

---

## РЕФЕРАТИВНІ ДОБІРКИ

---

УДК 616–006.04–073.7 (048.8)

НЕОНІЛА ОЛЕГІВНА АРТАМОНОВА, ЮЛІАНА ВАЛЕРІЇВНА ПАВЛІЧЕНКО

ТЕТЯНА СТАНІСЛАВІВНА БАКАЙ, ОКСАНА СЕРГІЇВНА КРИВУЛЯ

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків*

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗІВ ТА РЕЦИДИВІВ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН (ДАЙДЖЕСТ)

*Дайджест містить тематичну підбірку рефератів вітчизняних та зарубіжних наукових публікацій стосовно сучасних біомедичних досягнень з питань діагностики метастазів грудної залози, легенів та інших локалізацій.*

**Ключові слова:** метастази, рак грудної залози, рак легені, онкомаркери, ПЕТ, КТ, променева діагностика.

Питання своєчасного виявлення пухлин та встановлення точної локалізації метастазів і рецидивів новоутворення є найважливішою проблемою сьогодення. Процесу визначення ступеня розповсюдження пухлини присвячено багато наукових досліджень, кількість яких зростає з кожним роком. Набули поширення нові підходи до діагностики метастазів, зокрема із використанням онкомаркерів для прогнозування виникнення метастазів, визначення їх специфічності у різних локалізаціях пухлини; надання імуногістохімічної характеристики метастазів тощо. Саме тому завданням створення цього дайджесту було висвітлення сучасних біомедичних досягнень, представлених у вітчизняних та зарубіжних наукових публікаціях. До дайджесту включено роботи щодо питань діагностики метастазів грудної залози, легенів та інших локалізацій.

#### ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАЗІВ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

1. Рациональне використання ПЕТ і ПЕТ-КТ в онкології (Зыков Е. М. Рациональное использование ПЭТ и ПЭТ-КТ в онкологии / Е. М. Зыков, А. В. Поздняков, Н. А. Костеников // Практическая онкология. — 2014. — Т. 15, №1. — С. 31–36.).

При раку грудної залози (РГЗ) використання ПЕТ з 18F-ФДГ дозволяє виявити первинний осередок, оцінити регіонарні лімфатичні вузли, а також виявити віддалені метастази. Для оцінки поширеності пухлинного процесу та контролю за лікуванням у таких пацієнтів необхідне проведення ПЕТ дослідження в режимі «все тіло». Діагностичне значення SUV (стандартизований рівень захоплення) для виявлення метастазів

© Н. О. Артамонова, Ю. В. Павліченко, Т. С. Бакай,  
О. С. Кривуля, 2014

РГЗ становить від 1,4 до 3,6. При цьому специфічність методу для виявлення вторинних змін у лімфовузлах досягає до 100 %, а при виявленні кісткових метастазів — до 93 %. Слід зазначити, що зниження SUV на 55 % при контрольних обстеженнях дозволяє з максимальною точністю прогнозувати високу ефективність лікування. Основними показаннями для проведення ПЕТ-КТ визнані: оцінка ефективності лікування злоякісних новоутворень, визначення їх поширеності (стадіювання), виявлення рецидивів, а також диференційна діагностика деяких злоякісних пухлин від доброякісних і непухлинних процесів.

2. Зв'язок між місцево-регіонарними рецидивами та віддаленими метастазами раку грудної залози (Связь между местно-регионарными рецидивами и отдаленными метастазами рака молочной железы) / Р. В. Колесников, У. С. Станоевич, Е. Н. Гребенкин, П. Г. Колесников // Вестник российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. — 2013. — Т. 1, №13. — Режим доступа: [http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v13/papers/kolesn\\_v13.htm](http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v13/papers/kolesn_v13.htm).)

Досліджено зв'язок між постмастектомічними місцево-регіонарними рецидивами та віддаленими метастазами РГЗ на підставі порівняльного аналізу двох груп хворих: 67 пацієнтів з рецидивами (ізолювані + дисеміновані) і 377 пацієнтів без рецидивів. Розглядалися чинники ризику, що характеризують пацієнта і первинну пухлину, а також характер проведеного місцевого лікування для подальшої оцінки ймовірності та ризику віддаленого метастазування. Виявлено загальні фактори ризику, що відповідають за появу

рецидивів і віддалених метастазів, які характеризують первинну пухлину. Встановлено, що променева терапія не вплинула на частоту віддаленого метастазування. Рецидив РГЗ найчастіше свідчить про високу злоякісність самої первинної пухлини, а не є джерелом метастазування.

3. Особливості лімфогенного метастазування при люмінальному А типі раку грудної залози (Особенности лимфогенного метастазирования при люминальном А типе рака молочной железы) / М. В. Завьялова, Н. С. Телегина, С. В. Вторушин и др. // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — №2. — С. 41–44.).

