

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика лучевая терапия

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

2018

Том 1

№ 3

Научно-клинический рецензируемый журнал

Москва

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ: ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Журнал основан в январе 2018 года

Периодичность издания: четыре выпуска в год. ISSN: 2587-7593

Учредитель и издатель:

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

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

Главный редактор Б.И. Долгушин – д.м.н., проф., академик РАН

Редакционная коллегия:

Лучевая терапия

А.В. Бойко (Москва)
А.В. Голанов (Москва)
А.В. Назаренко (Москва)
Е.В. Хмелевский (Москва)

Ядерная медицина

М.Б. Долгушин (Москва)
В.В. Крылов (Обнинск)
А.А. Станжевский (Санкт-Петербург)
С.В. Ширяев (Москва)

Лучевая диагностика

А.В. Борсуков (Смоленск)
Н.В. Кочергина (Москва)
А.В. Мищенко (Санкт-Петербург)
И.Н. Пронин (Москва)
М.А. Чекалова (Москва)
Интервенционная радиология
В.В. Акинфеев (Минск, Белоруссия)
Ю.В. Буйденко (Москва)
О.И. Охотников (Курск)

Экспериментальная радиология

А.А. Вайнсон (Москва)
А.А. Липенгольц (Москва)

Медицинская физика и радиационная безопасность

Г.Е. Горлачев (Москва)
Б.Я. Наркевич (зам. главного редактора) (Москва)
В.А. Климанов (Москва)

Клиническая онкология

В.В. Бредер (Москва)

Редакционный совет:

Лучевая терапия

И.А. Гулидов (Обнинск)
С.Н. Новиков (Санкт-Петербург)

Ядерная медицина

Т. Бейер (Австрия)
В.А. Важенин (Челябинск)
Ю.Б. Лишманов (Томск)
В.И. Чернов (Томск)

Лучевая диагностика

М.В. Вишнякова (Москва)
Г.Г. Кармазановский (Москва)

В.В. Митьков (Москва)

Н.В. Нуднов (Москва)
Р. Рейнмюллер (Австрия)
В.Е. Сеницын (Москва)
И.Е. Тюрин (зам. главного редактора) (Москва)
И.Г. Фролова (Томск)

Интервенционная радиология

В.Ю. Погребняков (Чита)
П.Г. Таразов (Санкт-Петербург)
Ю.В. Суворова (Санкт-Петербург)

Экспериментальная радиология

Е.Ю. Григорьева (Москва)

Медицинская физика и радиационная безопасность

В.С. Скуридин (Томск)

Клиническая онкология

А.Д. Каприн (Москва)
Е.Л. Чойнзонов (Томск)

Все статьи в журнале печатаются бесплатно

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

Адрес редакции журнала:

115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23
Телефон: +7(903)1990722
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
Сайт журнала: www.oncoradiology.ru

Подписано в печать 26.09.2018.

Свободная цена.

Формат 60×88/8. Печать офсетная.

12,5 усл. печ. л.

Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «ПРИНТ-ДИЗАЙН».

115682 г. Москва, ул. Шипиловская, д. 64,
корп. 1, оф. 147.

Заказ №

ONCOLOGICAL JOURNAL: RADIATION DIAGNOSIS, RADIATION THERAPY

The magazine was founded in January 2018

Periodicity of publication: four issues a year. ISSN: 2587-7593

Founder and publisher:

Russian Society of Interventional Oncoradiology. 115583, Moscow, Eletskaaya st., 15

Editor-in-chief B.I. Dolgushin – Dr. Sci. Med., Prof., Academician of RAS

Editorial Board:

Radiation Therapy

A.V. Boyko (Moscow)
A.V. Golanov (Moscow)
A.V. Nazarenko (Moscow)
E.V. Khmelevsky (Moscow)

Nuclear Medicine

M.B. Dolgushin (Moscow)
V.V. Krylov (Obninsk)
A.A. Stanzewski (St. Petersburg)
S.V. Shiryaev (Moscow)

Radiation Therapy

I.A. Gulidov (Obninsk)
S.N. Novikov (St. Petersburg)

Nuclear Medicine

T. Beyer (Austria)
V.A. Vazhenin (Chelyabinsk)
Yu.B. Lishmanov (Tomsk)
V.I. Chernov (Tomsk)

Diagnostic Radiology

M.V. Vishnyakova (Moscow)
G.G. Karmazanovsky (Moscow)

Diagnostic Radiology

A.V. Borsukov (Smolensk)
N.V. Kochergina (Moscow)
A.V. Mischenko (St. Petersburg)
I.N. Pronin (Moscow)
M.A. Chekalova (Moscow)

Interventional Radiology

V.V. Akinfeyev (Minsk, Belarus)
Yu.V. Buydenok (Moscow)
O.I. Okhotnikov (Kursk)

Editorial Council:

V.V. Mitkov (Moscow)
N.V. Nudnov (Moscow)
R. Reinmüller (Austria)
V.E. Sinitsyn (Moscow)
I.E. Tyurin (Deputy Chief Editor) (Moscow)
I.G. Frolova (Tomsk)

Interventional Radiology

V.Yu. Pogrebnyakov (Chita)
P.G. Tarazov (St. Petersburg)
Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)

Experimental Radiology

A.A. Vainson (Moscow)
A.A. Lipengolts (Moscow)

Medical Physics and Radiation Safety

G.E. Gorlachev (Moscow)
B.Ya. Narkevich (Deputy Chief Editor) (Moscow)
V.A. Klimanov (Moscow)

Clinical Oncology

V.V. Breder (Moscow)

Experimental Radiology

E.Yu. Grigorieva (Moscow)

Medical Physics and Radiation Safety

V.S. Skuridin (Tomsk)

Clinical Oncology

A.D. Kaprin (Moscow)
E.L. Choyznzonov (Tomsk)

All articles in the journal are printed free of charge

Executive Secretary T.Yu. Danzanova

Computer layout V.V. Kolesnichenko

Address of Editorial Board:

115478, Moscow, Kashirskoye highway, 23

Phone: +7(903)1990722

E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru

The journal website: www.oncoradiology.ru

Signed to the print 26.09.2018.

Free price.

Format 60×88/8. Offset printing.

12.5 sh.

Circulation of 500 copies

Printed in the printing house

ООО «PRINT-DIZAJN».

115682, Moscow, Shipilovskaya str,

64, korp. 1, of. 147.

Order #

СОДЕРЖАНИЕ № 3 – 2018

- ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ 5 Развитие синдрома компрессии спинного мозга у больных с метастатическим поражением позвоночника – показание к лучевой терапии при отсутствии целесообразности и возможности к выполнению хирургического лечения
А.В. Назаренко, С.И. Ткачев, С.В. Медведев, Д.С. Романов, Е.В. Тимошкина, А.К. Валиев, В.В. Глебовская, Д.И. Федосеенко
- ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА 10 Производство радиофармацевтического лекарственного средства ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза
Д.И. Невзоров, И.А. Скрипачев, М.Б. Долгушин, А.А. Оджарова, Н.В. Еремин
- 15 ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ): преимущества применения гибридного метода в дифференциальной диагностике объёмных образований печени
А.С. Зотова, Н.Г. Афанасьева, Д.А. Важенина
- 21 Диагностика скелетных метастазов методом ОФЭКТ/КТ
А.Д. Рыжков, А.С. Крылов, Я.А. Щипахина, Н.В. Кочергина, Д.А. Комановская, М.Е. Билик
- 27 ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в оценке эффективности лекарственного лечения больных немелкоклеточным раком легкого с III–IV стадией заболевания
Н.А. Мещерякова, М.М. Давыдов, М.Б. Долгушин, Т.Н. Борисова, М.С. Ардзинба, П.В. Кочергин
- ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА 31 Ультразвуковая семиотика опухолевых изменений в поясничных лимфатических узлах
Г.С. Аллахвердян, М.А. Чекалова, И.Н. Михайлова
- 36 Комплексная эластография и эластометрия сдвиговой волны в выявлении гепатоцеллюлярного рака
С.Н. Бердников, В.Н. Шолохов, Н.Е. Кудашкин, М.С. Махотина, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату, М.Г. Абгарян, А.Е. Калинин
- 39 Тактика ультразвукового исследования в диагностике послеоперационных осложнений после гепатобилиарных операций у онкологических больных
Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, В.Н. Шолохов, П.И. Лепэдату, Г.Ф. Аллахвердиева, Л.А. Костякова, С.Н. Бердников
- 44 Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с оценкой измеряемого коэффициента диффузии при лимфоме Ходжкина
А.И. Михайлов, В.О. Панов, Н.А. Мещерякова, А.И. Пронин, Н.Б. Вихрова, М.Б. Долгушин
- 49 Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровоизлияний и сосудистых микромальформаций
И.Н. Пронин, Н.Е. Захарова, Л.М. Фадеева, А.И. Пронин, Е.И. Шульц, А.И. Баталов
- 58 Дифференциальная диагностика редких неопухолевых заболеваний глотки и гортани
Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, Д.М. Мустафаев, Д.В. Ахтямов, Д.В. Подрез
- ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ 66 Возможности интервенционных технологий в диагностике внутрипротокового рака молочной железы
Н.В. Понедельникова, Г.П. Корженкова, М.С. Карпова
- КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ 71 Анализ эффективности методов малоинвазивного лечения кист молочной железы под УЗ-навигацией
М.И. Арабчян, А.В. Борсуков, В.И. Соловьев, И.А. Тимашков
- 75 Метастатическое поражение головного мозга: современные клинические рекомендации
С.М. Банов, А.В. Голанов, М.Б. Долгушин, А.Х. Бекяшев, Е.Р. Ветлова, А.А. Дургарян
- ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ 85 Создание краткого англо-русского словаря трудных для перевода терминов по медицинской радиологии и медицинской физике
Б.Я. Наркевич, Т.Г. Ратнер, А.Н. Моисеев
- КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 94 Первичная В-клеточная лимфома сердца. Клинический случай
А.С. Абраменко, М.В. Вишнякова, В.А. Дудаков
- 98 Особенности ПЭТ/КТ диагностики первично-генерализованного рака поджелудочной железы. Клинический случай
Д.А. Важенина, Н.Г. Афанасьева, А.С. Зотова

CONTENTS № 3 – 2018

- RADIATION THERAPY 5 **The Development of Spinal Cord Compression Syndrome in Patients with Metastatic Spine Injury Is an Indication for Radiation Therapy in the Absence of Feasibility and the Possibility of Performing Surgical Treatment**
A.V. Nazarenko, S.I. Tkachev, S.V. Medvedev, D.S. Romanov, E.V. Timoshkina, A.K. Valiev, V.V. Glebovskaya, D.I. Fedoseenko
- NUCLEAR MEDICINE 10 **Production of Radiopharmaceutical Medicinal Product ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose**
D.I. Nevzorov, I.A. Skripachev, M.B. Dolgushin, A.A. Odzharova, N.V. Eremin
- 15 **PET/CT with the Radiotracer ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG): the Advantages of Using the Hybrid Method in the Differential Diagnosis of Space-occupying Lesions of the Liver**
A.S. Zotova, N.G. Afanaseva, D.A. Vazhenina
- 21 **Diagnostics of Skeletal Metastases with Using SPECT/CT**
A.D. Ryzhkov, A.S. Krylov, Y.A. Shchipakhina, N.V. Kochergina, D.A. Komanovskaya, M.E. Bilik
- 27 **Chemotherapy Efficacy Assessment by ¹⁸F-FDG PET/CT in III–IV Stages of Non-Small Cell Lung Cancer**
N.A. Meshcheryakova, M.M. Davydov, M.B. Dolgushin, T.N. Borisova, M.S. Ardzinba, P.V. Kochergin
- DIAGNOSTIC RADIOLOGY 31 **Ultrasound Semiotics of Lumbar Lymph Nodes Tumor**
G.S. Allahverdyan, M.A. Chekalova, I.N. Mikhaylova
- 36 **Complex Elastography and Shear Wave Elastometry in Detecting of Hepatocellular Cancer**
S.N. Berdnikov, V.N. Sholokhov, N.E. Kudashkin, M.S. Makhotina, G.T. Sinyukova, E.A. Gudilina, T.Yu. Danzanova, G.F. Allahverdieva, P.I. Lepedatu, M.G. Abgaryan, A.E. Kolin
- 39 **Tactics of Ultrasound Study in Diagnosis of Postoperative Complications after Hepatobiliary Operations of Oncological Patients**
T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova, E.A. Gudilina, V.N. Sholohov, P. I. Lepedatu, G.F. Allahverdieva, L.A. Kostyakova, S.N. Berdnikov
- 44 **Whole-Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging with Assessment of Apparent Diffusion Coefficient in Hodgkin's Lymphoma**
A.I. Mikhaylov, V.O. Panov, N.A. Meshcheryakova, A.I. Pronin, N.B. Vikhrova, M.B. Dolgushin
- 49 **Pulse Sequence SWI/SWAN in Diagnosis of Microhemorrhage and Cerebral Vascular Micromalformations**
I.N. Pronin, N.E. Zakharova, L.M. Fadeeva, A.I. Pronin, E.I. Shults, A.I. Batalov
- 58 **Differential diagnosis of rare non-tumoral diseases of the pharynx and larynx**
E.A. Stepanova, M.V. Vishnyakova, D.M. Mustafae, D.V. Akhtyamov, D.V. Podrez
- INTERVENTIONAL RADIOLOGY 66 **Possibilities of Interventional Technologies in the Diagnosis of Ductal Carcinoma *in situ* of the Breast**
N.V. Ponedelnikova, G.P. Korghenkova, M.S. Karpova
- COMBINED METHODS 71 **Analysis of the Effectiveness of Minimally Invasive Treatment of Breast Cysts under Ultrasound Navigation**
M.I. Arabachyan, A.V. Borsukov, V.I. Solovyev, I.A. Timashkov
- 75 **Brain Metastases: Current Clinical Recommendations**
S.M. Banov, A.V. Golanov, M.B. Dolgushin, A.Kh. Bekiashev, E.R. Vetlova, A.A. Durgaryan
- PROFESSIONAL EDUCATION 85 **Formation of a Brief English-Russian Dictionary Difficult to Translate Terms on Medical Radiology and Medical Physics**
B.Ya. Narkevich, T.G. Ratner, A.N. Moiseyev
- CLINICAL CASES 94 **Primary B-Cell Cardiac Lymphoma. Clinical Case**
A.S. Abramenko, M.V. Vishnyakova, V.A. Dudakov
- 98 **Features of the PET/CT Diagnosis of Primary Generalized Pancreatic Cancer. Clinical Case**
D.A. Vazhenina, N.G. Afanaseva, A.S. Zotova

**А.В. Назаренко¹, С.И. Ткачев¹, С.В. Медведев², Д.С. Романов¹, Е.В. Тимошкина¹, А.К. Валиев¹,
В.В. Глебовская¹, Д.И. Федосеенко¹**

**РАЗВИТИЕ СИНДРОМА КОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ
С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА – ПОКАЗАНИЕ К ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ К ВЫПОЛНЕНИЮ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: romanovronc@gmail.com

2. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва

Реферат

Одним из тяжелых осложнений метастатического поражения позвоночника является синдром компрессии спинного мозга. Отказ от проведения специфического лечения ведет к инвалидизации больного вследствие развития нарушений чувствительной и двигательной функций конечностей, функции тазовых органов, выраженного болевого синдрома, которые могут быть предупреждены своевременным проведением лучевой терапии в самостоятельном режиме или составе комплексной терапии. Восстановление нервной проводимости спинного мозга в области развития его компрессии позволяет значительно улучшить качество жизни пациента, а также возобновить проведение специфического лечения, которое часто прекращается ввиду тяжести состояния больного.

Ключевые слова: дистанционная лучевая терапия, синдром компрессии спинного мозга, восстановление функции нижних конечностей

Введение

Метастатическое поражение костей скелета развивается в 50–70 % случаев при диссеминации злокачественных опухолей и чаще всего наблюдается у больных раком молочной железы, предстательной железы, легкого, щитовидной железы, почки (37–84 % всех случаев всех костных метастазов) [1]. При раке молочной железы наиболее частая локализация метастазов – поясничные позвонки (59 %) и грудные позвонки (57 %) [2]. Синдром компрессии спинного мозга развивается у 8 % больных с метастатическим поражением костной ткани [3] и возникает вследствие компрессии и/или образования экстрадурального мягкотканного компонента при метастатическом поражении позвонков: грудных (70 %), пояснично-крестцовых (20 %) и шейных (10 %) [4]. Клиническая картина характеризуется развитием неврологического дефицита различной степени выраженности. Наличие этих симптомов свидетельствует о компрессии спинного мозга [5].

Пациентам, столкнувшимся с развитием синдрома компрессии спинного мозга, показано немедленное назначение дегидратационной терапии и проведение хирургического вмешательства или курса дистанционной лучевой терапии для достижения регрессии клинических проявлений. В случае развившегося пареза раннее начало лечения позволяет надеяться на полное восстановление двигательной функции конечностей, поэтому хирургическое лечение или курс лучевой терапии должен проводиться в максимально ранние сроки от появления и развития синдрома сдавления спинного мозга, несмотря на наличие и эффективность применения глюкокортикостероидов. Существует целый ряд правил и рекомендаций, указывающих на преимущества проведения хирургического вмешательства или лучевого воздействия в каждом клиническом случае. Кандидатами на хирургическое вмешательство являются соматически не отягощенные пациенты, имеющие хорошие показатели индекса Карновского и ECOG, чья ожидаемая продолжительность жизни превышает 3 мес. Учитывается также наличие висцераль-

ных метастазов, количество пораженных позвонков, степень злокачественности опухоли [6], ее предполагаемая радиорезистентность [7]. Применение комбинированного лечения (хирургического вмешательства с последующим курсом дистанционной лучевой терапии) может иметь преимущество по сравнению с лучевой терапией в монорежиме [8]. Тем не менее, дистанционная лучевая терапия или комплексное консервативное лечение (комбинация лучевой терапии и лекарственной терапии) играет большую роль в лечении таких пациентов. Подведение достаточной дозы, помимо обезболивающего эффекта, дает возможность достижения регрессии мягкотканного экстрадурального компонента, полной или частичной репарации пораженных позвонков и восстановления костной ткани.

В статье приведены два клинических наблюдения пациентов, получивших лечение в радиологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина: больной раком молочной железы и большого аденокарциномой предстательной железы с метастазами в кости и патологическим переломом позвонков, приведших к нижней параплегии.

Пациентка Л., 48 лет. Диагноз: рак левой молочной железы, множественное метастатическое поражение легких, печени, костей скелета, T₄N₃M₁, IV стадия. Считает себя больной с января 2013 г., когда появились жалобы на боли в спине. В конце марта 2013 г. возникли и постепенно нарастали явления нижнего парапареза и нарушений функции тазовых органов, в течение 5–6 дней развилась параплегия.

Гистологическое исследование: инфильтративный протоковый рак II степени злокачественности с раковыми эмболами в лимфатических щелях. РЭ – 0 баллов; РП – 2 балла из 8; Her 2/neu – (+++); Ki67 = 35 %.

По данным маммографии и УЗИ от 03.04.2013, в левой молочной железе определяется опухоль до 7,8×4,5 см; в левой аксиллярной области – метастатически пораженные лимфатические узлы до 2,0 см, в левой надключичной – до 0,8 см.

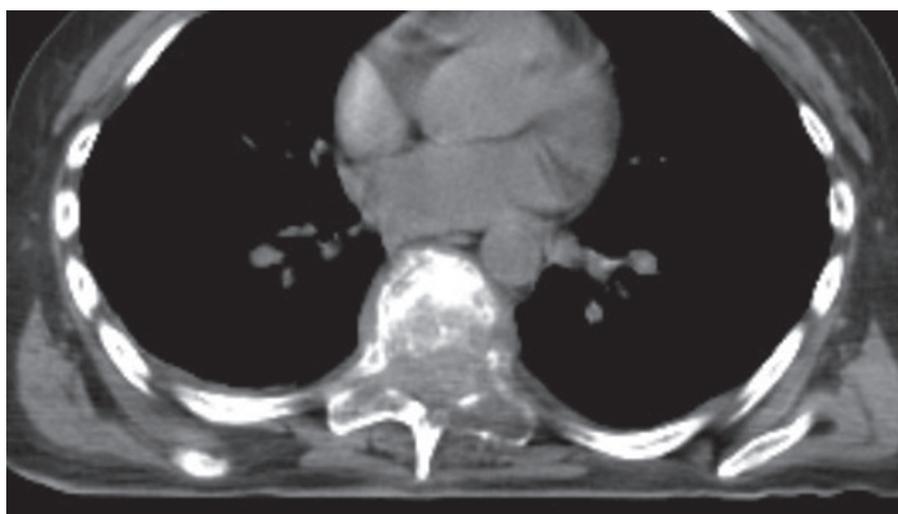


Рис. 1. Деструктивные изменения позвонков с компрессией спинного мозга (исследование, выполненное 14.03.2013 до начала лучевой терапии)

По данным сцинтиграфии скелета от 04.04.2013, определяются очаги повышенного накопления РФП в области позвонков Th6 и Th8–9, правой подвздошной кости, переднего отрезка V ребра слева, проксимальных отделов бедренных костей.

По данным КТ органов грудной клетки от 14.03.2013, определяются деструктивные изменения позвонков Th6–9 с формированием мягкотканного компонента и стенозом данным компонентом позвоночного канала на данном уровне (рис. 1). Также определяются множественные метастатические очаги до 0,5 см в обоих легких, метастатические очаги в печени.

Консультация невролога от 15.04.2013: клиническая картина компрессии спинного мозга на уровне Th6. Объективно: нижняя центральная параплегия с проводниковыми нарушениями всех видов чувствительности с уровня Th6–8 дерматомов. Симптом Бабинского с двух сторон. Нарушения функций тазовых органов.

В связи с общим распространением опухолевого процесса (большая первичная опухоль, метастазы в

легких, печени, костях скелета), требующим как можно более раннего начала системной терапии, и потенциальной эффективности консервативных методов лечения (в т.ч. таргетной терапии) было принято решение о проведении лечения в объеме комбинации химиотерапии и таргетной терапии с одновременным облучением метастатически пораженных грудных позвонков.

С 18.04.2013 по 20.05.2013 проведены два курса химиотерапии доксорубицином (25 мг/м²) в комбинации с введениями герцептина.

Лучевая терапия: Одновременно с началом химиотерапии с 18.04.2013 по 30.04.2013 проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами с номинальной энергией 6 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров. Область облучения: позвонки Th4–9 с применением технологии RapidArc (АТОМИ), РОД 4 Гр, 5раз в неделю, СОД 36 Гр (рис. 2).

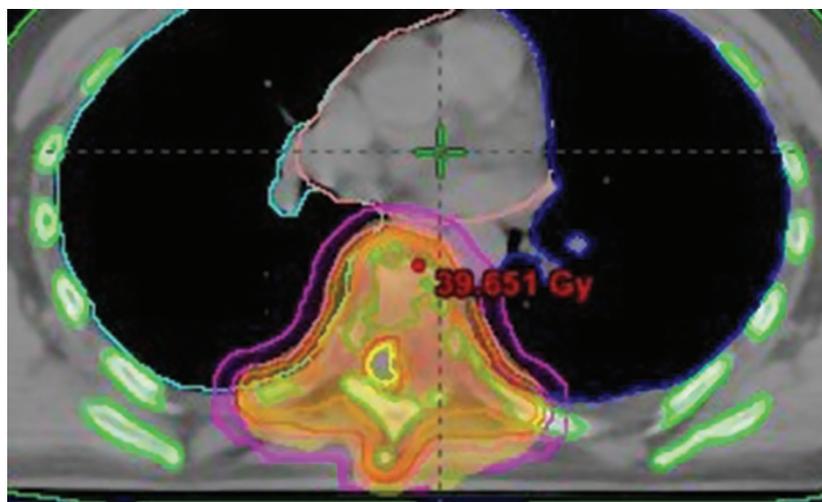


Рис. 2. Дозное распределение плана лучевой терапии. Представлено дозное распределение в пределах 95 %-ой изодозной кривой; обращает на себя внимание возможность снижения дозы на спинной мозг посредством применения технологии RapidArc (АТОМИ)

Курс дистанционной лучевой терапии проведен в комбинации с лекарственной терапией доксорубицином и герцептином на фоне дегидратационной терапии дексаметазоном (16 мг в/м утром + 8 мг в/м вечером). Из негативных побочных эффектов проведенного лечения отмечались явления острого лучевого эзофагита I–II степени.

В процессе проведения курса дистанционной лучевой терапии стало отмечаться появление произвольных движений в пальцах нижних конечностях. 31.12.2013 пациентка сообщила о полном восстановлении функций тазовых органов и силы в нижних конечностях. 17.05.2014 пациентка сообщила о способности к самостоятельному передвижению с помощью опоры.

Пациент X., 74 года. Диагноз: рак предстательной железы, метастатическое поражение легких, костей скелета, T_xN_xM₁, IV стадия.

В мае 2014 г. начали беспокоить боли в поясничной области. В августе верифицирован рак предстательной железы, ПСА – 152 нг/мл.

С 25.08.2014 начата гормональная терапия касодексом (150 мг в сутки ежедневно) и золадексом (3,6 мг 1 раз в 28 дней).

Несмотря на проведение гормональной терапии, с 28.08.2014 стала отмечаться и нарастать слабость в нижних конечностях, 05.09.2014 установлен нижний парапарез (мышечная сила в нижних конечностях – 1 балл), однако функции органов таза были сохранены, чувствительность в нижних конечностях сохранена частично. Также усилились боли в пояснице, костях таза.

Гистологическое исследование: ацинарная аденокарцинома, индекс Глисона 4 + 4 = 8.

По данным КТ от 10.09.2014, в обоих легких определяются очаги от 0,4–0,7 см, в S6 левого легкого субплеврально – до 1,7 см. Также определяются метастазы в задних отрезках V ребра слева и VI ребра справа, в рукоятке грудины, телах Th1, 8, L1, 2, боковых массах крестца, телах подвздошных костей. Также отмечается метастатическое поражение левого бокового и остистого отростков позвонка L1, а также деформация тела позвонка L2 – вероятно, проявление патологического перелома.

По данным МРТ органов малого таза от 10.09.2014, предстательная железа увеличена в размерах до 5,2×3,8×4,2 см, преимущественно за счет левой доли. Отмечается распространение опухоли за пределы капсулы на семенные пузырьки. В структуре видимых отделов пояснично-крестцового отдела позвоночника, костей таза и бедренных костей определяются метастазы от 0,2 до 5,0 см.

По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 14.09.2014, в позвонках Th11–S1 визуализируются множественные метастазы различных размеров (вплоть до тотального поражения позвонка). Данные изменения распространяются на дужку и отростки позвонка L1 с их расширением и деформацией, с выраженным перифокальным отеком паравертебральных мягких тканей и муфтообразным сужением позвоночного канала на данном уровне на 79 % – до 0,3 см. Элементы «конского хвоста» компремированы и деформированы на данном уровне (рис. 3).

В связи с множественным метастатическим поражением костей скелета, болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника и костях таза и потенциальной эффективности консервативных методов лечения было принято решение о проведении облуче-

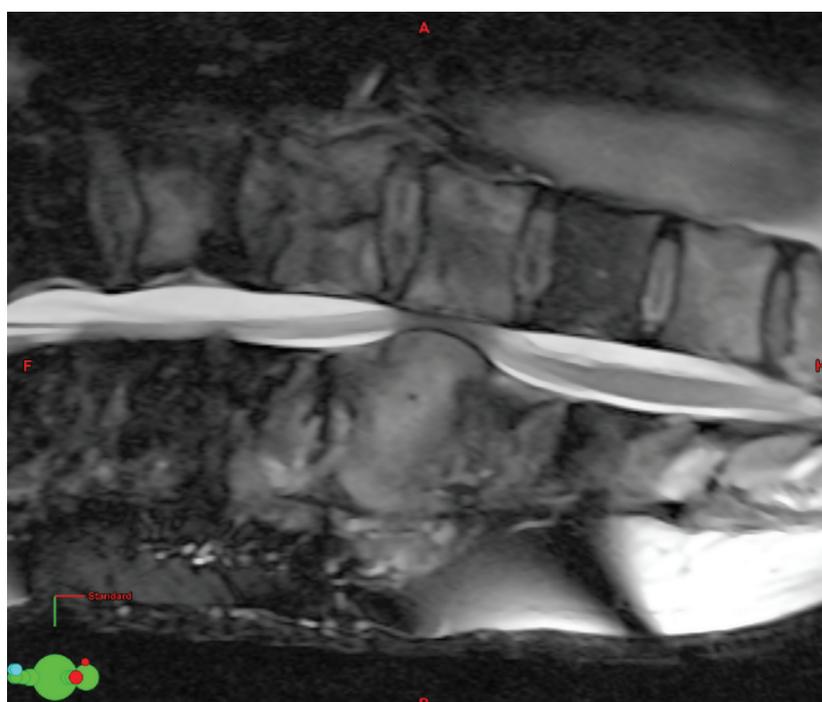


Рис. 3. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1. Исследование, выполненное 14.09.2014 до начала лучевой терапии; обращает на себя внимание сужение позвоночного канала на уровне L1 до 0,3 см

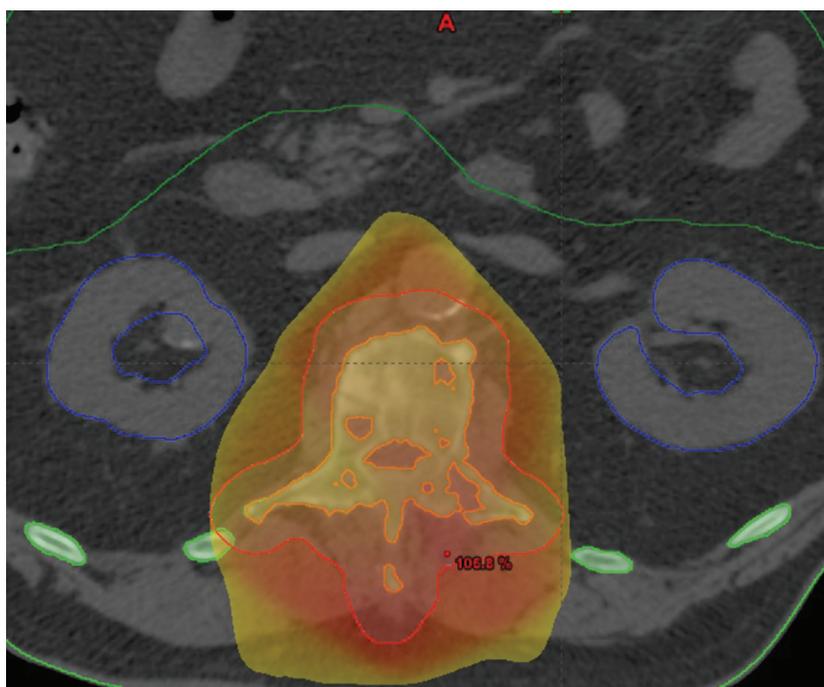


Рис. 4. Объемы лучевой терапии и дозное распределение плана лучевой терапии. Оранжевой линией ограничен объем CTV (клинический объем цели); красной – PTV (запланированный объем лечения с учетом погрешностей укладки пациента); PTV входит в объем 95 %-ой изодозной кривой

ния поясничного отдела позвоночника и областей метастатического поражения костей таза в комбинации с уже проводимой гормональной терапией в объеме МАБ.

Лучевая терапия: С 15.09.2014 по 25.09.2014 проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами с номинальной энергией 18 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров. Область облучения: 1) позвонки L1–L5, РОД 4 Гр, 5 раз в неделю, СОД 24 Гр; затем 2) локально позвонок L1, РОД 4 Гр, 5 раз в неделю, СОД 8 Гр (рис. 4).

Кроме того, последовательно были облучены правая половина таза с крестцом и левая половина таза с исключением из объема облучения значительных объемов крыльев подвздошных костей.

В процессе проведения курса дистанционной лучевой терапии пациент стал отмечать появление сначала спонтанных движений в нижних конечностях, затем – сознательных. С 29.09.2014 стал опираться на ноги с посторонней помощью, 03.10.2014 совершил первый самостоятельный шаг под наблюдением медицинского персонала. При контрольных обследованиях от 18 и 31.10.2014 сообщил, что передвигается по дому с ходунками, отмечает планомерное увеличение силы в нижних конечностях и уверенности походки.

По данным МРТ от 06.12.2014, в сравнении с данными исследования от 14.09.2014 отмечается уменьшение размеров внекостного компонента в области L1 позвонка и уменьшение степени стеноза позвоночного канала на этом уровне (просвет спинномозгового ка-

нала увеличился с 0,3 до 0,6 см). Участки поражения в позвонках приобрели более четкие контуры, в их структуре вырос компонент с низким сигналом во всех режимах исследования (пластический компонент – частичная репарация), уменьшилась интенсивность перифокального отека костного мозга и паравerteбральных мягких тканей на уровне L1 позвонка (рис. 5).

При контакте с родственниками больного 13.05.2016, они сообщили о контроле уровня ПСА в пределах нормы в течение периода наблюдения (гормональная терапия на момент контакта не проводилась уже более двух лет), отсутствии признаков прогрессирования метастатического процесса (по данным регулярно выполняемой сцинтиграфии костей скелета), отсутствии значимых жалоб на проявления онкологического заболевания и последствия проведенного лечения. В том числе по данным клинического и биохимического анализов крови в период наблюдения не отмечается значимых отклонений от нормы, несмотря на суммарный объем облучения, включавший не только поясничный отдел позвоночника, но и обе половины таза с крестцом с исключением части крыльев подвздошных костей. В течение периода времени, прошедшего с момента лечения, пациент был активен, много двигался (не менее 3 км в день), однако после травмы колена и последовавшего в период реабилитации после нее увеличения массы тела, в настоящее время ведет малоподвижный образ жизни и при отсутствии ограничений к самостоятельному передвижению предпочитает ходить, пользуясь опорой (сам пациент объясняет это боязнью получить новую травму).

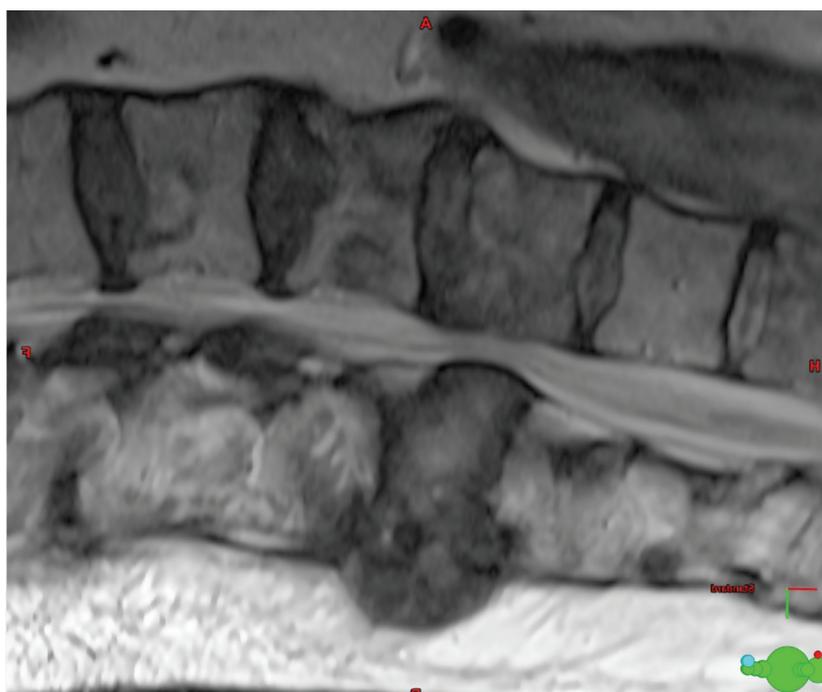


Рис. 5. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1. Исследование, выполненное 06.12.2014 через 7 нед после окончания курса лучевой терапии; обращает на себя внимание увеличение ширины позвоночного канала на уровне позвонка L1 с 0,3 до 0,6 см

Заключение

Самостоятельная и комбинированная с лекарственным лечением лучевая терапия является эффективным методом лечения больных, столкнувшихся с развитием синдрома компрессии спинного мозга, позволяющим восстановить чувствительность и двигательные функции нижних конечностей и функцию газовых органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Борзов К.А. Чрескожная вертебропластика при метастатическом поражении позвоночника // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 23–27.
2. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости. Пособие для врачей. – СПб. 1996.
3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 12. 20 suppl. 6243s–6249s.
4. Жабина А.С. Роль бисфосфонатов для профилактики и лечения метастазов в кости // Практическая онкология. 2011. Т. 12. № 3. С. 42–49.
5. Boogerd W., van der Sande J.J. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease // Cancer Treat. Rev. 1993. Vol. 19. P. 129–150.
6. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T. et al. Surgical strategy for spinal metastases // Spine (Phila Pa 1976). 2001. Vol. 26. № 3. P. 298–306.
7. Metastatic Spinal Cord Compression. Diagnosis and Management of Patients at Risk of or with Metastatic Spinal Cord Compression. NICE Clinical Guidelines, No. 75. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); Nov. 2008.
8. Patchell R., Tibbs P.A., Regine W.F. et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial // Lancet. 2005. Vol. 366. P. 643–648.

The Development of Spinal Cord Compression Syndrome in Patients with Metastatic Spine Injury Is an Indication for Radiation Therapy in the Absence of Feasibility and the Possibility of Performing Surgical Treatment

A.V. Nazarenko¹, S.I. Tkachev¹, S.V. Medvedev², D.S. Romanov¹, E.V. Timoshkina¹, A.K. Valiev¹, V.V. Glebovskaya¹, D.I. Fedoseenko¹

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: romanovronc@gmail.com;

2. P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow

Abstract

One of the serious complications of metastatic spine injury is the spinal cord compression syndrome. Refusal to conduct specific treatment leads to disability of the patient, due to the development of violations of the sensory and motor functions of the extremities, the function of pelvic organs, severe pain syndrome, which can be prevented by timely radiation therapy. Restoration of the nerve conduction of the spinal cord in the area of the development of its compression can significantly improve the quality of life of the patient, and also resume specific treatment, which often stops due to the severity of the patient's condition.

Key words: external-beam radiation therapy, spinal cord compression syndrome, restoration of the lower extremities function

Д.И. Невзоров, И.А. Скрипачев, М.Б. Долгушин, А.А. Оджарова, Н.В. Еремин
ПРОИЗВОДСТВО РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
¹⁸F-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ. Москва.
 E-mail: i.scripachev@gmail.com

Реферат

В работе рассмотрен современный коммерческий способ производства самого востребованного в онкологии радиофармацевтического диагностического лекарственного средства ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы (2-фтор-¹⁸F-2-дезоксид-Д-глюкоза, ¹⁸F-ФДГ), представлены технологические стадии и операции синтеза, процедуры контроля качества, кратко описаны требования, предъявляемые к упаковке и маркировке данного радиофармацевтического препарата.

Ключевые слова: ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, синтез, радиофармацевтический препарат, РФП, позитронная эмиссионная томография

Введение

2-фтор-¹⁸F-2-дезоксид-Д-глюкоза (¹⁸F-ФДГ) является наиболее востребованным радиофармацевтическим диагностическим лекарственным препаратом (РФП) для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) [1]. ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ позволяет определять локализацию и распространенность опухолевого процесса, дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли, оценивать эффективность лечения. В клинической практике ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ применяют при лимфомах, меланоме, раке легкого, раке молочной железы, раке пищевода и кишечника, раке щитовидной железы и др. [2]. Также есть данные о высокой диагностической ценности ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ в выявлении холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) и низкодифференцированного гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) [3]. Помимо онкологии, ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ получила широкое распространение в кардиологии (миокард, ишемическая болезнь сердца) [4–6] и неврологии (эпилепсия [7], паркинсонизм [8], черепно-мозговые травмы [9], цереброваскулярные заболевания, психические расстройства, деменции [10]).

2-фтор-¹⁸F-2-дезоксид-Д-глюкоза является меченым аналогом Д-глюкозы, в котором одна гидроксильная группа при втором атоме углерода замещена на радиоактивный изотоп фтора-18. Ядерно-физические свойства фтора-18 (период полураспада 109,7 мин, максимальная энергия позитронов 635 кэВ, средний пробег позитрона в тканях 0,3 мм) позволяют реализовать длительные протоколы исследований с умеренной лучевой нагрузкой на пациента – эффективная доза около 7 мЗв на 10 мКи (370 МБк) введенной активности ¹⁸F-ФДГ [11]. В то же время относительно длительный период полураспада делает возможным доставку ¹⁸F-ФДГ в центры, оборудованные позитронными эмиссионными томографами, но не имеющие собственного производства РФП.

¹⁸F-ФДГ повторяет начальный участок метаболического пути глюкозы, проникая из сосудистого русла в межклеточное пространство, затем в клетки, где фосфорилируется гексокиназой. Продукт реакции – ¹⁸F-ФДГ-6-фосфат, в отличие от фосфата глюкозы, не вступает в дальнейшие реакции и остается в клетках в течение всего времени ПЭТ-исследования, что позволяет оценить уровень его накопления в тканях. Таким образом, аккумуляция РФП прямо пропорцио-

нальна эффективности функционирования белкового переносчика глюкозы и коррелирует с активностью гексокиназы II – фермента, реализующего обмен гидроксильной группы глюкозы на фосфатный комплекс АТФ (аденозинтрифосфат). Фосфорилированный метаболит ¹⁸F-ФДГ теряет способность к транспорту через мембрану клетки, остается внутри клетки и не подвергается дальнейшему процессу гликолиза.

Производство ¹⁸F-ФДГ

Впервые синтез ¹⁸F-ФДГ был осуществлен Т. Идо и А. Вульфом в 1977 г. на химическом факультете Брукгейвской национальной лаборатории (США) [12]. Синтез проводили по реакции электрофильного присоединения газообразного фтора-18 (¹⁸F-F₂) (рис. 1). Несмотря на относительно высокий нескорректированный радиохимический выход, содержа-

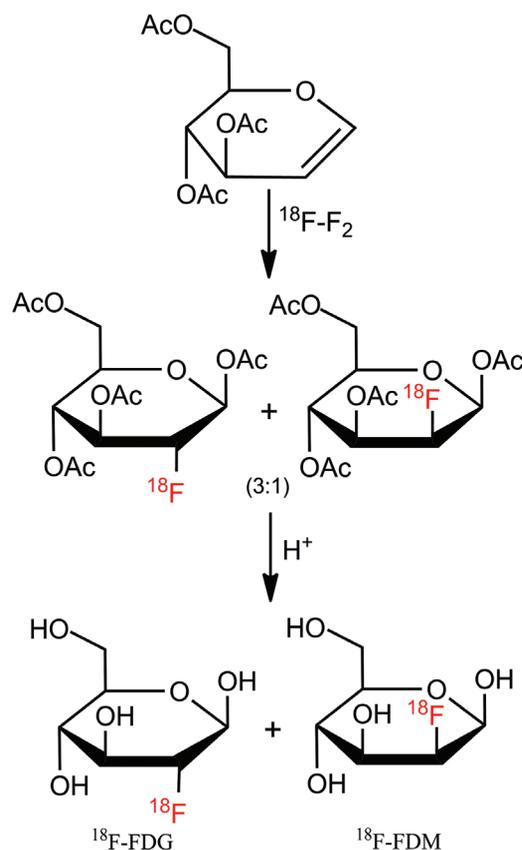


Рис. 1. Схема получения ¹⁸F-ФДГ по реакции электрофильного присоединения

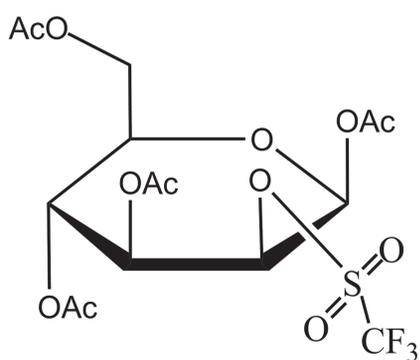


Рис. 2. Трифлат маннозы

ние ^{18}F -фтордезоксиманнозы (^{18}F -ФДМ), являющейся побочным продуктом реакции, было значительным (Примечание: Нескорректированный радиохимический выход – отношение активности полученного продукта (^{18}F -ФДГ) к активности радионуклида (^{18}F) пошедшего на синтез, без учета радиоактивного распада). В 1986 г. значительных результатов добились К. Хамахер и соавт., синтезировав ^{18}F -ФДГ по реакции нуклеофильного замещения трифлатной группы трифлата маннозы ионами фтора-18 с радиохимическим выходом около 50 % [13]. Данный метод синтеза, претерпев ряд модификаций [14], применяется и сегодня.

Независимо от типа оборудования или методики синтеза, процесс производства ^{18}F -ФДГ включает такие стадии, как фторирование предшественника (нерадиоактивного исходного соединения для синтеза), щелочной или кислотный гидролиз, очистку синтезированной ^{18}F -ФДГ методом твердофазной экстракции, фасовку и контроль качества каждой произведенной партии. В качестве предшественника традиционно применяют предложенный в работе Хамахером К. и соавт. [13] трифлат маннозы или 1,3,4,6-тетра-О-ацетил-2-О-трифторметансульфонил- β -D-маннопиранозу (структурная формула представлена на рис. 2).

Наработка фтора-18 на циклотроне

Фтор-18 образуется в результате ядерной реакции при облучении протонами воды, обогащенной по стабильному изотопу кислорода-18 в мишенном устройстве циклотрона. В результате попадания протона в атом кислорода-18 происходит испускание нейтрона с образованием фтора-18, кратко эту реакцию можно представить в виде $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$.

После облучения протонами обогащенная вода, содержащая наработанные анионы фтора-18 ($^{18}\text{F}^-$), передается в лабораторию синтеза РФП. Передача на-

работанного фтора-18 до оборудования синтеза осуществляется выталкиванием из мишенного устройства и продавливанием чистым газообразным гелием по специальным транспортировочным капиллярам. Транспортировочные капилляры для фтора-18 обычно обустривают в специальных защищенных каналах, проложенных со всех сторон свинцом, могут иметь горизонтальное и вертикальное исполнение. Защитные каналы прокладывают от бункера циклотрона до защитного оборудования лабораторий синтеза.

Фторирование предшественника

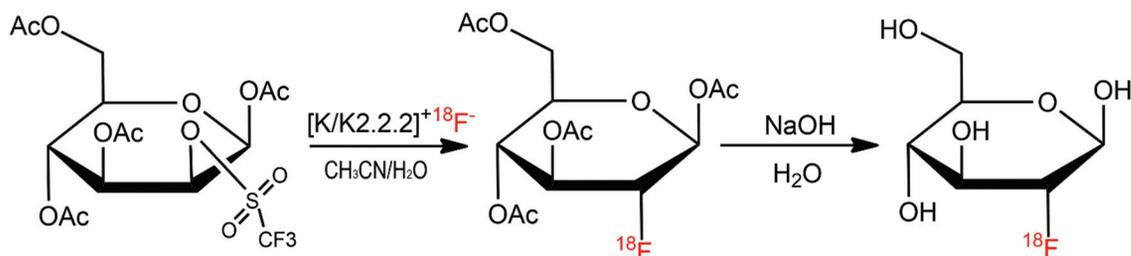
Радионуклид фтор-18 стабилизируется в обогащенной воде в форме фторид-анионов $^{18}\text{F}^-$, для выделения которых из обогащенной по кислороду-18 воды применяют анионообменные одноразовые колонки (картриджи), химически связывающие $^{18}\text{F}^-$. При пропускании через картридж $^{18}\text{F}^-$ в облученном мишенном веществе – обогащенной воде – $^{18}\text{F}^-$ сорбируется, а обогащенная вода проходит в емкость для отходов. Для элюирования (смывки) $^{18}\text{F}^-$ с анионообменного картриджа используют межфазные катализаторы, как правило, это раствор криптофиса-2.2.2 (4,7,13,16,21,24-гексаокса-1,10-дизабицикло[8.8.8]гексакозан) в смеси ацетонитрил/вода, содержащий также ионы калия. Элюированный $^{18}\text{F}^-$ находится в виде комплекса $[\text{K}/\text{K}2.2.2]^+^{18}\text{F}^-$.

Фторирование предшественника осуществляется в безводном полярном апротонном растворителе (ацетонитриле), и наличие даже следового количества влаги негативно сказывается на процессе фторирования. Как следствие, возникает необходимость полного удаления влаги из микрореактора (сушки $^{18}\text{F}^-$). Самым эффективным способом удаления влаги является азеотропная сушка $^{18}\text{F}^-$, для чего микрореактор нагревают под вакуумом в токе сухого азота или гелия.

После азеотропной сушки в микрореактор подается предшественник, растворенный в безводном растворителе. Процесс фторирования, как отмечалось ранее, проходит по реакции нуклеофильного замещения трифлатной группы на $^{18}\text{F}^-$ при нагревании выше $100\text{ }^\circ\text{C}$ на протяжении нескольких минут с образованием 2-фтор- ^{18}F -1,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-глюкозы [13].

Гидролиз

Для образования целевого продукта ^{18}F -ФДГ необходимо произвести снятие защитных ацетатных групп, для чего в микрореактор подается гидролизующий раствор (кислота или щелочь). Время гидролиза составляет несколько минут, температура зависит от

Рис. 3. Схема синтеза ^{18}F -ФДГ

концентрации гидроксида натрия. После гидролиза реакционную смесь, содержащую ^{18}F -ФДГ, охлаждают.

Химические процессы, происходящие во время фторирования и гидролиза, представлены на рис. 3.

Очистка синтезированной ^{18}F -ФДГ

Синтезированная ^{18}F -ФДГ содержит большое количество примесей, для удаления которых применяют метод твердофазной экстракции, заключающийся в пропускании продукта через каскад активированных одноразовых колонок. Каскад одноразовых колонок представляет собой последовательно соединенные колонки. Элюентом в большинстве случаев является вода для инъекций. Колонки для очистки содержат оксид алюминия, обращенофазные смолы, но некоторые технологии предусматривают применение и катионно-обменных смол [16].

Фасовка и упаковка ^{18}F -ФДГ

Очищенная ^{18}F -ФДГ передается с синтеза на фасовку по капиллярам, проложенным в защитных каналах. Современное оборудование для фасовки подразделяется на автоматизированное (рис. 4) и полуавтоматизированное с соответствующей защитой от ионизирующего излучения. Для фасовки применяются одноразовые стерильные и свободные от бактериальных эндотоксинов расходные материалы, такие как флаконы, шприцы, одноразовые трубки и иглы. Применение одноразовых материалов и современного оборудования позволяет добиться асептических условий внутри фасовочной камеры.

Для придания раствору ^{18}F -ФДГ изотоничности плазме крови и снижения его объемной активности производят его разбавление 0,9 % раствором хлорида натрия. Из-за небольшого периода полураспада фтора-18 перед разбавлением необходимо учитывать временные затраты на транспортировку, загруженность ПЭТ-отделения согласно записи пациентов, тип первичной упаковки и особенности оборудования, дозирующего индивидуальные дозы.

В качестве первичной упаковки используются одноразовые шприцы и стерильные, свободные от бактериальных эндотоксинов, флаконы, применяемые в основном для фасовки мультидоз (на нескольких пациентов). Перед заполнением первичной упаковки разбавленная ^{18}F -ФДГ подвергается фильтрующей стерилизации, также возможна термическая стерилизация при фасовке в стеклянные флаконы.

Первая фасовка наработанной партии ^{18}F -ФДГ передается в лабораторию контроля качества. В зависимости от периодичности, установленной внутренней нормативной документацией, производится отдельная фасовка для бактериального посева, как правило, каждой десятой партии. Образец каждой партии помещают в архив арбитражных образцов. Тип упаковки зависит от потребителя – для внутренних нужд или дистрибуции. Первичную упаковку (флакон или шприц) помещают во вторичную упаковку, представляющую собой защитный контейнер (рис. 5). При



Рис. 4. Роботизированная система фасовки РФП Theodorico (COMECER, Италия)



Рис. 5. Первичная (флакон) и вторичная (защитный контейнер) упаковка

дистрибуции вторичную упаковку помещают в третичную – транспортировочные контейнеры.

Независимо от потребителя или назначения упаковки (контроль качества, архив или бактериальный посев), все типы упаковки подлежат обязательной маркировке согласно ОФС «Радиофармацевтические препараты».

Первичная упаковка подлежит обязательной маркировке этикеткой, содержащей следующую информацию: знак радиационной опасности; назва-



Рис. 6. Образец маркировки первичной упаковки

ние – «Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F »; лекарственная форма – «Раствор для внутривенного введения»; активность на установленную дату и время, МБк; номер партии и срок годности. Образец макета первичной упаковки представлен на рис. 6.

На этикетке вторичной и третичной упаковки наносят знак радиационной опасности; наименование производителя; название препарата – «Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F »; международное непатентованное название – «Флудезоксиглюкоза [^{18}F]»; лекарственная форма – «Раствор для внутривенного введения»; состав – «В 1 мл содержится: Фтор-18 в форме 2-фтор- ^{18}F -2-дезоксид- D -глюкоза, натрия хлорид 9 мг, вода для инъекций 1 мл»; стерильность – «Стерильно»; предназначение препарата – «Препарат предназначен для диагностики»; путь введения – «Вводится внутривенно»; активность на установленную дату и время, МБк; объемная активность, МБк/мл; общий объем, мл.

Контроль качества произведенной партии ^{18}F -ФДГ

Контроль качества произведенной партии осуществляется в лаборатории контроля качества (рис. 7) согласно требованиям внутренней нормативной документации, разработанной в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ. Произведенная партия ^{18}F -ФДГ контролируется по следующим параметрам:

- внешний вид;
- радиохимическая чистота;
- радионуклидная чистота;



Рис. 7. Лаборатория контроля качества

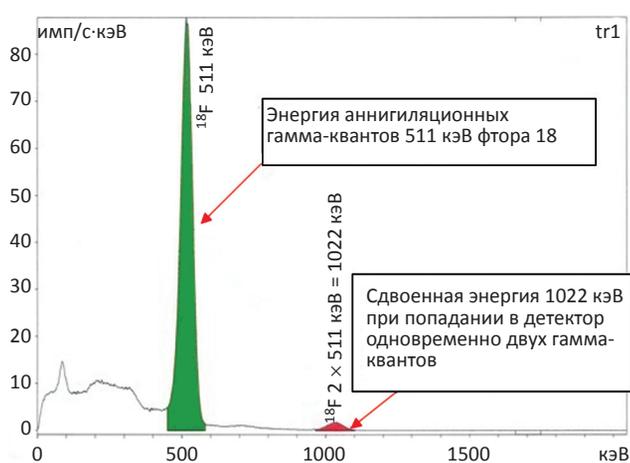
- химическая чистота;
- осмоляльность и кислотно-основное равновесие (рН);
- стерильность и отсутствие бактериальных эндотоксинов.

Внешний вид оценивается в вытяжном защитном шкафу за защитным свинцовым стеклом. Визуально изотонический раствор ^{18}F -ФДГ должен быть прозрачным, бесцветным или светло-желтым.

Радиохимическая чистота – процентное соотношение химически связанного радионуклида (фтор-18) с основным веществом (^{18}F -ФДГ), к общей активности данного радионуклида в препарате. Радиохимическая чистота определяется методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ), с применением проточных радиодетекторов.

Радионуклидная чистота. Для подтверждения подлинности радионуклидного состава измеряют период полураспада, который должен соответствовать периоду полураспада фтора-18. Помимо измерения периода полураспада, производят идентификацию радионуклидного состава методом гамма-спектрометрии – определение энергетического спектра γ -квантов (рис. 8).

Химическая чистота определяется посредством газовой хроматографии, ВЭЖХ и спот-тестом, который необходим для определения содержания межфазного катализатора криптофикс-2.2.2, который может привести к судорогам и апноэ [17]. Газовая хроматография позволяет оценить количественное содержание остаточных растворителей в ^{18}F -ФДГ. Проведение процедур контроля качества занимает 15-20 мин (без проведения бактериального посева).

Рис. 8. Энергетический спектр основной линии γ -квантов фтора-18 (511 кэВ) и линии двойной энергии (1022 кэВ) образца ^{18}F -ФДГ

Оформление документации на произведенную партию

После выполнения всех процедур контроля качества оформляется паспорт на произведенную партию. Паспорт вместе с инструкцией по применению передается с упаковкой ^{18}F -ФДГ. Все операции и процессы при производстве ^{18}F -ФДГ подробно фиксируются в рабочей документации в соответствии с предъявляемыми СанПиН 2.6.1.3288-15 требованиями [15], а также приказом Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

Заключение

Современный коммерческий синтез ^{18}F -ФДГ, основанный на реакции, предложенной Хамахером К. и соавт., включает в себя минимальное количество стадий и операций, позволяет существенно сократить время синтеза, а также увеличить радиохимический выход без потери качества ^{18}F -ФДГ.

Современное защитное оборудование («горячие» камеры) для модулей синтеза позволяет существенно снизить лучевую нагрузку на персонал, проводить синтез РФП в рабочей зоне, относящейся по нормативам GMP ЕС к классу В.

Использование роботизированных систем фасовки позволяет производить разбавление и фасовку препарата в асептических условиях (класс А по GMP ЕС), использовать в качестве первичной упаковки шприцы и флаконы с заранее нанесенной маркировкой и производить наполнение с высокой степенью воспроизводимости при минимальной лучевой нагрузке на персонал.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kam Leung. 2005. [^{18}F]Fluoro-2-deoxy-2-D-glucose in Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD). National Center for Biotechnology Information, NLM, NIH, Bethesda, MD.
2. Zaroni L., Al-Sugair A.S., Fanti S. Clinical applications of ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron emission tomography-computed tomography (PET/CT) // Nucl. Med. Rev. 2012. Vol. 15. Suppl. P. C48–C51.
3. Тулин П. Е., Долгушин М. Б., Патютко И. Ю. и соавт. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -холином в диагностике смешанного гепа-

- тохолангиоцеллюлярного рака (клиническое наблюдение) // Диагн. и интервенц. радиол. 2015. Т. 9. № 1. С. 91–99.
4. Min-Fu Yang, Diwakar Jain, Zuo-Xiang He. ^{18}F -FDG cardiac studies for identifying ischemic memory // Curr. Cardiovasc. Imaging Rep. 2012. Vol. 5. P. 383–389.
 5. Ghesani M., Depuey E.G., Rozanski A. Role of F- 18 FDG positron emission tomography (PET) in the assessment of myocardial viability // Echocardiography. 2005. Vol. 22. № 2. P. 165–177.
 6. Nose H., Otsuka H., Otomi Y. et al. Evaluation of normal physiological left ventricular myocardial ^{18}F -FDG uptake at fasting state // Europ. Congress of Radiol. 1-5 March, 2012. Vienna, Austria. URL: http://poster.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2012/C-1192 2012.
 7. Dong Soo Lee, Sang Kun Lee, Myung Chul Lee. Functional neuroimaging in epilepsy: FDG PET and Ictal SPECT // Korean Medю Sci. 2001. Vol. 16. P. 689–696.
 8. Teune L.K., Bartels A.L., Leenders K.L. FDG-PET Imaging in neurodegenerative brain diseases // In: Functional Brain Mapping and the Endeavor to Understand the Working Brain. Ed. by F. Signorelli and D. Chirchiglia. 2013.
 9. Sánchez-Catasús C.A., Váñez García D., Le Riverend Morales E., Galvizu S.R. Traumatic brain injury // In: Nuclear Medicine Neuroimaging. PET and SPECT in Neurology, 2014. P. 923–946.
 10. Masangkay N., Basu S., Moghbel M. et al. Brain ^{18}F -FDG-PET characteristics in patients with paraneoplastic neurological syndrome and its correlation with clinical and MRI findings // Nucl. Med. Commun. 2014. Vol. 35. № 10. P. 1038–1046.
 11. Jones S.C., Alavi A., Christman D. et al. The radiation dosimetry of 2-[F- 18]fluoro-2-deoxy-D-glucose in man // J. Nucl. Med. 1982. Vol. 23. P. 613–617.
 12. Ido T., Wan C.N., Fowler J.S. Fluorination with F $_2$: convenient synthesis of 2-deoxy-2-fluoro-d-glucose // J. Org. Chem. 1977. Vol. 42. P. 2341–2342.
 13. Hamacher K., Coenen H.H., Stöcklin G. Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-[^{18}F]fluoro-2-deoxy-d-glucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution // J. Nucl. Med. 1986. Vol. 27. P. 235–238.
 14. Toorongian S.A., Mulholland G.K., Jewett D.M. et al. Routine production of 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose by direct nucleophilic exchange on a quaternary 4-aminopyridinium resin // Int. J. Rad. Appl. Instrum. B. 1990. Vol. 17. № 3. P. 273–279.
 15. СанПиН 2.6.1.3288-15. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при подготовке и проведении позитронной эмиссионной томографии.
 16. Gomzina N.A., Vasil'ev D.A., Krasikova R.N. Optimization of automated synthesis of 2-[^{18}F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose involving base hydrolysis // Radiochemistry. 2002. Vol. 44. № 4. P. 403–409.
 17. Gopal B. Saha. Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry and Regulations. 3th ed. – New York: Springer International Publishing, 2016. 165 pp.

Production of Radiopharmaceutical Medicinal Product ^{18}F -Fluorodeoxyglucose

D.I. Nevzorov, I.A. Skripachev, M.B. Dolgushin, A.A. Odzharova, N.V. Eremin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: i.skripachev@gmail.com

Abstract

In the article considers modern commercial method of production is demanded used in oncology medical product radiopharmaceutical ^{18}F -fluorodeoxyglucose (2-fluoro- ^{18}F -2-deoxy-D-glucose, ^{18}F -FDG), are presented the process steps and operation of synthesis, quality control procedures, briefly described the requirements for packaging and labeling of radiopharmaceutical.

Key words: ^{18}F -fluorodeoxyglucose, synthesis, radiopharmaceutical, positron emission tomography

А.С. Зотова, Н.Г. Афанасьева, Д.А. Важенина

ПЭТ/КТ С РАДИОФАРМПРЕПАРАТОМ ^{18}F -ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ (^{18}F -ФДГ): ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ГИБРИДНОГО МЕТОДА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск, Россия.
E-mail: golden_fish79@mail.ru

Реферат

Цель: Определить возможности метода ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в дифференциальной диагностике объемных образований печени по сравнению с только ПЭТ и многосрезовой компьютерной томографией (МСКТ).

Материал и методы: При ПЭТ/КТ у 1101 пациента были выявлены объемные образования печени. Всем пациентам была проведена ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ по стандартному протоколу whole body с мультифазным контрастированием. Показатели информативности методов МСКТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ (чувствительность, специфичность и точность) рассчитывались по стандартным формулам.

Результаты: Метаболически активные образования печени были выявлены у 777 пациентов. Несмотря на преобладание среди них образований злокачественного характера (у 99,5 % пациентов), нам также встретились метаболически активные образования/очаги гиперметаболизма ФДГ, относившиеся к неопухолевым поражениям (у 0,5 % пациентов). Метаболически неактивные образования были выявлены у 324 пациентов. Из них преобладали доброкачественные образования и неопухолевые поражения (у 79,3 % пациентов). Однако у 20,7 % пациентов метаболически неактивные образования имели злокачественный характер. При сравнении показателей диагностической информативности методов МСКТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ, самостоятельная ПЭТ оказалась чувствительнее (97 %) и точнее (97 %), чем МСКТ (93 % и 96 % соответственно), МСКТ показала более высокую специфичность (98 %), чем ПЭТ (97 %), однако показатели информативности метода ПЭТ/КТ были самыми высокими (чувствительность и точность достигли 98 %, а специфичность – 99 %).

