 1. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):63-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-63-75>

Введение

Современная стратегия лечения больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) включает в себя все виды специального противоопухолевого воздействия, а также различные их сочетания и комбинации. Обоснованность применения эндоваскулярных методик зависит от степени внутриорганный распространенности опухолевого поражения, соматического статуса пациента и выработанной стратегии лечения. Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) как основной метод лечения рекомендуется в первую очередь больным с промежуточной стадией ГЦК согласно Барселонской системе стадирования рака печени (BCLC, Barcelona Clinic Liver Cancer) [1]. Однако промежуточная стадия

(BCLC B) включает в себя весьма гетерогенную популяцию больных ГЦК с различной степенью выраженности нарушения функции печени и вариабельностью внутриорганный распространенности опухолевого процесса с наличием у большинства пациентов мультифокального поражения [2-7].

Все вышеуказанное учтено в последней версии Барселонской системы стадирования рака печени BCLC (схема 1). В редакции 2022 г. промежуточная стадия ГЦК (BCLC B) разделена на 3 подгруппы, где при BCLC B1 основным видом лечения при соответствии критериям трансплантации с учетом суммы размеров всех опухолевых узлов и уровня АФП является трансплантация. Однако проведение ТАХЭ

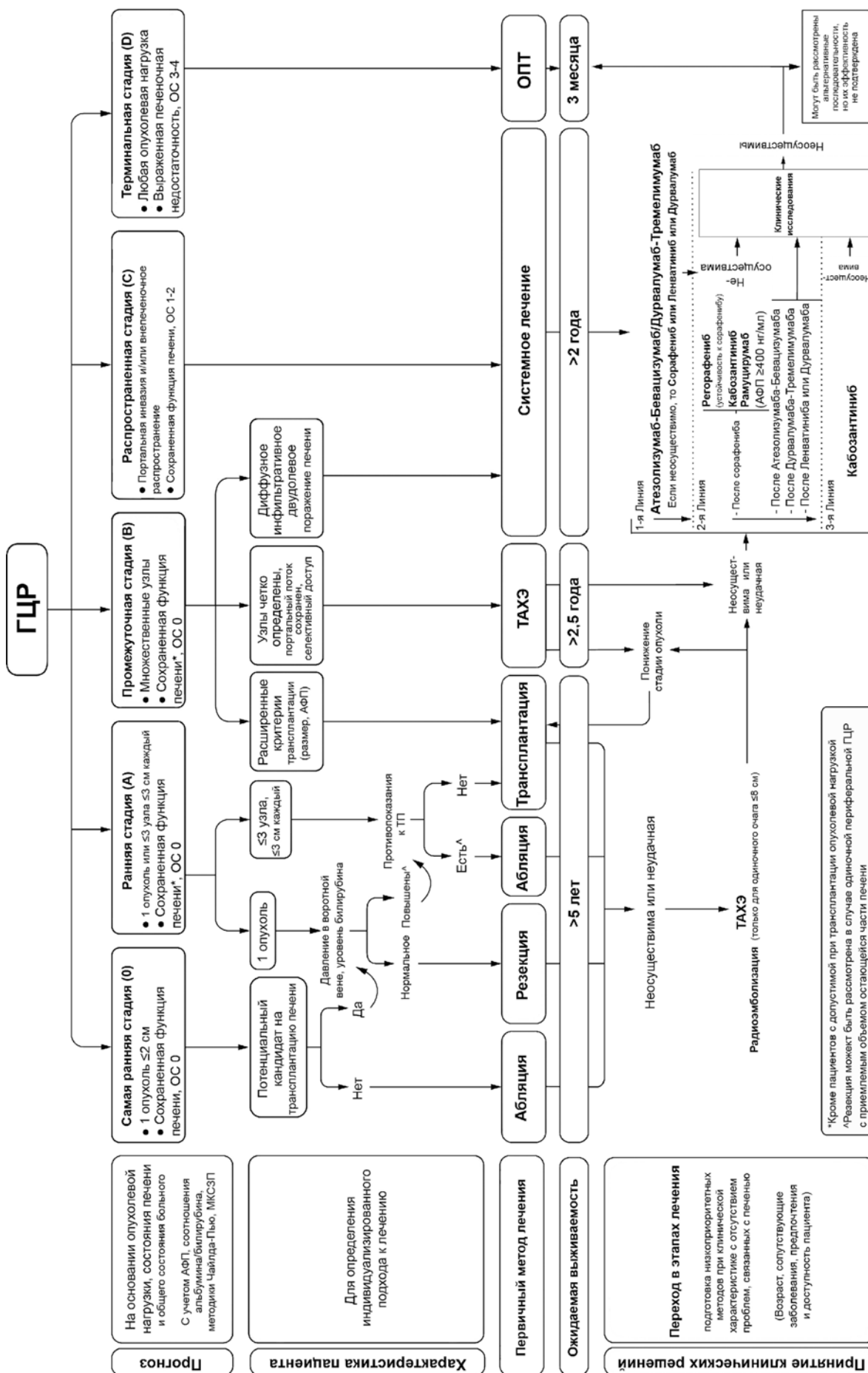


Схема 1. Барселонская система стадирования рака печени BCLC 2022
Scheme 1. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system 2022

возможно и у пациентов группы BCLC B1 в качестве терапии, направленной на понижение стадии (down-stage therapy). ТАХЭ в качестве основного лечения рекомендуется больным группы BCLC B2 при четко определяемых узлах и возможном селективном доступе к питающим их сосудам для последующей химиоэмболизации и при сохранном портальном кровотоке. При мультифокальном билобарном поражении, инфильтративном типе роста и невозможности селективного доступа (группа BCLC B3) предпочтение отдается лекарственному лечению.

Помимо промежуточной стадии проведение ТАХЭ возможно и пациентам в группе с очень ранней и ранней стадии заболевания BCLC 0 и A, находящимся в листе ожидания на ортотопическую трансплантацию печени — с целью сохранения пациента в пределах критериев, допускающих возможность проведения трансплантации (bridge therapy) и при невозможности или неудачах других радикальных видов лечения (абляция, резекция). Кроме того, все большее внимание уделяется применению эндоваскулярных методик в комбинации с другими локальными методами воздействия на опухоль и с системной противоопухолевой терапией [8–12]. Лечение больных ГЦК требует междисциплинарного подхода, позволяющего осуществлять подбор оптимального индивидуального варианта, и должно проводиться в центрах, обладающих большим опытом профессиональной деятельности подобного рода [13–15]. Важно отметить, что в последней редакции рекомендаций по лечению больных раком печени Ассоциации онкологов России (АОР) — интервенционный радиолог является обязательным участником онкологического консилиума, собираемого по поводу данной нозологии [16].

Справочная информация

Первые данные о ТАХЭ у больных с ГЦК были опубликованы Yamada et al в 1979 г. [17–19]. Однако до недавнего времени не существовало описания стандартной методики выполнения процедуры, включая выбор лекарственного противоопухолевого препарата, эмболизационных материалов и микрокатетера [20, 21]. Первые попытки описания накопленного опыта и стандартизации методики ТАХЭ были предприняты коллективом авторов, представляющих Европейское общество сердечно-сосудистых и интервенционных радиологов (CIRSE), в виде стандартов сообщества, а также специалистами ряда клиник, опубликовавших методические материалы, относящие-

ся преимущественно к проведению масляной ТАХЭ — INSPIRE.

Согласно данным авторов, при лечении больных с ГЦК наиболее часто используемым противоопухолевым препаратом является доксорубин, хотя применяются и другие препараты, в частности эпирубинин, цисплатин, митомин С и 5-фторурацил [22].

Классическая ТАХЭ выполняется с использованием эмульсии липиодола ультрафлюида и соответствующих противоопухолевых препаратов с введением эмболизирующей смеси суперселективно в питающие опухоль артерии с завершающим процедуру введением эмболизационного материала для окклюзии кровотока (далее conventional transcatheter arterial chemoembolization – cTACE) [23]. В 2006 г. Hong et al [24] первыми сообщили о новой системе суперселективной доставки противоопухолевых препаратов: микросферах с лекарственно-насыщаемым покрытием (далее drug-eluting microspheres transcatheter arterial chemoembolization — DEM-TACE). Преимущество методики по сравнению с cTACE заключается в том, что после попадания микросфер в опухоль они начинают медленно высвобождать химиопрепарат в межклеточное пространство, что обеспечивает его постоянную высокую концентрацию в зоне интереса в течение нескольких недель, тогда как после cTACE химиопрепарат определяется в опухоли только в течение нескольких дней [21]. При этом отмечается почти полное отсутствие проявлений системной токсичности (цитостатик в системный кровоток из микросфер не попадает) и значительное снижение выраженности постэмболизационного синдрома. В настоящее время в связи с доказанной высокой эффективностью DEM-TACE, наряду с cTACE, является стандартом трансартериальной терапии ГЦК [25]. Кроме того, в последние годы было предложено использование биodeградирующего эмболизационного материала (далее degradable starch microspheres transcatheter arterial chemoembolization – DSM-TACE) для отдельных пациентов с прогрессирующей ГЦК [26–28].

В 2013 г. Irie et al [29] разработали концепцию баллон-ассистированной ТАХЭ (далее balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization — bTACE), при которой производится инсультация баллонного микрокатетера в дистальном отделе питающей опухоль печеночной артерии, что позволяет проводить селективную химиоэмболизацию опухоли без рефлюкса под высоким давлением и осуществ-

влять насыщение очага ГЦК и прилежащих к нему перитуморальных синусоидов здоровой паренхимы химиоэмболизатом, что обеспечивает максимальный эффект.

Подготовка пациента с ГЦК к проведению ТАХЭ

Методы медицинской визуализации у больных с ГЦК перед планированием ТАХЭ

Согласно международным рекомендациям, мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют установить диагноз ГЦК у пациентов с циррозом печени при размерах поражения более 10 мм [30]. В связи с быстрым развитием прецизионной медицины накапливаются доказательства в пользу необходимости выполнения биопсии печени при подозрении на ГЦК [31].

МСКТ или МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением (идеальным вариантом в случае с МРТ является использование гепатотропного контрастного вещества) необходимо выполнить в сроки не позднее 1 месяца до процедуры ТАХЭ.

Анализируя диагностическую информацию, полученную таким образом, необходимо оценить ряд параметров [23, 32, 33]:

- особенности анатомии сосудов — уточнение анатомических вариантов сосудов печени, а также выявление коллатеральных и скрытых питающих орган и опухоль артерий;
- количество и размеры очагов опухоли в печени: одиночные или множественные, унилобарные или биллобарные, а также совокупный объем опухолевого поражения в процентном выражении по отношению к объёму не пораженной опухолью ткани печени;
- наличие и протяженность тромбоза воротной вены (важно дифференцировать между опухолевым и неопухолевым), т.к. данный фактор значимо влияет на стратегию и прогноз лечения;
- наличие внепеченочного распространения опухоли;
- наличие факторов риска развития абсцесса печени: важно для проведения своевременной и адекватной антибактериальной профилактики этого потенциального осложнения ТАХЭ при ГЦК. К таким факторам относят: расширение желчных протоков; литиаз желчных путей / желчного пузыря; наличие билиарного эндопротеза (пластико-

вого, металлического) / билиодигестивного анастомоза / трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS) [23, 34, 35]

Таким образом, перед проведением ТАХЭ необходимо применить как минимум один метод динамической визуализации с контрастным усилением (МСКТ или МРТ). Оптимальный срок — в течение 1 мес до процедуры.

Верификация диагноза у больных с ГЦК

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, морфологическая верификация диагноза ГЦК путём пункционной биопсии опухоли печени с получением столбика ткани (core-биопсия) предпочтительнее аспирационной тонкоигольной биопсии [16].

Биопсия рекомендуется при:

- 1) малом размере опухоли (<2 см) и типичном для ГЦК кровотоке;
- 2) нетипичной васкуляризации опухолевого узла размером >2 см;
- 3) расхождениях в описании и трактовке диагностических результатов контрастных динамических исследований печени, сочетающихся с нормальным или незначительно повышенным уровнем АФП;
- 4) выявлении любого опухолевого образования в «нецирротической» печени [36].

Отрицательный результат биопсии не исключает диагноза злокачественной опухоли печени и предполагает дальнейшее наблюдение с возможностью выполнения повторных биопсий.

Биопсия локального образования в цирротической печени не нужна, если:

- 1) не планируется проведение какого-либо лечения по поводу новообразования печени в связи с декомпенсированным циррозом органа и/или другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями пациента;
- 2) планируется резекция печени по поводу данного заболевания;
- 3) у пациента с очаговым образованием в цирротической печени мультифазная КТ и МРТ с контрастированием показывают признаки, специфичные для ГЦК (неравномерное контрастирование узла в артериальной фазе, затем «вымывание» контрастного вещества в венозной фазе) [37, 38].

Обобщенные данные ведущих мировых профессиональных сообществ по вопросу необходимости верификации диагноза у больных ГЦК приведены в табл. 1.

Таблица 1. Требования к морфологической верификации диагноза ГЦК перед выполнением ТАХЭ

Table 1. Requirements for morphological verification of the diagnosis of HCC

Рекомендатель	Показания для морфологической верификации: тактика и способы
NCCN (2023) [39]	Оптимальным методом диагностики является core-биопсия. - Первоначальная core-биопсия: А. Поражение очень подозрительно на злокачественность при многофазной КТ или МРТ, но не соответствует критериям визуализации для ГЦК. Б. Поражение соответствует критериям визуализации для ГЦК, но: - Пациент не считается подверженным высокому риску развития ГЦК (т. е. у него нет цирроза печени, хронического гепатита В (ХГВ), текущей или предшествующей ГЦК). - У пациента «сердечный» цирроз / врожденный фиброз / цирроз печени из-за сосудистого заболевания (синдром Бадда—Киари или наследственная геморрагическая телеангиоэктазия) / узелковая регенеративная гиперплазия. - У пациента повышен уровень СА 19-9 или карциноэмбриональный антиген (РЭА) с подозрением на холангиокарциному (ХК) или гепатохолангиокарциному. В. Подтверждение метастатического поражения печени из внепечёночного первичного источника может изменить принятие решения, в том числе и участие пациента в клинических исследованиях. - Повторная core-биопсия: А. Неинформативная первоначальная core-биопсия. Б. Предыдущая core-биопсия не согласуется с визуализацией, биомаркерами или другими факторами.
AASLD (2023) [40]	- Рекомендуется проводить мультидисциплинарное рассмотрение материала пункционной биопсии очагового образования печени при LI-RADS LR-4 и LR-5 образованиях для подтверждения диагноза или принятия решения о необходимости молекулярного анализа. - Биопсию следует проводить пациентам, находящимся под LR-M, учитывая риск смешанных и злокачественных «не ГЦК»-опухолей.
CIRSE (2021) [41]	При большинстве других опухолей (мКРР, ХК, НЭН) перед планированием процедуры ТАХЭ необходимо проведение идентифицирующей опухоль биопсии. Кроме того, в связи с расширением требований к прецизионной медицине накапливаются доказательства в пользу выполнения биопсии при подозрении на ГЦК.
Практические рекомендации RUSSCO (2023) [42]	- Пункционная биопсия опухоли печени: тонкоигольная или инцизионная, с получением столбика ткани, или core-биопсия (последняя предпочтительна для дифференциальной диагностики) выполняется в случае выявления любого опухолевого образования в печени при подозрении на его злокачественную природу. - Решение об отказе от биопсии и установлении диагноза ГЦК на основании клинических и рентгенологических (мультифазная контрастная КТ и МРТ печени) данных должно приниматься на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. - При размере узла менее 2 см чувствительность биопсии составляет около 60 %, причем отсутствие элементов опухоли в биоптате «не снимает» диагноза, повторная биопсия рекомендуется при росте опухоли и изменении характера кровоснабжения по данным контрастных КТ/МРТ при отсутствии критериев LI-RADS 5.

Показания и противопоказания к ТАХЭ у больных с ГЦК

Показаниями к ТАХЭ, согласно BCLC, могут быть следующие цели лечения пациентов с ГЦК:

- уменьшение общей опухолевой нагрузки до уровня, соответствующего критериям трансплантации (down-staging) у пациентов группы BCLC B1;
- достижение локального контроля опухоли у пациентов, находящихся в списке на трансплантацию (bridging) у пациентов групп BCLC 0 и A;
- увеличение выживаемости пациентов, не имеющих возможности резекции или трансплантации печени (паллиативное лечение) групп BCLC 0, A, B1;
- в качестве основного лечения рекомендуется больным с BCLC B2 при четко определяемых узлах и возможном селективном досту-

пе для их последующей химиоэмболизации и сохранном портальном кровотоке.

Согласно действующим клиническим Рекомендациям МЗ РФ к абсолютным противопоказаниям к проведению ТАХЭ относятся [16]:

- поражение опухолью более 75 % объема печени;
- декомпенсированный цирроз печени (класса С по Child — Pugh);
- опухолевый тромбоз магистральных ветвей или ствола воротной вены;
- внепеченочное распространение ГЦК;
- некупируемый асцит;
- почечная недостаточность (уровень креатинина ≥ 2 мг/дл или клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- тяжелые нарушения свертывающей системы крови;

Таблица 2. Абсолютные противопоказания к ТАХЭ у пациентов с ГЦК

Table 2. Absolute contraindications to TACE in patients with HCC

Рекомендатель	Абсолютные противопоказания к ТАХЭ
NCCN (2023) [39]	ТАХЭ не рекомендуется пациентам с нарушением функции печени Child-Pugh класса C
AASLD (2023) [40]	Не разделяют показания на относительные или абсолютные. Выделяют противопоказания в случаях, если: • размеры опухоли не соответствуют критериям UNOS-DS • инфильтративный или узловой тип роста опухоли без четких контуров • повышен уровень АФП (пороговые значения не указаны) • имеется инвазия опухоли в крупные сосуды и/или опухолевый тромбоз воротной/печеночной вены • ALBI 2–3
CIRSE (2021) [41]	• опухолевый тромбоз воротной вены или гепатофугальный кровоток • нарушение функции печени (Child-Pugh B8 и выше) • плохое функциональное состояние (ECOG 2 или выше) • наличие противопоказаний к проведению ангиографии (некорректируемая тромбоцитопения, коагулопатия, тяжелая почечная недостаточность или тяжелая аллергическая реакция на контрастное вещество)
EASL (2018) [43]	Не следует применять у пациентов с декомпенсированным заболеванием печени, прогрессирующей дисфункцией печени и/или почек, макроскопической инвазией опухолью сосудов печени или внепеченочным распространением опухоли
Практические рекомендации RUSSCO (2023) [42]	• декомпенсированный цирроз печени (Child-Pugh C) • поражение опухолью более 75 % объема печени • тромбоз ствола воротной вены • наличие артерио-венозной печеночной фистулы, не подлежащей окклюзии • почечная недостаточность (креатинин > 2 мг/дл или клиренс креатинина < 30 мл/мин)

- желудочно-кишечное кровотечение за последние 3 мес.;
- наличие портального шунта.

Обобщенные данные ведущих мировых профессиональных сообществ по вопросу абсолютных противопоказаний к ТАХЭ приведены в табл. 2.

Согласно действующим клиническим рекомендациям МЗ РФ к относительным противопоказаниям к проведению ТАХЭ относятся:

- цирроз печени класса В по Child-Pugh (9 баллов);
- размер опухоли >10 см;

- наличие декомпенсированных сопутствующих заболеваний, нарушений функции органов сердечно-сосудистой, легочной систем, острых инфекционных заболеваний, желудочно-кишечного кровотечения, произошедшего за последние 3 мес., варикозного расширения вен пищевода/желудка III степени с высоким риском кровотечения, желчной гипертензии [44, 45].

Обобщенные данные ведущих мировых профессиональных сообществ по вопросу относительных противопоказаний к ТАХЭ приведены в табл. 3.

Таблица 3. Относительные противопоказания к ТАХЭ у пациентов с ГЦК

Table 3. Relative contraindications to TACE in patients with HCC

Рекомендатель	Относительные противопоказания
NCCN (2023) [39]	Уровень общего билирубина превышает 3 мг/мл
AASLD (2023) [40]	Относительные противопоказания не указаны
CIRSE (2021) [41]	1. Трансъюгулярный внутripеченочный портосистемный шунт (TIPS) 2. Сегментарный или субсегментарный неопухолевой тромбоз воротной вены 3. Опухолевое поражение, охватывающее >50 % объема печени
EASL (2018) [43]	Не подразделяют показания к ТАХЭ на относительные или абсолютные. Выделяют следующие противопоказания: • размеры опухоли не соответствуют критериям UNOS-DS • многоузловое, билобарное поражение опухолью > 50 % объема печени • инфильтративный или узловой тип опухоли с плохо выраженными краями • повышенный уровень АФП (пороговые значения не указаны) • инвазия крупных сосудов, опухолевый тромбоз воротной/печеночной вены • ALBI 2–3
Практические рекомендации RUSSCO (2023) [42]	Относительные противопоказания не указаны

Рекомендуемый объём клинико-лабораторных исследований перед проведением ТАХЭ у больных с ГЦК

Лабораторными маркерами для диагностики и оценки степени потенциального повреждения гепатоцитов, а также для мониторинга влияния терапии на функцию печени являются:

- аминотрансферазы (АЛТ и АСТ);
- холинэстераза;
- щелочная фосфатаза (ЩФ);
- с-глутамилтрансфераза (сГТ);
- билирубин;
- альбумин;
- протромбиновое время (к примеру, показатель «протромбиновое время» увеличивается против нормальных значений при гепатоцеллюлярной недостаточности и уменьшается при холестазах, основанном на мальабсорбции витамина К);
- креатинин и электролиты.

Исследование уровня перечисленных биологических субстанций с необходимой кратностью необходимо повторять в течение 24–48 ч после эндоваскулярного вмешательства и в течение всего периода клинического наблюдения за пациентом, чтобы выявить возможное и связанное с лечением снижение функциональных ресурсов печени на ранних сроках послеоперационного периода и предпринять необходимые и адекватные меры гепатопротекции.