Авторам вдалося виявити значну неоднорідність групи люмінального А типу РГЗ, яка проявляється відмінностями взаємозв'язку частоти лімфогенного метастазування з морфологічними і молекулярно-біологічними параметрами первинного пухлинного вузла. Частота виникнення регіонарних метастазів виявилася пов'язаною з наявністю мікроальвеолярних структур в інфільтративному компоненті інвазивного протокового раку і з його фенотипічною різноманітністю тільки у хворих жінок у менопаузі. Це може свідчити про відмінності в патогенезі пухлинного процесу у хворих з різним станом менструальної функції навіть у межах однієї молекулярно-генетичної групи пухлин. Важливо підкреслити, що різні варіанти клінічної поведінки люмінального раку типу А пов'язані з морфологічними параметрами пухлини, що дає можливість легко отримати додаткову інформацію при гістологічному дослідженні матеріалу біопсії для прогнозування перебігу цієї форми РГЗ.

4. Можливості різних методів променевої діагностики для виявлення кісткових метастазів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями (огляд літератури) (Сатир М. В. Возможности разных методов промєнєвої діагностики для виявлення кісткових метастазів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями (огляд літератури) / М. В. Сатир, О. І. Солодяникова / Клиническая онкология. — 2013. — №2. — С. 157–160.).

Метастатичне ураження кісток скелета є частим та небезпечним ускладненням багатьох онкологічних захворювань. Рання його діагностика набуває ключового значення для правильного лікування та оцінки прогнозу захворювання. Однак на сьогодні не існує єдиного підходу до діагностики кісткових метастазів. У даному огляді літератури розглянуто та проаналізовано можливості різних методів променевої діагностики, проведено порівняльну характеристику їх ефективності при діагностиці ураження кісток у хворих на РГЗ, передміхурової залози, легені. Зроблено висновки відносно оптимізації оцінки ураження опорно-рухового апарату при онкологічних захворюваннях.

5. Сучасні методи діагностики раку грудної залози (Тамкович С. Н. Современные методы диагностики рака молочной железы) / С. Н. Тамкович, В. Е. Войцицкий, П. П. Лактионов // Биомедицинская химия. — 2014. — Т. 60, №2. — С. 141–160.).

У представленому огляді систематизовані літературні дані про інструментальні, цитологічні та молекулярні (метаболомні, протеомні, генетичні і епігенетичні) методи, що використовуються в даний час в ранній діагностиці раку грудної залози. Оцінені аналітичні можливості та перспективи використання цих методів у практичній медицині.

6. Зміна рівня онкомаркерів у крові при метастазуванні раку грудної залози в мозок (Изменение уровня онкомаркеров в крови при метастазировании рака молочной железы в мозг) / Е. М. Францианц, Е. Ф. Комарова, В. А. Бандовкина, В. Е. Плотникова и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — №3. — Режим доступа: <http://www.science-education.ru/117-13451>).

Методом твердофазного імуноферментного аналізу проводили дослідження вмісту білка S-100, нейронспецифічної енолази (NSE) і Ca 15.3 в сироватці крові у жінок в менопаузі протягом 3 і більше років, хворих на РГЗ стадії T2–3N0–1M0 (контрольна група, n = 20) і T2–3N0–1M1–2 (основна група, n = 20) — хворих на РГЗ з метастазами в головний мозок. Усі досліджені маркери мали певну інформативність і в більшому відсотку випадків виявлялися у хворих з метастазами РГЗ в мозок: 57–70 % проти 17 % в контрольній групі для S-100; 65–70 % проти 50 % для Ca 15.3 і 46–67 % проти 18 % для маркера — NSE, причому концентрація NSE і Ca 15.3 відповідно в 1,5 і 4 рази вище у пацієнок з несприятливим прогнозом. Це дає можливість рекомендувати визначення досліджених пухлинних маркерів для контролю результатів лікування хворих на РГЗ.

7. Клінічна значущість і біологічні характеристики циркулюючих пухлинних клітин (Bednarz-Knoll N. Clinical relevance and biology of circulating tumor cells / N. Bednarz-Knoll, C. Alix-Panabieres, K. Pantel // Breast Cancer Research. — 2011. — Vol. 13, №6. — P. 228).

Більшість хворих на РГЗ помирають в результаті раннього виникнення метастазів, які не вдається виявити існуючими методами діагностики. Тому розроблені надчутливі методи дають можливість своєчасного виявлення та характеристики поширеності пухлинних клітин у кістковий мозок і циркулюючих пухлинних клітин у периферичній крові онкологічних хворих. Даний огляд фокусується на дослідженнях, що стосуються біологічних характеристик та клінічної значущості циркулюючих пухлинних клітин при РГЗ.