Выводы: Исходя из полученных результатов, с целью дифференциальной диагностики образований печени рекомендуется выполнять ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ с болюсным контрастным усилением, так как в ряде случаев злокачественные опухоли печени могут являться метаболически неактивными. ПЭТ/КТ имеет более высокие показатели информативности, чем каждый из методов (ПЭТ и МСКТ) по отдельности, однако в ряде случаев с помощью ПЭТ/КТ не всегда представляется возможным достоверно дифференцировать злокачественные и доброкачественные новообразования (по нашим данным – 2 %).

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, объемные образования печени, дифференциальная диагностика

Введение

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) относится к функциональным методам радионуклидной визуализации. Метод совмещенной ПЭТ/КТ – это высокоинформативный метод ядерной медицины, обладающий уникальными возможностями не только выявления наличия очага и его анатомической локализации, но и прижизненного определения метаболизма на молекулярном и клеточном уровнях [1–3]. Мультифазовая компьютерная томография (МСКТ) обладает достаточно высокой чувствительностью в выявлении очаговых образований печени [1, 2, 4–8], однако имеет определённые ограничения в плане дифференциальной диагностики. Например, дифференциальная диагностика гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) и альвеококкоза печени, ГЦР и гепатоцеллюлярной аденомы (ГЦА) с помощью МСКТ невозможна [9–13]. Отображая нарушения метаболизма, ПЭТ чувствительнее и специфичнее МСКТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в распознавании злокачественных опухолей и метастазов в лимфоузлы размером даже меньше 1 см и вносит важный вклад в их дифференциальную диагностику [1, 3, 14–16].

При диагностике объемных образований печени наиболее часто применяется ПЭТ и ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой, меченой радиоактивным изотопом фтор-18 (^{18}F -ФДГ) в режиме «всё тело». При исследовании метастатического поражения печени чувствительность этого метода достигает 94 %, а специфичность – 100 % [1]. В ряде случаев очаги гиперметаболизма ^{18}F -ФДГ при ПЭТ определяются в печени в большем

количестве, чем при МСКТ или ультразвуковом исследовании (УЗИ) [17–20].

Диагностические трудности встречаются при выявлении первичного рака печени, которые заключаются в том, что высококодифференцированные гепатоцеллюлярные карциномы из-за ускоренного выведения глюкозы из опухолевой ткани имеют такую же ПЭТ-картину, как и нормальная паренхима. В то же время, при низкодифференцированном гепатоцеллюлярном раке максимальный стандартизированный уровень накопления SUV_{max} составляет от 3,7 до 8,1 вследствие высокого метаболизма глюкозы в опухолевой ткани. Чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ при холангиоцеллюлярном раке, по мнению ряда исследователей, достигает 96 %, однако возможны ложноположительные результаты из-за наличия очагов воспаления, вызванных холангитом [1, 14, 16, 18]. Дифференциальная диагностика различных образований, а также поиск первичного очага при выявлении метастатического процесса являются одними из важнейших показаний для проведения данного исследования.

Цель исследования – оценить преимущества применения метода совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в дифференциальной диагностике объемных образований печени и диагностическую ценность метода при указанной патологии.

Материал и методы

Нами были проанализированы результаты ПЭТ/КТ-исследований пациентов за пять лет. У 1101 из этих пациентов были выявлены объемные образования печени. Из них женщин было 652 (59,2 %) чело-

век, мужчин – 449 (40,8 %) человек. Средний возраст пациентов составил $58,8 \pm 18,4$ лет.

До проведения ПЭТ/КТ пациентам выполнялось предварительное клинично-инструментальное обследование: рентгенография, УЗИ, МСКТ, МРТ. Подготовка пациентов к ПЭТ/КТ исследованию состояла из голодания в течение 6 ч перед исследованием, исследования уровня глюкозы крови непосредственно перед введением радиофармпрепарата (РФП). ПЭТ/КТ выполнялась с РФП ^{18}F -ФДГ, который вводился внутривенно активностью 370–480 МБк. После введения пациенты для накопления ^{18}F -ФДГ в тканях в течение 60–90 мин находились в максимально расслабленном состоянии. Непосредственно перед исследованием пациенты опорожняли мочевой пузырь.

Измерения выполнялись на совмещенных в единый диагностический комплекс ПЭТ/КТ-системах Biograph-64 и Biograph-40 с увеличенным полем обзора TrueV. Использовался протокол whole body, включающий нативную фазу МСКТ-сканирования, ПЭТ-сканирование и далее – контрастные фазы диагностического МСКТ-сканирования с болюсным введением неионного рентгеноконтрастного препарата в дозе 100–150 мл. В зону исследования входила область тела от козелков ушных раковин до средней трети бедра. ПЭТ-сканирование включало 5–6 зон по 3 мин каждая. Для полного расправления легких пациентам в артериальную фазу МСКТ-исследования предлагалось сделать глубокий вдох.

Анализ полученных данных проводился с учетом просмотра МСКТ-, ПЭТ- и ПЭТ/КТ-изображений. МСКТ-изображения оценивались визуально в каждой фазе с использованием мультипланарной реконструкции с обязательным измерением размеров очагов и денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда. ПЭТ-данные оценивались визуально с учетом уровня накопления РФП по цветовым шкалам и полуколичественным методом с определением SUV_{max} . Для получения ПЭТ/КТ-изображений применяли прикладной программный пакет Fusion в различном процентном соотношении ПЭТ и МСКТ. Основные характеристики патологических очагов включали: локализацию, размеры, соотношение с соседними структурами, наличие и интенсивность гиперметаболизма РФП.

Критерии информативности методов МСКТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ рассчитывались по стандартным формулам:

$$\text{чувствительность (Ч} = \text{ИП/ИП} + \text{ЛО}); \quad (1)$$

$$\text{специфичность (С} = \text{ИО/ИО} + \text{ЛП}); \quad (2)$$

$$\text{точность (Т} = (\text{ИП} + \text{ИО})/n), \quad (3)$$

где ИП – количество истинно положительных результатов; ИО – количество истинно отрицательных результатов; ЛП – количество ложноположительных результатов; ЛО – количество ложноотрицательных результатов; n – общее количество наблюдений.

Результаты и обсуждение

Из 1101 пациента с новообразованиями печени у 1068 (97 %) на момент исследования имелся гистологически верифицированный онкологический диагноз. Распределение пациентов с наличием гистологически верифицированного онкологического диагноза по локализации первичного очага представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с наличием гистологически верифицированного онкологического диагноза по локализации первичного очага

Локализация первичного очага	Количество пациентов
Колоректальный рак	306
Злокачественные новообразования молочной железы	116
Злокачественные новообразования желудка	82
Злокачественные новообразования лёгких	80
Злокачественные новообразования матки	80
Злокачественные лимфомы	68
Злокачественные новообразования яичников	62
Первично-множественный рак	48
Злокачественные новообразования предстательной железы	29
Меланома хориоидеи	29
Меланома кожи	24
Злокачественные новообразования почки	22
Гепатоцеллюлярный рак (как первичный, так и после оперативного вмешательства)	16
Злокачественные новообразования мягких тканей	16
Злокачественные новообразования мочевого пузыря	15
Злокачественные новообразования поджелудочной железы	12
Злокачественные новообразования пищевода	12
Злокачественные новообразования носоглотки	9
Злокачественные новообразования щитовидной железы	8
Злокачественные новообразования гортани	6
Злокачественные новообразования полости рта	6
Злокачественные новообразования дуоденального сосочка	6
Злокачественные новообразования яичек	6
Гастроинтестинальные стромальные опухоли	6
Злокачественные новообразования околоушной слюнной железы	2
Злокачественные новообразования вульвы	1
Злокачественные новообразования полового члена	1

Метаболически активные образования печени были выявлены у 777 пациентов. Из них у 727 пациентов было выявлено метастатическое поражение печени: у большинства из них на МСКТ-изображениях образования имели нечёткие контуры, были преимущественно гиподенсными в нативную фазу исследования, умеренно или интенсивно накапливали контрастное вещество, максимально в венозную фазу (по периферии в виде ободка (симптом «мишени») или тотально всем образованием); у 9 пациентов на МСКТ-сканах морфологический субстрат отсутствовал, но поскольку у них очаги гиперметаболизма ФДГ были множественными, а уровень повышения метаболической активности ФДГ – значительный, то всем указанным пациентам был выставлен диагноз метастатического поражения печени, и при последующем

ПЭТ/КТ-исследовании (выполненном для оценки динамики проводимого лечения) отмечалось появление в проекции ранее визуализированных очагов гиперметаболизма ФДГ объёмных образований, имевших все МСКТ-признаки метастазов.

У 3 пациентов было выявлено сочетание ГЦР с метастатическим поражением печени: помимо образований, по описанию сходных с перечисленными выше, имелся обширный объёмный процесс: образования были гетероденсны, имели неоднородную «мозаичную» структуру вследствие наличия зон некроза и кровоизлияний, и интенсивно накапливали контрастное вещество в артериальную фазу контрастирования. У 2 пациентов был выставлен диагноз ГЦР без наличия внутрипечёночных метастазов. У 41 пациента визуализировались очаги гиперметаболизма ФДГ, в большинстве случаев (у 36 человек) имевшие на МСКТ-сканах морфологический субстрат в виде гиподенсных образований с нечёткими контурами, накапливающими контрастное вещество преимущественно всем образованием, в большей степени в венозную фазу контрастирования (незначительно или умеренно),

у меньшего количества (у 5 пациентов) – без наличия на МСКТ-сканах чётко визуализируемых изменений, помимо чего отмечалось поражение групп лимфоузлов на уровне преимущественно большинства зон исследования, а также в 7 случаях – сопутствующего поражения селезёнки, что соответствовало поражению печени при лимфопролиферативном заболевании.

При этом, несмотря на преобладание среди метаболически активных образований злокачественных опухолей, были выявлены метаболически активные образования/очаги гиперметаболизма ФДГ, относившиеся к неопухолевым поражениям. У 3 пациентов визуализировались единичные очаги умеренно повышенного метаболизма ФДГ (SUV_{max} до 4,7), не имевшие чётко визуализируемого морфологического субстрата на МСКТ-сканах, исчезнувшие при следующем ПЭТ/КТ-исследовании (в интервале времени между исследованиями пациенты не получали специального лечения, так как не было выявлено чётких данных за прогрессирование процесса), что свидетельствовало о наличии локальных воспалительных изменений (рис. 1).

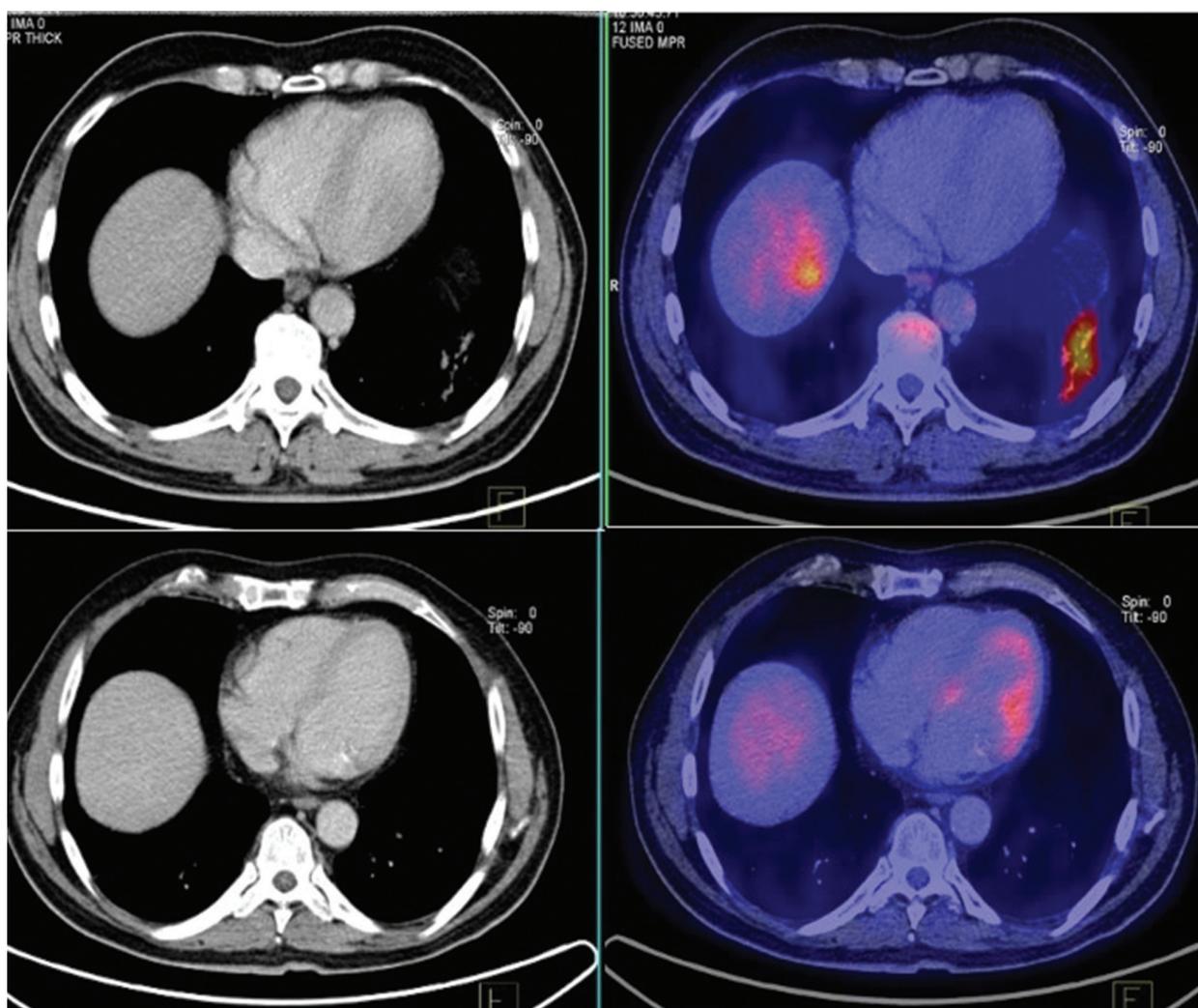


Рис. 1. Локальные воспалительные изменения: МСКТ и ПЭТ/КТ – первичное исследование (верхняя часть рисунка) и исследование в динамике через 8 нед (нижняя часть рисунка)



Рис. 2. Эхинококкоз печени: МСКТ и ПЭТ/КТ

У 1 пациента был выявлен эхинококкоз печени. При этом образование активно накапливало контрастное вещество и имело ПЭТ-признаки гиперметаболизма ФДГ в проекции капсулы и внутренних перегородок, что весьма напоминало злокачественную опухоль. В анамнезе у пациента было субтотальное удаление альвеококка в печени. В данном случае именно анамнез помог установить правильный диагноз, так как МСКТ-диагностика данного заболевания представляла затруднения: образование напоминало растущую опухоль. Как правило, такие образования даже морфологически являются неотличимыми от первичных опухолей печени. ПЭТ-диагностика, в свою очередь, была затруднена за счёт наличия признаков гиперметаболизма ФДГ, появление которых было связано с токсико-аллергическим воздействием паразитарного образования на ткань печени и ответным развитием иммунопатологических процессов. Правильной постановке диагноза обычно помогают серологические тесты, или, как в нашем случае, наличие соответствующего анамнеза (рис. 2).

У 324 пациентов образования в печени не имели ПЭТ-признаков гиперметаболизма ^{18}F -ФДГ. Превалировали доброкачественные образования и непухольевые поражения. У 163 пациентов были диагностированы кисты печени (метаболически неактивные объёмные образования с чёткими ровными контурами, жидкостной плотности, не накапливающие контрастное вещество ни в одну из фаз контрастирования); у 62 – гемангиомы, представляющие собой метаболически неактивные объёмные образования с достаточно

чёткими контурами, гиподенсные, демонстрирующие глобулярное усиление в виде заполнения периферических лакун (параллельное усилению плотности аорты) в артериальную фазу, в венозную фазу – заполнение от периферии к центру – центрипетальное заполнение (симптом «диафрагмы зрачка»), при отсроченном сканировании – отсутствие вымывания контрастного вещества; напротив, усилившиеся части гемангиомы были изоденсивны крови в сосудах печени (эффект «кровавого пула»); у 17 – участки фокального жирового гепатоза печени, визуализировавшиеся в нативную фазу как гиподенсные зоны неправильной (преимущественно неправильной треугольной) формы, с чёткими контурами и локализацией преимущественно в проекции IV сегмента печени или в проекции ложа желчного пузыря, и накапливающие контрастное вещество параллельно печёночной паренхиме во все фазы контрастирования; у 9 – фокальная нодулярная гиперплазия – гиподенсные в нативную фазу образования, для которых было характерно интенсивное накопление контрастного вещества в артериальную фазу контрастирования с последующим его вымыванием в венозную фазу, с наличием гиподенсного в артериальную и венозную фазы контрастирования центрального рубца, который приобретал некоторую гиперденсивность в отсроченную фазу контрастирования за счёт диффузии контрастного вещества; у 3 – билиарные кисты – гиподенсные относительно окружающей паренхимы образования, с чёткими контурами, не накапливающие контрастное вещество ни в одну из фаз контрастирования, и при этом изоденсные содержи-

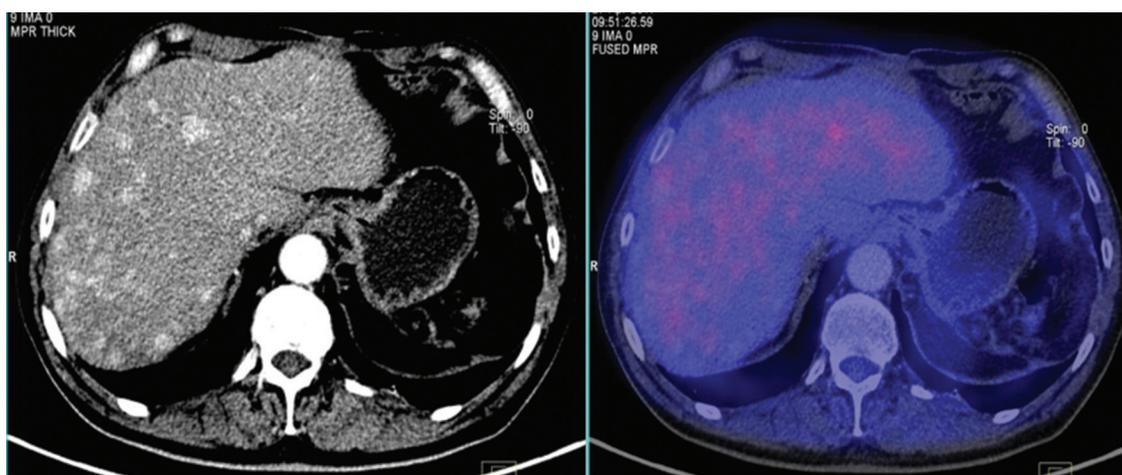


Рис. 3. Метаболически неактивное метастатическое поражение печени при светлоклеточном раке почки

мому желчного пузыря; у 1 – липома, т.е. образование жировой плотности менее –30 единиц Хаунсфилда, с чёткими ровными контурами, не накапливающее контрастное вещество ни в одну из фаз контрастирования; у 1 – подкапсулярная гематома в стадии организации – кистозное образование с мягкотканной плотности включениями, расположенными в виде сгустков, и не накапливающее контрастное вещество ни в одну из фаз исследования (в анамнезе у пациента – было травматическое повреждение с вероятным ушибом внутренних органов); у 1 был выставлен дифференциальный диагноз между высокодифференцированным ГЦР и ГЦА; впоследствии гистологически – ГЦА. При этом опухоль достаточно большого диаметра (90 мм) располагалась субкапсулярно, имела чёткие контуры и гетерогенную плотность, в артериальную фазу интенсивно накапливала контрастное вещество и продолжала быть слегка гиперденсной по отношению к печёночной паренхиме в венозную фазу контрастирования).

У 67 пациентов метаболически неактивные образования имели злокачественный характер. У 66 из этих пациентов был выставлен диагноз метастатического поражения печени: у 58 из них метастатическое поражение печени было выявлено ранее (при предыдущих исследованиях) и стало метаболически неактивным на фоне проведённой химиотерапии («полный метаболический ответ»), у остальных 8 пациентов образования печени были гиподенсными при нативном исследовании, интенсивно накапливали контрастное вещество в артериальную фазу с последующим его активным «вымыванием» в венозную фазу (в венозную фазу образования практически не визуализировались), что вполне согласовывалось с их гистологически верифицированной патологией – светлоклеточный рак почки и, соответственно, с метастазами данного злокачественного образования в печень, которые, так же как и первичная опухоль, не имели ПЭТ-признаков гиперметаболизма ФДГ (рис. 3). У 1 пациента был выставлен дифференциальный диагноз между высокодифференцированным ГЦР и ГЦА; впоследствии гистологически – высокодифференцированный ГЦР, т.е.

инкапсулированное образование с достаточно чёткими контурами и гетероденсной мозаичной внутренней структурой, интенсивно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу контрастирования, и практически изоденсное печёночной паренхиме в венозную фазу.

При расчёте показателей информативности методов МСКТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ, самостоятельная ПЭТ оказалась чувствительнее (97 %) и точнее (97 %), чем МСКТ (93 % и 96 % соответственно), МСКТ показала более высокую специфичность (98 %), чем ПЭТ (97 %), однако показатели информативности метода ПЭТ/КТ были самыми высокими (чувствительность и точность достигали 98 %, а специфичность – 99 %).

Заключение

Исходя из полученных результатов, с целью дифференциальной диагностики образований печени рекомендуется выполнять ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ с болюсным контрастным усилением, так как в ряде случаев злокачественные опухоли печени могут являться метаболически неактивными. ПЭТ/КТ имеет более высокие показатели информативности, чем каждый из методов (ПЭТ и МСКТ) по отдельности, однако в ряде случаев с помощью ПЭТ/КТ не всегда представляется возможным достоверно дифференцировать злокачественные и доброкачественные (по нашим данным – 2 %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зыков Е.М., Поздняков А.В., Костеников Н.А. Рациональное использование ПЭТ и ПЭТ/КТ в онкологии // Практическая онкология. 2014. Т. 15. № 1. С. 31–36.
2. Труфанов Г.Е., Багненко С.С., Рудь С.Д. Лучевая диагностика заболеваний печени. (Конспект лучевого диагноста). – СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2011. 418 с.
3. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Фокин В.А. Лучевая диагностика заболеваний печени. (МРТ, КТ, УЗИ, ОФЭКТ и ПЭТ). – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 264 с.
4. Дударев В.А., Фокин Д.В., Дударев А.А. Роль лучевых методов диагностики очаговых поражений печени // Международный журнал эксперим. образования. 2015. № 11 (часть 1). С. 74–76.

5. Сидоренко Н.В. Роль ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в комплексном обследовании пациентов методами лучевой диагностики // Сб. матер. междунар. научн. конф. «Научный поиск XXI века». 2015. С. 28–30.
6. Xu L.H., Cai S.J., Cai G.X. et al. Imaging diagnosis of colorectal liver metastases // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17. № 42. P. 4654–4659.
7. Wicherts D.A., de Haas R.J., van Kessel S.C. et al. Incremental value of arterial and equilibrium phase compared to hepatic venous phase CT in the preoperative staging of colorectal liver metastases: an evaluation with different reference standards // Eur. J. Radiol. 2011. Vol. 77. P. 305–311.
8. Hekimoglu K., Ustundag Y., Dusak A. et al. Small colorectal liver metastases: detection with SPIO-enhanced MRI in comparison with gadobenate dimeglumine-enhanced MRI and CT imaging // Eur. J. Radiol. 2011. Vol. 77. P. 468–472.
9. Акберов Р.Ф., Зогот С.Р., Ким А.Б. Комплексная клиничко-лучевая диагностика холангиоцеллюлярного рака // Практическая медицина. 2011. № 5.1 (48). С. 121–125.
10. Зогот С.Р., Акберов Р.Ф., Зыятдинов К.Ш. и соавт. Гепатоцеллюлярный рак (эпидемиология, лучевая диагностика, современные аспекты лечения) // Практическая медицина. 2013. № 2 (67). С. 112–115.
11. Зогот С.Р., Акберов Р.Ф., Ким А.Б. Комплексная лучевая диагностика эхинококкоза печени // Практическая медицина. 2012. № 3 (58). С. 75–77.
12. Тулин П.Е., Долгушин М.Б., Патютко Ю.И. и соавт. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -холином в диагностике смешанного гепатохолангиоцеллюлярного рака (клиническое наблюдение) // Диагн. и интервенц. радиология. 2015. № 1. С. 91–99.
13. Mita K., Kim S.R., Kudo M. et al. Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. № 33. P. 4187–4192.
14. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень // Онкол. колопроктология. 2013. № 4. С. 21–28.
15. Пучков Д.Д. Оценка структурных характеристик образований печени у пациентов с онкологическим анамнезом при исследовании методом совмещённой ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ // Росс. онкол. журнал. 2014. № 4. С. 41–42.
16. Mainenti P.P., Mancini M., Mainolfi C. et al. Detection of colorectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET-CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents // Abdom. Imaging. 2010. Vol. 35. P. 511–521.
17. Степанов С.О., Седых С.А., Сидоров Д.В. и соавт. Лучевая диагностика и ПЭТ в оценке очагового поражения печени у пациентов с колоректальным раком (обзор литературы) // Мед. визуализация. 2011. № 4. С. 68–75.
18. Витько Н.К., Зубанов А.Г., Радкевич Л.А. и соавт. Роль позитронно-эмиссионной томографии в дифференциальной диагностике объёмных образований печени // Кремлёвская медицина. Клин. вестник. 2011. № 1. С. 60–62.
19. Сидоренко Н.В. ПЭТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени у больных колоректальным раком // Сб. матер. междунар. научн. конф. «Научный поиск XXI века». 2015. С. 31–32.
20. Сидоренко Н.В. ПЭТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени у больных циррозом // Сб. матер. междунар. научн. конф. «Научный поиск XXI века». 2015. С. 30–31.

PET/CT with the radiotracer ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG): the Advantages of Using the Hybrid Method in the Differential Diagnosis of Space-occupying Lesions of the Liver

A.S. Zotova, N.G. Afanas'eva, D.A. Vazhenina

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia. E-mail: golden_fish79@mail.ru

Abstract

Purpose: To reveal the potential of the method of combined PET/CT with ^{18}F -FDG in the differential diagnosis of space-occupying lesions of the liver.

Material and methods: We selected patients for 5 years including PET/CT were detected space-occupying lesions of the liver (1101 patients). All patients underwent a combined PET/CT with ^{18}F -FDG standard Protocol whole body with the multiphase contrast-enhanced. Indicators of informativeness of MSCT, PET and PET/CT methods (sensitivity, specificity and accuracy) were calculated using standard formulas.

Results: Metabolic active liver lesions were revealed in 777 patients. At the same time, despite the predominance of malignant tumors among them (in 99.5 % of patients), we also met metabolic active lesions /foci of FDG hypermetabolism, which belonged not to neoplastic lesions (in 0.5 % of patients). Metabolically inactive liver lesions were detected in 324 patients. Prevailed benign and not neoplastic lesions (in 79.3 % of patients). However, in 20.7 % of patients metabolically inactive liver lesions were malignant (metastatic lesion, metabolically inactive after the conducted chemotherapy in 58 patients, metastases of malignant tumors of the kidney – in 8, high-grade differentiated HCC – in 1). When calculating the indicators of informativeness of MSCT, PET and PET/CT methods, PET was more sensitive (97 %) and more accurate (97 %) than MSCT (93 % and 96 %, thus), MSCT showed higher specificity (98 %) than PET (97 %), but the indicators of informativeness of the PET/CT method were the highest (sensitivity and accuracy reached 98 %, and specificity – 99 %).

Conclusion: Based on the results obtained, for the purpose of differential diagnosis of liver lesions, it is recommended to perform PET/CT with ^{18}F -FDG with bolus contrast enhancement, because in some cases the liver malignant tumors may be metabolically inactive. PET/CT has higher rates of informativeness than each of the methods (PET and MSCT) separately, but in some cases, using PET/CT is not always possible to reliably differentiate the malignant and benign lesions (according to our data – 2 %).

Key words: PET/CT, liver tumors, differential diagnosis

А.Д. Рыжков, А.С. Крылов, Я.А. Щипахина, Н.В. Кочергина, Д.А. Комановская, М.Е. Билик

ДИАГНОСТИКА СКЕЛЕТНЫХ МЕТАСТАЗОВ МЕТОДОМ ОФЭКТ/КТ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: krilovas@rambler.ru

Реферат

Цель: Определить диагностические возможности комбинированного метода однофотонной эмиссионной томографии/ (рентгеновской) компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) у больных с метастазами в костях в сравнении с наиболее часто используемым скрининговым методом планарной остеосцинтиграфии (ОСГ).

Материал и методы: 67 больных с метастазами в костях рака молочной железы, рака предстательной железы и других опухолей. Сначала проводилась ОСГ, затем ОФЭКТ/КТ.

Результаты: Больные разделены на 2 группы – с множественными и единичными метастазами. ОФЭКТ/КТ показала бóльшую эффективность в выявлении метастазов в костях, чем ОСГ. При ОСГ полное выявление метастазов в костях составило в обеих группах соответственно от 31 до 56 % по сравнению с данными ОФЭКТ/КТ. В ряде случаев (в обеих группах соответственно 4 и 9,5 % в зависимости от количества метастазов и их локализации) ОСГ оказалась не информативной, зафиксировано ложное отсутствие очагов поражения.

Заключение: ОФЭКТ/КТ позволяет улучшить точность диагностики метастатического поражения скелета.

Ключевые слова: метастазы в костях, ОФЭКТ/РКТ, остеосцинтиграфия

Введение

Современная диагностика состояния костной системы располагает различными методами визуализации, которые можно разделить на две группы. Первая группа включает в себя анатоми-топографические методы. Это рентгенография (Рг), рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющие непосредственно и наглядно отображать патологические процессы, связанные с нарушением структуры кости. Богатая и хорошо изученная семиотика дает возможность не только выявить деструкцию, но и провести дифференциальную диагностику заболеваний.

Вторая группа включает функциональные методы, в частности, методы радионуклидной диагностики – планарную остеосцинтиграфию (ОСГ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ). Эти методы основаны на включении остеотропных радиофармпрепаратов (РФП) в костную ткань. Степень накопления РФП зависит от интенсивности течения метаболических процессов. По изменению уровня накопления РФП по сравнению с физиологическим судят о наличии патологического процесса в том или ином отделе скелета.

За последние 15 лет в клиническую практику активно вошли гибридные технологии, в которых совмещены методы функциональной и структурной визуализации: ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ, ОФЭКТ/КТ [1–7]. Отличительной особенностью гибридных систем является совмещение данных анатоми-топографической визуализации с пространственным накоплением радиофармпрепарата в исследуемой области тела пациента. Это дает возможность получения одновременной функционально-структурной оценки исследуемых органов или тканей. Значительные успехи в применении гибридных методов функциональной и структурной визуализации предопределили развитие ОФЭКТ/КТ-систем, занявших за короткое время прочные позиции в ряду диагностических процедур.

На сегодня главными областями применения гибридных технологий являются онкология, кардиология и неврология. Литературные данные по диагностике метастазов в костях довольно противоречивы. По данным литературных источников, наиболее информативными методами в выявлении метастазов в костях на сегодняшний момент являются ПЭТ/КТ (ПЭТ/МРТ), а также МРТ [3, 11]. Однако ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ по причинам дороговизны и недостаточной распространенности не могут быть массово применены. Временные затраты, а также объективные противопоказания для проведения МРТ (наличие в организме металлоконструкций и т.д.) также не позволяют широко использовать данный метод. В то же время, применение нового уточняющего метода, не требующего дополнительной подготовки пациента, выполняемого при необходимости, что называется, не снимая пациента со стола, может быть диагностически и экономически очень эффективным. До 67 % заключений по планарной остеосцинтиграфии (ОСГ) может быть пересмотрено по результатам ОФЭКТ/КТ [12].

Цель исследования: определить диагностические возможности ОФЭКТ/КТ у больных с метастазами в костях в сравнении с наиболее часто используемым скрининговым методом ОСГ.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили данные обследований 67 больных с метастазами в костях, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, из них 45 – больные с метастазами рака молочной железы, 11 – рака предстательной железы, 2 – лимфомы, 2 – рака почки, 1 – меланомы, 1 – рака лёгкого, 1 – рака гортани, 1 – семиномы, 1 – мягкотканной опухоли шеи, 2 больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага.

Обследования пациентов проводились в два этапа. Первым этапом проводилась планарная сцинтиграфия в режиме всего тела через 3 ч после внутривенного введения остеотропного радиофармпрепарата (РФП), меченого ^{99m}Tc (технефор или

фосфотех). Сцинтиграфия всего тела проводилась в положении больного лежа на спине с использованием коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR). Использовались гамма-камеры Symbia E или T2 фирмы Siemens. Вводимая активность варьировала в зависимости от массы тела пациента в диапазоне 444–740 МБк. Эффективная доза внутреннего облучения от РФП составила от 2,5 до 4,2 мЗв. Регистрация импульсов проводилась в энергетическом окне 140 кэВ. Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 13–15 мин (скорость перемещения стола 15 см/мин). После получения сцинтиграфического изображения всего тела производилась визуальная оценка полученного изображения с целью определения размеров и локализации очагов патологического накопления РФП.

Вторым этапом проводили ОФЭКТ/КТ выбранной зоны интереса, после чего получали эмиссионные радионуклидные и трансмиссионные рентгеновские томограммы исследуемого участка тела, а также совмещенные изображения (fusion). Исследования выполнялись на комбинированной ОФЭКТ/КТ системе Symbia T2 фирмы Siemens с 2-срезовой конфигурацией КТ (толщина среза 5 мм, шаг спирали 1,5 мм, размер фокусного пятна согласно IAC 60 360, 0,8×0,4 мм/8°, 0,8×0,7 мм/8°). Использовались следующие параметры ОФЭКТ: матрица 128×128, 64 угловые позиции при вращении детекторов, время записи на одну угловую позицию вращения составило 10 с.

Эффективная доза внешнего облучения от КТ рассчитывалась по формуле $E = \text{CTDI} \times L \times K_1 \times K_2$, где CTDI – объемный взвешенный индекс дозы, L – длина сканирования в см, K_1 – поправка возраст пациента, K_2 – поправка на область исследования (см. МУ 2.6.1.3151-13). Эффективная доза облучения составляла от 1,14 до 2,01 мЗв на 1 область исследования. Интерпретация результатов ОФЭКТ/КТ проводилась по стандартной методике с использованием пакета

программ Syngo 2009A независимо двумя сертифицированными специалистами – радиологом и рентгенологом. Проводился анализ эмиссионных томограмм в сопоставлении с рентгеновскими томограммами, а также изображений серии fusion. При просмотре эмиссионных томограмм велся поиск очагов повышенного и пониженного накопления РФП, определялся и характер накопления РФП в областях изображения измененных костей. При анализе рентгеновских компьютерных томограмм проводилась оценка структуры костей исследованной зоны с целью выявления морфологической перестройки. Особое внимание уделялось анализу участков повышенного накопления РФП по данным эмиссионных томограмм.

Результаты и обсуждение

Все больные, включенные в исследование ($n = 67$), были разделены на 2 группы – больные с количеством метастазов более 20 (табл. 1) и больные с количеством метастазов менее 20 (табл. 2).

При обследовании у 25 больных были выявлены множественные метастазы, число которых превышало 20. Сравнение результатов разных методов диагностики в этих случаях проводилось по отделам скелета: череп, ребра, анатомические отделы позвоночника, кости таза, лопатки, грудина, ключицы, конечности.

Из 25 пациентов только у 14 результаты ОСГ и ОФЭКТ/КТ совпали по количеству выявленных зон поражения (табл. 1). При ОСГ в первом случае картина оставалась нормальной, в 10 случаях количество выявленных очагов значительно уступало количеству очагов, обнаруженных при ОФЭКТ/КТ. Таким образом, полное выявление метастатических очагов при ОСГ отмечено в 14 (56 %) случаях. В 10 случаях (40 %) ОСГ оказалась в диагностическом плане недостаточным методом и в одном случае (4 %) – неинформативным методом. У 23 больных данные ОФЭКТ и КТ совпали между собой (оценены раздельно). В двух случаях

Таблица 1

Выявляемость множественных костных метастазов в скелете (более 20 очагов у каждого больного) с помощью различных диагностических технологий

Метод	ОСГ			ОФЭКТ		КТ		Всего больных
	Отсутствие очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов	
Пациентов $n = 25$	1	10	14	1	24	1	24	25
%	4	40	56	4	96	4	96	100

Таблица 2

Выявляемость метастазов в кости (менее 20 очагов у каждого больного) с помощью различных диагностических технологий

Метод	ОСГ				ОФЭКТ				КТ ($n = 42$)		
	Нет очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов	Дополнительные очаги неопухоловой этиологии	Нет очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов	Дополнительные очаги неопухоловой этиологии	Нет очагов	Частичное выявление очагов	Полное выявление очагов
Пациентов $n = 42$	4	25	13	9	–	8	34	5	–	4	38
%	9,5	59,5	31	21,4	0	19	81	11,9	0	9,5	90,5

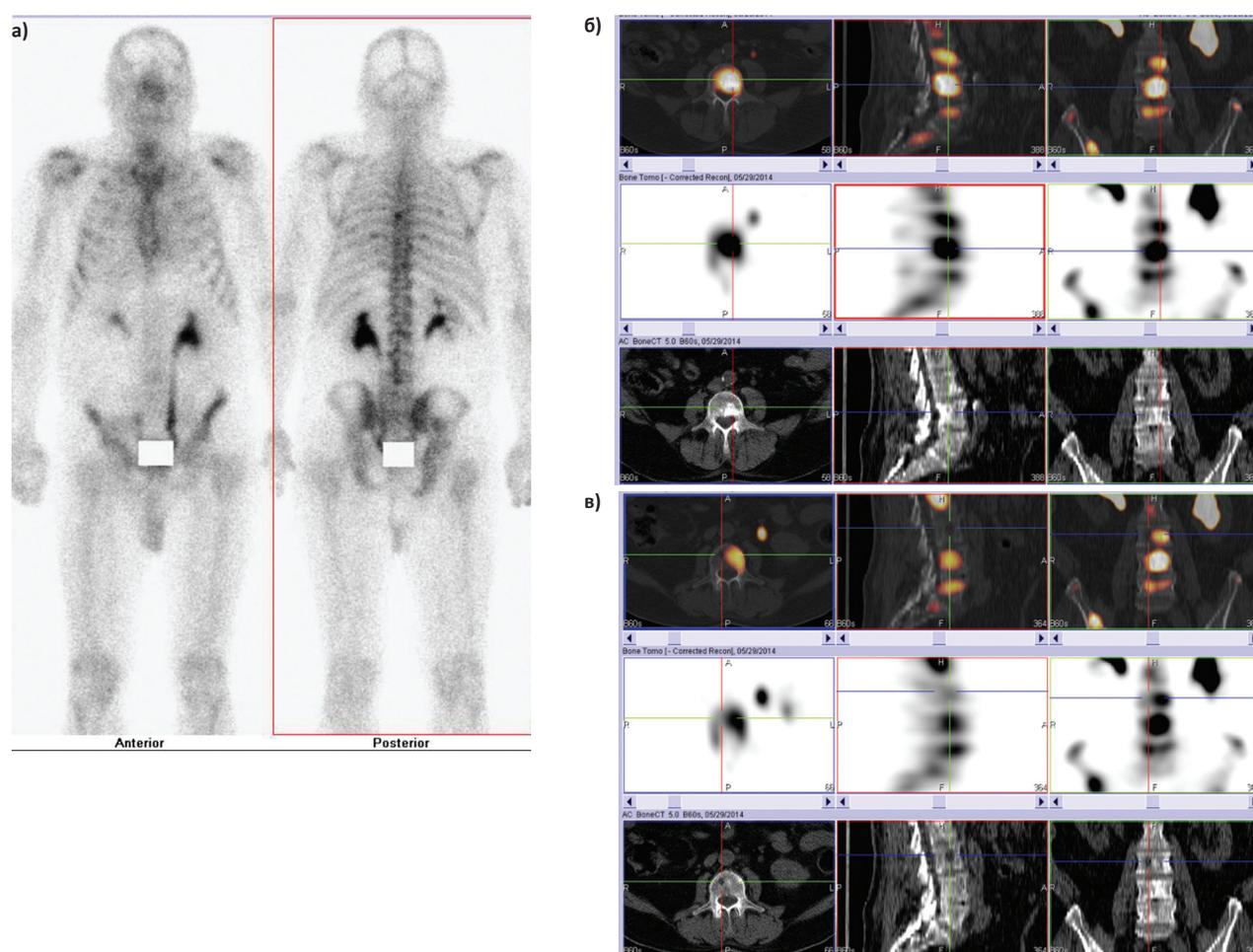


Рис. 1. Исследование костной системы больной с диагнозом рака предстательной железы, метастазы в костях. На планарных остеосцинтиграммах (а) определяются очаги повышенного накопления РФП в грудном отделе позвоночника, крыле правой подвздошной кости. В других отделах признаков наличия очагов, характерных для неопластического поражения, не выявлено. На реконструированных и совмещенных срезах ОФЭКТ/РКТ (б) отмечается множественное поражение практически всех поясничных позвонков, сопровождающееся гипераккумуляцией РФП на ОФЭКТ-срезах. Однако на РКТ-изображении виден и литический очаг поражения в 3-м поясничном позвонке, не накапливающий РФП (б). В то же время при ОФЭКТ в 4-м поясничном позвонке (в) виден пластический метастаз, активно накапливающий РФП. Заключение: множественное мелкоочаговое метастатическое поражение скелета с различной остеометаболической активностью

зафиксировано расхождение: в одном случае при КТ были выявлены дополнительные мелкие (5 мм и менее) метастазы в поясничном отделе позвоночника при нормальной картине ОФЭКТ. В другом случае при КТ отмечено только подозрение на поражение костной ткани при лимфоме, заключающееся в картине неоднородности костной структуры при однозначной картине очагового поражения на ОСГ и ОФЭКТ в виде выраженной гипераккумуляции РФП – метастатическое поражение было подтверждено при дальнейшем динамическом наблюдении. Таким образом, показано, что только комбинированное исследование ОФЭКТ/КТ обеспечивает полное выявление метастазов в костях (рис. 1).

Во вторую группу вошли 42 пациента, у которых количество метастазов не превышало 20. Всего было выявлено 220 метастатических очагов в скелете.

Как видно из табл. 2, при ОСГ у 38 пациентов выявлены очаги, характерные для опухолевого поражения. У 4 ОСГ оказалась неинформативной: на скинтиграм-

мах очаги патологической аккумуляции РФП отсутствовали. Сцинтиграфическая картина либо оставалась нормальной, либо определялось неравномерное распределение РФП, скорее характерное для проявлений дистрофических изменений. Причиной дообследования с помощью ОФЭКТ/КТ стали болевой синдром (2 пациента) и повышение уровня ПСА на фоне отсутствия местного прогрессирования (2 пациента).

Локализации не выявленных при ОСГ очагов:

- 1) метастазы рака молочной железы в грудине (солитарный метастаз, выявленный при ОФЭКТ/КТ);
- 2) в поясничном отделе позвоночника и подвздошных костях (3 очага выявлены на ОФЭКТ, 5 очагов на КТ-срезах – метастазы в фазе репарации);
- 3) метастазы рака предстательной железы в поясничном отделе (2 метастаза, выявленные при ОФЭКТ/КТ);
- 4) в лонной кости (выявлен на ОФЭКТ/КТ).

Только у 31 % пациентов при ОСГ был выявлен полный объем метастатического поражения скелета.

У 25 больных (59,5 %) была выявлена только часть метастатических очагов. В 9,5 % случаев ОСГ оказалась неинформативной.

Ложноположительные результаты ОСГ: у 9 пациентов (21,4 %) выявлены дополнительные очаги, симулировавшие опухолевое поражение, но они были обусловлены проявлениями дистрофических изменений. Подобная картина без уточненного исследования приводила к неверной оценке объема поражения, что могло повлечь неадекватную оценку динамики в процессе лечения. При ОФЭКТ у всех 42 пациентов были выявлены очаги, характерные для метастатического поражения костей. У 8 пациентов картина поражения была неполной: ряд очагов (в подавляющем большинстве мелких до 0,5 см, литических) не был детектирован. Все очаги были выявлены только у 34 пациентов.

Ложноположительные результаты ОФЭКТ: в небольшой части случаев (11,9 %) были выявлены очаги, не исключавшие метастатическое поражение, но количество таких случаев было практически вдвое меньше, чем при ОСГ. При КТ также у всех больных были выявлены метастазы в костях. Однако КТ при отдельной оценке также не показала 100 %-го результата. У 4 больных деструктивные изменения отсутствовали в

некоторых костях, где отмечалась выраженная гипераккумуляция РФП. Поражение костей в данных локализациях было подтверждено на КТ-изображениях при динамическом наблюдении в виде репарации в ранее негативных очагах. Таким образом, совокупность данных гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ позволила избежать диагностических ошибок, которые неизбежно возникли бы при отдельной интерпретации данных радионуклидного исследования и рентгеновской компьютерной томографии при поиске метастазов в костях (рис. 2).

Все это свидетельствует о значительно более высокой диагностической эффективности комбинированной ОФЭКТ/КТ в выявлении метастатического поражения костной системы, а также его биологической активности. Несмотря на использование в клинической практике таких методов, как МРТ и КТ, а также еще более точных гибридных методов ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ, что позволило улучшить раннюю выявляемость метастазов в костях и их частично большую доступность в связи с включением в систему ОМС, тем не менее, более простая, но менее информативная ОСГ продолжает оставаться ведущим скрининговым методом выявления метастазов в костях [13]. Однако опла-

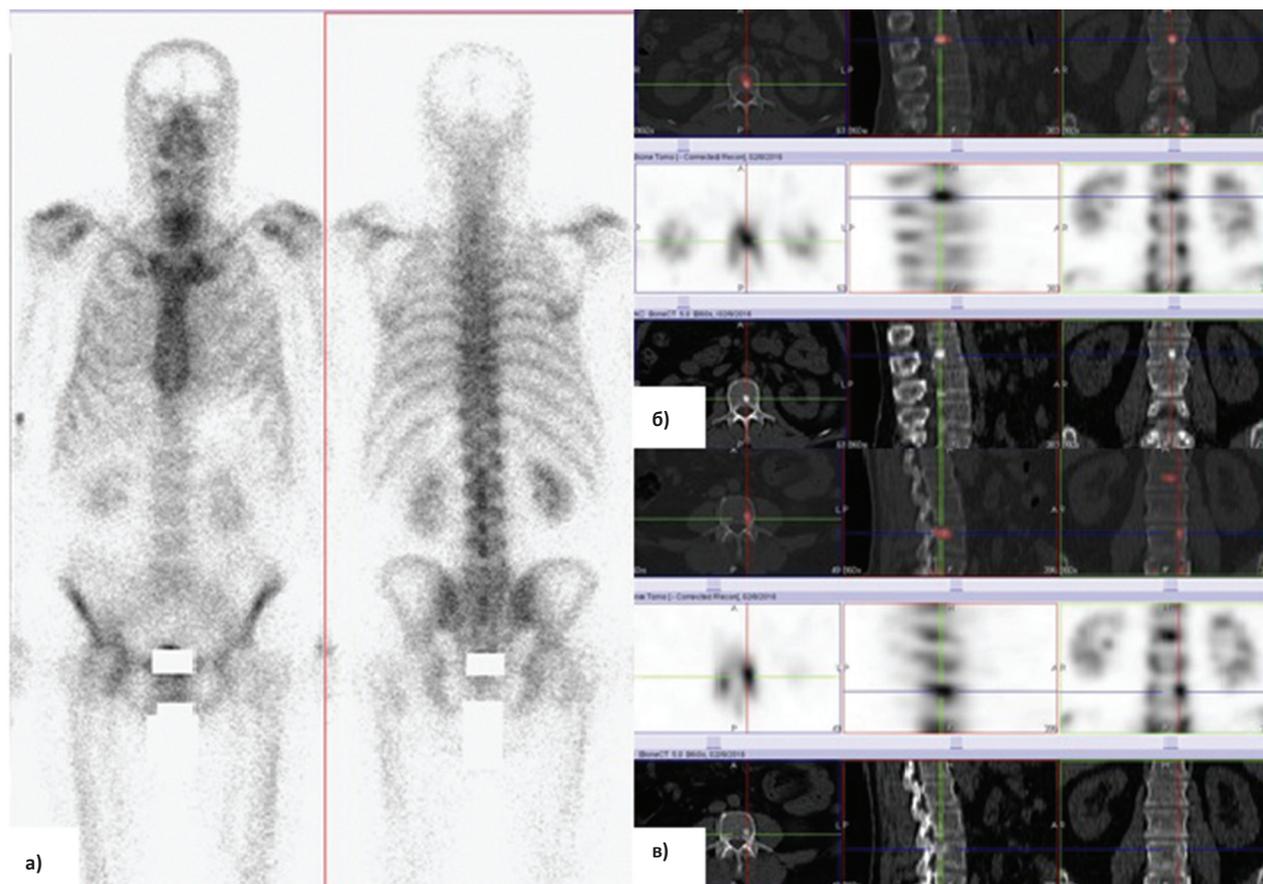


Рис. 2. Исследование костной системы больного раком предстательной железы. На планарных остеосцинтиграммах (а) признаков очагового поражения скелета не выявлено. Сцинтиграфическая картина соответствует дистрофическим изменениям в позвоночнике и суставах. На реконструированных и совмещенных срезах ОФЭКТ/КТ поясничного отдела позвоночника (б, в) определяются очаги гипераккумуляции РФП в телах 2-го (б) и 4-го (в) поясничных позвонков. На КТ-изображении данные участки представлены очагами уплотнения костной структуры. Размеры данных участков составляют до 1,2 см в диаметре

та услуг по ОМС по регионам отличается, и имеется ограничение доступа к этим высокотехнологичным и дорогостоящим методам диагностики, обусловленное их стоимостью, а также лучевой нагрузкой при диагностической КТ [14]. При МРТ также имеются ограничения, связанные с установленными в организме кардиостимуляторами, металлоконструкциями и др.

Учитывая сравнительно скромные возможности ОСГ, исследования, направленные на разработку новых и оптимизацию существующих методов диагностики, являются актуальными. Таким методом, безусловно, может стать гибридная визуализация – ОФЭКТ/КТ [8–10, 12, 15], позволяющая при экономии времени и невысокой лучевой нагрузке (еще более сниженной при низкодозной КТ) обеспечить высококачественное обследование больных с подозрением на метастатическое поражение скелета. Хотя визуальный анализ томографической картины является субъективным процессом, в при ОФЭКТ/КТ всегда появлялась возможность скрининговой оценки аномалий накопления РФП с формированием общего представления о характере распределения РФП (равномерный, неравномерный, очаговый, диффузный). Проанализированные ранее данные планарной остеосцинтиграфии служат приблизительным ориентиром для поиска патологических очагов. После этого оценивается рентгенологическая картина с учетом выявленных зон повышенной (пониженной) аккумуляции РФП. Совмещенная картина (fusion) наиболее интересна в тех случаях, когда имеется визуальное несоответствие между очагами патологического накопления РФП и структурными изменениями на рентгеновских компьютерных томограммах.

Таким образом, особенности интерпретации гибридного исследования диктуют необходимость, так или иначе, просматривать изображения всех модальностей.

Следует отметить, что интерпретация радионуклидной картины в срезовом отображении (ОФЭКТ) имеет свои особенности. Так, отображение накопления РФП в сравнении норма/патология выглядит более контрастным, чем на планарных сцинтиграммах, особенно в цветовой шкале. Аналогичным образом, существенно контрастируется отображение накопления РФП и в различных неизмененных отделах скелета, соответственно массе костной ткани (например, отношение позвоночник/рёбра). Помимо гипераккумуляции РФП собственно в очагах деструкции вследствие метастатического поражения, практически у всех взрослых, особенно старше 50 лет, определяются участки повышенного накопления РФП, обусловленные другими процессами, связанными с изменением тканевого костного метаболизма: посттравматическими, дистрофическими изменениями, дисплазиями и др. [16].

При диагностике метастазов комбинированная картина ОФЭКТ/КТ показала высокую диагностическую эффективность. Взаимное дополнение функциональной и структурной картин позволяет избе-

жать многих гипер- и гиподиагностических ошибок. Исследование показало, что по-прежнему проблемой для ОФЭКТ/КТ является выявление мелких (до 0,5 см) литических метастазов, которые не всегда сопровождаются повышением накопления РФП. В то же время, и КТ может опаздывать с выявлением отдельных очагов, в которых имеется поражение на уровне костного мозга [17]. Совокупность же двух методов с совмещением изображений приводит к минимизации ошибок и более полной оценке распространенности метастатического процесса. Кроме того, ОФЭКТ/КТ позволяет, благодаря рентгенологической составляющей, проводить дифференциальную диагностику патологических процессов, что является основным ограничением планарной остеосцинтиграфии.

Выводы

Применение метода ОФЭКТ/КТ позволило:

1. Повысить информативность комплексной радионуклидной диагностики в выявлении метастазов в костях скелета.
2. Значительно ускорить диагностический процесс, сократив общее время обследования больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chakraborty D., Bhattacharya A., Mete U.K., Mittal B.R. Comparison of ^{18}F fluoride PET/CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scan in the detection of skeletal metastases in urinary bladder carcinoma // *Clin. Nucl. Med.* 2013. Vol. 38. № 8. P. 616–621. DOI:10.1097/RLU.0b013e31828da5cc.
2. Qiu Z.L., Xue Y.L., Song H.J., Luo Q.Y. Comparison of the diagnostic and prognostic values of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP-planar bone scintigraphy, ^{131}I -SPECT/CT and ^{18}F -FDG-PET/CT for the detection of bone metastases from differentiated thyroid cancer // *Nucl. Med. Commun.* 2012. Vol. 33. № 12. P. 1232–1242. DOI: 10.1097/MNM.0b013e31828358d9c0.
3. Shen G., Deng H., Hu S., Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis // *Skeletal Radiol.* 2014. Vol. 43. № 11. P. 1503–1513. DOI: 10.1007/s00256-014-1903-9.
4. Shen C.T., Qiu Z.L., Han T.T., Luo Q.Y. Performance of ^{18}F -fluoride PET or PET/CT for the detection of bone metastases: a meta-analysis // *Clin. Nucl. Med.* 2015. Vol. 40 № 2. P. 103–110. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000592.
5. Buck A.K., Nekolla S., Ziegler S. et al. SPECT/CT // *J. Nucl. Med.* 2008. Vol. 49. № 8. P. 1305–1319. DOI: 10.2967/jnumed.107.050195.
6. Рыжков А.Д., Иванов С.М., Ширяев С.В. и соавт. ОФЭКТ/КТ в контроле лучевого лечения костных метастазов остеосаркомы // *Вопросы онкологии.* 2016. Т. 62. № 5. С. 654–659.
7. Haraldsen A., Bluhme H., Rohl L. et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) and SPECT/low dose computerized tomography did not increase sensitivity or specificity compared to planar bone scintigraphy for detection of bone metastases in advanced breast cancer // *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2016. Vol. 36. № 1. P. 40–46. DOI: 10.1111/cpf.12191.
8. Palmedo H., Marx C., Ebert A. et al. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014. Vol. 41. № 1. P. 59–67. DOI: 10.1007/s00259-013-2532-6.
9. Ahmadzadehfar H., Marx C., Ebert A. et al. Diagnostic accuracy of SPECT/CT in comparison to whole body scintigraphy and

- SPECT in patients with suspected osseous metastases: Results of a two center study // J. Nucl. Med. 2012. Vol. 53. Suppl. 1. P. 336.
10. Рыжков А.Д., Крылов А.С., Ширяев С.В. и соавт. Преимущество комбинированной ОФЭКТ/КТ в диагностике метастазов в костях // Мед. радиол. и радиац.безопасность. 2017. Т. 62. № 5. С. 33–38. DOI: 10.12737/article_59f2fc0812bc46.45377149.
 11. Lofgren J., Mortensen J., Loft A. et al. Diagnosing bone metastases. Pilot data from a prospective study comparing [^{99m}Tc]-MDP planar bone scintigraphy, whole body SPECT/CT, [¹⁸F]-fluoride PET/CT and [¹⁸F]-fluoride PET/MRI // J. Nucl. Med. 2013. Vol. 54. № 2. P. 93–92.
 12. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и соавт. ОФЭКТ/КТ в диагностике метастатического поражения скелета // Вопросы онкологии. 2014. Т. 60. № 1. С. 56–63.
 13. Succurullo V., Cascini G.L., Tamburrini O. et al. Bone metastases radiopharmaceuticals: an overview // Curr. Radiopharm. 2013. № 6. P. 41–47.
 14. Ginde A.A., Foianini A., Renner D.M. et al. Availability and quality of computed tomography and magnetic resonance imaging equipment in U.S. emergency departments // Acad. Emerg. Med. 2008. Vol. 15. № 8. P. 780–783. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2008.00192.x.
 15. Gorska-Chrzastek M., Kovacevicz-Kuśmierk K., Chrzastek J. et al. Reliability of different radioisotopic techniques in diagnosing solitary hot spots in the spine of patients with malignant neoplasm // Pol. Arch. Med. Wewn. 2013. Vol. 123. № 7–8. P. 386–393.
 16. Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Оджарова А.А. и соавт. Остеосцинтиграфия метастазов в кости с фосфатными соединениями, мечеными ^{99m}Tc // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2007. Т. 52. № 4. С. 62–68.
 17. O'Sullivan G.J., Carty F.L., Cronin C.G. Imaging of bone metastasis: An update // World J. Radiol. 2015. Vol. 28. Suppl. 7. № 8. P. 202–211. DOI: 10.4329/wjr.v7.i8.202.

Diagnosics of Skeletal Metastases with Using SPECT/CT

A.D. Ryzhkov, A.S. Krylov, Y.A. Shchipakhina, N.V. Kochergina, D.A. Komanovskaya, M.E. Bilik

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: krilovas@rambler.ru

Abstract

Purpose: To define the diagnostic capabilities of SPECT/CT in comparison with whole body scintigraphy (WBS) in patients with bone metastases.

Material and methods: It was included 67 patients with bone metastases of breast cancer, prostate cancer and other tumors. The evaluation was included WBS and SPECT/CT.

Results: All patients were divided into 2 groups – those with single and multiple metastases. SPECT/CT showed higher efficiency in detecting bone metastases than WBS. The full detection of bone metastases with WBS ranged from 31 to 56 % compared to SPECT/CT for groups respectively. In some cases (for groups respectively: 4 to 9.5 % depending on the number of metastases and their localization) of WBS was not informative, recorded the absence of lesions.

Conclusion: SPECT/CT can improve the diagnosis of bone metastasis.

Key words: bone metastases, SPECT/CT, bone scan

Н.А. Мещерякова, М.М. Давыдов, М.Б. Долгушин, Т.Н. Борисова, М.С. Ардзинба, П.В. Кочергин
ПЭТ/КТ С ^{18}F -ФДГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С III–IV СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ. Москва.
E-mail: mdnadya@gmail.com

Реферат

Цель: Оптимизация оценки эффективности лекарственного лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) по критериям RECIST 1.1 и PERCIST 1.0.

Материал и методы: В проспективное исследование включено 33 пациента с диссеминированным НМРЛ и с местнораспространенным процессом, которым невозможно было провести химиолучевое лечение. Всем больным выполнена ПЭТ/КТ на этапе стадирования, после первого курса химиотерапии (ХТ) и после завершения 4 курсов ХТ.

Результаты: Оценивались результаты лечения критериям по двух типов. У пациентов с прогрессированием заболевания по критерию RECIST 1.1 выявлено метаболическое прогрессирование (3 пациента – 9,1 %). В группе пациентов со стабилизацией заболевания (14 человек – 42,4 %) представлены три типа метаболического ответа: у 3 (9,1 %) пациентов – метаболическое прогрессирование, у 2 (6,1 %) пациентов – метаболическая стабилизация, у 9 (27,2 %) – частичный метаболический ответ. Группа пациентов с частичным ответом по анатомическим характеристикам (16 пациентов – 48,5 %) представлена двумя вариантами метаболического ответа: у 14 (42,4 %) отмечается частичный метаболический ответ, у двух (6,1 %) – полный метаболический ответ. Следует указать, что практически у всех пациентов с частичным ответом и прогрессированием заболевания (15 пациентов из 19 – 78,9 %) результат лечения после 4 курсов химиотерапии по критериям RECIST 1.1 соответствовал таковому по критериям PERCIST 1.0 после первого курса химиотерапии.

Заключение: Критерии PERCIST 1.0, основанные на данных ПЭТ, уже после первого курса химиотерапии позволяют прогнозировать результат лечения.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, немелкоклеточный рак легкого, оценка эффективности химиотерапии, PERCIST 1.0., RECIST 1.1

Введение

В большинстве развитых стран рак легкого является самой распространенной формой опухоли у мужчин и основной причиной смертности от онкологических заболеваний в мире [1]. Основными методами лечения больных неоперабельными формами немелкоклеточного рака легкого являются химиотерапия и лучевая терапия. В связи с этим наиболее важной задачей лучевой диагностики является точность и своевременность в оценке эффективности проводимой терапии для принятия решения о продолжении лечения, его изменения или прекращения.

Основным методом оценки эффективности лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является анатомический анализ опухолевых очагов по данным компьютерной томографии (КТ). Критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – Критерии оценки ответа при солидных опухолях), созданные в 2000 г. и пересмотренные в 2009 г. (версия 1.1), являются «золотым стандартом» оценки эффективности лечения методом КТ [2]. С распространением метода позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), появилась возможность изучать динамику изменений стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата (SUV – standardized uptake value), отображающего биологическую активность опухолевой ткани. В 2009 г. R.Wahl предложил ввести критерии PERCIST (Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors) как новый метод оценки эффективности лечения путем анализа метаболических изменений опухолевой ткани [3].

Цель исследования – оптимизация оценки эффективности лекарственного лечения больных немелкоклеточным раком легкого за счет внедрения комплексной методики с использованием критериев RECIST 1.1 и PERCIST 1.0.

Материал и методы

В проспективное исследование включено 33 больных, страдающих НМРЛ с III–IV стадией болезни: пациенты с распространенностью $T_{1a-4}N_{x-3}M_{0-1b}$ и один пациент, у которого через два года после радикального хирургического лечения было выявлено прогрессирование. Все пациенты мужского пола, средний возраст составил 60,8 лет. Пациенты получали лекарственное лечение – четыре курса химиотерапии (ХТ) в режиме паклитаксел (175 мг/м²) и карбоплатин (AUC 5).

Всем пациентам выполнялась ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) на аппарате Siemens Biograph mCT. Исследования выполнялись натощак (не менее 6 ч голодания), с водной нагрузкой (не менее 0,5 л воды). Активность вводилась в зависимости от массы тела пациента – 5 МБк на 1 кг массы тела. Сканирование проводилось через 60 мин после введения РФП. Продолжительность каждого ПЭТ-исследования с ^{18}F -ФДГ составляла 3 мин на одну «кровать», всего в среднем – 24–30 мин. ПЭТ/КТ-исследование выполнялось на трех этапах: до лечения для первичного стадирования и выбора целевых очагов, после первого курса химиотерапии для ранней оценки эффективности лечения и по окончании лечения, т.е. после четырех курсов химиотерапии. Полученные диагностические данные были проанализированы двумя специалистами независимо друг от друга.