Согласно солидарной позиции экспертов Российского общества интервенционных онкорadiологов (РОИОР) и Стандартам CIRSE по перипроцедурным кровотечениям, ТАХЭ сопряжена с умеренным риском кровотечения [46, 47]. Поэтому показатель МНО должен быть скорректирован до уровня менее 1,5, переливание тромбоцитарной взвеси рекомендуется при количестве тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$, прием препарата клопидогрель пациентом должен быть приостановлен за 5 дней до эндоваскулярной процедуры. Прием пациентом аспирина может быть продолжен. От терапевтической дозы низкомолекулярных гепаринов следует воздержаться в течение 24 ч до процедуры.

Относительно опухолевых маркеров: АФП сыворотки крови является наиболее широко используемым опухолевым маркером у пациентов с ГЦК и, как было доказано, может быть использован для прогноза рецидивов опухоли [48, 49].

Хотя не существует окончательного инструмента стратификации риска развития тяжелых осложнений ТАХЭ у больных ГЦК, в клинической практике применяются несколько систем

оценки, где учитываются лабораторные и клинические параметры. Для оценки риска тяжелых осложнений, связанных с процедурой, в сравнении с терапевтической пользой, принято использовать шкалу Child-Pugh для ГЦК при циррозе печени. Согласно руководству BCLC/EASL, пациенты с показателем Child-Pugh менее B8 подходят для проведения ТАХЭ [43]. Также предлагается к применению показатель соотношения альбумина/билирубина (ALBI) в качестве простого и объективного метода оценки [50]. В последние годы различные маркеры системного воспалительного ответа, включая цитокины, отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), изучаются в качестве прогностических маркеров у пациентов, получающих ТАХЭ, однако в настоящее время эти маркеры не используются в клинической практике [51].

Для оценки возможности и целесообразности выполнения ТАХЭ у больных с ГЦК разработано несколько прогностических систем (HAP-score, ART-score, TACE-predict model и т.д.), учитывающих ряд факторов риска, таких, как уровень альбумина, билирубина, АФП, размер опухоли, фоновые заболевания и наличие сосудистой инвазии. Оценка по представленным выше системам позволяет избежать неоправданного решения о выполнении ТАХЭ у больных с высоким риском тяжелых осложнений и летальных исходов [52, 53].

Перипроцедурное ведение пациента с ГЦК

Как и при любом другом инвазивном вмешательстве, соблюдение ряда стандартных предварительных условий является обязательным:

- наличие должным образом оформленного добровольного информированного согласия пациента на выполнение ТАХЭ;
- наличие сформированного периферического венозного доступа;
- предпроцедурный чек-лист безопасности (например, контрольный список CIRSE) [41];
- мониторинг основных параметров кровообращения (т.е. артериального давления, частоты пульса, сатурации) [41].

Перипроцедурное медикаментозное лечение может включать в себя внутривенное восполнение/поддержание водно-солевого баланса, анальгезию, анксиолитики, антибиотикопрофилактику (только в особых ситуациях), дексаметазон, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), противорвотные

Таблица 4. Периоперационное медикаментозное сопровождение ТАХЭ и мониторинг жизненно важных функций организма пациента с ГЦК**Table 4. Perioperative drug support for TACE and monitoring of vital functions of the patient with HCC**

До ТАХЭ
- Внутривенный доступ для гидратации (вариант: Хлорид натрия 0,9 % 1500 мл/24ч внутривенно) - Мидазолам (1–3 мг внутривенно) - Дексаметазон 4–8 мг внутривенно, кроме пациентов с сахарным диабетом
Во время процедуры
- Мониторинг жизненно важных показателей: ЭКГ, ЧСС, SpO₂, контроль АД - Фентанил 50–100 мг (0,7–14 мкг/кг) внутримышечно с целью профилактики болевого синдрома - Ондансетрон 4 мг медленная инфузия внутривенно с целью профилактики острой рвоты - Парацетамол 1 г внутривенно - В случае вегетативной реакции: Атропин 0,5–1,0 мг внутривенно болюсно
После процедуры
- Мониторинг жизненно важных показателей: ЭКГ, ЧСС, SpO₂, контроль АД - Внутривенная гидратация: Хлорид натрия 0,9 % 1500 мл/24 ч внутривенно - Морфин 10 мг/24 ч или промедол 2 % – 1,0 мл или трамадол 50 мг внутримышечно при сильных болях при пост-эмболизационном синдроме (ПЭС) - Ондансетрон 4–8 мг медленная инфузия внутривенно в случае условно-рефлекторной рвоты - Дексаметазон 4–8 мг внутривенно, кроме пациентов с сахарным диабетом

средства и ингибиторы протонной помпы [54, 55].

ТАХЭ у больных с ГЦК характеризуется низкой частотой побочных эффектов. Выраженный болевой синдром после ТАХЭ наблюдается крайне редко. Однако у пациентов молодого возраста без хронических заболеваний печени, а также при применении более высоких доз химиопрепаратов, процедура ТАХЭ может сопровождаться развитием выраженного болевого синдрома, требующего пери- и постпроцедурного обезболивания [56, 57].

Описание периоперационного лекарственного сопровождения ТАХЭ представлено в табл. 4.

Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия инфекционных осложнений ГЦК и ТАХЭ

Рутинная антибиотикопрофилактика при планировании ТАХЭ у больных ГЦК не рекомендуется. Однако в случаях, характеризующихся повышенным риском развития абсцесса печени рекомендуется профилактическое применение антибиотиков.

К факторам риска формирования абсцесса относятся:

- расширение желчных протоков;
- литиаз желчных путей/желчного пузыря;
- наличие билиарного протеза (пластикового, металлического);
- наличие билиодигестивного анастомоза;

- наличие трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS) [23, 35].

Выбор антибактериальных препаратов зависит от предполагаемых возбудителей (флоры верхнего отдела желудочно-кишечного тракта). При этом следует учитывать потенциальную гепатотоксичность каждого препарата. Обсуждение с клиническим фармакологом может быть полезным в сложных случаях, связанных с микробным микстом, устойчивостью микрофлоры к антибиотикам или аллергией на антибиотики у пациента. Основные принципы антибиотикопрофилактики в подобных ситуациях детально отображены в Национальном руководстве «Интервенционная радиология в онкологии», а также в Руководстве по использованию антибиотиков при ИР-процедурах, которое одобрено CIRSE, SIR и CIRA [58, 59].

Интрапроцедурная визуализация

Подробные знания о нормальной и вариантной анатомии висцеральных и печеночных артерий и ознакомление с подходящими катетерами и проводниками, жидкими и твердыми эмболизационными агентами и применяемыми химиотерапевтическими препаратами являются необходимыми перед планированием процедуры ТАХЭ у больных ГЦК. Диагностические данные, полученные при МСКТ, МРТ с контрастным усилением и плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) представляются крайне важными для планирования хода и выполнения процедуры ТАХЭ [60]. По мнению

Таблица 5. Варианты методики проведения ПДКТ у пациентов с ГЦК

Table 5. Options for performing cone-beam CT in patients with HCC

Автор	Параметры контрастирования и формирования диагностических изображений ПДКТ
Durack et al [64]	Объем контрастного вещества: 18–36 мл. Скорость введения: 2–4 мл/с. Время задержки: для меньшего количества сосудистых опухолей временная задержка перед артериальной фазой ПДКТ-аретриогепатикографии (ПДКТ-АФАГ) была увеличена на основе исходной DSA. Получение изображений: 5-секундный поворот ангиографического гентри на 192°. 3D изображения сформированы программным обеспечением и наложены на 2D изображения.
Wang et al [65]	Объем контрастного вещества: 27–36 мл. Скорость и время введения: 3–4 мл/с в течение 9 с. Время задержки: 4,5 с и 55 с для достижения артериальной фазы и венозной фазы соответственно. Артериальная фаза: 150 изображений получены в течение 5 с с поворотом на 180° (40°/с) вокруг интересующей области. Венозная фаза: 293 изображения были получены в течение 10 с с поворотом на 180° (20°/с). Размер матрицы поперечного сечения: 512 × 512 × 512. Толщина аксиальных изображений 1,8 мм.
Kim et al [66]	Объем контрастного вещества: не указан. Скорость введения: 3–4 мл/с в собственной или общей печеночной артерии и 1,5–2,5 мл/с в правой или левой печеночной артерии в зависимости от размера сосуда и размера используемого катетера. Время задержки: 4 с с момента введения контрастного вещества до сканирования. Формирование изображений: шаг 0,5°, матрица 512 × 512 в проекциях, общий угол 211° со скоростью примерно 26° в с, всего 419 проекций и время сканирования 8 с.
Tacher et al [67]	Объем контрастного вещества: 18–60 мл. Скорость введения: 1,5–2 мл/с. Время задержки: • 3–15 с — артериальная фаза; • 28 с — паренхиматозная фаза; • 40–47 с — отложенная венозная фаза. Формирование изображений: конкретные данные не приводятся — скорее обзор литературных, но основная мысль склоняется к той же двухфазной ПДКТ с формированием 2D изображений с 3D реконструкцией.
Балахнин и др. [68]	1. Артериальная фаза ПДКТ-аретриогепатикографии (ПДКТ-АФАГ) выполняется с целью визуализации основных узлов ГЦР, дополнительных узлов ГЦР (в случае мультифокального гепатоканцерогенеза), внутрипеченочных метастазов, а также питающих эти новообразования артерий. ПРОТОКОЛ: В общую печеночную артерию вводится 45 мл неразведенного контрастного препарата (оптимально – 370 мг йода/мл) со скоростью 3 мл/с (введение в течение 15 с), сканирование начинается на 8 с от начала контрастирования и выполняется в фазе выдоха в режиме DynaCT 6sDCT Body (Siemens, Германия) продолжительность сканирования 6,6 с, скорость вращения гентри 30° в с, частота рентгенографии 60 кадров/с с получением 397 проекционных изображений. 2. Капиллярная фаза инфузионной ПДКТ-аретриогепатикографии (ПДКТ-КФИАГ) выполняется с целью дифференциальной диагностики мелких и очень мелких узлов ГЦР, внутрипеченочных метастазов и инфильтративной формы ГЦР от участков нарушения перфузии и артериопортальных фистул, а также с целью определения целостности «капсулы» опухоли. ПРОТОКОЛ: В общую печеночную артерию вводится 40 мл неразведенного контрастного препарата (оптимально – 370 мг йода/мл) со скоростью 2 мл/с (введение в течение 20 с), сканирование начинается на 22 с от начала контрастирования (т.е. через 2 с после окончания введения контрастного препарата) в фазе выдоха в режиме DynaCT 6sDCT Body (Siemens, Германия) продолжительность сканирования 6,6 с, скорость вращения гентри 30° в с, частота рентгенографии 60 кадров/с с получением 397 проекционных изображений. ПРИМЕЧАНИЯ: 1. Если имеется два независимых источника кровоснабжения печени, каждую фазу исследования выполняют для каждого сосуда отдельно, снижая в два раза объем и скорость введения контрастного препарата. 2. Если позволяет оборудование, целесообразно выполнять двухфазное сканирование печени за одно введение контрастного препарата. В таком случае используется следующий режим контрастирования: В общую печеночную артерию вводится 60 мл неразведенного контрастного препарата (оптимально – 370 мг йода/мл) со скоростью 3 мл/с (введение в течение 20 с), первое сканирование выполняется с 8 по 15 с, второе сканирование — с 22 по 29 с. 3. При использовании других ангиографических установок и программных пакетов (Philips (Нидерланды) — XperCT; General Electric (США) — InnovaCT и т.д.) рекомендуется применять параметры сканирования, максимально приближенные к вышеописанным. 4. Возможно, в будущем будет целесообразно проведение трехфазного сканирования, однако параметры сканирования в третью фазу (отсроченную венозную) в настоящее время требуют дополнительного изучения и не могут быть рекомендованы для рутинного использования.

авторов «Европейского общества сердечно-сосудистых и интервенционных радиологов» CIRSE, ПДКТ показала превосходство в обнаружении опухоли и опухолевых сосудов перед цифровой разностной ангиографией (DSA). Кроме того, ПДКТ нередко позволяет обнаружить не визуализируемые иными диагностическими методами опухолевые очаги, что влияет на тактику лечения [61–63].

ПДКТ в сочетании с ангиографией, согласно рекомендациям INSPIRE, считается золотым стандартом визуализации в ходе выполнения ТАХЭ опухолей печени и должна использоваться для оценки распределения эмболизирующего материала во время процедуры. Для визуализации точной анатомической области в печени, подвергшейся трансартериальному лечению, сразу же после воздействия рекомендуется проводить ПДКТ без контрастного усиления. Это может быть полезно для выявления неполной эмболизации сосудистого русла опухолевого очага из-за наличия внепеченочных «паразитарных» сосудов при подкапсульной локализации опухоли или дополнительных питающих сосудов контралатеральной доли печени при расположении опухоли на границе долей. В подобных ситуациях пациентам показаны повторные процедуры трансартериальной химиоэмболизации. При непреднамеренном же попадании эмболизирующего агента в сосуды других органов и тканей, ПДКТ способствует раннему выявлению нецелевой эмболизации.

Унифицированных параметров проведения ПДКТ в мировом профессиональном сообществе не существует, однако ряд авторов предлагает свои варианты, представленные в табл. 5.

Таким образом, проведение процедуры ТАХЭ в соответствии с современными стандартами лечения при ГЦК должно осуществляться только на ангиографическом комплексе с возможностью ПДКТ и другим современным программным обеспечением. Возросшая доступность гибридной ангиографической/компьютерной томографии, позволяющей выполнять печеночную КТ-артериографию и КТ-артериопортографию, может повлиять на оценку внутриорганной распространенности, выбор оптимального варианта лечения и его результаты [53, 69].

Заключение

Основной целью обзора является попытка упорядочить представление врачей о современных подходах к диагностике и локорегионар-

ному лечению пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в специализированных медицинских учреждениях с учётом всех показаний и противопоказаний и квалифицированного мнения мультидисциплинарного консилиума, а также описать накопленные практические навыки по предоперационной подготовке больных с ГЦК к эндоваскулярному лечению, выбору методики ТАХЭ и особенностям ее проведения.

Список литературы / References

1. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol.* 2022;76(3):681-93. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>
2. Хайцман ДМ и др. Обзор классификаций промежуточной стадии гепатоцеллюлярной карциномы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2021;4(1):53-64.
Khaitzman DM, et al. Intermediate Stage Hepatocellular Carcinoma Classifications: the Review. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2021;4(1):53-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-1-53-64>.
3. Долгушин БИ и др. Интервенционные радиологические технологии в лечении больных с промежуточной стадией ГЦР (BCLC B). *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2018;1 (1):60-2.
Dolgushin BI, et al. Interventional Radiological Technologies in the Treatment of Patients with an Intermediate Stage of HCC (BCLC B). *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2018;1(1):60-2. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2018-1-1-60-62>
4. Виршке ЭР и др. Гепатоцеллюлярный рак, BCLC B: в поисках оптимального лечения. *Интервенционные радиологические технологии в лечении больных ГЦР. Злокачественные опухоли.* 2016;4-5 (21):26-8.
Virshke ER, et al. Hepatocellular carcinoma, BCLC B: in search of optimal treatment. *Interventional Radiological Technologies in the Treatment of Patients with HCC. Malignant tumors.* 2016;4-5 (21):26-8. (In Russ.).
5. Бредер ВВ и др. Гепатоцеллюлярный рак промежуточной стадии. BCLC B – официальные рекомендации, как стратегия базисного лечения и точка отсчета в оценке эффективности новых подходов. *Злокачественные опухоли.* 2016;4-5(21):29-35.
Breder VV, et al. Intermediate stage Hepatocellular carcinoma. BCLC B – official recommendations as a basic treatment strategy and a starting point of the assess of new approaches' effectiveness. *Malignant Tumors.* 2016;4-5(21):29-35. (In Russ.).
6. Kudo M, et al. Subclassification of BCLC B Stage Hepatocellular Carcinoma and Treatment Strategies: Proposal of Modified Bolondi's Subclassification (Kinki Criteria). *Dig. Dis.* 2015;6 (33):751-8.
7. Kim JH, et al. New intermediate-stage subclassification for patients with hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization. *Liver Int.* 2017;12(37):1861-8.
8. Raoul JL, et al. Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: How and when to use it based on clinical evidence. *Cancer Treat Rev.* 2019;72:28-36.

9. Yamada R, et al. Combined conventional transarterial chemoembolization with Mitomycin and percutaneous ablation for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Oncol.* 2020;11 (2):298-303.
10. Lencioni R, et al. EMERALD-1: A phase 3, randomized, placebo-controlled study of transarterial chemoembolization combined with durvalumab with or without bevacizumab in participants with unresectable hepatocellular carcinoma eligible for embolization. *JCO* 42, LBA432-LBA432(2024). https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.LBA432.
11. Ben Khaled N, Seidensticker M, Rieke J, et al. Atezolizumab and bevacizumab with transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: the DEMAND trial protocol. *Future Oncol.* 2022;18(12):1423-35. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1261>.
12. Виршке ЭР и др. Трансартериальная химиоэмболизация в комбинированном лечении больных с прогрессирующим гепатоцеллюлярным раком в аллотрансплантате печени: клинический случай. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2023;6(3):81-9. Virshke ER, et al. Transarterial Chemoembolization in Therapy of Patients with Recurrence of Hepatocellular Cancer in a Liver Transplant: a Clinical Case. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2023;6(3):81-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-3-81-89>. (In Russ.).
13. Vogl J, et al. HCC: Transarterial Therapies – What the Interventional Radiologist Can. *Offer Dig. Dis. Sci.* 2019;64(4):959-67.
14. Бредер ВВ и др. Трансартериальная химиоэмболизация в лечении больных локализованным гепатоцеллюлярным раком: отдаленные результаты и факторы прогноза. *Вопросы онкологии.* 2018;64 (6):793-8. Breder VV, et al. Transarterial chemoembolization in the treatment of patients with localized hepatocellular carcinoma: long-term results and prognosis factors. *Problems in Oncology.* 2018;64(6):793-8.
15. Lucatelli P, Burrell M, Guiu B, de Rubeis G, van Delden O, Helmberger T. CIRSE Standards of Practice on Hepatic Transarterial Chemoembolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(12):1851-67. <https://doi.org/10.1007/s00270-021-02968-1>.
16. Клинические рекомендации: Рак печени (гепатоцеллюлярный). Ред. совет: Абдурахманов ДТ и др. Москва, 2022. Clinical recommendations: Liver cancer (hepatocellular carcinoma). Ed. group: Abdurakhmanov DT, et al. Moscow, 2022. (In Russ.).
17. Yamada R, Nakatsuka H, Nakamura K, et al. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1979;39(5):540-3.
18. Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology.* 1983;148(2):397-401.
19. Guan Y-S, He Q, Wang M-Q. Transcatheter arterial chemoembolization: history for more than 30 years. *ISRN Gastroenterol.* 2012;2012:1-8.
20. Craig P, Young S, Golzarian J. Current Trends in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Transarterial Embolization: Variability in Technical Aspects. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;2(9):1322-8.
21. Young S, Craig P, Golzarian J. Current trends in the treatment of hepatocellular carcinoma with transarterial embolization: a cross-sectional survey of techniques. *Eur Radiol.* 2019;29(6):3287-95.
22. Sahara S, Kawai N, Sato M, et al. Prospective evaluation of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with multiple anti-cancer drugs (epirubicin, cisplatin, mitomycin c, 5-fluorouracil) compared with TACE with epirubicin for treatment of hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(6):1363-71.
23. Basile A, Carrafiello G, Ierardi AM, Tsetis D, Brountzos E. Quality-improvement guidelines for hepatic transarterial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(4):765-74.
24. Hong K, Khwaja A, Liapi E, Torbenson MS, Georgiades CS, Geschwind JF. New intra-arterial drug delivery system for the treatment of liver cancer: preclinical assessment in a rabbit model of liver cancer. *Clinical cancer res. Official J Am Assoc. Cancer Res.* 2006;12(8):2563-7.
25. Балахнин ПВ и др. Роль хирургических технологий в лечении вирус-ассоциированных опухолей на примере гепатоцеллюлярного рака. *Практическая онкология.* 19(4):348-77. Balakhnin PV, et al. The role of surgical technologies in the treatment of virus-associated tumors as hepatocellular carcinoma. *Practical Oncology* 19(4):348-77. (In Russ.).
26. Iezzi R, Pompili M, Rinninella E, et al. TACE with degradable starch microspheres (DSM-TACE) as second-line treatment in HCC patients dismissing or ineligible for sorafenib. *Eur Radiol.* 2019;29(3):1285-92.
27. Gross A, Albrecht T. Transarterial Chemoembolisation (TACE) with Degradable Starch Microspheres (DSM) and Anthracycline in Patients with Locally Extensive Hepatocellular Carcinoma (HCC): Safety and Efficacy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(3):402-10.
28. Schicho A, Pereira PL, Haimerl M, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) with degradable starch microspheres (DSM) in hepatocellular carcinoma (HCC): multicenter results on safety and efficacy. *Oncotarget.* 2017;8(42):72613-20.
29. Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon-occluded arterial stump pressure. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(3):706-13.
30. Mitchell DG, Bruix J, Sherman M, Sirlin CB. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): Summary, discussion, and consensus of the LI-RADS Management Working Group and future directions. *Hepatology.* 2015;61(3):1056-65.
31. Di Tommaso L, Spadaccini M, Donadon M, et al. Role of liver biopsy in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2019;25(40):6041-52.
32. Lencioni R, Petruzzi P, Crocetti L. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(1):3-11.
33. Shin SW. The current practice of transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol.* 2009;10(5):425-34.
34. Schraml C, Kaufmann S, Rempp H, et al. Imaging of HCC-Current State of the Art. *Diagnostics.* 2015;5(4):513-45.
35. Miura JT, Rilling WS, White SB, et al. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *HPB.* 2015;17(8):707-12.

