

А.И. Арсеньев, Д.С. Бейнусов, А.С. Барчук, С.Н. Новиков, С.В. Канаев, А.А. Барчук, К.Э. Гагуа, С.А. Тарков, А.О. Нефедов, О.Ю. Мамонтов, Т.Н. Шугинова

РЕНТГЕНОВСКАЯ И ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЁГКОГО

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

В обзоре обобщены данные публикаций и метаанализов, посвящённых проблеме оптимизации диагностики рака легкого. Высокая стоимость, труднодоступность и сложность в облуживании позитронно-эмиссионных томографов ведет к ограничению их использования в широкой клинической практике. Альтернативой могут служить методы однофотонной эмиссионной томографии. Обоснованы необходимость совершенствование существующих диагностических алгоритмов и поиск альтернативных решений, в том числе, на основе комплексного применения различных методов анатомической и функциональной визуализации органов и систем, включая использование современных радиоизотопных технологий.

Ключевые слова: рак лёгкого; компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная томография, медиастиноскопия, эффективность химиолучевой терапии.

В настоящее время рак легкого (РЛ)—наиболее распространенное в мировой популяции злокачественное новообразование (ЗН). По данным Международного агентства по изучению рака, в мире ежегодно диагностируют около 1,6 млн. новых случаев РЛ, что составляет 13% от числа всех выявляемых ЗН [25]. Ежегодно в России заболевают РЛ свыше 56000 человек. Соотношение «заболеваемость—смертность» при РЛ одно из самых неблагоприятных—рано или поздно умирают более 95% заболевших, причём, в первый год после установления диагноза—54%. Нерешённость проблемы ранней диагностики РЛ приводит к тому, что основная масса больных (более 75%) поступает в специализированные лечебные учреждения с III-IV стадиями заболевания [5]. Это убедительно свидетельствует о безотлагательной необходимости пересмотра сложившихся лечебных и диагностических алгоритмов на основе использования современных достижений онкологии [2,15,18,23]. В частности, достоверная оценка состояния лимфатических узлов средостения является одним из определяющих аспектов как при определении

резектабельности первичного опухолевого очага и выборе объёма хирургического вмешательства, так и при планировании комбинированного и комплексного лечения в адьювантном, либо неоадьювантном режиме.

Методы определения распространённости опухолевого процесса при РЛ принято подразделять на неинвазивные и инвазивные. К неинвазивным относятся рентгенологические методы, в том числе мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитнорезонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), методы радионуклидной диагностики, ультразвуковые исследования (УЗИ), а также различные их сочетания. Инвазивные диагностические методы, в свою очередь, можно разделить на хирургические и нехирургические. К нехирургическим инвазивным относятся эндоскопические методы—фибробронхоскопия, в том числе в аутофлуоресцентном и NBI режимах и в сочетании со спектрометрией, чрезбронхиальная биопсия, чрезпищеводная ультрасонография, эндобронхиальная ультрасонография с биопсией регионарных лимфоузлов, а также чрезкожная тонкоигольная аспирационная биопсия и трепан-биопсия лёгких под рентгенологическим (или КТ) контролем, пневмомедиастинотомография, азиография, лимфография, пункция костного мозга и т.д. Стандартный набор диагностических методик во многом определяется технологическими возможностями каждого конкретного медицинского учреждения и стоящими перед ним клиническими и научными задачами.

Медиастиноскопия (МС) является одним из наиболее распространенных инвазивных тестов оценки состояния регионарного лимфатического аппарата при РЛ, обеспечивающим чувствительность до 80% (по данным разных авторов, от 44% до 97%) при практически 100%-ной специфичности. МС позволяет исследовать паратрахеальные, претрахеальные и бифуркационные лимфатические узлы. В изученной литературе самая низкая доля ложноотрицательных ответов при МС указана Z. Hammond и соавт.—5,5 % [22]. Данные, представленные в большинстве исследований, свидетельствуют о существенно более высокой информативности МС по сравнению с КТ. Так, F. Detterbeck и соавт. провели мета-