Таргетные очаги были выбраны в соответствии со стандартами используемых для оценки эффективности лечения критериев [3, 4]. Количественная оценка эффективности лечения проводилась на основании критериев RECIST 1.1 и PERCIST 1.0 (табл. 1 и 2). Сравнительный анализ оценки эффективности лечения проводился по критериям двух типов. Для оценки ответа на лечение по критериям RECIST 1.1 измерялись наибольшие поперечные размеры целевых очагов (наименьшие – при оценке лимфатических уз-

лов) в аксиальной проекции. Для оценки ответа на лечение по критериям PERCIST 1.0 использовалось наибольшее («пиковое») значение нормализованного на мышечную массу тела стандартизованного показателя поглощения SUV (standardized uptake value) – SUL (lean body mass-normalized SUV) peak. Измерения SUL проводились в области интереса (ROI-region of interest) диаметром 12 мм, которые затем сравнивались с референсным значением уровня поглощения препарата в печени.

Таблица 1

Количественный анализ таргетных очагов по критериям RECIST 1.1

Ответ на терапию	Критерии ответа
Полный ответ (CR – Complete Response)	Исчезновение всех таргетных очагов или лимфатических узлов более 10 мм в наименьшем измерении
Частичный ответ (PR – Partial Response)	Уменьшение на 30 % и более суммы наибольших диаметров таргетных очагов
Прогрессирование заболевания (PD – Progressive Disease)	Увеличение на 20 % и более суммы наибольших диаметров таргетных очагов (в сравнении с наименьшей) с абсолютным увеличением на 5 мм и более; появление новых очагов
Стабилизация заболевания (SD – Stable Disease)	Ничего из перечисленного

Таблица 2

Количественный анализ таргетных очагов по критериям PERCIST 1.0

Ответ на терапию	Критерии ответа
Полный метаболический ответ (CMR – Complete Metabolic Response)	Исчезновение всех метаболически активных образований
Частичный метаболический ответ (PMR – Partial Metabolic Response)	Уменьшение на 30 % (0,8 единиц) и более «пикового» значения SUL между наиболее активным очагом до и после лечения
Метаболическое прогрессирование заболевания (PMD – Progressive Metabolic Disease)	Увеличение на 30 % (0,8 единиц) и более «пикового» значения SUL или появление новых очагов
Метаболическая стабилизация заболевания (SMD – Stable Metabolic Disease)	Ничего из перечисленного

Результаты

После первого курса химиотерапии были достигнуты следующие результаты по критериям RECIST 1.1: у 32 (97 %) пациентов – стабилизация опухолевого процесса, у одного (3 %) – частичный ответ. У одного (3 %) пациента с частичным ответом по критериям RECIST 1.1 после первого курса химиотерапии был также достигнут частичный метаболический ответ по критериям PERCIST 1.0. Группа пациентов (97 %) со стабилизацией заболевания по критериям RECIST 1.1 разделилась на следующие подгруппы в соответствии с метаболическим ответом по данным ПЭТ: у 15 (45,5 %) пациентов достигнута метаболическая стабилизация, у 15 (45,5 %) – частичный метаболический ответ, у двух (6 %) – метаболическое прогрессирование в виде появления новых метаболически активных очагов в костях. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительные данные оценки эффективности химиотерапии после первого курса лечения (n = 33)

Параметры	RECIST 1.1 n (%)	PERCIST 1.0 n (%)
Частичный ответ	1 (3 %)	16 (48,5 %)
Стабилизация	32 (97 %)	15 (45,5 %)
Прогрессирование	–	2 (6 %)

После четырех курсов химиотерапии результаты лечения были оценены повторно по данным ПЭТ/КТ. По критериям RECIST 1.1 результаты лечения были представлены следующим образом: стабилизация заболевания сохранилась у 14 (42,4 %) пациентов, частичный ответ – у 16 (48,5 %) пациентов, у 3 (9,1 %) отмечено прогрессирование заболевания. Стоит обратить внимание, что практически у всех пациентов с частичным ответом и прогрессированием заболевания (15 пациентов из 19 – 78,9 %) результат лечения после 4 курсов химиотерапии по критериям RECIST 1.1 соответствовал таковому по критериям PERCIST 1.0 после первого курса химиотерапии.

По критериям PERCIST 1.0 после окончания лечения отмечаются следующие результаты: полный метаболический ответ достигнут у двух пациентов (6,1 %), частичный метаболический ответ – у 23 (69,7 %), метаболическая стабилизация – у 2 (6,1 %) пациентов, метаболическое прогрессирование – у 6 (18,1 %) пациентов.

Оценивая результаты лечения по критериям двух типов, у пациентов с прогрессированием заболевания по критериям RECIST 1.1 было выявлено метаболическое прогрессирование (3 пациента – 9,1 %). В группе пациентов со стабилизацией заболевания (14 человек – 42,4 %) представлены три типа метаболического ответа: у 3 (9,1 %) пациентов – метаболическое прогрессирование, у 2 (6,1 %) пациентов – метаболическая стабилизация, у 9 (27,2 %) – частичный метаболический ответ. Группа пациентов с частичным ответом по анатомическим характеристикам (16 пациентов – 48,5 %) представлена двумя вариантами метаболического ответа: у 14 (42,4 %) отмечается частичный метаболический ответ, у двух (6,1 %) – полный метаболический ответ. Сравнительные данные о результатах лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительные данные в оценке результатов лекарственного лечения больных НМРЛ по критериям RECIST 1.1 и PERCIST 1.0 (n = 33)

RECIST 1.1							
Частичный ответ		Стабилизация		Прогрессирование			
n (абс.)	n (отн.)	n (абс.)	n (отн.)	n (абс.)	n (отн.)		
16	48,5 %	14	42,4 %	3	9,1 %		
PERCIST 1.0							
Полный ответ		Частичный метаболический ответ		Метаболическая стабилизация		Метаболическое прогрессирование	
n (абс.)	n (отн.)	n (абс.)	n (отн.)	n (абс.)	n (отн.)	n (абс.)	n (отн.)
2	6,1 %	23	69,7 %	2	6,1 %	6	18,1 %

В качестве иллюстрации представляем клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент С. 54 лет. Диагноз: плоскоклеточный рак нижней доли левого легкого. По данным ПЭТ/КТ-исследования от 12.03.15 констатировано наличие опухоли в корне левого легкого с обтурацией просвета нижнедолевого бронха, промежуточного бронха, с вовлечением нижнедолевой артерии и нижней легочной вены слева (до 59 мм в наибольшем измерении). Выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов средостения с обеих сторон (до 28 мм в наименьшем измерении) и надключичных областей (не более 13 мм в наименьшем измерении). Установлена стадия: T₄N₃M₀ (IIIВ). Пациенту проведено 4 курса химиотерапии по схеме карбоплатин (AUC 5)+паклитаксел (175 мг/м²). Таргетными очагами были выбраны первичная опухоль в корне левого легкого (рис. 1) и конгломерат паратрахеальных лимфатических узлов справа (рис. 2).

Сумма диаметров таргетных очагов до лечения составила 87 мм, после первого курса химиотерапии –

81 мм, после окончания лечения – 74 мм. Наиболее «активным» очагом являлась первичная опухоль: значение SUL до лечения составило 8,25, после первого курса ХТ – 4,44, после окончания лечения – 3,93.

При процентном расчете отмечается уменьшение суммы диаметров после первого курса химиотерапии на 7 %, после окончания лечения – на 15 %, т.е. стабилизация заболевания по критериям RECIST 1.1.

Метаболическая активность опухоли уменьшилась на 47 % после первого курса химиотерапии и на 53 % после окончания лечения. Достигнут частичный метаболический ответ. Оценка эффективности лечения представлена в табл. 5.

На табл. 5 наглядно показано различие в изменениях размеров опухоли и выраженности ее метаболической активности. С сохранением практически неизменных наибольших диаметров таргетных очагов в процессе терапии отмечается достижение частичного метаболического ответа с уменьшением метаболической активности опухоли более чем на 50 % по сравнению с исходной.



Рис. 1. Пациент С., таргетный очаг №1, совмещенные ПЭТ/КТ-изображения с ¹⁸F-ФДГ в аксиальной проекции. (а) до лечения: на фоне ателектазированной ткани нижней доли в корне левого легкого определяется массивное объемное образование до 59 мм в наибольшем измерении с патологической метаболической активностью РФП. (б) После первого курса химиотерапии отмечается уменьшение размеров опухолевого узла до 54 мм в наибольшем измерении, со снижением метаболической активности в нем. (в) После 4 курсов химиотерапии опухолевый узел сократился до 47 мм, метаболическая активность также уменьшилась

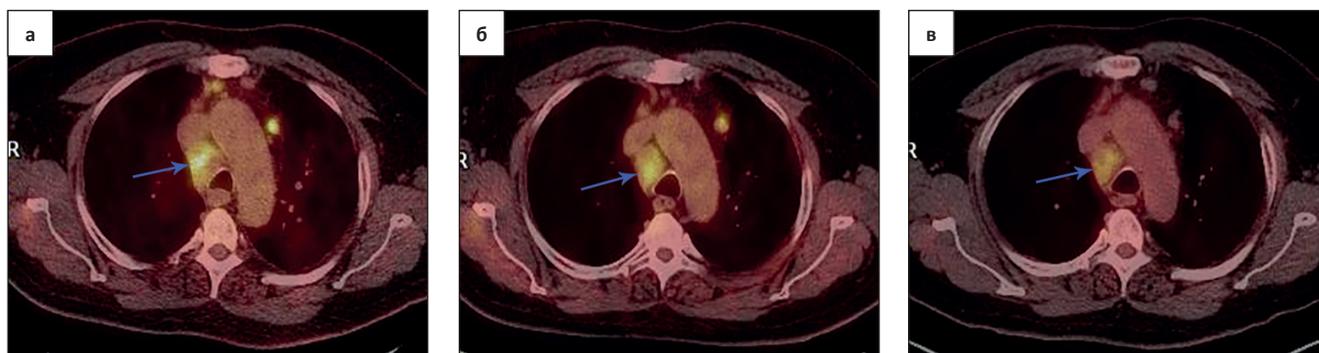


Рис. 2. Пациент С., таргетный очаг № 2, совмещенные ПЭТ/КТ-изображения с ¹⁸F-ФДГ в аксиальной проекции. (а) До начала лечения паратрахеально справа определяется конгломерат лимфатических узлов до 28 мм в наименьшем измерении. (б) После первого курса химиотерапии и после окончания 4 курсов химиотерапии (в) конгломерат сохраняется без существенной динамики размеров – до 27 мм в наименьшем измерении, при этом отмечается снижение в нем метаболической активности

Таблица 5

Оценка эффективности лечения НМРЛ у пациента С. 54 лет

Дата	SDL Сумма диаметров очагов	RECIST 1.1	Ответ	SULpeak Уровень включения РФП	PERCIST 1.0	Ответ
12.03.15	87 мм	100 %	-	8,25	100 %	
31.03.15	81 мм	-7 % (97 %)	Стабилизация заболевания	4,44	- 47 % (53 %)	Частичный метаболич. ответ
15.06.15	74 мм	-15 % (85 %)	Стабилизация заболевания	3,93	- 53 % (47 %)	Частичный метаболич. ответ

Заключение

На основании полученных данных можно сделать вывод: критерии PERCIST 1.0, основанные на данных ПЭТ, уже после первого курса химиотерапии позволяют прогнозировать результат лечения.

Критерий RECIST по-прежнему остается «золотым стандартом» оценки эффективности лечения, однако сочетание данных одновременного использования критериев RECIST и PERCIST позволяет клиницисту получить больше информации и в более ранние сроки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int. J. Cancer*. 2010. Vol. 127. P. 2893–2917.
2. Tirkes T., Hollar M.A., Tann A. et al. Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria // *RadioGraphics*. 2013. Vol. 33. P. 1323–1341.
3. Wahl R.L., Jacene H., Kasamon Y. et al. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors // *J. Nucl. Med.* 2009. Vol. 50. Suppl 1. P. 122S–50S.
4. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur. J. Cancer*. 2009. Vol. 45 (2). P. 228–247.
5. World Health Organization. WHO Handbook For Reporting Results of Cancer Treatment. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1979.
6. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada // *J. Natl. Cancer Inst.* 2000. Vol. 92. № 3. P. 205–216.
7. Lee D.H., Kim S.K., Lee H.Y. et al. Early prediction of response to first-line therapy using integrated ¹⁸F-FDG PET/CT for patients with advanced/metastatic non-small cell lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* 2009. Vol. 4. P. 816–821.
8. Skoura E., Datseris I.E., Platis I. et al. Role of positron emission tomography in the early prediction of response to chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer // *Clin. Lung Cancer*. 2012. Vol. 13. P. 181–187.

Chemotherapy Efficacy Assessment by ¹⁸F-FDG PET/CT in III–IV Stages of Non-Small Cell Lung Cancer

N.A. Meshcheryakova, M.M. Davydov, M.B. Dolgushin, T.N. Borisova, M.S. Ardzinba, P.V. Kochergin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: mndadya@gmail.com

Abstract

Purpose: Optimization of treatment efficacy assessment in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients by RECIST 1.1 and PERCIST 1.0 criteria.

Material and methods: 33 patients were included in prospective study. PET/CT was performed before treatment, after first cycle of chemotherapy and at the end of treatment.

Results: The progression of disease by metabolic and anatomic criteria was confirmed in 3 patients (9.1 %). In group with stable disease by RECIST 1.1 criteria (42.4 %) three types of metabolic response were performed: metabolic progression (9.1 %), stable metabolic disease (6.1 %), partial metabolic response (27.2 %). Group of patients with partial response by RECIST 1.1 criteria (48.5 %) was performed in two types of metabolic response: partial metabolic response (42.4 %) and complete metabolic response (6.1 %). Almost in all cases with partial response and disease progression (78.9 %) anatomic results after the 4 cycles of chemotherapy corresponded to the first assessment (after the first cycle) by PERCIST 1.0 criteria.

Conclusion: Assessment of metabolic response offers early efficacy prognosis.

Key words: PET/CT, non-small cell lung cancer, treatment efficacy assessment, PERCIST 1.0., RECIST 1.1

Г.С. Аллахвердян, М.А. Чекалова, И.Н. Михайлова

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЯСНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: g_alaxy@mail.ru

Реферат

На основании анализа собственных наблюдений и данных литературы представлены возможности ультразвукового исследования в выявлении и оценке распространенности опухолевых заболеваний. Описана ультразвуковая семиотика вовлечения поясничных лимфатических узлов в опухолевый процесс при различных злокачественных новообразованиях.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, поясничные лимфатические узлы, забрюшинные лимфатические узлы, метастазы

Введение

Выбор плана лечения онкологических заболеваний определяется стадией болезни. Стадирование злокачественных заболеваний проводится в соответствии с классификацией TNM, утвержденной Международным противораковым союзом. Классификация основана на характеристике первичной опухоли (T), вовлеченности регионарных лимфатических узлов (N) и наличии отдаленных метастазов (M) [1]. То есть подбор адекватного лечения основывается, наряду с особенностями первичной опухоли, на степени распространенности процесса.

Объективные сведения о распространенности злокачественной опухоли в каждом конкретном случае играют существенную роль как в планировании лечения, так и в последующей оценке его результатов. Таким образом, информация о состоянии путей лимфооттока и, в частности, регионарных лимфатических узлов играет важную роль в лечении онкологических больных [1–3]. Эти характеристики определяются на основании клинической картины, результатов лабораторных исследований, данных методов визуализации и морфологического исследования операционного материала.

Основными методами оценки состояния лимфатических узлов в настоящее время являются такие методы визуальной диагностики, как рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), и ультразвуковое исследование (УЗИ).

КТ – один из самых точных методов выявления поражения регионарных лимфатических узлов. Метод позволяет визуализировать лимфатические узлы в зонах лимфооттока, оценить размер лимфатических узлов и особенности их расположения [4].

При этом определяющим критерием вовлечения является размер лимфатических узлов 1,0 см и более [4], несмотря на то, что метод позволяет дифференцировать лимфатические узлы забрюшинного пространства размерами от 0,3–0,5 см [5].

Тем не менее, при оценке возможностей метода в выявлении изменений в лимфатических узлах забрюшинного пространства при лимфопролиферативных, метастатических и воспалительных процессах исследователи установили, что КТ не позволяет с достаточной степенью достоверности провести дифференциальную диагностику этих процессов [4–6].

По данным литературы, при диагностике метастазов в забрюшинных лимфатических узлах чувствительность КТ составила 92 %, специфичность – 90 %, точность – 91,1 % [4].

Нередко возникают трудности при КТ в дифференциальной диагностике патологии забрюшинных лимфаденопатий, забрюшинных доброкачественных образований (липом, фибром и их производных) и злокачественных опухолей (липосарком и др.) [4, 6, 7].

МРТ характеризуется более высокой чувствительностью в выявлении мелких метастазов, а также имеет большую специфичность, чем КТ, и служит уточняющим методом диагностики, позволяет получить дополнительную информацию в определении природы забрюшинных образований [7, 8]. Однако из-за высокой стоимости МРТ не стала рутинным методом в диагностике метастатических изменений [5].

При некоторых заболеваниях проводится позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). ПЭТ дополняет КТ, выявляя остаточные или рецидивные опухолевые массы после лечения и упрощает выполнение биопсии под КТ-наведением для морфологического исследования [9].

Одним из основных методов диагностики поражения забрюшинных лимфатических узлов является УЗИ. Метод отличается простотой выполнения, сравнительной дешевизной и не оказывает лучевого воздействия на больных. В настоящее время УЗИ широко используется в диагностике, особенно на раннем этапе обследования больных с вероятным вовлечением в опухолевый процесс забрюшинных лимфатических узлов [7, 10].

УЗИ позволяет оценить количество измененных лимфатических узлов, их расположение, размеры, а также структуру. Ультразвуковая картина поверхностно расположенных лимфатических узлов в норме и при различных патологических состояниях достаточно подробно описана исследователями [11, 12]. Информация об ультразвуковой семиотике забрюшинных лимфатических узлов в литературе немногочисленна. Однако для опухолей некоторых локализаций регионарными являются именно забрюшинные лимфатические узлы, в частности, поясничные.

Лимфоотток к поясничным лимфатическим узлам осуществляется непосредственно от висцеральной поверхности правой доли печени, прямой кишки, почек, мочеточников, мочевого пузыря, дна матки, маточных

труб, яичников, яичек и их придатков, стенок таза, нижних конечностей [13].

Также к поясничным лимфатическим узлам собирается лимфа от чревных, печеночных, желчнопузырных, центральных и нижних брыжеечных, подвздошно-ободочно-кишечных, правых и левых ободочных, нижних диафрагмальных лимфатических узлов, дренирующих органы брюшной полости [13].

Анатомические особенности поясничных лимфатических узлов

УЗИ поясничных лимфатических узлов ввиду их расположения встречает определенные сложности, а ультразвуковая картина отличается некоторыми особенностями [14].

УЗИ позволяет оценить такие характеристики лимфатических узлов, как локализация, форма, размеры, границы, контуры, структура, особенности кровоснабжения, взаимоотношение с прилежащими органами и тканями. Большое значение имеет также возможность определения количества измененных лимфатических узлов, поскольку при ряде заболеваний это является одним из существенных прогностических факторов и нередко определяет тактику лечения [11].

Знание топографической анатомии и морфологических особенностей лимфатических узлов в норме и при различных патологических состояниях позволяет прицельно изучить область их локализации и максимально достоверно оценить структуру в ультразвуковом изображении.

Поясничные лимфатические узлы (в количестве 11–41) располагаются по ходу аорты и нижней полой вены и вместе с лимфатическими сосудами образуют густое лимфатическое сплетение. В зависимости от положения поясничных лимфатических узлов относительно кровеносных сосудов их подразделяют на левые, правые и промежуточные поясничные лимфатические узлы. Левые поясничные лимфатические узлы

прилежат к брюшной аорте слева, спереди и сзади и, соответственно, подразделяются на латеральные аортальные (в количестве 1–17), предаортальные (1–14) и постаортальные (1–15). Правые поясничные лимфатические узлы располагаются спереди, сзади и справа от нижней полой вены на всем ее протяжении. Эти лимфатические узлы подразделяются на предкавальные (1–7), посткавальные (1–12) и латеральные кавальные (1–4). Между брюшной аортой и нижней полой веной располагаются промежуточные поясничные (интер-аортокавальные) лимфатические узлы (1–9) [13].

Особенности ультразвуковой семиотики поясничных лимфатических узлов

Ультразвуковая картина забрюшинных лимфатических узлов обусловлена особенностями их морфологического строения. Детально визуализировать структуру забрюшинных лимфатических узлов в норме и при различных заболеваниях, в том числе поверхностных лимфатических узлов [11, 12], возможно не всегда. Это связано с тем, что низкочастотные датчики, применяемые для визуализации расположенных на большой глубине структур, имеют меньшую разрешающую способность.

Чаще всего сам факт визуализации забрюшинных лимфатических узлов свидетельствует о наличии патологии. Основные группы заболеваний, сопровождающихся изменениями лимфатических узлов, – это воспалительные и злокачественные (лимфопролиферативные или метастатические) [15–17].

Поясничные лимфатические узлы при УЗИ визуализируются по ходу брюшного отдела аорты и нижней полой вены как единичные или множественные образования округлой или овальной формы, размерами от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров [15–21] (рис. 1).

При ряде нозологий множественные увеличенные лимфатические узлы образуют так называемые кон-

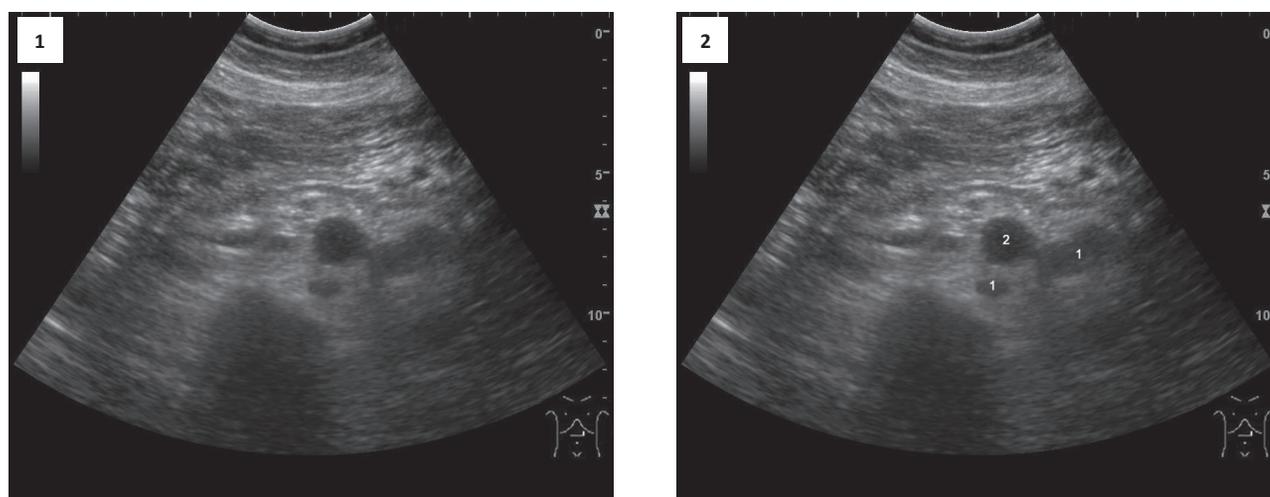


Рис. 1. Эхограмма больного с метастазами опухоли левой почки. Поперечное сканирование на уровне L_{II}. Визуализируются постаортальные и латеральные аортальные лимфатические узлы овальной формы, с нечеткими контурами, солидной однородной структуры, гипоехогенные. 1 – лимфатические узлы, 2 – брюшной отдел аорты

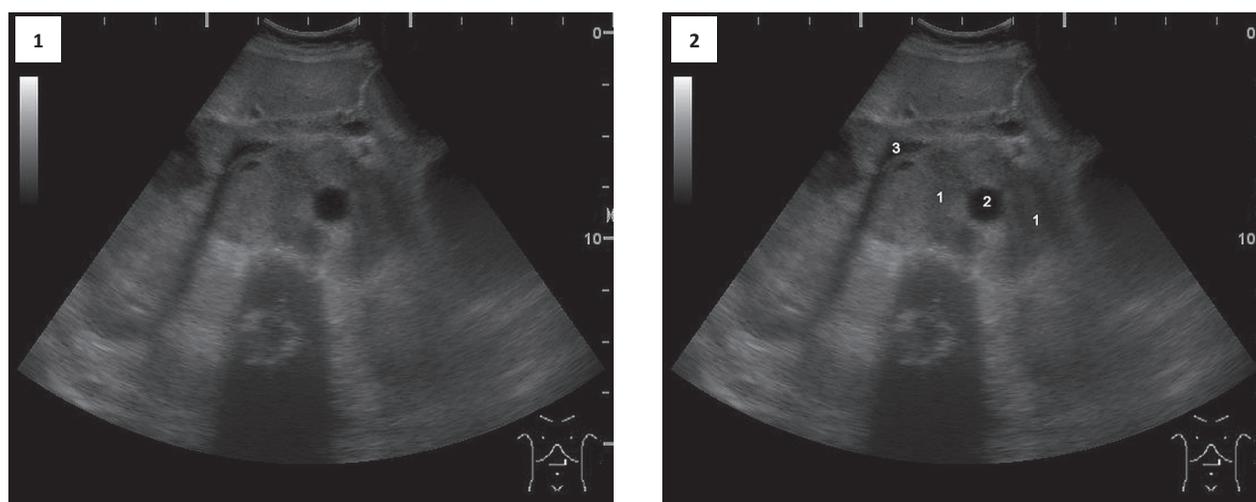


Рис. 2. Эхограмма больной с метастазами опухоли правой почки. Поперечное сканирование на уровне L_{III}. Визуализируется конгломерат лимфатических узлов однородной структуры, муфтообразно охватывающий брюшной отдел аорты, сдавливающий и оттесняющий кпереди нижнюю полую вену.
1 – лимфатические узлы, 2 – брюшной отдел аорты, 3 – нижняя полая вена

гломераты [17, 19], имеющие неправильную форму, бугристые контуры и порой достигающие очень больших размеров (лимфомы высокой степени злокачественности, хронический лимфолейкоз, рак почки, рак яичка). Конгломераты могут полукольцом или муфтообразно охватывать сосуды, смещая и сдавливая их [17, 19, 22] (рис. 2).

Ультразвуковое изображение лимфатических узлов при злокачественных заболеваниях зависит от степени вовлечения их в процесс и морфологических особенностей первичной опухоли. В частности, на ультразвуковую картину забрюшинных лимфатических узлов влияют такие факторы, как состояние капсулы узла, наличие сосудистой пролиферации, очагов фиброза, некроза и кровоизлияния [11, 12].

При трансабдоминальном УЗИ лимфатического узла, расположенного забрюшинно, можно визуализировать капсулу в виде линейной тонкой гиперэхо-

генной структуры [17]. Однако чаще капсула не дифференцируется, но при отсутствии ее инфильтрации лимфатический узел имеет четкие границы. При прорастании капсулы узла, а в некоторых случаях и окружающей жировой клетчатки, например, при лимфомах, лейомиосаркоме матки, границы узла нечеткие. Такие метастатические опухоли могут инфильтрировать прилежащие органы, в частности, сосуды, мочеточники, мышцы и кости [17, 22]. При этом возможна визуализация тромбов в просвете сосудов или расширение полостей почки [14] (рис. 3).

Чаще всего опухолево измененные лимфатические узлы бывают однородно гипоэхогенными [14, 16–18, 21, 23]. В некоторых случаях, например, при метастазах плоскоклеточного рака, лимфатические узлы могут визуализироваться как образования средней эхогенности.

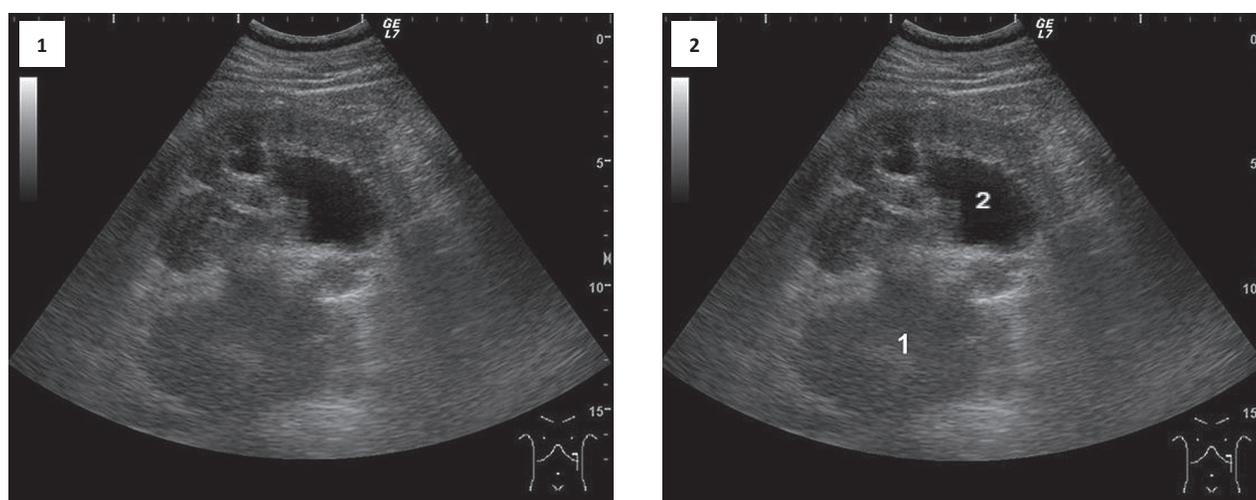


Рис. 3. Эхограмма больного с метастазами опухоли левого яичка. Продольное сканирование в левой поясничной области. Визуализируется конгломерат постаортальных и латеральных аортальных лимфатических узлов, включающий левую почечную ножку. 1 – лимфатические узлы, 2 – расширенная лоханка левой почки

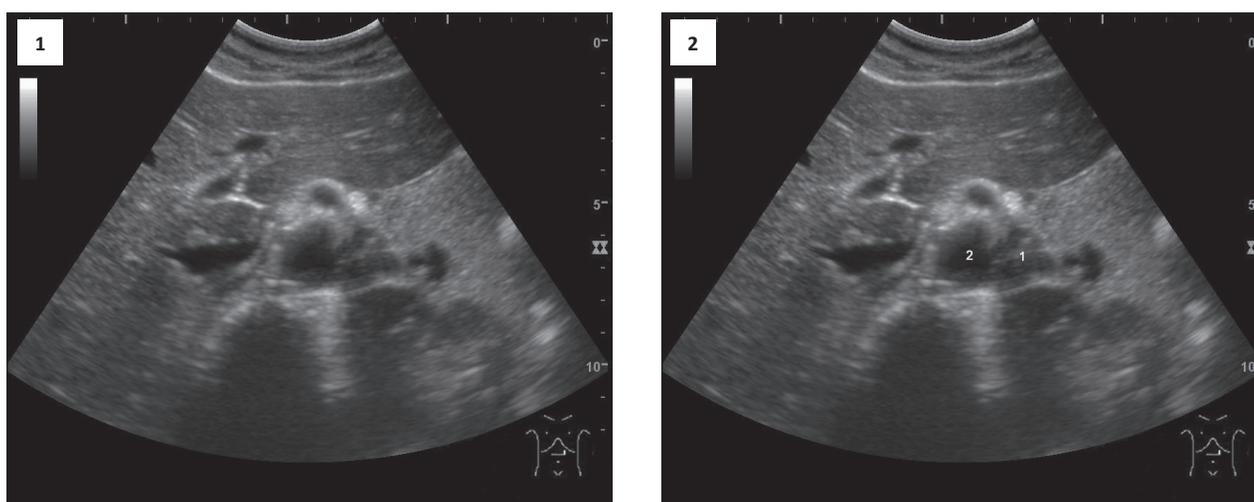


Рис. 4. Эхограмма больной лимфомой Ходжкина. Поперечное сканирование на уровне L₁. Слева от аорты визуализируется лимфатический узел неоднородной структуры за счет гиперэхогенных участков. 1 – лимфатический узел, 2 – брюшной отдел аорты

Однако структура поясничных лимфатических узлов может быть и неоднородной. Так, развитие очагов сосудистой пролиферации и фиброза, например, при лимфоме Ходжкина, может привести к формированию в структуре узла участков высокой эхогенности, а при гранулезоклеточной опухоли яичника наблюдаются кистозные включения [17, 19, 20] (рис. 4).

Визуализация анэхогенных участков в лимфатических узлах обычно обусловлена некрозом опухолевой ткани или кровоизлиянием. Нередко в результате проведенной химиотерапии в забрюшинных лимфатических узлах можно наблюдать так называемые признаки лечебного патоморфоза – фиброзно-некротические ткани, а в некоторых случаях, например, при герминогенных опухолях, кистозные полости различных размеров [24].

УЗИ, как и другие методы лучевой диагностики, нередко может быть недостаточно информативным при дифференцировании гиперплазии и опухолевого поражения лимфатического узла. В подобных случаях выполняют биопсию лимфатического узла с последующим морфологическим исследованием [4, 6, 8, 10].

Также возникают трудности дифференциальной диагностики патологии забрюшинных лимфатических узлов и забрюшинных доброкачественных и злокачественных образований [4, 6, 7].

По мнению ряда авторов, неэффективность УЗИ в диагностике поражения лимфатических узлов может быть обусловлена небольшими размерами самих узлов (до 1 см), небольшими размерами опухолевых очагов (не более 1,5–2 мм), выраженным метеоризмом, избыточным весом или тяжелым состоянием больных. Кроме того, участки некроза, фиброза или жирового замещения могут привести к повышению эхогенности лимфатических узлов, в результате чего их сложно дифференцировать на фоне жировой клетчатки [14].

Нередко выявлению измененных поясничных лимфатических узлов способствуют косвенные признаки, свидетельствующие о вовлечении прилежащих

органов в опухолевый процесс. В частности, наиболее часто можно наблюдать смещение, сдавление или прорастание сосудов забрюшинного пространства и мочеточников, и как следствие – расширение полостей почки или варикоцеле у мужчин. Возможно выявление непосредственного прорастания опухоли в околопочечную клетчатку или в почку, а также в поджелудочную железу [4, 6, 7].

По данным литературы, чувствительность УЗИ забрюшинных лимфатических узлов при разных опухолевых заболеваниях составляет от 50 до 96 %, специфичность – от 50 до 100 %, точность – от 66 до 81 % [14–17, 21–23, 25, 26].

Заключение

Таким образом, УЗИ позволяет визуализировать поясничные лимфатические узлы и достаточно подробно исследовать их структуру на предмет выявления опухолевых изменений, а также оценить размеры и количество узлов. Метод позволяет предоставить клиницистам дополнительную объективную информацию о распространенности опухолевого поражения и тем самым повлиять на выбор подходящего лечения. Знание расположения, размеров и структуры измененных лимфатических узлов на момент начала лечения может позволить оценить эффективность проводимого лечения. Наблюдение за больными, получившими лечение, позволяет с помощью ультразвукового исследования выявить рецидив болезни и своевременно начать лечение. Все это способствует повышению выживаемости онкологических больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. TNM Classification of Malignant Tumors. 7th ed. Ed. by L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. 310 p.
2. Kunit T., Janetschek G. Minimally Invasive Retroperitoneal Lymphadenectomy: Current Status // Urologic Clinics of North America. 2015. Vol. 42. I. 3. P. 321–329.

3. Tian G., Jiang T., Zhao Q., Chai W. Percutaneous Laser Ablation of Unresectable Metastatic Lesions in Retroperitoneal Regions: A Series of 4 Cases // *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2017. Vol. 43. S. 1. P. s188.
4. Силантьева Н.К., Бердов Б.А., Гришина О.Г. и соавт. Компьютерная томография при выявлении метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных раком ободочной кишки // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2012. № 3. С. 22–28.
5. Юрескул И.В. Диагностика лимфосарком брюшной полости и забрюшинного пространства с помощью компьютерной томографии: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. 1995. 27 с.
6. Урология. Учебник. Под ред. С.Х.Аль-Шукри, В.Н. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 480 с.
7. Щетинин В.В., Шейх Ж.В., Пачгин И.В., Курзанцева О.О. Неорганные мезенхимальные опухоли забрюшинного пространства: особенности изображения и признаки злокачественности // *Радиология – практика*. 2004. №3. С. 34–41.
8. Rosenkrantz A.B., Spieler B., Seuss C.R. et al. Utility of MRI features for differentiation of retroperitoneal fibrosis and lymphoma // *AJR*. 2012. Vol. 199. P. 118–126.
9. Dupasa V., Augeul-Meunierb K., Frampasa E. et al. Staging and monitoring in the treatment of lymphomas // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013. Vol. 94. P. 145–157.
10. Granata C., Magnano G. Computerized tomography in pediatric oncology // *Eur. J. Radiol*. 2013. Vol. 82. С. 1098–1107.
11. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2011. № 1. С. 77–83.
12. Аллахвердян Г.С., Чекалова М.А. Возможности эхографии в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2012. № 6. С. 88–95.
13. Анатомия человека. Т. 2. Изд. 5-е, перераб. и доп. Под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина. 2001. 640 с.
14. Дергачев А.И. Случай ложноотрицательной ультразвуковой диагностики забрюшинных лимфатических узлов, пораженных лимфогранулематозом // *SonoAce-Ultrasound*. 2000. № 6. С. 26–28.
15. Von Hahn T., Bange F.C., Westhaus S. et al. Ultrasound presentation of abdominal tuberculosis in a German tertiary care center // *Scand. J. Gastroenterol*. 2014. Vol. 49. P. 184–190.
16. Минюкова Т.Н. Эхография в диагностике и оценке эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2009. 26 с.
17. Бессмельцев С.С. Сонографическая диагностика неходжкинских злокачественных лимфом // *SonoAce-Ultrasound*. 2001. № 8. С. 11–22.
18. Земляной В.П., Трофимова Т.Н., Непомнящая С.Л., Дементьева Т.В. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки // *Практическая онкология*. 2005. Т. 6. № 2. С. 71–80.
19. Михайлова Е.В. Эхография в диагностике и оценке эффективности лечения лимфопролиферативных заболеваний: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2007. 28 с.
20. Овчинников В.А. Визуализация поражений лимфатических узлов // *Журнал ГрГМУ*. 2006. № 4 (16). С. 16–20.
21. Боголепова Н.Н. Значение комплексного использования методов лучевой диагностики в выявлении нефробластом и определении степени их распространенности: Дис. канд. мед. наук. М., 2008. 176 с.
22. Богдасаров Ю.Б., Габуня Р.И., Ширяев С.В., Шолохов В.Н. Ультразвуковая и радионуклидная диагностика метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов у больных с опухолью яичка // *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 1991. Т. 2. № 3. С. 49–52.
23. Новиков С.Н., Гиршович М.М. Диагностика и стадирование лимфомы Ходжкина // *Практическая онкология*. Т. 8. № 2. 2007. С. 65–72.
24. Фигурин К.М. Постхимиотерапевтические забрюшинные лимфаденэктомии // *Практическая онкология*. 2006. Т. 7. № 1. С. 39–43.
25. Cronan J.J., Zeman R.K., Rosenfield A.T. Comparison of computerized tomography, ultrasound and angiography in staging renal cell carcinoma // *J. Urol*. 1982. Vol. 127. № 2. P. 712–714.
26. Никольский Ю.Е., Попков В.М., Чехонацкая М.Л. и соавт. Возможности лучевых методов визуализации в диагностике рака почечной паренхимы // *Бюлл. мед. Интернет-конференций*. 2013. Т. 3. № 4. С. 856–859.

Ultrasound Semiotics of Lumbar Lymph Nodes Tumor

G.S. Allakhverdyan, M.A. Chekalova, I.N. Mikhaylova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: g_alaxy@mail.ru

Abstract

Based on the analysis of own observations and literature data, the article presents the possibilities of ultrasound imagine in the detection and evaluation of the dissemination of tumor diseases. The ultrasound semiotics of involvement of lumbar lymph nodes in the tumor process for various cancers is described

Key words: *ultrasound imagine, lumbar lymph nodes, retroperitoneal lymph nodes, metastasis*

**С.Н. Бердников, В.Н. Шолохов, Н.Е. Кудашкин, М.С. Махотина, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина,
Т.Ю. Данзанова, Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату, М.Г. Абгарян, А.Е. Калинин**

КОМПЛЕКСНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ И ЭЛАСТОМЕТРИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ВЫЯВЛЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: berdnikov_sn@mail.ru

Реферат

Цель: Совершенствование диагностики гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) неинвазивным методом качественной и количественной оценки паренхимы печени методом УЗИ. Сравнительный анализ механических свойств опухолевой и здоровой ткани в эксперименте на макропрепарате.

Материал и методы: Всем пациентам выполняли УЗИ в В-режиме, дополненное эластометрией и эластографией, а также КТ и МРТ печени, определяли уровень альфафетопротеина (АФП) и проводили морфологическую верификацию.

Результаты: При исследовании на дооперационном этапе средние значения показателей скорости распространения поперечной волны (СРПВ) в неизменной паренхиме печени варьировали от 1,88 до 2,99 м/с, в опухолевой ткани – от 1,45 до 2,65 м/с. При исследовании макропрепарата печени СРПВ в неизменной паренхиме печени варьировала от 1,91 до 2,81 м/с, а в опухолевой ткани – от 1,62 до 2,73 м/с.

Заключение: Чувствительность УЗИ с эластометрией и эластографией в выявлении ГЦР составила 98,6 %, точность – 98,6 %. Полученные результаты сопоставимы с данными мировой литературы. Комплексное УЗИ, дополненное эластометрией и эластографией, позволяет повысить уровень неинвазивной диагностики первичных опухолей печени.

Ключевые слова: *гепатоцеллюлярный рак, ультразвуковое исследование, эластография, эластометрия, дифференциальная диагностика*

Введение

Среди первичных злокачественных опухолей печени гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает первое место. У взрослого населения России в 90 % наблюдений опухоль сочетается с вирусным гепатитом и циррозом печени. Быстрое местное и отдаленное распространение опухоли приводит к плохому прогнозу со средним сроком выживаемости в пределах 6 мес от постановки диагноза. Морфологически ГЦР может проявляться узловой формой и инфильтративной (локальной или диффузной). Ультразвуковые проявления опухоли также различны: экзогенные образования могут быть как повышенной, так и пониженной; структура – от мягкой консистенции до плотной по отношению к окружающей паренхиме печени, чем и объясняется отсутствие патогномичных ультразвуковых признаков. Также может встречаться многоузловая форма ГЦР, что нередко диагностируют как метастазы других опухолей ЖКТ в печень. В таких ситуациях биопсия под контролем УЗИ может оказать существенную помощь в подтверждении диагноза.

В литературе широко обсуждается возможность применения методов отображения механических свойств тканей (эластография и эластометрия) в дифференциальной диагностике новообразований печени. Последние технические достижения позволили регистрировать сдвиги ультразвуковых волн, чья скорость в печени пропорциональна степени ее эластичности. По данным зарубежных авторов, чувствительность количественного метода определения скорости распространения поперечной волны (СРПВ) в дифференциальной диагностике новообразований печени варьирует от 64 до 98 %. Столь значительный разброс показателей объясняется отсутствием специфичных ультразвуковых признаков в дифференциальной диагностике новообразований печени. Сложности в интерпретации ультразвуковой картины возникают при крупных размерах опухоли (более 5 см) с деструкцией, при многоузловых формах, малых размерах фокусов, располагающихся на большой глубине в толще парен-

химы, и при тотальном поражении паренхимы печени на фоне цирроза.

В последние 2–3 года ультразвуковые технологии отображения механических свойств тканей получили большое распространение в диагностике новообразований печени. Новые методы позволяют дать качественную и количественную оценку степени деформации тканей в опухоли и неизменной паренхиме печени.

Эластография – это ультразвуковая технология, позволяющая осуществить оценку и цветовое кодирование в реальном времени плотности и эластичности тканей, и осуществляемая компрессией вручную. Выбор шкалы плотности и эластичности тканей на различных аппаратах с технологией эластографии может быть разной, в зависимости от технических возможностей устройства и удобства сквозного отображения для специалиста. Распределение деформации/эластичности ткани рассчитывается и отображается путем цветового кодирования, наложенного на обычное изображение в В-режиме. Более плотные структуры кодируются синим (красным) цветом, в то время как более легко деформируемые (эластичные, мягкие) ткани отображаются красным (синим) цветом.

Ультразвуковые технологии отображения механических свойств тканей – это методы оценки эластичности/плотности ткани с помощью технологии формирования изображения с использованием энергии акустического импульса (Acoustic radiation force impulse – ARFI) и определения скорости распространения поперечной волны в ткани (Shear wave velocity – SWV).

Получение данных о плотности тканей в опухоли и окружающей паренхиме печени является самостоятельным исследованием и дополняет результаты, получаемые при проведении УЗИ в В-режиме. Таким образом, информация о деформации тканей печени расширяет возможности УЗИ при постановке диагноза у пациентов с первичными опухолями печени.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что использование ультразвуковых технологий определения механических свойств тканей в комплексном УЗИ пациентов с заболеваниями печени позволяет повысить точность выявления ГЦР, что является целью настоящего исследования.

Материал и методы

Всем 72 пациентам проводили стандартное УЗИ в В-режиме, дополненное эластометрией и эластографией. Также в стандартное обследование включали КТ и МРТ печени, определяли уровень АФП и проводили морфологическое исследование. Комплексное УЗИ печени выполняли на аппарате ACUSON S2000 (Siemens), снабженного функцией определения SWV. Оценивали эластичность/плотность ткани путем определения скорости распространения поперечной волны в ткани печени в режиме реального времени с использованием датчика с частотой от 1,0 до 4,5 МГц. Скорость измеряли в м/с. ARFI, как было указано выше, – метод оценки эластичности/плотности ткани с помощью технологии формирования изображения с использованием энергии акустического импульса и метода эластографии (с цветовым кодированием).

У всех пациентов диагноз был верифицирован цитологически и гистологически. Установлено, что из всех пациентов цитологически ГЦР был подтвержден в 53 наблюдениях, а гистологически – в 61. В некоторых наблюдениях ГЦР был не подтвержден цитологически вследствие недостаточного количества материала, наличия элементов крови, детрита и при смешанной форме роста опухоли (ГЦР с холангиоцеллюлярным раком).

При проведении эластометрии ткани печени наибольшее внимание уделяли исследованию опухолей на разной глубине (до 8 см от передней брюшной стенки) и количественным показателям эластичности/плотности опухолевой ткани и неизменной паренхимы печени. Полученные результаты усредняли для уменьшения погрешности и увеличения достоверности результатов при обработке стандартными статистическими методами [6]. При проведении эластографии паренхимы печени наибольшее внимание было уделено качественным критериям эластичности/плотности опухолевой ткани (мягкая, плотная или смешанный тип плотности ткани в зависимости от структуры образования по отношению к окружающей паренхиме печени). Результаты эластографии и эластометрии печени на дооперационном этапе обследования пациентов с первичной опухолью печени сопоставлялись с результатами УЗИ макропрепарата с применением методов эластографии и эластометрии.

Результаты и обсуждение

При исследовании на дооперационном этапе средние значения скорости распространения поперечной волны (СРПВ) в неизменной паренхиме печени варьировали от 1,88 до 2,99 м/с, в опухолевой ткани – от 1,45 до 2,65 м/с. При исследовании макропрепарата пе-

чени СРПВ в неизменной паренхиме печени варьировала от 1,91 до 2,81 м/с, а в опухолевой ткани – от 1,62 до 2,73 м/с. Сопоставлены средние показатели СРПВ неизменной паренхимы печени и опухоли у пациентов со средними показателями СРПВ макропрепаратов удаленных опухолей. Установлено, что у всех 72 пациентов средняя СРПВ в неизменной паренхиме печени в дооперационном периоде соответствовала 2,51 м/с, и средняя СРПВ в неизменной паренхиме печени макропрепарата – 2,44 м/с. Различие средней СРПВ в неизменной паренхиме печени (дооперационный период) и в макропрепарате составило 0,07 м/с. Средняя СРПВ в опухолевой ткани печени на дооперационном этапе соответствовала 2,02 м/с, а средняя СРПВ в опухолевой ткани макропрепарата печени – 2,18 м/с. При сопоставлении данных средняя СРПВ в опухоли на дооперационном этапе была ниже на 0,16 м/с, чем в ткани опухоли на макропрепарате. Средние скоростные показатели деформации ткани (SWV) у 20 пациентов на дооперационном этапе в неизменной паренхиме печени составили 2,28 м/с, а в опухолевой ткани – 2,20 м/с.

У 20 прооперированных сопоставили среднюю СРПВ в неизменной паренхиме печени и в опухоли у оперированных пациентов с данными УЗИ макропрепарата. Отмечено, что средняя СРПВ в неизменной паренхиме печени в дооперационном периоде соответствовала 2,28 м/с, а средняя СРПВ в неизменной паренхиме макропрепарата печени соответствовала 2,44 м/с. Средняя СРПВ в неизменной паренхиме на дооперационном этапе была ниже на 0,16 м/с, чем в неизменной паренхиме печени на макропрепарате. Средняя СРПВ в опухолевой ткани до операции соответствовала 2,2 м/с, а в опухоли на макропрепарате – 2,18 м/с. Средняя СРПВ в опухоли на дооперационном этапе была больше на 0,02 м/с, чем в опухолевой ткани на макропрепарате.

По данным ARFI, опухоли по плотности были разделены на три типа: 1-й тип – мягкой консистенции, 2-й тип – плотной и 3-й тип – смешанной консистенции (мягкие с плотными участками). У 40 пациентов опухоли были мягкими по отношению к окружающей паренхиме печени, у 6 пациентов – плотными. У 26 пациентов опухоль была представлена и мягкими и плотными участками (смешанного типа). При использовании технологии ARFI на макропрепарате в 9 наблюдениях опухоль была мягкой консистенции, в 3 – плотной и в 8 наблюдениях был отмечен смешанный тип плотности опухолевой ткани.

На основании данных эластографии с ручной компрессией все опухоли печени были разделены на 4 группы: 1-я группа – мягкие, 2-я группа – мягкие в центральных отделах с плотными краями, 3-я группа – мягкие с единичными плотными включениями, 4-я группа – плотные с единичными мягкими включениями. На дооперационном этапе по данным эластографии с ручной компрессией в 1-ю группу вошли 18 пациентов, во 2-ю группу – 26 пациентов, в 3-ю группу – 8 и в 4-ю группу – 20. При исследовании опухоли печени на макропрепарате: в 1-ю группу включили 2 наблюдения, во 2-ю группу – 8, в 3-ю группу – 4 и в 4-ю группу – 6.

По данным эластографии в большинстве наблюдений ГЦР по отношению к окружающей паренхиме печени имел мягкую консистенцию (1-я и 2-я группы), реже выявляли смешанные формы (3-я и 4-я группы).

Заключение

При сопоставлении результатов эластометрии печени и морфологического исследования установлено, что при вирусном поражении паренхимы печени (при нарастании фиброза) средняя СРПВ в опухоли в большинстве наблюдений всегда ниже, чем в неизменной паренхиме. Это является критерием дифференциальной диагностики ГЦР. При ГЦР в большинстве наблюдений СРПВ увеличивалась от центра опухоли к периферии, а при фокальной нодулярной гиперплазии, наоборот, нарастала от периферии к центру.

По данным ARFI, при дифференциальной диагностике ГЦР на фоне выраженного фиброза в печени в большинстве наблюдений опухоль имеет мягкую консистенцию. При отсутствии фиброза печени и размерах 1,5–5 см выявляли гипоехогенный ободок.

По результатам эластографии и эластометрии в большинстве наблюдений ГЦР имеет мягкую консистенцию. Результаты исследования опухолей до операции совпали с результатами, полученными после операции на макропрепаратах.

Новые ультразвуковые технологии позволяют дать качественную и количественную оценку опухоли, что подтверждается при сопоставлении с данными морфологического исследования. Чувствительность УЗИ, дополненного эластометрией и эластографией, в выявлении ГЦР составила 98,6 %, точность – 98,6 %.

Результаты, полученные в представленном исследовании, сопоставимы с данными мировой литературы. Комплексное УЗИ с эластометрией и эластографией позволяет повысить уровень неинвазивной диагностики первичных опухолей печени.

Complex Elastography and Shear Wave Elastometry in Detecting of Hepatocellular Cancer

S.N. Berdnikov, V.N. Sholokhov, N.E. Kudashkin, M.S. Makhotina, G.T. Sinyukova, E.A. Gudilina,
T.Yu. Danzanova, G.F. Allahverdieva, P.I. Lepadatu, M.G. Abgaryan, A.E. Kolin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: berdnikov_sn@mail.ru

Abstract

Purpose: Improvement of primary liver cancer diagnostics using liver parenchyma qualitative and quantitative evaluation by means of noninvasive ultrasound investigation method. Comparative analysis of tumor and normal tissue mechanical properties is carried out in the experiment in the gross specimen.

Material and methods: Standard ultrasonic investigation (USI) in B-mode added by elastometry and elastography was carried out in all patients. A standard investigation included also evaluation of α -fetoprotein, X-ray computed tomography, liver MRI and morphologic verification.

Results: *In vivo*, mean values of shear wave velocity (SWV) were as follows: in unchanged liver parenchyma the values varied from 1.88 to 2.99 m/s, in tumor tissue they ranged from 1.45 to 2.65 m/s. *Ex vivo*, SWV in unchanged liver parenchyma varied from 1.91 to 2.81 m/s, in tumor tissue – from 1.62 to 2.73 m/s.

Conclusion: New methods of US-diagnostics allow us to give qualitative and quantitative assessment of tumor structure which can be confirmed by comparing these data with morphological examination. In diagnostics of hepatocellular carcinoma, sensitivity of UST in combination with methods of elastometry and elastography is 98.6 %, accuracy is 98.6 %. Thus, results obtained in our trial are comparable with data from the world literature. Complex USI in combination with elastometry and elastography allows to increase the primary liver cancers noninvasive diagnostics level.

Key words: *hepatocellular cancer, US-diagnostics, elastography, elastometry, differential diagnosis*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и соавт. Сравнение показателей эластографии и эластометрии объемных образований печени с данными, полученными при исследовании удаленного макропрепарата // *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. Т. 18. № 3. С. 54–60.
2. Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Патютко Ю.И. и соавт. Эластометрия и эластография в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени // *Анналы хирургической гепатологии*. 2014. Т. 19. № 3. С. 40–45.
3. Борсуков А.В. Эластография в клинической гепатологии. – Смоленская городская типография. Смоленск, 2011. 215 с.
4. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А. и соавт. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения // *Росс. онкол. журнал*. 2015. Т. 20. № 3. С. 23–27.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Пылев А.П., Подлужный Д.В. Хирургическое и комбинированное лечение при множественном и билобарном метастатическом поражении печени. // *Хирургия*. 2011. № 6. С. 15–19.
6. Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Гудилина Е.А. и соавт. Возможности ультразвуковой томографии в оценке эффекта лекарственного лечения больных с метастазами колоректального рака в печень // *Колопроктология*. 2015. № S1. С. 83а–84.
7. Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Гудилина Е.А. и соавт. Роль ультразвукового исследования метастатического поражения печени при колоректальном раке на дооперационном этапе // *Колопроктология*. 2015. № S1. С. 84–84а.
8. Nightingale K., Soo M.S., Nightingale R., Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: *in vivo* demonstration of clinical feasibility // *Ultrasound Med. Biol.* 2002. Vol. 28. № 2. P. 227–235.
9. Nightingale K., McAleavey S., Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: *in vivo* and *ex vivo* results // *Ultrasound Med. Biol.* 2003. Vol. 29. № 12. P. 1715–1723.
10. Melodelima D., Bamber J.C., Duck F.A., Shipley J.A. Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: a preliminary comparison with surface palpation elastography // *Ultrasound Med. Biol.* 2007. Vol. 33. № 6. P. 959–969.
11. Garra B.S. Imaging and estimation of tissue elasticity by Ultrasound Q. 2007. Vol. 23. № 4. P. 255–268.
12. Патютко Ю.И., Пылев А.Л., Сагайдак И.В. и соавт. Десятилетняя выживаемость больных злокачественными опухолями печени после хирургического лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. 2010. Т. 15. № 3. С. 39–47.
13. Патютко Ю.И., Пылев А.Л., Сагайдак И.В. и соавт. Хирургическое и комбинированное лечение больных с поражением печени и регионарных лимфатических узлов метастазами колоректального рака // *Хирургия*. 2010. № 7. С. 49–54.

**Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина, В.Н. Шолохов, П.И. Лепэдату,
Г.Ф. Аллахвердиева, Л.А. Костякова, С.Н. Бердников**

ТАКТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ГЕПАТОБИЛИАРНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: danzanova@yandex.ru

Реферат

Цель: Определение тактики ультразвукового исследования в диагностике послеоперационных осложнений у онкологических больных с локализацией заболевания в гепатобилиарной зоне.

Метод: Исследованы 127 больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), 90 пациентов с холангиоцеллюлярным раком (ХЦР), 34 – рак желчного пузыря (РЖП), 518 человек с метастатическим поражением печени. У всех пациентов после проведенного хирургического лечения было неоднократно проведено УЗИ с динамическим контролем выявленных осложнений.

Результаты: Результаты ультразвукового исследования повлияли на тактику ведения послеоперационного периода у 32,3 % больных ГЦР, у 31,1 % больных ХЦР, у 20,5 % больных РЖП и у 19,9 % больных с метастатическим поражением печени. Чаще всего осложнения обнаруживались при УЗИ, если исследование проводилось в первые двое суток и через неделю после операции.

Заключение: Ультразвуковое исследование является высокоэффективным методом диагностики послеоперационных хирургических осложнений, а его результаты оказывают решающее влияние на тактику послеоперационного ведения у пациентов после хирургического лечения опухолей гепатобилиарной области.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, опухоли гепатобилиарной зоны, послеоперационные осложнения

Введение

Особенностью хирургических вмешательств на органах гепатобилиарной зоны являются их высокая травматичность, сложное анатомическое строение, васкуляризация, разнообразие применяемых методов операций, срочность выполнения, что в совокупности вносит свой вклад в развитие осложнений в послеоперационном периоде. Частота осложнений колеблется от 16,2 до 81 % [1]. Сообщается о взаимосвязи между послеоперационной смертностью и наличием цирроза печени, особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и у пациентов с вирусными гепатитами В и С [2], хотя за последние 40 лет летальность после резекции печени на фоне цирроза снизилась с 58 % до 8 % [3]. Временное ухудшение функции печени – самое серьезное осложнение, которое может произойти после резекции печени. Послеоперационная печеночная недостаточность, которой предшествуют недостаточная функция остаточной части печени и массивное кровотечение во время операции, сопровождаемое массивным переливанием и/или послеоперационными инфекционными осложнениями, является главной причиной смертности [4]. После операций по поводу воротных холангиокарцином высокая частота осложнений (81 %), обусловлена снижением функционального резерва печени у больных с желтухой [5].

Осложнения после операций на печени можно разделить на сосудистые, желчные и остальные. Сосудистые осложнения чаще всего возникают после трансплантации печени и включают стеноз и тромбоз печеночной артерии, печеночный инфаркт, тромбоз портальной, печеночных и нижней полой вен. Желчные осложнения включают обструкцию желчных протоков, стеноз анастомоза, формирование камней, истечение желчи, билому и воспаление желчных путей. Остальные осложнения включают гематому, абсцесс, плевральный выпот, пневмонию [6]. Чаще всего встречаются: плевральный выпот (30 %), печеночный абсцесс (25 %), печеночная недостаточность (19 %),

асцит (10 %), гемоперитонеум (10 %) и желчный свищ (6 %) [7].

Сосудистые осложнения чаще проявляются наличием гематом, которые обычно определяются в околопеченочном пространстве и визуализируются как экзогенные образования при ультразвуковом исследовании (УЗИ), гиперинтенсивные – при рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и гипоинтенсивные – при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Небольшие гематомы могут разрешиться спонтанно в течение нескольких недель, в случае увеличившихся гематом требуется чрескожное дренирование [6].

Диагностика желчных осложнений основана на следующих послеоперационных результатах: желчеистечение из дренажа или раны брюшной полости; внутрибрюшное скопление желчи, подтвержденное во время повторной операции или чрескожного дренирования; доказанное желчеистечение или стриктура протоков при проведении холангиографии [7]. Среди инструментальных методов диагностики билиарных осложнений наибольшее значение имеют методы визуализации: УЗИ, РКТ, МРТ, фистулография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), МРХПГ, чрескожная холангиография, холесцинтиграфия. Данные методы позволяют выявить скопления жидкости в брюшной полости, негерметичность билиарных протоков, установить источник желчеистечения, определить наличие препятствий для оттока желчи. Последние два фактора имеют важнейшее прогностическое значение и определяют тактику лечения. Методом УЗИ легко диагностируются ограниченные биломы, в отличие от свободного желчеистечения, но невозможно дифференцировать желчные затеки от других жидкостных образований, таких как асцит, абсцесс и гематома [6, 8]. В большинстве наблюдений (69–76 %) желчеистечения прекращаются самостоятельно [9]. Дополнительные вмешательства необходимы при возникновении тяжелых осложнений или длительном обильном желчеистечении без тенденции к уменьшению объема. При ограниченных скоплениях желчи первоочередной задачей является их чрескож-

ное дренирование под контролем УЗИ, РКТ для предупреждения инфицирования [10].

Внутрипеченочные и поддиафрагмальные абсцессы методами УЗИ и РКТ диагностируются в виде образований с неоднородной жидкостной структурой и возможным присутствием уровня между жидкостью и воздухом. Лечение заключается в применении интервенционных методик дренирования.

Для диагностики осложнений на третий день после операции необходимо выполнить рентгеновское обследование грудной клетки и в течение первой недели – УЗИ и РКТ. И хотя в распоряжении врачей имеется множество методов для оптимальной оценки состояния больного в послеоперационном периоде, УЗИ с доплерографией является предварительным методом обследования для выявления изменений паренхимы печени, системы желчных протоков и сосудов [11, 12]. В случае неопределенных ультразвуковых заключений или устойчивых подозрений в какой-либо патологии, часто выполняется РКТ. Главные задачи РКТ – обнаружение утечки желчи, кровотечения и абсцессов, а также оценка состояния сосудов [13].

В связи с этим целью настоящего исследования является определение тактики ультразвукового исследования в диагностике послеоперационных осложнений у онкологических больных с локализацией заболевания в гепатобилиарной зоне.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили 127 больных гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), 90 пациентов с холангиоцеллюлярным раком (ХЦР), 34 больных раком желчного пузыря (РЖП), 518 человек с метастатическим поражением печени. У всех пациентов после проведенного хирургического лечения было неоднократно проведено УЗИ с динамическим контролем выявленных осложнений. При осложненном течении больным проводилось УЗИ через день, что обеспечивало тщательную контролируемость возникших осложнений. Результаты УЗИ подтверждены РКТ, пункционной биопсией, рентгеновским исследованием грудной клетки и брюшной полости, фистулографией, повторной операцией. При ультразвуковом осмотре больных в послеоперационном периоде обращали внимание на зону резекции печени, поддиафрагмальное пространство, состояние кишечника, межпечельное пространство, плевральные синусы. При анализе результатов исследования использовалась классификация послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo, основанная на типе терапии, необходимой для коррекции осложнений [14].