36. Natsuizaka M, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(11):1781-7.
37. Stewart CJR, Coldewey J, Stewart IS. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. *J Clin Pathol.* 2002;55(2):93-7.
38. Sangiovanni A, et al. The diagnostic and economic impact of contrast imaging techniques in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Gut.* 2010;59(5):638-44.
39. Benson AB, D'Angelica MI, Abrams T, et al. NCCN Guidelines® Insights: Biliary Tract Cancers, Version 2.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(7):694-704. <https://doi.org/10.6004/jncn.2023.0035>
40. Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma [published correction appears in *hepatology.* 2023]. *Hepatology.* 2023;78(6):1922-65. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000466>
41. Lee MJ, Fanelli F, Haage P, et al. Patient safety in interventional radiology: a CIRSE IR checklist. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012 Apr;35(2):244-6. <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0289-5>. Epub 2011. PMID: 22011783; PMCID: PMC3298647.
42. Бредер ВВ, Базин ИС, Балахнин ПВ, и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2):494-538. Breder VV, Bazin IS, Balakhnin PV, et al. Practical recommendations for the treatment of patients with malignant tumors of the liver and biliary system. RUSSCO Practical recommendations, part 1. Malignant Tumors. 2023;13(3s2):494-538. (In Russ.).
43. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma [published correction appears in *J Hepatol.* 2019;70(4):817]. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236. Doi:10.1016/j.jhep.2018.03.019
44. Aliberti C, Carandina R, Lonardi S, et al. Transarterial Chemoembolization with Small Drug-Eluting Beads in Patients with Hepatocellular Carcinoma: Experience from a Cohort of 421 Patients at an Italian Center. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(11):1495-502.
45. Aal AKA, Moawad S, Lune PV, et al. Survival Outcomes of Very Small Drug-Eluting Beads Used in Chemoembolization of Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(9):1325-34.e1322.
46. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23(6):727-36.
47. Hadi M, Walker C, Desborough M, et al. CIRSE Standards of Practice on Perioperative Anticoagulation Management During Interventional Radiology Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(4):523-36.
48. Tangkijvanich P, Anukulkarnkusol N, Suwangool P, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: analysis based on serum alpha-fetoprotein levels. *J Clin Gastroenterol.* 2000;31(4):302-8.
49. Arai T, Kobayashi A, Ohya A, et al. Assessment of treatment outcomes based on tumor marker trends in patients with recurrent hepatocellular carcinoma undergoing trans-catheter arterial chemoembolization. *Int J Clin Oncol.* 2014;19(5):871-9.
50. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol.* 2015;33(6):550-8.
51. Rebonato A, Graziosi L, Maiettini D, et al. Inflammatory Markers as Prognostic Factors of Survival in Patients Affected by Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:4164130-4164130.
52. Toyoda H, Kumada T, Sone Y. Impact of a Unified CT Angiography System on Outcome of Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Am J Roentgenol.* 2009;192(3):766-74.
53. De Baere T, Dufaux J, Roche A, et al. Circulatory alterations induced by intra-arterial injection of iodized oil and emulsions of iodized oil and doxorubicin: experimental study. *Radiology.* 1995;194(1):165-70.
54. Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, et al. A randomized placebo-controlled trial of prophylactic dexamethasone for transcatheter arterial chemoembolization. *Hepatology.* 2018;67(2):575-85.
55. Iezzi R, Kovacs A, Prenen H, Chevallier P, Pereira PL. Transarterial chemoembolisation of colorectal liver metastases with irinotecan-loaded beads: What every interventional radiologist should know. *Eur J Radiol Open.* 2020;7:100236.
56. Wang TC, Zhang ZS, Xiao YD. Determination of Risk Factors for Pain After Transarterial Chemoembolization with Drug-Eluting Beads for Hepatocellular Carcinoma. *J Pain Res.* 2020;13:649-56.
57. Benzakoun J, Ronot M, Lagadec M, et al. Risks factors for severe pain after selective liver transarterial chemoembolization. *Liver Int.* 2017;37(4):583-91.
58. Интервенционная радиология в онкологии. Национальное руководство в 3-х томах. Ред. Долгушин БИ. Москва: Видар-М, 2022. 783 с. Interventional radiology in Oncology. National Guidelines in 3 volumes. Ed. by Dolgushin BI. Moscow: 2022. – 783 p. (In Russ.).
59. Chehab MA, Thakor AS, Tulin-Silver S, et al. Adult and Pediatric Antibiotic Prophylaxis during Vascular and IR Procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2018;29(11):1483-501.e1482.
60. Lucatelli P, Corona M, Argiro R, et al. Impact of 3D Rotational Angiography on Liver Embolization Procedures: Review of Technique and Applications. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(3):523-35.
61. Pung L, Ahmad M, Mueller K, et al. The Role of Cone-Beam CT in Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(3):334-41.
62. Lucatelli P, De Rubeis G, Ginnani Corradini L, et al. Intraprocedural dual phase cone beam computed tomography has a better diagnostic accuracy over pre-procedural MRI and MDCT in detection and characterization of HCC in cirrhotic patients undergoing TACE procedure. *Eur J Radiol.* 2020;124:108806.
63. Lucatelli P, Argiro R, Bascetta S, et al. Single injection dual phase CBCT technique ameliorates results of trans-arterial

- chemoembolization for hepatocellular cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:83.
64. Durack JC, Brown KT, Avignon G, et al. Assessment of automated cone-beam CT vessel identification software during transarterial hepatic embolisation: radiation dose, contrast medium volume, processing time, and operator perspectives compared to digital subtraction angiography. *Clin Radiol*. 2018;73(12):1057.e1-1057.e6. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.08.005>. Epub 2018.
65. Wang X, Yarmohammadi H, Cao G, et al. Dual phase cone-beam computed tomography in detecting <3 cm hepatocellular carcinomas during transarterial chemoembolization. *J Cancer Res Ther*. 2017;13(1):38-43. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.206242>.
66. Kim HC. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol*. 2015;16(1):114-24. <https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.1.114>. Epub 2015.
67. Tacher V, Radaelli A, Lin M, Geschwind JF. How I do it: Cone-beam CT during transarterial chemoembolization for liver cancer. *Radiology*. 2015;274(2):320-34. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131925>.
68. Балахнин ПВ, Беляев АМ, Багненко СС и др. Технологии плоскодетекторной компьютерной томографии в интервенционной онкологии: Диагностика, стадирование и лечение гепатоцеллюлярного рака. *Медицина высоких технологий*. 2023;1(1):6-25.
Balakhnin PV, Belyaev AM, Bagnenko SS, et al. Flat-detector computed tomography technologies in interventional oncology: Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *High-tech Medicine*. 2023;1(1):6-25. (In Russ.).
69. Tanaka T, Arai Y, Inaba Y, et al. Current role of hybrid CT/angiography system compared with C-arm cone beam CT for interventional oncology. *Br J Radiol*. 2014;87(1041):20140126.
- Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.
Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing: The study had no sponsorship.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.
Тип статьи: Обзор литературы.
Article type: Literature review.
Поступила: 15.04.2024.
Received: 15.04.2024.
Принята к публикации: 30.05.2024.
Accepted for publication: 30.05.2024.
Опубликована online: 26.06.2024.
Published online: 26.06.2024.
- Сведения об авторе**
*Контакты: Погребняков Игорь Владимирович — к.м.н., заведующий отделением-врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ КиЭР, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; eLibrary SPIN: 2533-4861, AuthorID: 965034, Email: i.pogr@mail.ru
Information about the author
Contact*: Igor V. Pogrebnyakov, <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>, i.pogr@mail.ru

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85>

СТАДИРОВАНИЕ РАКА ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА ПО КЛАССИФИКАЦИИ TNM (UICC, 8-Е ИЗДАНИЕ)

© Абу-Хайдар О.Б.^{1*}, Гладиллина И.А.^{1,2}, Кононец П.В.¹, Трякин А.А.¹

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, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Реферат

Издание классификации TNM в 8-й редакции для рака пищевода (РП) и пищеводно-желудочного перехода (ПЖП), выпущенное в 2017 г., было значимо обновлено по сравнению с 7-м изданием. Восьмое издание классификации AJCC/TNM РП было пересмотрено на основе мета-анализа группы международного сотрудничества по РП (Worldwide Esophageal Cancer Collaboration, WECC). Изменения стадирования в 8-м издании классификации РП основывались на показателях общей выживаемости больных РП, перенесших хирургическое лечение или хирургическое лечение с предоперационной и / или послеоперационной терапией в отличие от 7-го издания, которое было основано на данных пациентов, перенесших только хирургическое лечение. В новом издании по стадированию РП и ПЖП представлены отдельные классификации для групп клинических (cTNM), гистологических (pTNM) и гистологических после неoadъювантного лечения (ypTNM) стадий. Проанализированы основные различия между 7-м и 8-м изданиями классификации AJCC/TNM для РП.

Ключевые слова: рак пищевода, рак пищеводно-желудочного перехода, аденокарцинома, TNM классификация

Для цитирования: *Абу-Хайдар О.Б., Гладиллина И.А., Кононец П.В., Трякин А.А. Стадирование рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода по классификации TNM (UICC, 8-е издание). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):76-85.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85>

8TH EDITION AJCC/UICC STAGING OF CANCERS OF THE ESOPHAGUS AND ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

© Omar B. Abu-Khaydar^{1*}, Irina A. Gladilina^{1,2}, Pavel V. Kononets¹, Aleksey A. Tryakin¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

² Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova Street, Moscow, Russia, 117997

Abstract

Staging of cancer of the esophagus and esophagogastric junction (EGJ), presented in the 8th edition American Joint Committee on Cancer (AJCC). Cancer Staging was derived from the Worldwide Esophageal Cancer Collaboration (WECC). The 8th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging of the esophagus cancers and esophagogastric junction presents separate classifications for clinical (cTNM), pathologic (pTNM), and pathologic after neoadjuvant treatment (ypTNM). In this article changes presented between the 7th and 8th editions of this TNM classification. These changes included separate clinical, pathological and pathological prognostic staging for adenocarcinomas and squamous cell cancer.

Key words: esophageal cancer, esophagogastric junction cancer, adenocarcinoma, staging TNM classification

For citation: Abu-Khaydar OB*, Gladilina IA, Kononets PV, Tryakin AA. 8th Edition AJCC/UICC Staging of Cancers of the Esophagus and Esophagogastric Junction. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):76-85. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-76-85>

1. Введение

1.1. Эпидемиология

В 2020 г. в мире было зарегистрировано 604 тыс. новых случаев РП и более 544 тыс. случаев смерти от этого заболевания [1–5]. В 2021 г. в Российской Федерации было выявлено 7709 новых случаев РП (5974 — у мужчин и 1805 — у женщин). Среднегодовой темп прироста заболеваемости РП составил 7,92 %, а кумулятивный риск развития этого заболевания — 0,38 %. Возрастной интервал больных с наибольшей заболеваемостью составил 55–70 лет [6].

Заболеваемость РП демонстрирует широкие географические различия с 60-кратной разницей между регионами с высокой и низкой заболеваемостью [7, 8]. Район с самой высокой заболеваемостью, называемый «поясом РП», простирается от северного Ирана через Среднюю Азию до Северного Китая. Другие страны с высокой заболеваемостью включают Южную и Восточную Африку, Северную Францию [9]. В Российской Федерации максимальная заболеваемость наблюдается в Якутии, Туве (до 10 на 100 тыс. в год), а наиболее низкая — на Северном Кавказе (4 на 100 тыс. в год). РП является шестой по значимости причиной смерти среди онкологических больных. Абсолютное число умерших от РП в 2021 г. в Российской Федерации составило 6481. Этот показатель у мужчин был равен 5040, у женщин — 1441 в 2021 г. Кумулятивный риск умереть от РП составил 0,31 %, среди мужчин — 0,63, среди женщин — 0,09 % [6].

Плоскоклеточный РП является наиболее распространенным гистологическим типом в Восточной Европе и Азии, а аденокарцинома чаще регистрируется в Северной Америке и Западной Европе. Курение табака и злоупотребление алкоголем являются основными факторами риска развития плоскоклеточного РП, вместе с тем, употребление табака является умеренным фактором риска развития аденокарциномы [10–12]. Риск развития плоскоклеточного РП существенно снижается после отказа от курения, в то время как риск развития аденокарциномы остается неизменным [13, 14].

В 2023 г. в США было зарегистрировано 21,56 тыс. новых случаев РП (17,03 у мужчин и 4,53 у женщин). Аденокарцинома пищевода является наиболее распространенным морфологическим типом в США и составляет две трети всех случаев РП [15]. Наблюдающееся в последние десятилетия увеличение заболеваемости аденокарциномой пищевода в этих странах

связано с распространенностью среди взрослого населения избыточной массы тела. Одна из гипотез, объясняющих влияние ожирения на рост заболеваемости аденокарциномой пищевода — повышение внутрибрюшного давления и хронический желудочно-пищеводный рефлюкс. У 5–8 % больных с желудочно-пищеводным рефлюксом возникают патологические изменения слизистой оболочки пищевода, что способствует развитию облигатного предрака — пищевода Барретта. Пищевод Барретта является осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которое может приводить к развитию аденокарциномы пищевода [11, 16–20].

1.2. Современные принципы стадирования рака пищевода

Классификация TNM стадирования опухолей Американского объединенного комитета по раку (AJCC) и международного противоракового союза (UICC) широко используется в клинических исследованиях и на практике для определения стадии РП. Стадирование применимо для эпителиальных опухолей пищевода, включая плоскоклеточный рак, железистый рак, аденоскваматозный рак, недифференцированный рак, нейроэндокринный рак, меланому и опухоли с нейроэндокринной дифференцировкой. Саркомы и неэпителиальные опухоли пищевода стадируют как саркомы мягких тканей. Гастроинтестинальные стромальные опухоли стадируют по классификации гастроинтестинальных стромальных опухолей [21–23].

За последние годы сменилось несколько версий AJCC/TNM классификации РП, а с 2017 г. в клинической практике используется 8-я редакция. Восьмое издание классификации AJCC/TNM РП было пересмотрено на основе мета-анализа группы международного сотрудничества по РП (Worldwide Esophageal Cancer Collaboration, WECC). Проведен анализ клинических исследований из 33 медицинских центров, 12 стран с участием 22 654 пациентов РП. Изменения стадирования в 8-м издании классификации РП и ПЖП основывались на показателях общей выживаемости больных РП, перенесших хирургическое лечение или хирургическое лечение с предоперационной и / или послеоперационной терапией, в отличие от 7-го издания, которое было основано на данных пациентов, перенесших только хирургическое лечение. Благодаря проведенному мета-анализу появилось 8-е издание классификации TNM для РП и ПЖП [21–23]. В данной статье мы приво-

дим основные изменения в восьмой редакции классификации AJCC/TNM для РП.

2. Топографо-анатомическая классификация рака пищевода

Помимо TNM классификации РП существует топографо-анатомическая классификация в зависимости от локализации первичной опухоли, регионарных и отдаленных метастазов.

2.1. Топографо-анатомическая классификация РП в зависимости от локализации первичной опухоли

- Шейный отдел (C15.0): От глотки до яремной вырезки грудины — 15–20 см от резцов;
- Верхнегрудной отдел (C15.3): От яремной вырезки грудины до нижнего края дуги непарной вены — границы 20–25 см от резцов;
- Среднегрудной отдел (C15.4): От нижнего края дуги непарной вены до нижнего края нижней лёгочной вены — границы 25–30 см от резцов;
- Нижнегрудной отдел (C15.5): От нижнего края нижней лёгочной вены до пищеводного отверстия диафрагмы — границы 35–40 см от резцов.

Согласно классификации Siewert, аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода, подразделяется на 3 типа:

- I тип — аденокарцинома дистального отдела пищевода (часто ассоциируется с пищеводом Барретта), центр опухоли расположен в пределах 1–5 см выше кардии (зубчатой линии);
- II тип — истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода (истинный рак кардии), центр опухоли расположен в пределах 1 см выше и 2 см ниже зубчатой линии;
- III тип — рак с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка в пределах 2–5 см ниже зубчатой линии и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода.

I и II тип аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода по классификации Siewert относятся, согласно 8-й редакции TNM, к опухолям пищевода и стадияются согласно TNM классификации аденокарцином. III тип аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода по сути является раком желудка с переходом на пищевод и относится к TNM классификации, используемой для рака желудка.

Эндоскопические границы являются условными и могут варьировать в зависимости от конституциональных особенностей пациента.

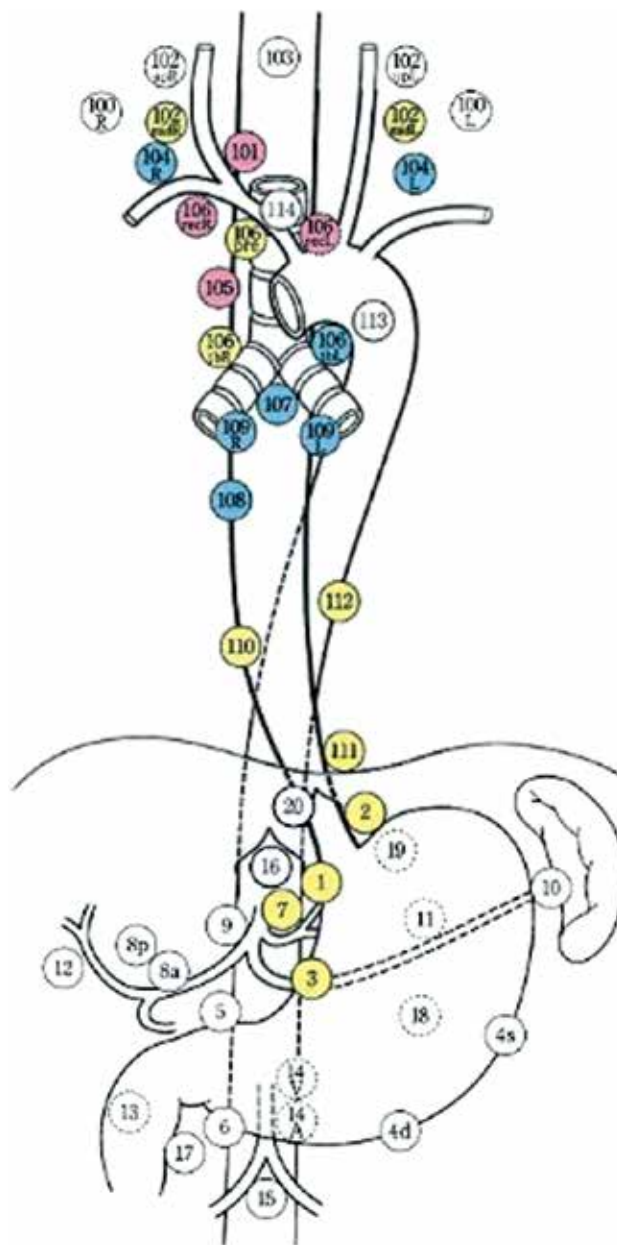


Рис. 1. Схематическое изображение регионарных и отдаленных лимфатических узлов

Fig. 1. Schematic representation of regional and distant lymph nodes [Japanese Society for esophageal diseases. Guidelines for clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus Ninth edition: Preface, general principles, part I. Esophagus. 2004;1:61-88]

Локализация опухоли устанавливается относительно эпицентра роста опухоли, однако при планировании лечения учитывается верхняя и нижняя границы опухоли [18, 22].

2.2. Топографо-анатомическая классификация лимфатических узлов

Согласно TNM классификации, регионарными лимфоузлами независимо от локализации первичной опухоли в пищеводе являются

те лимфоузлы, которые входят в дренажную лимфатическую систему пищевода и участвуют в лимфооттоке, включая чревные и параэзофагеальные лимфоузлы ниже уровня подключичных сосудов.

Лимфоузлы выше уровня подключичных сосудов (скаленные, внутренние яремные, верхние и нижние шейные, шейные околопищеводные, надключичные) являются регионарными исключительно для шейного отдела пищевода.

Регионарными являются следующие группы лимфатических узлов (рис. 1):

- шейные, паратрахеальные от подъязычной кости до яремной вырезки, между общими сонными артериями, между трахеей и рукояткой грудины:
 - 101 — шейные параэзофагеальные
- лимфоузлы правого и левого возвратных гортанных нервов:
 - 106rec L — левого возвратного нерва,
 - 106rec R — правого возвратного нерва,
- претрахеальные (билатеральные):
 - 106 pre-трахеобронхальные:
 - 106tb R: правые трахеобронхальные
 - 106tb L: левые трахеобронхальные
- бифуркационные: 107
- параэзофагеальные:
 - 105: верхние параэзофагеальные (выше v. azygos)
 - 108: средние параэзофагеальные
 - 110: нижние параэзофагеальные
- задние медиастинальные: 112
 - 112 ao: по ходу нисходящей аорты
 - 112 pul: легочной связки
- аортальное окно: 113
- диафрагмальные: 111
- перигастральные: правые (1) и левые (2) паракардиальные, лимфоузлы вдоль малой кривизны желудка (3), лимфоузлы вдоль левой желудочной артерии (7), чревные лимфоузлы (9).

3. TNM классификация Американского противоракового комитета (TNM/AJCC) 8 редакция — 2017

3.1. Критерий T

T₀ — нет признаков первичной опухоли

T_{is} — карцинома in situ/дисплазия высокой степени

T₁ — опухоль распространяется на собственную пластинку, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистый слой;

T_{1a} — опухоль распространяется на собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки.

T_{1b} — опухоль распространяется на подслизистый слой;

T₂ — опухоль распространяется на мышечный слой;

T₃ — опухоль распространяется на адвентициальную оболочку;

T₄ — прорастание опухоли прилегающих структур;

T_{4a} — опухоль поражает плевру, перикард, диафрагму, непарную вену или брюшину;

T_{4b} — опухоль поражает аорту, тела позвонков или трахею.

3.2. Критерий N

N_x — лимфатические узлы (ЛУ) не могут быть оценены;

N₀ — нет метастазов в регионарных ЛУ;

N₁ — поражение 1-2 регионарных ЛУ;

N₂ — поражение 3-6 регионарных ЛУ;

N₃ — поражение 7 и свыше регионарных ЛУ.

3.3. Критерий M

M_x — нет данных для оценки отдаленных метастазов;

M₀ — отсутствие отдаленных метастазов;

M₁ — наличие отдаленных метастазов.

4. Степень дифференцировки опухоли (G)

Выделяют 3 степени дифференцировки РП (G):

G_x — степень дифференцировки опухоли не может быть определена;

G₁ — высокодифференцированная опухоль;

G₂ — умеренно дифференцированная опухоль;

G₃ — низкодифференцированная опухоль [22, 23].