8. Біологічні підтипи раку грудної залози: сучасні концепції та значення для моделей ризику рецидивів (Cadoo K. A. Biological subtypes of breast cancer: current concepts and implications for recurrence patterns / K. A. Cadoo, M. N. Fornier, P. G. Morris // Q.J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2013. — Vol. 57, №4. — P. 312–321.).

Рак грудної залози складається з ряду складних і гетерогенних підтипів з різною клінічною

поведінкою і наслідками. В останні роки значні успіхи були досягнуті в розпізнаванні молекулярних драйверів цього захворювання і характеристиці різних підтипів РГЗ на основі профілів експресії генів. Ці досягнення почали використовуватися для переведення пацієнтів до більш персоналізованого лікування. Хоча ці успіхи сформували сучасне розуміння базової біології РГЗ, більшість клінічних рішень в даний час ґрунтуються на експресії рецептора естрогену (РЕ) пухлини, рецептора прогестерону (РП) і рецептора людського епідермального фактора росту 2 (HER2). Ці біомаркери мають прогностичне значення при РГЗ і важливе значення для характеристики моделей росту і метастазування пухлини. У даному огляді увага фокусується на трьох поширених фенотипах РГЗ, що використовуються у клінічній практиці; РЕ/РП — позитивний, HER2 — позитивний і тричі-негативний РГЗ (ТН РГЗ), який характеризується відсутністю експресії РЕ, РП і HER2. Обговорюється вплив цих факторів, пов'язаних із пухлиною, а також гістологічний підтип по відношенню до потенційного рецидиву РГЗ і моделі розповсюдження захворювання.

9. Персоналізована медицина для метастатичного раку грудної залози (Chen T. W. Personalized medicine for metastatic breast cancer / T. W. Chen, P. L. Bedard // *Curr. Opin. Oncol.* — 2013. — Vol. 25, №6. — P. 615–624).

На тлі останніх досягнень у технології секвенування ДНК, рецидивні геномні зміни, які виявляються в зразках пухлин у пацієнтів з метастатичним РГЗ (МРГЗ), можуть збагатити клінічні випробування з тестування таргетної терапії. У даній роботі подається огляд клінічно значущих геномних змін при МРГЗ і узагальнюються останні клінічні дані випробувань нових таргетних терапій на ранніх фазах. З'являється новий підхід до персоналізованої медицини для МРГЗ, який включає молекулярний скринінг для клінічно значущих геномних змін і таргетні методи лікування, орієнтовані на генотип. Для визначення ефективності впливу методів лікування, що враховують генотип, на рідкісні субпопуляції МРГЗ, необхідні подальші клінічні випробування.

10. Набута резистентність раку грудної залози: репопуляції HER2 і ракових стовбурових клітин в групі гетерогенних пухлин (Breast cancer adaptive resistance: HER2 and cancer stem cell repopulation in a heterogeneous tumor society / N. Duru, D. Candas, G. Jiang, J.J. Li // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* — 2014. — Vol. 140, №1. — P. 1–14.).

Летальні наслідки раку пов'язані з підвищеною агресивністю пухлини при рецидивних і метастатичних ураженнях, які показують стійкий фенотип до протиракової терапії, що становить основний бар'єр у поліпшенні загального виживання хворих на рак. Наявність гетерогенних популяцій ракових клітин у межах конкретної пухлини, у тому числі клітин, ініціюючих пухлину, або так званих ракових стовбурових клітин, пов'язана з набутою резистентністю (або адаптивною резистентністю). У даному огляді обговорюється

опосередкована депопуляція ракових стовбурових клітин пухлини при набутій резистентності РГЗ. Зроблено акцент на динамічній особливості індукції генів у пухлинних клітинах, які піддаються тривалому лікуванню, і описаний конкретний HER2-NF-К6-HER2 шлях «виживання», який може бути ініційований у ракових стовбурових клітинах грудної залози під час променевої терапії. Розуміння HER2-індукованих мереж «виживання», зокрема того, яка сила керує репопуляцією пухлини через радіорезистентність ракових стовбурових клітин до протипухлинної терапії, матиме значний вплив на формування нових діагностичних і терапевтичних мішеней для контролю рецидивуючих і метастатичних пухлин грудної залози.

11. Інгібітори Hsp90 при раку грудної залози: систематичний огляд (Hsp90 inhibitors in breast cancer: a systematic review / F. Zagouri, T. N. Sergentanis, D. Chrysikos et al. // *Breast.* — 2013. — Vol. 22, №5 — P. 569–578).