Результаты и обсуждение

Гепатоцеллюлярный рак

В послеоперационном периоде у 78 (61,4 %) пациентов ГЦР возникли осложнения. Согласно классификации послеоперационных осложнений Clavien–Dindo, 1 степень отмечалась в 23 (18,1 %) случаях,

2 степень – в 14 (11,0 %), 3 степень – в 16 (12,6 %), 4 степень – в 18 (14,2 %), летальный исход – в 7 (5,5 %) случаях. Наиболее часто в послеоперационном периоде применялось ультразвуковое исследование (63,8 %) и рентгеновское исследование грудной клетки (44,1 %). РКТ выполнялась только в случае подозрения на абсцесс или гематому в брюшной полости (4 случая) и при тяжелых состояниях больных, а именно – ТЭЛА, тромбоз сосудов печени, печеночная недостаточность (8 случаев).

Ультразвуковые исследования в послеоперационном периоде проведены 81 больным, количеством от одного до 16, всего 263 осмотра. Чаще всего при УЗИ после операции определялись осумкованная жидкость (37,0 %) и плевриты (29,6 %). Осумкованные жидкостные полости могут представлять собой желчные затеки (биломы), гематомы и абсцессы. Желчные затеки имели жидкостную структуру с взвесью, или перегородками, размеры варьировали от 2 до 5 см (рис. 1). Размеры гематом составляли от 4 до 10 см, абсцессов – от 5 до 7 см. Межкишечные абсцессы не имели четких контуров, отмечалась выражено неоднородная структура, с гиперэхогенными включениями из-за пузырьков газа.

Осумкованные образования ($n = 30$) в брюшной полости требовали от хирургов принятия мер для их разрешения. В 14 случаях существующие дренажи были оставлены на более продолжительное время с проведением динамического УЗИ, или выполнялась коррекция расположения дренажей при фистулографии. Также в 14 случаях устанавливались новые дренажи под контролем УЗИ, что позволило устранить массивные гематомы, абсцессы и биломы.

Использование УЗИ в послеоперационном периоде у больных после хирургического лечения ГЦР повлияло на тактику ведения 41 (32,3 %) больных. Обнаруженные при УЗИ осложнения потребовали

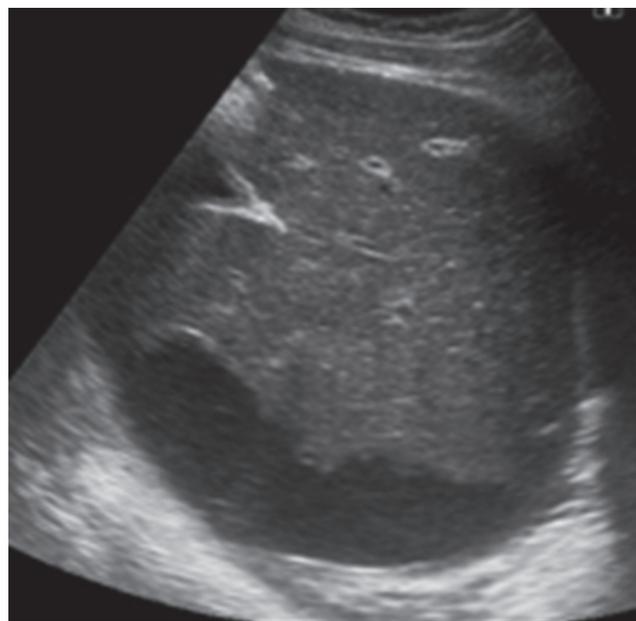


Рис. 1. Ультразвуковая томограмма больного ГЦР после операции: поддиафрагмальная биллома после резекции печени, содержимое со взвесью

следующего лечения: дренирование осумкованных полостей в брюшной полости (14 случаев), коррекция существующих дренажей (14 случаев), проведение торакоцентеза при купировании выраженных плевритов (11 случаев), релапаротомия из-за кровотечений (3 случая), консервативное лечение тромбоза воротной вены и вен нижних конечностей (13 случаев). Количество различных манипуляций превышало количество больных, так как у 10 больных проводилось более одной лечебной процедуры, направленной на разрешение осложнений.

Заключения о наличии различных осложнений методом УЗИ даны 62 (76,5 %) пациентам. Если рассмотреть, когда они обнаруживались, то наиболее часто это происходило при интервале 1–2 сут (23 случая, 28,4 %) и 8–14 сут (21 случай, 25,9 %) после операции. То есть следует рекомендовать ультразвуковой осмотр пациентов в первые двое суток и через неделю после операции.

Холангиоцеллюлярный рак

После 90 полостных операций по поводу ХЦР у 60 (66,7 %) больных развились осложнения. Больше всего осложнений наблюдалось после операций по поводу опухоли Клатскина (80,0 %) и внутрипеченочного ХЦР (68,9 %). Наибольшее количество легких осложнений I степени отмечалось после операций по поводу внутрипеченочного ХЦР (26,7 %), а летальным исходом закончилось хирургическое лечение воротного ХЦР в 24 % случаев. УЗИ проведено 32 из 45 больных (71,1 %) после операций по поводу внутрипеченочного ХЦР, 16 из 25 больных (64,0 %) после операций по поводу опухоли Клатскина, 12 из 20 больных (60,0 %) после операций по поводу ХЦР дистальных внепеченочных протоков.

Для диагностики осложнений чаще всего применялось ультразвуковое исследование (64,4 %), РКТ назначалась для уточнения тромбоза воротной вены и абсцессов в брюшной полости, рентгенография легких позволяла определить наличие плевритов и пневмонии. Рентгенография брюшной полости выполнялась при подозрении на кишечную непроходимость, а фистулография – для обнаружения жидкостных затеков.

Ультразвуковое исследование проведено 60 (64,4 %) больным, количеством от одного до 10, всего 228 осмотра. Чаще всего осложнения обнаруживались при УЗИ, если исследование проводилось в первые двое суток (19 случаев, 31,7 %) и через неделю после операции (17 случаев, 28,3 %).

Тактика ведения больных в послеоперационном периоде после хирургического лечения ХЦР по результатам ультразвукового исследования была изменена у 28 (31,1 %) пациентов. Выявленные при ультразвуковом исследовании осложнения привели к следующим лечебным назначениям: дренирование осумкованных полостей в брюшной (12 случаев) и плевральной (2 случая) полости, коррекция существующих дренажей (10 случаев), релапаротомия из-за кровотечений (3 случая), консервативное лечение тромбоза воротной

вены и вен нижних конечностей (7 случаев). У 6 больных проведено по 2 лечебных процедуры, поэтому их количество больше количества больных.

Рак желчного пузыря

После проведения хирургического лечения по поводу РЖП у 14 (41,1 %) из 35 больных возникли осложнения. Общее количество послеоперационных осложнений II степени составило 7 (50,1 %), III степени – 5 (35,7 %), IV степени – 2 (14,2 %) случая, всего 14 случаев. Летальных исходов не зарегистрировано.

УЗИ для выявления послеоперационных осложнений проводилось 14 больным от одного до 6 раз, всего 26 исследований. Результаты УЗИ повлияли на тактику ведения 7 (20,5 %) больных РЖП: дренирование жидкостных затеков в брюшной полости (2 случая), торакоцентез при купировании гидроторакса (2 случая) и лечение тромбоза глубоких вен голени (3 случая).

Метастазы в печени

После 518 операций по поводу метастатического поражения печени осложнения возникли у 258 (49,8 %) больных, из них у 11 (2,1 %) с летальным исходом. По классификации послеоперационных осложнений Clavien–Dindo осложнения I степени составили 123 (47,7 %), II степени – 32 (12,4 %), III степени – 63 (24,4 %), IV степени – 29 (11,2 %), V степени – 11 (4,3 %) случаев (достоверно чаще у больных наблюдались осложнения I степени, $p < 0,01$).

УЗИ в послеоперационном периоде выполнено 304 пациентам от одного до 16 раз. Всего проведено 697 ультразвуковых осмотров. Чаще всего при УЗИ определялся гидроторакс, свободная и осумкованная жидкость в брюшной полости. Минимальная толщина жидкости в плевральной полости составляла 1,0 см, а в зоне печеночной резекции – 0,4 см. В дальнейшем такое небольшое количество жидкости переставало определяться, и данные случаи не входили в общую таблицу осложнений. Тромбоз воротной вены диагностирован на 3–4 сут, а тромбоз вен голени на 6–23 сут после операции.

Осумкованные жидкостные полости представляли собой серомы, биломы, гематомы, абсцессы. Различия между ними заключались в особенностях структуры: серомы имели однородное жидкостное содержимое, в биломах содержимое могло быть с взвесью, в полости иногда определялись единичные нитевидные экзогенные перегородки. Гематомы меняли свою картину в зависимости от времени их возникновения – сначала гомогенной структуры, затем происходила организация гематомы в виде появления перегородок, в дальнейшем жидкостные участки уменьшались, и образование становилось солидным (рис. 2).

Внутрипеченочный абсцесс при УЗИ имел неравномерно утолщенную гиперэхогенную капсулу, неоднородную структуру, без пузырьков газа, в отличие от межкишечных абсцессов (рис. 3). Конечно, для того чтобы правильно установить диагноз, необходимо было опираться на клиническую картину – повышение температуры, болевой синдром. При помощи

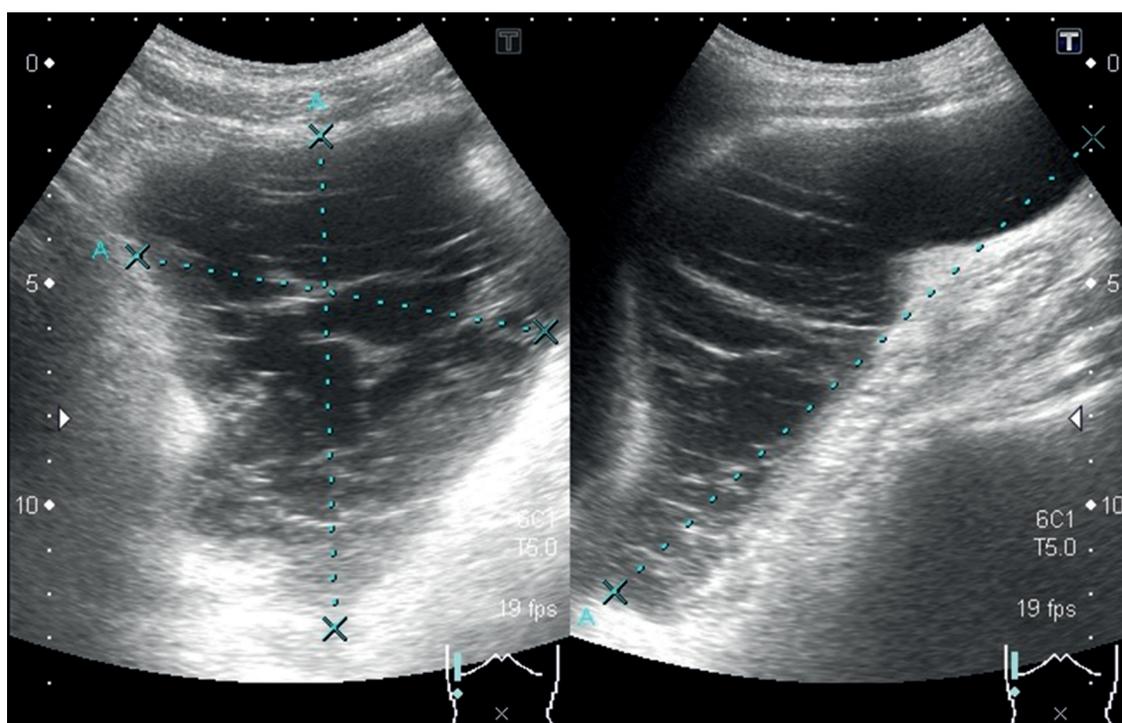


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма больного ГЦР после операции: гематома, имеются единичные перегородки

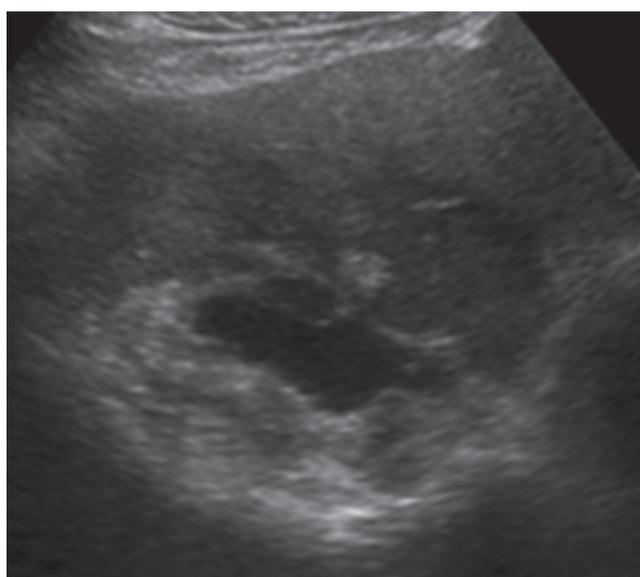


Рис. 3. Ультразвуковая томограмма внутривнутрипеченочного абсцесса в зоне резекции печени с утолщенной капсулой и воспалительной инфильтрацией окружающей паренхимы печени

УЗИ также было возможно оценить правильное стояние и функционирование дренажей в осумкованной полости.

Результаты проведенных УЗИ повлияли на тактику ведения послеоперационного периода у 103 (19,9 %) больных после хирургического лечения метастазов в печени. По итогам ультразвуковых исследований были осуществлены: дренирование осумкованных полостей в брюшной полости под УЗ-наведением (28 случаев), коррекция существующих или установка новых дренажей при фистулографии (39 случаев), дренирова-

ние гидроторакса (20 случаев), релапаротомии из-за кровотечений и перитонитов (10 случаев), консервативное лечение тромбоза воротной вены и вен нижних конечностей (22 случаев). Количество различных манипуляций превышало количество больных, так как у 11 больных проводилось более одной лечебной процедуры, направленных на разрешение осложнений. Заключение о наличии осложнений были даны чаще всего при интервале 1–2 сут (90 случаев, 29,6 %) и 8–14 сут (119 случаев, 39,1 %). Поэтому проведение УЗИ целесообразно назначать в раннем послеоперационном периоде в первые двое суток и через неделю после операции.

Заключение

При установлении тактики использования ультразвуковых технологий в послеоперационном периоде у больных с новообразованиями гепатобилиарной зоны выяснено, что преимуществом ультразвукового исследования является техническая доступность его проведения у тяжёлых лежачих больных в послеоперационном периоде, возможность осмотра в условиях искусственной вентиляции легких. Отсутствие вредного воздействия на организм пациента позволяет проводить неограниченное количество исследований при соответствующих клинических показаниях. Альтернативного метода диагностики хирургических осложнений, который обладал такими же достоинствами среди всех методов визуализации, на сегодняшний день не существует. При гладком течении послеоперационного периода рекомендовано обязательное проведение ультразвукового обследования брюшной полости в первые двое суток и по истечении недели после

операции. Наличие у пациента признаков осложнения или подозрения на его появление является показанием к неоднократным контрольным ультразвуковым обследованиям. Ультразвуковое исследование является высокоэффективным методом диагностики послеоперационных хирургических осложнений, и его результаты повлияли на тактику ведения послеоперационного периода у 32,3 % больных ГЦР, у 31,1 % больных ХЦР, у 20,5 % больных РЖП и у 19,9 % больных с метастатическим поражением печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wettergren A., Larsen P.N., Rasmussen A. et al. Liver resection over the last decade // *Ugeskr. Laeger*. 2008. Vol. 170. № 16. P. 1326–1329.
2. Belghiti J., Regimbeau J.M., Durand F. et al. Resection of hepatocellular carcinoma: a European experience on 328 cases // *Hepatology*. 2002. Vol. 49. № 43. P. 41–46.
3. Coelho J.C., Claus C.M., Machuca T.N. Liver resection: 10-year experience from a single institution // *Arq. Gastroenterol*. 2004. Vol. 41. № 4. P. 229–233.
4. Lodge J.P. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection: how I do it // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg*. 2005. Vol. 12. № 1. P. 4–9.
5. Nagino M., Kamiya J., Uesaka K. et al. Complications of hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma // *World J. Surg*. 2001. Vol. 25. № 10. P. 1277–1283.
6. Singh A.K., Nachiappan A.C., Verma H.A. et al. Postoperative imaging in liver transplantation: what radiologists should know // *Radiographics*. 2010. Vol. 30. № 2. P. 339–351.
7. Benzoni E., Molaro R., Cedolini C. et al. Liver resection for HCC: analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications // *Hepatogastroenterology*. 2007. Vol. 54. № 73. P. 186–189.
8. Гудилина Е.А., Лепэдату П.И., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. Холангиоцеллюлярный рак: актуальные вопросы современной ультразвуковой диагностики // *Национальная ассоциация ученых, Ежемесячный научный журнал*. 2015. №9 (14). Ч. 2. С. 115–119.
9. Viganò L., Ferrero A., Sgotto E. et al. Bile leak after hepatectomy: predictive factors of spontaneous healing // *Amer. J. Surg*. 2008. Vol. 196. № 2. P. 195–200.
10. Чардаров Н.К., Бармет Н.Н., Скипенко О.Г. Билиарные осложнения после резекций печени // *Хирургия*. 2010. № 8. С. 61–67.
11. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А. и соавт. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения // *Российский онкологический журнал*. 2015. №3. С. 23–27.
12. Huynh-Charlier I., Taboury J., Charlier P. et al. Imaging of the postsurgical liver // *J. Radiol*. 2009. Vol. 90. № 7–8. P. 888–904.
13. Тюрин И.Е., Долгушин Б.И., Холявка Е.Н. Компьютерная томография в диагностике неотложных состояний при онкологических заболеваниях // *Вестник Московского онкологического общества*. 2009. № 3. С. 4.
14. Ishii M., Mizuguchi T., Harada K. et al. Comprehensive review of post-liver resection surgical complications and a new universal classification and grading system // *World J. Hepatol*. 2014. Vol. 6. № 10. P. 745–751.

Tactics of Ultrasound Study in Diagnosis of Postoperative Complications after Hepatobiliary Operations of Oncological Patients

T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova, E.A. Gudilina, V.N. Sholohov,
P. I. Lepedatu, G.F. Allahverdieva, L.A. Kostyakova, S.N. Berdnikov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: danzanova@yandex.ru

Abstract

Purpose: To determine the tactics of ultrasound studies in the diagnosis of postoperative complications of oncological patients with localization of the disease in the hepatobiliary zone.

Material and methods: 127 patients with hepatocellular carcinoma, 90 patients with cholangiocellular carcinoma, 34 – gall bladder cancer, 518 people with metastatic liver involvements were examined. For all the patients after the surgical treatment, ultrasound with a dynamic control of the revealed complications was repeatedly performed.

Results: The ultrasound examination influenced the tactics of conducting the postoperative period for 32.3 % of patients with HCC, 31.1 % of patients with HCC, 20.5 % of patients with RVF and 19.9 % of patients with metastatic liver damage. More often complications were found out by US studies if the research was undertaken within first two days and in a week after operation.

Conclusions: Ultrasound diagnostics is a highly effective method for diagnosing postoperative surgical complications, and its results have a decisive influence on the tactics of conducting the postoperative period for patients after surgical treatments of hepatobiliary tumors.

Key words: *ultrasound diagnosis, tumors of the hepatobiliary zone, postoperative complications*

А.И. Михайлов^{1,2}, В.О. Панов¹, Н.А. Мещерякова², А.И. Пронин², Н.Б. Вихрова², М.Б. Долгушин²

ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ВСЕГО ТЕЛА С ОЦЕНКОЙ ИЗМЕРЯЕМОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДИФфуЗИИ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА

1. Российская медицинская академия непрерывного последилового образования Минздрава РФ, Москва,
2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: mdnadya@gmail.com

Реферат

Цель: Определить возможность применения метода диффузно-взвешенной МРТ с определением измеряемого коэффициента (ИКД) для дифференциальной диагностики нормальных лимфатических узлов (ЛУ) от пораженных ЛУ у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы: Для определения эффективности использования ИКД с целью дифференциации нормальных и пораженных ЛУ при ЛХ проведено сравнение значений ИКД ЛУ у 27 условно здоровых лиц и у 41 пациента с верифицированным диагнозом ЛХ.

Результаты: Построение 95 %-х доверительных интервалов показало, что значения ИКД нормальных ЛУ находились в интервале от $1,00$ до $1,73 \times 10^{-3}$ мм²/с и были достоверно выше ($p < 0,05$), чем у ЛУ, пораженных лимфоматозным процессом (ИКД от $0,59$ до $0,94 \times 10^{-3}$ с/мм²). Порог дискриминации нормальных и лимфоматозно-измененных ЛУ находился в интервале от $0,94$ до $1,00 \times 10^{-3}$ мм²/с. Таким образом ЛУ, имеющие ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с, можно считать пораженными лимфоматозным процессом.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, МРТ, ПЭТ, МРТ всего тела, диффузия, диффузионно-взвешенно изображение, измеряемый коэффициент диффузии

Введение

Развитие технологий параллельной визуализации при МРТ [1, 2], методов компенсации двигательных артефактов [3], технологии Total Imaging Matrix (Tim) и ее аналогов сделало возможным проведение МРТ-исследования всего тела пациента в рамках единого протокола. Применение для этих целей диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), несмотря на открытие эффекта еще в 1970-х гг., началось только сравнительно недавно – около 10 лет назад [4, 5].

МР-диффузия – метод, позволяющий определять движение молекул воды в тканях. Методика ДВИ имеет большие потенциальные возможности для диагностики стадирования ЛХ, поскольку количественное измерение значения диффузии (по картам распределения ИКД) может способствовать дифференциации злокачественных и доброкачественных лимфатических узлов [7–12].

Использование стандартных (T_1 , T_2 ВИ) МР-протоколов исследования отдельных областей тела (голова, шея, грудная клетка, брюшная полость, таз и т.д.), наряду с увеличением временных затрат на реализацию методики, приводит к получению размерно большого массива дополнительных данных, требующих анализа, но не имеющих определяющего значения для решения задачи стадирования ЛХ. Использование метода ДВИ при МРТ всего тела может существенно облегчить как процесс выявления патологических изменений, так и интерпретацию полученных данных.

Наиболее частый способ получения ДВИ – использование импульсной последовательности спин-эхо с двумя дополнительными градиентами – motion-probing gradients (MPGs) до и после переориентирующего импульса 180° , которые приводят к значительному падению уровня сигнала [13]. Степень падения сигнала обратно пропорциональна ограничению диффузии в ткани. Для большинства патологических очагов (злокачественных и доброкачественных) свойственно более значительное ограничение диффузии по сравнению с фоновыми тканями, что является физи-

ческой основой меньшей потери сигнала и высокого относительного контраста очаг/фон при применении MPGs.

В настоящее время для получения ДВИ всего тела используется методика диффузионно-взвешенной визуализации с подавлением сигнала от фоновых тканей (diffusion weighted imaging with background suppression – DWIBS), которая не требует задержки дыхания пациента [7, 9, 11]. Дополнительное применение методик подавления сигнала от жира при построении ДВИ еще в большей степени увеличивает относительную контрастность очаг/фон вследствие уменьшения химического сдвига и скорости падения сигнала [5].

На ДВИ относительная контрастность очагов поражения напрямую зависит от фактора диффузионного взвешивания (b-value), отражающего силу, продолжительность и время между MPGs. То есть чем больше b-value, тем более выражен вклад диффузии в конечное изображение. Соответственно, очаги сниженной диффузии характеризуются относительной гиперинтенсивностью сигнала, а «свободная» вода – гипоинтенсивностью.

Поскольку применение MPGs приводит к увеличению времени релаксации (TR), то ткани с длинным временем T_2 -релаксации будут вносить свой вклад в формирование сигнала на ДВИ. Так, при b-value, равном 0 с/мм², ДВИ не будет отличаться по контрастности от T_2 ВИ.

Присутствие компонента T_2 взвешенности в ДВИ может приводить к артефакту T_2 shine-through, характеризующему гиперинтенсивностью сигнала от очагов со свободной диффузией воды, что, в свою очередь, может приводить к ложному заключению об ограничении диффузии в этих тканях. Для исключения подобного рода ошибок рекомендуется вычислять карты ИКД, математически исключая компонент T_2 ВИ и позволяющие количественно оценить степень ограничения диффузии [14].

В то же время T_2 shine-through эффект не всегда следует рассматривать как негативный, поскольку

большинство поражений характеризуются не только ограничением диффузии, но и удлинением времени T_2 -релаксации. Оба компонента еще больше повышают контрастность патологических очагов на ДВИ и увеличивают чувствительность метода.

Одним из первых наблюдений, сделанных на начальных этапах применения ДВИ в МРТ всего тела, было получение четкого изображения ЛУ на фоне подавленного сигнала от подкожной жировой клетчатки [7, 5], в связи с чем этот метод считался крайне перспективным для стадирования лимфом. Однако проблема состоит в том, что на ДВИ визуализируются как патологически измененные и гиперплазированные, так и нормальные ЛУ [9, 15, 16]. Это обусловлено тем, что нормальные ЛУ имеют относительно высокую клеточную плотность и диффузия в них относительно ограничена, кроме того, лимфоидная ткань характеризуется длинным временем T_2 -релаксации.

ИКД позволяет косвенно судить об анатомических и функциональных клеточных характеристиках. Так, значения ИКД обратно пропорциональны клеточной плотности ткани и целостности клеточных мембран [17–19]. Обладая такими возможностями, ИКД могут быть полезными для дополнительной характеристики поражений, в том числе и для оценки ЛУ при ЛХ [20]. Метастатически пораженные ЛУ, как правило, характеризуются гиперцеллюлярностью, увеличением отношения ядро/цитоплазма, накоплением высокомолекулярных белков, что приводит к ограничению диффузии во внеклеточном и внутриклеточном пространствах со снижением ИКД по сравнению с нормальными ЛУ [20, 21]. В ряде исследований было показано, что метастатически пораженные ЛУ имеют ИКД ниже, чем доброкачественно гиперплазированные ЛУ [22–26], а ЛУ, пораженные лимфомой, имеют значительно более низкий сигнал на ИКД картах, чем метастатически пораженные [24–27]. В приведенных работах сравнивались группы больных с увеличением шейных ЛУ, включавшие разные гистологические формы неходжкинских лимфом и рака с различной первичной локализацией, но не оценивались здоровые лица. Исследования были не сопоставимы по величине используемых b-value, способам оценки карт ИКД, воспроизводимости результатов и значениям ИКД не увеличенных ЛУ. Несмотря на это, многие исследователи предполагают наличие больших потенциальных возможностей у методики ДВИ с вычислением карты ИКД для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ [6]. До настоящего времени отсутствуют достоверные ИКД критерии дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений ЛУ при лимфомах [9, 11, 28]. До тех пор, пока не будут проведены соответствующие исследования, дифференциация пораженных ЛУ при ЛХ по-прежнему будет зависеть от несовершенных размерных критериев [29, 30].

Цель исследования – определить возможность использования измеряемого коэффициента диффузии для дифференцировки нормальных лимфатических

узлов от лимфоматозно пораженных ЛУ у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материал и методы

МРТ всего тела с получением ДВИ проводилась на МР-томографах Magnetom Espree 1.5T и Magnetom Skyra 3.0T (Siemens, Германия). ДВИ были получены в аксиальной плоскости от уровня основания черепа до верхней трети бедра. Протяженность зоны сканирования составляла: 110 см на Magnetom Espree 1.5 T и 115 см на Magnetom Skyra 3.0T. Использовалась эхо-планарная последовательность с подавлением сигнала фона (DWIBS) без синхронизации с дыханием пациента.

Расчет ИКД-карт производился в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографов Syngo MR (версии B17 и DR13 для Magnetom Espree и Magnetom Skyra соответственно) на основе данных двух факторов диффузии (b-value = 100 с/мм^2 и b-value = 800 с/мм^2).

В исследование включено 128 пациентов (53 мужчины и 75 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет (медиана 31 (18,1; 70,8) год) с впервые выявленной ЛХ, верифицированной на основании результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования (включая КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфию и рентгенографию костей скелета, УЗИ, лабораторные, цитологические и гистологические анализы), и 27 здоровых лиц – группа контроля (11 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (медиана 32 (19,3; 58,6 года)).

Для определения диагностической ценности ИКД при ЛХ из общей группы больных был выделен 41 пациент без разногласий в результатах определения первичной распространенности патологического процесса и оценки полноты ремиссии по данным МРТ всего тела, КТ и ПЭТ или ПЭТ/КТ, которым было проведено сравнение значений ИКД пораженных ЛУ с величиной ИКД неизмененных ЛУ у лиц из группы контроля.

У волонтеров из группы контроля определялся наиболее крупный из нормальных ЛУ (чаще всего в подмышечной области), затем он включался в область интереса (ROI – region of interest) на ДВИ, которое было получено при b-value, равном 800 с/мм^2 . В каждом случае ROI помещалась на срез с наибольшей площадью ЛУ. Размеры ROI подбирались таким образом, чтобы максимально покрыть паренхиму ЛУ, за исключением его краев, для минимизации эффекта частичного усреднения. Точность локализации ROI проверялась на ДВИ, полученном при b-value, равном 100 с/мм^2 . Затем ROI копировалась на ИКД-карту. Среднее значение ИКД ЛУ рассчитывалось автоматически с помощью программного обеспечения томографа.

У пациентов с верифицированной ЛХ выбирался наиболее крупный из отдельно дифференцируемых пораженных ЛУ. Вовлечение исследуемого ЛУ в патологический процесс устанавливалось по критериям Cheson (2007, 2014), подтверждалось фактом накопления РФП (^{18}F -ФДГ) при ПЭТ, уменьшением

объема узла в процессе полихимиотерапии (ПХТ) по данным МРТ (T_2 ВИ) и КТ [31]. В случаях, когда ЛУ отличались выраженной гетерогенностью сигнала на ДВИ ($b = 800 \text{ с/мм}^2$), в ROI включалась только область узла с равномерно высокой интенсивностью сигнала. Зоны с низкой интенсивностью сигнала, соответствующие участкам некроза, исключались из ROI, либо выбирался другой ЛУ с более гомогенной структурой. Вычисление ИКД проводилось по той же методике, как и в группе контроля.

Исследование наиболее крупных ЛУ в обеих группах (больных ЛХ и здоровых) снижает вероятность ошибки в измерениях ИКД за счет сведения к минимуму эффекта частичного объемного усреднения. Медиана площади ROI у здоровых лиц составила $60,0 (19,0; 78,05) \text{ мм}^2$, а у пациентов с ЛХ – $1270 (400; 1845) \text{ мм}^2$.

У 41 пациента с ЛХ в динамике величина ИКД оценивалась описанным выше способом на этапе первичного стадирования, после завершения второго курса ПХТ и на этапе определения полноты ремиссии заболевания.

У 27 условно здоровых добровольцев из группы контроля определение ИКД наиболее крупных нормальных ЛУ проводилось однократно.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы электронных таблиц (Microsoft Office Excel 2007 с пакетом «Анализ данных»). Для описания изучаемых признаков и в качестве критериев значимости использовали 95 %-е доверительные интервалы (ДИ) с использованием биномиального распределения и z-статистики. Для сравнения данных применяли U-критерий Манна–Уитни, критерий Данна. Чувствительность критерия значимости и необходимый минимальный объем наблюдений определяли с помощью параметра нецентральности.

Результаты

Медиана ИКД для ЛУ у здоровых лиц составила $1,42 (1,00; 1,73) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (среднее значение $1,36 (SD \pm 0,267) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Средние значения ИКД в данном случае и далее в тексте представлены для возможности проведения приблизительных сравнений с результатами, полученными другими исследователями, в связи с тем, что в литературе приводятся средние величины ИКД со стандартным отклонением, без указания на нормальность распределения в исследуемых выборках. Поскольку в данном наблюдении значения ИКД в исследуемой выборке не подчинялись законам нормального распределения, то для их характеристики использовали выборочную медиану, 2,5 и 97,5 перцентили.

В процессе исследования 9 больных ЛХ были исключены из наблюдения из-за регистрации двигательных артефактов на ДВИ (независимо от этапа обследования), обусловленных неспособностью пациента сохранять статическое положение тела, поскольку это могло повлиять на достоверность измерений ИКД.

При ЛХ медиана величины ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ на этапе первичного стадирования составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, ($0,73 (SD \pm 0,097) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$).

При помощи U-критерия Манна–Уитни была показана достоверная разница показателей ИКД для ЛУ у здоровых добровольцев и у пациентов с верифицированной ЛХ на этапе первичного стадирования. Было показано, что диапазоны медиан ИКД для ЛУ у здоровых лиц ($1,00 - 1,73) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и пациентов с ЛХ ($0,59 - 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ не перекрываются ($p < 0,05$).

Таким образом, с 95 %-й достоверностью можно утверждать, что показатели ИКД пораженных ЛУ у пациентов с ЛХ меньше, чем у здоровых лиц на величину не менее, чем $0,530 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, но не более, чем $0,738 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($p < 0,05$). Сравнение доверительных интервалов значений ИКД нормальных и лимфоматозных ЛУ показало, что уровень дискретизации лимфоматозного ЛУ от нормального находится в пределах диапазона $(0,94 - 1,00) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Следовательно, ЛУ, имеющие ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, можно отнести к поражению ЛХ.

В процессе терапии ЛХ было отмечено повышение значений ИКД лимфоматозных ЛУ. Статистически достоверная разница была выявлена при сравнении значений ИКД у пациентов на этапе первичного стадирования и после второго курса ПХТ, а также после второго курса ПХТ и на этапе определения степени ремиссии ($p < 0,05$). Так, медиана значений ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ после второго курса ПХТ составила $0,905 (0,81; 1,03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, ($0,91 (SD \pm 0,065) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Медиана значений ИКД наиболее крупных лимфоматозных ЛУ после завершения всего курса ПХТ составила $1,15 (1,03; 1,42) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($1,16 (SD \pm 0,139) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Медиана прироста значений ИКД пораженных ЛУ от этапа первичного стадирования до окончания второго курса ПХТ составила $0,188 (0,037; 0,280) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Медиана повышения ИКД с момента окончания второго курса ПХТ до наступления ремиссии составила $0,232 (0,047; 0,492) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. С момента начала ПХТ до наступления ремиссии медиана ИКД возросла на $0,417 (0,219; 0,755) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При регрессионном анализе определяется устойчивый тренд повышения значений ИКД при положительном ответе на ПХТ при ЛХ.

Разница между значениями ИКД для ЛУ у здоровых лиц и у больных ЛХ, достигших полной и частичной ремиссии по данным ПЭТ, была недостоверной ($p > 0,15$). Разница между значениями ИКД для ЛУ у 20 пациентов, достигших полной ремиссии, и у 11 больных в частичной ремиссии, оцененная при помощи непараметрического Q-критерия Данна для асимметричных выборок, была недостоверной ($p > 0,05$).

Обсуждение

В данном исследовании медиана значений ИКД лимфоматозно пораженных ЛУ составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, (среднее значение $0,73$

($SD \pm 0,097$) $\times 10^{-3}$ мм²/с). Можно предположить, что значения ИКД для ЛУ у пациента с ЛХ ниже $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с свидетельствуют о лимфоматозном поражении. Это объясняется тем, что ЛУ, пораженные ЛХ, в основном состоят из плотно упакованных клеток с минимальным межклеточным пространством [21], что значительно затрудняет диффузию молекул воды и вызывает снижение ИКД.

Достоверное повышение значений ИКД пораженных ЛУ при ЛХ в процессе лечения указывает на возможность определения этого показателя в динамике для оценки ответа на проводимую терапию. Отсутствие достоверной разницы между ИКД для ЛУ у пациентов, достигших ремиссии, и у здоровых лиц позволяет использовать значения ИКД для констатации факта наступления ремиссии. С другой стороны, полученные результаты показывают, что определение ИКД при МРТ с ДВИ не позволяет оценить степень полноты ремиссии, учитывая отсутствие достоверной разницы в значениях ИКД между группами пациентов с частичной и полной ремиссией. Возможным объяснением этого может быть тот факт, что клеточная плотность резидуальных ЛУ существенно не изменяется в зависимости от полноты ремиссии [10, 21].

Необходимо отметить, что данное исследование имело несколько ограничений. Во-первых, в группе пациентов с подтвержденной ЛХ в соответствии с критериями включения в исследование, оценивались ИКД только увеличенных ЛУ, что было вызвано отсутствием патологического накопления ¹⁸F-ФДГ в неувеличенных ЛУ в данной выборке пациентов. Во-вторых, ИКД измерялся для ЛУ с локализацией, отличающейся от места первоначальной биопсии. Это было обусловлено тем, что методы лучевой диагностики, в соответствии с общепринятыми стандартами, применялись уже после того, как диагноз ЛХ был поставлен при помощи эксцизионной биопсии [31]. Дополнительная биопсия ЛУ с измеренным ИКД не проводилась из этических соображений, поскольку это не влияло на тактику лечения и прогноз у пациентов с ЛХ. Следует учесть, что измерение ИКД проводилось проспективно, при этом использовались все известные критерии для подтверждения поражения ЛУ при ЛХ. Несмотря на перечисленные ограничения, результаты исследования показывают, что измерение ИКД может быть использовано в качестве дополнительной характеристики ЛУ при ЛХ.

Заключение

Перспективы развития визуализации всего тела при помощи МРТ связывают с отказом от эппланарной последовательности для получения ДВИ и использованием нескольких радиочастотных передатчиков [32]; с изменением методик подавления жира для улучшения гомогенности без увеличения времени исследования и SAR [33]; с применением ультрамелких (нано-) частиц суперпарамагнетического оксида железа в качестве контрастного препарата для ЛУ, который позволит отказаться от размерных критериев и выйти

на один «молекулярный» уровень с ПЭТ [34]. Большие надежды связываются с гибридными системами ПЭТ/МРТ, которые позволят одновременно мультипараметрически сравнивать методы МРТ и ПЭТ [35].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heidemann R.M., Özsarlak Ö., Parizel P.M. et al. A brief review of parallel magnetic resonance imaging // *Eur. Radiol.* 2003. Vol. 13. № 10. P. 2323–2337.
2. Pruessmann K.P. Encoding and reconstruction in parallel // *NMR in Biomedicine.* 2006. Vol. 19. № 3. P. 288–299.
3. Pipe J.G. Motion correction with PROPELLER MRI: application to head motion and free-breathing cardiac imaging // *Magn. Reson. Med.* 1999. Vol. 42. № 5. P. 963–969.
4. Kwee T.C., Takahara T., Vermoolen M.A. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging for staging malignant lymphoma in children // *Pediatric Radiol.* 2010. Vol. 40. № 10. P. 1592–1602.
5. Takahara T., Imai Y., Yamashita T. et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display // *Matrix.* 2004. Vol. 160. № 160. P. 160.
6. Kwee T.C., Takahara T., Luijten P.R. et al. ADC measurements of lymph nodes: inter- and intra-observer reproducibility study and an overview of the literature // *Eur. J. Radiol.* 2010. Vol. 75. № 2. P. 215–220.
7. Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R. et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology // *Eur. Radiol.* 2008. Vol. 18. № 9. P. 1937–1952.
8. Kwee T.C., Basu S., Torigian D.A. et al. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma // *PET Clinics.* 2012. Vol. 7. № 1. P. 73–82.
9. Kwee T.C., van Ufford H.M.E.Q., Beek F.J. et al. Whole body magnetic resonance imaging, including diffusion weighted imaging, for diagnosing bone marrow involvement in malignant lymphoma // *Brit. J. Haematol.* 2010. Vol. 149. № 4. P. 628–630.
10. Kwee T.C., Kwee R.M., Nievelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review // *Blood.* 2008. Vol. 111. № 2. P. 504–516.
11. Van Ufford H.M.E., Kwee T.C., Beek F.J. et al. Whole body MRI, including diffusion-weighted imaging, compared to ¹⁸F-FDG PET-CT in newly diagnosed lymphoma: initial results // *Amer. J. Roentgenol.* 2011. № 196(3). P. 662–669.
12. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R. et al. Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma // *Expert Rev. Hematol.* 2011. Vol. 4. № 2. P. 161.
13. Stejskal E.O., Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient // *J. Chem. Phys.* 1965. Vol. 42. № 1. P. 288–292.
14. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D. et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging // *Radiology.* 1988. Vol. 168. № 2. P. 497–505.
15. Li S., Xue H., Li J. et al. Application of whole body diffusion weighted MR imaging for diagnosis and staging of malignant lymphoma // *Chin. Med. Sci. J.* 2008. Vol. 23. № 3. P. 138–144.
16. Lin C., Itti E., Haioun C. et al. Early ¹⁸F-FDG PET for prediction of prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma: SUV-based assessment versus visual analysis // *J. Nucl. Med.* 2007. Vol. 48. № 10. P. 1626–1632.
17. Hayashida Y., Hirai T., Morishita S. et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity // *Amer. J. Neuroradiol.* 2006. Vol. 27. № 7. P. 1419–1425.
18. Schnapauff D., Zeile M., Niederhagen M.B. et al. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging for the assessment of tumor cellularity in patients with soft-tissue sarcomas // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009. Vol. 29. № 6. P. 1355–1359.

19. Sugahara T., Korogi Y., Kochi M. et al. Usefulness of diffusion weighted MRI with echo planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas // *J. Magn. Reson. Imaging*. 1999. Vol. 9. № 1. P. 53–60.
20. Padhani A.R., Liu G., Mu-Koh D. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations // *Neoplasia*. 2009. Vol. 11. № 2. P. 102–125.
21. Ioachim H.L., Medeiros L.J. *Ioachim's Lymph Node Pathology*. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
22. Holzapfel K., Duetsch S., Fauser C. et al. Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes // *Eur. J. Radiol*. 2009. Vol. 72. № 3. P. 381–387.
23. King A.D., Ahuja A.T., Yeung D.K.W. et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging 1 // *Radiology*. 2007. Vol. 245. № 3. P. 806–813.
24. Rahmouni A., Tempany C., Jones R. et al. Lymphoma: monitoring tumor size and signal intensity with MR imaging // *Radiology*. 1993. Vol. 188. № 2. P. 445–451.
25. Sumi M., Sakihama N., Sumi T. et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer // *Amer. J. Neuroradiol*. 2003. Vol. 24. № 8. P. 1627–1634.
26. Sumi M., Van Cauteren M., Nakamura T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck // *Amer. J. Roentgenol*. 2006. Vol. 186. № 3. P. 749–757.
27. Sumi M., Nakamura T. Diagnostic importance of focal defects in the apparent diffusion coefficient-based differentiation between lymphoma and squamous cell carcinoma nodes in the neck // *Eur. Radiol*. 2009. Vol. 19. № 4. P. 975–981.
28. Lin C., Luciani A., Itti E. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for treatment response assessment in patients with diffuse large B-cell lymphoma: pilot study // *Invest. Radiol*. 2011. Vol. 46. № 5. P. 341–349.
29. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology // *Amer. J. Roentgenol*. 2007. Vol. 188. № 6. P. 1622–1635.
30. Torabi M., Aquino S.L., Harisinghani M.G. et al. Current concepts in lymph node imaging // *J. Nucl. Med*. 2004. Vol. 45. № 9. P. 1509–1518.
31. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification // *J. Clin. Oncol*. 2014. C. JCO. 2013.54. 8800.
32. Willinek W.A., Gieseke J., Kukuk G. Parallel RF transmission in body MRI for reduced dielectric shading, improved B1 homogeneity and accelerated imaging at 3.0 T: Initial clinical experience in 40 patients using MultiTransmit. – ISMRM 17th Sci. Meet. & Exhibition, Honolulu, Hawai'i, USA. 2009.
33. Takahara T., Zwanenburg J., Visser F. et al. Fat suppression with slice-selection gradient reversal (SSGR) revisited. – ISMRM 17th Sci. Meet. & Exhibition, Honolulu, Hawai'i, USA. 2009.
34. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuser F.D. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients // *Europ. Urol*. 2009. Vol. 55. № 4. P. 761–769.
35. Von Schulthess G.K., Schlemmer H.P.W. A look ahead: PET/MR versus PET/CT // *Europ. J. Nucl. Med. and Molec. Imaging*. 2009. Vol. 36. № 1. P. 3–9.

Whole-Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging with Assessment of Apparent Diffusion Coefficient in Hodgkin's Lymphoma

A.I. Mikhaylov^{1,2}, V.O. Panov¹, N.A. Meshcheryakova², A.I. Pronin², N.B. Vikhrova², M.B. Dolgushin²

1. Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow, Russia;
2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: mdnadya@gmail.com

Abstract

Purpose: To determine the effectiveness of apparent diffusion coefficient (ADC) for the purpose of normal and diseased lymph nodes (LN) differentiation in HL by DWI MRI.

Material and methods: To determine the effectiveness of ADC for the purpose of normal and diseased LN differentiation in HL was compared ADC values of LN in 27 apparently healthy individuals and in 41 patients with verified HL.

Results: 95 % confidence intervals showed that values of ADC in normal LN ranged from 1.00 to 1.73×10^{-3} s/mm² and were significantly higher ($p < 0,05$), than in LN affected by HL (ADC from 0.59 to 0.94×10^{-3} mm²/s). Cut off point of normal and lymphomatous-LN ranged from 0.94 to 1.00×10^{-3} mm²/s. Therefore, LN with ADC below 0.94×10^{-3} mm²/s could be interpreted as affected by HL.

Key words: *Hodgkin's lymphoma, MRI, PET, whole body MRI, diffusion, DWI, DWIBS, ADC*

И.Н. Пронин¹, Н.Е. Захарова¹, Л.М. Фадеева¹, А.И. Пронин², Е.И. Шульц¹, А.И. Баталов¹

ИМПУЛЬСНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ SWI/SWAN В МРТ-ДИАГНОСТИКЕ МИКРОКРОВОИЗЛИЯНИЙ И СОСУДИСТЫХ МИКРОМАЛЬФОРМАЦИЙ

1. Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Москва.
E-mail: pronin@nsi.ru;

2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

Реферат

Диагностика микрокровоизлияний в вещество головного мозга с помощью КТ и рутинной МРТ в большинстве случаев затруднена или даже невозможна. Появление новых технологий в МРТ позволило существенно повысить выявляемость микрокровоизлияний, тем самым более точно определять количественные характеристики и распространение микрокровоизлияний в структурах головного мозга. К таким технологиям можно отнести импульсную последовательность, взвешенную по магнитной восприимчивости – SWI/SWAN. Эта технология оказалась более чувствительной в определении микрокровоизлияний, чем стандартная T_2^* -взвешенная импульсная последовательность в МРТ. Мы ретроспективно оценили возможности SWAN-импульсной последовательности в визуализации микрокровоизлияний, вызванных различными причинами (гипертонической микроангиопатией, амилоидной микроангиопатией, последствиями легкой и тяжелой черепно-мозговых травм (ЧМТ) и др.). Мы сравнивали возможности рутинной КТ и стандартной 2D T_2^* -взвешенной МР-импульсной последовательности с результатами, полученными при использовании SWAN-технологии. Полученные результаты наглядно свидетельствуют о высокой чувствительности и точности в определении локализации, количества и распространении микрокровоизлияний при использовании SWAN по сравнению с КТ и стандартным МРТ-протоколом, включающим 2D T_2^* -взвешенный режим. В связи с этим мы рекомендуем добавление импульсной последовательности SWI/SWAN в протокол первичной МР-диагностики при исследовании головного мозга.

Ключевые слова: микрокровоизлияния, МРТ, импульсная последовательность SWAN, черепно-мозговые травмы, телангиоэктазия, ЦАДАСИЛ

Введение

Диагностика микрокровоизлияний в вещество головного мозга с помощью КТ и рутинной МРТ в большинстве случаев затруднена или даже невозможна. Это связано с различными факторами. С одной стороны, это разнообразие причин кровоизлияний и их проявлений на КТ- и МРТ-изображениях, а с другой – различная чувствительность этих диагностических методов (с использованием стандартных протоколов) в определении излияния крови в зависимости от временного фактора. Хорошо известно, что КТ высокочувствительна в определении острых и сверхострых геморрагий с постепенным снижением ее чувствительности при переходе кровоизлияния в подострую и хроническую стадии [1]. При рутинной МРТ плохо визуализируются сверхострые гематомы (особенно при небольших размерах и конвексимальной локализации) с последующим повышением чувствительности и специфичности при визуализации подострых кровоизлияний, и снижением точности их определения в хроническую фазу. При этом размер гематомы и сопутствующие факторы, такие как величина зоны повреждения мозга, перифокальный отек, существенно влияют на способность КТ и МРТ выявлять очаговые изменения мозга, обусловленные кровоизлиянием.

«Золотым» стандартом в диагностике кровоизлияний в вещество головного мозга до сих пор считается КТ, что действительно только для острой фазы кровоизлияния и при геморрагиях более 5 мм диаметром. В диагностике подострых кровоизлияний предпочтение отдается МРТ в режимах T_1 , T_1 -FLAIR в связи с ее высокой чувствительностью к метгемоглобину. Диагностика хронических постгеморрагических изменений чаще всего невозможна по данным рутинных протоколов КТ и МРТ. При использовании импульсной последовательности 2D T_2^* -градиентного эха визуализация микрокровоизлияний в острую и хроническую фазы существенно улучшается. Вместе

с тем, невысокая разрешающая способность, наличие артефактов от костных структур основания черепа и костей свода черепа, а также другие артефакты, характерные для использования этой импульсной последовательности, ограничивают точность и чувствительность МРТ-диагностики в визуализации паренхиматозных и оболочечных микрокровоизлияний (например, ствольных микрогеморрагий, поверхностного сидероза и др.).

В настоящее время в клиническую практику вошли 3D импульсные МР-последовательности SWI/SWAN, которые открывают новые возможности в диагностике микрокровоизлияний различного генеза, включая микрососудистые мальформации. С их применением стало возможным не только увидеть очаги кровоизлияний, их количество и распространение, но и количественно охарактеризовать выявляемые изменения магнитных свойств тканей мозга [2–4]. Эта технология оказалась более чувствительной в определении микрокровоизлияний, чем стандартная T_2^* -взвешенная импульсная последовательность МРТ [5–7].

Визуализация тканевой магнитной восприимчивости осуществляется на основе применения импульсной последовательности SWI/SWAN, которая представляет собой 3D T_2^* градиентное эхо с изотропным вокселем и полной компенсацией влияния потоков. При этом для построения взвешенных по магнитной восприимчивости МР-томограмм может быть использован как обработанный (отфильтрованный) фазовый компонент МР-сигнала, так и амплитудный компонент МР-сигнала, а также их комбинация, часто в сочетании с постобработкой полученной серии изображений с помощью алгоритма min IP – проецирования сигналов с минимальной интенсивностью [2, 4].

В настоящее время используется несколько подходов к получению контрастности по магнитной восприимчивости на основе импульсной последовательности 3D T_2^* -градиентное эхо. Так, Siemens (Германия) и VenoBold (Philips, Нидерланды) используют продол-

жительное время эхо (TE) импульсной последовательности для подчеркивания фазовых отличий между деоксигенированной венозной кровью и соседними тканями мозга [8]. В импульсной последовательности SWAN (T_2 Star Weighted Angiography, General Electric, США) или SWI (Philips, Нидерланды) при регистрации используют несколько значений времени повторения (TR): длинное – для подчеркивания фазовых отличий, более короткое – для усиления амплитудной составляющей МР-сигнала за счет время-пролетного эффекта [9].

МРТ, взвешенные по тканевой магнитной восприимчивости, имеют более высокую чувствительность выявления геморрагических изменений по сравнению с 2D T_2^* МРТ и даже по сравнению с КТ в остром периоде кровоизлияния [7, 10]. Высокая чувствительность 3D T_2^* -градиентного эха дает возможность применения этой технологии при первичных диагностических исследованиях головного мозга и, особенно, при подозрении на геморрагические изменения или осложнения у всех пациентов пожилого возраста, в диагностике острого инсульта, при легкой и тяжелой ЧМТ, при гипертонической болезни, сахарном диабете и др. [11–15].

Целью представленной работы стала ретроспективная оценка возможностей SWAN – импульсной последовательности (GE Healthcare, США) в визуализации микрокровоизлияний, вызванных различными причинами (гипертонической микроангиопатией, амилоидной микроангиопатией, последствиями легкой и тяжелой ЧМТ и т.д.), а также сравнение возможностей рутинной КТ и стандартной 2D T_2^* -взвешенной МР-импульсной последовательности градиентное эхо с результатами, полученными при использовании технологии SWAN.

Материал и методы

В работе были проанализированы данные для 261 пациента, у которых импульсная последовательность (ИП) SWAN была включена в МР-исследование головного мозга. Средний возраст пациентов составил 58 лет (9–76 лет), мужчин – 125, женщин – 136. МРТ-исследование проводили на МР-сканере с магнитным полем 3 Тл (Signa HDxt, GE Healthcare). В протокол исследования входил стандартный набор импульсных последовательностей: T_1 , T_2 , T_2 -FLAIR, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Завершающим этапом программы МР-обследования становился протокол SWAN. Параметры импульсной последовательности представлены в табл. 1. Дополнительное время сканирования в этом режиме составляет 4,5 мин с захватом 8 см. В большинстве случаев мы использовали стандартный протокол для SWAN с толщиной среза 2,8 мм. В отдельных случаях (27 наблюдений) мы использовали толщину среза 0,8 мм с последующей мультипланарной реконструкцией интересующей зоны.

В тех случаях, когда параллельно с МРТ проводили КТ головного мозга, результаты МРТ и КТ исследования сравнивались между собой с точки зрения оцен-

Таблица 1

Параметры импульсной последовательности SWAN

Параметры ИП	
TE, мсек	42,5
TR, мсек	82–91,5
Флип-угол, градус	20
Толщина среза, мм	0,8–2,8
Толщина слаба, мм	40–80
Время исследования, мин	4–5

ки возможностей визуализации микрокровоизлияний или сосудистых мальформаций. Также сравнивались между собой данные пациентов, которым МРТ с режимом 2D T_2^* -градиентное эхо была выполнена ранее в других учреждениях, но не более, чем за 3 мес до проведения МРТ в режиме SWAN.

Список патологий, выявленных в нашей серии пациентов, представлен в табл. 2. В ретроспективный анализ была включена случайная выборка пациентов, обследованных в нашем институте в 2013–2016 гг., поэтому количественные показатели в этой таблице не отражают реальных показателей частоты и распространенности данной патологии среди населения.

Таблица 2

Патология головного мозга, выявленная у обследованных пациентов

Патология	Количество случаев
Кавернозная ангиома	7
Телангиоэктазия	4
Гипертоническая микроангиопатия	15
Амилоидная микроангиопатия	3
ЧМТ: сотрясение (легкая травма), диффузное аксональное повреждение (тяжелая травма)	27
Венозная мальформация	11
Поверхностный сидероз	7
Сосудистая патология (артериальная аневризма, артериовенозная мальформация)	18
Последствия инсульта мозга	13
Тромбоз венозных синусов и вен	5
Постхимиотерапевтическая геморрагическая микроангиопатия	3
Абсцессы	3
ЦАДАСИЛ (CADASIL)*	3
Опухоли мозга	67
Без патологии	75
ВСЕГО	260

Примечание: * – ЦАДАСИЛ – церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией

Результаты и обсуждение

Черепно-мозговая травма

При черепной мозговой травме, особенно при диффузных аксональных повреждениях головного мозга (23 пациента), импульсная последовательность SWAN позволяла выявлять множественные мелкие геморрагические очаги в различных структурах головного мозга, распространение которых зависело от механизма травмы и силы ротационного ускорения/торможения мозга. Чаще всего микрогеморрагии выявлялись в проекции мозолистого тела, в проекции ствола мозга,

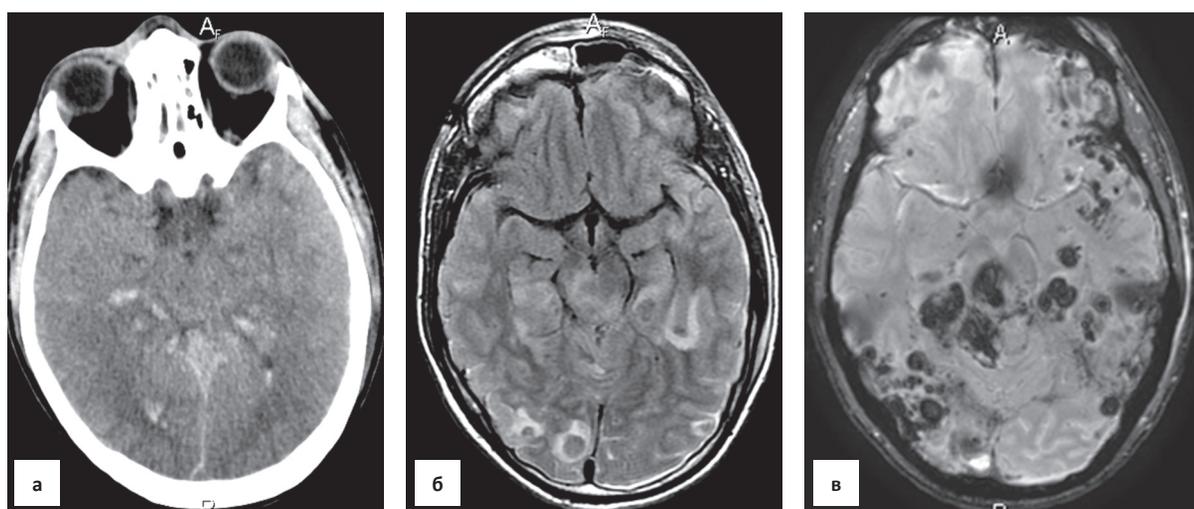


Рис. 1. Диффузное аксональное повреждение в результате дорожно-транспортного происшествия. Шкала комы Глазго – 4. КТ (а) и МРТ: T_2 FLAIR(б), SWAN (в), на первые сутки после травмы. Продолжительность комы 37 сут. Исход – состояние минимального сознания. Режим SWAN (в) показывает высокую чувствительность к выявлению петехиальных геморрагий

субкортикальном белом веществе лобных и теменных долей мозга. С использованием SWAN такие очаги имели выраженный гипоинтенсивный МР-сигнал (рис. 1). При этом по данным КТ очаги микрокровоизлияний определялись только в 5 случаях из 23, размеры очагов составили от 5,0 до 15,0 мм. При наличии очагов меньше 5 мм только SWAN была способна визуализировать повреждения. Кроме того, оказалось, что данный режим при микрокровоизлияниях более точно, по сравнению с 2D T_2^* -градиентное эхо (пять пациентов), позволяет визуализировать не только сами очаги, но также их количество и распространенность. Как и на КТ, при стандартном 2D T_2^* режиме микрогеморрагии размером до 5 мм плохо выявлялись в проекции ствола мозга и в конвексимальных отделах мозгового вещества. R. Scheid et al (2003) [16], K. Tong et al (2003) [12], а также ряд других авторов [15, 17, 18] в своих исследованиях получили идентичные результаты.

По мнению Babikian T. et al. (2005) [19], F. Chiang et al. (2016) [20], SWI режим в 3–6 раз более чувствителен, чем стандартный режим 2D T_2^* -градиентное эхо, в определении размера, числа, объема и распространения внутримозговых геморрагий при диффузном аксональном повреждении. Аналогичные данные были представлены в работах других авторов [12, 15, 17, 21].

Режим SWAN оказался высокоинформативным в визуализации и других, сопутствующих ЧМТ, кровоизлияний. Оболочечные, субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния также четко определялись в режиме SWAN, как и при спиральной КТ в острой фазе травматического повреждения мозга [15, 22]. С нарастанием концентрации метгемоглобина, то есть с переходом в подострую стадию, на фоне снижающейся информативности КТ, указанные кровоизлияния становились более очевидными в режиме SWAN по сравнению с КТ. Некоторые авторы предлагают использовать сочетание режимов SWI и FLAIR для более точного выявления субарахноидальных кровоизлияний [23].

Интересными оказались результаты наших исследований в оценке пациентов, перенесших легкую ЧМТ. Ни КТ, ни МРТ с использованием стандартного протокола, включающего 2D T_2^* -режим, не позволили выявить петехиальные геморрагии в белом веществе головного мозга. Из 3 пациентов с легкой травмой в нашей серии, в одном случае пациентом был подросток 16 лет, профессиональный футболист, который обратился в нашу клинику с жалобами на приступы головокружения и головной боли после падения с высоты своего роста. КТ и рутинные МРТ головного мозга не показали патологии. Только на МРТ с SWAN были выявлены множественные микрокровоизлияния в проекции субкортикального белого вещества правой лобной, теменных и височной долей, предполагающие хронический характер повреждений мозга, обусловленный травматическим, возможно связанным с футболом, генезом (рис. 2). В связи с этим интересна работа Z. Nasiloglu et al (2011) [24], где авторы при помощи режима SWI исследовали 21 профессионального боксера и выявили у двух спортсменов (9,3 %) множественные микрогеморрагии в веществе мозга, которые не определялись ни в режиме T_2 , ни в режиме 2D T_2^* .