5. Принципиальные различия между классификациями TNM 7 и TNM 8

Система стадирования в 8-м издании представлена тремя классификациями: клиническая (сTNM), патологическая (pTNM) и патологическая после неoadьювантной терапии (ypTNM). Клиническая классификация сTNM имеет большое значение для определения стратегии лечения. Стадирование сTNM основано на результатах физикального осмотра, эзофагогастродуоденоскопии, эндосонографии пищевода, компьютерной томографии органов

грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием, позитронной эмиссионной томографии и комплекса других инструментальных исследований, полученных до начала лечения, а также на результатах гистологического, иммуногистохимического и/или молекулярно-генетического исследований. Патологическая стадия pTNM выставляется после хирургического вмешательства и морфологического исследования удаленного материала. На основании патологической классификации pTNM оценивается прогноз состояния больных РП и определяется дальнейшая лечебная тактика [22–31].

Клиническая и патологическая классификации различны для плоскоклеточного РП и аденокарциномы. Это связано с тем, что плоскоклеточный РП и аденокарцинома различаются по своей этиологии, подходам к лечению и прогнозу. В отличие от аденокарциномы, плоскоклеточный РП чаще локализуется на уровне бифуркации трахеи или выше, характеризуется более ранним лимфогенным метастазированием и связан с неблагоприятным прогнозом. Пациенты с аденокарциномой пищевода имеют более благоприятный прогноз, чем пациенты с плоскоклеточным раком, в связи с чем группирование по стадиям различно для разных морфологических форм. При определении патологической стадии после проведенной неоадьювантной терапии (урTNM) РП в классификациях UICC и AJCC используются идентичные критерии TNM [32].

5.1. Различия между классификациями TNM 7 и TNM 8: локализация, критерии TNM, стадирование, степень дифференцировки опухоли

5.1.1. Локализация: правило 2 см

Согласно классификации TNM 8, новообразования проксимального отдела желудка, вовлекающие пищеводно-желудочный переход с эпицентром, расположенным на расстоянии не более 2 см от него (Siewert-II), по-прежнему стадируются как РП. Однако опухоли проксимального отдела желудка с эпицентром, удаленным от него дистально более чем на 2 см, относятся к раку желудка даже при вовлечении пищеводно-желудочного перехода, независимо от гистогенеза (плоскоклеточный рак или аденокарцинома). В классификацию TNM 7 были объединены плоскоклеточный РП и кардиоэзофагеальный рак, вне зависимости от классификации Siewert.

5.1.2. T:

В 8-м издании имеются заметные изменения по сравнению с 7-м изданием в отношении T₁ и T₄. Категория pT₁ разделена на pT_{1a} и pT_{1b}, которые стали применять для патологического стадирования, в классификации TNM 7 использовался только критерий pT₁. В подкатегорию T_{4a} включили опухолевую инфильтрацию брюшины.

5.1.3. N:

Категория N определяется по количеству метастатических лимфоузлов как в 7-м, так и в 8-м изданиях. В результате серьезных изменений между 7-м и 8-м изданиями категория N₃ была представлена как IVA стадия независимо от распространения первичной опухоли, T.

5.1.4. M:

Категория M не изменилась в 8-м издании.

5.1.5. G:

Из классификации TNM 8 исключена степень дифференцировки G₄, а недифференцированный РП стал относиться к G₃.

5.1.6. Стадирование:

В классификации TNM 8 выделено отдельное разделение на стадии:

- клиническая cTNM
- патологическая pTNM после хирургического лечения
- патологическая после неоадьювантной терапии урTNM

6. Изменения в клинической классификации плоскоклеточного РП 8-й редакции (cTNM)

В клинической классификации плоскоклеточного РП 8-й редакции (cTNM) нет разделения I–III стадий на подстадии.

К I стадии стали относиться cT₁N₀₋₁M₀ стадии, ко II — cT₂N₀₋₁M₀, а также cT₃N₀M₀.

В III стадию были включены cT₃ опухоли с критериями cN₁₋₂M₀ и cT₁₋₂ опухоли с критерием cN₂M₀.

К IVA стадии стали относиться опухоли cT_{4b} независимо от наличия метастазов в регионарных л/узлах (cN любая) и опухоли независимо от инвазивного компонента (cT любая) с клинически определяемым поражением регионарных лимфатических узлов с N₃ (табл. 1).

Таблица 1. Клинические cTNM классификации 7–8 плоскоклеточного рака пищевода

Table 1. Clinical cTNM classifications 7–8 of squamous cell carcinoma of the esophagus

cTNM 8						
T		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}	0					
T ₁		I	I	III	IVA	IVB
T ₂		II	II	III	IVA	IVB
T ₃		II	III	III	IVA	IVB
T _{4a}		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
T _{4b}		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
cTNM 7						
		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}	0					
T ₁		IA	IIB	IIIA	IIIC	IVB
T ₂		IB	IIB	IIIA	IIIC	IVB
T ₃		IIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVB
T _{4a}		IIIA	IIIC	IIIC	IIIC	IVB
T _{4b}		IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IVB

Таблица 2. Клинические cTNM классификации 7–8 аденокарциномы пищевода

Table 2. Clinical cTNM classification 7–8 of esophageal adenocarcinoma

cTNM 8						
T		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}	0					
T ₁		I	IIA	IVA	IVA	IVB
T ₂		IIB	III	IVA	IVA	IVB
T ₃		III	III	IVA	IVA	IVB
T _{4a}		III	III	IVA	IVA	IVB
T _{4b}		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
cTNM 7						
		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}	0					
T ₁		IA	IIB	IIIA	IIIC	IVB
T ₂		IB	IIB	IIIA	IIIC	IVB
T ₃		IIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVB
T _{4a}		IIIA	IIIC	IIIC	IIIC	IVB
T _{4b}		IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IVB

7. Изменения клинической классификации аденокарциномы пищевода в 8-й редакции (cTNM)

В клинической классификации аденокарциномы пищевода 8-й редакции (cTNM) к I стадии стали относиться опухоли T₁ с категорией N₀. II стадия разделена на две подстадии: IIA и IIB. IIA стадия стала включать опухоли T₁ с категорией N₁, IIB стадия — опухоли T₂ с категорией N₀.

III стадия стала включать опухоли T₃ и T_{4a} с категориями N₀₋₁, а также опухоли T₂ с категорией N₁.

К IVA стадии стали относиться опухоли T_{4b} независимо от критерия N (N любая), а также опухоли независимо от распространенности опухоли (T любая) с критерием N₂₋₃ (табл. 2).

8. Изменения гистологической классификации плоскоклеточного РП в 8-й редакции (pTNM)

В гистологической классификации 8-й редакции (pTNM) опухоли T_{1a}, T₂ с категорией N₀ имеют различное стадирование в зависимости от степени их дифференцировки. При

стадировании опухолей T₃ с категорией N₀ в последней классификации стала учитываться не только степень дифференцировки, но и их локализация.

К IA стадии стали относиться опухоли pT_{1a}N₀M₀ высокой степени дифференцировки. Опухоли pT_{1a}N₀M₀ умеренной и низкой степени дифференцировки стали относиться к IB стадии. К IB стадии также относятся pT_{1b}N₀M₀ опухоли независимо от степени дифференцировки.

Опухоли pT₂N₀M₀ также имеют различное стадирование в зависимости от степени их дифференцировки: высокодифференцированные опухоли (G₁) относятся к IB стадии, а умеренно- и низкодифференцированные опухоли — к IIA стадии. К IIA стадии также относятся высокодифференцированные опухоли (G₁) с распространённостью pT₃N₀M₀. Опухоли pT₃N₀M₀ умеренной и низкой степени дифференцировки (G₂₋₃) стадируются по-разному в зависимости от локализации первичного очага. Так, опухоли pT₃N₀M₀G₂₋₃ нижнегрудного отдела пищевода стали относиться ко IIA стадии, а верхне- и среднегрудного отделов — к IIB стадии (табл. 3).

Таблица 3. Патоморфологические прогностические pTNM классификации 7–8 плоскоклеточного рака пищевода

Table 3. Pathomorphological prognostic pTNM classifications 7–8 of squamous cell carcinoma of the esophagus

pTNM 8								
T	G		N ₀		N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
			н/гр	с/гр н/гр				
T _{is}		0						
T _{1a}	G ₁		IA		IIB	IIIA	IVA	IVB
	G _{2/3}		IB					
T _{1b}	G ₁₋₃		IB		IIB	IIIA	IVA	IVB
T ₂	G ₁		IB		IIIA	IIIB	IVA	IVB
	G _{2/3}		IIA					
T ₃	G ₁		IIA		IIIB	IIIB	IVA	IVB
	G _{2/3}		IIA	IIB				
T _{4a}			IIIB		IIIB	IVA	IVA	IVB
T _{4b}			IVA		IVA	IVA	IVA	IVB
pTNM 7								
T	G		N ₀		N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
			н/гр	с/гр н/гр				
T _{is}		0						
T ₁	G ₁		IA		IIB	IIIA	IIIC	IV
	G _{2/3}		IB					
T ₂	G ₁		IB	IIA	IIB	IIIA	IIIC	IV
	G ₂₋₃		IIA	IIB				
T ₃	G ₁		IB	IIA	IIIA	IIIB	IIIC	IIIC
	G _{2/3}		IIA	IIB				
T _{4a}			IIIA		IIIC	IIIC	IIIC	IV
T _{4b}			IIIC		IIIC	IIIC	IIIC	IV

Таблица 4. Патоморфологическая pTNM классификация 7–8 аденокарциномы пищевода

Table 4. Pathomorphological pTNM classification 7–8 of esophageal adenocarcinoma

pTNM 8							
T	G		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}		0					
T _{1a}	G ₁		IA				
	G ₂		IB	IIB	IIIA	IVA	IVB
	G ₃		IC				
T _{1b}	G ₁		IB				
	G ₂		IC	IIB	IIIA	IVA	IVB
	G ₃		IC				
T ₂	G ₁		IC				
	G ₂		IIA	IIIA	IIIB	IVA	IVB
	G ₃		IIB				
T ₃			IIB	IIIB	IIIB	IVA	IVB
T _{4a}			IIIB	IIIB	IVA	IVA	IVB
T _{4b}			IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
pTNM 7							
T	G		N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T _{is}		0					
T ₁	G ₁		IA				
	G ₂		IA	IIB	IIIA	IIIC	IV
	G ₃		IB				
T ₂	G ₁		IB				
	G ₂		IB	IIB	IIIA	IIIC	IV
	G ₃		IIA				
T ₃	любая		IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
T _{4a}	любая		IIIA	IIIC	IIIC	IIIC	IV
T _{4b}	любая		IIIC	IIIC	IIIC	IIIC	IV

9. Изменения гистологической классификации аденокарциномы пищевода в 8-й редакции (pTNM)

В гистологической классификации аденокарциномы пищевода 8-й редакции (pTNM) в зависимости от степени дифференцировки I стадия разделена на IA, IB и IC, что соответствует сочетанию критериев pT_{1a}N₀M₀G₁, pT_{1a}N₀M₀G₂ и pT_{1a}N₀M₀G₃ соответственно. Гистологические группы pT_{1b}N₀M₀G₁ стали со-

ответствовать IB стадии, а pT_{1b}N₀M₀G₂₋₃ — IC стадии. Также к IC стадии стали относить опухоли pT₂N₀M₀G₁.

II стадия разделена на IIA и IIB. Во IIA стадию были включены гистологические группы pT₂N₀M₀G₂, во IIB — pT₁N₁M₀, pT₂N₀M₀G₃, pT₃N₀M₀.

В новой классификации отсутствует IIIC стадия. Это связано с неблагоприятным прогнозом больных IIIC стадией и конверсией IIIC стадии в IVA (табл. 4).

10. Гистологическая классификация РП (ypTNM) после неоадьювантной терапии в 8-й редакции

С ростом увеличения частоты применения неоадьювантной терапии РП, в системе стадирования TNM 8 разделяют классификации гистологическую (pTNM) и гистологическую после неоадьювантной терапии (ypTNM) [27].

Гистологическая классификация ypTNM отражает прогноз для пациентов РП, которые были прооперированы после лекарственного лечения. Пилотное исследование Mandard AM et al было проведено с целью определения корреляции между патологической оценкой регрессии опухоли и безрецидивной выживаемости больных РП, получивших неоадьювантное лечение.

Проведенный многофакторный анализ продемонстрировал, что регрессия опухоли (Mandard Tumor Regression Grade, TRG 1-3 по сравнению с TRG 4-5) являлась статистически значимым ($p < 0,001$) фактором прогноза безрецидивной выживаемости больных РП [33]. Патоморфологическая классификация после неоадьювантной терапии ypTNM РП в 8-й редакции идентична для плоскоклеточного РП и для аденокарциномы. В этой классификации появились категории ypTisN₁₋₃M₀, ypT₀N₀₋₃M₀ (табл. 5).

Таблица 5. Патоморфологическая постнеоадьювантная ypTNM классификация рака пищевода

Table 5. Pathomorphological post-neoadjuvant ypTNM classification of esophageal cancer

T	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁
T ₀	I	IIIA	IIIB	IVA	IVB
T _{is}	I	IIIA	IIIB	IVA	IVB
T ₁	I	IIIA	IIIB	IVA	IVB
T ₂	I	IIIA	IIIB	IVA	IVB
T ₃	II	IIIB	IIIB	IVA	IVB
T _{4a}	IIIB	IVA	IVA	IVA	IVB
T _{4b}	IVA	IVA	IVA	IVA	IVB

11. Заключение

Классификация AJCC/TNM РП была пересмотрена в 8-м издании на основе мета-анализа группы международного сотрудничества по РП (Worldwide Esophageal Cancer Collaboration,

WECC). База данных WECC включила 43 727 пациентов РП из нескольких стран. Изменения стадирования классификации РП в 8-м издании основывались на показателях общей выживаемости больных РП, перенесших эзофагэктомию или эзофагэктомию с предоперационной и/или послеоперационной терапией, в отличие от 7-го издания, которое было основано на данных пациентов, перенесших только эзофагэктомию. На основании полученных результатов общей выживаемости больных плоскоклеточным РП, перенесших радикальную операцию в исследовании WECC, система стадирования 8-го пересмотра AJCC превосходит систему стадирования 7-го AJCC по каждой категории и подкатегории T, N, M, по группировке стадий по трем компонентам (cTNM, pTNM или ypTNM).

Основное ограничение WECC исследования состоит в том, что не была проведена оценка безрецидивной выживаемости больных РП. К сожалению, несмотря на существование большой базы данных Японского общества по лечению больных плоскоклеточным РП (JES (Japan Esophageal Society)), эти данные не были учтены в 8-м издании AJCC, хотя Японская классификация РП JES/TNM также является общепринятой классификацией TNM. Это затрудняет интерпретацию данных и сравнение результатов исследований по РП [29, 34, 35].

9-е издание классификации UICC/AJCC TNM будет опубликовано в 2024 г.

Мы надеемся, что 9-е издание классификации стадирования AJCC учтет все факторы прогноза, внесет изменения в стадирование РП с учетом данных о безрецидивной выживаемости больных РП.

Список литературы / References

1. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2. 2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Volume 21: Issue 4. Online Publication Date: Apr 2023. <https://doi.org/10.6004/jccn.2023.0019>.
2. World Health Organization. Oesophagus. Accessed January 13, 2023. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/6-Oesophagus-fact-sheet.pdf>.
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73:17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
4. Then EO, Lopez M, Saleem S, et al. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. World J Oncol. 2020 Apr; 11(2):55-64. <https://doi.org/10.14740/wjon1254>.
5. 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;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

6. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. 252 с. ISBN 978-5-85502-280-3.
Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. The state of oncological care to the population of Russia in 2018, Moscow, 2022. 252 p. ISBN 978-5-85502-280-3.
7. Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epidemiol*. 2001; 30:1415-25. <https://doi.org/10.1093/ije/30.6.1415>.
8. National Comprehensive Cancer Network. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (Version 4.2020). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
9. Pickens A, Orringer MB. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:S1367-9. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(03\)01202-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(03)01202-5)
10. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, et al. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. *Int J Cancer*. 2000;85:340-6. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(20000201\)85:3%3C340::AID-IJC8%3E3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(20000201)85:3%3C340::AID-IJC8%3E3.0.CO;2-N)
11. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1404-13. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg047>.
12. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *Am J Epidemiol*. 2007;165:1424-33. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm051>.
13. Cook MB, Kamangar F, Whiteman DC, et al. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:1344-53. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq289>.
14. Wang QL, Xie SH, Li WT, et al. Smoking cessation and risk of esophageal cancer by histological type: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109:djx115. <https://doi.org/10.1093/jnci/djx115>.
15. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends — an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25:16-27. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>.
16. Turati F, Tramacere I, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2013;24:609-17. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds244>.
17. Ryan AM, Duong M, Healy L, et al. Obesity, metabolic syndrome and esophageal adenocarcinoma: epi-demiology, etiology and new targets. *Cancer Epidemiol*. 2011;35:309-19. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2011.03.001>.
18. Клинические рекомендации. Рак пищевода и кардии. 2021. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf.
Clinical recommendation for esophageal and gastric cardia cancers. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/04/kr_rak-pishhevoda-i-kardii_aor_30.03.2021.pdf.
19. Gopal DV, Lieberman DA, Magaret N, et al. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multicenter consortium. *Dig Dis Sci*. 2003;48:1537-41. <https://doi.org/10.1023/a:1024715824149>.
20. van de Ven SEM, Falger JM, Verhoeven RHA, et al. Increased risk of second primary tumours in patients with oesophageal squamous cell carcinoma: a nationwide study in a Western population. *United European Gastroenterol J*. 2021;9. <https://doi.org/10.1177/2050640620977129>.
21. Zhang D, Zheng Y, Wang Z, et al. Comparison of the 7th and proposed 8th editions of the AJCC/UICC TNM staging system for esophageal squamous cell carcinoma underwent radical surgery. *Eur J Surg Oncol (EJSO)* October 2017;43(10):1949-55. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.06.005>.
22. Brierly JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumor. Eighth edition.
23. Wang F, Ge X, Wang Z, Weng Y, et al. Clinical significance and prognosis of supraclavicular lymph node metastasis in patients with thoracic esophageal cancer. *Ann Transl Med*. 2020 Feb;8(4):90. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.12.118>
24. Jiang D, Wang H, Song Q, et al. Comparison of the prognostic difference between ypTNM and equivalent pTNM stages in esophageal squamous cell carcinoma based on the 8th edition of AJCC classification Comparison of the prognostic difference between. *J Cancer*. 2020;11(7):1808-15. <https://doi.org/10.7150/jca.34567>.
25. Daiko H, Kato K. Updates in the 8th edition of the TNM staging system for esophagus and esophagogastric junction cancer. *Jap J Clin Oncol*. August 2020;50(8):847-51. doi.org/10.1093/jjco/hyaa082.
26. Kexing Xi, Hui Yu. Proposed Modification of the pN₂ Classification of the 8th Edition AJCC Staging System for Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Preliminary Study Based on the Chinese Population *J Oncol*. Volume 2021, Article ID 8871884, 8 pages. doi.org/10.1155/2021/8871884.
27. Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, et al. Worldwide esophageal cancer collaboration. *Diseases of the Esophagus*. 2009;22(1):1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2008.00901.x>.
28. Amin MB, Edge S, Greene F, et al, editors. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual. 8th. New York: Springer International; 2017. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>.
29. Zhang HL, Chen LQ, Liu R-L, et al. The number of lymph node metastases influences survival and International Union Against Cancer tumor-node-metastasis classification for esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus*. 2010;23(1):53-8. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2009.00971.x>.
30. Chen J, Pan J, Zheng X, et al. Number and location of positive nodes, postoperative radiotherapy, and survival after esophagectomy with three-field lymph node dissection for thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol. Biol. Phys.* 2012;82(1):475-82. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.08.037>.
31. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, et al. Predicting Systemic Disease in Patients with Esophageal Cancer after Esophagectomy. *Ann Surgery*. 2008;248(6):979-85. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181904f3c>.
32. Siewert JR, Ott K. Are squamous and adenocarcinomas of the esophagus the same disease. *Semin Radiat Oncol* 2007;17:38-44. <https://doi.org/10.1016/j.semdonc.2006.09.007>.

33. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994;73:2680-6
34. Oshikiri T, Goto H, Kato T, et al. Proposed modification of the eighth edition of the AJCC-ypTNM staging system of esophageal squamous cell cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: Unification of the AJCC staging system and the Japanese classification *Eur J Surg Oncol*. 2022 Aug;48(8):1760-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.01.014>.
35. Schuring N, Matsuda S, ERS Hagens, et al. Diseases of the Esophagus. October 2021;34(10):doab009, <https://doi.org/10.1093/dote/doab009>

Участие авторов

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The editor-in-chief of the "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy", academician of the Russian Academy of Sciences Dolgushin Boris Ivanovich is the author of the article.

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.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Тип статьи: Обзор литературы.

Article type: Original study.

Поступила: 24.02.2024.

Received: 24.02.2024.

Принята к публикации: 23.05.2024.

Accepted for publication: 23.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: *Абу-Хайдар Омар Бассамович — к.м.н., с.н.с. хирургического отделения № 11 (торакальной онкологии) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. abouhaidar@yandex.ru, +7-926-912-59-02;

Гладилина Ирина Анатольевна — д.м.н., в.н.с. отделения радиотерапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор. Профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, SPIN-код: 1477-9565,

Кононец Павел Вячеславович — д.м.н., директор НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 11 (торакальной онкологии) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Трякин Алексей Александрович — д.м.н., заведующий химиотерапевтическим отделением №2 НИИ КО имени Н.Н. Трапезникова, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор.

Information about the authors:

*Contact: Omar B. Abu-Haidar — abouhaidar@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>

Irina A. Gladilina — <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>

Pavel V. Kononets — <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>

Aleksey A. Tryakin — <https://orcid.org/0000-0003-0428-260>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ НЕОПРЕДЕЛЕННОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ БИЛИАРНОЙ СТРИКТУРЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

© Абдулкаримова С.М.*, Сергеева О.Н., Погребняков И.В., Виршке Э.Р., Насонова Е.А., Францев Д.Ю., Урюмова Е.В., Лаптева М.Г., Мороз Е.А., Чистякова О.В., Долгушин Б.И.