анализ более 6 тыс. МС, выполненных в различных центрах. Средние значения чувствительности, специфичности и прогностической ценности отрицательного ответа (ПЦОО), полученные в данном исследовании, составили 78, 100 и 89% [17]. Аналогичные данные были получены А.С. Петровым с соавт.: показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностическую ценность положительного ответа (ПЦПО) и ПЦОО для МСКТ в их работе составили 59%, 69%, 66%, 45% и 80%, а при МС—72%, 100%, 91%, 100% и 89%, соответственно. При более детальном анализе оказалось, что даже у пациентов с периферическим плоскоклеточным РЛ параметры диагностической ценности КТ уступали показателям МС—точность 65% против 91%; чувствительность 63% против 70%; специфичность 65% против 100%; ПЦПО—44% против 100 % и ПЦОО—80% против 88 % [4].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что эффективность диагностической МС зависит от правильного выполнения методики, и при биопсии максимально возможного числа групп лимфоузлов (5-6) точность метода достигает 98% [4, 17]. Так, в статье А.С. Петрова с соавт. при биопсии 5–6 групп лимфоузлов чувствительность, ПЦОО, точность составили 88%, 95% и 98%; при биопсии 3–4 групп—67%, 85% и 89%, а при биопсии 1–2 групп—лишь 67%, 75% и 84%, соответственно [4].

Всё более широкое распространение получает и диагностическая видеоторакоскопия (ВТС). По данным П.К. Яблонского и соавт., показатели её информативности в оценке патологии грудной полости составляют: чувствительность—98,1%, специфичность—91,1%, точность—95,6%, ПЦПО—95,2% и ПЦОО—96,2% [4, 7]. Инвазивные методы диагностики, несомненно, обладают более высокой специфичностью и точностью, однако, их использование сопряжено с небольшим, но реальным риском возникновения осложнений (иногда летальных), а также существенным дискомфортом для больных. Это обстоятельство делает разработку и внедрение новых, неинвазивных методов визуализации опухолей одной из наиболее актуальных задач современной онкологии [28].

В основе **рентгенологических методов** диагностики в медицине лежит регистрация электромагнитных волн с длиной волны от 0,01 до 0,005 нм [1]. Рентгеновская МСКТ даёт возможность получить изображения поперечных срезов анатомических структур грудной полости на контрастных снимках благодаря высокой структурной и пространственной разрешающей способности. МСКТ позволяет всесторонне оценить как первичную опухоль, так и состояние регионарных лимфатических узлов и согласно суще-

ствующим авторитетным рекомендациям ESMO и ASCO является базовым неинвазивным методом предоперационного стадирования РЛ. Диагностическими признаками злокачественной опухоли (категория Т) считается плотность, соответствующая индексу Хаунсвилда менее 165 ед., с учётом её размеров, гомогенности, структуры, очертаний, чёткости краёв, а также изменений в окружающей паренхиме. Критерием метастатического поражения регионарных лимфоузлов (категория N) большинство исследователей считают диаметр короткой оси более 10 мм [4, 28].

Чувствительность, специфичность и точность КТ при оценке состояния внутригрудных лимфоузлов довольно низки—соответственно 44-59%, 65-70% и 55-65%. Это обусловлено, во-первых, тем, что почти у 25% больных метастазы обнаруживают в макроскопически неизменённых лимфатических узлах. Во-вторых, увеличенные внутригрудные лимфоузлы только у 60-65% больных поражены метастазами, в частности узлы размером до 2 см в 36% наблюдений свободны от метастазов [5,28,29]. Например, в мета-анализе 20 исследований, проведённом Е.М. Toloza и соавт., чувствительность КТ при определении состояния внутригрудных лимфоузлов определена в 57% при специфичности 82%, а ПЦПО и ПЦОО в 56% и 83%, соответственно [38]. В исследовании L. Volterrani с соавт. было показано, что, если в качестве критерия метастатического поражения внутригрудного лимфоузла использовать его размер по короткой оси более 10 мм, то эффективность диагностического теста будет невысока: чувствительность, специфичность, ПЦПО, ПЦОО и точность составили 64%, 61%, 87%, 40% и 62% соответственно. В то же время, оценка в качестве дополнительных критериев структуры лимфоузлов, наличия в них кальцинатов и некроза, а также расположения по отношению к первичной опухоли позволяет существенно повысить эффективность метода—100%, 98,5%, 94,4%, 100%, 98,8%, соответственно [42].

Метод МРТ основан на получении магнитно-резонансного сигнала в виде электрического тока в специальной приемно-передающей катушке с помощью радиоволн. При помещении пациента внутрь отверстия электромагнита ядра водорода исследуемых тканей ориентируются относительно полюсов магнита, так как протоны обладают спином (небольшим магнитным моментом). Количество атомов водорода или плотность протонов зависят от содержания воды (в 1мл содержится 10^{23} протонов) в тканях. Кроме определённой полярной ориентации, каждый протон вращается с определённой частотой вокруг выбранного направления. Эта частота связана с си-