В острую фазу субарахноидального или внутрижелудочкового кровоизлияния как следствия разрыва артериальных аневризм или артериовенозных мальформаций (18 пациентов в нашей серии), МРТ с SWAN оказалась сопоставимой по своей диагностической точности и чувствительности с результатами, полученными при спиральной КТ. Что касается подострой и особенно хронической фаз указанных кровоизлияний, то импульсная последовательность SWAN стала методом выбора в идентификации отложений гемосидерина в оболочках головного мозга на месте лизировавшейся крови. В таких случаях используется термин «поверхностный сидероз». Указанные изменения могут сохраняться в течение нескольких месяцев и даже лет после эпизода кровоизлияния в виде гипоинтенсивного МР-сигнала вдоль поверхности полушарий

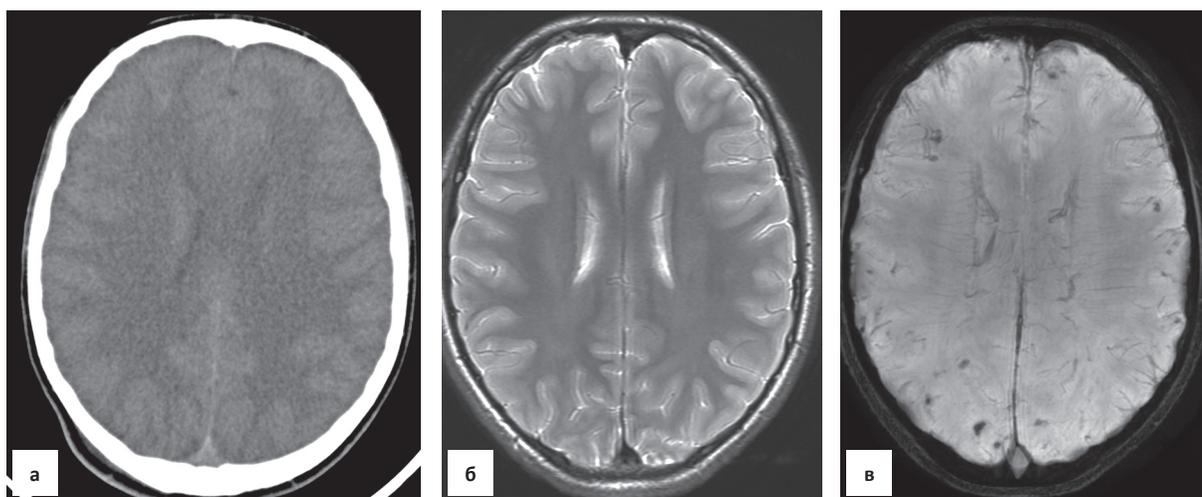


Рис. 2. МРТ-исследование пациента при хронической спортивной травме (сотрясения головного мозга), футболист. На аксиальных КТ (а) и МРТ в режиме T_2 – патологических изменений головного мозга не выявлено. В режиме SWAN (в) в лобно-теменных областях с обеих сторон определяются множественные петехиальные гемorragии (гипоинтенсивный сигнал)

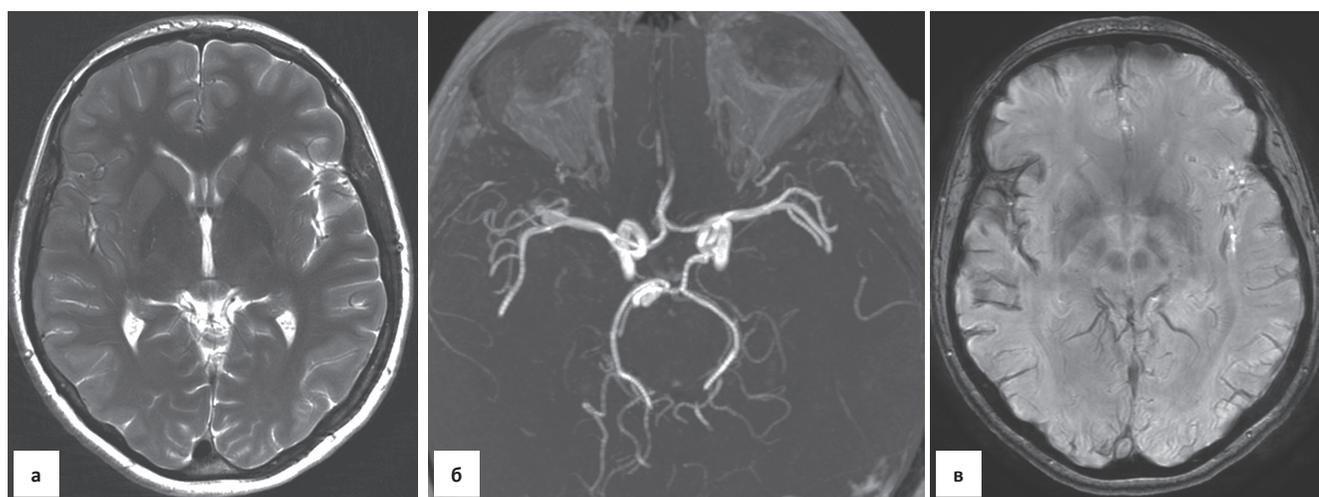


Рис. 3. Поверхностный сидероз. МРТ в режимах T_2 (а), 3D TOF-ангиографии (б), SWAN (в). В режиме SWAN (в) в области Sylvian fissure справа определяется гипоинтенсивная зона понижения сигнала, повторяющая ход извилин и не визуализируемая в режиме T_2 . На 3D TOF-ангиографии определяется небольшая аневризма развилки средней мозговой артерии справа

мозга, повторяя ход извилин и вокруг ствола мозга. Эти изменения практически не визуализируются другими методами, включая 2D T_2^* режим сканирования (рис. 3). Отложение гемосидерина в оболочках головного и спинного мозга может наблюдаться не только после кровоизлияния из разорвавшейся аневризмы. Такие изменения выявляются и после кровоизлияний в опухоли, после оперативных вмешательств, сопряженных с интенсивным интраоперационным кровотечением и других причин. SWAN режим в таких случаях становится незаменимым инструментом в визуализации изменений оболочек головного и спинного мозга [25].

Инфекционные поражения

Режим 3D градиентное эхо стал полезным в определении целого ряда особенностей патологических проявлений инфекционных поражений головного мозга. Так, в трех наших наблюдениях с абсцессами головного мозга в режиме SWAN с использованием

тонких (1мм) срезов, можно было визуализировать достаточно типичный для сформированной капсулы абсцесса двойной контур (рис. 4).

По мнению С. Toh et al. (2012), этот признак высокоспецифичен для абсцесса головного мозга и его можно с высокой степенью достоверности использовать для дифференциального диагноза с образованиями, имеющими кольцевидный тип строения и контрастирования, например, при глиобlastомах [26]. При этом гипоинтенсивный наружный контур абсцесса обусловлен, по мнению авторов, не геморрагической составляющей, а парамагнитным эффектом свободных радикалов, которые накапливаются в макрофагах в наружных слоях капсулы абсцесса. В литературе описаны наблюдения применения режима SWI при энцефалитах, при септической тромбоэмболии с определением множественных микрогеморрагий в паренхиме мозга [20], при грибковых поражениях мозга (например, при мукормикозах) с определением выраженного

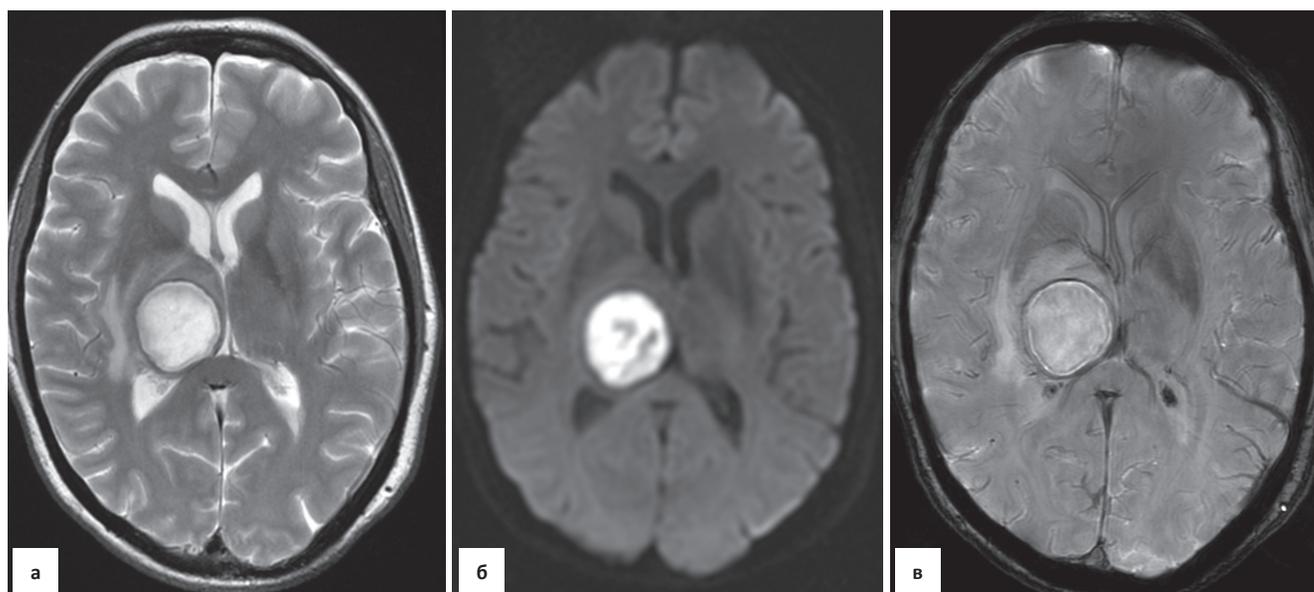


Рис. 4. Абсцесс в области подкорковых образований справа. МРТ в режимах T_2 (а), ДВИ (б), SWAN (в). В режиме SWAN (в) визуализируется двухконтурная капсула абсцесса. В режиме ДВИ (б) – типичный гиперинтенсивный МР-сигнал от абсцесса

снижения МР-сигнала как от самих мицелий грибка, так и множественных микрокровоизлияний на фоне локальных тромбозов и разрывов микрососудов при развитии артериита, при нейроцистицеркозе и других инфекционных и паразитарных поражениях [6, 9, 15, 27, 28].

Сосудистые заболевания мозга

Высокая чувствительность новой импульсной последовательности к мельчайшим неоднородностям магнитного поля, обусловленная отложением железосодержащих субстанций, позволила существенно повысить точность верификации микроангиопатий (амилоидная, идиопатическая и др.). Микроскопические геморрагии, которые могут наблюдаться при целом ряде патологических состояний, например, при хронической системной гипертензии [29], при амилоидной ангиопатии [30], при синдроме CADASIL [31] и при различных васкулитах [32], обусловлены чаще всего микротромбозами с пропитыванием крови через измененную сосудистую стенку. Микрогеморрагии четко визуализировались нами на ИП SWAN, как точечные участки гипоинтенсивного сигнала, не определяемые в режиме T_2 и T_2 -FLAIR.

Много исследований с применением режима SWI также посвящено изучению инсульта головного мозга [6, 30–38].

Данная последовательность при своей высокой пространственной разрешающей способности и высокой чувствительности к визуализации дериватов окисления оксигемоглобина позволяет более точно определять изменения, наблюдаемые при кавернозных ангиомах даже по сравнению со стандартным 2D T_2 -градиентным эхо [39, 40]. Более того, в отдельных случаях с множественными каверномами при использовании новой импульсной последовательности нам удавалось визуализировать большее количество

микрокаверном в других участках головного мозга, по сравнению с T_2 -взвешенными МРТ-изображениями.

Отмеченная выше уникальная особенность SWAN в визуализации деоксигенированной венозной крови открыла новые возможности в оценке состояния венозной микросистемы головного мозга в норме и при различной патологии, например, в изучении венозных аномалий развития синусов черепа, в визуализации венозных ангиом и др. В силу отсутствия адекватного отображения микровен мозгового вещества при рутинной МРТ оценка их патологии не представлялась возможной. Сегодня, с использованием SWAN стала реальностью визуализация мельчайших изменений в строении венозной микросистемы различных отделов мозга, включая область ствола [13]. Применение нового метода в 11 наших наблюдениях венозных ангиом позволило сделать вывод о возможности отказа от внутривенного введения МР-контрастных препаратов для визуализации указанного типа сосудистых мальформаций и, тем более, от инвазивных (КТ-ангиография или даже прямая ангиография) методик визуализации сосудистых заболеваний мозга. МРТ-диагностика микровенозных ангиом и телангиоэктазий головного мозга стала более специфичной и точной [4]. Некоторые авторы сообщают о более высокой чувствительности SWI-MPT по сравнению с МР-ангиографией в режиме 3D TOF в визуализации небольших артерио-венозных мальформаций мозга [41]. Во всех 4 наших наблюдениях с телангиоэктазиями (3 случая в проекции ствола мозга, один случай в проекции подкорки) методом МРТ с SWAN достоверно визуализировалась патология с характерно низким МР-сигналом (рис. 5).

Тромбоз венозных синусов

Ранняя диагностика венозных тромбозов представляет определенные сложности ввиду разнообразия как факторов, вызывающих тромбоз синусов и вен, так и клинических проявлений заболевания, а

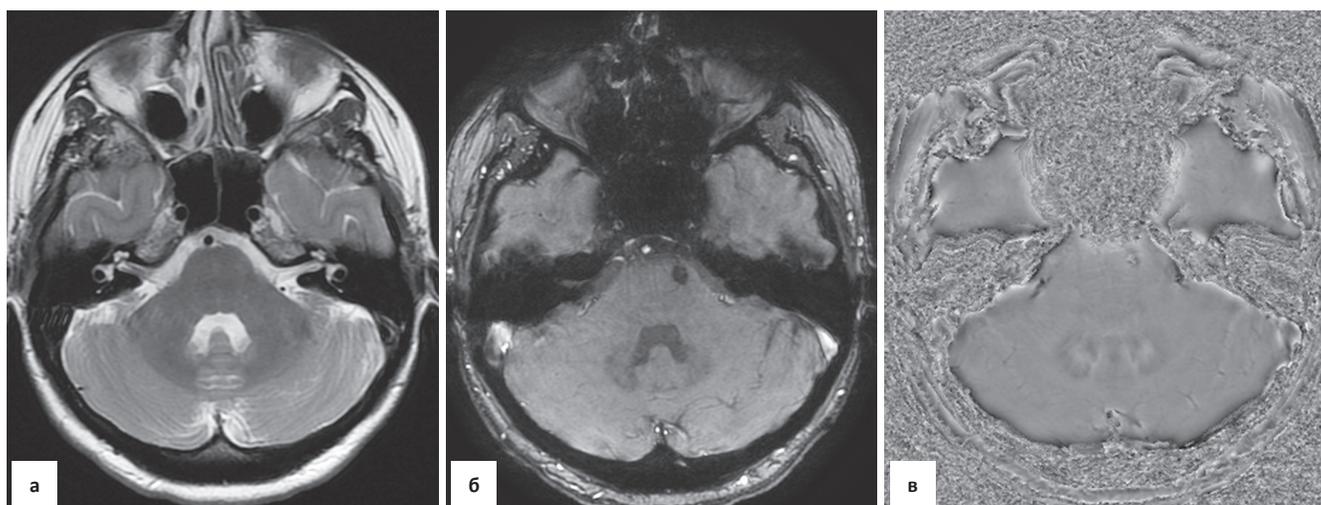


Рис. 5. Телангиоэктазия моста. МРТ в режимах T_2 (а), SWAN (б, в). В фазовом изображении SWAN (в) определяется участок неоднородного МР-сигнала от левых отделов моста, который лучше выявляется в виде очага гипоинтенсивности при амплитудном изображении (б)

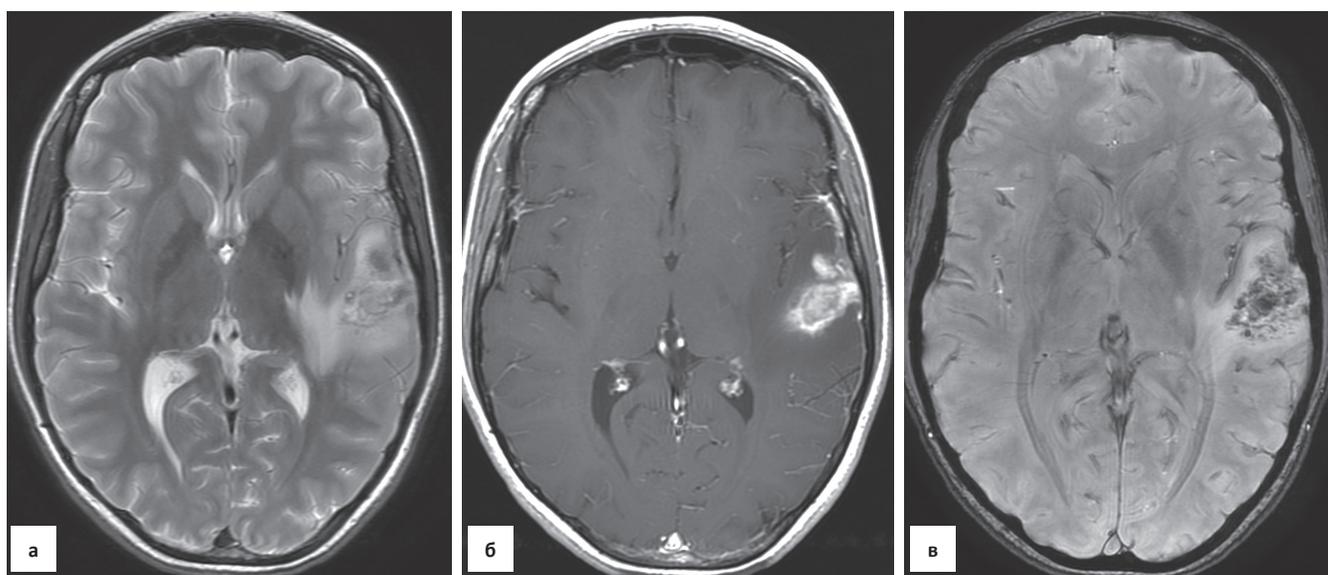


Рис. 6. Венозный тромбоз левого поперечного синуса (не показан). На серии МРТ в режиме T_2 (а), T_1 после введения контрастного вещества (б), SWAN (в) визуализируется участок неоднородного повышения МР-сигнала на T_2 , выраженного накопления контрастного вещества, симулирующего опухолевой процесс на T_1 . В режиме SWAN определяются геморрагические очаги с гипоинтенсивным сигналом в зоне венозного инфаркта

также локализации и выраженности тромбирования синуса, степени и скорости реканализации последнего. Применение режима SWI/SWAN позволяет визуализировать как область тромбированной вены или синуса, так и последствия такого тромбоза в виде развития венозного инфаркта в паренхиме мозга [20, 42]. Типичной чертой венозных инфарктов мозга является их быстрая геморрагическая трансформация, что находит свое отражение на изображениях, взвешенных по магнитной восприимчивости, и проявляется в виде области гипоинтенсивного МР-сигнала (рис. 6).

Во всех наших 5 случаях режим SWAN позволил четко определить не только области венозных инфарктов мозга с выраженной геморрагической трансформацией, но также четко показывать тромбированные конвенкситальные вены при тромбозе верхнего сагитального синуса (3 наблюдения).

Амилоидная ангиопатия

Амилоидная ангиопатия относится к группе заболеваний, которые проявляются развитием лобарных кровоизлияний и множественных микрогеморрагий в веществе головного мозга преимущественно у пожилых пациентов с нормальными показателями артериального давления [43, 44]. Считается, что у пациентов старше 60 лет при обнаружении более двух лобарных кровоизлияний, независимо от времени формирования, наличия множественных гиперинтенсивных очагов на МРТ в белом веществе мозга, признаков поверхностного сидероза и множественных субкортикальных микрогеморрагий, диагноз амилоидной ангиопатии должен рассматриваться в первую очередь [22, 45, 46]. При амилоидной ангиопатии микрокровоизлияния локализуются преимущественно в субкортикальном белом веществе затылочных и теменных долей мозга

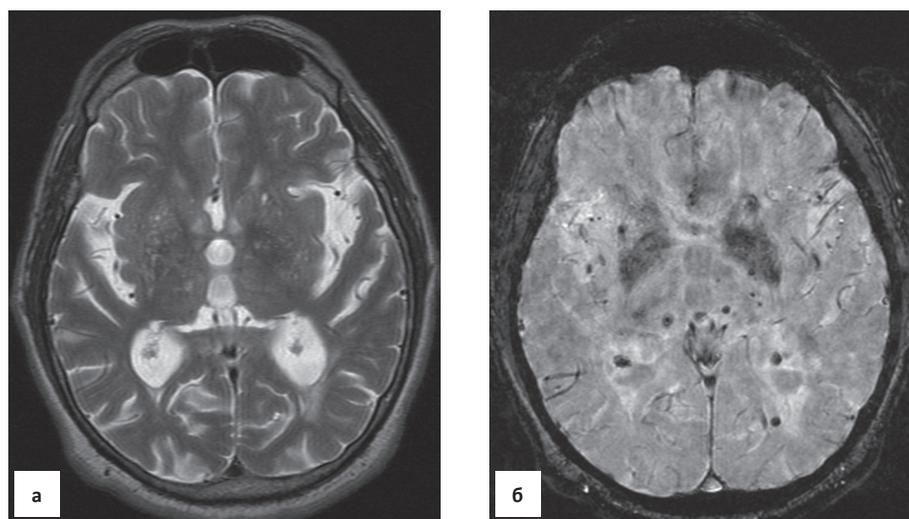


Рис. 7. Гипертоническая микроангиопатия. Пациент 68 лет с длительно текущей артериальной гипертензией в анамнезе. МРТ в режиме T_2 (а), SWAN (б). SWAN (б) демонстрирует множественные микрогеморрагические очаги в проекции подкорковых образований, не определяемые на T_2

[44], в то время как при гипертонической микроангиопатии в большинстве случаев микрокровоизлияния распределяются в глубинном белом веществе, в подкорковых узлах и стволе мозга (рис. 7).

ЦАДАСИЛ (CADASIL, церебральная аутосомнодоминантная артериопатия с субкортикальными инсультами и лейкоэнцефалопатией) является одной из частых, генетически обусловленных, причин паренхиматозных кровоизлияний в вещество головного мозга [6, 31, 47]. Заболевание чаще всего манифестирует в молодом возрасте, но основные клинические проявления обычно отмечаются в возрасте 40–50 лет в виде мигренозных приступов и транзиторных ишемических атак с постепенным развитием поражения белого вещества головного мозга, которое хорошо определяется при рутинной МРТ.

Вместе с тем, очаги микрогеморрагий, считающиеся типичными для этого типа заболевания, могут визуализироваться только в режиме SWI/SWAN. В 2 наших

наблюдениях, на фоне типичных очаговых гиперинтенсивных изменений в белом веществе мозга (с вовлечением височных долей), выявляемых в режимах T_2 и T_2 -FLAIR, только в режиме SWAN удалось визуализировать множественные микрогеморрагии в проекции подкорковых образований с двух сторон (рис. 8). Еще в одном подтвержденном случае ЦАДАСИЛ, где использовался только режим 2D T_2^* -градиентное эхо, микрокровоизлияний в веществе головного мозга обнаружено не было. При этом следует отметить, что несмотря на достаточно частую выявляемость микрокровоизлияний в режиме SWI (в 25–70 % случаев у пациентов с ЦАДАСИЛ), в литературе не описаны характерные только для этого заболевания локализации геморрагий и их распространенность в веществе головного мозга [48–50].

В серии наших наблюдений была диагностирована большая когорта пациентов с опухолями головного мозга, при которых достаточно часто, в определенной

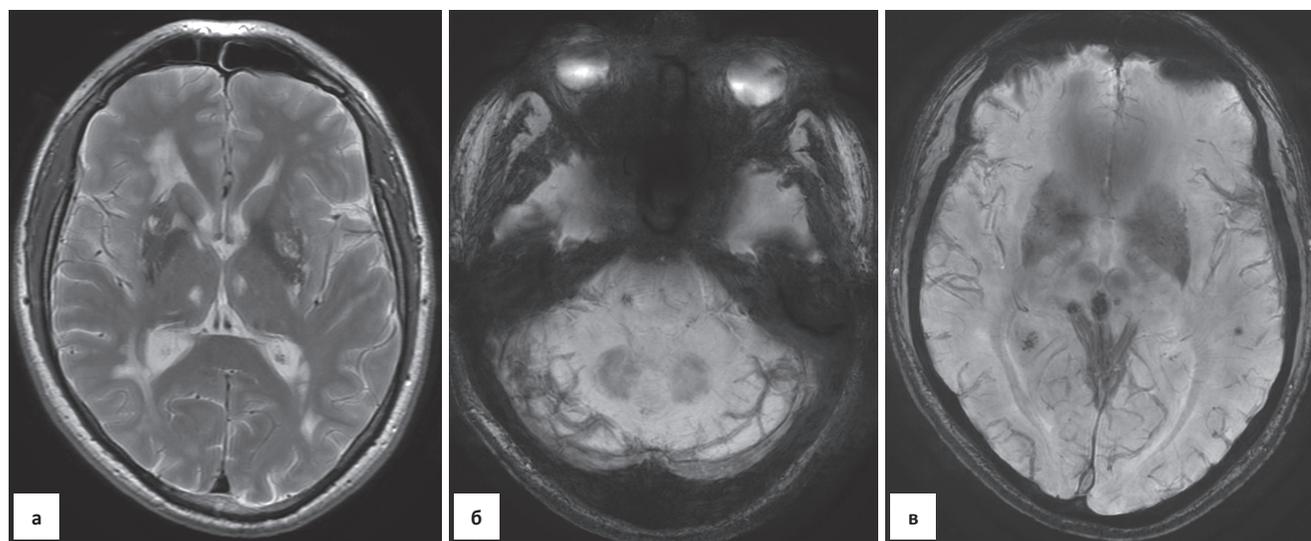


Рис. 8. ЦАДАСИЛ. МРТ в режимах T_2 (а) и SWAN (б, в). На фоне очагов гиперинтенсивного МР-сигнала в режиме T_2 от подкорковых узлов и перивентрикулярного белого вещества в режиме SWAN определяются множественные очаги геморрагии в проекции ствола, подкорковых образований и левой височной доли

зависимости от гистологии, встречаются микрокровоизлияния. Мы считаем, что описание геморрагических изменений при опухолях головного мозга заслуживает отдельного исследования, которому мы надеемся посвятить следующие наши публикации.

Заключение

Импульсная последовательность SWAN, позволяющая формировать как амплитудные, так и фазовые изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости, позволяет получать двумерные или трехмерные (при использовании тонких срезов, 0,8–1 мм) изображения головного мозга за относительно короткий промежуток времени (около 5 мин). Высокая чувствительность МРТ с SWAN к деоксигенированной крови и гемосидерину делает эту последовательность основной в визуализации микрокровоизлияний в вещество головного и спинного мозга различного генеза и позволяет рекомендовать ее использование во всех диагностических протоколах при МРТ-обследовании пациентов с подозрением на интракраниальное кровоизлияние.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. – М.: Медицина. 1985. 290 с.
2. Haacke E.M., Mittal S., Wu Z. et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications. Part 1 // *Amer. J. Neuroradiol.* 2009. Vol. 30. P. 19–30.
3. Schweser F., Deistung A., Lehr B.W. et al. Differentiation between diamagnetic and paramagnetic cerebral lesions based on magnetic susceptibility mapping // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. P. 5165–5178.
4. Пронин И.Н., Туркин А.М., Долгушин М.Б. и соавт. Тканевая контрастность, обусловленная магнитной восприимчивостью: применение в нейрорентгенологии // *Мед. визуализация.* 2011. № 3. С. 2–11.
5. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. – М.: «Андреева Т.М.». 2006.
6. Cheng A.L., Batool S., McCreary C.R. et al. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T₂*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds // *Stroke.* 2013. Vol. 44. P. 2782–2786.
7. Shams S., Martola J., Cavallin L. et al. SWI or T₂*: which MRI sequence to use in the detection of cerebral microbleeds? The Karolinska imaging dementia study // *Amer. J. Neuroradiol.* 2015. Vol. 36. P. 1089–1095.
8. Haacke E.M., Xu Y., Cheng Y. et al. Susceptibility weighted imaging (SWI) // *Magn. Reson. Imaging.* 2004. Vol. 52. P. 612–618.
9. Scully M.A., Yeane G.A., Compton M.L. et al. SWAN MRI revealing multiple microhemorrhages secondary to septic emboli from mucormycosis // *Neurology.* 2012. Vol. 79. P. 1932–1933. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318271f86c.
10. Charidimou A., Jager H.R., Werring D.J. Cerebral microbleed detection and mapping: Principles, methodological aspects and rationale in vascular dementia // *Exper. Gerontol.* 2012. Vol. 47. P. 843–852.
11. Tan L., van Schijndel R., Pouwels P. et al. MR-venography of multiple sclerosis // *Amer. J. Neuroradiol.* 2000. Vol. 21. P. 1039–1042.
12. Tong K., Ashwal S., Holshouser B. et al. Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury: improved detection and initial results // *Radiology.* 2003. Vol. 227. P. 332–339.
13. Tong K.A., Ashwal S., Obenaus A. et al. Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children // *Amer. J. Neuroradiol.* 2008. Vol. 29. P. 9–17. [PMID: 17925363 DOI: 10.3174/ajnr.A0786]
14. Wycliffe N., Choe J., Holshouser B. et al. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new tree-dimensional gradient recalled echo susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: a retrospective study // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2004. Vol. 20. P. 372–377.
15. Mittal S., Wu Z., Neelavalli J. et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2 // *Amer. J. Neuroradiol.* 2009. Vol. 30. P. 232–252.
16. Scheid R., Preul C., Gruber O. et al. Diffuse axonal injury associated with chronic traumatic brain injury: evidence from T₂*-weighted gradient-echo imaging at 3T // *Amer. J. Neuroradiol.* 2003. Vol. 24. P. 1049–1056.
17. Wu Z., Li S., Lei J. et al. Evaluation of traumatic subarachnoid hemorrhage using susceptibility-weighted imaging // *Amer. J. Neuroradiol.* 2010. Vol. 31. P. 1302–1310.
18. Spitz G., Maller J.J., Ng A. et al. Detecting lesions after traumatic brain injury using susceptibility weighted imaging: a comparison with fluid-attenuated inversion recovery and correlation with clinical outcome // *J. Neurotrauma.* 2013. Vol. 30. P. 2038–2050.
19. Babikian T., Freier M.C., Tong K.A. et al. Susceptibility weighted imaging: neuropsychologic outcome and pediatric head injury // *Pediatr. Neurol.* 2005. Vol. 33. P. 184–194. [PMID: 16139733 DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.03.015]
20. Chiang F., Tedeschi G., Varon M.D. et al. Imaging spectrum of brain microhemorrhages on SWI // *Neurographics.* 2016. Vol. 6. № 3. P. 174–186.
21. Tong K.A., Ashwal S., Holshouser B.A. et al. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions // *Ann. Neurol.* 2004. Vol. 56. P. 36–50. [PMID: 15236400 DOI: 10.1002/ana.20123]
22. Halefoglu A., Yousem D. Susceptibility weighted imaging: clinical applications and future directions // *World J. Radiol.* 2018. Vol. 10. № 4. P. 30–45. [doi: 10.4329/wjr.v10.i4.30]
23. Verma R.K., Kottke R., Anderegg L. et al. Detecting subarachnoid hemorrhage: comparison of combined FLAIR/SWI versus CT // *Eur. J. Radiol.* 2013. Vol. 82. P. 1539–1545.
24. Hasiloglu Z.I., Albayram S., Selcuk H. et al. Cerebral microhemorrhages detected by susceptibility-weighted imaging in amateur boxers // *Amer. J. Neuroradiol.* 2011. Vol. 32. P. 99–102.
25. Хейреддин А., Филатов Ю.М., Яковлев С.Б., Белоусова О.Б. Хирургическое лечение множественных церебральных аневризм. – М.: «Т.А.Алексеева». 2018. 287 с.
26. Toh C.H., Wei K.C., Chang C.N. et al. Differentiation of pyogenic brain abscess from necrotic glioblastomas with use of susceptibility-weighted imaging // *Amer. J. Neuroradiol.* 2012. Vol. 33. P. 1534–1538 [PMID: 22422181 DOI: 10.3174/ajnr.A2986]
27. Horger M., Hebart H., Schimmel H. et al. Disseminated mucormycosis in haematological patients: CT and MRI findings with pathological correlation // *Brit. J. Radiol.* 2006. Vol. 79. P. e884–95.
28. Wu Z., Mittal S., Kish K. et al. Identification of calcification with MRI using susceptibility-weighted imaging: a case study // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009. Vol. 29. P. 177–182.
29. Kidwell C., Saver J., Vilablanca J. et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application // *Stroke.* 2002. Vol. 33. P. 95–98.
30. Greenberg S., O'Donnell H., Schaefer P.W. et al. MRI detection of new hemorrhages: potential marker of progression in cerebral amyloid angiopathy // *Neurology.* 1999. Vol. 53. P. 1135–1138.
31. Oberstein L. S., van den Boom R., van Buchem M. et al. Cerebral microbleeds in CADASIL // *Neurology.* 2003. Vol. 57. P. 1066–1070.

32. Campi A., Benndorf G., Filippi P. et al. Primary angiitis of the central nervous system: serial MRI of brain and spinal cord // *Neuroradiology*. 2001. Vol. 43. P. 599–607.
33. Flacke S., Urbach H., Keller E. et al. Middle cerebral artery (MCA) susceptibility sign at susceptibility-based perfusion MR imaging: clinical importance and comparison with hyperdense MCA sign at CT // *Radiology*. 2000. Vol. 215. P. 476–482. [PMID: 10796928 DOI: 10.1148/radiology.215.2.r00ma09476]
34. Hermier M., Nighoghossian N. Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 1989–1994. [PMID: 15192245 DOI: 10.1161/01.STR.0000133341.74387.96]
35. Rovira A., Orellana P., Alvarez-Sabín J. et al. Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echo-planar gradient-echo MR imaging // *Radiology*. 2004. Vol. 232. P. 466–473. [PMID: 15215546 DOI: 10.1148/radiol.2322030273]
36. Thomas B., Somasundaram S., Thamburaj K. et al. Clinical applications of susceptibility weighted MR imaging of the brain—a pictorial review // *Neuroradiology*. 2008. Vol. 50. P. 105–116. [PMID: 17929005 DOI: 10.1007/s00234-007-0316-z]
37. Lingegowda D., Thomas B., Vaghela V. et al. 'Susceptibility sign' on susceptibility-weighted imaging in acute ischemic stroke // *Neurol. India* 2012. Vol. 60. P. 160–164. [PMID: 22626696 DOI: 10.4103/0028-3886.96389]
38. Yang Q., Yang Y., Li C. et al. Quantitative assessment and correlation analysis of cerebral microbleed distribution and leukoaraiosis in stroke outpatients // *Neurol. Res.* 2015. Vol. 37. № 5. P. 403–409.
39. Abla A., Wait S.D., Uschold T. et al. Developmental venous anomaly, cavernous malformation, and capillary telangiectasia: spectrum of a single disease // *Acta Neurochir. (Wien)*. 2008. Vol. 150. P. 487–489, discussion 489. [PMID: 18351283 DOI: 10.1007/s00701-008-1570-5]
40. Cooper A.D., Campeau N.G., Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations // *Neurology*. 2008. Vol. 71. P. 382. [PMID: 18663188 DOI: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8]
41. Essig M., Reichenbach J., Shad I. et al. High resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations // *Magn. Reson. Imaging*. 2001. Vol. 17. P. 1417–1425.
42. Khandelwal N., Agarwal A., Kochhar R. et al. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis // *Amer. J. Roentgenol.* 2006. Vol. 187. P. 1637–1643. [PMID: 17114562 DOI: 10.2214/AJR.05.1249]
43. Greenberg S.M., Eng J.A., Ning M. et al. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 1415–1420. [PMID: 15073385 DOI: 10.1161/01.STR.0000126807.69758.0e]
44. Blitstein M.K., Tung G.A. MRI of cerebral microhemorrhages // *Amer. J. Roentgenol.* 2007. Vol. 189. P. 720–725. [PMID: 17715122 DOI: 10.2214/AJR.07.2249]
45. Haacke E.M., DelProposto Z.S., Chaturvedi S. et al. Imaging cerebral amyloid angiopathy with susceptibility-weighted imaging // *Amer. J. Neuroradiol.* 2007. Vol. 28. P. 316–317.
46. Ghostine S., Raghavan R., Khanlou N. et al. Cerebral amyloid angiopathy: micro-haemorrhages demonstrated by magnetic resonance susceptibility-weighted imaging // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2009. Vol. 35. P. 116–119.
47. Joutel A., Corpechot C., Ducros A. et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia // *Nature*. 1996. Vol. 383. P. 707–710.
48. Chabriat H., Vahedi K., Iba-Zizen M.T. et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy // *Lancet*. 1995. Vol. 346. P. 934–939.
49. Yousry T.A., Seelos K., Mayer M. et al. Characteristic MR lesion pattern and correlation of T₁ and T₂ lesion volume with neurologic and neuropsychological findings in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarct and leukoencephalopathy (CADASIL) // *Amer. J. Neuroradiol.* 1999. Vol. 20. P. 91–100.
50. Viswanathan A., Chabriat H. Cerebral microhemorrhage // *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 550–555.

Pulse Sequence SWI/SWAN in Diagnosis of Microhemorrhage and Cerebral Vascular Micromalformations

I.N. Pronin¹, N.E. Zakharova¹, L.M. Fadeeva¹, A.I. Pronin², E.I. Shults¹, A.I. Batalov¹

1. N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia. E-mail: pronin@nsi.ru
2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Abstract

Conventional neuroimaging techniques (MRI, CT) have difficulties in brain microhemorrhage diagnosis. Application of new MRI modalities has significantly improved detection and qualitative assessment of microbleedings in different brain regions. Susceptibility weighted imaging (SWI or SWAN) refers to such technologies. SWI (or SWAN) has been more sensitive in microhemorrhages detection compared with conventional T₂ pulse sequence. We retrospectively assessed the ability of SWAN pulse sequence in detection of brain microhemorrhages caused by different reasons (hypertensive microangiopathy, amyloid microangiopathy, mild and severe traumatic brain injury, etc.). We compared the obtained SWAN results with conventional 2D T₂-weighted pulse sequence and CT data in cases when it was possible to do. The results have demonstrated high sensitivity and accuracy of SWAN in assessment of location, amount and distribution of brain microhemorrhages compared with CT and conventional MRI, including 2D T₂-weighted imaging. We recommend to include SWI (or SWAN) pulse sequence into the primary brain MRI protocol in patients with different pathologies.

Key words: microhemorrhage, MRI, SWAN pulse sequence, cranicerebral trauma, telangiectasia, CADASIL

Е.А. Степанова, М.В. Вишнякова, Д.М. Мустафаев, Д.В. Ахтямов, Д.В. Подрез

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕДКИХ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ И ГОРТАНИ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва.
E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Реферат

Диагностика злокачественных новообразований гортани и глотки и их дифференциальная диагностика с неопухолевыми поражениями представляет одну из актуальных и социально значимых проблем в современной онкологии. За последние 10 лет на базе МОНИКИ проведено обследование более 3 тыс. пациентов с подозрением на опухолевый процесс гортани и глотки, большинству из которых выполнялась компьютерная томография (КТ). В 0,5 % случаев были подтверждены редко встречающиеся неопухолевые заболевания. Во всех случаях после лучевого исследования проводилась углубленная инструментальная диагностика, подтверждающая неопухолевую природу выявленных изменений, что принципиально меняло тактику лечения.

Ключевые слова: компьютерная томография, эктопированная щитовидная железа, IgG4-связанное склерозирующее заболевание, ревматоидный артрит, амилоидоз, актиномикоз.

Введение

Диагностика новообразований гортани и глотки и их дифференциальная диагностика с неопухолевыми поражениями представляет одну из актуальных и социально значимых проблем в современной онкологии. Согласно данным статистики, рак гортани занимает лидирующее место среди всех онкологических заболеваний верхних дыхательных путей, составляя до 10 % случаев всех злокачественных новообразований в целом и до 30 % случаев онкопатологии ЛОР-органов. Из злокачественных новообразований гортани и глотки чаще всего (95 %) развивается плоскоклеточный рак. Злокачественные неэпителиальные опухоли встречаются достаточно редко – в 0,5–2,2 % случаев [1, 2]. Раннее выявление опухоли является первоочередной задачей и основывается на тщательном сборе анамнеза, правильной оценке симптомов (охриплость, неприятные ощущения в горле, кашель), которые могут оказаться признаками злокачественных заболеваний глотки и гортани. При этом некоторые воспалительные системные и несистемные заболевания глотки и гортани клинически могут имитировать течение опухолевого процесса.

Цель – оценка диагностических критериев мультисрезовой компьютерной томографии при поражении глотки и гортани, позволяющих проводить дифференциальную диагностику опухолей и редких патологических состояний неопухолевого генеза.

Материал и методы

За последние 10 лет (2009–2018) на базе МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского проведено обследование более 3 тыс. человек с подозрением на опухолевый процесс гортани, у 19 из них диагностированы редко встречающиеся неопухолевые заболевания глотки и гортани.

Исследования пациентов проведены на мультисрезовых компьютерных томографах Philips Brilliance iCT 16 и iCT 256 по стандартному протоколу с в/в болюсным введением низко- или изоосмолярного контрастного препарата (в концентрации йода 370, объемом не менее 80–100 мл, со скоростью около 4–4,5 мл/с).

Результаты и обсуждение

По результатам КТ-исследований, а также последующего инструментального и гистологического дообследований, из общего числа пациентов с подозрением на опухолевое поражение глотки и гортани выявлено 19 редких случаев неопухолевого генеза с отсутствием типичных компьютерно-томографических симптомов, характерных для опухолевого поражения: в 2 случаях выявлена эктопированная щитовидная железа лингвальной локализации, в 2 случаях – ревматоидный артрит, в 1 – IgG4-связанное склерозирующее заболевание гортани, в 13 случаях – амилоидоз, в 1 – актиномикоз гортани.

Эктопированная щитовидная железа

Среди тиреоидной дисгенезии (dysgenesis – неполное развитие, нарушение развития) наиболее частой формой (48–61 %) является тиреоидная эктопия – смещение органа в соседние структуры в результате порока развития, травмы [3]. Распространенность в популяции тиреоидной эктопии составляет 1 случай на 100–300 тыс. человек [4]. Лингвальная (язычная) щитовидная железа (ЩЖ) является наиболее частой формой тиреоидной эктопии – 90 % всех случаев, сублингвальная форма встречается гораздо реже: интраларинготрахеальная локализация ЩЖ встречается в 7 % случаев [5–8]. Выделяют супрахиоидные и инфрахиоидные варианты в зависимости от уровня локализации процесса по отношению к подъязычной кости. У 70–75 % пациентов с лингвальной эктопированной ЩЖ отмечается отсутствие тиреоидной ткани в обычном месте. Локализация эктопированной ЩЖ в области головы и шеи разнообразна и может включать в себя: трахею, боковую поверхность шеи, поднижнечелюстную область, небные миндалины, каротидную бифуркацию, радужную оболочку глаза, гипофиз [9–11]. Общие симптомы: кашель, дисфагия, дисфония, диспноэ, кровотечение [12].

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 68 лет, поступила в отделение оториноларингологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом новообразование корня языка. Со слов

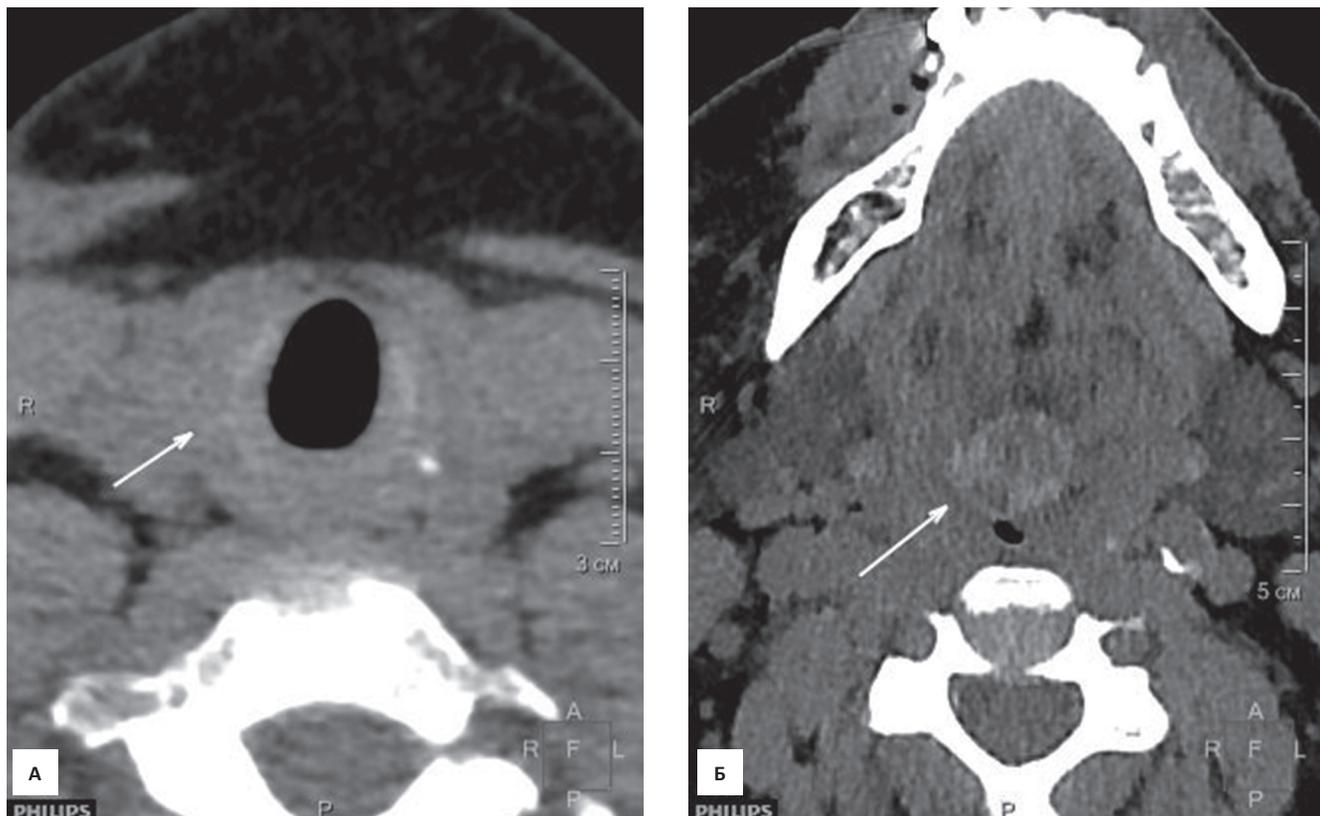


Рис. 1. Компьютерная томография шеи, бесконтрастное исследование, аксиальные изображения на разных уровнях сканирования: А – отсутствие визуализации щитовидной железы в типичном месте (стрелка). Б – неоднородной структуры дополнительное образование в корне языка, расположенное по средней линии (стрелка)

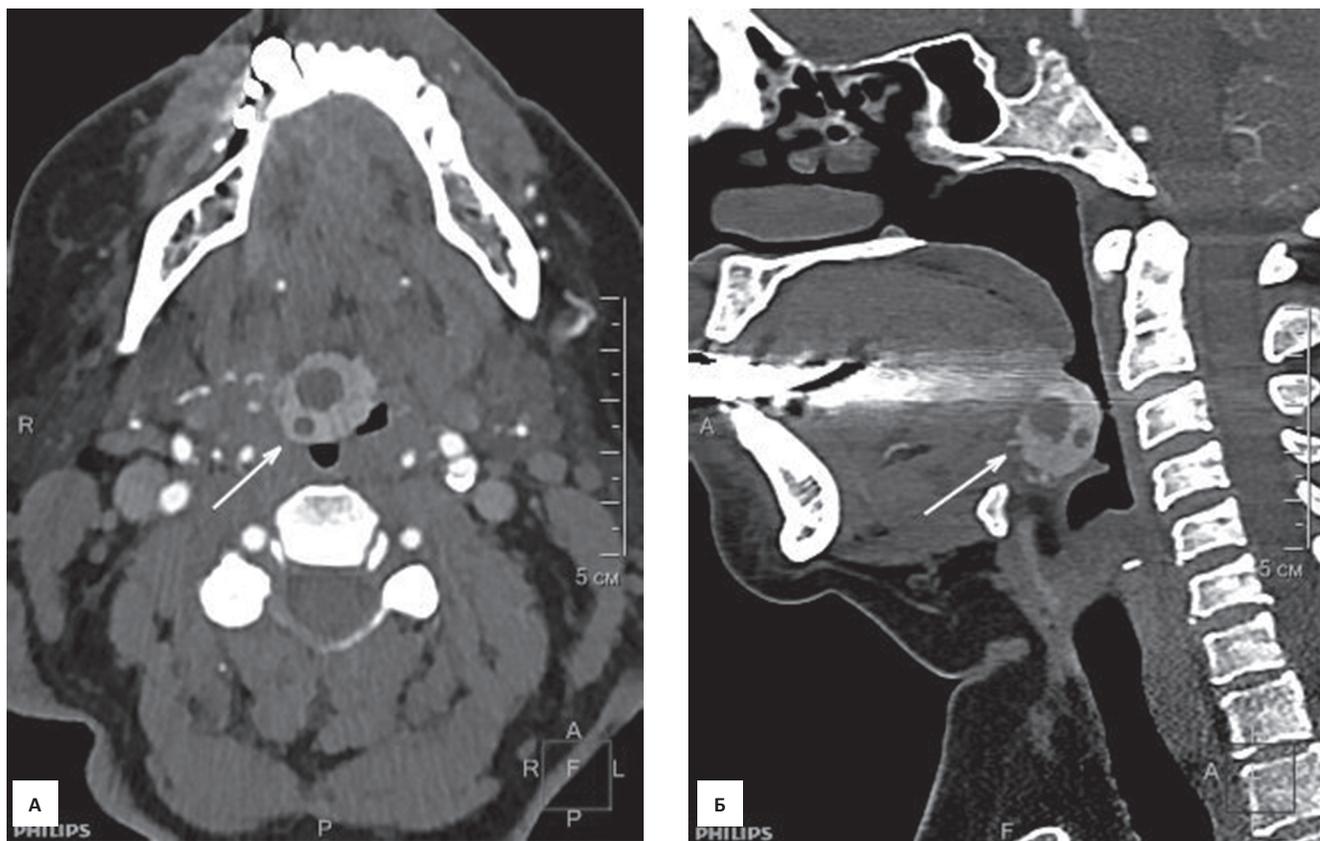


Рис. 2. Компьютерная томография шеи, постконтрастное исследование – артериальная фаза контрастного усиления, аксиальная (А) и сагиттальная (Б) проекции: неоднородной структуры дополнительное образование в корне языка, активно накапливающее контрастный препарат (стрелки)

пациентки, образование обнаружили год назад во время интубации в операционной (перед плановой холецистэктомией), до оперативного лечения жалоб не предъявляла. На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на наличие дискомфорта при глотании.

При фиброскопии – в области корня языка справа визуализируется кистообразное образование в толще тканей, покрытое неизменной слизистой, диаметром около 1 см. Слизистая оболочка гортаноглотки и гортани бледно-розовая, вестибулярные складки не изменены, голосовые складки серые, при фонации симметрично подвижны, голосовая щель широкая, голос звонкий, дыхание свободное в покое и при физической нагрузке.

При КТ-исследовании шеи от 19.04.17: в корне языка по срединной линии подслизисто визуализируется дополнительное объемное образование с четкими достаточно ровными контурами, размерами 16×21×20 мм (передне-задний, поперечный, вертикальный), негомогенной структуры за счет наличия гиподенсных очагов. При нативном исследовании образование повышенной плотности (рис. 1), при контрастном усилении активно накапливает контрастный препарат (рис. 2). Данное образование выбухает в область язычно-надгортанного углубления. Образование кровоснабжается ветвями обеих НСА. Дополнительные объемных образований в гортани не определяется. В типичном месте щитовидная железа не визуализируется (рис. 1). На шее с обеих сторон увеличенных лимфатических узлов не отмечается.

С учетом отсутствия в типичном месте тканей ЩЖ отмеченное дополнительное подслизистое образование корня языка, наиболее вероятно, является отображением эктопированной ЩЖ лингвальной локализации, с диффузными изменениями в ней.

УЗИ от 19.04.17: отсутствие визуализации ЩЖ в типичном месте. Образование в проекции дна полости рта, округлой формы, размером 20×19×18 мм с четкими достаточно ровными контурами, сниженной

эхогенности, неоднородное с жидкостными зонами в структуре.

Последующее проведение сцинтиграфии щитовидной железы от 03.05.17: в месте обычного расположения изображение ЩЖ не визуализируется. В грудной области тиреоидной ткани не обнаружено. В проекции корня языка визуализируется участок накопления препарата 2×2 см с диффузными изменениями – картина эктопированной ЩЖ с лингвальной локализацией.

Ревматоидный артрит

Представляет собой системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом. Во взрослой популяции заболевание поражает 3 % населения [13]. При поражении гортани могут наблюдаться артриты хрящей гортани и ревматоидные узелки в самой гортани, которые, в свою очередь, могут вызывать обструкцию верхних дыхательных путей. В течение последних десятилетий прошлого века частота поражения гортани при ревматоидном артрите увеличилась с 31 до 75 %, что скорее всего связано с улучшением диагностики; при аутопии этот показатель достигает 90 % [14–16].

Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 40 лет, поступила в отделение оториноларингологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом новообразование гортаноглотки (киста?). Ревматоидный артрит. На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на ощущение инородного тела, дискомфорт в горле, затруднение дыхания при физической нагрузке, храп. Из анамнеза: считает себя больной в течение года, когда появились чувство инородного тела в горле, охриплость голоса. Лечилась консервативно. Охриплость прошла, чувство инород-

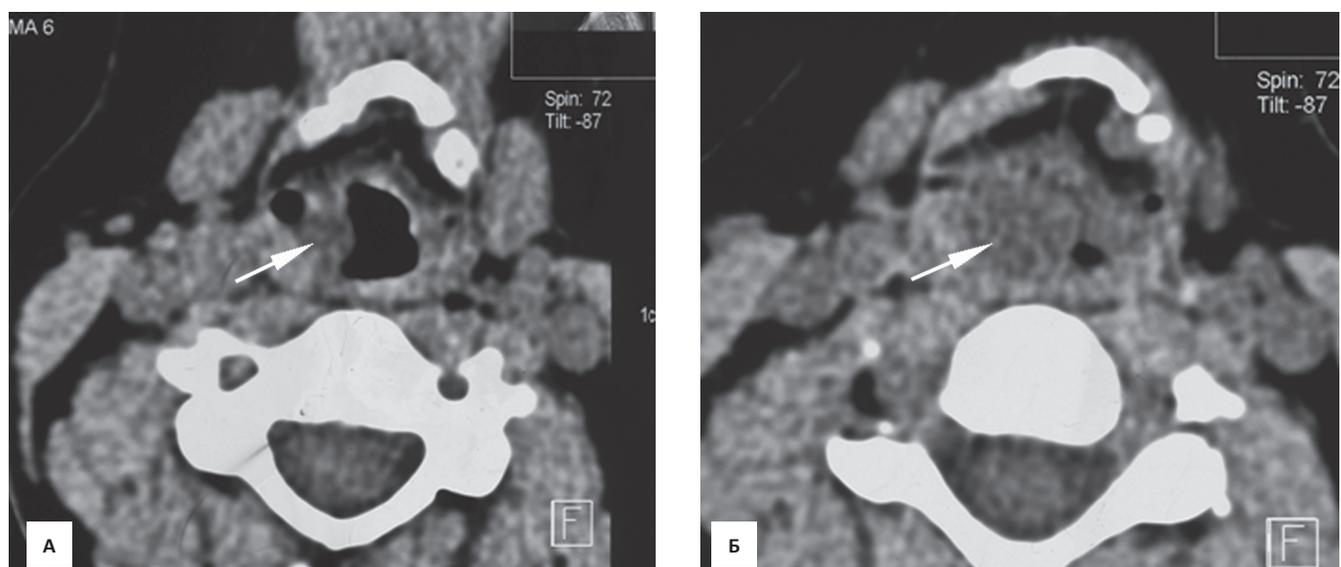


Рис. 3. Компьютерная томография гортани, бесконтрастное исследование, аксиальные изображения на разных уровнях гортани (А, Б): в правой черпалонадгортанной складке дополнительное гиподенсное образование, обтурирующее грушевидный синус (стрелки)

ного тела в горле сохранялось. При первичном КТ исследовании гортани с места жительства: в верхнем и среднем отделе гортани справа определяется дополнительное образование овальной формы, неоднородной плотности, размером 1,8×2×1 см, распространяющееся из-под надгортанника до нижнего края щитовидного хряща (рис. 3).

При фиброларингоскопии с пункцией образования гортаноглотки получен гной. Установлен диагноз «новообразование гортаноглотки (киста)», в течение последующих 3–4 мес к имеющимся жалобам присоединилась одышка при физической нагрузке. После консультации в клиничко-диагностическом отделении МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского пациентка была госпитализирована в отделение оториноларингологии, где под наркозом выполнена ригидная гипофарингоскопия с удалением новообразования правого грушевидного синуса. Образование содержало примерно 2 мл гноя, без запаха. Данные гистологии: продуктивное воспаление с образованием гранулем типа ревматоидных узелков с некрозом коллагена и кистозной трансформацией. Выраженный ксантоматоз, воспалительная инфильтрация. Изменения ассоциированы с имеющимся у пациентки артритом.

При контрольной компьютерной томографии определялись воспалительные изменения левой голосовой складки, левого грушевидного синуса, признаки артрита сустава между телом и большим рогом подъязычной кости слева, левого перстнечерпаловидного сустава (рис. 4).

После коррекции лечения и достижения положительной динамики состояния пациентка выписана под наблюдением ревматолога и оториноларинголога по месту жительства.

Поражение гортани может быть единственным текущим признаком проявления ревматоидного артрита, сопровождаться деструктивными изменениями хрящей и имитировать множество заболеваний, как воспалительных, так и опухолевых. Правильно интерпретированные данные компьютерной томографии

должны сориентировать врача и нацелить на поиск системной патологии.

IgG4-связанное склерозирующее заболевание гортани

Это недавно описанная иммунозависимая системная патология с характерной диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией пораженных органов и тканей плазматическими клетками, экспрессирующими IgG4. В последующем отмечается развитие облитерирующего флебита и фибросклероза соответствующих органов. Заболевание протекает с разной степенью агрессивности с вовлечением одного органа или мультисистемными патологическими изменениями. Симптомы зависят от органа-мишени. Обширная инфильтрация IgG4 клетками плазмы и Т-лимфоцитами пораженного органа или органов нарушает форму и функции тканей, а также инициирует интенсивную воспалительную реакцию [17]. Эти процессы приводят к фиброзу, облитерирующему флебиту и образованию инфильтратов в пределах пораженного органа, которые часто ошибочно принимают за опухоли. В связи с этим постановка диагноза на ранних этапах и лечение глюкокортикоидами позволит избежать хирургического вмешательства.

Клиническое наблюдение

В МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в течение 3 лет наблюдается пациент К., 80 лет, с диагнозом IgG4-склерозирующей болезни с изолированным поражением гортани. Из анамнеза известно, что жалобы на затруднение дыхания через естественные дыхательные пути, одышку и слабость появились в январе 2012 г. Спустя 3 мес он прошел комплексное обследование. При осмотре со стороны гортани определялось умеренное ограничение подвижности правой ее половины; слизистая оболочка была обычной окраски, гладкая; просвет сужен за счет утолщения правой вестибулярной и голосовой складок. Была заподозрена подслизистая опухоль гортани.

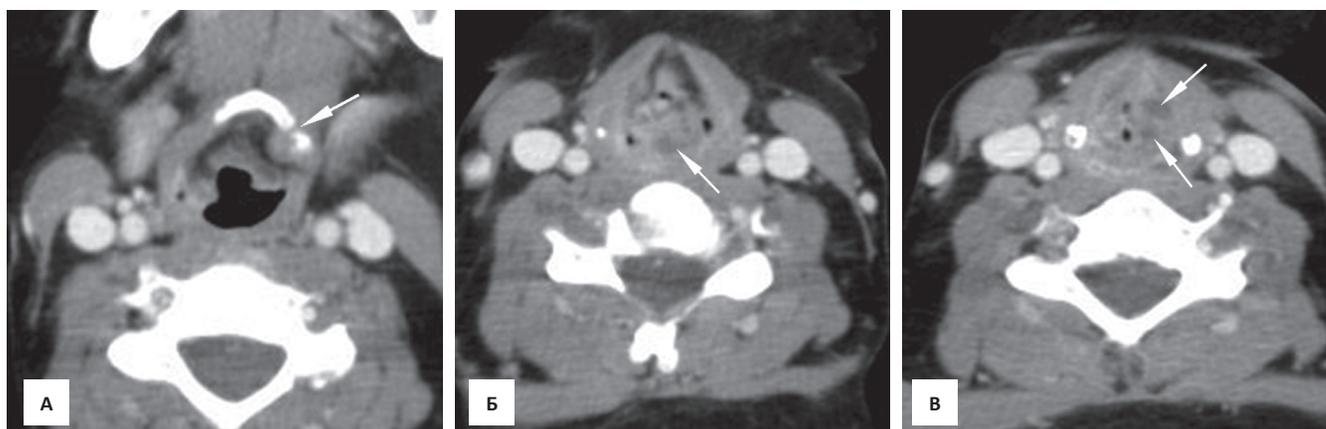


Рис. 4. Компьютерная томография гортани, постконтрастное исследование, аксиальные изображения: А – нечеткость и неровность контуров суставных поверхностей костей, образующих соединение между телом и большим рогом подъязычной кости слева (стрелка), мягкие ткани вокруг утолщены и уплотнены; Б – в левом грушевидном синусе визуализируется небольшое жидкостное образование (стрелка); В – структура левой голосовой складки уплотнена, складка увеличена в объеме с наличием мелкого жидкостного образования, в проекции левого перстнечерпаловидного сустава – также мелкое жидкостное образование (стрелки)

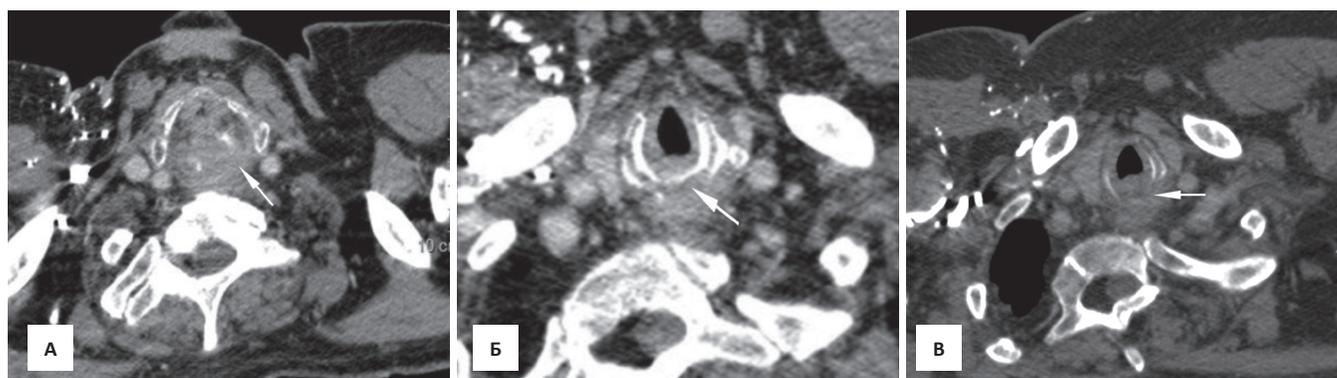


Рис. 5. Аксиальное изображение, венозная фаза мультифазного болюсного исследования: А – объемное образование задней стенки гортани (стрелка) с компрессией ретрофарингеального пространства, выраженной деструкцией черпаловидных хрящей (поражение правого хряща выражено больше); Б – деструкция пластинки перстневидного хряща (стрелка); В – распространение изменений на подскладочный отдел и шейную часть трахеи (стрелка)

При компьютерной томографии шеи до и после внутривенного болюсного введения контрастного препарата в количестве 100 мл выявлены изменения, расцененные как картина протяженной опухоли задней стенки гортани с деструкцией хрящей, распространением на трахею; не исключалась также вовлеченность в процесс верхнего отдела пищевода (рис. 5). При этом с уровня надскладочного отдела вдоль задней стенки гортани визуализировалась зона инфильтрации тканей без четких контуров, в виде картины дополнительного образования слабо неомогенной плотности, неправильной формы, с неровными и нечеткими очертаниями. Определялась протяженная деструкция пластинки перстневидного хряща, практически тотальная деструкция правого и менее выраженная деструкция левого черпаловидного хряща. Просвет гортани на уровне изменений резко сужен, голосовые и вестибулярные складки отечны, желудочки гортани не дифференцировались. После внутривенного контрастного усиления существенного накопления измененными тканями контрастного препарата не выявлено. Увеличенных и патологически измененных лимфатических узлов на шее не определялось.

Диагноз IgG4-склерозирующей болезни с изолированным поражением гортани был установлен в результате комплексного обследования с исключением системных поражений, определением уровня IgG4 в сыворотке крови и проведением иммуногистохимического исследования гистологических препаратов с окраской на плазмоциты, секретирующие IgG4. После установки диагноза пациенту проведен курс системной гормональной терапии. По результатам компьютерно-томографического исследования, выполненного через 9 мес, отмечена явная положительная динамика (рис. 6).

В настоящее время у пациента наступила стойкая клинико-рентгенологическая ремиссия заболевания.

Учитывая данный клинический случай, важно определить уровень IgG4 сыворотки и провести иммунофенотипирование биоптата при обнаружении объемного образования любой локализации без инфильтративного роста, не накапливающего активно контрастное вещество при КТ, но с исключением по данным гистологии лимфомы или неоплазии, а также при выявлении фиброза и лимфоплазмочитарной инфильтрации.

