

Д.А. Джужа

Национальный институт рака, Киев

## Позитронная эмиссионная томография в диагностике опухолей с неустановленной первичной локализацией

Синдром опухолей с неустановленной первичной локализацией (ОНПЛ) – гистологически подтвержденные метастазы опухоли при необнаруженном первичном очаге после стандартного диагностического обследования – определяется у 2-5 % онкологических больных [26, 32].

Смертность от ОНПЛ входит в первую десятку причин смерти от рака [43]. Ежегодная заболеваемость ОНПЛ в Нидерландах – 5,3-6,7 случаев на 100 000 населения, в США – 7-12, в Австралии – 18-19 [32]. В 1995 году в США было зарегистрировано 45230 новых случаев опухолей с нелокализованным первичным очагом, в 2012 – 31000 [44, 55]. Тенденция к уменьшению ОНПЛ в развитых странах объясняется как суммарный эффект улучшения качества диагностики и снижения заболеваемости некоторыми злокачественными опухолями [57].

Хотя частота диагноза ОНПЛ за последние десятилетия уменьшилась, прогноз остается плохим [4]. По данным анализа ОНПЛ в Швеции за 1960-2007 гг. выживаемость через 12 месяцев после постановки диагноза составляла 20 %, после 12 месяцев показатель стабилизировался; 5-летняя выживаемость была в пределах 10-15 %, что указывает на небольшую часть курабельных опухолей. Выживаемость сильно зависит от возраста, она существенно выше у лиц молодого возраста, особенно до 30 лет. Не обнаружено каких-либо тенденций в изменении выживаемости за последние годы [37]. Только около 50 % больных живут в течение года после постановки диагноза и около 10 % в течение 5 лет [19].

ОНПЛ крайне разнообразны по гистологическому составу и клиническим проявлениям, обусловленным метастазами. Наиболее часто определяются пальпируемая опухоль, боль, диспноэ; при начальном применении визуализирующих методов обычно обнаруживаются множественные узлы в легких или печени, очаги деструкции в костях [45]. По данным анализа большой когор-

ты аутопсий наиболее частыми локализациями первичного очага occultных опухолей были легкие (27 %), поджелудочная железа (24 %), печень и желчные протоки (8 %), почки и надпочечники (8 %), толстый кишечник (7 %), гениталии (6 %) и желудок (6 %) [34]. У более чем 50 % больных ОНПЛ отмечаются множественные очаги поражения, наиболее часто – в печени, костях, легких и лимфатических узлах. Только 15-20 % пациентов входят в подгруппу с относительно благоприятным прогнозом; они имеют наиболее дифференцированные, химиочувствительные опухоли и наибольшие уровни выживаемости [2].

Диагностика первичного очага часто экономически затратна, продолжительна и требует мультимодального подхода [12, 30, 51]. Тем не менее, даже при коротком среднем времени жизни этих пациентов (4-11 месяцев), выявление первичного очага и полное стадирование может существенно улучшить прогноз путем применения более адекватной и эффективной терапии [10, 51].

В целом, диагностический алгоритм при предполагаемых ОНПЛ состоит из следующих основных последовательных этапов: начальная диагностика и биопсия; дополнительная диагностика и идентификация специфических подгрупп опухолей; целенаправленные иммуногистохимические исследования и генное профилирование для выбора таких видов лечения, как локально-специфическая или таргетная терапия.

Целью 1-го этапа является гистологическое подтверждение наличия метастазов, идентификация клеточных линий опухоли и, по возможности, диагностика первичного очага. По результатам первого этапа определяется тактика дальнейшего обследования. Стандартный минимум при начальной диагностике включает полное физикальное обследование, общий и биохимический анализ крови, анализ кала на скрытую кровь, КТ органов грудной и брюшной полостей, таза и ги-

стологическое исследование биопсийных проб. Важным является идентификация таких опухолей, как лимфомы, саркомы, меланомы, герминоклеточные опухоли, поскольку они подвергаются разным методам лечения. Цель 2-го этапа диагностики – обеспечение выбора специфического лечения для больных с благоприятным клиническим течением и курбельными типами опухолей. 3-ий этап выполняется с целью индивидуализации терапии для достижения максимального ответа на химиотерапию и увеличения продолжительности жизни. [3, 19, 31].

Обычными методами визуализации первичный очаг определяется только в 10-35 % случаев [1, 51]. За последние 15 лет показано, что позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела с  $^{18}\text{F}$ -фтор-2-деокси-D-глюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) является эффективным способом диагностики при ОНПЛ и позволяет обеспечить эффективность диагностики первичного очага на уровне 24,0-63,2 %. дополнительных метастазов в лимфоузлы – 24,0-48,4 %. Применение метода приводило к модификации лечения в 24,0-57,9 % [7, 8, 13, 14, 18, 21, 24, 27, 28, 35, 49]. Третья германская междисциплинарная согласительная конференция в 2000 году признала ПЭТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ как первую диагностическую методику у больных с ОНПЛ [38]. Однако, большинство исследований, проведенных на рубеже столетий, основывались на небольших группах наблюдений и неоднородном материале.

Применение гибридных методик ПЭТ/КТ всего тела позволило обеспечить эффективность диагностики первичного очага до 33,0-59,2 %, скрытых метастазов – до 54,9 % [16, 36, 39, 40, 41, 52]. Чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ всего тела с установленными первичными очагами составляли соответственно 79,2, 70,4, 74,5 % [47]. Проведено сравнение эффективности различных диагностических технологий при ОНПЛ. КТ позволила обнаружить первичный очаг в 18 % случаев, ПЭТ – в 24 %, комбинированное применение КТ и ПЭТ – в 29 %, использование систем ПЭТ/КТ – в 33 % [52].