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

Реферат

Представлено клиническое наблюдение неопределенной проксимальной билиарной стриктуры у пациентки, обратившейся в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с направительным диагнозом «опухоль Клацкина» и за 6 лет до этого перенесшей холецистэктомию по поводу калькулезного холецистита, осложненного синдромом Мириizzi. На клиническом примере продемонстрированы трудности дифференциальной диагностики таких поражений желчного дерева, показана важность синтеза анамнестических, клинических, визуализационных, лабораторных и морфологических данных для установления этиологии заболевания с акцентом на рентгенэндобилиарных вмешательствах.

Ключевые слова: неопределенная стриктура желчных протоков, эндобилиарная биопсия, Клацкин-мимикрирующие заболевания, клиническое наблюдение

Для цитирования: Абдулкаримова С.М., Сергеева О.Н., Погребняков И.В., Виршке Э.Р., Насонова Е.А., Францев Д.Ю., Урюмова Е.В., Лаптева М.Г., Мороз Е.А., Чистякова О.В., Долгушин Б.И. Рентгенохирургическое ведение неопределенной проксимальной билиарной стриктуры. Клиническое наблюдение. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):86-97.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

RADIOSURGICAL MAINTENANCE OF INDETERMINATE PROXIMAL BILIARY STRICTURE. CLINICAL OBSERVATION

© Sila M. Abdulkarimova*, Olga N. Sergeeva, Igor V. Pogrebnyakov, Eduard R. Virschke, Ekaterina A. Nasonova, Dmitriy Y. Frantsev, Ekaterina V. Uryumova, Mariya G. Lapteva, Ekaterina A. Moroz, Olga V. Chistyakova, Boris I. Dolgushin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

The paper presents a case of an indeterminate proximal biliary stricture in a patient who admitted to the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology with a referral diagnosis of Klatskin tumor and 6 years earlier had undergone cholecystectomy for calculous cholecystitis complicated by Mirizzi syndrome. The authors highlight the difficulties of biliary lesion differentiation as well as the importance of anamnestic, clinical, imaging, laboratory and morphological data synthesis with the emphasis on percutaneous endobiliary interventions to establish the etiology of the disease.

Key words: indeterminate bile duct stricture, endobiliary biopsy, Klatskin-mimicking diseases, clinical case

For citation: Abdulkarimova SM, Sergeeva ON, Pogrebnyakov IV, Virschke ER, Nasonova EA, Frantsev DY, Uryumova EV, Lapteva MG, Moroz EA, Chistyakova OV, Dolgushin BI. Radiosurgical Maintenance of Indeterminate Proximal Biliary Stricture. Clinical Observation. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):86-97. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

Введение

Билиарная стриктура — сужение желчного протока в отсутствие масс-эффекта — это семиотический признак, который может по-разному трактоваться диагностом в зависимости от анамнеза заболевания, клинических проявлений, а также результатов лабораторных методов исследования. В утилитарных целях билиарные стриктуры были разделены на злокачественные и доброкачественные, поскольку тактика их ведения принципиально различается [1, 2]. Однако довольно скоро стало очевидно, что существует группа стриктур, которые сложно отнести к одному из указанных типов, — так называемые «неопределенные стриктуры» (в англоязычной литературе *indeterminate strictures*). По разным оценкам, их доля достигает 20 % всех билиарных стриктур [3]. Лечение пациентов с неопределенными билиарными стриктурами представляется сложной задачей, поскольку требует от врача нахождения тонкого баланса между избыточной агрессией лечебно-диагностических вмешательств и преступным бездействием.

В качестве успешного примера нахождения такого баланса коллективом авторов приводится собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка Ш. 67 лет, обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в феврале 2020 г. жалобами на дискомфорт в верхних отделах живота, наличие холангиостомического дренажа в эпигастральной области.

При осмотре общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, слизистые и склеры иктеричные; лимфатические узлы не увеличены; в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 18 в мин; тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные, АД 120/80 мм рт. ст., пульс 68 уд/мин, хорошего наполнения; живот при пальпации мягкий, не вздут, умеренно болезненный в правом подреберье, равномерно участвует в акте дыхания, в эпигастральной области определяется холангиостомический дренаж, по которому выделяется до 150 мл желчи в сутки, кожа вокруг дренажа без признаков воспаления, повязка сухая, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не увеличена; стул регулярный, нормального цвета; мочеиспускание безболезненное, моча нормального цвета.

Больной себя считает с ноября 2019 г., когда появились желтушность склер и кожных покровов, болезненность в правом подреберье. С описанными жалобами была госпитализирована в Нижегородской областной центр скорой помощи, при обследовании в котором были выявлены повышение общего билирубина до 211 мкмоль/л в биохимическом анализе крови и внутрипеченочная холангиоэктазия с блоком желчных протоков на уровне ворот печени по данным МРТ брюшной полости. Клинические и инструментально-лабораторные данные указывали на наличие у пациентки механической желтухи, обусловленной стриктурой конfluence желчных протоков. Пациентке по клинико-рентгенологическим данным был установлен диагноз «Опухоль Клацкина, тип IV по Bismuth-Corlette» и осуществлена билиарная декомпрессия посредством чрескожной чреспеченочной холангиостомии слева. В дальнейшем она была направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения.

Из анамнеза жизни известно, что в 2013 г. больная перенесла холецистэктомию, дренирование холедоха по поводу острого калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, холецисто-холедохо-дуоденальным свищом (синдромом Мириззи) с последующим удалением дренажа в послеоперационном периоде. На протяжении 6 лет состояние больной оставалось удовлетворительным до появления вышеописанных жалоб в ноябре 2019 г.

При дообследовании в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ по данным лабораторных методов обследования (20.02.2020): общий анализ крови без особенностей (гемоглобин 12,56 г/дл, эритроциты $4,22 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,52 \times 10^9/л$, тромбоциты $188,00 \times 10^9/л$), при биохимическом анализе крови небольшое повышение показателей холестаза (билирубин 20,2 мкмоль/л (референсные значения 1,7–20,5), прямой 7,0 мкмоль/л (1,5–4,3), щелочная фосфатаза 261 Ед/л (35–105), аспартатаминотрансфераза 40 МЕ/л (4–40), аланинаминотрансфераза 39 МЕ/л (4–37), лактатдегидрогеназа 311 Ед/л (125–230)), опухолевые маркеры и IgG4 сыворотки крови — в пределах референсных значений (РЭА 0,67 нг/мл (до 3,40), СА19-9 — 3,52 Ед/мл (до 27,00), IgG4 0,78 г/л (0,1–1,35 г/л)).

При обзорной рентгенографии брюшной полости от 17.02.2020 в правом подреберье в проекции удаленного желчного пузыря у пациентки определялись высокоплотные линейные тени (металлические хирургические скрепки), а

в эпигастриальной области — холангиостомический дренаж типа pig-tail (рис. 1а). При рентген-контрастной холангиографии через указанный дренаж получено изображение протоков левой доли печени, сообщения с протоками правой доли печени и дистальными отделами желчного дерева выявлено не было, кольцо дренажа располагалось в левом долевым протоке над уровнем блока (рис. 1б).

При МРТ брюшной полости от 04.03.2020 (рис. 2 и 3) было установлено, что у пациентки имеется перидуктальное инфильтративное поражение желчных протоков, исходящее из культы пузырного протока с распространением на проксимальный отдел гепатикохоледох, слияние правого латерального секторального и левого долевого протоков и далее по ходу внутрипеченочных протоков левой доли печени (рис. 2).

При МРХПГ (рис. 3) визуализировался нетипичный анатомический вариант конfluence внутрипеченочных желчных протоков: правый долевым проток отсутствовал, правый парамедианный секторальный проток продолжался непосредственно в гепатикохоледох, правый латеральный секторальный проток сливался с левым долевым, а затем они единым соустьем впадали в гепатикохоледох (4 тип конfluence по Накамура) [4].

Такой тип конfluence с функциональной точки зрения представлял собой систему двух соустьев, одно из которых (впадение правого парамедианного протока в гепатикохоледох) у пациентки было проходимо, а второе (впадение левого долевого+правого латерального секторального в гепатикохоледох) заблокировано стриктурой, чем можно было объяснить сохранение желчеотведения в кишку при неполном дренировании внутрипеченочных желчных протоков и отсутствии сообщения дренированных протоков с дистальным желчным деревом. Помимо этого, отмечалась выраженная лимфаденопатия гепатодуоденальной связки (рис. 2г).

Исходя из результатов обследования, было решено осуществить попытку низведения холангиостомического дренажа в гепатикохоледох за уровень стриктуры. В случае ее успешности обеспечивались, во-первых, пассаж желчи в кишку из отключенных стриктурой сегментов печени, и, во-вторых, формирование канала для забора материала для цито- и гистологических исследований, поскольку как рубцовый процесс, так и развитие холангиокарциномы на фоне длительного хронического воспаления представлялись примерно равновероятными.

В марте 2020 г. со значительными техническими трудностями, связанными с угловой

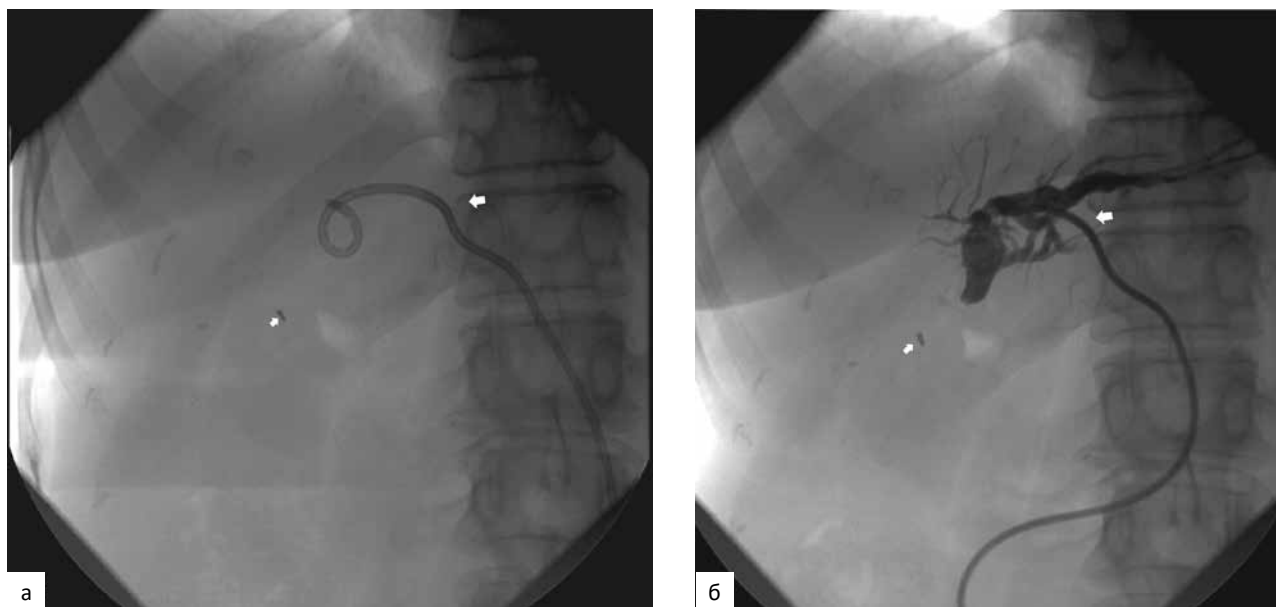


Рис. 1. Обзорная рентгенография брюшной полости (а) и фистулохолангиография (б) от 17.02.2020 при обращении в клинику. На изображениях определяются металлические скрепки после холецистэктомии (маленькая стрелка) и холангиостомический дренаж в левом долевым протоке (большая стрелка). При тугом контрастировании через установленный холангиостомический дренаж визуализируются протоки только левой доли печени

Fig. 1. Abdominal X-Ray (a) and percutaneous transhepatic cholangiography (b) at the admission on February 17, 2020. The images demonstrate post-cholecystectomy metal clips at the cystic duct stump (small arrow) and percutaneous biliary drainage in the left hepatic duct (large arrow). The injected through the drainage contrast medium fills only the left intrahepatic bile ducts

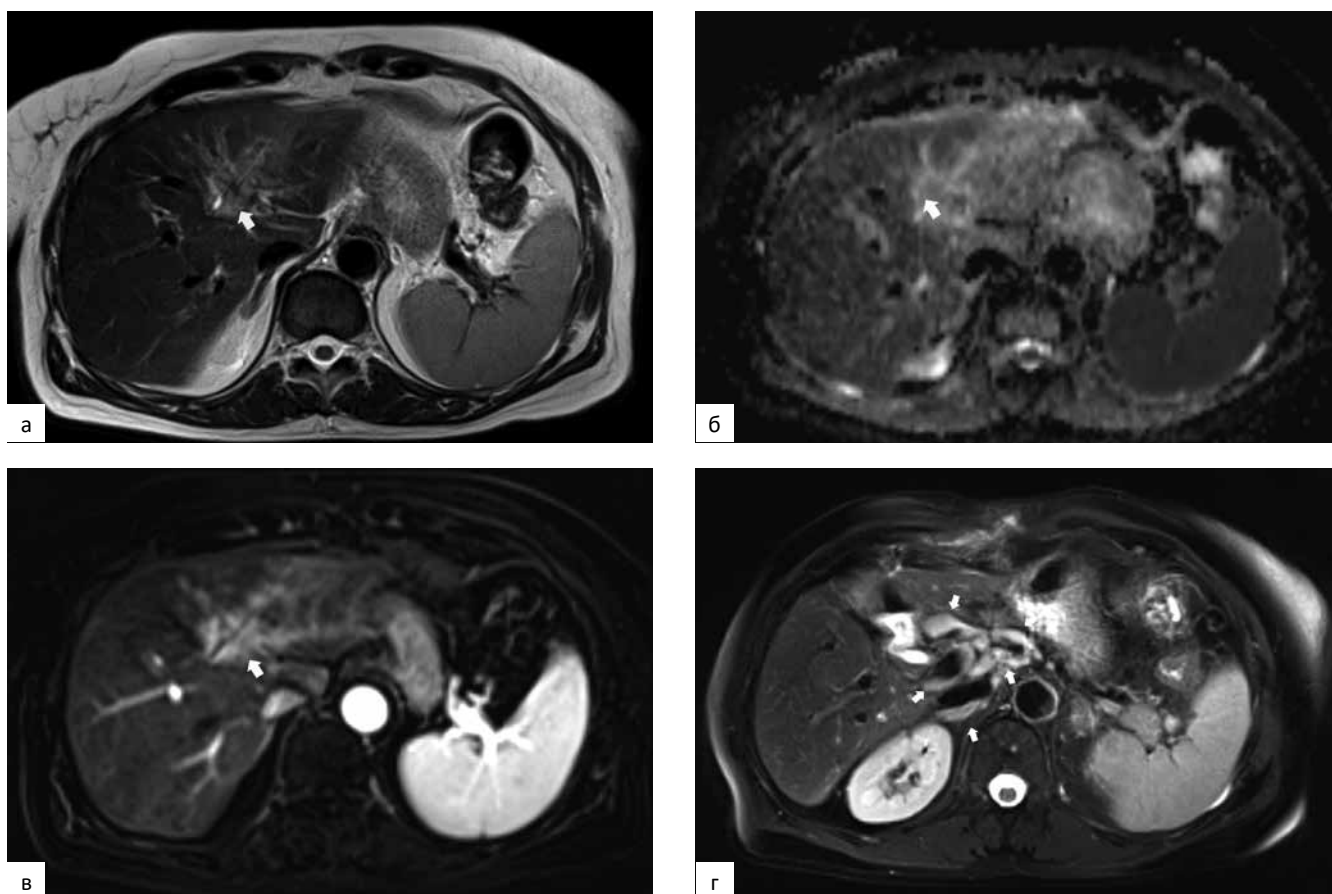


Рис. 2. МРТ брюшной полости в аксиальной проекции 04.03.2020. В левой доле печени от области конfluence желчных протоков на периферию распространяется перидуктальный инфильтрат (а — T₂BLADE WI) с признаками ограничения свободной диффузии молекул воды (б — ИКД-карта), повышено накапливающий МРКС (в — постконтрастное T₁VIBE WI с субстракцией, артериальная фаза), по формальным МРТ-семиотическим признакам соответствующий перидуктально-инфильтративной форме холангиокарциномы (большая стрелка). В гепатодуоденальной и забрюшинной клетчатке определяются множественные увеличенные до 2,5 × 1,1 см лимфатические узлы (маленькие стрелки) с тенденцией к слиянию (г — T₂BLADE WI с подавлением сигнала от жировой ткани)

Fig. 2. Axial abdominal MRI on March 04, 2020. In the left hepatic lobe, a periductal infiltrative lesion (a — T₂BLADE WI) showing diffusion restriction (б — ADC map) and intensive contrast enhancement (в — post-contrast subtracted T₁VIBE WI, arterial phase) extends from the bile duct confluence to the periphery (large arrow). According to MRI semiotics, the above changes are nominally consistent with infiltrative cholangiocarcinoma. Multiple enlarged up to 2.5 x 1.1 cm hilar and retroperitoneal lymph nodes (small arrows) demonstrating merger trend are revealed within the adipose tissue (г — T₂BLADE FS WI)

деформацией протоков в области стриктуры и жесткостью рубцовой ткани, удалось низвести проводник за зону стриктуры в гепатикохоледох (рис. 4а, б). Перед установкой холангиостомического дренажа в связи с выраженной ригидностью тканей пришлось осуществить балонную дилатацию стриктуры (рис. 4в, г). Чрескожный чреспеченочный холангиостомический дренаж был проведен из левого долевого протока через конfluence в гепатикохоледох с супрапапиллярным позиционированием его кольца (рис. 4д).

Для дифференциальной диагностики (рубцовая стриктура vs. перидуктальная десмопластическая опухоль) пациентке была выпол-

нена четырехкратная эндобилиарная биопсия (рис. 5).

В асептических условиях под местной анестезией после предварительной рентгенконтрастной холангиографии холангиостомический дренаж извлекали по проводнику, устанавливали эндобилиарный интродьюсер, через который в дальнейшем вводили биопсийные инструменты. Для браш-биопсии применяли одноразовую цитологическую щетку диаметром 3,0 мм и длиной 10,0 мм. Через интродьюсер щетку устанавливали область стриктуры желчных протоков и несколько раз возвратно-поступательными движениями проводили ее по всему длиннику стриктуры (рис. 5б). Материал фиксировали на предметное

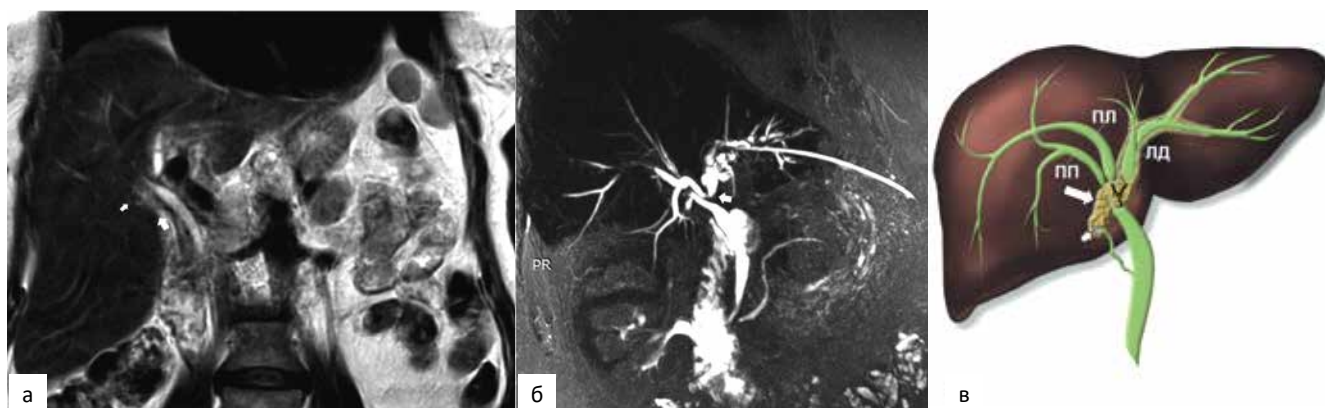


Рис. 3. Инфильтративное поражение желчных протоков (а — T₂BLADE WI в коронарной проекции 04.03.2020, б — МРХПГ 04.03.2020, в — схематическое изображение распространения инфильтрата). У пациентки нетипичный анатомический вариант конfluence внутрипеченочных желчных протоков: правый долевого протока отсутствует, правый парамедианный секторальный проток (ПП) продолжается непосредственно в гепатикохоledoх, правый латеральный (ПЛ) секторальный проток сливается с левым долевым (ЛД), а затем единым соустьем впадают в гепатикохоledoх (4 тип конfluence по Накамура). Из области культи пузырного протока (артефакт от металлических скрепок на культе пузырного протока помечен маленькой стрелкой) инфильтрат по задней полуокружности желчных протоков распространяется на общее соустье ПЛ и ЛД протоков (помечено крупными стрелками), разобщая их с остальным желчным деревом, при этом поражение области впадения ПП протока в гепатикохоledoх остается минимальным

Fig. 3. Infiltrative biliary lesion (a — coronal T₂BLADE WI on March 04, 2020, б — Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) on March 04, 2020, в — schematic image of the infiltration spread). The patient has an atypical anatomic variant of bile ducts confluence: the right hepatic duct is absent, the right paramedian (RP) segmental duct fuses immediately with the common hepatic duct, the right lateral (RL) segmental duct initially fuses with the left hepatic duct (LH) and then they jointly open to the common hepatic duct (type 4 confluence according to Nakamura classification). From the area of the cystic duct stump (post-cholecystectomy metal clip artifact is labeled by a small arrow), the infiltrate along the posterior semicircle of the bile ducts extends to the junction of the RL and LH ducts (labeled by large arrows), separating them from the rest of the biliary tree, while the junction of the right paramedian (RP) segmental duct with the common hepatic duct is minimally affected

стекло. Процедуру повторяли три раза, после чего материал отправляли на цитологическое исследование. Для щипцовой биопсии использовали рентгеноконтрастные изгибаемые биопсийные щипцы диаметром 2,3 мм (рис. 5в). Через интродьюсер устанавливали щипцы в зону обструкции и раскрытыми браншами упирались в стенку патологически измененного желчного протока, щипцы плотно смыкали и одновременно подтягивали их наружу. Материал забирали несколько раз из разных участков стриктуры, далее его фиксировали в пробирке с формалином и отправляли на гистологическое исследование. Вмешательство заканчивали установкой холангиостомического дренажа в первоначальное положение для адекватного оттока желчи.