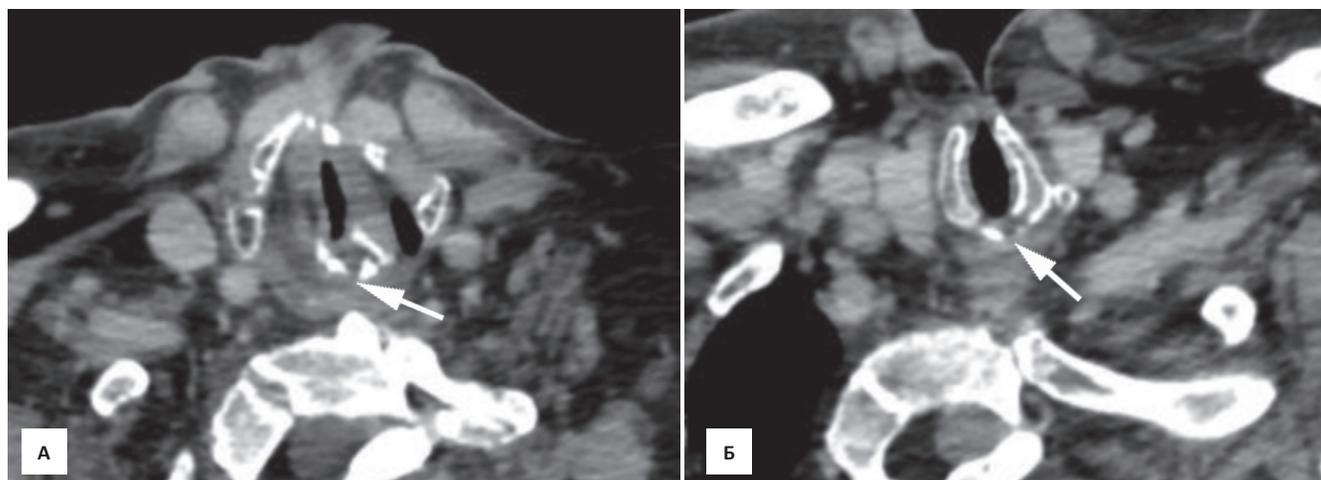


Рис. 6. Аксиальное изображение, венозная фаза мультифазного болюсного исследования, динамическое исследование через 9 мес: А – объемное образование задней стенки гортани значительно уменьшилось в размерах; определяются фрагменты правого и левого черпаловидного хряща (стрелка). Увеличилась структурность тканей гортани с более четкой дифференцировкой жировых и мышечных элементов. Б – структура перстневидного хряща уплотнилась, объем дефекта пластинки перстневидного хряща значительно уменьшился в размерах, края его четкие и ровные (стрелка)

Изолированный амилоидоз гортани

Представляет собой системную прогрессирующую дезорганизацию соединительной ткани с отложением аномального белка – амилоида [18, 19]. Респираторный тракт поражается у 50 % больных первичным генерализованным амилоидозом. Амилоид может откладываться в голосовых складках (иногда первый симптом болезни – охриплость), в околоносовых пазухах носа, в глотке, гортани, трахее, бронхах, межальвеолярных перегородках, в сосудах легких различного калибра. Первичный амилоидоз дыхательных путей – редко встречаемая патология. Диффузное отложение амилоида чаще наблюдается в области вестибулярной складки (55 %), желудочка гортани (36 %), подвязочного пространства (36 %), голосовой связки (27 %), черпаловидно-подгортанной складки (23 %) и передней комиссуры (14 %) [20–23].

Клиническое наблюдение

Пациентка О., 61 года, обратилась с жалобами на охриплость, затруднение дыхания при физической нагрузке и дискомфорт в горле при глотании. В течение 3 мес перед госпитализацией отмечала усиление одышки, охриплости, затруднения дыхания при физической нагрузке. Больная наблюдалась у оториноларинголога по месту жительства, ей проводилась общая и местная противовоспалительная терапия. В связи с неясностью клинической картины и отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии была направлена в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В анамнезе вредные привычки отрицает, предшествующих и сопутствующих заболеваний нет. При фиброларинготрахеоскопии: вход в гортань свободен, обе половины гортани подвижны при фонации. На уровне подголосового отдела гортани и 1-го кольца трахеи обнаружено новообразование бугристой формы желтоватого цвета с сужением просвета гортани I степени. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Другие ЛОР-органы – без видимой патологии. Взят биоптат из новообразования. Результат гистологического исследования биоптата: обширные поля отложений амилоида. После получения гистологического заключения пациентка была полностью обследована и системный амилоидоз был исключен.

На основании полученных данных клинического, гистологического и инструментального методов исследования был поставлен диагноз «первичный локальный амилоидоз подскладкового отдела гортани с распространением на верхнюю треть трахеи». Проведено хирургическое вмешательство: эндоларингеальная микрохирургия с удалением амилоидных масс гортани и верхней трети трахеи с восстановлением воздушного просвета.

Пациентка наблюдалась без рецидива амилоидной опухоли гортани и трахеи в течение 4 лет после хирургического лечения, регулярно выполнялась компьютерная томография гортани. При очередном плановом обследовании был выявлен рецидив заболевания. При компьютерной томографии определяется циркулярная инфильтрация подскладкового отдела гортани и шейной части трахеи. После внутривенного контрастного усиления отмечалось умеренное гомогенное накопление контрастного препарата патологической тканью. Внутрисветовые очертания инфильтрации – четкие, бугристые. Деструкции хрящей гортани и колец трахеи, признаков шейной лимфаденопатии не выявлено (рис. 7).

Компьютерно-томографическая картина амилоидоза неспецифична и характеризуется наличием циркулярной подслизистой инфильтрации, с умеренным накоплением контрастного препарата. Амилоидоз следует включать в дифференциально-диагностический ряд вместе с гранулематозными поражениями при туберкулезе, саркоидозе, гранулематозе Вегенера.

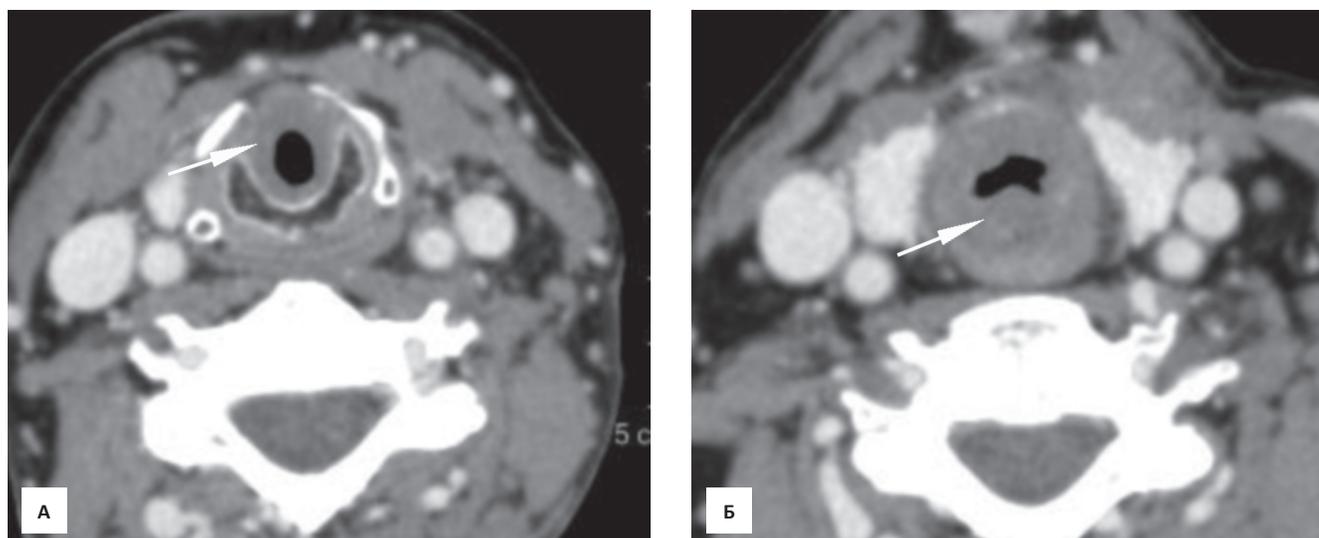


Рис. 7. Компьютерная томография шеи, постконтрастное исследование, аксиальные сканы (А, Б): циркулярная инфильтрация гортани и трахеи (стрелки) с сужением просвета. Отсутствие визуализации регионарных увеличенных и измененной плотности лимфатических узлов

Шейный актиномикоз

Представляет собой редкое заболевание, вызванное грамположительными анаэробными бактериями – представителями нормальной флоры дыхательных путей и пищеварительного тракта. Большинство актиномицетов, обитающих в полости рта, относятся к аэробам. При патологических процессах, чаще одонтогенной природы, аэробные актиномицеты переходят в анаэробную форму и вместе с другими бактериоидами гнездятся в некротическом распаде пульпы зуба, околокорневых деструктивных очагах, патологических зубных карманах при пародонтите, затрудненном прорезывании зуба. Выделяют три клинические формы актиномикоза: шейный, брюшной и легочный. На шейный актиномикоз приходится от 50 до 80 % случаев. Диагностика может быть затруднена из-за нехватки общих знаний, возможного атипичного течения процесса и неспецифических рентгенологических симптомов [24–26]. Клинически и рентгенологически у таких пациентов часто предполагается опухолевый процесс, гранулематозное воспаление, туберкулезная или грибковая инфекция [27]. Часто диагноз ставится только по результатам биопсии [28, 29]. Компьютерно-томографическая картина актиномикоза может иметь различные варианты, как правило, это солидные дополнительные образования с нечеткими наружными контурами с признаками инвазии и воспаления в окружающих мягких тканях [30]. Актиномикозу свойственно распространение через фасциальные пространства шеи. Этот инфильтративный характер распространения присущ также абдоминальному и торакальному актиномикозу [31, 32]. Еще одной особенностью можно считать относительно гомогенное умеренное накопление контрастного препарата, с отсутствием больших зон некроза и кистозных участков. В отдельных случаях могут наблюдаться мелкие кистовидные участки, связанные с гистологической природой актиномикоза, при наличии центрального очага гнойного расплавления, окруженного грануляционной тканью и выраженным фиброзом [33].

Клиническое наблюдение

Пациент К., 46 лет, был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии с диагнозом «новообразование шеи». Пациент заметил образование около месяца назад, обращался в поликлинику по месту жительства, после консультации челюстно-лицевого хирурга был направлен на госпитализацию. При рентгеновской компьютерной томографии шеи – справа по ее боковой поверхности определялось дополнительное образование, представленное преимущественно солидной тканью с небольшими кистозными включениями. Сольный компонент умеренно накапливал контрастный препарат. Образование располагалось подкожно, сливалось с наружной и передней поверхностями кивательной мышцы, наружные очертания его были нечеткие и неровные, окружающая клетчатка выражено инфильтрирована, отечна. Измененная клетчатка определялась также в парафарингеальном пространстве и сливалась с увеличенной в объеме правой небной миндалиной (рис. 8).

Локализация и остальные КТ-характеристики не соответствовали проявлениям типичной воспалительной или метастатической лимфаденопатии при опухолях глотки. Была рекомендована гистологическая верификация. Однако у пациента быстро развилась клиника острого воспаления, и он был взят на экстренную операцию. Было выполнено удаление образования с иссечением клетчатки шеи. Гистологически: признаки хронического абсцесса, абсцедирующего гнойного лимфаденита с наличием друз актиномицетов. Послеоперационный период без осложнений.

Актиномикоз должен быть включен в дифференциальный диагноз при визуализации на шее или в гортани солидных образований, умеренно накапливающих контрастный препарат, особенно с существенной воспалительной реакцией окружающей клетчатки. Немаловажное значение имеют мелкие очаги некроза и отсутствие выраженной реактивной шейной лимфаденопатии при солидных образованиях даже больших размеров, что также очень характерно для актиномикоза.

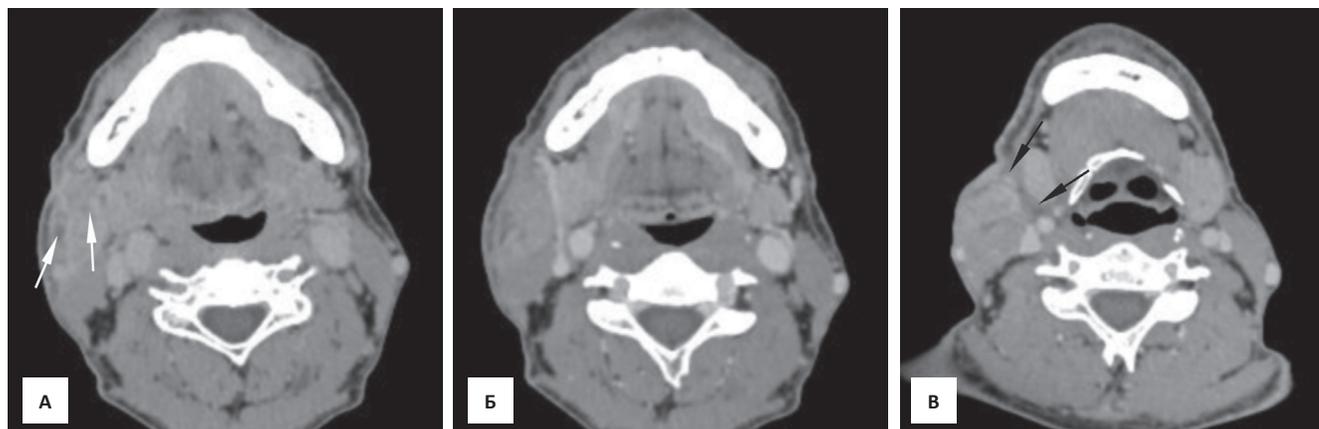


Рис. 8. Компьютерная томография шеи, постконтрастное исследование, аксиальные сканы (А, Б, В): дополнительное образование наружной поверхности шеи справа, сливающееся с кивательной мышцей и кожей, с мелкими очагами пониженной плотности в структуре (белые стрелки) и выраженными инфильтративными изменениями клетчатки вокруг (черные стрелки)

Заключение

Проведение лучевого, в частности компьютерно-томографического, исследования у пациентов с подозрением на опухоль гортани и глотки позволяет дифференцировать неопухолевые, в том числе достаточно редкие заболевания, с учетом локализации, характера распространенности процесса, особенностей накопления контрастного препарата и отсутствия признаков типичной регионарной метастатической лимфаденопатии. В сочетании с углубленным инструментальным дообследованием и динамическим наблюдением такой подход позволяет выбрать правильную тактику лечения пациентов и в ряде случаев избежать хирургического вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 1997. 480 с.
2. Ушаков В.С., Иванов С.В. Рак гортани: современные возможности и перспективы // Практическая онкология. 2003. Т. 4. № 1. С.56–60.
3. Ibrahim N.A., Fadeyibi I.O. Ectopic thyroid: etiology, pathology and management // Hormones 2011. Vol. 10. № 4. P. 261–9.
4. Laroche D., Arcand P., Belzile M., Gagnon N.B. Ectopic thyroid tissue – a review of the literature // J. Otolaryngol. 1979. Vol. 8. P. 523–30.
5. Kalan A., Tariq M. Lingual thyroid gland: clinical evaluation and comprehensive management // Ear. Nose Throat J. 1999. Vol. 78. P. 340–1, 345–9.
6. Kansal P., Sakati N., Rifai A., Woodhouse N. Lingual thyroid. Diagnosis and treatment // Arch. Intern. Med. 1987. Vol. 147. P. 2046–8.
7. Sung Y.M., Lee K.S., Han J., Cho E.Y. Intratracheal ectopic thyroid tissue with adenomatous hyperplasia in a pregnant woman // Amer. J. Roentgenol. 2008. Vol. 190. P. 161–3.
8. Wong R.J., Cunningham M.J., Curtin H.D. Cervical ectopic thyroid // Amer. J. Otolaryngol. 1998. Vol. 19. P. 397–400.
9. Ibrahim N.A., Oludara M.A. Lateral cervical ectopic thyroid masses with eutopic multinodular goiter: an unusual presentation // Hormones (Athens). 2009. Vol. 8. P. 150–3.
10. Malone Q., Conn J., Gonzales M. et al. Ectopic pituitary fossa thyroid tissue // J. Clin. Neurosci. 1997. Vol. 4. P. 360–3.
11. Tiberti A., Damato B., Hiscott P., Vora J. Iris ectopic thyroid tissue: report of a case // Arch. Ophthalmol. 2006. Vol. 124. P. 1497–500.
12. Toso A., Colombani F., Averono G. et al. Lingual thyroid causing dysphagia and dyspnoea. Case reports and review of the literature // Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2009. Vol. 29. P. 213–7.
13. Pickhard A., Smith E., Rottscholl R. et al. Disorders of the larynx and chronic inflammatory diseases // Laryngorhinotologie. 2012. Vol. 91. № 12. P. 758–66. DOI: 10.1055/s-0032-1323769.
14. Lawry G.V., Finerman M.L., Hanafee W.N. et al. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. A clinical, laryngoscopic, and computerized tomographic study // Arthritis Rheum. 1984. Vol. 27. № 8. P. 873–82.
15. Voulgari P.V., Papazisi D., Bai M. et al. Involvement in rheumatoid arthritis // Rheumatol. Int. 2005. Vol. 25. № 5. P. 321–5.
16. Ylitalo R., Heimbürger M., Lindstad P.A. Vocal fold deposits in autoimmune disease – an unusual cause of hoarseness // Clin. Otolaryngol. Allied. Sci. 2003. Vol. 28. № 5. P. 446–50.
17. Cheuk W., Chan J.K. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity // AdvAnatPathol. 2010. Vol. 17. № 5. P. 303–32. DOI: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce.
18. Kyle R.A. Amyloidosis: a convoluted story // Brit. J. Haematol. 2001. Vol. 114. № 3. P. 529–38.
19. Sideras K., Gertz M.A. Amyloidosis // Adv. Clin. Chem. 2009. Vol. 47. P. 1–44.
20. Gilad R., Milillo P., Som P.M. Severe diffuse systemic amyloidosis with involvement of the pharynx, larynx, and trachea: CT and MR findings // AJNR Amer. J. Neuroradiol. 2007. Vol. 28. № 8. P. 1557–8.
21. Siddachari R.C., Chaukar D.A., Pramesh C.S. et al. Laryngeal amyloidosis // J. Otolaryngol. 2005. Vol. 34. № 1. P. 60–3.
22. Ergas D., Abramowitz Y., Lahav Y. et al. Exertion dyspnea and stridor: an unusual presentation of localized laryngeal amyloidosis // Isr. Med. Assoc. J. 2006. Vol. 8. № 1. P. 73–4.
23. Morawska A., Wiatr M., Składzień J. Ways of treatment of non-malignant laryngeal tumors in older patients – laryngeal amyloidosis // Otolaryngol. Pol. 2008. Vol. 62. № 2. P. 141–4.
24. Belmont M.J., Behar P.M., Wax M.K. Atypical presentations of actinomycosis // Head Neck. 1999. Vol. 21. № 3. P. 264–8.
25. Allen H.A. 3rd, Scatarige J.C., Kim M.H. Actinomycosis: CT findings in six patients // AJR Amer. J. Roentgenol. 1987. Vol. 149. № 6. P. 1255–8.
26. Silverman P.M., Farmer J.C., Korobkin M., Wolfe J. CT diagnosis of actinomycosis of the neck // J. Comput. Assist. Tomogr. 1984. Vol. 8. № 4. P. 793–4.
27. Nagler R., Peled M., Laufer D. Cervicofacial actinomycosis: a diagnostic challenge // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1997. Vol. 83. № 6. P. 652–6.
28. Ermis I., Topalan M., Aydin A., Erer M. Actinomycosis of the frontal and parotid regions // Ann. Plast. Surg. 2001. Vol. 46. № 1. P. 55–8.
29. Nagler R.M., Ben-Arieh Y., Laufer D. Case report of regional alveolar bone actinomycosis: a juvenile periodontitis-like lesion // J. Periodontol. 2000. Vol. 71. № 5. P. 825–9.
30. Weber A.L., Siciliano A. CT and MR imaging evaluation of neck infections with clinical correlations // Radiol. Clin. North Amer. 2000. Vol. 38. № 5. P. 941–68, ix.
31. Ha H.K., Lee H.J., Kim H. et al. Abdominal actinomycosis: CT findings in 10 patients // AJR Amer. J. Roentgenol. 1993. Vol. 161. № 4. P. 791–4.
32. Kwong J.S., Müller N.L., Godwin J.D. et al. Thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients // Radiology. 1992. Vol. 183. № 1. P. 189–92.
33. Von Lichtenberg F. Infectious disease. In: Conran R.S., Kumar V., Robbins S.L., editors. Pathologic basis of disease. 4th ed. Philadelphia: Saunders. Vol. 1989. P. 383–4.

Differential Diagnosis of Rare Non-Tumoral Diseases of the Pharynx And Larynx

E.A. Stepanova, M.V. Vishnyakova, D.M. Mustafaev, D.V. Akhtyamov, D.V. Podrez

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia. E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Abstract

Diagnosis of neoplasms, especially malignant, of the larynx and pharynx and their differential diagnosis with non-tumor lesions is one of the most urgent and socially significant problems in modern oncology. Over 3000 patients with suspected cancer of the larynx and pharynx were examined in the Moscow Regional Research and Clinical Institute over the last 10 years. In most cases a CT scan was performed. Rare non-tumor diseases were confirmed in 0,5 % of the cases. In all the cases further clinical laboratory tests were carried out after the radiation examination, confirming the non-tumor nature of the identified changes, which fundamentally changed the tactics of treatment.

Key words: *computed tomography, ectopic thyroid gland, IgG4-related systemic disease, rheumatoid arthritis, amyloidosis, actinomycosis*

Н.В. Понедельникова, Г.П. Корженкова, М.С. Карпова

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИПРОТОВОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.

E-mail: npnd@mail.ru

Реферат

Цель: Оценить возможности различных методов чрескожной биопсии в предоперационной диагностике неинвазивного внутрипротокового рака молочной железы (РМЖ) (DCIS – Ductal Carcinoma *In Situ*).

Материал и методы: Проанализированы результаты 34 чрескожных пункционных биопсий, выполненных у 30 больных с подозрением на DCIS. Всем пациентам на предоперационном этапе в зависимости от рентгено-сонографических признаков выполнялись различные виды интервенционных вмешательств, включающие тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ), core-биопсию, вакуумную биопсию. Достоверность анализа основана на сопоставлении данных морфологического исследования, полученных на предоперационном этапе, с результатами планового гистологического изучения операционного материала.

Результаты: В предоперационной диагностике DCIS биопсия со вспомогательным вакуумом и core-биопсия как методы гистологической верификации превосходят по своей эффективности ТАБ. Точность core-биопсии составила 66,7 %, биопсии со вспомогательным вакуумом – 96 %.

Выводы: Адекватное использование интервенционных технологий в алгоритме обследования больных на предоперационном этапе позволяет правильно планировать последующую тактику лечения больных РМЖ с учетом всех общемировых стандартов.

Ключевые слова: *внутрипротоковый рак, молочная железа, core-биопсия, биопсия со вспомогательным вакуумом, интервенционная радиология*

Введение

В связи с внедрением в клиническую практику новых малоинвазивных методов получения образцов патологической ткани молочной железы с использованием рентгенографической и сонографической навигации значительно расширились возможности морфологической диагностики на дооперационном этапе. Полученная информация о гистологическом типе опухоли позволяет наиболее рационально планировать лечение больных РМЖ.

Благодаря совершенствованию методов лучевой диагностики заболеваний молочной железы существенно возросла частота выявления клинически скрыто протекающих как малых форм РМЖ, так и неинвазивных карцином (CIS). По данным мировой литературы, в настоящее время CIS составляет 20–40 % случаев от всех вновь выявляемых РМЖ [1–3]. DCIS – неинвазивное злокачественное поражение молочной железы, характеризуемое пролиферацией злокачественных клеток в пределах терминальной дуктально-лобулярной единицы (TDLU) без нарушения целостности базальной мембраны. Внутрипротоковый рак является гетерогенным заболеванием, обусловленным различиями морфологической структуры опухоли, степени гистологической дифференцировки (G), ряда других биологических факторов, определяющих прогноз заболевания. Для данной разновидности рака характерно распространение по протокам далеко за пределы основного очага. Поэтому истинные размеры поражения часто больше, чем ожидают, и они нередко могут распространяться за пределы изменений, выявляемых при маммографии. В этой связи многие авторы, во избежание рецидивов, рекомендуют при DCIS проводить радикальную мастэктомию [4].

Лучевая диагностика DCIS достаточна сложна. Основными проявлениями этого заболевания являются участки микрообызвествлений – 72 %. В 12 % наблюдений микрокальцинаты сочетаются с нарушением архитектоники ткани. В 10 % имеется объемное

образование. В 6 % случаев DCIS протекает совершенно бессимптомно [5–7].

Возможность с помощью интервенционных методов диагностировать неинвазивный рак позволяет планировать объем хирургического вмешательства, с/без экономной лимфаденэктомией и, в некоторых случаях, без дополнительной лучевой и лекарственной терапии [8, 9].

У пациентов с неинфильтративным РМЖ верифицировать диагноз с помощью цитологического метода удается лишь в 47 % случаев. При этом морфологом, из-за известной ограниченности метода, выносится заключение «рак» без какого-либо определенного вывода об отсутствии или наличии инвазивного компонента опухоли [10].

К настоящему времени разработаны малоинвазивные методы биопсии молочной железы, позволяющие получить образцы ткани для последующего гистологического исследования. К ним относятся: биопсия с помощью пистолетного устройства (core-биопсия) и биопсия со вспомогательным вакуумом. Точность core-биопсии непальпируемых узловых образований с использованием иглы 14G под контролем рентгенографии составляет 93,4 %, чувствительность – 92,3–97 %, специфичность – 94,8–99 % (при условии получения не менее 3 образцов ткани) [11, 12]. Чувствительность core-биопсии с иглой 14G для идентификации звездчатых уплотнений не превышает 85 % [13–15].

Диагностическая точность при образованиях, проявляющихся только скоплением микрокальцинатов, снижается, что можно объяснить гистологической гетерогенностью данных патологических изменений [16]. Для гистологической верификации таких образований требуется получение большего количества ткани. При этом частота соответствий данным открытой биопсии для микрокальцинатов составляет 66–72 %, тогда как для объемных образований – 84–87 % [17, 18]. Устройство зонда для биопсии со вспомогательным вакуумом позволяет при однократном введении

иглы получать больший объем тканей, что существенно повышает качество диагностики. Точность биопсии под стереотаксическим контролем иглой 11G для объемных образований составляет 96 %, а для микрокальцинатов – 92–99 % [19–21]. Чувствительность метода при непальпируемых образованиях – 98 %, специфичность – 84,3 % [21].

Целью исследования явился сравнительный анализ различных видов биопсии молочной железы под рентгеновским и ультразвуковым контролем для определения наиболее эффективного способа верификации DCIS на предоперационном этапе.

Материал и методы

Исследование проводилось на основании анализа результатов 34 чрескожных биопсий, выполненных 30 пациенткам с морфологически подтвержденным внутрипротоковым РМЖ. На предоперационном этапе всем больным были выполнены следующие виды биопсии: ТАБ – в 9 случаях, core-биопсия – 6 пациентам, биопсия со вспомогательным вакуумом – 19. Следует отметить, что у 5 больных имелось сочетание ТАБ и core-биопсии и у 3 – ТАБ и вакуумной биопсии, что впоследствии позволило нам провести сравнительную оценку возможностей каждого из этих методов.

Верифицируемые патологические изменения определялись при комплексном рентгено-сонографическом исследовании и были представлены в виде скопления микрокальцинатов в 22 случаях, сочетанием нарушения архитектоники ткани и микрокальцинатами у 7 пациенток, объемного образования у 1 больной.

ТАБ проводилась при помощи обычного шприца объемом 20 мл тонкой иглой. Получение материала для гистологического исследования осуществлялось автоматическими пружинными пистолетами с режущим механизмом системы BARD. Длина иглы выбиралась в зависимости от глубины образования, наружный диаметр иглы находился в интервале 14G (2,1 мм) – 18G (1,2 мм). Для биопсии со вспомогательным вакуумом использовалась система Mammotome (Johnson & Johnson) с размером иглы 11G.

Интервенционные манипуляции производились под рентгеновским и ультразвуковым контролем. Стереотаксическая биопсия осуществлялась с применением вертикальной приставки, оснащенной программой Opdima (Siemens), и стола для биопсии Mammotest (Fischer Imaging).

Результаты и обсуждение

В группе больных, которым выполнялась биопсия со вспомогательным вакуумом (19 пациентов), DCIS установлен у 15. Их них у 7 (43,8 %) выявлены участки с микроинвазией. Причем у 5 больных размеры участков с инвазивным ростом не превышали 1 мм в наибольшем измерении, а у 2 – находились в интервале 1–2 мм (рис. 1 а-ж). У 1 пациентки (5%) получен ложноотрицательный (ЛО) результат – по данным биопсии атипичная протоковая гиперплазия (АПГ).

Дифференциальная диагностика АПГ и DCIS для морфолога иногда представляет значительные трудности, особенно в условиях ограничения возможностей в пределах присланного материала. Гистологическая картина АПГ характеризуется разрастанием в пределах протоков мономорфных клеток с овальными или округлыми ядрами, образующих определенные типы пролифератов. В части случаев сосочковые пролифераты соединяются в центральных отделах протоков и образуют железисто-крибозные или крибозоподобные структуры, однако последние не имеют таких правильных очертаний, как это свойственно внутрипротоковому раку. Важную роль в дифференциальной диагностике играет участие в пролиферации миоэпителиальных клеток, а именно – наличие этих клеток в пролифератах говорит о доброкачественности процесса. Выявлению миоэпителиальных элементов в тех или иных структурах помогает использование методов иммуногистохимии [22].

Установление диагноза АПГ возможно при следующих вариантах выявленных патоморфологом изменений:

- если определяются некоторые, но не все характерные черты DCIS;
- если определяются все признаки DCIS, но только в одном протоке;
- если определяются все признаки DCIS, но размеры образования менее 2 мм.

Следовательно, допускается вероятность, что столбик ткани, полученной из участка DCIS, может быть интерпретирован гистологом как АПГ. К тому же, некоторые образования могут включать как АПГ, так и DCIS или DCIS и инфильтрирующую карциному. Гистологическая недооценка в подобных случаях является результатом «ошибки образца» [23], что снижает точность предоперационной диагностики.

У 3 пациентов (7,1 %), у которых по результатам вакуумной биопсии был выявлен DCIS, впоследствии при окончательном плановом гистологическом исследовании установлен диагноз инфильтративного рака с выраженным внутрипротоковым компонентом. Участки скопления микрокальцинатов у этих 3 больных были представлены на достаточно большой площади и находились в интервале от 2,5 до 6 см.

Такие размеры зоны патологических изменений иногда способствуют недостаточно точной оценке гистологической формы образований, в первую очередь, за счет своей морфологической неоднородности, где участки DCIS могут соседствовать с фокусами инфильтрирующего рака. Следовательно, материал, полученный при биопсии, не всегда отражает полную гистологическую картину. Кроме того, нередко существуют сложности при морфологической диагностике микроинвазии, даже при условии использования современных методик исследования, что обусловлено как техническими погрешностями, так и затруднениями в интерпретации полученных данных [24]. Основываясь на приведенных выше суждениях, следует иметь в виду, что если по данным биопсии выявлена DCIS, су-

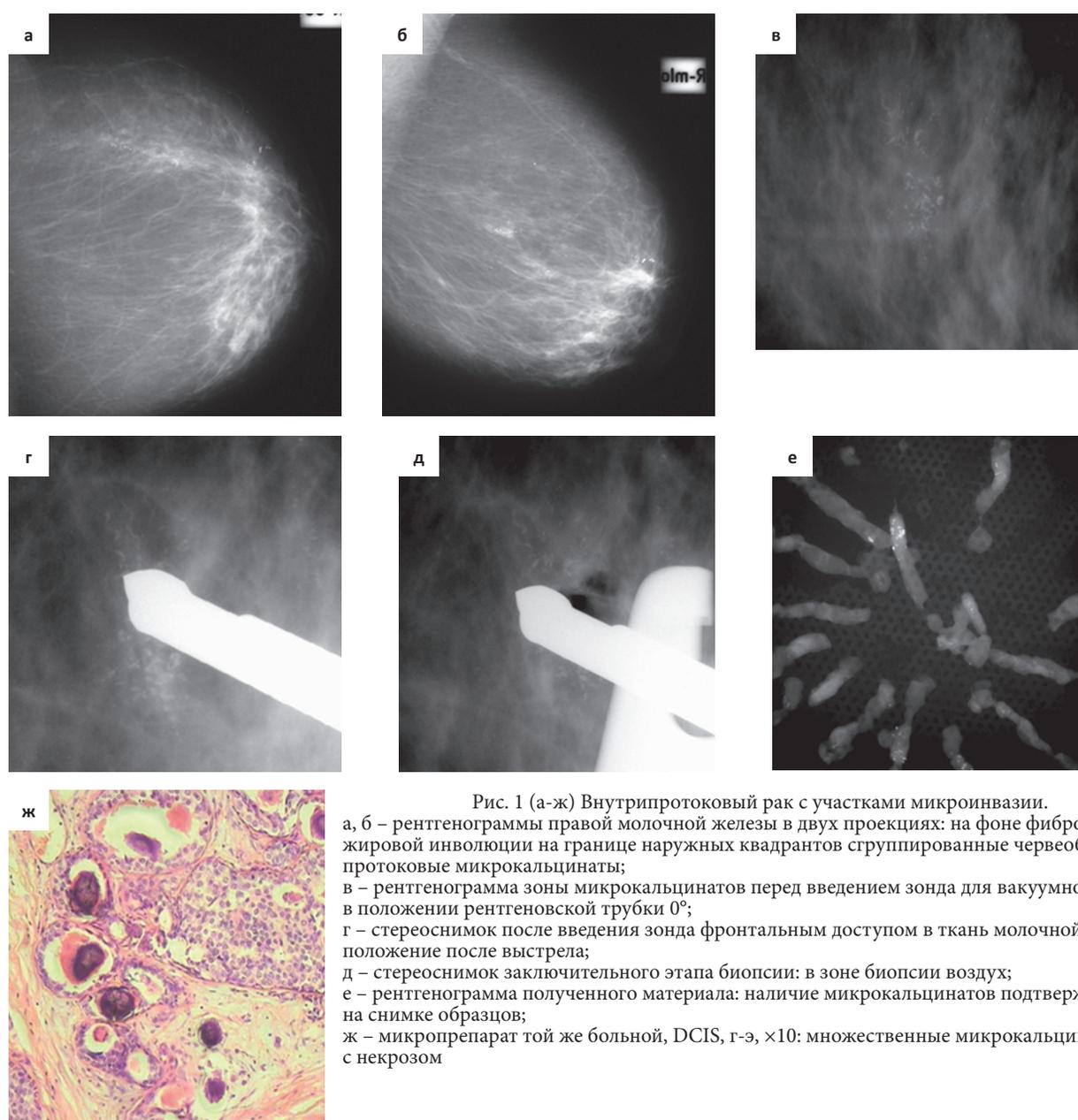


Рис. 1 (а-ж) Внутрипротоковый рак с участками микроинвазии.
 а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне фиброзно-жировой инволюции на границе наружных квадрантов сгруппированные червеобразные протоковые микрокальцинаты;
 в – рентгенограмма зоны микрокальцинатов перед введением зонда для вакуумной биопсии в положении рентгеновской трубки 0°;
 г – стереоснимок после введения зонда фронтальным доступом в ткань молочной железы: положение после выстрела;
 д – стереоснимок заключительного этапа биопсии: в зоне биопсии воздух;
 е – рентгенограмма полученного материала: наличие микрокальцинатов подтверждено на снимке образцов;
 ж – микропрепарат той же больной, DCIS, г-э, $\times 10$: множественные микрокальцинаты с некрозом

ществуется вероятность определения в ней участков с инфильтративным ростом опухоли. Причем эта вероятность возрастает с увеличением площади скопления микрокальцинатов.

В нашем исследовании показатели информативности биопсии со вспомогательным вакуумом при внутрипротоковом раке составили: чувствительность – 94,7 %, специфичность – 70 %, точность – 96 %.

Core-биопсия была выполнена 6 из 30 больных DCIS. У 3 из них удалось правильно верифицировать диагноз на дооперационном этапе (рис. 2 а-в). Внутрипротоковый рак с участком микроинвазии выявлен в 1 случае (рис. 3 а-е). Гистологическое заключение для остальных 3 пациентов свидетельствовало о наличии фиброзно-кистозного образования с участками склерозирующего аденоза (ложноотрицательные результаты). Чувствительность метода составила 50 %, точность – 66,7 %.

9 больным с внутрипротоковым раком для верификации диагноза применяли цитологический метод. У 4 пациентов было получено заключение о пролиферации эпителия, у 3 – результат был неинформативным. В 2 случаях были получены клетки РМЖ.

Заключение

В дооперационной диагностике DCIS лучшие результаты оказываются при применении биопсии со вспомогательным вакуумом.

В случае установления по данным биопсии диагноза АПГ рекомендуется выполнение секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием. Если же в зоне биопсии определяется DCIS, пациентке может потребоваться дополнительное морфологическое подтверждение состояния аксиллярных лимфатических узлов.

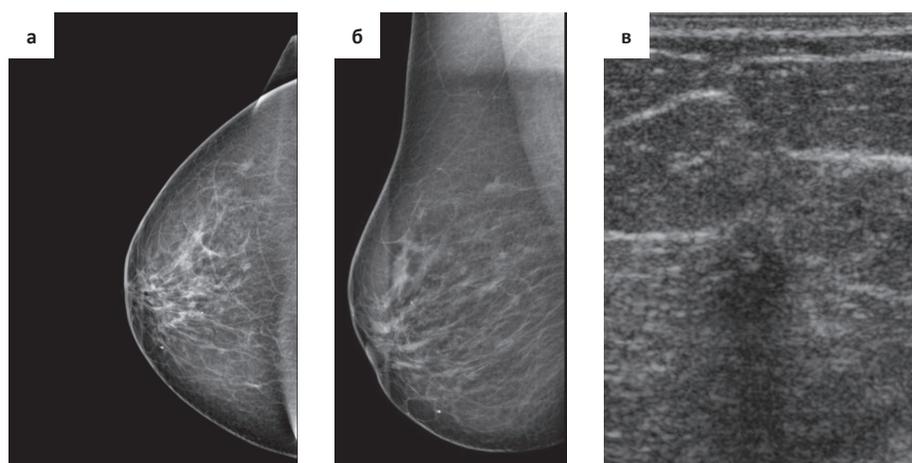


Рис. 2 (а-в) Внутрипротоковый рак.

а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне фиброно-жировой инволюции на границе наружных квадрантов объемное образование с нечеткими контурами; в – сонограмма той же молочной железы: визуализируется гипохогенное образование с нечеткими контурами, с дистальной тенью, с ободком инфильтрации

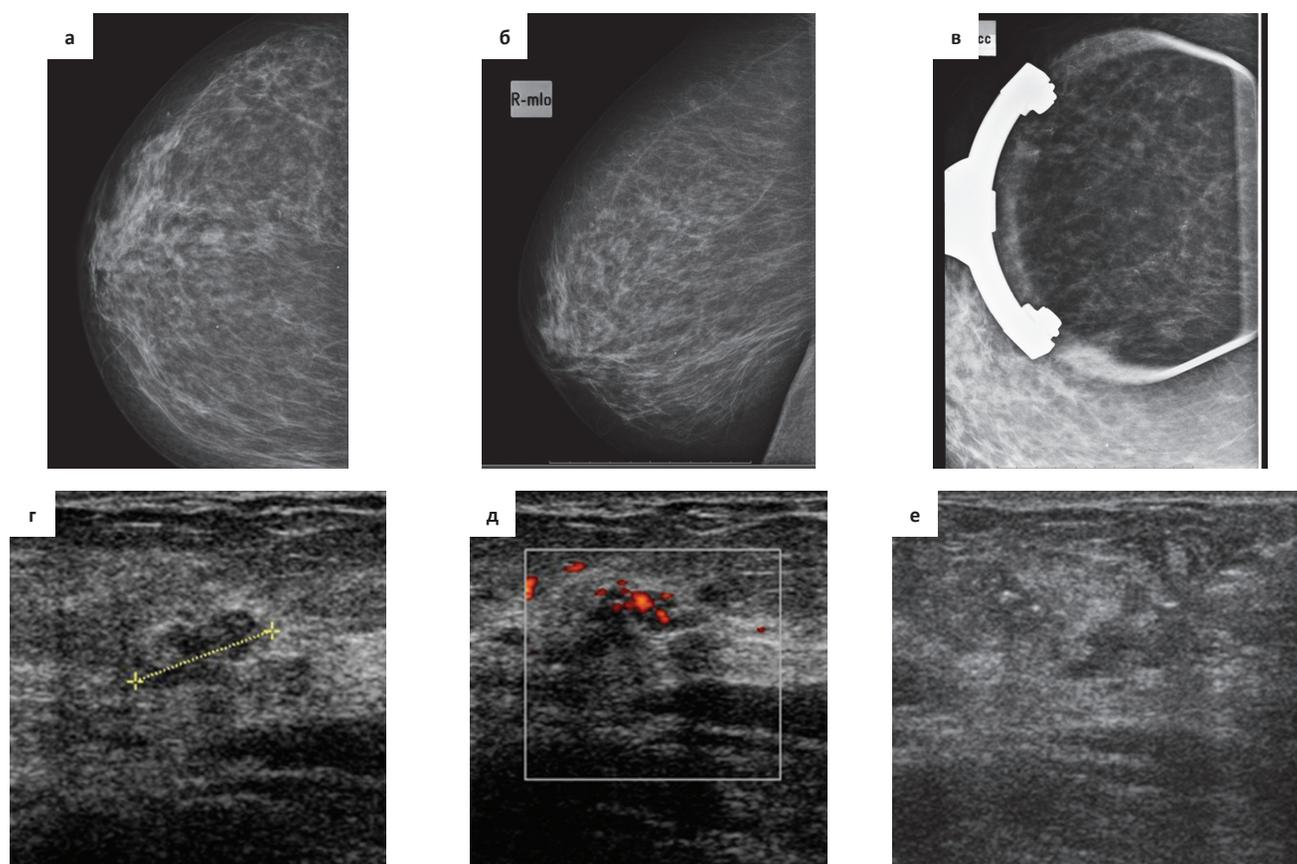


Рис. 3 (а-е) Внутрипротоковый рак с участком микроинвазии.

а, б – рентгенограммы правой молочной железы в двух проекциях: на фоне смешанного типа строения ткани молочной железы в верхне-наружном квадранте – злокачественные микрокальцинаты с сегментарным распределением;
в – прицельная рентгенограмма с увеличением той же молочной железы: плеоморфные злокачественные микрокальцинаты;
г, д – сонограммы той же молочной железы: в В-режиме (г) визуализируются участки сниженной эхогенности с размытыми контурами, с активной васкуляризацией при использовании режима энергетического доплера (д);
е – сонограммы той же молочной железы в момент проведения core-биопсии: позиционирование иглы перед выстрелом

Использование цитологического метода в редких случаях позволяет верифицировать злокачественный процесс, но такое суждение выносится только на основании изучения клеточного материала. И, следова-

тельно, нет возможности для определения гистологической структуры опухоли, что, в свою очередь, может привести к неадекватной лечебной тактике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ernster V.L., Ballard-Barbash R., Barlow W.E. et al. Detection of ductal carcinoma *in situ* in women undergoing screening mammography // J. Natl. Cancer Inst. 2002. Vol. 94. P. 1546–1554.
- May D.S., Lee N.C., Nadel M.R. et al. The National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program: report on the first 4 years of mammography provided to medically underserved women // Amer. J. Roentgenol. 1998. Vol. 170. P. 97–104.
- Desantis C., Siegel R., Bandi P., Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 61. № 6. P. 409–418.
- Badve S.A., Hern R.P., Ward A.V. et al. Prediction of local recurrences of ductal carcinoma *in situ* of the breast using five histological classifications, a comparative study with long follow-up // Human Path. 1998. Vol. 29. P. 915–923.
- Ikeda D.M., Andersson I. Ductal carcinoma *in situ*: atypical mammographic appearances // Radiology. 1989. Vol. 172. P. 661–666.
- Farshid G., Downey P., Gill P.G. Atypical presentations of screen-detected DCIS: implications for pre-operative assessment and surgical intervention // Breast. 2007. Vol. 16. P. 161–171.
- Mitnick J.S., Roses D.F., Harris M.N. et al. Circumscribed intraductal carcinoma of the breast // Radiology. 1989. Vol. 170. P. 423–425.
- Morrow M. The certainties and the uncertainties of ductal carcinoma *in situ* // J. Natl. Cancer Inst. 2004. Vol. 96. P. 424–425.
- Baxter N.N., Virnig B.A., Durham S.B., Tuttle T.M. Trends in the treatment of ductal carcinoma *in situ* of the breast // J. Natl. Cancer Inst. 2004. Vol. 96. P. 443–448.
- Leifland K., Lundquist H., Lagerstedt U. et al. Comparison of preoperative simultaneous stereotactic fine needle aspiration biopsy and stereotactic core needle biopsy in ductal carcinoma *in situ* of the breast // Acta Radiol. 2003. Vol. 44. № 2. P. 213–217.
- Kirshenbaum K.J., Voruganti T., Overbeeke C. et al. Stereotactic core needle biopsy of nonpalpable breast lesions using a conventional mammography unit with an add-on device // Amer. J. Roentgenol. 2003. Vol. 182. № 2. P. 527–531.
- Koskela A.K., Sudah M., Berg M.H. et al. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? // Radiology. 2005. Vol. 236. № 3. P. 801–809.
- Douglas-Jones A.G., Denson J.L., Cox A.C. et al. Radial scar lesions of the breast diagnosed by needle core biopsy: analysis of cases containing occult malignancy // J. Clin. Pathol. 2007. Vol. 60. № 3. P. 295–298.
- Cawson J.N., Malara F., Kavanagh A. et al. 14-gauge needle core biopsy of mammographically evident radial scars: is excision necessary? // Cancer. 2004. Vol. 100. № 3. P. 652–663.
- Cho N., Moon W.K., Cha J.H. et al. Sonographically guided core biopsy of the breast: comparison of 14-gauge automated gun and 11-gauge directional vacuum-assisted biopsy methods // Korean J. Radiol. 2005. Vol. 6. № 2. P. 102–109.
- Lieberman L., Smolkin J.H., Dershaw D.D. et al. Calcification retrieval at stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy // Radiology. 1998. Vol. 208. P. 251–260.
- Leifland K., Lagerstedt U., Svane G. Comparison of stereotactic fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in 522 non-palpable breast lesions // Acta Radiol. 2003. Vol. 44. № 4. P. 387–391.
- Lee C.H., Eglin T.I.K., Philpotts L.E. et al. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings // Radiology. 1997. Vol. 202. P. 849–854.
- Lomoschitz F.M., Helbich T.H., Rudas M. et al. Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: influence of number of specimens on diagnostic accuracy // Radiology. 2004. Vol. 232. № 3. P. 897–903.
- Wong T.T., Cheung P.S., Ma M.K. et al. Experience of stereotactic breast biopsy using the vacuum-assisted core needle biopsy device and the advanced breast biopsy instrumentation system in Hong Kong women // Asian J. Surg. 2005. Vol. 28. № 1. P. 18–23.
- Apestequia L., Mellado M., Saenz J. et al. Vacuum-assisted breast biopsy on digital stereotactic table of nonpalpable lesions non-recognisable by ultrasonography // Eur. Radiol. 2002. Vol. 12. № 3. P. 638–645.
- Burbank F., Parker S.H. Methods for evaluating the quality of an imaging-guided breast biopsy program // Semin. Breast Disease. 1998. Vol. 1. № 2. P. 71–83.
- Lieberman L., Dershaw D. D., Glassman J. et al. Analysis of cancer not diagnosed at stereotactic core breast biopsy // Radiology. 1997. Vol. 203. P. 151–157.
- Семиглазов В.В. Карцинома *in situ* молочной железы – морфологические и клинические проблемы // Практич. онкология. 2002. Т. 3. № 1. С. 60–68.

Possibilities of Interventional Technologies in the Diagnosis of Ductal Carcinoma *in situ* of the Breast

N.V. Ponedelnikova, G.P. Korghenkova, M.S. Karpova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: npnd@mail.ru

Abstract

Purpose: To determinate the accuracy percutaneous methods breast biopsies in the diagnosis of DCIS.

Material and methods: We reviewed a series of 30 women with DCIS who performed breast biopsy under mammographic and ultrasonographic guidance. The biopsy findings were compared with surgical biopsy.

Results: Vacuum-assisted breast biopsy is an accurate diagnostic alternative to surgical biopsy in patients with noninvasive carcinoma. The accuracy of fine needle aspiration is relatively low. The accuracy for core biopsy was significantly lower than that of vacuum-assisted biopsy (66.7 % versus 96 %).

Conclusion: Rational using imaged-guided breast biopsy allows to determinate strategy of the treatment patients with DCIS.

Key words: ductal carcinoma *in situ*, breast, core needle biopsy, vacuum-assisted biopsy, intervention radiology

М.И. Арабчян, А.В. Борсуков, В.И. Соловьев, И.А. Тимашков

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЗ-НАВИГАЦИЕЙ

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск. E-mail: arabachyanmariam@mail.ru.

Реферат

Цель: Оценка эффективности малоинвазивного лечения фиброзно-кистозной мастопатии по данным мультипараметрической лучевой визуализации.

Материал и методы: С сентября 2017 г. было проведено малоинвазивное лечение 35 пациенток с кистами молочных желез на основе двух методов терапии – интерстициальной лазерной терапии и склеротерапии озоно-кислородной смесью. Эффективность лечения оценивалась с помощью комплекса методов лучевой диагностики, а именно: УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной (2DSWE) по стандартизированной методике, рентгеномаммография – по показаниям.

Результаты: По результатам исследования сделаны выводы об эффективности интерстициальной лазерной фотокоагуляции и склеротерапии озоно-кислородной смесью, а также необходимости тщательного мультипараметрического обследования пациенток с использованием методов лучевой диагностики на до- и послеоперационном этапах с целью профилактики осложнений и достижения оптимального лечебного эффекта.

Ключевые слова: мастопатия, ультразвуковая диагностика, кисты молочной железы, компрессионная эластография, малоинвазивное лечение

Введение

Доброкачественные заболевания молочных желез являются наиболее распространенной патологией у женщин. В последние годы отмечается неуклонный рост этой патологии во всем мире. Все это отражается и на приросте заболеваемости раком молочной железы, который за последние 10 лет составил 31,2 %, а у женщин репродуктивного возраста – 25,2 %. Особую обеспокоенность вызывают угрожающие тенденции омоложения рака молочной железы. Так, за последние 10 лет отмечается рост заболеваемости на 34 % у женщин в возрасте от 19 до 39 лет. Все это заставляет более активно решать проблемы раннего выявления как злокачественных, так и доброкачественных заболеваний молочных желез, которые могут являться фоном для развития рака молочной железы [1, 2].

К таким заболеваниям относятся кисты молочной железы. Они представляют собой эпителиальные, заполненные жидкостью, круглые или овальные структуры, которые являются вторичными по отношению к препятствию в протоках. Риск малигнизации при кистах без пролиферации эпителиальной выстилки составляет 0,89 %, при умеренной пролиферации – 2,34 %, при резко выраженной – 31,4 %. В целом, вероятность малигнизации кист колеблется от 1,5 до 4,0 % [2, 3].

На сегодняшний день идет активный поиск эффективных способов лечения кистозной формы мастопатии. К таким методам относятся: интерстициальная лазерная фотокоагуляция, склеротерапия озоно-кислородной смесью, склеротерапия 96 %-м раствором этанола.

Цель работы – оценка эффективности малоинвазивного лечения фиброзно-кистозной мастопатии по данным мультипараметрической лучевой визуализации.

Материал и методы

С 2017 г. на базе кафедры онкологии и проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные

технологии» Смоленского государственного медицинского университета нами проведено обследование и лечение 35 пациенток с клиническим диагнозом «кистозная форма фиброзно-кистозной мастопатии» с дальнейшей оценкой эффективности лечения по данным мультипараметрической лучевой визуализации. Возраст варьировал от 23 до 59 лет. 20 % пациенток были в возрасте до 30 лет ($n = 7$), 31,4 % – от 31 до 44 лет ($n = 11$), 48,6 % – от 45 до 59 лет ($n = 17$). В обследуемую группу включались пациентки с кистами молочных желез диаметром 15 и более мм.

Для морфологической верификации диагноза перед лечением проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия с дальнейшим цитологическим исследованием содержимого кисты [4]. Все пациентки после получения информированного согласия обследовались по стандартному диагностическому алгоритму: УЗИ (В-режим), ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны по стандартизированной методике, рентгеновская маммография (по показаниям) [5, 6].

При помощи этих методов лучевой визуализации оценивались размеры кист, экзогенность, толщина стенки, наличие или отсутствие периферического кровотока, наличие или отсутствие пристеночных включений, жесткость очага, коэффициент strain ratio (SR) [7, 8]. При оценке эластограмм нами использовалась шкала оценки Ueno E. [8, 9]. УЗ-изображения были классифицированы в соответствии с критериями BI-RADS [9].

После тщательного клинического и мультипараметрического обследования методами лучевой диагностики проводилось малоинвазивное лечение под УЗ-навигацией с использованием двух основных методов – интерстициальной лазерной фотокоагуляции и склеротерапии озоно-кислородной смесью.

При интерстициальной лазерной фотокоагуляции мы использовали следующую методику: в полость кисты вводилась всего одна пункционная игла ($G = 20 - 21$), эвакуировалось не менее 50 % содержимого кисты и по просвету пункционной иглы вводился световод



Рис. 1. УЗ-изображение кистозной полости в момент проведения интерстициальной лазерной фотокоагуляции

для осуществления воздействия лазерным излучением на стенки кисты с последующим развитием асептического воспаления и склерозирования полости кисты (рис. 1). Лечение проводилось в импульсно-периодическом режиме, позволяющем уменьшить прогрев тканей и избежать осложнений, чтобы повысить качество жизни пациенток. Длина волны лазерного излучения – 1030 нм, мощность – 3,5 Вт.

При склеротерапии озоно-кислородной смесью под УЗ-контролем посредством тонкоигольной аспирационной биопсии также осуществлялась эвакуация содержимого кистозной полости и, не извлекая иглу

из кистозной полости, медленно вводили озоно-кислородную смесь объемом до 10 см³ в зависимости от объема кистозной полости (рис. 2). Концентрация озоно-кислородной смеси варьировала от 40 до 80 мкг/мл. После лечения накладывалась давящая повязка на 10–12 ч [10, 11].

Эффективность методов оценивалась по наличию или отсутствию остаточной полости через 10 сут и 1, 3, 6, 9 мес после проведенного лечения с использованием методов мультипараметрической лучевой визуализации (рис. 3).

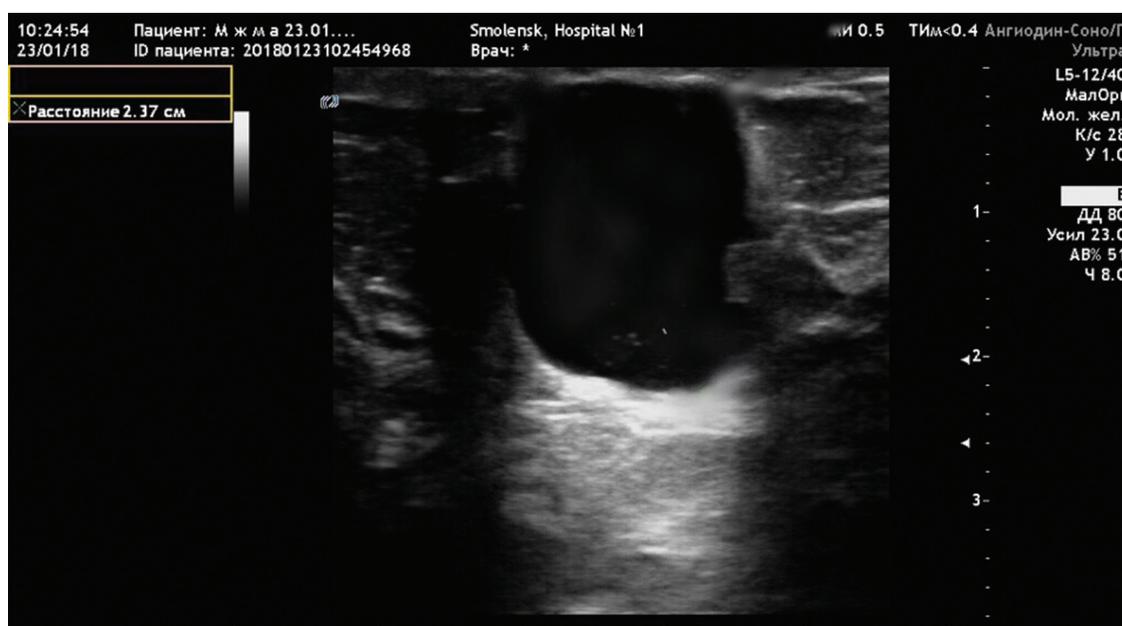


Рис. 2. УЗ-изображение кисты при проведении склеротерапии озоно-кислородной смесью

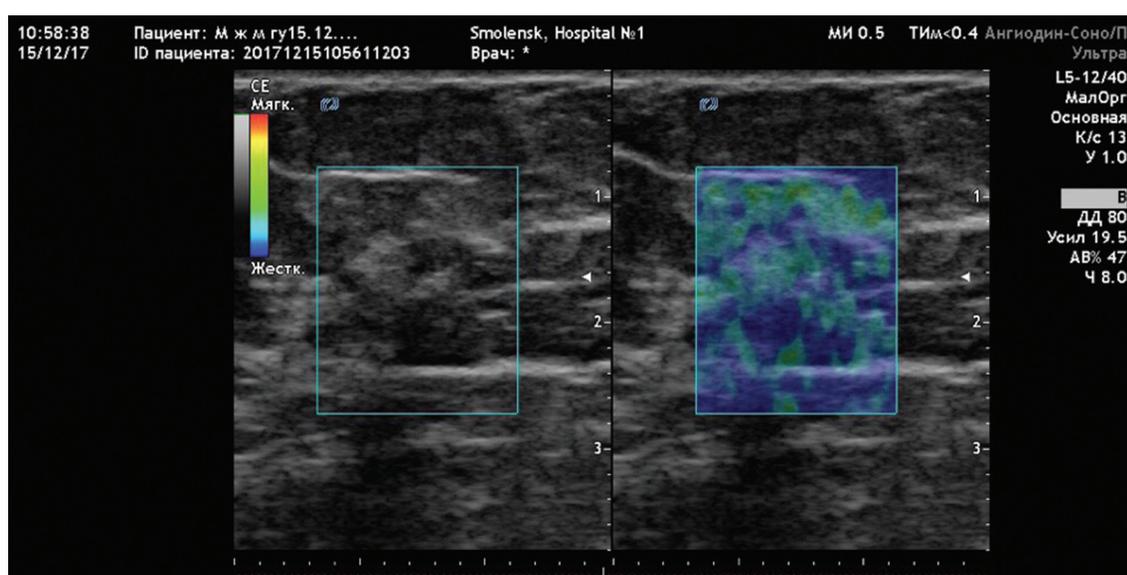


Рис. 3. Остаточный очаг после малоинвазивного лечения кисты в режиме компрессионной эластографии

Результаты и обсуждение

Все 35 пациенток с клиническим диагнозом кисты молочной железы были обследованы на дооперационном этапе согласно вышеописанному алгоритму с применением комплекса методов лучевой визуализации. У 34,2 % ($n = 12$) пациенток были обнаружены кисты в обеих молочных железах.

Размер кист колебался от 15 до 53 мм. Все они согласно шкале интерпретации ультразвуковых изображений молочной железы соответствовали BI-RADS 2. Во всех случаях было отмечено отсутствие интерфокального кровотока и соответствие б типу эластограмм по Ueno E., что являлось подтверждением клинического диагноза и исключало наличие пристеночных разрастаний, повышающих вероятность обнаружения «рака в кисте», SR-коэффициент во всех случаях был меньше 2. По результатам цитологического исследования в 37 % ($n = 13$) случаев в содержимом кистозной полости отсутствовали клеточные элементы, в 63 % ($n = 22$) – клетки с умеренной пролиферацией.

Склеротерапия озоно-кислородной смесью была проведена 15 пациенткам. При контрольном обследовании через 10 сут, 1, 3 и 6 мес остаточной полости не было ни в одном из случаев. При интерстициальной лазерной фотокоагуляции остаточная полость была констатирована у 12 % пациенток из 25 ($n = 2$), что было связано с большим объемом кист (более 50 мм). Полость удалась ликвидировать после двух сеансов интерстициальной лазерной фотокоагуляции.

Далее нами оценивались остаточные очаги после малоинвазивного лечения через 10 сут, 1, 3, 6 мес с применением того же комплекса методов лучевой визуализации, что и на дооперационном этапе, а именно: УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвига-

вой волной (2DSWE) по стандартизированной методике, рентгеномаммография – по показаниям.

Выводы

1. Интерстициальная лазерная фотокоагуляция и склеротерапия озоно-кислородной смесью являются эффективными методами малоинвазивного лечения кист молочной железы.
2. Склерозирование озоно-кислородной смесью предпочтительнее при кистах более 20 мм в диаметре и при сложных кистах с перегородками.
3. Мультипараметрическая оценка эффективности с использованием методов лучевой диагностики позволяет определить показания и противопоказания к данным методам лечения кист молочной железы, что снижает вероятность развития осложнений лечения.
4. Использование метода компрессионной эластографии позволяет исключить пристеночные образования в кистах, наличие которых является противопоказанием к малоинвазивному лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American Cancer Society. American Cancer Society recommendations for early breast cancer detection in women without breast symptoms. – <http://www.cancer.org>. Cancer, 2013.
2. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. С. 11–14.
3. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 15–28.
4. Александров Ю.К., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы. – М.: Медицина. 2005. С. 141–167.
5. Борсуков А.В., Лемешко З.А., Мамошин А.В., Морозова Т.Г. Закономерность развития остаточных очагов поражения в паренхиматозных внутренних органах человека после малоинвазивного воздействия. – Орел. «Типография Труд». 2013. С. 24–48.

6. Сафронова М.А. Оптимизация алгоритма обследования больных раком молочной железы на догоспитальном этапе. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Санкт-Петербург. 2015.
7. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В. и соавт. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур // Мед. визуализация. 2014. № 4. С. 122–131.
8. Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis // Radiology. 2006. Vol. 239. № 2. P. 341–350.
9. Breast imaging. Gilda gardenosa. – Lippincott Williams & Wilkins. 2004. 437 pp.
10. Борсуков А.В., Шолохов В.Н. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике. – Смоленск. 2009.
11. Косова А.А. Применение малоинвазивных вмешательств под ультразвуковым контролем с целью оптимизации алгоритма диагностики и лечения больных с доброкачественными узловыми образованиями щитовидной железы. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. 2011.

Analysis of the Effectiveness of Minimally Invasive Treatment of Breast Cysts under Ultrasound Navigation

M.I. Arabachyan, A.V. Borsukov, V.I. Solovyev, I.A. Timashkov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia E-mail: arabachyanmariam@mail.ru.