Фармакологічне інгібування Hsp90 показує великі перспективи в лікуванні РГЗ. Це перший систематичний огляд, що має на меті синтезувати всі наявні дані та оцінити ефективність і безпеку інгібіторів Hsp90 при РГЗ. Дане дослідження було виконано відповідно до керівних принципів PRISMA. Найбільша клінічна активність спостерігалася стосовно метастатичного HER2-позитивного РГЗ. Проте зібрані дані дозволяють припустити, що інгібітори Hsp90 можуть відігравати значну роль у лікуванні тричі-негативного РГЗ і РГЗ з резистентністю до інгібітора ароматази. В останнє десятиліття розвиток інгібіторів Hsp90 швидко просунувся вперед, однак випробування фази III не проводились, і жоден агент не був ухвалений для використання в клінічній практиці.

12. Інтерлейкін-8 в прогресії раку грудної залози (Todorović-Raković N. Interleukin-8 in breast cancer progression / N. Todorović-Raković, J. Milovanović // *J. Interferon Cytokine Res.* — 2013. — Vol. 33, №10 — P. 563–570).

Інтерлейкін-8 (ІЛ-8) являє собою хемокін, який відіграє аутокринну і/або паракринну роль у стимуляції пухлини і має значний потенціал як прогностичний біомаркер раку. При РГЗ, який в основному визначається експресією рецептора естрогену (РЕ) і рецептора людського епідермального фактора росту 2 (HER2), ІЛ-8 може відігравати визначальну роль. ІЛ-8 експресується на високому рівні при РЕ-негативному РГЗ, але він збільшує інвазивність і метастатичний потенціал як РЕ-негативних, так і РЕ-позитивних клітин РГЗ. Він також експресується на високому рівні при HER2-позитивному раку. Через складні перехресні перешкоди між цими рецепторами та ІЛ-8, його роль в основному визначається тонким балансом в їх сигнальних шляхах. Таким чином, основним завданням даного огляду було проаналізувати можливий вплив ІЛ-8 на прогресування РГЗ і його взаємодію з РЕ і HER2, а також подальші терапевтичні результати цих відносин.

13. Тричі-негативний рак грудної залози: клінічні, гістологічні та молекулярні особливості, терапевтичне лікування і перспективи (Triple-negative breast cancer: histoclinical and molecular features, therapeutic management and perspectives / A. Gonçalves, R. Sabatier, E. Charafe-Jauffret et al. // *Bull. Cancer.* — 2013. — Vol. 100, №5 — P. 453–464.).

Тричі-негативний рак грудної залози (ТН РГЗ), що визначається за відсутністю експресії рецептора естрогену і прогестерону, а також відсутністю гіперекспресії / ампліфікації HER2, становить 15 % від усіх випадків РГЗ і являє собою агресивну форму захворювання. ТН РГЗ часто плутають із базальним підтипом у молекулярній класифікації РГЗ, а також він має деякі подібності з BRCA1-мутованими пухлинами. Його епідеміологічні та клінічні характеристики на момент встановлення діагнозу відрізняються від інших підтипів, у тому числі в більш молодих пацієнтів, високим ризиком рецидивів, незважаючи на підвищену хемочутливість, і високим рівнем метастазів у легені і в головний мозок.

14. HER2-позитивний рак грудної залози: чи визначає статус рецептора естрогену два різних підтипи? (Vaz-Luis I. Human epidermal growth factor receptor-2-positive breast cancer: does estrogen receptor status define two distinct subtypes? / I. Vaz-Luis, E. P. Winer, N. U. Lin // *Ann. Oncol.* — 2013. — Vol. 24, №2. — P. 283–291.).

Надлишкова експресія рецептора людського епідермального фактора росту 2 (HER2) відбувається в ~ 20 % випадків при РГЗ і історично пов'язана зі зниженням виживаності. Незважаючи на значне поліпшення клінічних результатів, зокрема з появою таргетної анти-HER2 терапії, значуща меншість пацієнтів все ще має рецидиви, і прогресування неминує при метастатичній формі хвороби. Накопичені дані показують, що HER2-позитивне захворювання саме по собі є гетерогенним. У даній статті якісно переглядаються дані, що підтверджують класифікацію HER2-позитивного захворювання щонайменше на двох окремих об'єктах, що відрізняються статусом рецептора естрогену (PE). Резюмуються відмінності в клінічних результатах, у тому числі відповідь на неоад'ювантну терапію, терміни і форми поширення, ефективність терапії при метастатичній формі та виживаність. Зібрані дані є досить переконливими, щоб припустити, що статус PE визначають два різних підтипи HER2-позитивного РГЗ, і необхідно підкреслити значення цих знань для майбутніх досліджень, у тому числі для розуміння базової біології HER2-позитивного РГЗ.

#### ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАЗІВ РАКУ ЛЕГЕНІВ

15. Роль онкомаркерів у прогнозі, лікуванні та виживаності хворих на рак легені (огляд літератури) (Стариков В. И. Роль онкомаркеров в прогнозе, лечении и выживаемости больных раком легкого (обзор литературы) / В. И. Стариков, С. Ю. Басилайшвили // *Архив клінічної та експериментальної медицини.* — 2013. — Т. 22, №1. — С. 112–115.).

В огляді проаналізовано питання щодо онкомаркерів, специфічних для раку легені. Визначено їх значення для діагностики та прогнозу захворювання. Показано, що в комбінації CYFRA 21–1, матриксні металопротеїнази (ММП) 2 і 9, p53, Ki67 можуть мати прогностичне значення для виживаності хворих на рак легені. Так само вони можуть сприяти оптимізації ад'ювантної поліхемотерапії і променевої терапії. Дані пухлинні маркери можуть бути індикаторами рецидиву захворювання, щоб сприяти своєчасній діагностиці та початку спеціального лікування.

16. Поєднана технологія ОФЕКТ / КТ в діагностиці, стадіюванні і диференціальній діагностиці злоякісних і доброякісних уражень легені (Кундин В. Ю. Совмещенная технология ОФЭКТ / КТ в диагностике, стадировании и дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных поражений легкого / В. Ю. Кундин, М. В. Сатыр, И. В. Новерко // *Клиническая онкология.* — 2013. — №9(1). — С. 152–156.).

У статті представлено можливості однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) та ОФЕКТ / КТ у діагностиці, визначенні стадії раку легені (РЛ), а також у диференціальній діагностиці доброякісних та злоякісних утворень у легені. Використання ОФЕКТ та ОФЕКТ / КТ з 99mTc-MIBI у хворих на РЛ дозволяє визначити та візуалізувати не тільки первинну пухлину, але й медіастинальні лімфатичні вузли, уражені метастатичним процесом. Це дозволяє більш точно оцінити поширеність РЛ та його стадію.

17. Морфологічна та імуногістохімічна характеристика метастазів раку легені в головний мозок. Оригінальне дослідження: 126 спостережень (Ротин Д. Л. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика метастазов рака легкого в головной мозг. Оригинальное исследование: 126 наблюдений / Д. Л. Ротин, О. В. Паклина, Г. Л. Кобяков // *Клин. и эксперим. морфология.* — 2013. — №1. — С. 15–21.).

Авторами вивчені клінічні, морфологічні та імуногістохімічні ознаки 126 випадків метастазів раку легені в головний мозок з подальшим визначенням чутливості та специфічності для кожного маркера. Виявлено оптимальну панель для диференціальної діагностики метастазів раку легені в головний мозок, що включає напсин А, TTF-1, p63, цитокератини 5/6. Наводиться огляд літератури з даної проблеми.

#### ІНШІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ МЕТАСТАЗУВАННЯ

18. Патоморфологічний і молекулярно-біологічний аналіз нирково-клітинного раку. Діагностика і прогноз (Черданцева Т. М. Патоморфологический и молекулярно-биологический анализ почечно-клеточного рака. Диагностика и прогноз : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.03.02 / Т. М. Черданцева. — Барнаул, 2014. — 42 с.).

Праця присвячена вивченню патоморфологічних і молекулярно-біологічних особливостей нирково-клітинного раку (НКР) і перитуморозної зони

в залежності від ступеня злоякісності для визначення прогностично значущих критеріїв та розробки алгоритму індивідуального прогнозування післяопераційної виживаності хворих. Для уточнення прогнозу захворювання і ризику виникнення метастазів при патоморфологічному дослідженні операційного матеріалу, крім традиційних факторів прогнозу НКР, необхідно зважати на дані молекулярних маркерів (мітотичного індексу, плідності, експресії Ki-67, числа AgNORs і експресії Vcl-2), а також дані, що характеризують перитуморозну зону (ПЗ) пухлини (ширину ПЗ, ступінь склерозу ПЗ, інтенсивність запальної інфільтрації в ПЗ та сумарну площину перерізу судин у ПЗ). Особливу увагу при динамічному спостереженні за хворими потрібно приділяти пацієнтам з наявністю несприятливих факторів прогнозу як за даними дослідження самої пухлини, так і ПЗ.

19. Методичні аспекти та сучасні модальності магнітно-резонансної томографії в діагностиці метастатичних компресійних переломів хребта (Методические аспекты и современные модальности магнитно-резонансной томографии в диагностике метастатических компрессионных переломов позвоночника / С. Ю. Наконечный, А. П. Семенов, А. П. Мягков, С. А. Мягков // Запорожский медицинский журнал. — 2014. — №2 (83). — С. 87–93.).