лой магнита и для ядер водорода лежит в диапазоне радиочастот (при 1,0 тесла магнитной напряжённости частота вращения протона равна 42,58 МГц). Если получить радиоволны той же частоты, то возникнет резонанс (синхронные колебания) магнитного поля протона и этих радиоволн. В момент резонирования протоны меняют свою полярную ориентацию и индуцируют ток в специальной электрической катушке. В ряде случаев МРТ производится с контрастированием парамагнитными и суперпарамагнитными веществами, изменяющими магнитную силу тканей [1]. На сегодняшний день роль МРТ в диагностике РЛ ограничена такими особенностями, как низкая плотность протонов, высокая воздушность тканей, наличие артефактов, связанных с дыхательными и сердечными движениями [15], и рассматривается как альтернатива КТ в случаях непереносимости йодсодержащих препаратов и при оценке инвазии опухоли крупных кровеносных сосудов, мягких тканей, тел позвонков (в частности, при раке Панкоста) [40,41]. При определении распространённости РЛ чувствительность метода составляет 80-85%, специфичность — 80-85% [5, 6, 41].

В современной медицине активно разрабатываются и внедряются методы молекулярной визуализации (molecular imaging), под которыми понимается проведение исследования органов и систем *in vivo* с получением информации о состоянии их биологических функций на молекулярном уровне. К таким подходам в полной мере относятся **методы эмиссионной компьютерной томографии** — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). В отличие от рентгеновской МСКТ, когда при помощи внешнего облучения исследуют структурно-морфологические и анатомические изменения органа, при эмиссионной КТ после введения в организм радиофармпрепарата (РФП) изучают, в первую очередь, функциональное состояние органов и систем, выявляют физиологические нарушения и ранние патологические изменения. В основе методов радиоизотопной диагностики лежат различия в интенсивности накопления РФП между нормальной и опухолевой тканью. Идеи создания эмиссионных и рентгеновских компьютерных томографов возникли почти одновременно, однако только возможность массового производства генераторов и циклотронов для получения короткоживущих радионуклидов, позволила начать широкое использование их в клинической практике.

Метод ПЭТ подразумевает получение изображений пространственно-временного распределения позитрон-излучающих меченых соединений. Метод основан на использовании свойства ядер-

ной нестабильности изотопов с избытком протонов. При переходе ядра в стабильное состояние оно излучает позитрон, пробег которого заканчивается столкновением с орбитальным электроном и аннигиляцией, в результате которой возникают два гамма-кванта, движущиеся в диаметрально противоположных направлениях и имеющие энергию 511 кэВ. Гамма-кванты можно зарегистрировать при помощи системы детекторов. Если два диаметрально противоположных детектора одновременно регистрируют сигнал, то можно утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Это свойство ПЭТ получило название электронной коллимации; благодаря ему чувствительность ПЭТ на 1–2 порядка выше по сравнению с ОФЭКТ [6]. РФП для ПЭТ представляют собой метаболические субстраты — жизненно важные в биологическом отношении молекулы, меченные позитрон-излучающим радионуклидом, выбранным из ряда «физиологических изотопов» (фтор-18 — ^{18}F ; кислород-15 — ^{15}O ; углерод-11 — ^{11}C ; азот-13 — ^{13}N ; рубидий-82 — ^{82}Rb ; галлий-68 — ^{68}Ga и др.). В частности, меченый фосфорилированный аналог глюкозы (^{18}F -фтор-2-деоксиD-глюкоза — ^{18}F -ФДГ), обладающий оптимальным периодом полураспада (110 мин), после внутривенного введения захватывается преимущественно опухолевыми клетками, что создаёт условия для визуализации поражённых органов и тканей, которые представляют собой очаги повышенного накопления (гиперфиксации) РФП. Однако, гликолиз может быть повышен и в немалигнизированных тканях, например при воспалительных процессах, саркоидозе, туберкулёзе и доброкачественных опухолях, что существенно снижает специфичность метода в ранней диагностике РЛ [12, 26].

По данным C.S. Yip, чувствительность ^{18}F -ФДГ ПЭТ при определении характера одиночных лёгочных узлов (solitary pulmonary nodules — SPN) в лёгких достигает 90%, однако, специфичность не превышает 80%. Аналогичные данные приводит и D.R. Croft — 93% и 40%, соответственно [14, 43]. Данные в отношении точности диагностики РЛ при использовании ^{18}F -ФДГ ПЭТ, превышающей 90%, у разных авторов также совпадают [12, 26]. В исследовании P. Cronin метод ^{18}F -ФДГ ПЭТ продемонстрировал точность 90%, при чувствительности 97% и специфичности 78% [15]. Метод ^{18}F -ФДГ ПЭТ информативен и при оценке вовлечения в опухолевый процесс плевры с чувствительностью 89% и специфичностью до 94% [20].