Abstract

Purpose: To assess the effectiveness of minimally invasive treatment of fibrocystic mastopathy according to multivarametric ray imaging data.

Material and methods: Since September 2017, 35 patients with mammary gland cysts have been minimally invasive, using two methods of treatment: interstitial laser therapy and sclerotherapy with an ozone-oxygen mixture. The effectiveness of the treatment was assessed using a set of methods of radiation diagnosis, namely ultrasound in the B-mode, ultrasonic dopplerography, compression elastography, shear wave elastography (2DSWE) in a standardized manner, X-ray mammography according to indications.

Results: Based on the results of the study, conclusions were drawn about the efficacy of interstitial laser photocoagulation and sclerotherapy with the ozone-oxygen mixture, as well as the need for careful multiparametric examination of patients using radiology methods at pre- and postoperative stages in order to prevent complications and achieve optimal therapeutic effect.

Key words: *mastopathy, ultrasound diagnosis, breast cysts, compression elastography, minimally invasive treatment*

С.М. Банов^{1,3}, А.В. Голанов^{1,3}, М.Б. Долгушин², А.Х. Бекяшев², Е.Р. Ветлова¹, А.А. Дургарян¹

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ, Москва;
2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва;
3. Центр Гамма-нож, Москва

Реферат

Несмотря на существенные успехи в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями, лечение пациентов с метастазами в головном мозге остается серьезной проблемой. В большинстве случаев эти пациенты требуют мультидисциплинарного подхода в лечении, который включает нейрохирургическое лечение, лучевую терапию и лекарственное лечение (химиотерапия и таргетная терапия).

В настоящее время внедрение новейших технологий значительно расширило показания к проведению нейрохирургического лечения и снизило послеоперационную летальность. Несмотря на то, что проведение облучения всего головного мозга после проведения хирургического лечения снижает риск развития интракраниальных рецидивов, имеется тенденция к отказу от облучения всего головного мозга в пользу проведения локальной стереотаксической радиотерапии ложа удаленного метастатического очага.

Развитие методик радиохирургического лечения с использованием аппаратов «Гамма-нож», «Кибер-Нож» и линейных ускорителей с микро-многолепестковыми коллиматорами существенно изменило результаты лечения пациентов с метастазами в головном мозге, что позволило сформулировать новые принципы лечения этой популяции пациентов. В настоящее время радиохирургическое лечение применяется у пациентов с множественными метастазами в головном мозге.

В настоящем обзоре подведены итоги анализа текущих литературных данных по результатам хирургического, радиохирургического и лекарственного лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга с акцентом на выживаемость, локальный контроль, дистантное метастазирование, качество жизни, а также на потенциальные комбинации существующих методов лечения.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг, стереотаксическая радиохирургия, таргетная терапия, облучение всего головного мозга, нейрохирургическое лечение

Введение

Метастазы в головной мозг (МГМ) злокачественных опухолей – наиболее часто встречающиеся интракраниальные новообразования. В связи с успехами онкологии в целом длительность жизни пациентов увеличивается и, следовательно, частота регистрации МГМ возрастает. Развитие МГМ является фактором неблагоприятного прогноза: медиана выживаемости у больных с неоперабельными МГМ составляет только 51 сут. Поэтому эффективная терапия и локальный контроль МГМ имеет первостепенное значение для прогноза и качества жизни пациентов [1, 2].

В настоящее время локальное лечение (стереотаксическая радиотерапия и хирургическое лечение) являются важнейшими компонентами мультидисциплинарного подхода при лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Системная химиотерапия у пациентов с МГМ, учитывая наличие гематоэнцефалического барьера и особенности кровоснабжения головного мозга, носит дополнительный характер.

В данной статье представлен обзор основных методов лечения пациентов с МГМ.

Эпидемиология

МГМ встречаются в 10 раз чаще, чем все первичные опухоли головного мозга. Различные исследования показывают, что симптоматические метастазы в головном мозге выявляются у 8–10 % всех онкологических пациентов. В результате увеличения общей выживаемости онкологических пациентов благодаря успехам лекарственного лечения, а также улучшению диагностики, частота выявления МГМ увеличивается [3].

Источником МГМ у взрослых чаще всего является рак легких (40 %), рак молочной железы (10–20 %), рак

почки (5–7 %), меланома (от 3 до 15 % в разных странах Европы), рак органов желудочно-кишечного тракта (4–6 %) и рак матки (5 %). В 5 % случаев при появлении МГМ первичный очаг не выявляется [4].

Наиболее высокий метастатический потенциал распространения в головной мозг имеет меланома и мелкоклочный рак легкого. Метастазы меланомы в головной мозг на фоне экстракраниальной диссеминации процесса ко второму году наблюдения развиваются у 80 % пациентов. Приблизительно в 37–50 % всех случаев метастатическое поражение головного мозга проявляется в виде солитарного очага, в 50–63 % случаев метастазы имеют множественный характер [5].

Патогенез

Мозг – это уникальный «орган-мишень», который характеризуется наличием гематоэнцефалического барьера и отсутствием лимфатического дренажа. Развитие МГМ происходит вследствие гематогенной диссеминации опухолевых клеток из первичного очага, с последующей фиксацией на эндотелии микрососудистого русла, проникновением в паренхиму мозга, что сопровождается неоангиогенезом и клеточной пролиферацией.

Высокое содержание хлорида в межклеточной жидкости препятствует образованию клонов из клеток эпителиального происхождения. Вероятно, что особая среда мозга привлекает клетки нейроэпителиального происхождения, такие как клетки рака легкого или меланомы. Это объясняет различия в частоте регистрации МГМ различных по морфологии первичных опухолей. Клетки метастатической меланомы и клетки нейронных субпопуляций имеют общий эмбриогенез, что обуславливает высокую частоту развития метастазирования меланомы в головной мозг [6].

Интракраниальные метастазы могут локализоваться в разных анатомических образованиях мозга. Супратенториальные метастазы составляют 80–85 %, метастазы в мозжечок – 10–15 %, в ствол мозга – 3–5 %, поражение мозговых оболочек – 1–2 %. Такое распределение, вероятно, зависит от особенностей кровоснабжения. Чаще опухолевые клетки фиксируются на эндотелии капилляров на границе серого и белого веществ головного мозга [4].

Диагностика и визуализация

Основанием заподозрить метастатическое поражение головного мозга у онкологического больного является появление неврологической симптоматики. Основными клиническими проявлениями метастазирования в головной мозг являются головная боль, неврологический дефицит и эпилептические приступы. Нейropsychологическое тестирование выявляет когнитивные нарушения в 65 % случаев, в основном у пациентов с множественными метастазами [7].

Стандартом нейровизуализации МГМ является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием препаратами гадолиния. Обычно при МРТ в режиме T_1 метастазы не визуализируются без контрастного усиления, но выявляются как очаги повышенного сигнала в режиме T_1 после контрастного усиления. МГМ часто имеют округлую форму, нередко с зоной некроза внутри, обычно хорошо отграничены от мозгового вещества. В МГМ меланомы, рака почки, колоректального рака и хориокарциномы нередко выявляются как интра- так и экстракраниальные кровоизлияния, определяемые как очаги гиперинтенсивного сигнала в режиме T_1 без контрастного усиления. Часто вокруг МГМ наблюдается перифокальный отек в виде зон повышенного сигнала в режиме T_2 и FLAIR, иногда значительно выраженный даже при небольших метастатических узлах, с формированием масс-эффекта [8].

Применение МРТ с увеличенными дозами контрастирования у пациентов со стереотаксической рамой позволяет визуализировать на 34–40 % больше метастатических очагов, чем при предшествующих диагностических МРТ [9].

Имеются данные, показывающие, что у 6 % пациентов визуализировались дополнительные метастатические очаги при МРТ, выполненной в день радиохирургии при толщине среза 1–2 мм в сравнении с ранее выполненной диагностической МРТ с толщиной среза 3–5 мм [10].

Контрастирование метастатических очагов – динамический процесс. Задержка сканирования на 10–25 мин после введения контрастного вещества позволяет визуализировать дополнительные метастатические очаги и провести радиохирургическое лечение всех выявленных очагов. Между 1-м и 2-м сканированием с интервалом 15 мин после введения контраста у 41,2 % пациентов выявлялись от 1 до 14 дополнительных МГМ [11].

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение является одним из основных методов лечения пациентов с МГМ. Совершен-

ствование технологий хирургического лечения значительно расширило возможности метода в лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга [12]. Длительное время хирургическое лечение МГМ ограничивалось только рамками паллиативной помощи, однако за последнее время в нескольких проспективных исследованиях были определены группы пациентов, для которых проведение хирургического лечения обеспечивает увеличение общей выживаемости [13].

Основными целями хирургического вмешательства, наряду с установлением (или подтверждением) гистологического диагноза, являются локальный контроль интракраниальных метастазов, уменьшение неврологической симптоматики, сохранение функционального статуса, улучшение качества жизни и увеличение выживаемости [14, 15].

Локализация МГМ вне функциональных зон мозга, возможность тотального удаления, проведения послеоперационной визуализации для оценки степени радикальности удаления опухоли и дальнейшего послеоперационного наблюдения являются наиболее важными прогностическими факторами достижения хорошего локального контроля МГМ [16].

Факторы прогноза лучшей выживаемости пациентов с МГМ включают: наличие одиночного МГМ, доступного для тотального хирургического удаления, отсутствие экстракраниальной прогрессии, высокий функциональный статус пациента, отсутствие лептоменингеальной диссеминации, а также отсутствие или минимальные проявления неврологических расстройств.

В рандомизированном исследовании Patchell R.A. et al. [17] показано преимущество комбинированного лечения (хирургического лечения и облучения всего головного мозга) в сравнении с биопсией и облучением всего головного мозга (ОВГМ) у пациентов с одиночным МГМ. Выживаемость пациентов после хирургического лечения составила 40 нед в сравнении с пациентами после биопсии и ОВГМ (15 нед). Также в группе хирургического лечения у пациентов были более высокие показатели локального контроля и длительности сохранения высокого функционального статуса.

Позднее в рандомизированном исследовании, где сравнивалась эффективность комбинированного лечения (хирургического лечения и ОВГМ) и только хирургического лечения у пациентов с одиночным МГМ, Patchell R.A. et al. [18] был показан лучший интракраниальный контроль в группах комбинированного лечения по сравнению с только хирургическим лечением, однако показатели общей выживаемости и длительность сохранения высокого функционального статуса в обеих группах были идентичны.

Для метастатических очагов, вызывающих нарастающую неврологическую симптоматику, хирургическое удаление очага является единственным эффективным методом обеспечения немедленной помощи и ликвидации угрожающих жизни симптомов.

У пациентов с наличием резистентных к лекарственной терапии судорожных приступов, ассоциированных с наличием метастатического очага, про-

ведение хирургического лечения может обеспечить быструю ликвидацию судорожной активности [19].

Поскольку крупные очаги (максимальный диаметр очага более 2,5 см в диаметре или объемом более 10 см³) чаще всего вызывают неврологическую симптоматику, то проведение хирургического лечения в этой клинической ситуации является оправданным [20].

Относительным противопоказанием для хирургического лечения является наличие множественных МГМ. Хотя в отдельных клинических ситуациях пациенты могут получить улучшение качества жизни от проведения хирургического лечения, однако достижение увеличения общей выживаемости в этой группе пациентов представляется сомнительным [21].

У пациентов с интракраниальными рецидивами МГМ, стабилизацией экстракраниальной болезни и высоким функциональным статусом можно достичь увеличения общей выживаемости после хирургического удаления рецидива МГМ [22]. Хирургическое лечение, безусловно, является важной лечебной опцией и для пациентов с наличием проявлений симптоматического радионекроза после стереотаксической радиотерапии [23].

Таким образом, основными целями хирургического лечения пациентов с МГМ являются улучшение неврологического, функционального статуса, качества жизни, морфологическая верификация процесса, а также увеличение общей выживаемости в отдельных клинических ситуациях.

Локальный контроль является важным аспектом в лечении пациентов с МГМ. По данным Patel T.R. et al. [24], у 46 % пациентов после хирургического лечения развивается локальный рецидив. Поэтому хирургическая методика удаления МГМ оказывает существенное влияние на частоту возникновения локального рецидива. Применение методики удаления очага единым блоком позволяет снизить частоту локального рецидива до 14 %.

Однако такой подход, обоснованный с точки зрения общей онкологии, далеко не всегда применим в нейрохирургической практике вследствие необходимости особо деликатных манипуляций на головном мозге. Удаление метастаза единым блоком может быть более обосновано в случае его локализации в задней черепной ямке, когда имеется риск лептоменингеального распространения или нарушения ликвородинамики [25].

Для снижения риска локального рецидива Yoo H. et al. [26] предложили методику микроскопической тотальной резекции, когда нормально выглядящая перифокальная паренхима мозга удаляется вокруг очага на глубину 5 мм с помощью ультразвукового аспиратора. В проспективном исследовании микроскопическое тотальное удаление очага привело к снижению локального рецидива на сроке 12 мес с 59 % при фрагментарной полной резекции до 29 % в случае микроскопической тотальной резекции.

Таким образом, удаление МГМ единым блоком и применение микроскопической тотальной резекции являются весьма эффективными в снижении риска локального рецидива после хирургического лечения.

С учетом высокого риска локальных рецидивов после хирургического лечения проведение лучевой терапии в послеоперационном периоде является стандартной лечебной опцией.

В ретроспективном исследовании Smalley S.R. et al. [27] проведена оценка эффективности облучения всего головного мозга у пациентов после хирургического лечения с одиночным МГМ. Частота локальных рецидивов в группах послеоперационного ОВГМ и в группе наблюдения составила 21 и 85 % соответственно ($p < 0,0001$). Медиана общей выживаемости была больше в группе комбинированного лечения в сравнении с группой наблюдения (21 и 11,5 мес соответственно).

В рандомизированном исследовании EORTC 22952-26001 показано снижение частоты локальных рецидивов (с 59 до 27 %) и дистантных метастазов (с 42 до 23 %) в группе хирургического лечения и ОВГМ в сравнении с только хирургическим лечением, однако показатели общей выживаемости в группах были идентичны [28].

Таким образом, несмотря на явное уменьшение частоты интракраниальных рецидивов, а также учитывая риск нейрокогнитивных нарушений после ОВГМ, роль этого метода в увеличении общей выживаемости еще предстоит уточнить [29].

Альтернативой ОВГМ являются методы стереотаксической радиотерапии ложа МГМ после хирургического лечения. Это лечение обуславливает меньшую токсичность и более высокий локальный контроль метастатических очагов [30, 31].

В ряде исследований показано преимущество стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования перед радиохирургическим лечением для облучения ложа удаленного МГМ, так как объем облучаемой послеоперационной полости достаточно большой, что требует снижения дозы при радиохирургии, и это, в свою очередь, приводит к неудовлетворительному локальному контролю [30].

Таким образом, хирургическое лечение у пациентов с МГМ целесообразно проводить:

- при наличии 1–2 очагов с максимальным диаметром 2,5 см и более;
- при наличии очагов любого размера с выраженным перифокальным отеком и/или симптоматическим масс-эффектом, при угрозе блокирования ликворных путей;
- для морфологической верификации диагноза;
- при наличии интракраниальных рецидивов после ОВГМ или радиохирургии;
- при наличии симптоматического радионекроза, резистентного к проводимой терапии;
- при нарастающей неврологической симптоматике (включая судорожные припадки).

Лучевая терапия пациентов с метастазами в головной мозг

Лучевая терапия является, наряду с хирургическим лечением, основным методом лечения пациентов с МГМ. Развитие радиотерапии начинается с основополагающих работ Chao J. et al [32], которые в 1954 г.

опубликовали первые результаты облучения всего головного мозга у 38 пациентов с интракраниальными опухолями, и Leksell L. et al, опубликовавшего в 1951 г. в журнале «Acta Chirurgica Scandinavica» методику «стереотаксической радиохирургии в мозге». В настоящее время радиотерапия пациентов с МГМ существенно эволюционировала от методики облучения всего головного мозга до стереотаксической радиотерапии (в режиме радиохирургии или гипофракционирования) и её комбинации с другими лечебными опциями.

Облучение всего головного мозга

Длительное время ОВГМ было основным методом лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга. В современную эпоху ОВГМ по-прежнему применяется в определенных клинических ситуациях, когда проведение хирургической резекции или стереотаксической радиотерапии не представляется возможным или целесообразным [33].

Стандартным режимом фракционирования ОВГМ считается 30 Гр за 10 фракций или 37,5 Гр за 15 фракций. При плохом прогнозе общей выживаемости, низком функциональном статусе пациента или в случае повторного проведения ОВГМ оптимальным режимом фракционирования является схема 20 Гр за 5 фракций [34].

В случае множественных МГМ применение ОВГМ в самостоятельном варианте лечения, как правило, является оптимальной лечебной опцией, так как направлено на ликвидацию как визуализируемых МГМ, так и микрометастазов. Исследования показали улучшение клинической симптоматики у 64–83 % больных и увеличение медианы общей выживаемости с 1 мес без лечения до 3–7 мес после применения ОВГМ в самостоятельном варианте лечения [32, 33].

У пациентов с мелкоклеточным раком легкого ОВГМ применяется в случае полной (или частичной) регрессии первичного и других экстракраниальных метастатических очагов после химиотерапии с целью профилактики развития новых МГМ [35].

В исследовании RTOG 0214 сообщили о снижении риска развития МГМ после профилактического ОВГМ у больных немелкоклеточным раком легкого, однако не было выявлено статистически значимых различий в общей выживаемости [36].

Другие исследования показали положительный эффект от ОВГМ в виде снижения риска интракраниальной прогрессии, однако это не привело к статистически значимому улучшению выживаемости и не дало преимуществ с точки зрения качества жизни [37]. Негативным фактором при выборе опции ОВГМ у пациентов с хорошим прогнозом общей выживаемости является недостаточный контроль интракраниальных метастатических очагов. ОВГМ может быть сомнительной опцией при радиорезистентных метастазах, при этом 12-месячный локальный контроль не превышает 15 % [38]. ОВГМ ухудшает качество жизни, увеличивает риск нейрокогнитивных расстройств, а также может быть причиной развития лейкоэнцефалопатии и социальной дезадаптации пациента. Риск

лейкоэнцефалопатии возрастет с увеличением разовой дозы радиации и возрастом пациента [39].

В рандомизированном исследовании QUARTZ у пациентов с метастатическими очагами, не подходящими для проведения локальных методов лечения (хирургия или стереотаксическая радиотерапия) в группе ОВГМ (20 Гр за 5 фракций) и стероидной терапии, в сравнении с проведением только стероидной терапии не было выявлено статистически значимых различий в общей выживаемости. Результаты исследования подтверждают необходимость уточнения группы пациентов, где симптоматическая терапия будет являться оптимальным решением [40].

В настоящее время проведение ОВГМ в самостоятельном варианте должно рассматриваться как недостаточное лечение у пациентов с хорошим прогнозом, так как в проспективных рандомизированных исследованиях было показано, что ОВГМ обеспечивает недостаточный по величине и ограниченный по времени контроль МГМ без увеличения общей выживаемости.

Таким образом, облучение всего головного мозга у пациентов с МГМ целесообразно проводить:

- при наличии экстракраниальной прогрессии и ограниченных резервов системного лечения;
- при наличии множественных МГМ (10 и более очагов);
- при наличии лептоменингеального поражения;
- при наличии крупных МГМ (более 2,5 см в диаметре) и противопоказаниях к проведению хирургического лечения и стереотаксической радиотерапии;
- при наличии интракраниальных рецидивов после хирургического лечения или стереотаксической радиотерапии.

Стереотаксическая радиотерапия

Стереотаксическая радиотерапия – вариант дистанционной лучевой терапии с использованием средств стереотаксической навигации и соответствующего технического оборудования, обеспечивающих прецизионное подведение высокой дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимально возможное число фракций. Величина дозы ионизирующего излучения ограничивается риском развития постлучевых осложнений. Стереотаксическая радиотерапия может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза ионизирующего излучения подводится за одну фракцию, и в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько (от 2 до 7) фракций.

Радиохирургия

В последние десятилетия стереотаксическая радиохирургия стала рассматриваться в качестве первой линии терапии пациентов с МГМ. Имеющиеся клинические данные подтверждают важную роль стереотаксической радиохирургии в достижении высокого локального контроля МГМ [5, 41, 42].

Ранние клинические исследования эффективности комбинации радиохирургии и ОВГМ по сравнению с применением только ОВГМ у пациентов с ограничен-

ным числом (4 и менее) МГМ показали преимущество комбинированного лечебного подхода, обеспечивающего лучший интракраниальный контроль, более длительное сохранение высокого функционального статуса в сравнении с только ОВГМ. Однако увеличения общей выживаемости в группе комбинированного лечения по сравнению с применением только ОВГМ достичь не удалось [4, 43].

Повторный анализ результатов исследования RTOG 9805, проведенный через 10 лет, показал преимущество общей выживаемости в группе комбинированного лечения у пациентов с RPA 1 классом или с одиночным МГМ [45].

В более поздних исследованиях проводилась оценка эффективности комбинированного лечения (радиохирургия и ОВГМ) в сравнении с применением только радиохирургического лечения. Одной из причин смещения акцентов исследований стала высокая частота нейрокогнитивных расстройств у пациентов после проведения комбинированного лечения [46, 47].

В рандомизированном исследовании EORTC 22952-26001 показано снижение частоты возникновения локальных рецидивов (с 31 до 19 %) и дистантных метастазов (с 48 до 33 %) в случае добавления к радиохирургии ОВГМ, однако увеличения общей выживаемости в группе комбинированного лечения в сравнении с только радиохирургическим лечением достичь не удалось [37].

Несмотря на споры вокруг результатов представленных исследований, отсутствие преимуществ в выживаемости, увеличение риска радионекроза и потенциально худшего когнитивного результата в группе комбинированного лечения (радиохирургия и ОВГМ), обусловило применение радиохирургии в самостоятельном варианте лечения предпочтительным вариантом лечения у больных с ограниченным метастатическим поражением головного мозга и максимальным диаметром очагов менее 2,5–3 см [48].

Для радиорезистентных опухолей до 2,5 см в диаметре, таких как меланома, рак почки, колоректальный рак, саркома, радиохирургия становится основным лечебным подходом, поскольку применение ОВГМ в лечении таких опухолей имеет низкую эффективность и высокую нейротоксичность [49].

Становится более определенной роль радиохирургии в лечении пациентов с множественными (5 и более очагов) МГМ. В проспективном многоцентровом кагортном исследовании JLGK0901 показано, что применение радиохирургии в группах пациентов с 2–4 и 5–10 МГМ обеспечивает эквивалентные показатели общей выживаемости. Тем не менее, у пациентов с 5–10 МГМ было отмечено увеличение числа случаев развития новых (дистантных) МГМ, что определяет необходимость проведения повторного локального лечения [50].

Роль радиохирургии при лечении пациентов с МГМ до 2,5 см в диаметре значительно расширилась за последнее десятилетие. Радиохирургия может использоваться в самостоятельном варианте лечения, в комбинации с ОВГМ, до или после проведения ОВГМ. Радиохирургия обеспечивает высокие пока-

затели локального контроля МГМ, особенно в случае радиорезистентных опухолей. Несмотря на то, что радиохирургия позволяет избежать ухудшения нейрокогнитивных функций, она не влияет на риск развития новых (дистантных) МГМ, что может потребовать проведения повторного локального лечения (хирургического лечения, радиохирургии).

В ретроспективном исследовании Голанова А.В. и соавт. [51] представлены результаты радиохирургического лечения 572 пациентов с первично выявленными МГМ. Медиана общей выживаемости пациентов в исследовании составила 10,5 мес, а общая выживаемость на сроке 12 и 24 мес – 46,1 и 27,9 % соответственно. Медиана развития дистантных метастазов составила 8,8 мес с выживаемостью без развития дистантных метастазов на сроке 12 и 24 мес 37,8 и 24,1 % соответственно. С учетом высокого риска развития дистантных метастазов, проведение МРТ-мониторинга головного мозга и повторного локального лечения (радиохирургия, операция) приводит к увеличению общей выживаемости – 74,1 и 44,0 % на сроке 12 и 24 мес соответственно. Исходя из полученных данных, оптимальной опцией для пациентов с МГМ является радиохирургическое лечение с последующим проведением локального лечения в случае развития интракраниальных рецидивов.

Таким образом, стереотаксическая радиотерапия в режиме радиохирургии у пациентов с МГМ целесообразно проводить:

- при наличии множественных МГМ (до 10 очагов) с максимальным диаметром до 2,5 см без проявлений масс-эффекта и гидроцефалии с признаками внутричерепной гипертензии;
- после хирургического лечения крупного МГМ и наличии до 10 оставшихся после операции метастатических очагов, пригодных для проведения радиохирургического лечения;
- при наличии интракраниальных рецидивов МГМ после ОВГМ, хирургического лечения или стереотаксической радиотерапии.

Гипофракционирование

Стереотаксическая радиационная терапия (СРТ) в режиме гипофракционирования имеет несколько потенциальных преимуществ, включающих снижение токсичности лечения, особенно в случае крупных метастазов или тех очагов, которые локализируются в критических структурах мозга, а также улучшение локального контроля за счет увеличения общей суммарной дозы радиации. СРТ в режиме гипофракционирования является лучшей альтернативой ОВГМ, поскольку ОВГМ в этой клинической ситуации имеет сомнительную эффективность и отчетливую нейротоксичность [31, 52].

Результаты ряда исследований показывают эффективность и приемлемую токсичность СРТ в режиме гипофракционирования у пациентов с крупными МГМ (более 2,5 см в диаметре) и/или очагами, расположенными в непосредственной близости от критических структур мозга [53, 54].

Симптоматические МГМ часто имеют крупные размеры. С одной стороны, увеличение размеров МГМ требует увеличения дозы ионизирующего излучения, что приводит к увеличению риска развития постлучевых осложнений после проведения радиохирургии. С другой стороны, снижение дозы ниже 20 Гр, по данным Shehata M. et al. [65], приводит к ухудшению локального контроля метастатических очагов. Именно это делает сомнительным применение стереотаксической радиохирургии для лечения крупных (более 2,5 см в диаметре) МГМ.

В ретроспективном исследовании получены лучшие показатели локального контроля и неврологической токсичности режима гипофракционирования в сравнении с радиохирургией, даже несмотря на то, что у пациентов в группе гипофракционирования, как правило, преобладали очаги большего объема или локализованные в критических структурах мозга [55].

Проспективные исследования сравнения стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования и радиохирургии метастатических очагов, потенциально пригодных для проведения радиохирургии, не показали очевидных преимуществ гипофракционирования. Однако режим гипофракционирования стереотаксической радиотерапии имеет преимущество при облучении крупных очагов [56].

В исследовании Aoyama H. et al. [57] изучались эффективность и токсичность стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования. Локальный контроль метастатических очагов составил 85, 81 и 69 % на сроке 6, 12 и 24 мес соответственно. При многофакторном анализе прогностическим фактором локального рецидива оказался объем очага более 3 см³.

Ammirati M. et al. [8] опубликовали результаты II фазы проспективного исследования стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования симптоматических метастазов, с использованием режима 30 Гр за 5 фракций. Исследование подтвердило приемлемую токсичность и эффективность этого режима радиотерапии.

Выбор оптимальной дозы и числа фракций при проведении гипофракционирования является предметом текущих исследований. В настоящее время в НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко проводится II фаза рандомизированного исследования по оценке эффективности и токсичности эквивалентных по биологической эффективной дозе режимов СРТ: 3 фракции (до 24 Гр), 5 фракций (до 30 Гр) и 7 фракций (до 35 Гр). Из 72 пролеченных пациентов у 16 (22,2 %) развился локальный рецидив. Локальный контроль на сроке 6 и 12 мес составил 94,2 и 69,7 % соответственно. Медиана локального рецидива составила 19,8 мес. (95 % ДИ 15,0–41,9). Показатель 12-месячного локального контроля был 90,9, 84,6 и 45,9 % в группах 3, 5 и 7 фракций соответственно ($p = 0,07$). Локальный контроль у пациентов с очагами 7 см³ и менее и более 7 см³ составил 77,8 и 61,5 % соответственно ($p = 0,34$).

Новые метастазы в головном мозге развились у 21 (29 %) пациентов. Выживаемость без развития новых

МГМ составила 63,5 и 38,3 % на сроке 12 и 24 мес соответственно с медианой развития 18,4 мес.

Лучевые повреждения в виде нарастания перифокального отека и лучевого некроза зарегистрированы у 13 (18 %) из 72 пациентов: у 10 % пациентов сопровождалось симптомами нейротоксичности 2–3 степени, а у 8 % были асимптоматическими. Радионекрозы выявлены у 3 (20 %); 6 (24 %) и 4 (13,3 %) пациентов в группах 3, 5 и 7 фракций соответственно ($p = 0,38$). Статистического различия исследуемых клинических событий между группами фракционирования не выявлено.

Полученные результаты показывают эффективность и приемлемую токсичность режимов гипофракционирования стереотаксической радиотерапии у пациентов с крупными МГМ [1].

Таким образом, стереотаксическую радиотерапию в режиме гипофракционирования у пациентов с МГМ целесообразно проводить:

- при наличии крупных (более 2,5 см в диаметре) метастатических очагов без проявлений масс-эффекта, гидроцефалии с признаками внутричерепной гипертензии и наличием противопоказаний к хирургическому лечению;
- после хирургического лечения крупного МГМ с целью облучения ложа удаленного МГМ для снижения риска локального рецидива;
- при наличии интракраниальных рецидивов МГМ после ОВГМ, хирургического лечения или радиохирургии;
- при наличии очагов, расположенных в функционально значимых и критических зонах мозга (центральные извилины, ствол мозга, хиазма и пр.)

Побочные эффекты лучевой терапии

МГМ нередко сами по себе вызывают нейрокогнитивные нарушения и снижают качество жизни пациентов. В этом случае довольно тяжело оценить влияние облучения на дальнейшее когнитивное ухудшение, особенно у длительно живущих пациентов.

В рандомизированных исследованиях с использованием дополнительных тестов были подтверждены ранее полученные данные о негативном влиянии ОВГМ на нейрокогнитивные функции и качество жизни.

В III фазе клинического исследования EORTC отмечены более высокие показатели качества жизни у пациентов в группе наблюдения после хирургического лечения или радиохирургии в сравнении с пациентами, которым дополнительно проводилось ОВГМ. Это позволяет отложить ОВГМ и, как следствие, избежать осложнений, включая когнитивные нарушения, алопецию, усталость и связанные с ними психологический стресс, снижение ролевого функционирования, а также предотвращает задержку проведения системной терапии [28].

В исследовании Junko E. et al. [39] отмечалось возникновение лейкоэнцефалопатии у пациентов после проведения ОВГМ на сроках 6, 12, 24 и 36 мес у 34,4; 42,9; 66,7 и 100 % пациентов соответственно. Пожилой

возраст явился важным фактором увеличения риска развития лейкоэнцефалопатии.

Таким образом, с учетом нейротоксичности ОВГМ, исключение его из плана лечения, при условии тщательного МРТ-мониторинга головного мозга, является оптимальной стратегией для сохранения качества жизни пациента.

Наиболее частым встречающимся осложнением стереотаксической радиотерапии является радиационный некроз, который, как правило, сопровождается отеком окружающих тканей. Частота развития симптоматического некроза зависит от локализации, объема облучения и подведенной дозы. Flickinger J. et al. [59] сообщили о повышении риска развития радионекроза, связанного с увеличением дозы и объема облученной нормальной ткани мозга.

Помимо ограничений доза-объем при проведении радиохирургии было установлено, что локализация МГМ, возможно, является предиктором постлучевых осложнений. Наибольшей толерантностью к облучению обладают полушария головного мозга и мозжечка, затем – структуры среднего мозга, а самый высокий риск лучевого повреждения – в стволе головного мозга. Зрительные нервы и хиазма в большинстве случаев толерантны к дозам радиации 8 Гр и менее, но с увеличением дозы радиации от 8 до 12 Гр риск постлучевых осложнений возрастает [21].

Увеличение дозы ионизирующей радиации при радиохирургии пропорционально увеличению размеров метастатического очага коррелирует с увеличением риска симптоматических перифокальных отеков и радионекрозов [52]. Таким образом, при выявлении очагов свыше 2,5 см в диаметре рекомендуется рассмотреть применение стереотаксической радиотерапии в режиме гиподифракционирования как оптимальную опцию лечения.

Таргетная терапия

За некоторыми исключениями, МГМ малочувствительны к проведению системной химиотерапии [60]. Однако таргетная терапия показала определенную эффективность в отношении МГМ с наличием специфических генетических мутаций. Одним из таких примеров является немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) с наличием активирующей EGFR мутации [61].

Полные и частичные частоты ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы были изучены в клинических исследованиях: было показано, что показатель регрессии МГМ на терапию гефитинибом колебался от 10 до 38 % с медианой длительности от 9 до 13,5 мес. Аналогичные результаты показаны и в случае терапии эрлотинибом [33].

У пациенток с Her2-положительным раком молочной железы в исследовании III фазы показано снижение частоты развития МГМ в группе терапии лапатинибом и капецитабином, в сравнении с монотерапией капецитабином (4 % против 13 % соответственно, $p = 0,045$) [63].

В исследовании CEREBEL (EGF111438) изучали частоту возникновения МГМ у больных с

Her2-положительным РМЖ в группах лапатиниб плюс капецитабин и трастузумаб плюс капецитабин. Частота метастазирования в исследуемых группах не отличалась ($p = 0,360$) и составила 3 и 5 % соответственно [64]. Кроме того, у значительного числа пациенток с Her2-положительным раком молочной железы отмечалась регрессия МГМ на терапию лапатинибом.

За последние годы прогресс в области иммунотерапии обеспечил большие терапевтические возможности для больных меланомой. Ипилимумаб, моноклональные антитела, которые блокируют рецепторы цитотоксических Т-лимфоцитов и стимулируют Т-клеточно-опосредованный противоопухолевый иммунный ответ, позволяют достичь интракраниального контроля у 24 % пациентов с бессимптомными и у 10 % с симптоматическими МГМ меланомы без существенных побочных эффектов [65]. Проведение терапии dabрафенибом и вемурафенибом у больных с МГМ V-raf-мутированной меланомы обеспечивает интракраниальный контроль у 30–39 % пациентов [66].

До сих пор существует мало данных об эффективности таргетной терапии у пациентов с МГМ рака почки. Имеющиеся серии ретроспективных исследований показали безопасность таргетной терапии, а также увеличение выживаемости за счет продолжения таргетной терапии после локального лечения [36].

Были первоначальные опасения в отношении применения бевацизумаба, ингибитора эндотелиального фактора роста, у пациентов с МГМ из-за повышенного риска интракраниальных кровоизлияний, но в дальнейшем была доказана его безопасность [67]. Небольшие перспективные исследования бевацизумаба в сочетании с другими лекарственными препаратами продемонстрировали его активность при МГМ рака молочной железы [68], немелкоклеточного рака легкого [68], меланомы [69].

Бевацизумаб является перспективным средством для лечения радионекрозов после стереотаксической радиотерапии. Опубликованы данные о высокой частоте рентгенографической (97 %) и клинической (79 %) регрессии проявлений радионекроза [70].

Хотя в настоящее время эффективность таргетной терапии остается скромной, имеющиеся результаты являются обнадеживающими.

Таким образом, системное лечение у больных с МГМ целесообразно проводить:

- у всех больных с первично выявленными МГМ для контроля экстракраниальных очагов с целью профилактики развития новых (дистантных МГМ);
- при выявлении МГМ у больных в процессе химиотерапии, в этой клинической ситуации химиотерапия продолжается для оценки чувствительности МГМ к проводимому лечению;
- при наличии молекулярно-генетических изменений, определяющих возможность проведения таргетной терапии;
- при невозможности проведения других вариантов лечения и наличии резервов системного лечения.

Симптоматическое лечение больных с МГМ целесообразно проводить:

- у больных с низким функциональным статусом (индекс Карновского менее 70, RPA 3 класса, GPA 0–1 балл), не связанным с неврологической симптоматикой;
- при наличии экстракраниальной прогрессии болезни и отсутствии резервов системного лечения.

Перспективы дальнейших исследований

Одним из направлений дальнейших исследований является создание лечебных стратегий профилактики МГМ у пациентов с высоким риском их развития. Ряд лекарственных препаратов может потенциально предотвратить развитие МГМ (темозоломид, пазопаниб, вобринент) [71].

Результаты экспериментальных исследований показали, что темозоломид может предположительно уменьшить риск развития МГМ при раке молочной железы и немелкоклеточном раке легких. Однако применение темозоломида после окончания локорегионарного лечения у пациентов с распространенным НМРЛ не привело к снижению риска развития новых МГМ [72].

Другой подход, который набирает обороты за последние годы, заключается в проведении профилактики развития новых (дистантных) МГМ, когда пациенту (как правило, с ограниченными МГМ) после радиохирургического лечения первично выявленных МГМ назначают таргетную терапию. При этом можно исключить из плана лечения ОВГМ у пациентов с высоким функциональным статусом и низким риском интракраниальных рецидивов.

В рамках этой стратегии продолжается II фаза исследования эффективности комбинаций: дабрафиниба и радиохирургии у пациентов с BRAF V600E мутированной меланомой (NCT01721603); ниволумаба и радиохирургии (NCT02978404); ипилимумаба с последующей радиохирургией у пациентов с метастазами меланомы в головной мозг (NCT02097732). Продолжается пилотное исследование комбинации пембролизумаба и радиохирургии при меланоме и немелкоклеточном раке легких (NCT02858869).

Кроме того, применение аппарата NovoTTF, который был одобрен FDA для использования в лечении рецидивирующей глиобластомы, рассматривается у пациентов с МГМ. В настоящее время проводится спонсируемое компанией-производителем исследование эффективности NovoTTF у пациентов с 1–10 метастазами НМРЛ в головной мозг после радиохирургического лечения [72].

Значительный интерес сохраняется к минимизации последствий ОВГМ. Получены обнадеживающие результаты использования мемантина, а также исключение из объема облучения гиппокампа для сохранения нейрокognитивных функций. В рандомизированном исследовании RTOG 0614 проводилась оценка эффективности мемантина для профилактики нейрокognитивных расстройств после ОВГМ. Препарат назначался в дозе 20 мг/день течение 24 нед с начала ОВГМ. У пациентов в группе применения мемантина статистически достоверно реже наступало ухудшение

когнитивных функций в сравнении с группой плацебо. Ожидаются результаты 2 фазы исследования по сравнению ОВГМ с исключением из объема облучения зон гиппокампа и традиционного ОВГМ у пациентов с 1–4 МГМ (NCT02147028).

Продолжаются исследования результатов исключения ОВГМ у пациентов с ограниченными и множественными МГМ. В 3 фазе исследования проводится сравнение эффективности ОВГМ и радиохирургии у пациентов с 4–10 МГМ. Основная цель исследования – сравнение качества жизни и нейрокognитивные нарушения пациентов в исследуемых группах. Дополнительная цель – общая выживаемость, длительность сохранения функционального статуса и нейротоксичность. Результаты исследования ожидаются в апреле 2018 г. (NCT02353000).

Чрезвычайно интересным представляется развитие методик неoadьювантной радиохирургии с последующим (в течение 48 ч) хирургическим удалением облученного очага. Продолжается набор пациентов в 1–2 фазу исследования неoadьювантной радиохирургии резектабельных метастазов. Основная цель исследования – оценка нейротоксичности лечения и определение оптимальной радиохирургической дозы (NCT01891318). Прекращен набор пациентов в проспективное когортное исследование эскалации дозы неoadьювантной радиохирургии. Пациенты с размером очага от 2 до 4 см облучались дозой 15 Гр, а с размером очага от 4 до 6 см – дозой 12 Гр. Результаты исследования ожидаются в октябре 2017 г. (NCT01252797).

Заключение

Лечение больных с метастазами в головной мозг требует мультидисциплинарного подхода, когда рекомендации по лечению (хирургия, ОВГМ, радиохирургия и системная терапия) основываются на клинических факторах пациента (функциональный статус, возраст, интракраниальная и экстракраниальная распространенность болезни) и генетических изменениях в опухоли.

Персонализированные подходы в лечении пациентов с МГМ являются оптимальными и улучшают результаты лечения. Формирование групп пациентов на основе определения молекулярно-генетических изменений и применение таргетных и иммунных препаратов будут способствовать дальнейшему улучшению результатов лечения пациентов с метастазами в головной мозг. ОВГМ сохраняет важное место в лечении этой группы пациентов, но его применение и роль в настоящее время пересматриваются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Langley R., Stephens R., Nankivell M. et al. Interim data from the Medical Research Council QUARTZ Trial: does whole brain radiotherapy affect the survival and quality of life of patients with brain metastases from non-small cell lung cancer? // Clin. Oncol. 2013. Vol. 25. № 3. e23-30.
2. Голанов А., Банов С., Ветлова Е. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения // Вопросы онкологии. 2015. Т. 61. № 4. С. 530–545.
3. Nabors L., Portnow J., Ammirati M. et al. Central nervous system cancers, version 2.2014. Featured updates to the NCCN Guide-

- lines // J. Nat. Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2014. Vol. 12. № 11. P. 1517–1523.
4. Alexandru D., Bota D., Linskey M. Epidemiology of central nervous system metastases // *Progress in Neurol. Surg.* 2012. Vol. 25. P. 13–29.
 5. Lippitz B., Lindquist C., Paddick I. et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases // *Cancer Treatment Reviews.* 2014. Vol. 40. № 1. P. 48–59.
 6. Nathoo N., Chahlavi A., Barnett G., Toms S. Pathobiology of brain metastases // *J. Clin. Pathol.* 2005. Vol. 58. № 3. P. 237–242.
 7. Chang E., Wefel J., Maor M. et al. A pilot study of neurocognitive function in patients with one to three new brain metastases initially treated with stereotactic radiosurgery alone // *Neurosurg.* 2007. Vol. 60. № 2. P. 277–83; discussion 283–4.
 8. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. – М.: VIDAR. 1997. 471 с.
 9. Hanssens P., Karlsson B., Yeo T. et al. Detection of brain micrometastases by high-resolution stereotactic magnetic resonance imaging and its impact on the timing of and risk for distant recurrences // *J. Neurosurg.* 2011. Vol. 115. № 3. P. 499–504.
 10. Nagai A., Shibamoto Y., Mori Y. et al. Increases in the number of brain metastases detected at frame-fixed, thin-slice MRI for GammaKnife surgery planning // *Neurooncology.* 2010. Vol. 12. № 11. P. 1187–1192.
 11. Lippitz B., State of the Art of GammaKnife Radiosurgery. Overview of Current Practice and Review of the 17th International Leksell Gamma. 10 pp.
 12. Пицхелаури Д.И., Галатенко В.В., Баяковский Ю.М. и соавт. Виртуальные нейрохирургические операции. http://www.graphicon.ru/2008/proceedings/Russian/SR5/Paper_4.pdf: In GraphiCon, 2008.
 13. Vogelbaum M., Suh J. Resectable brain metastases // *J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 24. № 8. P. 1289–1294.
 14. Shaffrey M., Mut M., Asher A. et al. Brain metastases // *Current Problems in Surgery.* 2004. Vol. 41. № 8. P. 665–741.
 15. Лошаков В.А., Кобяков Г.Л., Ветлова Е.Р. и соавт. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии. – М. 2012.
 16. Roberge D., Petrecca K., El Refae M., Souhami L., Whole-brain radiotherapy and tumor bed radiosurgery following resection of solitary brain metastases // *J. Neurooncol.* 2009. Vol. 95. № 1. P. 95–99.
 17. Patchell R., Tibbs P., Walsh J. et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain // *New England J. Med.* 1990. Vol. 322. № 8. P. 494–500.
 18. Patchell R., Tibbs P., Regine W. et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain // *JAMA.* 1998. Vol. 280. № 17.
 19. Ransinghe M., Sheehan J. Surgical management of brain metastases // *Neurosurg. Focus.* 2007. Vol. 22. № 3. E2.
 20. Narita Y., Shibui S. Strategy of surgery and radiation therapy for brain metastases // *Intern. J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 14. № 4. P. 275–280.
 21. Pollock B., Brown P., Foote R. et al. Properly selected patients with multiple brain metastases may benefit from aggressive treatment of their intracranial disease. // *J. Neurooncol.* 2003. Vol. 61. № 1. P. 73–80.
 22. Bhangoo S., Linskey M., Kalkanis S. Evidence-based guidelines for the management of brain metastases // *Neurosurg. Clinics of North America.* 2011. Vol. 22. № 1. P. 97.
 23. Truong M., St Clair E., Donahue B. et al. Results of surgical resection for progression of brain metastases previously treated by GammaKnife radiosurgery // *Neurosurg.* 2006. Vol. 59. № 1. P. 86–97; discussion 86–97.
 24. Patel T., Knisely J., Chiang V. Management of brain metastases: surgery, radiation, or both? // *Hematology/Oncology Clinics of North America.* 2012. Vol. 26. № 4. P. 933–947.
 25. Suki D., Abouassi H., Patel A.J. et al. Comparative risk of leptomeningeal disease after resection or stereotactic radiosurgery for solid tumor metastasis to the posterior fossa // *J. Neurosurg.* 2008. Vol. 108. № 2. P. 248–257.
 26. Yoo H., Kim Y., Nam B. et al. Reduced local recurrence of a single brain metastasis through microscopic total resection // *J. Neurosurg.* 2009. Vol. 110. № 4. P. 730–736.
 27. Smalley S., Schray M., Laws E., O'Fallon J. Adjuvant radiation therapy after surgical resection of solitary brain metastasis // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1987. Vol. 13. № 11. P. 1611–1616.
 28. Kocher M., Soffietti R., Abacioglu U., Villà S. et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study // *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29. № 2. P. 134–141.
 29. Patchell R. The management of brain metastases // *Cancer Treatment Reviews.* 2003. Vol. 29. № 6. P. 533–540.
 30. Eaton B., Gebhardt B., Prabhu R. et al. Hypofractionated radiosurgery for intact or resected brain metastases: defining the optimal dose and fractionation // *Radiat. Oncol. (London, England).* 2013. Vol. 8. P. 135.
 31. Ветлова Е.Р., Антипина Н.А., Голанов А.В., Банов С.М. Роль лучевой терапии в лечении метастатического поражения головного мозга // *Мед. физика.* 2016. № 4. С. 108–118.
 32. Chao J., Phillips R., Nickson J., Roentgen-ray therapy of cerebral metastases // *Cancer.* 1954. Vol. 7. № 4. P. 682–689.
 33. Gaspar L., Scott C., Rotman M. et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997. Vol. 37. № 4. P. 745–751.
 34. Regine W., Scott C., Murray K., Curran W. Neurocognitive outcome in brain metastases patients treated with accelerated-fractionation vs. accelerated-hyperfractionated radiotherapy // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001. Vol. 51. № 3. P. 711–717.
 35. Slotman B., Mauer M., Bottomley A. et al. Prophylactic cranial irradiation in extensive disease small-cell lung cancer // *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 27. № 1. P. 78–84.
 36. Gore E., Bae K., Wong S. et al. Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214 // *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29. № 3. P. 272–278.
 37. Kocher M., Wittig A., Piroth M. et al. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases // *Strahlentherapie und Onkologie.* 2014. Vol. 190. № 6. P. 521–532.
 38. Sahgal A., Soliman H., Larson D., Whole-brain radiation therapy of brain metastasis // *Progress in Neurol. Surg.* 2012. Vol. 25. P. 82–95.
 39. Ebi J., Sato H., Nakajima M., Shishido F. Incidence of leukoencephalopathy after whole-brain radiation therapy for brain metastases // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013. Vol. 85. № 5. P. 1212–1217.
 40. Mulvenna P., Nankivell M., Barton R. et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ) // *Lancet.* 2016. Vol. 388. № 10055. P. 2004–2014.
 41. Голанов А., Банов С., Ильялов С. и соавт. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга // *Злокачественные опухоли.* 2014. Т. 3. № 10. С. 137–140.
 42. Канаев С., Гиршович М., Мельник Ю. Клинический опыт радиохирургического лечения метастатического поражения головного мозга при злокачественных новообразованиях // *Вопросы онкологии.* 2016. № 2. С. 258–264.
 43. Andrews D., Scott C., Sperduto P. et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial // *Lancet (London, England).* 2004. Vol. 363. № 9422. P. 1665–1672.
 44. Kondziolka D., Patel A., Lunsford L. et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999. Vol. 45. № 2. P. 427–434.
 45. Sperduto P., Shanley R., Luo X. et al. Secondary analysis of RTOG 9508, a phase 3 randomized trial of whole-brain radiation therapy versus WBRT plus stereotactic radiosurgery in patients with 1-3

- brain metastases; poststratified by the graded prognostic assessment (GPA) // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014. Vol. 90. № 3. P. 526–531.
46. Aoyama H., Shirato H., Tago M. et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2006. Vol. 295. № 21. P. 2483–2491.
47. Chang E., Wefel J., Hess K. et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial // *Lancet Oncology.* 2009. Vol. 10. № 11. P. 1037–1044.
48. Tsao M., Xu W., Sahgal A. A meta-analysis evaluating stereotactic radiosurgery, whole-brain radiotherapy, or both for patients presenting with a limited number of brain metastases // *Cancer.* 2012. Vol. 118. № 9. P. 2486–2493.
49. Marchan E., Sheehan J. Stereotactic radiosurgery of brain metastasis from melanoma // *Progress in Neurolog. Surg.* 2012. Vol. 25. P. 176–189.
50. Yamamoto M., Kawabe T., Sato Y. et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: a case-matched study comparing treatment results for patients with 2–9 versus 10 or more tumors // *J. Neurosurg.* 2014. 121 Suppl. P. 16–25.
51. Голанов А., Банов С., Ильялов С. и соавт. Радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг. Факторы прогноза общей выживаемости и интракраниальных рецидивов // *Вопросы нейрохирургии.* 2016. Т. 80. № 2. С. 35–46.
52. Shehata M., Young B., Reid B. et al. Stereotactic radiosurgery of 468 brain metastases < or = 2 cm: implications for SRS dose and whole brain radiation therapy // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. Vol. 59. № 1. P. 87–93.
53. Kim Y.-J., Cho K., Kim J.-Y. et al. Single-dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81. № 2. P. 483–489.
54. Kwon A., Dibiase S., Wang B. et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of brain metastases // *Cancer.* 2009. Vol. 115. № 4. P. 890–898.
55. Marchetti M., Milanese I., Falcone C. et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for oligometastases in the brain // *Neurol. Sci.* 2011. Vol. 32. № 3. P. 393–399.
56. Inoue H., Sato H., Suzuki Y. et al. Optimal hypofractionated conformal radiotherapy for large brain metastases in patients with high risk factors: a single-institutional prospective study // *Radiat. Oncol. (London, England).* 2014. Vol. 9. P. 231.
57. Aoyama H., Shirato H., Onimaru R., Kagei K. et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy alone without whole-brain irradiation for patients with solitary and oligo brain metastasis using noninvasive fixation of the skull // *Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 56. № 3. P. 793–800.
58. Ammirati M., Kshetry V., Lamki T., Wei L. et al. A prospective phase ii trial of fractionated stereotactic intensity modulated radiotherapy with or without surgery in the treatment of patients with 1 to 3 newly diagnosed symptomatic brain metastases // *Neurosurg.* 2014. Vol. 74. № 6. P. 586–594.
59. Flickinger J., Lunsford L., Kondziolka D. Dose-volume considerations in radiosurgery // *Stereotac. Funct. Neurosurg.* 2004. Vol. 57. 1–2. P. 99–105.
60. Chen G., Huynh M., Chen A. et al. Chemotherapy for brain metastases in small-cell lung cancer // *Clinical Lung Cancer.* 2008. Vol. 9. № 1. P. 35–38.
61. Porta R., Sanchez-Torres J., Paz-Ares L. et al. Brain metastases from lung cancer responding to erlotinib: the importance of EGFR mutation // *Eur. Respir. J.* 2011. Vol. 37. № 3. P. 624–631.
62. Ceresoli G., Cappuzzo F., Gregorc V. et al. Gefitinib in patients with brain metastases from non-small-cell lung cancer: a prospective trial // *Ann. Oncol.* 2004. Vol. 15. № 7. P. 1042–1047.
63. Cameron D., Casey M., Press M. et al. A phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses // *Breast Cancer Res. Treat.* 2008. Vol. 112. № 3. P. 533–543.
64. Pivot X., Manikhas A., Zurawski B. et al. CEREBEL (EGF11438): A phase III, randomized, open-label study of lapatinib plus capecitabine versus trastuzumab plus capecitabine in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 33. № 14. P. 1564–1573.
65. Lin N., Lee E., Aoyama H. et al. Response assessment criteria for brain metastases // *Lancet Oncology.* 2015. Vol. 16. № 6. e270–e278.
66. Long G., Trefzer U., Davies M., et al. Dabrafenib in patients with Val600Glu or Val600Lys BRAF-mutant melanoma metastatic to the brain (BREAK-MB) // *Lancet Oncology.* 2012. Vol. 13. № 11. P. 1087–1095.
67. Khasraw M., Holodny A., Goldlust S., DeAngelis L. Intracranial hemorrhage in patients with cancer treated with bevacizumab: the Memorial Sloan-Kettering experience // *Ann. Oncol.* 2012. Vol. 23. № 2. P. 458–463.
68. Falchook G., Moulder S., Wheler J. et al. Dual HER2 inhibition in combination with anti-VEGF treatment is active in heavily pre-treated HER2-positive breast cancer // *Ann. Oncol.* 2013. Vol. 24. № 12. P. 3004–3011.
69. Gonzalez-Cao M., Viteri S., Diaz-Lagares A. et al. Preliminary results of the combination of bevacizumab and weekly paclitaxel in advanced melanoma // *Oncology.* 2008. Vol. 74. 1–2. P. 12–16.
70. Tye K., Engelhard H., Slavin K. et al. An analysis of radiation necrosis of the central nervous system treated with bevacizumab // *J. Neurooncology.* 2014. Vol. 117. № 2. P. 321–327.
71. Steeg P., Camphausen K., Smith Q. Brain metastases as preventive and therapeutic targets // *Nature Reviews. Cancer.* 2011. Vol. 11. № 5. P. 352–363.
72. Ahluwalia M., Vogelbaum M., Chao S., Mehta M., Brain metastasis and treatment // *F1000prime reports.* 2014. Vol. 6. P. 114.

Brain Metastases: Current Clinical Recommendations

S.M. Banov^{1,3}, A.V. Golanov^{1,3}, M.B. Dolgushin², A.Kh. Bekiashev², E.R. Vetlova¹, A.A. Durgaryan¹

1. N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow Russia;

2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

3. Center Gamma Knife, Moscow

Abstract

Brain metastases are the most common intracranial tumors in adults. The approach to and management of brain metastases have evolved significantly in recent years due to several reasons. These include advances in neurosurgical and radiotherapeutic techniques, improved systemic therapy options offering better systemic and intracranial disease control and prolongation of survival as a result of these improvements, making side-effects of proposed therapies (e.g. neurocognitive decline from whole brain radiotherapy) an important consideration. In this article, we review the primary therapeutic approaches to the management of brain metastases, namely, surgery, stereotactic radiosurgery, and whole brain radiation therapy and the primary factors dictating choice.

Key words: brain metastases, SRS, stereotactic radiotherapy, target therapy, whole brain radiotherapy, surgery

Б.Я. Наркевич^{1,2}, Т.Г. Ратнер^{1,2}, А.Н. Моисеев^{2,3}**СОЗДАНИЕ КРАТКОГО АНГЛО-РУССКОГО СЛОВАРЯ ТРУДНЫХ ДЛЯ ПЕРЕВОДА ТЕРМИНОВ ПО МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКЕ**

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.

E-mail: narvik@yandex.ru;

2. Ассоциация медицинских физиков России (АМФР), Москва;

3. ООО «Медскан», Москва

Реферат

Рассмотрены термины и понятия по медицинской радиологии, радиационной безопасности и медицинской физике в многоязычном словаре, разработанном в рамках международного проекта EMITEL2 и включенном в Энциклопедию медицинской физики, доступную через Интернет. Такой же анализ проведен и для трехязычного словаря по радиологии и радиационной физике Международной электротехнической комиссии, оформленного как ГОСТ Р МЭК 60050-881-2008. На основе результатов анализа разработан краткий англо-русский словарь трудных для перевода терминов по медицинской физике, радиационной безопасности, лучевой терапии, ядерной медицине и лучевой диагностике. Основным его отличием является наличие в нем только тех терминов, дословный перевод которых с английского языка на русский язык либо вызывает лексические затруднения, либо ошибочен, либо приводит к неоднозначности термилируемых понятий. Кроме того, в словарь включены и те термины, трактовка которых является дискуссионной для специалистов-профессионалов и ошибочной для пользователей-неспециалистов.

Ключевые слова: медицинская радиология, радиационная безопасность, медицинская физика, проект EMITEL2, ГОСТ Р МЭК 60050-881-2008, терминология, краткий англо-русский словарь, трудные для перевода термины

Введение

В профессиональных периодических изданиях неоднократно рассматривались вопросы правильного построения терминологической системы в области медицинской радиологии, радиационной безопасности и медицинской физики [1 – 6]. Однако во всех этих публикациях анализ различных аспектов данной актуальной проблемы исходил из уже сложившейся практики использования тех или иных терминов среди русскоязычных профессионалов-радиологов и медицинских физиков. В этих статьях, за частичным исключением работы [2], не было указано, что большинство трудностей, возникающих при повседневном применении терминов по медицинской физике и медицинской радиологии, обусловлено, прежде всего, некачественным и даже ошибочным переводом соответствующих английских терминов на русский язык.

Дело в том, что вследствие многолетнего отставания России от ведущих развитых стран в разработке средств и методов высокотехнологической медицинской помощи, отечественные специалисты вынуждены довольствоваться теми медико-физическими и радиологическими понятиями и терминами, которые приходят к нам с Запада, как правило, на английском языке. К сожалению, большинство таких терминов возникает там стихийно, без достаточной смысловой профессиональной проработки и зачастую, так сказать, с «отсебятиной», авторами которой являются фирмы-разработчики соответствующих технологий и оборудования. Далее, при их переводе на русский язык возникают дополнительные трудности уже чисто лингвистического плана, связанные как с отсутствием соответствующих русскоязычных терминов и терминологических элементов, так и с необходимостью соблюдения норм и правил русского литературного языка, принятых при общем и профильном терминологическом образовании.

Та же самая проблема имеет место не только при переводе англоязычных терминов на русский язык, но при переводе их и на другие языки. С целью ее решения Международная организация медицинских физи-

ков (ИОМР) организовала и выполнила в 2008–2010 гг. проект EMITEL2. В его рамках была разработана Энциклопедия медицинской физики, в состав которой входит и многоязычный словарь терминов по медицинской физике и медицинской радиологии. В разработке англо-русской версии этого словаря принимали участие сотрудники Ассоциации медицинских физиков России, которая является членом ИОМР, в том числе и авторы данной статьи. Энциклопедия и словарь на 29 языков доступны теперь через Интернет, хотя статьи в Энциклопедии написаны только на английском языке [8]. Всего словарь содержит около 5 тыс. терминов по медицинской физике, лучевой диагностике, ядерной медицине, лучевой терапии и радиационной безопасности. Однако термилируемые там понятия только переводятся на другой язык, но, как правило, их смысловое содержание не расшифровывается.

Словарь МЭК [9] имеет существенно меньший объем – всего 616 терминов, но зато практически для каждого из них приведена трактовка соответствующего понятия, принятая на международном уровне.

Мы не ставим задачу полностью воспроизвести здесь оба словаря, поскольку их большие объемы не соответствуют правилам оформления публикаций в нашем журнале.

Поэтому на основе словаря EMITEL2 и словаря МЭК мы подготовили краткий профильный словарь, в котором приведены только те термины, дословный перевод которых с английского языка на русский язык либо вызывает лексические затруднения, либо ошибочен, либо приводит к неоднозначности термилируемых понятий, либо не соответствует общепринятым нормам русского литературного языка. Кроме того, в словарь включены и те термины, трактовка которых является дискуссионной для специалистов-профессионалов и/или плохо понимаемой для пользователей-неспециалистов. Последнее обстоятельство нам представляется особенно важным по следующей причине. Дело в том, что за последние несколько лет целый ряд понятий и соответствующих радиологических терминов мигрировал из профессиональной среды к не-

профессионалам. Прежде всего, это чиновники, формирующие те или иные официальные документы по высоким медицинским технологиям и допускающие принципиальные смысловые ошибки из-за неправильного использования терминологии. Классический пример такого рода – трактовка термина «ядерная медицина», не совпадающая с общепринятой во всем мире трактовкой термина «nuclear medicine» (см. ниже). И подобные неточности могут приводить и уже приводят к определенным материальным последствиям.

В данном словаре каждый отобранный таким образом термин сначала воспроизводится на английском языке, далее приводится его перевод на русский язык из словарей EMITEL2 и МЭК, после чего (при наличии необходимости) дается расшифровка термилируемого понятия с соответствующими комментариями, в том числе и с дискуссионными версиями перевода и трактовки.