При цитологических исследованиях полученный материал был охарактеризован как: миксоматозное вещество, единичные группы дегенеративно изменённого призматического эпителия (11.03.2020); эпителий слизистой оболочки с гиперплазией, образованием папиллярных структур, воспалительной инфильтрацией и скоплениями миксоматозного вещества

(20.03.2020); бесструктурное вещество (детрит), немногочисленные клеточные элементы дегенеративно изменены и разрушены (10.06.2020); бесструктурное вещество (детрит), эпителий слизистой оболочки с пролиферацией, немного дегенеративно изменённых клеток с признаками атипии, которые трудно дифференцировать между опухолевыми и реактивными изменениями эпителия (15.06.2020).

Полученные из области стриктуры фрагменты ткани гистологически представляли собой следующее: частица слизистой оболочки желчного протока с картиной хронического воспаления, частица соединительной ткани с картиной хронического воспаления (17.03.2023); частица слизистой оболочки желчного протока с перибиллярной гиперплазией и частицы гиалинизированной соединительной ткани с воспалительной инфильтрацией, нити фибрина, скопления железистого эпителия без достоверных элементов злокачественного опухолевого роста (20.03.2023); частицы грануляционной ткани с прилежащим гнойно-некротическим детритом (10.06.2020 и 16.06.2020).

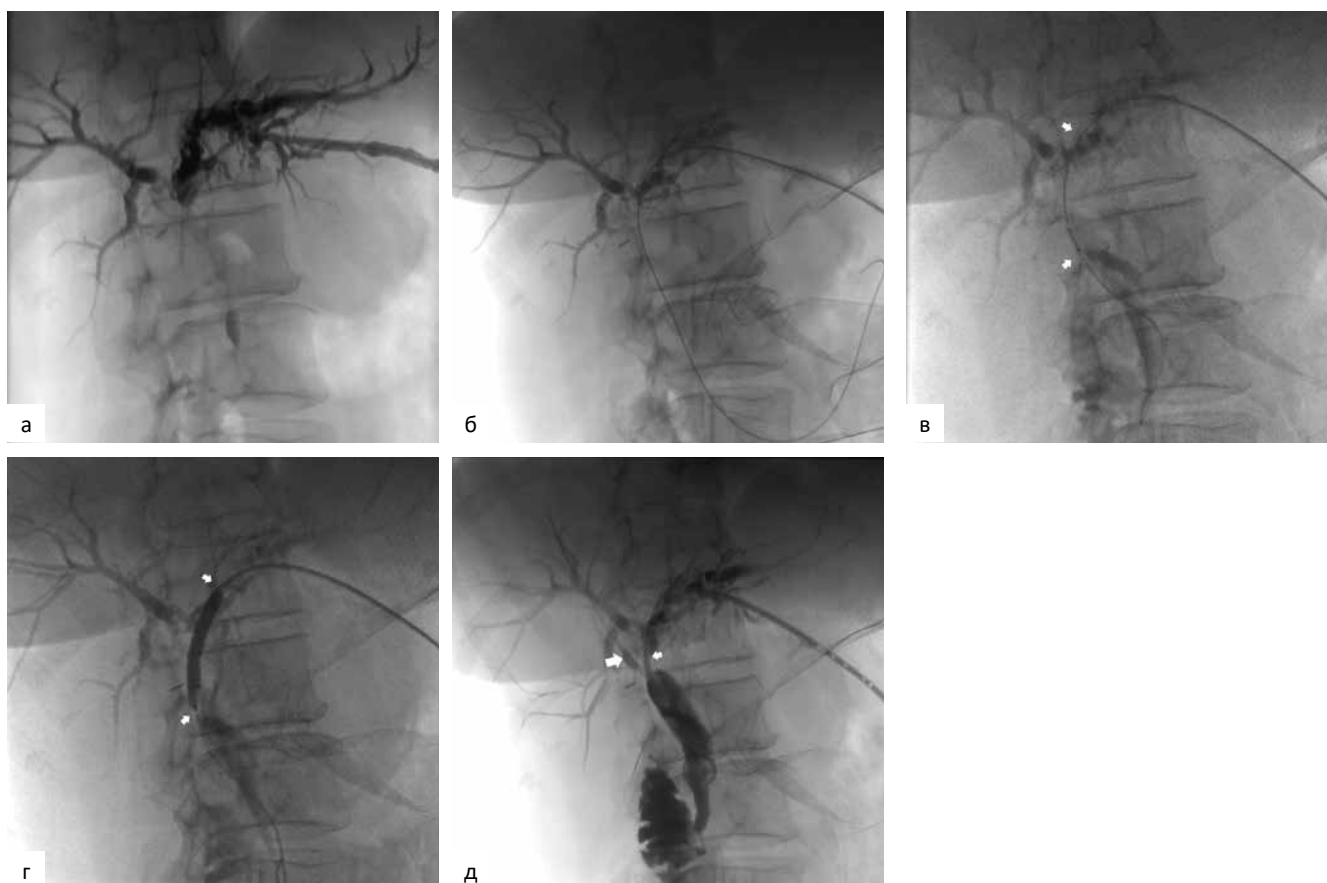


Рис. 4. Прямая холангиография. Низведение холангиостомического дренажа от 05.03.20 г. а — рентгенконтрастная фистулохолангиография через холангиостомический дренаж, при которой визуализируется левый долевым, правый латеральный секторальный желчные протоки и дистальный холедох; б — низведение проводника за зону гиллюсной стриктуры в гепатикохоледох и двенадцатиперстную кишку; в — позиционирование баллонного катетера в области стриктуры, маленькими стрелками указаны рентгенконтрастные метки на баллоне; г — баллонная дилатация стриктуры, маленькими стрелками указаны рентгенконтрастные метки на баллоне; д — рентгенконтрастная фистулохолангиография через низведенный за зону гиллюсной стриктуры в гепатикохоледох холангиостомический дренаж, при которой визуализируются левый долевым и правый латеральный желчные протоки с наличием стриктуры (маленькая стрелка) в области их общего соустья, гепатикохоледох и, за счет проксимального рефлюкса контрастного вещества, правый парамедианный секторальный проток (большая стрелка)

Fig. 4. Direct cholangiography. Crossing the percutaneous biliary drainage over the stricture on March 05, 2020. а — X-ray contrast injected through the percutaneous biliary drainage fills the left hepatic, the right lateral segmental and distal common bile ducts; б — Crossing the guidewire over the hilar stricture through the common hepatic and bile ducts into the duodenum; в — Positioning of the balloon catheter in the stricture area, small arrows indicate radiopaque labels on the balloon; г — Balloon dilatation of the stricture, small arrows indicate radiopaque labels on the balloon; д — X-ray contrast cholangiography through the percutaneous biliary drainage crossed over the hilar stricture into the common hepatic duct, in which the left hepatic and the right lateral segmental bile ducts with narrowed junction (small arrow), the common hepatic duct and, due to proximal reflux of contrast agent, the right paramedian segmental duct (large arrow) are evident

Все заборы тканей были информативны, но ни в одной из проб не было получено убедительных данных за наличие опухолевого роста. При динамическом наблюдении с марта по сентябрь 2020 также не было отмечено признаков прогрессирования опухолевого процесса. Таким образом, билиарная стриктура более вероятно имела рубцовую природу нежели неопластический генез. Это, в свою очередь, поднимало вопрос о тактике дальнейшего ведения пациентки с большой ожидаемой продолжительно-

стью жизни, поскольку холангиостомический дренаж у подобных больных рано или поздно превращается в инфицированное инородное тело, являющееся матрицей для оседания солей желчных кислот, провоцирующее хронический рецидивирующий холангит и разрастание грануляций. Для решения вопроса о возможности беспротезного желчеоттока холангиостомический дренаж был переведён в страховочное супрастенотическое положение (из SIII в SII сегментарный проток — рис. 5 г) и перекрыт.

В течение двух месяцев при таком положении дренажа клинических и лабораторных признаков желтухи и холангита отмечено не было. При контрольной МРТ брюшной полости от 09.11.2020 отмечалась умеренная холангиоэктазия протоков левой доли печени (рис. 6 а), которую трактовали как реакцию на наличие холангиостомы. Холангиостомический дренаж был удален 10.11.2020.

Пациентке выполнялись МРТ и лабораторные исследования каждые три месяца в первый год и каждые 6 месяцев, начиная со второго года. При МРТ-исследованиях в динамике были отмечены как дополнительное сужение желчных протоков после удаления холангиостомического дренажа (рис. 6 а-д), так и исчезновение перидуктальной инфильтрации (рис. 6 ж, з) и

уменьшение лимфатических узлов (рис. 6 и, к). Функциональное исследование с помощью гепатотропного магнитно-резонансного контрастного средства (гадоксетовой кислоты) также подтвердило проходимость стриктуры спустя 17 мес после удаления холангиостомического дренажа: отмечается одномоментное появление гадопксетовой кислоты во всех внутрипеченочных протоках со своевременным (на 21 минуте) его поступлением в гепатикохоледох (рис. 6 е).

На момент написания статьи прошло 49 месяцев от начала заболевания, в настоящее время больная чувствует себя удовлетворительно, без признаков желтухи и холангита, проходит регулярные лабораторные и инструментальные обследования.

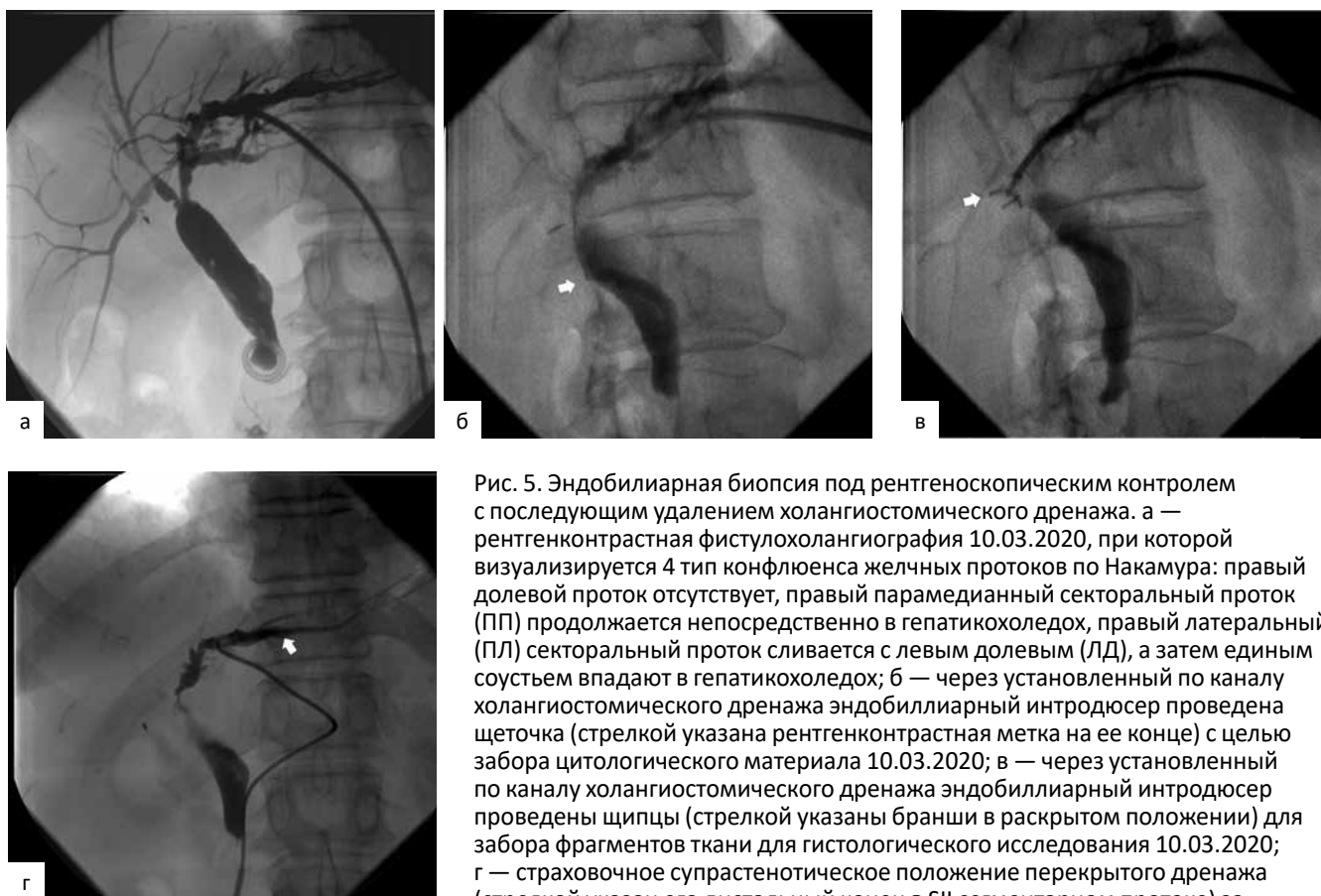


Рис. 5. Эндобилиарная биопсия под рентгеноскопическим контролем с последующим удалением холангиостомического дренажа. а — рентгенконтрастная фистулохолангиография 10.03.2020, при которой визуализируется 4 тип конfluence желчных протоков по Накамуре: правый долевого проток отсутствует, правый парамедианный секторальный проток (ПП) продолжается непосредственно в гепатикохоледох, правый латеральный (ПЛ) секторальный проток сливается с левым долевым (ЛД), а затем единым соустьем впадают в гепатикохоледох; б — через установленный по каналу холангиостомического дренажа эндобилиарный интродюсер проведена щеточка (стрелкой указана рентгенконтрастная метка на ее конце) с целью забора цитологического материала 10.03.2020; в — через установленный по каналу холангиостомического дренажа эндобилиарный интродюсер проведены щипцы (стрелкой указаны бранши в раскрытом положении) для забора фрагментов ткани для гистологического исследования 10.03.2020; г — страховочное супрастенотическое положение перекрытого дренажа (стрелкой указан его дистальный конец в SII сегментарном протоке) за 2 месяца перед его удалением (11.09.2020)

Fig. 5. Fluoroscopy-guided endobiliary brushing and forceps biopsy with subsequent removal of the percutaneous biliary drainage. а — X-ray contrast cholangiography on March 10, 2020, which demonstrates the type 4 bile duct confluence according to Nakamura classification: the right hepatic duct is absent, the right paramedian (RP) segmental duct fuses immediately with the common hepatic duct, the right lateral (RL) segmental duct initially fuses with the left hepatic duct (LH) and then they jointly open to the common hepatic duct (type 4 confluence according to Nakamura classification); б — through the endobiliary introducer a brush (the arrow indicates a radiopaque label on its tip) was inserted for cytology sampling on March 10, 2020; в — through the endobiliary introducer the forceps (the arrow indicates the branches in the opened position) were inserted to collect tissue fragments for histologic study on March 10, 2020; г — securing suprasthenotic position of the shut off drainage (the arrow indicates its distal end in the SII segmental duct) — 2 months before its removal (September 11, 2020)

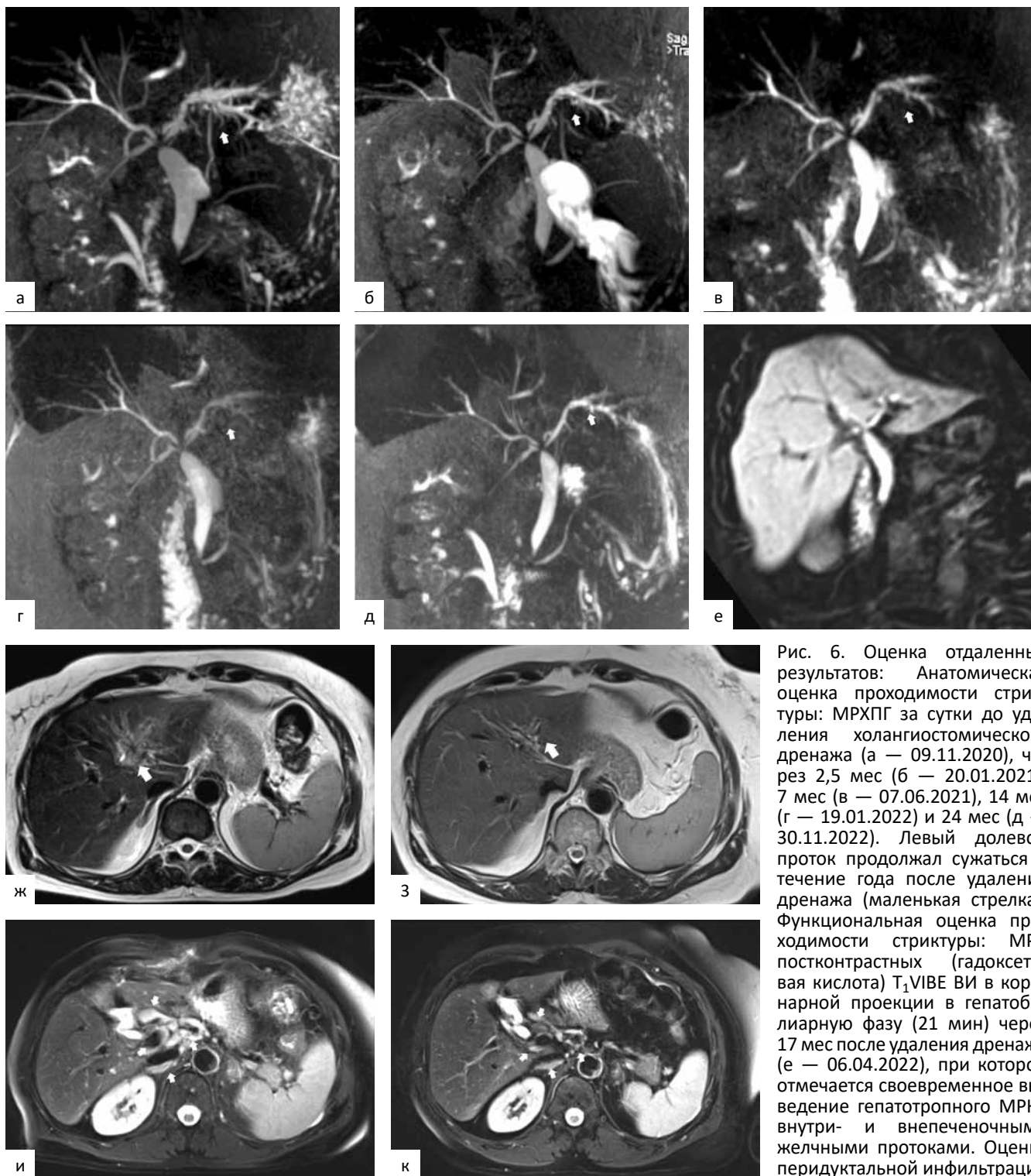


Рис. 6. Оценка отдаленных результатов: Анатомическая оценка проходимости стриктуры: МРХПГ за сутки до удаления холангиостомического дренажа (а — 09.11.2020), через 2,5 мес (б — 20.01.2021), 7 мес (в — 07.06.2021), 14 мес (г — 19.01.2022) и 24 мес (д — 30.11.2022). Левый долевой проток продолжал сужаться в течение года после удаления дренажа (маленькая стрелка). Функциональная оценка проходимости стриктуры: МРР постконтрастных (гадоксетовая кислота) T_1 VIBE ВИ в коронарной проекции в гепатобилиарную фазу (21 мин) через 17 мес после удаления дренажа (е — 06.04.2022), при которой отмечается своевременное выведение гепатотропного МРКС внутри- и внепеченочными желчными протоками. Оценка перидуктальной инфильтрации и лимфатических узлов: отсутствие перидуктальной инфильтрации (з, большая стрелка) и уменьшение лимфатических узлов (к, маленькие стрелки) на T_2 BLADE ВИ от 30.11.2022 (з, к) через 24 мес после удаления дренажа в сравнении с наличием инфильтрации (ж, большая стрелка) и увеличенными лимфатическими узлами (к, маленькие стрелки) на аналогичных изображениях (ж, и) при обращении в клинику 04.03.2020 (ж)

отсутствие перидуктальной инфильтрации (з, большая стрелка) и уменьшение лимфатических узлов (к, маленькие стрелки) на T_2 BLADE ВИ от 30.11.2022 (з, к) через 24 мес после удаления дренажа в сравнении с наличием инфильтрации (ж, большая стрелка) и увеличенными лимфатическими узлами (к, маленькие стрелки) на аналогичных изображениях (ж, и) при обращении в клинику 04.03.2020 (ж)

Fig. 6. Evaluation of long-term results: Anatomical assessment of stricture patency: MRCP one day before removal of the percutaneous biliary drainage (а — 11.09.2020), after 2.5 months (б — 01.20.2021), 7 months (в — 06.07.2021), 14 months (г — 01.19.2022) and 24 months (д — 11.30.2022). The left hepatic cholangoectasia continued to decrease throughout the year after the drainage removal (small arrow). Functional assessment of stricture patency: MPR of post-contrast (gadoteric acid) T_1 VIBE WI on the coronal plane in the hepatobiliary phase (21 min) 17 months after removal of the drainage (е — 04.06.2022), in which timely hepatobiliary MRCA allocation by intra- and extrahepatic bile ducts is evident. Assessment of periductal infiltration and lymph nodes: absence of periductal infiltration (з, large arrow) and lymph node reduction in size (к, small arrows) on T_2 BLADE WI on November 30, 2022 (з, к) 24 months after drainage removal compared with the presence of infiltration (ж, large arrow) and enlarged lymph nodes (к, small arrows) on the corresponding images (ж, и) at the admission on 03.04.2020 (ж)

Обсуждение

Несмотря на интенсивное развитие в последние десятилетия методов неинвазивной медицинской визуализации, дифференциальная диагностика неопределённых билиарных стриктур остается нерешенной проблемой [1, 2]. Неопухолевые проксимальные билиарные стриктуры, подобные описанной в данной работе, в медицинской литературе обобщаются в крайне гетерогенную группу так называемых Клацкин-мимикрирующих заболеваний (Klatskin-mimicking lesions), которые по своей клинко-рентгенологической картине очень похожи на гилусную холангиокарциному, но имеют отличную от нее этиологию и требуют принципиально иных подходов к диагностике и лечению. Частота таких заболеваний у пациентов, оперированных в связи с подозрением на злокачественное поражение желчных протоков, по данным разных авторов может достигать 18–33 % [3–7]. Наиболее распространёнными среди них являются первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и IgG4-ассоциированная холангиопатия. Более редко встречаются сосудистые билиопатии (ишемическая холангиопатия, портальная билиопатия), инфекционные поражения желчных протоков (ВИЧ-ассоциированная холангиопатия, микозы, криптоспоририоз), гранулематозы (тубулярный туберкулёз, саркоидоз) [3–7].