Последние данные мета-анализов [9,19,38] убедительно продемонстрировали, что ПЭТ является высокоинформативным методом подтверждения метастатического поражения лим-

фоузлов средостения. При определении различий между N0–1 и N2–3 чувствительность ПЭТ достигает 89% (диапазон 67–100%), специфичность — 92% (79–100%) и общая точность — 90% (78–100%). Для МСКТ эти значения составили: чувствительность — 65 % (20–86%), специфичность — 80% (43–90%) и общая точность — 75% (52–79%), соответственно [40,41]. Но и при использовании ПЭТ чувствительность метода может быть невысока, если размер метастаза в лимфоузле лежит вне пределов разрешающей способности [28]. По результатам мета-анализа, проведенного A. Bille и соавт., чувствительность и специфичность при выявлении метастатического поражения внутригрудных узлов с помощью ПЭТ были значительно выше (83% и 92% соответственно), чем при использовании только МСКТ (59% и 78%) [8].

Одним из важнейших качеств методов эмиссионной томографии вообще и ПЭТ, в частности, является возможность контроля эффективности ХТ, которая обычно оценивается путем МСКТ мониторинга размера опухоли, что требует длительного наблюдения. Поскольку ПЭТ и ПЭТ/КТ позволяют получить информацию о функциональной активности опухоли, эти методы могут быть использованы для оценки адекватности выбранной схемы лечения уже через 24 часа после введения первой дозы химиопрепарата. Следовательно, появляется возможность обоснованного отказа от использования неэффективных, токсичных и дорогостоящих видов лечения с заменой их на альтернативные. У пациентов с солидными опухолями, в частности с РЛ, снижение стандартных значений поглощения РФП на 25–60% от базового уровня следует расценивать как результат применения эффективной схемы ХТ и хороший прогностический признак. С другой стороны, высокое поглощения ^{18}F -ФДГ в очаге после ХТ означает сохранение высокой жизнеспособности опухоли и, соответственно, ухудшение прогноза. Увеличение накопления ФДГ в срок от 4 до 6 недель после ХТ служит предиктором высокого риска прогрессирования [11, 12]. Способность ^{18}F -ФДГ ПЭТ выявить метаболически жизнеспособную опухоль на фоне ателектазов, инфильтрации легкого и соседних структур средостения используется при планировании дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и определении суммарных очаговых доз [12]. В целом, несмотря на все преимущества методов ПЭТ и ПЭТ/КТ следует констатировать, что до настоящего времени даже в самых передовых в экономическом смысле странах клиническое применение этого метода ограничено его стоимостью [23,27].

Метод ОФЭКТ основан на возможности получения серии скинтиграмм при вращении

одного или нескольких детекторов томографа вокруг продольной оси тела пациента, которому введено то или иное биологически активное соединение, меченное изотопом. Проекция изображения, полученные за полный оборот детекторной системы, обрабатываются компьютером, и по специальным алгоритмам производится реконструкция аксиальных, коронарных, сагиттальных и косых срезов. ОФЭКТ является полезной альтернативой ПЭТ в отношении выявления метастатического поражения лимфоузлов средостения, что связано с более высокой доступностью и экономичностью метода.

Одним из первых РФП, использованных для диагностики и определения степени распространенности РЛ, является ^{67}Ga -цитрат. Первоначальные сообщения о высокой точности планарной скинтиграфии с ^{67}Ga , позволяющей выявлять первичные очаги РЛ в 96%–100%, сменились разочарованием, связанным с низкой информативностью (43%–75%) метода при диагностике новообразований с диаметром менее 3 см. Предполагается, что механизм туморотропности ^{67}Ga -цитрата связан с его высоким сродством к рецепторам трансферрина, экспрессия которых повышена в активно пролиферирующих тканях опухоли [29]. Несомненный интерес представляют исследования, посвященные возможностям визуализации РЛ с различными туморотропными макромолекулами, мечеными ^{111}In или $^{99\text{m}}\text{Tc}$. В частности, при изучении возможностей визуализации РЛ с помощью меченных антител к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR) оказалось, что использование высоких доз РФП позволяет выявить даже небольшие новообразования легких. Имеющиеся сообщения о высокой экспрессии антигена Lewis-y у больных мелкоочечным РЛ (МКРЛ) послужили основанием к использованию с диагностической целью анти-Lewis антител, меченных ^{111}In . Более того, учитывая высокую чувствительность МКРЛ к ХЛТ планируются исследования по разработке методов радиоиммунотерапии с помощью указанных АТ, меченных терапевтическими радионуклидами [12]. Принимая во внимание высокий уровень экспрессии соматостатиновых рецепторов в злокачественных новообразованиях легких, представляется перспективной методика ОФЭКТ с целью выявления РЛ с помощью $^{99\text{m}}\text{Tc}$ дептреотида [15].