Словарь терминов

1. Accuracy – точность. В соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 для описания точности метода измерений используются два термина: «правильность» и «прецизионность». Термин «правильность» характеризует степень близости среднего арифметического значения большого числа результатов измерений к истинному или принятому опорному значению. Показателем правильности обычно является значение систематической погрешности. Использовать термин «точность» следует с особой осторожностью. Например, фраза «определение дозы облучения с точностью 5 %» является ошибочной по существу. Здесь надо говорить «измерение дозы облучения с погрешностью [не более] 5 %»
2. Active breathing control – активное управление дыханием
3. Activity concentration – в словаре МЭК дается ошибочный дословный перевод «концентрация активности». В отечественной профессиональной литературе используется более правильный термин «объемная активность», означающий активность на единицу объема радионуклидного источника
4. Afterloading – афтелодинг, загрузка источника после введения эндостата. Метод контактной лучевой терапии, когда в полость тела сначала вводят интратат (эндостат, катетер), после чего в него вводят закрытый радионуклидный источник. Транслитерированный перевод «афтерлодинг» не рекомендуется, поскольку звук «р» при воспроизведении английского слова afterloading не произносится
5. Afterloader – гамма-терапевтический аппарат, в котором выполняется последовательное введение источника в аппликатор после установки последнего в полость или ткань
6. Air kerma strength – мощность воздушной кермы. Дословный перевод «сила (интенсивность) воздушной кермы» не рекомендуется
7. ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – «настолько низко, насколько разумно достижимо» Основной принцип построения радиационной защиты и организации мероприятий по обеспечению радиационной безопасности. Предусматривает поддержание на возможно низком и достижимом уровне как индивидуальных (ниже пределов, установленных действующими нормами), так и коллективных доз облучения, с обязательным учётом социальных и экономических факторов
8. Anatomic reference point – анатомическая опорная (референсная) точка
9. Annihilation radiation – аннигиляционное излучение. Возникает при аннигиляции электрона и позитрона. В соответствии с ГОСТ 15484–81 термируется как разновидность гамма-излучения
10. Asymmetric jaws – асимметричные шторки, створки (коллиматора, диафрагмы)
11. Attenuation – ослабление (но не аттенюация, такого слова нет в русском языке)
12. Automatic exposure control – автоматическое управление экспозицией
13. Background uncertainty – неопределенность измерения фона, фоновая (не исключаемая) неопределенность измерения
14. Baseline correction – поправка на смещение (пациента), коррекция опорного (референсного) значения
15. Beam flatness – равномерность (однородность) поперечного профиля пучка
16. Beamlet – условный элемент модели пучка излучения
17. Beam on time – продолжительность (пребывания) в пучке излучения
18. Beam's eye view – вид из пучка, вид в пучке, т.е. виртуальная проекция из точки, из которой исходит пучок излучения
19. Biological half life – период биологического полувыведения (полу-существования)
20. Blurring – размывание, нерезкость (изображения)
21. Body burden – полное количество (или активность) радионуклида в теле человека
22. Boost brachytherapy – дополнительное усиление (радиационного воздействия) при брахитерапии, подведение дополнительной дозы ко всей или к части мишени с помощью методов контактной лучевой терапии (брахитерапии)
23. Boost dose – дополнительная усиливающая доза
24. Bremsstrahlung – тормозное излучение. В рентгеновском диапазоне энергий фотонов его называют рентгеновским излучением. В связи с тем, что тормозное излучение имеет непрерывный спектр, у него нет однозначного значения энергии. Поэтому нужно говорить, например, «тормозное излучение 6 МВ» или «тормозное излучение с номинальной (максимальной) энергией 6 МэВ», но не «тормозное излучение с энергией 6 МэВ»
25. Bremsstrahlung contamination – «загрязнение» пучка тормозного излучения вторичными электронами

26. Build up region – область накопления дозы
27. Build up cup – дополнительная накапливающая насадка (колпачок) на ионизационную камеру для создания режима электронного равновесия
28. Build up dose – накопленная компонента дозы
29. Bulls eye image – изображение (миокарда) в формате «бычий глаз» (в полярных координатах)
30. Bystander effect – эффект свидетеля (в радиобиологии)
31. Cardiac gating – синхронизация по кардиальному циклу
32. C-arm – штатив типа С-дуга в рентгенодиагностических аппаратах для интервенционной радиологических процедур, например, ангиографии или для контроля положения интрататов при внутривенном облучении
33. Characteristic X-ray – характеристическое излучение. Во избежание путаницы его нужно использовать без добавления терминологического элемента «рентгеновское», хотя генерация характеристического излучения и происходит в рентгеновском диапазоне энергий фотонов
34. Chronogram – гамма-хронограмма, кривая время – активность (в функциональной радионуклидной диагностике)
35. CMOS detector (Complementary Metal-Oxide-Semiconductor) – керамический детектор металл-оксид-полупроводник
36. Cobalt unit – гамма-терапевтический аппарат с радионуклидным источником ^{60}Co (кобальт-60)
37. Coincidence imaging – визуализация (пространственного распределения) актов одновременного взаимодействия фотонов с веществом детекторов (при ПЭТ)
38. Collision kerma – компонента кермы по столкновениям
39. Collision mass stopping power – компонента массовой тормозной способности по столкновениям
40. Columnar CsI – игольчатые сцинтилляторы CsI (в цифровых рентгенодиагностических аппаратах)
41. Complication free tumor control – излечение от опухоли (резорбция опухоли) без осложнений
42. Commissioning – введение аппарата в (клиническую) эксплуатацию, пуско-наладочные испытания
43. Compound scan – смешанный скан, мультимодальное (совмещенное) изображение, например ПЭТ/МРТ-изображение
44. Computer aided diagnosis (CAD) – диагноз, полученный с помощью компьютера (компьютерная диагностическая «подсказка»)
45. Computer radiography (CR) – компьютерная радиография. Здесь имеет место несоответствие дословного перевода и конкретного содержания термилируемого понятия, которое на самом деле представляет собой не вообще получение радиографических изображений с помощью компьютера, а всего лишь более узкое понятие цифровой рентгенографии с помощью фотостимулируемых люминофоров
46. Contained activity – активность закрытого (источника)
47. Contingency plan – план действий в аварийной (нештатной) ситуации
48. Contrast resolution – контрастное разрешение, разрешение по контрасту рентгеновского изображения. В соответствии с ГОСТ Р 56327–2014, возможность прибора различать биологические объекты по оттенкам полутонового изображения
49. Control – контроль, управление. В английском языке два понятия «контроль» и «управление» с различным содержанием объединены единым термином в общее понятие «control», и эта многозначность приводит к путанице при его переводе на русский язык. В русском языке понятие «контроль» означает только процедуру оценки (определения, измерения) того или иного параметра, той или иной характеристики, но без вмешательства в эту процедуру с целью внесения необходимых изменений в контролируемые параметры и характеристики. Подобным изменениям соответствуют русскоязычные термины «управление», «регулирование», но не «контроль». Поэтому употребление термина, например, «локальный контроль опухоли» не соответствует нормам русского литературного языка, поскольку возникает несоответствие между общепринятым содержанием русского термина «контроль» и приписываемым ему содержанием резорбции опухоли, т.е. излечения от опухолевого поражения. К сожалению, в русскоязычных публикациях по лучевой терапии этот неправильный термин применяется все чаще, хотя при этом подразумевается собственно не контроль, например, размеров опухоли, а конечный результат радиационного воздействия на нее, т.е. результат лечения
50. Control panel – панель управления аппаратом (например, рентгеновским)
51. Controlled area – контролируемая зона, в которой требуются или могут потребоваться конкретные меры защиты или безопасности для: 1) контроля над нормальным облучением или предотвращения распространения радиоактивного загрязнения при нормальных рабочих условиях; и 2) предотвращения или ограничения масштабов потенциального облучения
52. Convolution – свертка, интегральное уравнение свертки
53. Coplanar – копланарный, т.е. метод облучения, когда оси пучков излучения находятся в одной плоскости. Альтернативно в математике существует похожий термин «компланарный», означающий фактически то же самое. Например, векторы называются компланарными, если их можно отложить в одной плоскости
54. Coronal – корональный (срез), (не путать с коронарным)
55. CTV (Clinical Tumor Volume) – клинический объем облучаемой мишени (опухоли)

56. Custom blocking – изготовление защитных блоков для конкретного пациента, т.е. по индивидуальному заказу
57. Deconvolution – обратная свертка (деконволюция), решение интегрального уравнения свертки
58. Deep inspiration breath hold technique – методика задержки дыхания на глубоком вдохе
59. Depth dose curve – кривая распределения дозы по глубине, глубинная кривая дозы
60. Depth of interaction – глубина расположения точки взаимодействия излучения с веществом
61. Diagnostic x-ray – рентгеновское излучение диагностического диапазона энергий
62. Diagnostic radiology – рентгенодиагностика. Это один из немногих случаев, когда общепринятый русскоязычный термин оказывается точнее для характеристики содержания термилируемого понятия, чем англоязычный
63. Digital subtraction angiography – цифровая разностная ангиография. Не рекомендуется употреблять термины «субтракционная» и, тем более, «дигитальная»
64. Dirty radionuclides – загрязняющие радионуклиды, загрязняющие примеси, радиоактивная «грязь»
65. Dose equivalent – эквивалент дозы (не путать с эквивалентной дозой)
66. Dual energy subtraction – вычитание изображений, полученных при двух различных энергиях излучения
67. Duty cycle – рабочий цикл
68. DVH (Dose Volume Histogram) – гистограмма доза – объем (ГДО), может быть дифференциальная (ДГДО) и интегральная (ИГДО) гистограмма
69. EPID (Electronic Portal Imaging Device) – электронное устройство портальной (т.е. непосредственно в терапевтическом пучке) визуализации
70. Error of measurement – погрешность измерения, отклонение. В соответствии с ГОСТ 16263-70 дословный перевод «ошибка измерений» относится к нереконструируемым терминам в метрологии. В связи с этим надо говорить, например, не «среднеквадратичная ошибка измерений», а «среднеквадратическая неопределенность измерений». Понятие ошибки можно использовать только в случае описания каких-либо грубых промахов в организации и/или проведении процедуры измерений, которые можно было предотвратить еще до начала исследований
71. Event type in PET – тип события (регистрация совпадений) при ПЭТ
72. Exposure – экспозиция. В словаре МЭК означает только случайное или целенаправленное попадание излучения на биологический объект. Однако в рентгенологии означает также произведение анодного тока и времени его протекания в трубке рентгеновского аппарата и измеряется в единицах мАс
73. Exposure rate – мощность экспозиционной дозы
74. External beam irradiation – дистанционное (внешнее) облучение
75. Flat panel – плоский (цифровой) матричный детектор (например, в рентгеновских аппаратах, компьютерных томографах). Дословный перевод «плоская панель» не соответствует термилируемому понятию
76. Flat field image – планарное изображение
77. Fluence rate – мощность флюенса. В соответствии с рекомендациями МКРЕ менее предпочтителен перевод «плотность потока»
78. Fluoroscopy – рентгеноскопия. Дословный перевод «флюороскопия» возможен только в тех случаях, когда для визуализации в реальном масштабе времени используется экран, покрытый люминофором, или электронно-оптический преобразователь (усилитель рентгеновского изображения). Таким образом, флюороскопия является частным случаем рентгеноскопии
79. Flux density – плотность потока
80. Focal-plane tomography – конвенциональная (рентгеновская) томография
81. Free air ionization chamber – открытая ионизационная камера, камера со свободным доступом воздуха, бесстеночная ионизационная камера
82. Forced shallow breathing – принудительное поверхностное дыхание при дистанционном облучении, обычно достигается компрессией живота пациента
83. Fricke based gel – гель с дозиметрическим раствором Фрике
84. Gamma index – показатель различия дозовых полей для учета как абсолютных, так и геометрических различий двух дозовых распределений
85. Gate – определенный отрезок во времени или в распределении другой величины, например временной селектор, синхронизатор. Транслитерированный перевод «гейт» не соответствует нормам русского литературного языка
86. Gating – стробирование. При стробировании во времени переводится как «синхронизация», например, синхронизация по дыханию при облучении, синхронизация по кардиальному циклу при сцинтиграфии миокарда. Транслитерированный перевод «гейтинг» не соответствует нормам русского литературного языка
87. Gated acquisition – накопление данных в режиме стробирования (синхронизации)
88. Ghosting – появление повторного (ложного) изображения
89. Geometric unsharpness – геометрическая неопределенность, геометрическая нерезкость (изображения)
90. GTV (Gross Tumor Volume) – определяемый объем опухоли
91. HDR (High Dose Rate) – высокая мощность дозы
92. HDR brachytherapy – брахитерапия с высокой мощностью дозы. Термин «высокодозная брахитерапия» ошибочен по существу и его применять нельзя, правильный перевод – «брахитерапия с высокой мощностью дозы». Также плохо звучит сочетание «высокомощностная брахитерапия»

93. Helical artifact – артефакт спирального сканирования (при спиральной КТ)
94. Hypoxia targeting – маркирование гипоксии
95. ICRP (International Commission on Radiological Protection) – Международная комиссия по радиационной (но не по радиологической!) защите МКРЗ
96. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) – Международная комиссия по радиационным единицам МКРЕ
97. Image guided radiotherapy (IGRT) – лучевая терапия с применением средств визуализации для контроля положения пациента, лучевая терапия под контролем по изображениям (ЛТКИ)
98. Intensity – интенсивность. Этот термин обозначает плотность потока энергии (излучения или частиц). В соответствии с Докладом 33 МКРЕ (1980 г.) этот термин должен переводиться как «мощность флюенса энергии», а термины «плотность потока энергии» и «интенсивность» к использованию не рекомендуются. Однако в соответствии с ГОСТ 15484–81 термин «плотность потока энергии» узаконен, тогда как термины «интенсивность» и «мощность флюенса энергии» отсутствуют вообще. Тем не менее, в ряде русскоязычных публикаций термин «интенсивность» часто употребляется благодаря его краткости и кажущейся очевидности, хотя и не всегда правильно, когда с его помощью терминируются другие физические величины и понятия, далекие от соответствия указанному здесь физическому смыслу
99. Intensity modulation arc therapy (IMAT) – дуговая лучевая терапия с модуляцией флюенса пучка излучения
100. Intensity modulation radiotherapy (IMRT) – лучевая терапия с модуляцией интенсивности (пучка) излучения (ЛТМИ). Если термин «интенсивность» здесь понимать в соответствии с ГОСТ 15484–81 как плотность потока энергии, то нужно помнить, что в практике лучевой терапии указанная модуляция производится путем изменения не энергии пучка излучения, а мощности его флюенса, т.е. числа частиц (фотонов) за единицу времени
101. Internal beam irradiation – контактное облучение
102. Internal radiation dosimetry – дозиметрия внутреннего облучения (но не внутренняя дозиметрия) от инкорпорированных радионуклидов
103. Interventional radiology – интервенционная радиология. Представляет собой проведение инвазивных процедур под контролем с использованием средств медицинской визуализации, чаще всего рентгенологических. Перевод этого термина на русский язык как «рентгенохирургия» не охватывает всего ассортимента как используемых для этой цели средств медицинской визуализации, так и самих интервенционных процедур
104. Intraoperative radiotherapy (IORT) – интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ)
105. Intrinsic flood field uniformity – собственная однородность поля (излучения) флуд-фантома
106. ITV (Internal Tumor Volume) – объем внутренней (-его движения) мишени
107. K-absorption edges – скачок фотопоглощения на К-оболочке атома
108. K-edge metal filter – металлический фильтр с К-скачком фотопоглощения фотонов
109. K-fluorescence – характеристическое (но не флюоресцентное!) излучение с электронной К-оболочки атома
110. Kernel based treatment planning – планирование облучения на основе определения ядра интегрального уравнения, расчет дозы с использованием метода интегральных ядер при планировании облучения
111. LDR (Low Dose Rate) – низкая мощность дозы
112. LDR brachytherapy – брахитерапия с низкой мощностью дозы. Термин «низкодозная брахитерапия» ошибочен по существу и его применять нельзя
113. Leak test – тест контроля утечки (излучения)
114. Line pair – пара линий (единица разрешения для оценки резкости рентгеновских изображений)
115. Localisation error – погрешность центрации (при укладке больного)
116. Look-up table – поиск по таблице, таблица преобразований
117. Magnet resonance spectroscopy – магнитно-резонансная спектроскопия. Использование термина «спектроскопия» здесь не соответствует существу проводимых измерений количественных параметров МР-спектра, а не только его визуализации (скопии)
118. Manual afterloading – введение источника излучения вручную после введения эндостата
119. Mask mode fluoroscopy – режим рентгеноскопии с маской, масочный режим рентгеноскопии
120. Maximum Likelihood Expectation Maximum (MLEM) – (алгоритм) максимизации математического ожидания функции максимума правдоподобия (в ОФЭКТ, ПЭТ)
121. Medical imaging – медицинская визуализация. Иногда используемые термины «имиджинг», «биоимиджинг» отсутствуют в литературном русском языке
122. MIRDCOMMITTEE – Комитет MIRDCOMMITTEE, Комитет по дозам внутреннего облучения Общества ядерной медицины США
123. Molecular imaging – молекулярная визуализация. Этот термин отражает понятие, искусственно созданное для ядерной медицины в 2000-х гг. и существенно ошибочное по своей сути. Дело в том, что ни одним из существующих методов ядерной медицины (ОФЭКТ и ПЭТ) вследствие низкой разрешающей способности в принципе нельзя обеспечить визуализацию отдельных молекул в биологических тканях. Визуализируется только пространственно-временное распределение введенного в организм радиофармпрепарата в целом, а не его отдельных молекул. К сожалению, данный термин уже стал до-

- статочны употребительным и используется в научных публикациях и даже в названиях отечественных и зарубежных журналов, очевидно, в целях конъюнктурного присвоения весьма звучного бренда
124. Molybdenum breakthrough – прорыв частиц молибдена (в радионуклидных генераторах $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)
125. Motion compensation – компенсация движений, коррекция влияния смещений (тела пациента и /или его органов при исследовании или облучении)
126. Multi-gated acquisition – одновременное накопление данных в нескольких спектральных окнах, т.е. при различных энергиях излучения, например, при сцинтиграфии с двумя радиофармпрепаратами, меченными разными радионуклидами
127. Multislice CT – многосрезовая компьютерная томография (КТ). К сожалению, в подавляющем большинстве медицинских работ этот термин трактуется как мультиспиральная КТ. Это не соответствует существу терминируемого понятия, поскольку траектория перемещения жестко связанной системы излучатель – детектор в таких КТ-сканерах представляет собой единственную спираль, но с одновременной регистрацией проекционных данных по нескольким срезам. Для такой регистрации используют несколько детекторных сборок, расположенных рядом друг с другом, в связи с чем в англоязычной литературе иногда используют термин «multidetector CT», для которого допустим дословный перевод
128. Multileaf collimator – многолепестковый коллиматор (МЛК). К сожалению, этот неправильный термин повсеместно используется в русскоязычной литературе по лучевой терапии. На самом деле терминоэлемент «leaf» переводится как «лист», «створка», «пластина», но не как «лепесток». Поэтому здесь более правильным переводом должен быть «многопластинчатый коллиматор» или «многостворчатая диафрагма»
129. Narrow-beam geometry – геометрия узкого (но не карандашного) пучка излучения. Более правильно говорить «геометрия точечного мононаправленного источника излучения»
130. Normalized treatment dose – нормализованная стандартная доза (терапевтического облучения) (НСД)
131. Nuclear medicine – ядерная медицина. Содержит радионуклидную диагностику *in vivo* (в том числе и ПЭТ), радионуклидную диагностику *in vitro* и радионуклидную терапию, а также частично пересекается с интервенционной радиологией в случае использования терапевтических радиофармпрепаратов под контролем различных средств медицинской визуализации. В словаре МЭК ошибочно указывается, что ядерная медицина – область медицины, в которой радионуклиды применяются для диагностики и терапии, тогда как надо было указать, что это относится только к открытым радионуклидным источникам. К сожалению, термин «ядерная медицина» все шире неправомерно используется как в русскоязычных научных публикациях, так даже и в официальных документах, когда авторы ошибочно распространяют сферу его применения на всю медицинскую радиологию в целом, т.е. на лучевую диагностику, лучевую терапию, радиационную медицину, интервенционную радиологию и на собственно ядерную медицину. При анализе подобных публикаций и документов необходимо тщательно следить за контекстом, чтобы не допустить смысловых ошибок в понимании всего текста
132. Neutron therapy – нейтронная терапия. Более точный перевод – нейтронно-соударная терапия, т.е. терапия быстрыми нейтронами, поскольку по контексту английского оригинала обычно бывает ясно, что речь идет не вообще о лучевой терапии с использованием нейтронов, а только об ее указанной разновидности. Нейтронно-захватная терапия сюда не относится
133. Occupancy factor – фактор заполнения, коэффициент занятости данного помещения персоналом (при проектировании радиационной защиты)
134. Ordered Subset Expectation Maximum (OSEM) – (алгоритм) максимизации математического ожидания подсистем упорядоченных данных (при ОФЭКТ, ПЭТ)
135. Organ dose – доза (облучения), усредненная по объему органа. Допустимы варианты перевода «доза в органе» и «органный доза». Однако перевод «доза на орган» не соответствует как существу терминируемого понятия, так и нормам литературного русского языка. Допустимы выражения «лучевая нагрузка на орган», но только в том случае, когда речь идет о нормальном органе, а также «лучевая нагрузка на все тело», когда речь идет о радиационном воздействии на организм в целом при использовании радиофармпрепаратов
136. Overbeaming – увеличение тока пучка (электронов в ускорителе)
137. PACS (Picture Archiving and Communication Systems) – система архивирования и передачи (медицинских) изображений (САПИ). К сожалению, в русскоязычной литературе гораздо чаще используют английскую аббревиатуру, но не русскую
138. Partial parallel imaging – параллельная визуализация по частям (тела пациента)
139. Pencil beam – узкий (но не карандашный) пучок, тонкий луч
140. Performance specification – техническое задание, технические характеристики
141. Perspex, PMMA, Lucite – плексиглас, оргстекло
142. Phosphor – люминофор, сцинтиллятор. Термин «фосфор» к использованию не рекомендуется
143. Photo-activation therapy – фотодинамическая терапия (ФДТ)
144. Pitch – питч, шаг, наклон. В русскоязычных публикациях используется транслитерированное слово «питч». Представляет собой отношение длины перемещения стола КТ-сканера за один оборот гантри к

- толщине регистрируемого среза (при спиральной КТ)
145. Portal exit dosimetry – дозиметрия на выходе пучка (из тела больного) с помощью планарных детекторов излучения, например, радиохромной плёнки или электронного устройства портальной визуализации
146. Positron emission tomography – позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Классический пример дезориентирующего термина, получившего, к сожалению, всеобщую распространенность. На самом деле томография при ПЭТ производится путем одновременной регистрации двух аннигиляционных фотонов, возникающих вследствие акта аннигиляции позитрона и электрона в биологических тканях, которые накапливают позитронно-излучающий радиофармпрепарат. При этом сами позитроны не регистрируются, не выходя из тела пациента, из-за чего томография в принципе не может быть позитронной. Ее правильнее было бы называть двухфотонной эмиссионной компьютерной томографией по аналогии с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ)
147. Precision – прецизионность, точность, сходимость, воспроизводимость. В соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 для описания точности метода измерений используются два термина: «правильность» и «прецизионность». «Прецизионность» – степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных установленных условиях. Эта характеристика зависит только от случайных факторов и не связана с истинным или условно истинным значением измеряемой величины. Показателем прецизионности обычно является значение случайной погрешности
148. PTV (Planning Tumor Volume) – планируемый объем мишени, объем мишени для планирования облучения
149. Pulse dose rate – мощность дозы в импульсе генерируемого излучения
150. Qualified expert – квалифицированный специалист, лицензированный эксперт
151. Radiance – светимость, угловая мощность флюенса
152. Radiation energy – энергия излучения (но не радиационная энергия)
153. Radiation exposure – облучение, экспозиция излучения
154. Radiation medicine – радиационная медицина. Она включает в себя этиологию, патогенез и лечение детерминированных эффектов воздействия радиации в виде острой и хронической лучевой болезни, локальных и общих лучевых повреждений (чисто радиационных и комбинированных), а также стохастических радиационно-индуцированных поражений. Не является синонимом медицинской радиологии, поскольку представляет собой только ее составную часть
155. Radiation protection – радиационная защита, защита от излучений. Дословный перевод этого термина не соответствует терминируемому понятию, поскольку его содержание включает не только защитное экранирование потоков излучения, но и совокупность других средств и мероприятий по обеспечению радиационной безопасности. Переводить этот термин рекомендуется как «обеспечение радиационной безопасности»
156. Radiation protection adviser – советник (консультант) по радиационной безопасности
157. Radiation protection supervisor – инспектор по радиационной безопасности
158. Radiation therapy – лучевая терапия. Дословный перевод «радиационная терапия» возможен, но практически не используется. Вместо него гораздо чаще применяется термины «лучевая терапия» или «радиационная онкология». См. сокращенный термин «радиотерапия – radiotherapy»
159. Radiation shielding – защита от излучения, радиационная защита экранированием (с применением инженерных методов защиты, экранов или защитных блоков)
160. Radiographer – рентгенолаборант. Относится к среднему медицинскому персоналу, работающему на рентгеновских аппаратах
161. Radiography – рентгенография в медицине, но радиография в биологии (например, автордиография) и в промышленности
162. Radiological technologist – радиационный технолог. К сожалению, в России должности этих сотрудников подразделений лучевой терапии со средним медицинским образованием, как правило, именуют рентгенолаборантами, что не соответствует существу их работы и должностным обязанностям при проведении лучевой терапии. Дословный перевод английского термина в большей степени соответствует реальной действительности
163. Radiology – радиология. В англоязычной литературе это термин используется для обозначения только рентгенодиагностических процедур и интервенционных процедур, проводимых под рентгеновским контролем. В русскоязычной литературе термин «радиология», в том числе и «медицинская радиология», охватывает существенно более широкий круг понятий, связанных с медицинским применением источников как ионизирующих, так и неионизирующих излучений. По современным представлениям, медицинская радиология теперь включает в себя лучевую диагностику, радиационную медицину, интервенционную радиологию, ядерную медицину и лучевую терапию
164. Radiopharmacy – радиофармацевтика (но не радиофармакология). Представляет собой раздел радиохимии, посвященный получению радионуклидов, а также синтезу и наработке диагностических и терапевтических радиофармпрепаратов, тогда как радиофармакология ограничивается только иссле-

- дованиями их характеристик в рамках доклинических испытаний
165. Radiotherapy – лучевая терапия. Дословный перевод «радиотерапия» не соответствует реальному и общепринятому его содержанию как терапии с использованием источников только ионизирующего излучения, поскольку буквальная расшифровка такого перевода подразумевает использование для лечения источников как ионизирующего, так и неионизирующего излучения. Поэтому термин «радиотерапия» не рекомендуется к использованию в профильных научных публикациях по лучевой терапии
166. Rate – скорость, темп, доля, степень. В радиологической литературе слово rate следует понимать как темп изменения чего-либо, а не скорость пространственного перемещения. При этом в радиологической литературе практически всегда данное понятие терминологически как «мощность», например, «мощность дозы», что не совсем соответствует физическому смыслу понятия «мощность»
167. Ratemeter – измеритель скорости (счета импульсов). Часто используемый перевод этого термина как «интенсиметр» не соответствует существу процедуры подобных измерений, поскольку «интенсивность» есть произведение энергии и плотности потока излучения, тогда как реально ratemeter может измерять только плотность потока, регистрируя соответствующую скорость счета импульсов
168. Receiver operating characteristic (ROC) – операционная характеристика наблюдателя (ROC-анализ)
169. Reduction – сокращение, понижение, уменьшение, редукция. Использование термина «редукция» в смысле преобразования какой-то физической величины или формулы к другой величине или формуле имеет дезориентирующий характер
170. Reference – ссылка, упоминание, эталон, опора. Допускает сравнительно свободный перевод, например reference man – условный (референсный) человек, reference point – опорная точка. Нельзя переводить как «референтный», поскольку такое прилагательное обозначает принадлежность не к эталону, а к референту, т.е. к человеку определенной профессии
171. Remote afterloading – технология последовательного введения источника с дистанционным управлением при брахитерапии
172. Sequencing – дискретизация движения лепестков (шторок) многопластинчатого коллиматора
173. Setting accuracy – точность настройки, точность укладки (пациента)
174. Setting range – диапазон настройки
175. Set up margin – наладка, регулировка краев поля облучения, дополнительное окаймление мишени, связанное с учетом неточности укладки пациента при облучении
176. Software phantom – математический (цифровой или аналитический) фантом
177. Specific absorption rate – удельная мощность поглощения энергии (используется для оценки радиационного воздействия неионизирующего излучения, например, лазерного)
178. Specific activity – удельная (но не специфическая) активность. В словаре МЭК это трактуется как отношение активности к массе элемента, радионуклид которого рассматривается. Такое определение носит двусмысленный характер, поскольку не поясняется о какой массе идет речь – об атомной массе или массе радионуклидного источника
179. Standard man – референсный (условный) человек (см. Публикации МКРЗ)
180. Standard uptake value (SUV) – стандартизованный показатель накопления радиофармпрепарата (в ПЭТ). К сожалению, в русскоязычной литературе чаще всего используется английская аббревиатура SUV, физический смысл которой, как правило, не расшифровывается, хотя существует несколько разных формул для определения показателя SUV
181. Stereotactic radiosurgery (SRS) – стереотаксическая радиохирurgia. Ранее этот термин означал однократное прицельное облучение внутричерепных патологий и подразумевал равноценную замену хирургического лечения новым методом дистанционной лучевой терапии. Теперь в большинстве работ используется именно в этой трактовке, независимо от места облучения или количества фракций. Никакого отношения к классической хирургии термин не имеет. Терминоэлемент «стереотаксическая» является более употребительным, чем физически более правильный терминоэлемент «стереотактическая»
182. Stereotactic radiotherapy (SRT) – стереотаксическая радиационная (лучевая) терапия (но не радиотерапия), реализуемая несколькими фракциями прицельного облучения
183. Storage phosphor – накапливающий (скрытое изображение) люминофор
184. Supervised area – наблюдаемая зона, которая еще не определена как контролируемая зона, но в которой необходимо вести наблюдение за условиями профессионального облучения, хотя, как правило, потребность в конкретных мерах защиты и безопасности отсутствует
185. Survey meters – приборы радиационного контроля
186. Tongue and groove leakage – утечка излучения через зазоры между выступами и впадинами («язычками» и «канавками») на боковых поверхностях лепестков (шторок) в многолепестковых (многопластинчатых) коллиматорах
187. Total body irradiation (TBI) – облучение всего тела
188. Tracer – индикатор, а в ядерной медицине – радиофармпрепарат. Транслитерированный перевод «трейсер» не отвечает нормам русского литературного языка
189. Tracing – отслеживание положения (смещения) опухоли (в ходе терапевтического облучения).

- Транслитерированный перевод «трекинг» не отвечает нормам русского литературного языка
190. Treatment planning system – система планирования лечения, как правило, дозиметрического планирования
191. Tumor control – локальная резорбция опухоли, но не контроль опухоли. См. термин «control – контроль»
192. Tumor control probability – вероятность локальной резорбции опухоли
193. Uncertainty – неопределенность. Неопределенность в соответствии с ГОСТ Р 54500.3-2011 является параметром, связанным с результатом измерения и характеризующим разброс значений, которые могли бы быть обоснованно приписаны измеряемой величине. Термины «неопределенность» и «погрешность» не являются синонимами. В свою очередь, погрешность есть отклонение измеренного значения величины от ее «истинного» значения. При использовании терминов «погрешность» и «неопределенность» надо помнить об их следующих отличиях: погрешность относится к конкретному измерению, сделанному с помощью конкретного средства измерения, тогда как неопределенность – это степень сомнения в истинности полученного результата измерения. Погрешность характеризует систематическую компоненту неточности измерений (systematic error of measurement), а неопределенность – случайную компоненту (random measurement error)
194. Universal wedge – универсальный клин, универсальный клиновидный фильтр
195. Unsharp masking – (режим) нерезкой маски, снижение резкости изображения с помощью маски, как правило, виртуальной
196. VMAT (Rapid Arc) – ротационное (дуговое) облучение с объемной модуляцией интенсивности (пучка излучения) – один из вариантов ЛТМИ (IMRT). Дословный перевод расшифрованной аббревиатуры не соответствует реальному содержанию данного понятия. Конъюктурный термин, к сожалению,

- повсеместно заменивший более правильный термин IMAT (см.)
197. Volumetric prescribing – в зависимости от контекста переводится либо как объемная топометрия, либо как объемное предписание дозы. Последнее представляет собой предписание дозы в мишени не в одной точке, а по объемным метрикам (средняя доза в мишени, доза полного покрытия мишени и так далее)
198. 3DCRT – трехмерная конформная лучевая терапия. Представляет собой метод облучения статическими полями с применением для планирования трёхмерных КТ-изображений тела пациента, многолепестковых (многопластинчатых) коллиматоров или индивидуальные блоков без применения методов обратного планирования
199. 4DCT – рентгеновская компьютерная томография (КТ) пациента во всех фазах его дыхания по отдельности (обычно разбивается на 10 фаз)
200. 4DRT – лучевая терапия с синхронизацией по дыхательному циклу больного, при которой автоматически выполняется соответствующая коррекция программы облучения, в отличие от других технологий снижения амплитуды дыхательных движений, контроля дыхания или блокировки пучка (облучения в окне дыхательного цикла).

Заключение

Мы ясно осознаем, что данный словарь трудных для перевода терминов далеко не полон и поэтому должен постоянно дополняться с учетом мнений других специалистов и по мере развития новых высоких медицинских технологий. Кроме того, наши трактовки тех или иных понятий и соответствующих терминов по-прежнему остаются дискуссионными.

В связи с этим хотелось бы пригласить всех заинтересованных специалистов-радиологов и медицинских физиков продолжить на страницах нашего журнала активное участие в дискуссии по классификации понятийной базы медицинской физики и медицинской радиологии, а также по разработке соответствующей русскоязычной терминологической системы.

Formation of a Brief English-Russian Dictionary Difficult to Translate Terms on Medical Radiology and Medical Physics

B. Ya. Narkevich^{1,2}, T.G. Ratner^{1,2}, A.N. Moiseyev^{2,3}

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: narvik@yandex.ru;
2. Association of Medical Physicists of Russia (AMFR), Moscow, Russia; 3. Medskan, Moscow, Russia

Abstract

A critical analysis of terms and concepts in medical radiology, radiation safety and medical physics in a multilingual dictionary developed within the framework of the international project EMITEL2 and included in the Encyclopedia of Medical Physics, accessible via the Internet. The same analysis was carried out for the three-language dictionary on radiology and radiation physics of the International Electrotechnical Commission, issued as GOST R IEC 60050-881-2008. Based on the results of the analysis, a short English-Russian dictionary of terms difficult to translate on medical physics, radiation protection, radiation therapy, nuclear medicine and radiation diagnostics was developed. Its main difference is the presence in it only of those terms, the literal translation of which from English into Russian either causes lexical difficulties, or is erroneous, or leads to ambiguity of terminable concepts. In addition, the dictionary includes those terms, the interpretation of which is debatable for professional professionals and erroneous for non-specialist users.

Key words: *medical radiology, radiation safety, medical physics, project EMITEL2, GOST R IEC 60050-881-2008, terminology, short English-Russian dictionary, difficult to translate terms*

А.С. Абраменко, М.В. Вишнякова, В.А. Дудаков

ПЕРВИЧНАЯ В-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА СЕРДЦА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва.
E-mail: a.s.abramenko@gmail.com

Реферат

Первичная В-клеточная лимфома сердца относится к редким опухолям. В статье представлен клинический случай диагностики и лечения лимфомы правых отделов сердца у ВИЧ-инфицированного пациента. Использование современных диагностических методов исследования позволяют достичь клинического эффекта лечения у указанной категории пациентов.

Ключевые слова: В-клеточная лимфома, ВИЧ-инфекция, МРТ сердца, РКТ сердца, эхо-КГ

Введение

Первичная В-клеточная лимфома сердца — крайне редкое заболевание, составляющее 1–2 % первичных опухолей сердца [1–4]. Предполагается, что на развитие лимфом оказывает влияние повышенная радиация, использование пестицидов, а также терапия с целью понижения активности иммунной системы, например, при пересадке костного мозга или при лечении ВИЧ-инфекции [3, 5]. Злокачественное течение самого заболевания, увеличение числа ВИЧ-инфицированных пациентов, требующих назначения иммуносупрессивной терапии, диктуют необходимость поделиться собственным опытом.

Клиническое наблюдение

Пациент П., 43 лет, поступил в отделение кардиохирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на одышку при физической нагрузке, общую слабость, отеки нижних конечностей. Из анамнеза: внутривенная наркомания с 18 до 32 лет. Носитель вируса гепатита С и ВИЧ-инфекции с 32-летнего возраста. Тогда же начата специфическая противовирусная терапия. Считает себя больным около 2 мес, когда появились вышеописанные жалобы. Состояние больного при поступлении тяжелое. Объективно: акроцианоз, асцит, отечность ног, увеличение печени на 10–12 см ниже реберной дуги. В легких дыхание жесткое, в правых отделах ослаблено. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 98 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст., ЭКГ: синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо. Рентгенография грудной клетки: правосторонний гидроторакс, рентгенологические признаки расширения правых отделов сердца.

Пациенту выполнен комплекс обследований, включивший эхо-КГ, рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографии сердца.

Выявлено объемное бугристое образование 65×45 мм, расположенное в нижней части правого предсердия, распространяющееся в полость правого желудочка до уровня притока и оттока, создающее obstruction трикуспидального клапана (пиковый градиент 19 мм рт. ст.). Левые камеры сердца не расширены. Глобальная сократимость миокарда не нарушена.

Также при эхо-КГ выявлена жидкость в перикарде до 900 мл и в правой плевральной полости с толщиной слоя до 15 см.

КТ сердца (рис. 2–4) с контрастированием проведено на мультиспиральном компьютерном томографе



Рис. 1. Эхо-КГ пациента с В-клеточной лимфомой, длинная двухкамерная ось правого желудочка

(256-срезовом) с ЭКГ-синхронизацией и последующей реконструкцией изображения. Сердце в поперечнике не увеличено. Определяется увеличение в размерах правого предсердия. Толщина межжелудочной перегородки левого желудочка в диастолу до 10 мм. В правом желудочке определяется дополнительное объемное образование неправильной формы, с неровными, бугристыми контурами размерами до 59×38×39 мм, уме-



Рис. 2. РКТ. Длинная четырехкамерная ось (описание в тексте)

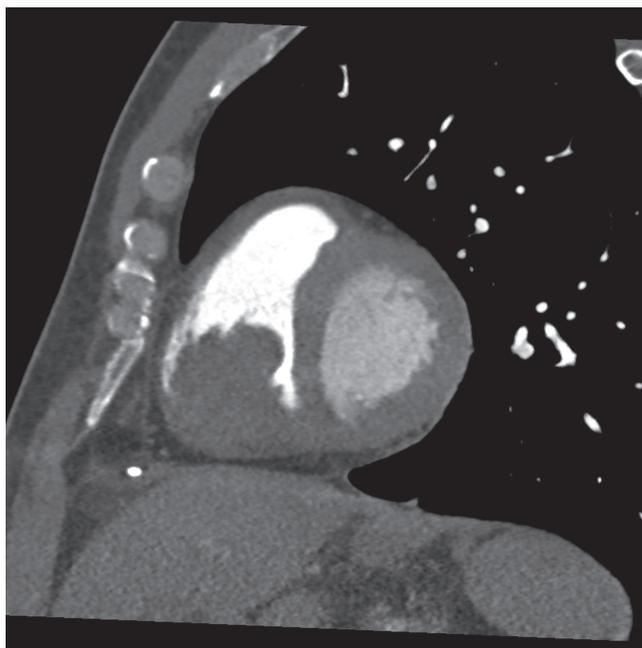


Рис. 3. РКТ. Короткая двухкамерная ось (описание в тексте)

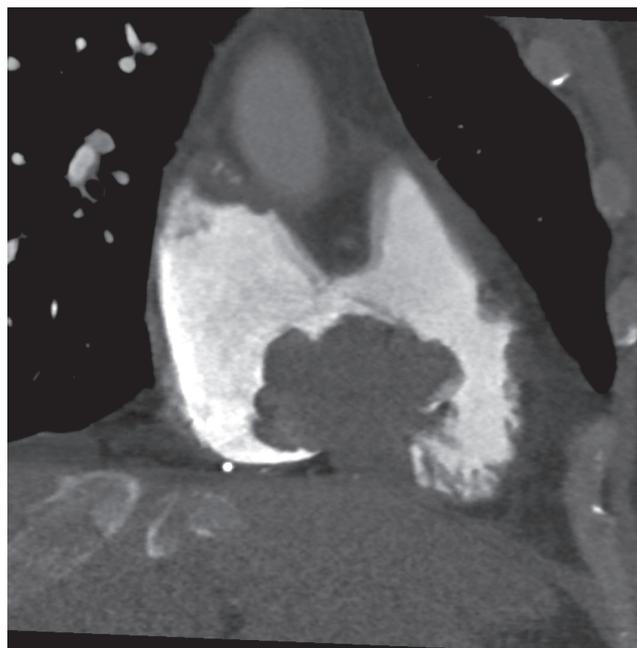


Рис. 4. РКТ. Длинная двухкамерная ось правого желудочка (описание в тексте)

ренно неоднородно накапливающее контрастный препарат в венозную фазу контрастного усиления, больше в нижних отделах. Нижняя стенка опухоли интимно прилежит к стенке правого желудочка. Образование распространяется через трикуспидальное атрио-вентрикулярное отверстие в полость правого предсердия. При этом створки трикуспидального клапана не дифференцируются, атриовентрикулярное отверстие на грани обтурации. В средостении определяются отдельные паратрахеальные, бифуркационные, преаортальные и аорто-легочные лимфатические узлы

с максимальными размерами в последней группе (до 8×17 мм). В правой плевральной полости определяется жидкость, с максимальной толщиной слоя до 29 мм, вызывающая умеренное сдавление нижней доли правого легкого.

Заключение: Интрамуральное объемное образование с внутрисполостным ростом в правых отделах сердца.

МРТ без контраста (рис. 5–7) проведена на высокопольном аппарате с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Правое предсердие увеличено в размерах до 62 мм.

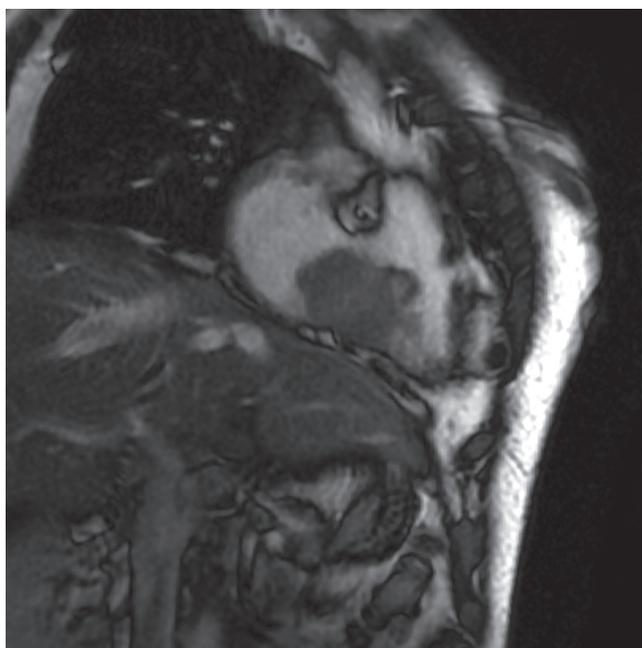
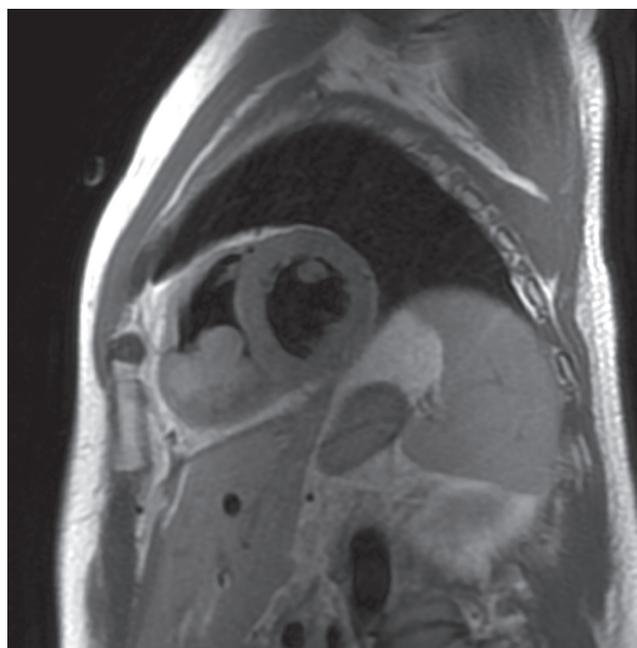


Рис. 5. МРТ. Fiesta. Длинная двухкамерная ось правого желудочка, диастола (описание в тексте)

Рис. 6. МРТ. T₁-Black Blood. Короткая двухкамерная ось, диастола (описание в тексте)

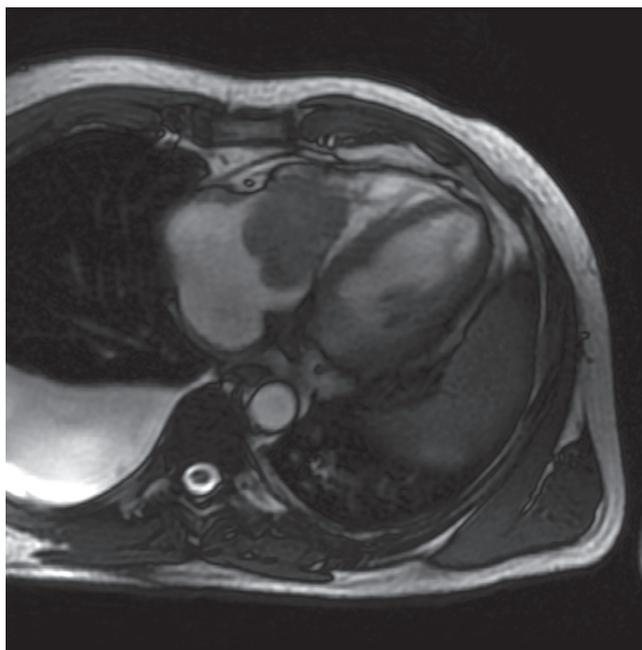


Рис. 7. МРТ. Fiesta. Длинная четырехкамерная ось, диастола (описание в тексте)

В полости правого желудочка визуализируется опухоль неправильной формы, с неровными бугристыми контурами размерами до 59×38×39 мм. Нижний контур опухоли интимно прилежит к передней и нижней стенкам правого желудочка, визуальнo от стенок не отделяется, создается впечатление инфильтративного роста. Образование распространяется через трикуспидальное атриовентрикулярное отверстие в полость правого предсердия, створки трикуспидального клапана не дифференцируются, опухоль занимает практически весь просвет отверстия. В правой плевральной полости определяется жидкость.

Заключение: Интрамуральное объемное образование правого желудочка с внутрисполостным ростом, распространением в полость правого предсердия.

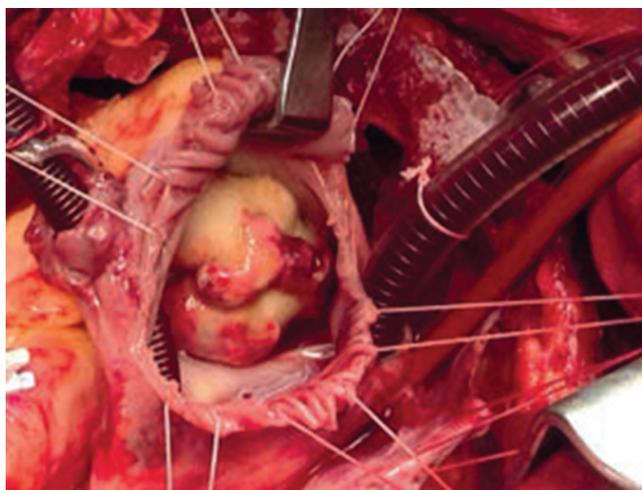


Рис. 8. Лимфома правых отделов сердца (интраоперационная фотография)

Клинический диагноз: новообразование правого предсердия и желудочка, связанное с хордопильярным аппаратом трикуспидального клапана. Сужение выходного тракта правого желудочка. Недостаточность трикуспидального клапана 3 ст. НК 2Б, IV ФК. ВИЧ-инфекция, носительство гепатита С.

Операция произведена в условиях гипотермического искусственного кровообращения (28 °С) и фармакоолодовой кардиopleгии. При ревизии сердце увеличено за счет правого предсердия и желудочка. Выполнена продольная атриотомия правого предсердия. В полости правого желудочка визуализируется опухоль, интимно спаянная с его стенкой и межжелудочковой перегородкой, створками и хордопильярным аппаратом трикуспидального клапана (рис. 8).

Размер опухоли 5×6 см. Новообразование радикально иссечено вместе с эндокардом стенки правого предсердия, правого желудочка и межжелудочковой перегородки, удалены структуры трикуспидального клапана, спаянные с опухолью. В трикуспидальную позицию имплантирован протез «Карбоникс-34» с перемещением коронарного синуса в правый желудочек (рис. 9).

При гистологическом исследовании: В-клеточная крупноклеточная лимфома с заметной митотической активностью.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Для дальнейшего лечения — проведения полихимиотерапии — пациент переведен в профильное гематологическое отделение для ВИЧ-инфицированных больных.

Заключение

В-клеточная лимфома сердца относится к крайне редко встречающимся заболеваниям сердца. Клинические проявления опухоли обусловлены ее локализацией в камерах сердца. Наиболее часто лимфомы поражают правое предсердие [3–7]. В 75 % вовлекаются одновременно и другие камеры сердца, что

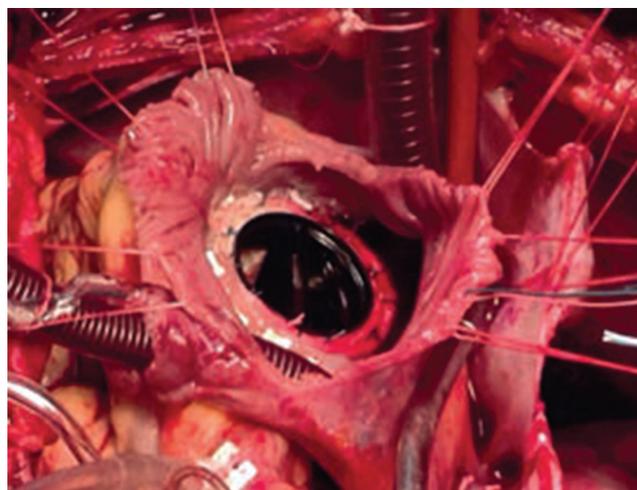


Рис. 9. Протезирование трикуспидального клапана (интраоперационная фотография)

позволяет на дооперационном этапе заподозрить данную опухоль. В связи с редкостью данной патологии нет единого мнения о тактике лечения. В каждом конкретном случае решение принимается индивидуально, учитывая статус пациента, объем и распространенность опухоли, а также возможность проведения специализированной полихимиотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Малашенков А.И., Кавсадзе В.Э., Серов Р.А. Кардиоонкология. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. С. 129–174.
2. Недоступ А.В., Седов В.П., Дземешкевич С.Л. и соавт. Первичная лимфома сердца: трудности диагностики и лечения // Терап. архив. 2011. № 4. С. 17–23.
3. Доронин В.А., Морозова Н.В., Градобоев М.И. и соавт. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома сердца. Клиническое наблюдение и обзор литературы // Клиническая онкогематология. 2009. № 4. С. 358–361.
4. Burling F., Devlin G., Heald S. Primary cardiac lymphoma diagnosed with trans-esophageal echocardiography-guided endomyocardial biopsy // Circulation. 2000. Vol. 101. № 17. E179–181.
5. Ceresoli G.L., Ferreri A.J., Bucci E. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management // Cancer. 1997. Vol. 80. № 8. P. 1497–1506.
6. Margolin D.A., Fabian V., Mintz U. Primary cardiac lymphoma // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 61. № 3. P. 1000–1001.
7. Proctor M.S., Tracy G.P., Von Koch L. Primary cardiac B-cell lymphoma // Amer. Heart J. 1989. Vol. 118. № 1. P. 179–181.

Primary B-Cell Cardiac Lymphoma. Clinical Case

A.S. Abramenko, M.V. Vishnyakova, V.A. Dudakov

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia.
E-mail: a.s.abramenko@gmail.com

Abstract

Primary B-cell cardiac lymphoma of the heart refers to rare tumors. The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of lymphoma of the right heart in an HIV-infected patient. The use of modern diagnostic methods of research can achieve a clinical effect in this category of patients.

Key words: *B-cell lymphoma, HIV infection, cardiac MRI, cardiac MDCT, echo-CG*

Д.А. Важенина^{1,2}, Н.Г. Афанасьева², А.С. Зотова²

ОСОБЕННОСТИ ПЭТ/КТ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНО-ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

1. Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск. E-mail: dariavazhenina@mail.ru
2. Челябинский клинический центр онкологии и ядерной медицины, Челябинск

Реферат

Актуальность: Опухоли поджелудочной железы занимают 6-е место среди мужского и 7-е место среди женского населения. Неспецифичность симптомов данного типа опухолей обуславливает постановку диагноза заболевания на поздних стадиях. Практически у 50 % больных на момент первичной диагностики опухоль распространяется за пределы органа, у трети выявляются отдаленные метастазы. Клиническая картина зависит от локализации опухоли. Диагностика данной патологии представляет определенные трудности и основана на комплексном анализе результатов лабораторных, инструментальных и лучевых исследований, на анамнезе и данных осмотра пациента. Высокая метаболическая активность опухолей поджелудочной железы позволяет использовать ПЭТ/КТ-исследование в постановке диагноза и/или в определении распространенности процесса.

Описание: Клинический случай демонстрирует течение болезни, манифестировавшее с отдаленных метастазов, без выявленного первичного очага. Симптомы злокачественного образования поджелудочной железы неспецифичны и не выражены. Диагностика данной патологии представляет определенные трудности и основана на комплексном анализе результатов лабораторных и лучевых исследований, анамнезе и данных осмотра пациента. Проведенные инструментально-диагностические мероприятия, направленные на выявление первичного очага, в данной ситуации были безрезультатны. Выявить первичный очаг удалось только на вскрытии.

Выводы: Опухоли поджелудочной железы относятся к одним из наиболее агрессивно текущих и плохо диагностируемых образований. Массивная генерализация в основном наступает при больших размерах первичного очага и/или прогрессировании процесса после проведенного лечения. В данной клинической ситуации можно говорить об акультной форме рака поджелудочной железы с массивной генерализацией процесса. Поражение поджелудочной железы не было выявлено ни при одном из инструментально-диагностических исследований, ни в ходе открытой биопсии образований забрюшинного пространства и печени.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, поджелудочная железа, генерализация процесса, ПЭТ/КТ, биопсия

Введение

Злокачественные новообразования поджелудочной железы занимают 6-е место среди онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта взрослого населения. Средний возраст заболевших мужчин – 69,2, женщин – 69,5 лет. Медиана выживаемости больных – 4,1 мес, годовая выживаемость – 20 %, 5-летняя – 4,5 %. По частоте заболеваемости рак поджелудочной железы занимает у мужчин 6-е место после рака легких, толстой кишки, простаты, мочевого пузыря, меланомы и 7-е место у женщин после рака молочной железы, легких, толстой кишки, тела матки, яичников, мочевого пузыря [1, 2].

Симптомы ЗНО поджелудочной железы неспецифичны и не выражены, в связи с чем во многих случаях опухоль обнаруживается на поздних стадиях. На момент первичной диагностики примерно у 50 % больных опухоль распространяется за пределы органа, у трети выявляются отдаленные метастазы [3, 4].

Клиническая картина зависит от локализации опухоли. Диагностика данной патологии представляет определенные трудности и основана на комплексном анализе результатов лабораторных и лучевых исследований, на анамнезе и данных осмотра пациента [5–8]. В связи с тем, что опухоли поджелудочной железы являются высоко-метаболически активными, использование ПЭТ/КТ-исследования помогает в постановке диагноза и/или в определении распространенности процесса.

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 45 лет, активных жалоб на момент осмотра не предъявляла, при плановом обследовании в июне 2016 г. выявлено образование печени и забрюшинного пространства. При обследовании СА

19,9 – 752,4, АФП – 3,4, РЭА – 6,0. МРТ брюшной полости: признаки очаговых образований правой доли печени, объемного образования смешанной структуры в правой фланковой области. МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства: кистозно-сольдное образование забрюшинного пространства с вероятным прорастанием в поперечную мышцу живота (злокачественная тератома?, лейомиосаркома?) Множественные образования печени, больше данных за метастатическое поражение.

В июне 2016 г. произведена пункционная биопсия образования печени и забрюшинного пространства под контролем УЗИ.

Гистологическое заключение: забрюшинное пространство – мельчайший фрагмент низкодифференцированной аденокарциномы без признаков органоспецифичности; печень – метастаз низкодифференцированной аденокарциномы без признаков органоспецифичности. ИГХ: иммунотип опухоли может соответствовать аденокарциноме поджелудочной железы, Ki67 – 95 %. Выставлен диагноз: рак поджелудочной железы T_xN_xM₁, IV стадия с метастазами в печень. Начата химиотерапия по схеме гемцитабин 1900 мг.

В сентябре ПЭТ/КТ: печень расположена обычно, увеличена в размерах, передне-задний размер правой доли по срединно-ключичной линии 180 мм, диффузно равномерно пониженной плотности (+36±40 ед. Хаунсфилда), неоднородной структуры за счет наличия множественных, имеющих тенденцию к слиянию, гиподенсивных метаболически активных образований, крупнейшее из которых имеет неправильную форму, конгломератный характер, расположено в правой и левой долях печени с аксиальными размерами до 167×78 мм (SUV_{max} = 14,1); паренхима печени замещена метаболически активными образованиями

субтотально. Нижний край печени, содержащий метаболически активные образования, интимно прилежит к правой почке, границы между ними прослеживаются нечетко. Большая часть правой половины брюшной полости занята объемным образованием, имеющим многоузловое, многокамерное кистозно-сольдное строение, неправильную форму, нечеткие неровные контуры, аксиальные размеры образования достигают 144×94 мм, верхний край образования находится на уровне нижнего края правой доли печени, нижний – на уровне мыса крестца, накопление контрастного вещества сольдным компонентом, расположенным преимущественно вблизи внутренней поверхности передней брюшной стенки, от $+31\pm34$ до $+53\pm56$ ед. Хаунсфилда максимально в венозную фазу, метаболическая активность в проекции солидного компонента высокая ($SUV_{max} = 9,1$). Данное образование прилежит к поперечной мышце правой половины живота, правой подвздошно-поясничной мышце, границы между ними местами нечеткие. Органы брюшной полости смещены образованием влево (рис. 1–3).

Поджелудочная железа не увеличена, плотность ее не изменена, структура однородная, очаги повышенной метаболической активности в ее проекции не определяются, контуры железы четкие, паранкретическая клетчатка – без инфильтративных изменений.

Заключение: картина множественного поражения печени. Кистозно-сольдное образование правой половины брюшной полости. Вторичное поражение обоих легких. Данных за объемный процесс в поджелудочной железе на момент осмотра не выявлено.

В связи с отсутствием данных за поражение поджелудочной железы при использовании всех методов лучевой диагностики, решено провести открытую биопсию образования забрюшинного пространства и печени.

В сентябре 2016 г. была выполнена биопсия образования забрюшинного пространства и печени.

Гистологическое заключение: метастаз протоковой карциномы поджелудочной железы в печень.

С конца сентября–начала октября 2016 г. у пациентки развивается гепаторенальный синдром. 5 октября пациентка скончалась.

Из протокола вскрытия: «... в головке поджелудочной железы на разрезе определяется опухоль белесоватого цвета плотно-эластичной консистенции размерами 5×5 мм... Образование в правой половине брюшной полости исходит из большого сальника, связи с поджелудочной железой не имеет».

Обсуждение

Опухоли поджелудочной железы относятся к одним из наиболее агрессивно текущих и плохо диагностируемых образований. Массивная генерализация в основном наступает при больших размерах первичного очага и/или прогрессировании процесса после проведенного лечения. У данной пациентки можно говорить о практически акультной форме рака поджелудочной железы с массивной генерализацией процесса.

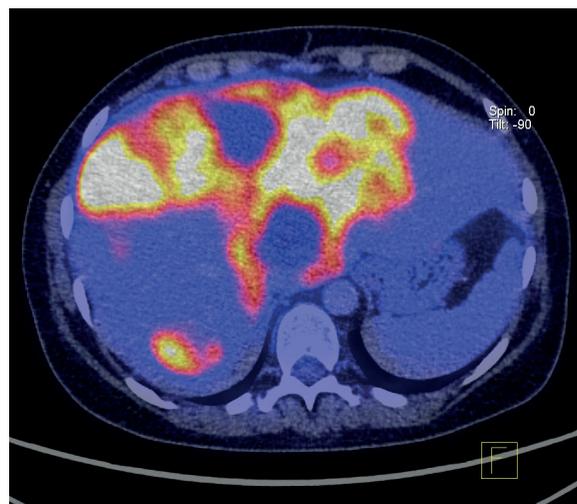


Рис. 1. ПЭТ/КТ. Поперечный срез



Рис. 2. КТ. Корональный срез

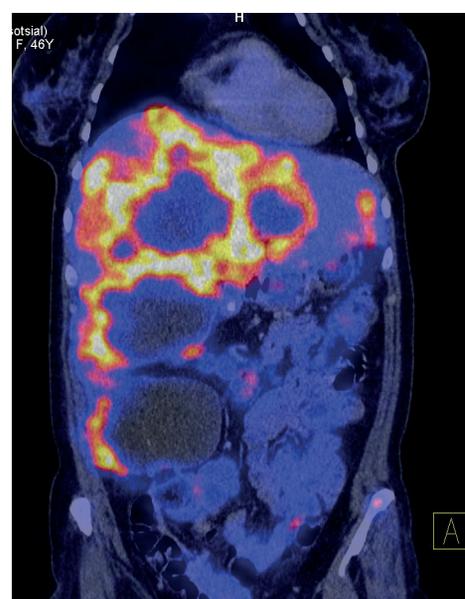


Рис. 3. ПЭТ/КТ. Корональный срез

Поражение поджелудочной железы не было выявлено ни одним из инструментально-диагностических исследований, ни при открытой биопсии образований забрюшинного пространства и печени. Таким образом, использование ПЭТ/КТ-исследования не позволило определить локализацию первичного очага, но предоставило полную информацию о распространенности процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Портной Л.М., Рослов А.Л. Ультразвуковая и рентгеновская компьютерная томография заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Вестн. рентгенол. 1990. № 1. С. 82–86.
2. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д. Компьютерная томография поджелудочной железы и органов забрюшинного пространства. – М.: Паганель, 2000. 310 с.
3. Сажин В.П., Жаболенко В.П., Маскин С.С. и соавт. Сравнительные аспекты диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // Хирургия. 1997. № 3. С. 45–48.
4. Ростовцев М.В., Рассохова О.Б. Комплексное применение лучевых методов диагностики при опухолях панкреатодуоденальной зоны // Вестн. рентгенол. 2002. № 4. С. 34–39.
5. Брюховецкий Ю.А. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы // В кн.: «Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике». – М.: Видар. 1996. Т. 1. С. 140–184.
6. Власов П.В., Котляров П.М. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы // Вестн. рентгенол. 1995. № 3. С. 5–13.
7. Васильев А.Ю., Никитин В.Г., Карусинов П.С. и соавт. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний поджелудочной железы // Матер. науч.-практ. конф. «Магнитно-резонансная томография в медицинской практике». – М. 1995. С. 68.
8. Кубышкин В.А. Рак поджелудочной железы // Consilium medicum. 2003. № 8.

Features of the PET/CT Diagnosis of Primary Generalized Pancreatic Cancer. Clinical Case

D.A. Vazhenina^{1,2}, N.G. Afanaseva², A.S. Zotova²

1. South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: dariavazhenina@mail.ru

2. Chelyabinsk Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Relevance: Tumors of the pancreas occupy the 6th place among men and the 7th place among the female population. Not the specificity of the symptoms of this type of tumor causes the diagnosis of the disease in the later stages. In almost 50 % of patients, at the time of primary diagnosis, the tumor extends beyond the body, a third identified distant metastases. The clinical picture depends on the location of the tumor. The diagnosis of this pathology presents certain difficulties and is based on a comprehensive analysis of the results of laboratory, instrumental and radiological studies, history and examination of the patient. High metabolic activity of pancreatic tumors allows the use of PET/CT examination in diagnosis and / or in determining the prevalence of the process.

Description: The clinical case demonstrates the course of the disease, manifested from remote metastases, without the identified primary focus. Symptoms of pancreatic malignancy are not specific and are not expressed. The diagnosis of this pathology presents certain difficulties and is based on a comprehensive analysis of the results of laboratory and radiological studies, anamnesis and patient examination data. Held instrumentalno-diagnostic measures to identify the primary tumor in this situation were unsuccessful. It was possible to identify the primary focus only at the autopsy.

Conclusions: Pancreatic tumors are one of the most aggressive current and poorly diagnosed formations. Massive generalization, mainly occurs with large sizes of the primary focus and / or progression of the process after the treatment. In this clinical situation, we can talk about the acutural form of pancreatic cancer with a massive generalization of the process. The pancreas lesion was not detected by any of the instrumental diagnostic methods of the study, nor in the course of open biopsy of retroperitoneal and liver formations.

Key words: malignant tumor, pancreas, generalization, PET/CT, biopsy