В представленном нами случае заболевание манифестировало механической желтухой, и инвазивное вмешательство — чрескожная чреспеченочная холангиостомия — носило лечебный, а не диагностический характер, что, безусловно, оправдывало его риски. При поступлении в клинику у пациентки имелся эндобилиарный доступ, после модификации которого (низведения дренажа с баллонной дилатацией стриктуры) авторы получили возможность производить многократный беспрепятственный забор тканей для морфологических исследований.

К моменту установления диагноза у пациентки с неопределённой проксимальной билиарной стриктурой имелся ряд противоречивых анамнестических, клинических, визуализационных, лабораторных и морфологических признаков, склонявших чашу весов в сторону доброкачественности или злокачественности поражения.

На первый взгляд, анамнестические данные о перенесенном в 2013 г. хирургическом вмешательстве по поводу желчекаменной болезни,

осложненной синдромом Мириizzi, свидетельствовали в пользу рубцовой этиологии билиарной стриктуры, но в действительности все было несколько сложнее. Желчекаменная болезнь не возникает из ничего, для ее развития имеют значения как факторы, влияющие на литогенность желчи (пол, возраст, характер питания, конституциональные особенности, гормональный статус, наличие/отсутствие синдром Жильбера, состояние кишечной микробиоты и др.), так и наличие анатомо-гидродинамических предпосылок (дискинезии, панкреатикобилиарный рефлюкс). Холецистэктомия ликвидирует непосредственную угрозу жизни пациента от потенциально возможного гнойно-деструктивного патологического процесса в брюшной полости, однако никак не влияет на факторы, определяющие развитие билиарной патологии, возможно, даже усугубляя некоторые из них в послеоперационном периоде [8]. Синдром Мириizzi — это осложнённая форма желчнокаменной болезни, представляющая собой деструктивно-воспалительный процесс в области гартмановского кармана, пузырного протока или шейки желчного пузыря, вызванный давлением конкремента и приводящий к сужению гепатикохоледоха или формированию пузырно-холедохеального свища. Его связь с билиарной неопластической трансформацией хорошо известна, однако частота выявляемости рака желчного пузыря у больных, оперированных по поводу синдрома Мириizzi, по оценкам разных авторов широко варьирует — от 5,3 до 66,6 % [9–12]. В одном из наиболее репрезентативных исследований, основанном на анализе 1759 холецистэктомий, было показано, малигнизация при синдроме Мириizzi встречается на порядок чаще, чем при неосложненной желчнокаменной болезни — в 27,8 % наблюдений против 2 %, соответственно ($p < 0,001$) [12]. Таким образом, у описываемой нами пациентки нельзя было уверенно исключить наличие индолентно растущей опухоли в культе/устье пузырного протока, распространившейся на гепатикохоледох.

Клинические проявления — манифестация заболевания безболевым механической желтухой — не привнесли дополнительной информации для дифференциальной диагностики характера билиарного поражения, поскольку таковые могут отмечаться как у пациентов с доброкачественными, так и со злокачественными процессами.

Результаты методов медицинской визуализации свидетельствовали скорее в пользу били-

арного рака, нежели доброкачественной билиарной стриктуры [6]. Принято считать, что при МР- и прямой рентгенконтрастной холангиографиях доброкачественные стриктуры симметричные, имеют небольшую протяженность, при МРТ и КТ слабо накапливают контрастный препарат [13]. В описываемом нами случае при МРТ, напротив, определялся протяженный инфильтрат, накапливающий контрастное вещество и частично ограничивающий свободную диффузию молекул воды (рис. 2 и 3), что более характерно для злокачественного поражения. Помимо этого, имелась выраженная лимфаденопатия гепатодуоденальной связки, трактовка которой, впрочем, была затруднена ввиду наличия холангиостомического дренажа и связанного с ним воспаления [14].

Опухолевые маркеры и маркер аутоиммунного холангита IgG4 были в пределах референсных значений. Тем не менее, по литературным данным при холангиокарциноме чувствительность и специфичность СА19-9 составляют 79 % и 82 %, а раково-эмбрионального антигена 53–84 % и 50–79 % соответственно [2]. И в то же время, напротив, описаны выраженные (в тысячи раз) повышения СА19-9 при синдроме Мириizzi. [15–18]. Поэтому мы принимали к сведению, но ни в коей мере не ориентировались на нормальные показатели опухолевых маркеров при исключении опухолевого процесса.

Морфологические изменения в полученных при биопсии тканях свидетельствовали в пользу хронического воспалительно-склеротического процесса, лишь в одном из браш-биоптатов цитолог не мог исключить наличия атипичных клеток. При невозможности выполнения хирургического лечения единственным достоверным способом верификации опухолевого поражения является морфологическое исследование биопсийного материала, однако имеется ряд ограничений этого метода [19–22]. В большинстве случаев и неопластические и Клацкин-мимикрирующие процессы представляют из себя перидуктальные инфильтраты без четких границ, что затрудняет их визуализацию при попытке выполнения чрескожной чреспеченочной пункционной биопсии. Помимо этого, повышенные риски желчеистечения в брюшную полость на фоне билиарной гипертензии также способствуют тому, что основным способом получения диагностического материала у таких пациентов является не стандартная чрескожная пункционная, а эндобилиарная биопсия [20]. Хотя ни в одном из четырех биоптатов не было обнаружено достоверных

признаков злокачественной опухоли, с учетом малого объема диагностического материала, получаемого при эндобилиарных биопсиях, и подслизистого перидуктально-инфильтративного характера распространения патологического процесса, все же оставалась небольшая, но отличная от нулевой вероятность пропустить холангиокарциному.

Динамическое наблюдение в сложившейся ситуации было расценено как наиболее безопасная и информативная стратегия дифференциальной диагностики у пациентки с неопределенной проксимальной билиарной стриктурой. Холангиостомический дренаж был переведен в страховочное супрастенотическое положение и перекрыт с последующим удалением через 2 мес, за которые не было отмечено рестеноза, холангита или желтухи. Клиническое течение в последующие 4 года подтвердило доброкачественный характер стриктуры.

Благодаря такому малоинвазивно-консервативному подходу удалось доказать доброкачественную этиологию билиарной стриктуры у пациентки, избежав при этом травматичных вмешательств на желчных протоках.

Заключение

Своевременное и последовательное и применение методов интервенционной радиологии в сочетании с консервативно-выжидательным подходом к лечению имеет решающее значение в ведении пациентов с неопределенными билиарными стриктурами, позволяя установить диагноз, избежав травматичных и необратимых вмешательств на желчных протоках, и добиться хороших отдаленных результатов.

Список литературы / References

1. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y, et al. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures. *Diagnostics*. 2020;10(5):337. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050337>, PMID: 32466095
2. Martinez NS, Trindade AJ, Sejjal DV. Determining the Indeterminate Biliary Stricture: Cholangioscopy and Beyond. *Current Gastroenterology Reports*. 2020;22(12):58. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00797-9>, PMID: 33141356
3. Шориков МА, Сергеева ОН, Францев ДЮ и др. Тип конfluence желчных протоков: неочевидный предрасполагающий фактор развития гилусной холангиокарциномы? *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(2):5-16. Shorikov MA, Sergeeva ON, Frantsev DY, et al. Variations of bile duct confluence: uncommon risk factor for hilar cholangiocarcinoma? *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(2):5-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-5-16>
4. Погребняков ИВ, Сергеева ОН, Черкасов ВА. Биллиарный папилломатоз как причина стриктуры конfluence

- желчных протоков. *Анналы хирургической патологии*. 2015;20(1):116-23.
- Pogrebnyakov IV, Sergeeva ON, Cherkasov VA, et al. Biliary Papillomatosis Causing Bile Duct Confluence Stricture. *Annals of HPB Surgery*. 2015;20(1):116-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20151116-123>
5. Францев ДЮ, Виршке ЭР, Погребняков ИВ и др. Эндобилиарная фотодинамическая терапия в неoadъювантном режиме перед резекцией печени и внепеченочных желчных протоков при опухоли Клацкина. Первый опыт применения. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2022;5(3):70-7.
Frantsev DYU, Virshke ER, Pogrebnyakov IV, et al. Neoadjuvant Endobiliary Photodynamic Therapy in Klatskin Tumor Patients before Resection. First Experience. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022;5(3):70-7. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-3-70-77>
 6. Tirota F, Hadson J, Glovinazzo F, et al. Risk factors to differentiate between benign proximal biliary strictures and perihilar cholangiocarcinoma. *HPB*. 2020;22(12):1753-58. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.03.023>
 7. Nakazawa T. Difficulty in the diagnosis of isolated IgG4-related sclerosing cholangitis. *Digestive Endoscopy*. 2019;31(4):391-2. <https://doi.org/10.1111/den.13407>
 8. Кучумов АГ Биомеханическая модель течения желчи в билиарной системе. *Российский журнал биомеханики*. 2019;23(2):267-92.
Kuchumov AG. Biomechanical model of bile flow in the biliary system. *RZhBiomeh*. 2019;23(2):267-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2019.2.09>
 9. Prasad TL, Kumar A, Sikora SS, et al. Mirizzi syndrome and gallbladder cancer. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2006;13(4):323-6. <https://doi.org/10.1007/s00534-005-1072-2>
 10. Clemente G, Tringali A, De Rose AM, et al. Mirizzi Syndrome: Diagnosis and Management of a Challenging Biliary Disease. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;1-6. <https://doi.org/10.1155/2018/6962090>
 11. Nishimura A, Shirai Y, Hatakeyama K. High coincidence of Mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. *Surgery*. 1999;126(3):587-8. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(99\)70105-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(99)70105-4)
 12. Redaelli CA, Büchler MW, Schilling MK, et al. High coincidence of Mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. *Surgery*. 1997;121(1):60-1. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(97\)90183-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90183-5)
 13. Suthar M., Purohit S, Bhargav V. Pradeep Goyal Role of MRCP in Differentiation of Benign and Malignant Causes of Biliary Obstruction. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(11):8-12. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14174.6771>
 14. Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ, Лепэдату ПИ. Современные методы диагностики холангиоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация*. 2014;(1):22-36.
Danzanova TYU, Sinyukova GT, Lepedatu PI. Modern Diagnostic Methods of Cholangiocarcinoma. *Medical Visualization*. 2014;(1):22-36. (In Russ.).
 15. Sanchez M, Gomes H, Marcus EN. Elevated CA 19-9 levels in a patient with Mirizzi syndrome: case report. *South Med J*. 2006;99(2):160-3. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000198465.21994.19> PMID: 16509554.
 16. Beltrán MA. Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. *World J Gastroenterol*. 2012;18(34):4639-50. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i34.4639> PMID: 23002333; PMCID: PMC3442202.
 17. Robertson AG, Davidson BR. Mirizzi syndrome complicating an anomalous biliary tract: a novel cause of a hugely elevated CA19-9. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(2):167-9. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3280122879> PMID: 17273004.
 18. Gibor U, Perry ZH, Netz U, et al. CA 19-9 in the presence of obstructive jaundice due to Mirizzi syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(1):60-1. PMID: 25739181.
 19. Козлов АВ, Таразов ПГ, Поликарпов АА и др. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(2):45-54.
Kozlov AV, Tarazov PG, Polikarpov AA, et al. Antegrade Endobiliary Forceps Biopsy Improves Diagnosis of Klatskin Tumor Compared to Brush Biopsy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(2):45-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54>
 20. Lee YN, Moon JH, Choi HJ, et al. Tissue acquisition for diagnosis of biliary strictures using peroral cholangioscopy or endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy*. 2019;51(1):50-9. <https://doi.org/10.1055/a-0645-1395> PMID: 30184609.
 21. Inchingolo R, Acquafredda F, Posa A, et al. Endobiliary biopsy. *World J Gastrointest Endosc*. 2022;14(5):291-301. <https://doi.org/10.4253/wjge.v14.i5.291> PMID: 35719901; PMCID: PMC9157693.
 22. Кащенко ВА, Солоницын ЕГ, Титов АК и др. Эндоскопические методики получения материала для морфологического обследования при стриктурах желчных протоков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(4):34-40.
Kashenko VA, Solonitsyn EG, Titov AK, et al. Endoscopic Techniques Of Obtaining Material For Morphological Examination For Bile Ducts Strictures. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(4):34-40. (In Russ.).

Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов: Главный редактор журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», академик РАН Долгушин Борис Иванович является автором статьи.

Conflict of interest: The editor-in-chief of the "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy", academician of the Russian Academy of Sciences Dolgushin Boris Ivanovich is the author of the article.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Тип статьи: Клинический случай.

Article type: Case report.

Поступила: 10.04.2024.

Received: 10.04.2024.

Принята к публикации: 23.05.2024.

Accepted for publication: 23.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

*Для корреспонденции: Абдулкаримова Сила Молдыевна — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Sila1007@mail.ru

Сергеева Ольга Николаевна — к.м.н., с.н.с. отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Погребняков Игорь Владимирович — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Виршке Эдуард Рейнгольдович — д.м.н., заведующий рентгенооперационным блоком отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Насонова Екатерина Андреевна — врач-онколог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Францев Дмитрий Юрьевич — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Урюмова Екатерина Витальевна — врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра.

Мороз Екатерина Анатольевна — к.м.н., врач-патологоанатом отделения патологической анатомии отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей.

Чистякова Ольга Васильевна — к.м.н., м.н.с. цитологической лаборатории отдела морфологический и молекулярно-генетической диагностики опухолей.

Долгушин Борис Иванович — академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела интервенционной радиологии, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Information about the authors

Contact*: Sila M. Abdulkarimova, <https://orcid.org/0000-0003-0625-0986>, Sila1007@mail.ru

Olga N. Sergeeva, <https://orcid.org/0000-0003-1932-5983>

Igor V. Pogrebnyakov, <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>

Eduard R. Virshke, <https://orcid.org/0000-0002-4006-3642>

Ekaterina A. Nasonova, <https://orcid.org/0000-0002-9486-3063>

Dmitriy Yu. Frantsev, <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>

Ekaterina V. Uryumova, <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>

Mariya G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>

Ekaterina A. Moroz, <https://orcid.org/0000-0002-6775-3678>

Olga V. Chistyakova,

Boris I. Dolgushin, <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-98-104>

ОПУХОЛЬ ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКИ НА ФОНЕ КОРАЛЛОВИДНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

© Гращенко И.С. *, Дробот Н.Ц., Климов А.В., Халмурзаев О.А., Бежанова С.Д., Медведева Б.М., Романова К.А., Колобанова Е.С., Лаптева М.Г., Лукьянченко А.Б.

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

Реферат

Рак почечной лоханки, в частности, плоскоклеточной формы — крайне редкое новообразование данной локализации. Считается, что одним из факторов риска для данного заболевания является хроническое воспаление на фоне наличия конкрементов в чашечно-лоханочной системе. Не имея специфических клинических проявлений на ранних стадиях, эта опухоль зачастую является случайной находкой, выявленной при обследовании пациентов по другим причинам. В настоящей статье представлен клинический случай плоскоклеточного рака почечной лоханки у пациента с длительным течением мочекаменной болезни и наличием коралловидных камней, осложнившихся абсцессом почки, диагностированным по данным КТ и МРТ.

Ключевые слова: рак почечной лоханки, коралловидный нефролитиаз, мочекаменная болезнь, плоскоклеточный рак почечной лоханки, клинический случай

Для цитирования: Гращенко И.С.*, Дробот Н.Ц., Климов А.В., Халмурзаев О.А., Бежанова С.Д., Медведева Б.М., Романова К.А., Колобанова Е.С., Лаптева М.Г., Лукьянченко А.Б. Опухоль почечной лоханки на фоне коралловидного нефролитиаза. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):98-104.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-98-104>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-98-104>

TUMOR OF THE RENAL PELVIS ACCOMPANYING CORAL NEPHROLITHIASIS

© Igor S. Grashchenko*, Natalia Ts. Drobot, Aleksey V. Klimov, Oibek A. Halmurzaev, Svetlana D. Bejanova, Bela M. Medvedeva, Ksenia A. Romanova, Evgenia S. Kolobanova, Maria G. Lapteva, Alexander B. Lukianchenko

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Cancer of the renal pelvis, in particular the squamous cell form, is an extremely rare neoplasm of this localization. Chronic inflammation is thought to be a risk factor for this disease due to the presence of stones in the collecting system. Having no specific clinical manifestations, this tumor is often an incidental finding identified during examination of patients for other reasons. This article presents a clinical case of squamous cell carcinoma of the renal pelvis in a patient with a long course of urolithiasis and the presence of staghorn stones, complicated by a kidney abscess diagnosed by CT and MRI.

Key words: renal pelvis tumor, coral nephrolithiasis, urolithiasis disease, squamous cell carcinoma, clinical case

For citation: Grashchenko IS*, Drobot NT, Klimov AV, Halmurzaev OA, Bejanova SD, Medvedeva BM, Romanova KA, Kolobanova ES, Lapteva MG, Lukianchenko AB. Tumor of the Renal Pelvis Accompanying Coral Nephrolithiasis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):98-104. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-98-104>

Введение

Плоскоклеточный рак почечной лоханки является крайне редкой нозологией, которая встречается не более чем в 1 % от всех опухолей данной локализации. В общей популяции до 90 % всех новообразований почечной лоханки представлено уротелиальной карциномой, в то время как от 0,7 до 7 % случаев приходится на плоскоклеточный рак [1]. Развитие плоскоклеточного рака обычно связано с хроническим воспалением уротелия, возникающего при на-

личии длительно существующих конкрементов в почке (чаще всего коралловидных) [2]. Отсутствие специфической клинической картины и характерных признаков этой опухоли при различных методах визуализации обуславливают запоздалое установление диагноза [3].

В настоящей статье мы демонстрируем клинический случай плоскоклеточного рака почечной лоханки у пациента с длительным течением мочекаменной болезни (МКБ) и наличием коралловидных камней, осложнившихся

абсцессом почки, диагностированным по данным компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Клинический случай

В стационар отделения онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России поступил мужчина А., 65 лет, с жалобами на постоянные, тупые, периодами интенсивные боли в правой поясничной области, иррадиацией в правую паховую область и периодическое повышение температуры тела до 37,4 °С. По данным объективного осмотра, общее состояние пациента — средней тяжести, ECOG 2. В общем анализе мочи: белок 1.5 г/л, лейкоциты 500 Ед/мкл, эритроциты 250 Ед/мкл.

Из анамнеза: диагноз мочекаменной болезни установлен у пациента с 1986 г., жалобы на периодические неинтенсивные, тупые боли в поясничной области справа. При этом специфического лечения не проводилось, симптоматическая терапия (НПВС). С июня 2022 г. боли в поясничной области стали носить постоянный характер. В августе 2023 г. пациент был госпитализирован в медицинское учреждение по месту жительства с диагнозом: обострение хронического пиелонефрита. В связи с высокими показателями креатинина, КТ и МРТ-исследования по месту жительства были выполнены без внутривенного контрастирования. По результатам исследований выявлены

опухоль лоханки правой почки, МКБ, гидронефроз справа 4 степени. Пациенту на первом этапе выполнена биопсия опухоли почки — плоскоклеточная ороговевающая карцинома Grade 1-2. При молекулярно-генетическом исследовании биоптата PD-L1 (клон 22C3): CPS = 0.

По данным первичного КТ-исследования (рис. 1) — правая почка увеличена в размерах до 18×12,6×12,8 см, деформирована, паренхима ее истончена, в центральных отделах, в области синуса почки солидное опухолевое образование неправильной формы, без четких контуров, размерами 9,2×6,0×9,2 см. На фоне опухоли не визуализируется лоханка почки, при этом чашечки расширены, шаровидной формы, в полостях которых множественные крупные (коралловидные) конкременты.

Левая почка без особенностей. Увеличенные забрюшинные лимфатические узлы и лимфоузлы в паранефральной клетчатке до 1,8 см по короткой оси.

По данным МРТ-исследования (рис. 2), правая почка с выраженными гидронефротическими изменениями, крупными конкрементами в чашечках, на этом фоне в центральных отделах, в области ее лоханки и синуса опухолевое образование неправильной формы, солидной структуры с неровными и нечеткими контурами, размерами до 9,2×6,0×9,4 см. Забрюшинно многочисленные увеличенные лимфатические узлы, наибольший аорто-кавальный л/узел размерами до 2,5×1,8 см.

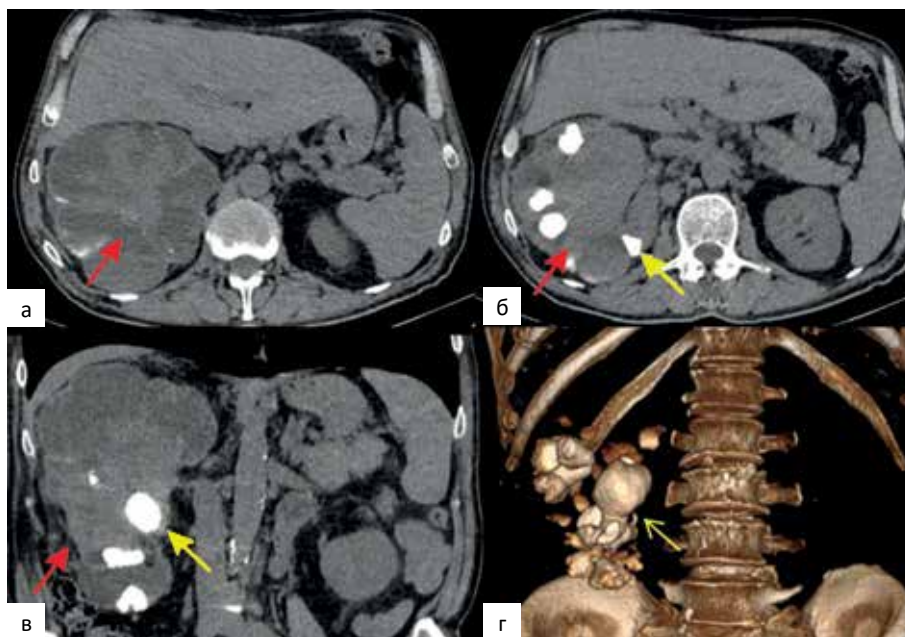


Рис. 1. КТ брюшной полости пациента А. с опухолью правой почечной лоханки на фоне нефролитиаза.