Накопление ^{201}Tl (изотопа таллия) в жизнеспособной опухолевой ткани отражает пролиферативный потенциал опухолевых клеток на основе Na^+ и K^+ -АТФ-азной активности в клеточной мембране, а также зависит от состояния кровотока, ионной котранспортной системы, эффективности обмена ионов в кальциевых каналах, сосудистой зрелости и проницаемости кле-

точных мембран. При оценке состояния лимфатических узлов средостения ^{201}Tl SPECT с 3-х часовой задержкой сканирования показала чувствительность 50% при специфичности 80%. Предполагается, что использование метода ^{201}Tl ОФЭКТ окажется особенно эффективным в диагностике БАР [23, 26]. N. Tonami с соавт. сообщили о 100% чувствительности метода ^{201}Tl ОФЭКТ для РЛ более 20 мм в диаметре, хотя и 70% доброкачественных поражений также имели высокий уровень поглощения ^{201}Tl [39].

Анализ данных ^{201}Tl ОФЭКТ показал, что соотношение индексов поглощения РФП опухолью и противоположным нормальным лёгким (tumor-to-contralateral normal lung) с 3-х часовой задержкой сканирования при диагностике аденокарцином легких было значительно выше для Na^+ , K^+ -АТФ-азно позитивных опухолей. Чувствительность метода ^{201}Tl ОФЭКТ с задержкой составила 64% для высокодифференцированных, 83% для умереннодифференцированных и 100% для низкодифференцированных опухолей. Кроме того, при многофакторном анализе установлено, что коэффициент поглощения с задержкой накопления ^{201}Tl является независимым прогностическим фактором выживаемости [26, 37].

Считается, что использование метода ^{201}Tl ОФЭКТ позволяет более достоверно дифференцировать ЗН за счёт более специфичного накопления в них ^{201}Tl по сравнению с доброкачественными процессами [16]. Сравнивая диагностическую значимость методов можно отметить, что при первичной диагностике РЛ более 2 см в диаметре эффективность ^{18}F -ФДГ ПЭТ и ^{201}Tl ОФЭКТ сопоставима, но для визуализации очагов менее 2 см считается более целесообразным использовать ПЭТ, если метод в данной клинике доступен. Так, по данным K. Higashi, при оценке солитарных лёгочных узлов чувствительность метода ^{18}F -ФДГ ПЭТ составила 85,7%, а ^{201}Tl ОФЭКТ — 57,1% [23]. Эти сведения подтверждаются и в работе Y. Demuga и соавт., в которой не выявлено существенной разницы в точности диагностики между ^{18}F -ФДГ ПЭТ и ^{201}Tl ОФЭКТ, хотя индекс захвата РФП (RI-SUV) при ПЭТ был существенно выше, особенно для оценки состояния лимфоузлов средостения [16].

В исследовании N. Ferran при сравнении диагностической ценности различных инструментальных методов в отношении ПЭТ указывается на высокую чувствительность 95% и специфичность 89% метода против 84% и 88% для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -дептреотид — ОФЭЛТ; при отсутствии статистически значимых различий между обоими методами [18]. A. Halley и соавт. указывают на сопоставимую чувствительность обоих методов при несколько более высокой чувствительности ^{18}F -ФДГ ПЭТ: 94,4% и 88,9%, соответственно

(разница статистически незначима). Причём, методы ^{18}F -ФДГ ПЭТ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -дептреотид- ОФЭКТ были одинаково высокочувствительны (92,3%) при солитарных лёгочных узлах более 1,5 см и несколько менее чувствительны (85,7%) при их меньшем размере; сочетание обоих методов позволяет повысить точность диагностики [21].