Метастатичні компресійні переломи хребта значно поширені в усьому світі, в тому числі і в Україні. Метою роботи було за даними спеціалізованої літератури оцінити методичні аспекти та сучасні модальності магнітно-резонансної томографії в діагностиці метастатичних уражень хребта. Недостатня чутливість і специфічність, а часом і складності у практичному застосуванні методів променевої діагностики при даній патології роблять актуальною проблему пошуку нових методів діагностики, таких як магнітно-резонансна томографія. З критичної точки зору наведені й оцінені імпульсні послідовності (T1-, T2WI, STIR, Fat/sat) і нові модальності (DWI, Whole-body), які застосовуються при МРТ-діагностиці метастазів. Також розглянуті питання контрастного дослідження при даній патології. Упровадження сучасних технологій в діагностичний процес представляє великий науковий інтерес та істотну практичну значущість, а також сприятиме підвищенню ефективності лікування таких хворих.

20. Можливості різних методів променевої діагностики для виявлення кісткових метастазів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями (огляд літератури) (Сатир М. В. Можливості різних методів променевої діагностики для виявлення кісткових метастазів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями (огляд літератури) / М. В. Сатир, О. І. Солодьянникова / Клиническая онкология. — 2013. — №2. — С. 157–160.).

Метастатичне ураження кісток скелета є частим та небезпечним ускладненням багатьох онкологічних захворювань. Рання його діагностика набуває ключового значення для правильного лікування та оцінки прогнозу захворювання. Однак на сьогодні не існує єдиного підходу до діагностики кісткових метастазів. У даному

огляді літератури розглянуто та проаналізовано можливості різних методів променевої діагностики, проведено порівняльну характеристику їх ефективності при діагностиці ураження кісток у хворих на рак грудної залози, передміхурової залози, легені. Зроблено висновки відносно оптимізації оцінки ураження опорно-рухового апарату при онкологічних захворюваннях.

21. Магнітно-резонансна томографія в оцінці ефективності хіміопроменевого лікування при вторинному ураженні хребта, кісток таза (Сергеев Н. И. Магнитно-резонансная томография в оценке эффективности химиолучевого лечения при вторичном поражении позвоночника, костей таза / Н. И. Сергеев, П. М. Котляров, В. А. Солодкий // Медицинская визуализация. — 2013. — №1. — С. 109–115.).

Дано оцінку можливостей високопільної магнітно-резонансної томографії (МРТ) в оцінці ефективності хіміопроменевого лікування при вторинному ураженні хребта, кісток таза. Проаналізовані дані високопільної магнітно-резонансної томографії 64 пацієнтів з метастатичними ураженнями хребта, кісток таза, які отримали хіміопроменево лікування. Вдалося встановити характерні МР-ознаки позитивного ефекту лікування, відсутності ефекту від лікування і ознаки прогресування патологічного процесу. Усі діагностичні результати збігалися з клінічними даними. Проведене дослідження показало високу ефективність МРТ в оцінці результатів лікування, отже, вона може бути використана без застосування додаткових методів дослідження.

22. Механізми розвитку метастатичного ураження скелета і роль N-бісфосфонатів у терапії (Волознев Л. В. Механизмы развития метастатического поражения скелета и роль N-бисфосфонатов в терапии / Л. В. Волознев // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. — 2013. — №1. — С. 73–77.).

Метастатичні ураження кісток належать до вторинних новоутворень, займаючи третє місце за частотою після метастазів у легенях і печінці. Механізми, що лежать в основі ураження кісткової тканини, складні і є результатом взаємодії як пухлини, так і кісткової системи. Наведено механізм дії N-бісфосфонатів і патогенетичні механізми виникнення резорбтивних процесів у кістковій тканині внаслідок впливу метастатичних клітин. Розуміння процесу метастатичного ураження дозволяє стверджувати важливу роль застосування N-бісфосфонатів і впроваджувати їх у клінічну практику з метою поліпшення результатів лікування і якості життя пацієнтів.

23. Вибір оптимального методу діагностики при метастатичному ураженні хребта (Жообасарова Д. Ж. Выбор оптимального метода диагностики при метастатическом поражении позвоночника / Д. Ж. Жообасарова, А. Р. Жумабаев // Вестник КРСУ. — 2013. — Т. 13, №11. — С. 66–68.).

Проведено порівняльний аналіз різних клінічних проявів і діагностичних заходів при метастатичних ураженнях хребта.

24. Моніторинг хворих на рак передміхурової залози після лікування високоінтенсивним сфокусованим ультразвуком (HIFU) (Моніторинг больных раком предстательной железы после лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) / Р. Н. Фомкин, Г. Н. Маслякова, Б. И. Блюмберг и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — Т. 3, №4. — С. 892–898.).