Аксиальные: а, б — нативная фаза; в — фронтальный срез, нативная фаза;

г — 3D-реконструкция («костное окно»). Красными стрелками указана опухоль; желтыми стрелками указаны конкременты

Fig. 1. Abdominal CT of patient A. with a tumor of the right renal pelvis accompanying with nephrolithiasis. Axial slices: а, б — native phase; в — frontal slice, native phase; г — 3D reconstruction (“bone window”). Red arrows indicate the tumor; yellow arrows indicate stones

В связи с наличием множественных крупных конкрементов в расширенных чашечках и массивного опухолевого образования в области лоханки правой почки установка нефростомического дренажа технически не представляется возможной.

В ноябре 2022 г. пациенту по месту жительства была начата 1-я линия химиотерапии (ХТ) в режиме паклитаксел 175 мг/м² + карбоплатин АУС 5.

В марте 2023 г. после 6 курсов ХТ, по данным контрольного КТ-исследования (рис. 3) размеры почки уменьшились до 11,5×9,3×7,6 см, ранее выявленная опухоль уменьшилась в размерах,

при нативном исследовании слабо дифференцируется, сохраняются остаточные ткани в области синуса, менее выраженной стала гидронефротическая трансформация. В расширенных чашечках сохраняются крупные конкременты.

Посредством системы удаленных телемедицинских консультаций (ТМК) были пересмотрены КТ/МРТ-исследования и гистологические препараты — подтвержден диагноз и распространенность заболевания: плоскоклеточный ороговевающий рак. По результатам ТМК консультации было рекомендовано хирургическое лечение.

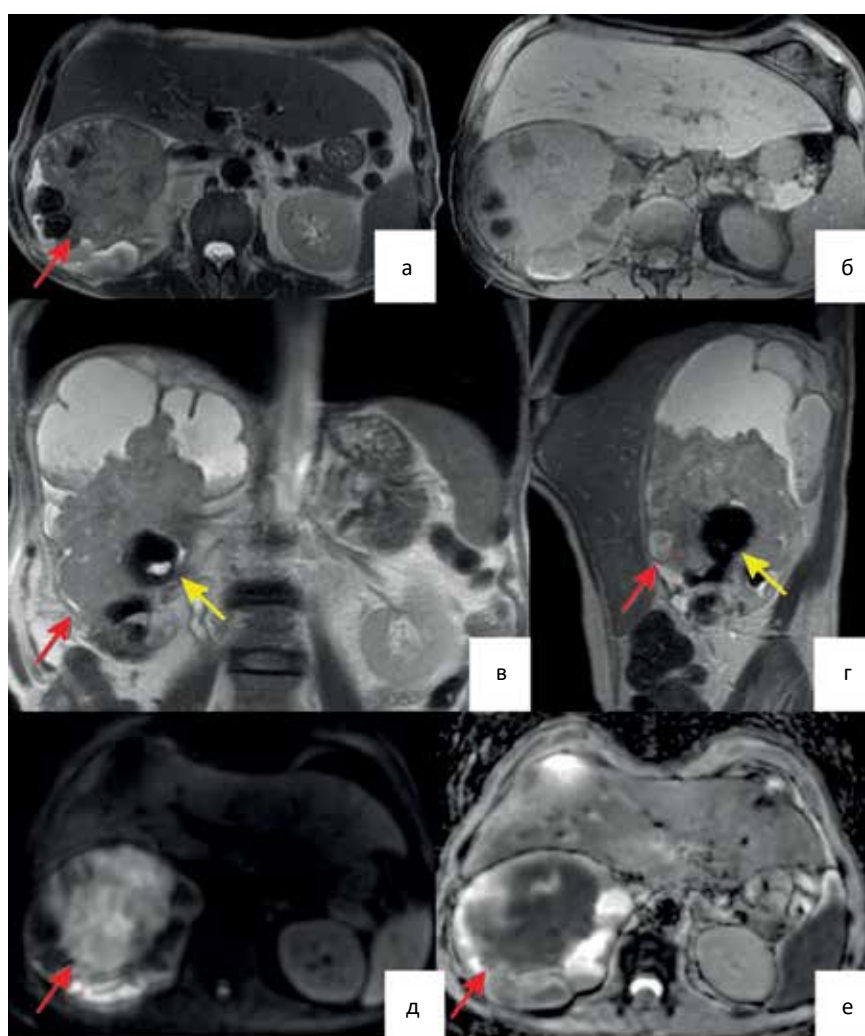


Рис. 2. МРТ брюшной полости б-ого А. с опухолью правой почечной лоханки на фоне нефролитиаза. Аксиальные: а — Т₂-взвешенные изображения (ВИ); б — Т₁FS-ВИ; в — Т₂-ВИ, фронтальная проекция; г — Т₂-ВИ, сагиттальная проекция; д — ДВИ (b-фактор = 800 с/мм²); е — ИКД-карта. Красными стрелками указана опухоль; желтыми стрелками указаны конкременты

Fig. 2. Abdominal MRI of patient A. with a tumor of the right renal pelvis accompanying with nephrolithiasis. Axial projection: а — Т₂-weighted images (WI); б — Т₁FS-WI; в — Т₂-WI, frontal projection; г — Т₂-WI, sagittal projection; д — DWI (b-factor = 800 sec/mm²); е — ADC-map. Red arrows indicate the tumor; yellow arrows indicate stones



Рис. 3. КТ брюшной полости пациента А. 65 лет с опухолью правой почечной лоханки на фоне нефролитиаза. Аксиальные (а, б) и фронтальный (в) срезы КТ — нативная фаза. Красными стрелками указаны остаточные ткани; желтыми стрелками указаны конкременты

Fig. 3. Abdominal CT of patient A. 65 years old with a tumor of the right renal pelvis accompanying with nephrolithiasis. Axial (a, б) and frontal (в) CT slices — native phase. Red arrows indicate residual tissue; yellow arrows indicate stones



Рис. 4. КТ брюшной полости пациента А. 65 лет с опухолью правой почечной лоханки на фоне нефролитиаза. Аксиальные и фронтальный срезы КТ: а — нативная фаза; б, в — нефрографическая фаза. Красными стрелками указана остаточная опухоль; желтыми стрелками указаны конкременты; синими стрелками указаны пузырьки газа

Fig. 4. Abdominal CT of patient A. 65 years old with a tumor of the right renal pelvis accompanying with nephrolithiasis. Axial and frontal CT slices: а — native phase; б, в — nephrographic phase. Red arrows indicate residual tumor; yellow arrows indicate stones; blue arrows indicate gas bubbles

В июле 2023 г. пациент обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для проведения хирургического лечения и был госпитализирован в отделение онкоурологии. Клинически было выявлено ухудшение общего состояния пациента: повышение температуры тела до $37,4^{\circ}\text{C}$, усиление болей в поясничной области. Лабораторно — нарастание лейкоцитоза до $15,5 \times 10^9/\text{л}$, креатинин 275 мкмоль/л .

В связи с этим было выполнено КТ-исследование без внутривенного контрастирования (рис. 4), по данным которого отмечалось увеличение размеров почки до $18,6 \times 13,8 \times 12,2 \text{ см}$, за счет крупных жидкостных полостных формирований, преимущественно представленных расширенными, деформированными чашечками, появление в их структуре пузырьков газа (абсцедирование), сохраняются крупные конкременты. В области синуса визуализируется остаточная опухоль.

Проведен мультидисциплинарный консилиум: учитывая наличие опухоли в области синуса

и лоханки правой почки, гидронефроз 4 степени с абсцедированием, наличие коралловидных камней, нарастающего болевого синдрома в динамике, а также в связи с высоким риском распространения инфекционного процесса показана паллиативная нефрэктомия справа с забрюшинной лимфаденэктомией.

Интраоперационно: правая почка увеличена в размерах, деформирована, представлена множественными полостными, жидкостными формированиями, соответствующими гидронефрозу 4-й степени, паренхима почки атрофирована. В полости расширенных чашечек и лоханки множественные коралловидные камни, в просвете расширенных чашек и лоханки гнойное содержимое. В центральной части почки опухолеподобная ткань с некрозом и гнойным расплавлением.

При морфологическом исследовании удаленного препарата (рис. 5):

Макроскопически: Почка с околопочечной жировой клетчаткой размерами $16 \times 10 \times 8,5 \text{ см}$.

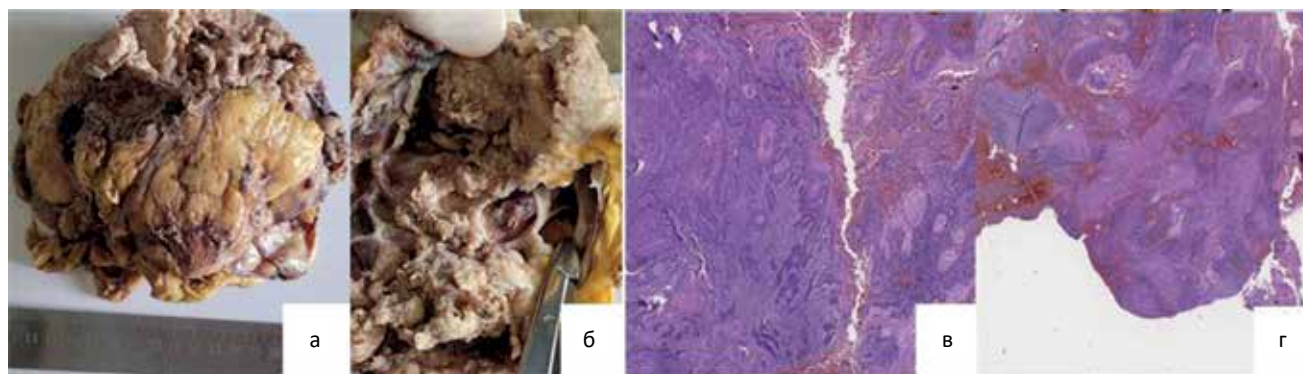


Рис. 5. а, б — макропрепарат; в, г — микропрепарат (окраска гематоксилин + эозин)

Fig. 5. а, б — macroscopic specimen; в, г — microscopic specimen (HE staining)

В центральной части определялась серая ткань с участками распада, которая прорастала в лоханку почки и жировую клетчатку, а также в капсулу, размеры опухоли 6×4×2 см. Паренхима почки атрофирована. Почка в виде множественных кист и полостей. В верхнем полюсе почки определялся коралловидный камень желто-оранжевого цвета, 2,5×2×1,5 см.

Микроскопически: Плоскоклеточная карцинома почки G1 с участками ороговения, инвазией в жировую паранефральную клетчатку. pT_{3a}N₁ (1/4)R₀ Lvi0 Pni0.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан под динамическое наблюдение онколога по месту жительства.

Обсуждение

Средний возраст пациентов, у которых возникают первые симптомы плоскоклеточного рака почечной лоханки, составляет в среднем 56 лет — одинаково часто у мужчин и женщин [4].

К факторам риска развития плоскоклеточного рака почки многие авторы относят наличие конкрементов (упоминание о длительном наличии конкрементов в почках отмечалось приблизительно в 90 % случаях плоскоклеточного рака почки [5]).

В некоторых исследованиях сообщалось, что в уротелиальном эпителии может возникать плоскоклеточная метаплазия ввиду хронического раздражения или воспаления, которая прогрессирует до дедифференцировки, дисплазии и, в конечном счете, приводит к неопластическому процессу [5]. Kasahara et al [6] выдвинули гипотезу о том, что конкременты в почках, возможно, изначально вызывают метаплазию, а плоскоклеточная метаплазия впоследствии усугубляет образование камней, что приводит

к «замкнутому кругу» и развитию неопластического процесса.

Li, Cheung [7] сообщили, что среднее время симптоматической мочекаменной болезни у их пациентов с плоскоклеточным раком почки составило 8 лет. Ряд авторов подчеркивает, что плоскоклеточный рак почки отмечается у пациентов с длительным (около 20–30 лет) наличием коралловидных камней [2, 7]. В нашем наблюдении анамнез мочекаменной болезни составлял более 35 лет.

Клинические проявления обсуждаемой опухоли включают: боли в боку или животе, микро или макрогематурию, лихорадку, потерю веса или пальпируемое образование в животе [8], хроническую инфекцию, на фоне чего возможно развитие пиелонефрита или абсцесса почки [4]. Однако развитие данной опухоли может протекать бессимптомно и может быть обнаружено случайно при рентгенографическом исследовании, проведенном по другим причинам.

Лечение пациентов с первичными новообразованиями почечной лоханки включает в себя выполнение нефрэктомии или радикальной нефруретерэктомии с резекцией устья ипсилатерального мочеточника [5, 9]. При верификации плоскоклеточного рака дальнейшая тактика лечения и ведения таких пациентов остается неопределенной. Некоторые специалисты назначали пациентам адъювантную химиотерапию [9], другие отдавали предпочтение послеоперационной лучевой терапии [10] или комбинации лучевой и химиотерапии [7]. Адъювантная химиотерапия на основе цисплатина и лучевая терапия обычно назначаются в связи с распространенной стадией заболевания и плохим прогнозом, но данные виды лечения не показали значимого улучшения выживаемости, что подчеркивает необходимость ранней диагностики [11].

Лучевая диагностика плоскоклеточного рака почки затруднена ввиду недостаточной осведомленности врачей-рентгенологов о возможном развитии данного вида злокачественного заболевания на фоне коралловидных камней и хронического воспаления.

По данным ультразвуковой диагностики выявляется интрапаренхиматозное гипоехогенное солидное образование с бугристым контуром, при отсутствии кортикомедуллярной дифференцировки.

По данным компьютерной томографии определяется увеличенная, отечная, не функционирующая почка с истонченным корковым слоем, с наличием гиподенсного образования и конкрементов в почечной паренхиме, а также периренальная инфильтрация. В некоторых случаях могут быть выявлены лишь локальные участки утолщения стенки лоханки. Lee et al [5] выявили, что наиболее характерными признаками плоскоклеточного рака почки по данным КТ было накопление контрастного препарата внелоханочным и экзофитным компонентом, и в некоторых случаях внутрилоханочным компонентом. Могут быть выявлены подозрительные на «злокачественность» лимфатические узлы, требующие морфологической верификации.

При МРТ на T₁-ВИ в паренхиме почки может быть обнаружено гомогенное изо- или гипоинтенсивное образование, с распространением в почечный синус. На T₂-ВИ — опухоль чаще может быть представлена гетерогенным гиперинтенсивным образованием с диффузными гипоинтенсивными участками [12].

Таким образом, первичный плоскоклеточный рак почечной лоханки представлен чаще всего опухолью солидной структуры на фоне гидронефроза. Наиболее подходящими методами обследования являются КТ и МРТ ввиду наличия конкрементов в почках, на фоне которых развивается данное патологическое состояние.

Заключение

Плоскоклеточный рак почечной лоханки является редким заболеванием, возникающим при длительно текущем хроническом воспалении на фоне наличия микро- и макролитов в области лоханки с неспецифическими, скрытыми симптомами, которые часто совпадают с симптомами мочекаменной болезни.

Ввиду того, что это заболевание имеет неблагоприятный прогноз, лечащим врачам следует тщательно обследовать возрастных паци-

ентов с нефролитиазом, так как мочекаменная болезнь является довольно распространенным заболеванием, а также фактором риска развития плоскоклеточного рака почечной лоханки. Своевременное лечение мочекаменной болезни устранит провоцирующий фактор для данного заболевания. КТ и МРТ играют решающую роль в диагностике, стадировании и оценке распространенности опухоли данной локализации. Выявление заболевания на более ранних стадиях и своевременное лечение, вероятнее всего, будут способствовать повышению показателей выживаемости и продолжительности жизни.

Список литературы / References

1. Shah SAS, Mahar NA, Qureshi HH, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Kidney: A Large Case Series. *Oncology (Williston Park)*. 2023;37(6):246-9. <https://doi.org/10.46883/2023.25920997>
2. Kibel AS, Downs TM, Bubley GJ, et al. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis with inferior vena caval extension. *J Urol*. 1996;156(4):1436.
3. Berz D, Rizack T, Weitzen S, et al. Survival of patients with squamous cell malignancies of the upper urinary tract. *Clin Med Insights Oncol*. 2012;6:11-18. <https://doi.org/10.4137/CMO.S8103>
4. Jain A, Mittal D, Jindal A, et al. Incidentally detected squamous cell carcinoma of renal pelvis in patients with staghorn calculi: case series with review of the literature. *ISRN Oncol*. 2011;2011:620574. <https://doi.org/10.5402/2011/620574>
5. Lee TY, Ko SF, Wan YL, et al. Renal squamous cell carcinoma: CT findings and clinical significance. *Abdom Imaging*. 1998;23(2):203-8. <https://doi.org/10.1007/s002619900324>
6. Kasahara R, Kawahara T, Tajiri R, et al. Renal Squamous Cell Carcinoma with Staghorn Calculus. *Case Rep Oncol*. 2020;13(1):403-7. <https://doi.org/10.1159/000506675>
7. Li MK, Cheung WL. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol*. 1987;138(2):269-71. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43116-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43116-8)
8. Kayaselçuk F, Bal N, Guvel S, et al. Carcinosarcoma and squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with nephrolithiasis: a case report of each tumor type. *Pathol Res Pract*. 2003;199(7):489-92. <https://doi.org/10.1078/0344-0338-00451>
9. Xiao J, Lei J, He L, et al. Renal calculus complicated with squamous cell carcinoma of renal pelvis: Report of two cases. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(5-6):310-312. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2441>
10. Дзитиев ВК, Сорокин НИ, Синицын ВЕ и др. Коралловидный нефролитиаз и плоскоклеточный рак лоханки: клиническое наблюдение и обзор литературных данных. *Вестник урологии*. 2023;11(2):171-80. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-171-180>
Dzitiev VK, Sorokin NI, Sinitsyn VE, et al. Staghorn stone and squamous cell carcinoma of the renal pelvis: a clinical case and literature review. *Urology Herald*. 2023;11(2):171-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-171-180>

11. Blacher EJ, Johnson DE, Abdul-Karim FW, et al. Squamous cell carcinoma of renal pelvis. *Urology*. 1985;25(2):124-6. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(85\)90526-6](https://doi.org/10.1016/0090-4295(85)90526-6)
12. Kalayci OT, Bozdog Z, Sonmezgoz F, et al. Squamous cell carcinoma of the renal pelvis associated with kidney stones: radiologic imaging features with gross and histopathological correlation. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:14. <https://doi.org/10.4103/2156-7514.109741>

Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Тип статьи: Клинический случай. Оригинальное исследование.

Article type: Case report. Original study.

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

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

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Поступила: 24.03.2024.

Received: 24.03.2024.

Принята к публикации: 20.05.2024.

Accepted for publication: 20.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

*Для корреспонденции: Гращенко Игорь Сергеевич — врач-ординатор отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; khonomangate@gmail.com, phone +7 (985) 740-00-14.

Дробот Наталья Цырен-Дондоковна — к.м.н., с.н.с., врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; natsym@yandex.ru.

Климов Алексей Вячеславович — к.м.н., с.н.с., доцент, врач-онколог отделения онкоурологии; a.klimov@ronc.ru.

Халмурзаев Ойбек Авазханович — к.м.н., врач-онколог отделения онкоурологии; o.halmurzaev@ronc.ru.

Бежанова Светлана Дмитриевна — врач-патологоанатом отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей патологоанатомического отделения; dmitrownaja@gmail.com.

Медведева Бэла Михайловна — д.м.н., в.н.с., профессор, врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; m-diagnostica@yandex.ru.

Романова Ксения Александровна — к.м.н., врач-рентгенолог, н.с. отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; luxenia@gmail.com.

Колобанова Евгения Сергеевна — к.м.н., н.с., врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; evgesha.16.kolobanova@gmail.com.

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики опухолей отделения рентгенодиагностики; mglapteva@inbox.ru.

Лукьянченко Александр Борисович — д.м.н., профессор, врач-рентгенолог, н.к. рентгенодиагностического отделения; lukalex@mail.ru.

Information about the authors

Contact*: Igor S. Grashchenko, <https://orcid.org/0009-0006-7656-7363>, khonomangate@gmail.com, phone +7 (985) 740-00-14.

Natalia Ts. Drobot, <https://orcid.org/0000-0001-6566-8085>

Aleksey V. Klimov, <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>

Oibek A. Halmurzaev, <https://orcid.org/0000-0001-7500-1815>

Svetlana D. Bejanova, <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>

Bela M. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>

Ksenia A. Romanova, <https://orcid.org/0000-0002-8938-3313>

Evgenia S. Kolobanova, <https://orcid.org/0000-0002-1563-0983>

Maria G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>

Alexander B. Lukianchenko, <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>



Гадотеровая кислота + Опыт GE HealthCare = Макроциклический Кларискан*

Диагностическая эффективность^{1,2}

Безопасность^{2,3}

Широкий спектр показаний

МРТ головного и спинного мозга, окружающих тканей (с 0 лет);

МРТ всего тела (с 6 месяцев);

МР-ангиография при поражениях и стенозах некоронарных артерий (с 18 лет)*



Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по медицинскому применению. Отсканируйте QR-код для просмотра инструкции на сайте Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации.

* Регистрационное удостоверение в РФ ЛП-006111 от 21.02.2020.

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.

ООО «Джии Хэлскеа Фарма»

123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский,
Пресненская наб., д. 10, этаж 14, помещ. I, ком. 1
gehealthcare.ru

© 2024 GE HealthCare. На правах рекламы
GE является товарным знаком компании General Electric,
используемым на основании лицензионного соглашения

JB02187RU