В последние годы проводятся перспективные исследования возможности использования меченого технецием-99m 2-метоксиизобутилонитрила ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) для диагностики солитарных лёгочных узлов и для определения состояния внутригрудных лимфатических узлов [27,34]. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ является липофильным катионом, который, помимо онкологии, активно используется для оценки перфузии миокарда. Именно этот факт определяет некоторые сложности корректной интерпретации изображений, связанные с артефактами от сосудистых структур средостения [28]. Для всех липофильных катионов (МИВИ, тетрофосмин, технетрил) характерно более интенсивное накопление в аденокарциномах и плоскоклеточном раке различной локализации. Механизм туморотропности данного класса РФП тесно связан с изменением мембранного потенциала, увеличением функциональной активности митохондрий опухолевых клеток с высокой аккумуляцией в них изотопа за счет пассивной диффузии. По данным ряда авторов, активный захват МИБИ наблюдается более чем в 90% ЗН [28, 32]. Метод ОФЭКТ с МИБИ отличает широкая доступность, невысокая стоимость, оптимальная, с точки зрения возможностей регистрации, энергия гамма-квантов $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Вместе с тем, при выраженной активности р-гликопротеина или при высоком содержании и активности белков семейства Vcl , являющихся клеточными ингибиторами апоптоза, степень накопления липофильных катионов в ЗН может быть низкой [27, 29]. По данным O.A. Minai и соавт., при оценке поражения внутригрудных лимфоузлов чувствительность метода ОФЭКТ с МИБИ составила 85,7%, специфичность — 100%, а количественное поглощение МИБИ коррелирует с диаметром узлов ($p=0,02$) [27]. Сходные данные о чувствительности в пределах 81-100% и специфичности 73%-90% представлены и в других исследованиях. Так, в работах H. Boyaci и соавт. эти показатели составили 79% и 83%, G. Sergiacomi G. и соавт. — 91% и 92%, M.M. Schuurmans и соавт. — по 92%, O.A. Minai и соавт. — 87,5% и 100%, M. Nosotti и соавт. — 89% и 100%, соответственно [10, 27, 30, 34, 35]. В публикации A. Spanu показатели чувствительности и специфичности при определении состояния медиастинальных лимфоузлов с применением $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ составили 91% и 84%, а при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТФ (тетро-

фосмина)—86,9% и 69,6% [36]. В целом, следует признать, что ОФЭКТ с МИБИ в отношении РЛ демонстрирует достаточно высокую чувствительность и специфичность, что позволяет избежать необоснованного использования инвазивных диагностических методик и служить недорогой альтернативой ПЭТ. Производя предоперационное стадирование РЛ, А. Chiti и соавт. показали более высокую точность ОФЭКТ, чем КТ (чувствительность и специфичность 91% и 84%, соответственно) [13].

В исследовании, которое провели S. Novikov и соавт., были изучены диагностические возможности двухизотопной эмиссионной компьютерной томографии (ДИЭКТ) в группе первичных пациентов с новообразованиями легких. Визуализация осуществлялась через 48-74 часа после внутривенной инъекции 130-175 МБк ^{67}Ga цитрата и через 10-15 мин после введения 500-740 МБк $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в режиме эмиссионной томографии с одновременной регистрацией гамма-излучения обоих РФП. Точность ДИЭКТ при выявлении метастатического поражения регионарных лимфоузлов у больных РЛ составила 94% и значительно превысила возможности МСКТ (55%), а у 83% пациентов был точно определён уровень поражения лимфоузлов. Было установлено, что диагностические возможности ДИЭКТ при диагностике изменений в регионарных лимфатических узлах оказались существенно выше ($p < 0.05$), чем при МСКТ и достигали показателей чувствительности, специфичности и общей точности в 88%, 100% и 94% против 44%, 66%, и 55%, соответственно. Общая точность ДИЭКТ оказалась на 27-44% выше, чем при раздельном применении РФП и составила 83% против 39% при МСКТ, а различия в топографии очагов патологического накопления $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила и ^{67}Ga -цитрата были обнаружены у 71% обследованных больных [29].

Еще одним чрезвычайно перспективным направлением развития современных диагностических технологий является создание совмещенных (гибридных, мультимодальных) диагностических аппаратов, позволяющих получить разноплановую анатомическую и функциональную диагностическую информацию за одно исследование [6, 8, 28, 35].

Таким образом, современная онкология располагает большим арсеналом диагностических процедур для выявления степени распространенности процесса при РЛ. Однако, даже самые информативные в настоящий момент исследования обладают недостатками. Так, высокая стоимость, труднодоступность и сложность в обслуживании позитронно-эмиссионных томографов ведет к ограничению возможности использования метода в широкой клинической практике. Относительно невысокая специфичность и точ-