На підставі аналізу результатів обстеження та оперативного лікування методом HIFU абляції 141 пацієнта з морфологічно доведеним при біопсії, локалізованим і місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози розроблена оптимальна схема спостереження за хворими після лікування раку цієї локалізації високоінтенсивним сфокусованим ультразвуком. Встановлено, що моніторинг концентрації ПСА (надір ПСА до 3 місяців, динаміка зміни концентрації ПСА) має велике значення в ранньому виявленні рецидиву після HIFU-терапії простати.

25. Виявлення сторожових лімфатичних вузлів при раку гортані і гортаноглотки (Выявление сторожевых лимфатических узлов при раке гортани и гортаноглотки / Синилкин И. Г., Чернов В. И., Чойнзонов Е. Л. и др. // Бюллетень сибирской медицины. — 2014. — Т. 13, №1. — С. 116–121.).

Робота присвячена визначенню можливості радіонуклідної індикації у виявленні сторожових лімфатичних вузлів (СЛВ) при раку гортані і гортаноглотки. Досліджено 17 хворих на рак гортані та гортаноглотки. Усім пацієнтам для візуалізації СЛВ вводився радіофармацевтичний препарат (РФП) у підслизовий простір по периферії пухлини з подальшим сцинтиграфічним дослідженням та інтраопераційною радіометрією. При дослідженні видалених лімфовузлів у 2 (11,8 %) пацієнтів виявлено наявність метастатичного ураження, до того ж при спостереженні протягом 2 років у пацієнтів з метастатичним ураженням СЛВ мало місце прогресування захворювання (метастази в шийні лімфовузли). Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія та інтраопераційна радіометрична індикація дозволяють з чутливістю 100 % і специфічністю 100 % визначити сторожові лімфатичні вузли після субсерозного введення радіоактивного колоїду. При метастатичному ураженні СЛВ показано виконання радикальної операції з лімфодисекції шії.

26. Позитронно-емісійна томографія: можливості методу в діагностиці онкологічних захворювань (Дюкарев В. В. Позитронно-эмиссионная томография: возможности метода в диагностике онкологических заболеваний / В. В. Дюкарев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2014. — Т. 4, №5. — Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/>).

ПЕТ як новітній метод променевої діагностики, дає можливість з високою ефективністю вирішувати задачу своєчасного виявлення метастазів. Аналіз даних літератури допоміг з'ясувати, що ПЕТ, як і інші методи радіоізотопної діагностики, дозволяє виявляти ранні функціональні порушення, коли ще відсутні будь-які

морфологічні зміни, притаманні пухлинному процесу, до того, як вони будуть виявлятися іншими методами променевої діагностики, включаючи КТ і МРТ (поєднання радіонуклідного і томографічного методів). Показано, що ПЕТ володіє великими можливостями в плані візуалізації первинних пухлин і метастазів, а також уточнення стадії захворювання в онкології.

27. ПЕТ / КТ-сканування лімфогенного метастазування при раку верхніх відділів ШКТ (Конурбаев Т. Р. ПЭТ / КТ-сканирование лимфогенного метастазирования при раке верхних отделов ЖКТ / Т. Р. Конурбаев // Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования». — 2014. — №3. — Режим доступа: <http://www.science-education.ru/>).

За період з 2010 до 2012 р. проведено дослідження лімфогенного метастазування 26 пацієнтам з діагнозом «рак шлунка» і «рак стравоходу». При аналізі ураження лімфатичного колектора були встановлені індивідуальні особливості лімфогенного метастазування, які визначаються при проведенні ПЕТ / КТ-сканування. Серед 26 хворих з виявленими метастазами в лімфатичних вузлах при ПЕТ / КТ-дослідженні у 16 хворих пухлина мала локалізацію у стравоході, в 10 — у шлунку. При проведенні позитронно-емісійної томографії, поєднаної з комп'ютерною томографією, у 16 хворих на рак стравоходу виявлені 65 і у 10 хворих на рак шлунка 96 лімфатичних вузлів, уражених метастазами. Виявлено, що між насиченням первинної пухлини ФДГ 18F і ступенем насичення лімфатичних вузлів існує слабка пряма кореляційна залежність, що, швидше за все, обумовлено загальними клінічними факторами і схожим ступенем біологічної активності метастатично ураженого лімфатичного вузла з біологічною поведінкою первинної пухлини. Таким чином, згідно з отриманими результатами проведення, ПЕТ / КТ дозволило визначити групу лімфатичних вузлів, уражених метастазами, і тим самим виявити особливості лімфогенного розповсюдження пухлинного процесу.

28. Сучасна тактика променевої діагностики в оцінці місцевої поширеності раку прямої кишки і його рецидивів (Балясникова С. С. Современная тактика лучевой диагностики в оценке местной распространенности рака прямой кишки и его рецидивов : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.12, 14.01.13 / С. С. Балясникова. — М., 2014. — 18 с.).