ность КТ при оценке степени регионарного распространения приводит к ошибочной интерпретации результатов при малых размерах метастатических лимфоузлов, а также при их поражении воспалительной природы. Применение инвазивных способов стадирования РЛ отличается высокой чувствительностью и специфичностью, однако сопряжено с вероятностью возникновения осложнений. Несомненно, необходимо продолжать совершенствование существующих диагностических алгоритмов и поиск альтернативных решений, в том числе, и на основе комплексного применения различных методов анатомической и функциональной визуализации органов и систем, включая использование современных радиоизотопных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенин А.В., Воронин М.И., Ваганов Н.В. и др. Лучевая диагностика и лучевая терапия. — Челябинск.: «Иероглиф». — 2003. — С. 16-73.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22. — № 3. — С. 9-170.
3. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей. — Томск.: СТТ. — 2004. — С. 252-298.
4. Петров А.С., Пищик В.Г., Павлушков Е.В. и др. Возможности компьютерной томографии и медиастиноскопии в предоперационном N-стадировании немелкоклеточного рака лёгкого // Вестн. Санкт-Петербургского Университета. — 2009. — Сер. 1. — Вып. 1. — С. 138-144.
5. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. — Москва.: ГЭОТАР Медицина. — 2000. — С. 114-157.
6. Щербина О.В. Современные методы лучевой диагностики: однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография // Международ. мед. журнал. — 2007. — № 1. — С. 108-116.
7. Яблонский П.К., Пищик В.Г., Нуралиев С.М. и др. Торакоскопические операции при новообразованиях средостения // Вестн. СПб университета. — 2008. — Сер. 11. — Вып. 2. — С. 119-127.
8. Bille A., Pelosi E., Skanjeti A. et al. Preoperative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2009. — Vol. 36. P. 440-445.
9. Birim O., Kappetein A.P., Stijnen T. et al. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in non-small cell lung cancer // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79. — P. 375-382.
10. Boyaci H., Berk F., Ilgazli A. et al. Diagnostic value of Tc-99m MIBI scintigraphy in the differential diagnosis of malign and benign of intrathoracic pathologies // Tuberk Toraks. — 2003. — Vol. 51. — P. 157-162.
11. Bybel B., Wu G., Brunken R.C. et al. PET and PET/CT imaging: What clinicians need to know? // Cleveland Clinic J. Med. — 2006. — Vol. — No 12. — P. 1075-1087.

12. Chaitanya R.D. Molecular Imaging of Pulmonary Cancer and Inflammation // Proc. Am. Thorac. Soc.—2009.—Vol. 6.—P. 464–468.
13. Chiti A., Maffioli L.S., Infante M. et al. Assessment of mediastinal involvement in lung cancer with technetium-99m-sestamibi SPECT // J. Nucl. Med.—1996.—Vol. 37. P. 938–942
14. Croft D.R., Trapp J., Kernstine K. FDG-PET imaging and the diagnosis of non-small cell lung cancer in a region of high histoplasmosis prevalence // Lung Cancer.—2002.—Vol. 36.—P. 297–301.
15. Cronin P., Dwamena B.A., Kelly A.M., Carlos R.C. Solitary Pulmonary Nodules: Meta-analytic Comparison of Cross-sectional Imaging Modalities for Diagnosis of Malignancy // Radiology.—2008.—Vol. 246.—P. 772–782.
16. Demura Y., Tsuchida T., Ishizaki T. et al. 18F-FDG Accumulation with PET for Differentiation Between Benign and Malignant Lesions in the Thorax // J. Nucl. Med.—2003.—Vol. 44.—No. 4.—P. 540–548.
17. Detterbeck F., Jantz M., Wallace M. et al. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer (ACCP evidence-based clinical practice guidelines) // Chest.—2007. Vol. 132.—P. 202–220.
18. Ferran N., Ricart Y., Lopez M. et al. Characterization of radiologically indeterminate lung lesions: 99mTc-depreotide SPECT versus 18F-FDG PET // Nucl. Med. Com.—2006.—Vol. 27 (6).—P. 507–514.
19. Gould M.K., Kuschner W.G., Ryzak C.E. et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis // Ann. Intern. Med.—2003.—Vol. 139.—P. 879–892.
20. Gupta N.C., Rogers J.S., Graeber G.M. et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion // Chest.—2002.—Vol. 122.—P. 1918–1924.
21. Halley A., Hugentobler A., Icard P. et al. Efficiency of 18F-FDG and 99mTc-depreotide SPECT in the diagnosis of malignancy of solitary pulmonary nodules // J. Nucl. Med. Mol. Imaging.—2005.—Vol. 32 (9). P. 1026–1032.
22. Hammond Z., Anderson R., Meyers B. et al. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease // J. Thorac. and Cardiovasc. Surg.—1999.—Vol. 118.—P. 894–899.
23. Higashi K., Nishikawa T., Seki H. et al. Comparison of Fluorine-18-FDG PET and Thallium-201 SPECT in Evaluation of Lung Cancer // J. Nucl. Med.—1998.—Vol. 39.—P. 9–15.
24. Horvath L.J., Burtneß B.A., McCarthy S., Johnson K.M. Total-body echo-planar MR imaging in the staging of breast cancer: comparison with conventional methods—early experience // Radiology.—1999.—Vol. 211. P. 119–128.
25. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // C.A. Cancer J. Clin.—2011.—Vol. 61 (2).—P. 69–90.
26. Kubota K. Changing Pattern of Lung Cancer and Its Imaging: ²⁰¹Tl SPECT Versus [¹⁸F]FDG PET // J. Nucl. Med.—2001.—Vol. 42.—P. 1497–1498.
27. Minai O.A., Raja S., Mehta A.C. et al. Role of Tc-99m MIBI in the evaluation of single pulmonary nodules: a preliminary report // Thorax.—2000.—Vol. 55.—P. 60–62.
28. Miziara J.M., da Rocha E.T., Miziara J.E.A. et al. Preoperative nodal staging of non-small cell lung cancer using ^{99m}Tc-sestamibi SPECT/CT imaging // Clinics (Sao Paulo).—2011.—Vol. 66 (11).—P. 1901–1909.
29. Novikov S., Kanaev S., Gershovich M. Clinical value of dual isotope whole body scintigraphy with tumor seeking agents: ⁶⁷Ga and ^{99m}Tc-MIBI // Eur. J. Nucl. Med.—2008.—Vol. 34 (Suppl.2).—P. 312.
30. Nosotti M., Santambrogio L., Gasparini M. et al. Role of 99mTc-hexakis-2-ethoxyisobutylisonitrile in the diagnosis and staging of lung cancer // Chest.—2002.—Vol. 122.—P. 1361–1364.
31. Ron I.G., Striecker A., Lerman H. et al. Bone scan and bone biopsy in the detection of skeletal metastases // Oncol. Rep.—1999.—Vol. 6 (1).—P. 185–188.
32. Santini M., Fiorello A., Mansi L. et al. The role of technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile in the detection of neoplastic lung lesions // Eur. J. Cardiothorac. Surg.—2009.—Vol. 35.—P. 325–331.
33. Schirrmeyer H., Glatting G., Hetzel J. et al. Prospective Evaluation of the Clinical Value of Planar Bone Scans, SPECT, and 18F-Labeled NaF PET in Newly Diagnosed Lung Cancer // J. Nucl. Med.—2001.—Vol. 42.—P. 1800–1804.
34. Schuurmans M.M., Ellmann A., Bouma H. et al. Solitary pulmonary nodule evaluation with ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile in a tuberculosis-endemic area // Eur. Respir. J.—2007.—Vol. 30.—P. 1090–1095.
35. Sergiacomi G., Schillaci O., Leporace M. Integrated multislice CT and Tc-99m Sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules // Radiol. Med. (Torino).—2006.—Vol. 111 (2).—P. 213–224.
36. Spanu A., Ginesu F., Pirina P. et al. The usefulness of 99mTc-tetrofosmin SPECT in the detection of intrathoracic malignant lesions // Int. J. Oncol.—2003.—Vol. 22 (3). P. 639–649.
37. Takekawa H., Takaoka K., Tsukamoto E. et al. Thallium-201 single photon emission computed tomography as an indicator of prognosis for patients with lung carcinoma // Cancer.—1997.—Vol. 80.—P. 198–203.
38. Toloza E.M., Harpole L., McCrory D.C. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence // Chest.—2003.—Vol. 123 (Suppl 1).—P. 137–146.
39. Tonami N., Yokoyama K., Shuke N. et al. Evaluation of suspected malignant pulmonary lesions with ²⁰¹Tl single-photon emission computed tomography. Nucl Med Commun.—1993.—Vol. 14.—P. 602–610.
40. Vansteenkiste J.F., Stroobants S.G. The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology // Europ. Respir. J.—2001.—Vol. 17.—P. 802–820.
41. Vansteenkiste J., Bittner R., Izbicki J. et al. Co-workers of Working Group 2. Evolving techniques in the staging of lung cancer // Europ. Respir. Review.—2002.—Vol. 12.—P. 141–155.
42. Volterrani L., Mazzei M.A., Banchi B. et al. MSCT multi-criteria: A novel approach in assessment of mediastinal lymph node metastases in non-small cell lung cancer // Eur. J. Radiol.—2011.—Vol. 79 (3).—P. 459–466.
43. Yap C.S., Czernin J., Fishbein M.C. et al. Evaluation of Thoracic Tumors With 18F-Fluorothymidine and 18F-Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography // Chest.—2006.—Vol. 129.—P. 393–401.

Поступила в редакцию 14.11.2012 г.