Поєднане застосування стандартних і дифузійно-зважених (ДЗ) режимів МРТ дозволяє визначити ступінь поширеності рецидивів РПК, дає можливість оцінювати взаємовідношення пухлини з важливими анатомічними структурами та органами малого таза, магістральними судинами. Використання в клінічній практиці сформованого протоколу опису МР-досліджень дає хірургам більш детальне розуміння ступеня поширеності пухлинного процесу і дозволяє визначити хворих, яким з більшою ймовірністю може бути проведено радикальне хірургічне лікування.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2014.

Н. О. АРТАМОНОВА, Ю. В. ПАВЛИЧЕНКО, Т. С. БАКАЙ, О. С. КРИВУЛЯ

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ И РЕЦИДИВОВ (ДАЙДЖЕСТ)

Дайджест содержит тематическую подборку рефератов отечественных и зарубежных научных публикаций относительно современных биомедицинских достижений по вопросам диагностики метастазов грудной железы, легких и других локализаций.

**Ключевые слова:** метастазы, рак грудной железы, рак легкого, онкомаркеры, ПЭТ, КТ, лучевая диагностика.

N. ARTAMONOVA, Y. PAVLICHENKO, T. BAKAY, O. KRYVULYA

SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy for Medical Sciences», Kharkov

### MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS OF METASTASIS AND RECURRENCES (DIGEST)

Digest contains a thematic set of abstracts of domestic and foreign scientific publications on modern biomedical advantages in the diagnosis of metastases of breast cancer, lung cancer and other sites cancers.

**Keywords:** metastasis, breast cancer, lung cancer, oncomarkers, PET, CT, radiation diagnosis.

УДК 616–006: 615.841 (088.8)

НЕОНІЛА ОЛЕГІВНА АРТАМОНОВА, ЮЛІАНА ВАЛЕРІЇВНА ПАВЛІЧЕНКО

ОЛЕНА ІВАНІВНА КОНДРАШОВА, ОКСАНА СЕРГІЇВНА КРИВУЛЯ

ДУ «Институт медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

## ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ДІАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗІВ ТА РЕЦИДИВІВ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН (ДАЙДЖЕСТ)

З метою забезпечення доступності використання інноваційного поля сучасних біомедичних технологій систематизовано сучасну патентну інформацію з винаходів та корисних моделей за методами діагностики метастазів.

**Ключові слова:** метастази, маркери, рак грудної залози, рак легені, променева діагностика, прогноз.

Час від часу ми дізнаємося про дивовижні відкриття вчених, які розробляють новітні технології діагностики та лікування, і прогрес не зупиняється ні на хвилину. Завдяки інноваціям у медицині охорона здоров'я вийшла на більш високий рівень.

Усе більшого поширення набуває променева діагностика, розроблено чимало нових радіодіагностичних методів, які дозволяють забезпечити діагностику онкозахворювань, визначити розповсюдження пухлин.

У представленому дайджесті з метою забезпечення доступності використання інноваційного поля сучасних біомедичних технологій систематизовано сучасну патентну інформацію з винаходів та корисних моделей щодо методів діагностики метастазів.

### ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАЗІВ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

1. Спосіб прогнозування інвазивного та метастатичного потенціалу раку молочної залози (пат. 92957, Україна, МПК А61В 10/00, G01N 33/48 / Микитенко Д. О. (UA); заявник і патентовласник Микитенко Д. О. (UA). — №а200901031; заявл. 09.02.2009; опубл. 27.12.2010, бюл. №24.).

© Н. О. Артамонова, Ю. В. Павліченко,  
О. І. Кондрашова, О. С. Кривуля, 2014

Розроблено спосіб прогнозування інвазивної та метастатичної активності раку грудної залози (РГЗ) шляхом забору досліджуваного матеріалу, виявлення експресії ключового молекулярного маркера — білка Е-кадгерину та оцінки інвазивного і метастатичного потенціалу пухлини. При цьому як досліджуваний матеріал використовують плазму крові, в якій визначають рівень гомоцистеїну, після чого встановлюють діапазон рівня експресії Е-кадгеринів за формулами для першої межі діапазону, для другої межі діапазону.

2. Панель прогностичних маркерів виникнення рецидиву пухлинного процесу у хворих на рак молочної залози (пат. 90143, Україна, МПК А61В 17/00 / Кудрявець Ю. Й. (UA), Жильчук В. Є. (UA), Воронцова А. Л. (UA) та ін.; заявник і патентовласник Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України (UA). — №u201315341; заявл. 27.12.2013; опубл. 12.05.2014, бюл. №9.).

В Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України розроблено панель прогностичних маркерів виникнення рецидиву пухлинного процесу у хворих на РГЗ, де як маркери використовують наявність у пунктатах кісткового мозку дисемінованих пухлинних клітин