Более высокая диагностическая эффективность ПЭТ/КТ обусловлена: точной локализацией патологического очага; возможностью дифференцировки между функциональным накоплением РФП и патологическим процессом; более точным определением места биопсии; низкошумовой коррекцией аттенуации [15].

Преимущества ПЭТ/КТ проявляются, главным образом, при локализации первичного очага

в анатомически сложных участках тела, таких как голова и шея, или в области живота и таза, где физиологическое накопление РФП может маскировать патологический процесс.

При проведении ПЭТ/КТ у пациентов с ОНПЛ обычно используется стандартный протокол. Хотя оптимальное время регистрации изображения не установлено, рекомендуется дополнительно выполнять отсроченную ПЭТ через 3–4 часа после введения РФП. В связи с относительно высокой частотой ложноположительных результатов при исследовании ротоглотки, необходимо свести к минимуму речь, жевание и глотание пациентов до и после введения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Представляется предпочтительным проведение КТ без контрастных препаратов [15].

Несмотря на признание эффективности ПЭТ при ОНПЛ, отношение к применению метода на ранних стадиях диагностики до сих пор остается предметом обсуждения. Высокая результативность ПЭТ/КТ не доказана крупными проспективными клиническими исследованиями. Практические руководства Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) не рекомендовали рутинное использование ПЭТ/КТ при начальной диагностике, применение метода может быть оправдано только в определенных ситуациях [30]. ПЭТ нецелесообразно назначать при распространенном метастазировании, так как часто не представляется возможным дифференцировать первичную опухоль и метастатические очаги [3].

На ранних этапах диагностики ОНПЛ ПЭТ/КТ достаточно результативна у больных с метастазами в шейные лимфатические узлы. Сопоставление эффективности КТ и ПЭТ в выявлении первичных очагов при метастазах этой локализации представлены в ряде работ (см. табл.) [6, 8, 11, 53].

#### *Эффективность диагностики первичного очага у больных с метастазами в шейные лимфатические узлы.*

Источник	Число наблюдений	Эффективность диагностики первичного очага, %		
		КТ/МРТ	ПЭТ	ПЭТ/КТ
[8]	50	17,8	32,0	–
[11]	21	23,8	52,3	57,1
[6]	39	12,8	25,6	28,2
[53]	44	43,7	–	87,5

У этих больных ПЭТ может помочь в выборе места биопсии предполагаемого первичного очага, определить распространенность процесса, уточнить схему лечения и дать информацию для планирования лучевой терапии. Метод позволяет определять скрытые или дополнительные отдаленные метастазы, вторые опухоли. Благодаря данным ПЭТ/КТ тактика лечения была изменена у 60 % пациентов этой группы [5, 17, 22, 53, 54].

Применение ПЭТ/КТ предпочтительно также у больных с одиночными метастазами в лимфоузлы вне шеи при поиске первичного очага и оценке распространенности процесса для планирования хирургического и лучевого лечения [46].

Проведен анализ результатов 10 исследований (221 пациент) эффективности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике ОНПЛ, выполненных в 1998–2006 гг. [46]. В целом, ПЭТ позволила диагностировать первичные опухоли, которые не обнаруживались обычными методами диагностики, у 41 % пациентов; эффективность диагностики в отдельных работах колебалась от 24 до 63 %. В группе больных с информативными результатами ПЭТ общие чувствительность, специфичность и точность составляли соответственно 91,9, 81,9 и 80,5 %. Применение метода позволило определить нераспознанные метастазы у 37 % обследованных и изменило тактику ведения больных в 34,7 % случаев.

Рассмотрены результаты 28 работ (910 наблюдений), выполненных в 1990–2007 гг., в которых представлена оценка эффективности ПЭТ и ПЭТ/КТ в диагностике ОНПЛ [41]. Методы позволили локализовать первичную опухоль в 28,54 % наблюдений с отрицательными результатами при начальном обследовании. В 8 исследованиях (430 наблюдений) диагностика проводилась только с применением ПЭТ/КТ; в целом, первичный очаг диагностирован у 31,4 % больных, общая чувствительность и специфичность среди случаев с результативной диагностикой составили 81 и 83 %, соответственно. Аналогичные результаты представлены в системном обзоре литературных данных [23]. Эффективность ПЭТ/КТ в диагностике первичного очага составляла 37 %, чувствительность и специфичность – по 84 %. Во всех обзорах указывается на существенный разброс показателей диагностической эффективности в анализируемых исследованиях.

Наиболее частыми ОНПЛ, диагностируемыми при ПЭТ, являются рак легких, поджелудоч-

ной железы и ротоглотки [23], первые два новообразования наиболее часто обнаруживаются и при аутопсии [34, 50]. Ложноположительные результаты ПЭТ наиболее часто встречаются при раке ротоглотки, легких и колоректальном раке [23, 46]. Опухоли основания языка составляли 20,8 % всех ложноположительных ПЭТ сканограмм, в отношении опухолей основания языка и небных миндалин ПЭТ проявляет и более низкую чувствительность – 68,2 и 76,8 %, соответственно [41]. Трудности диагностики в области ротоглотки создает повышенное физиологическое накопление в лимфоидной ткани кольца Вальдеера и аденоидов, которое может имитировать опухолевый очаг. Высокое очаговое накопление в легких может быть обусловлено доброкачественным воспалительным или инфекционным процессом, легочной эмболией или инфарктом. В этих ситуациях специфические КТ признаки позволяют дифференцировать характер поражения и существенно снизить уровень ложноположительных результатов. Ложноотрицательные данные ПЭТ/КТ чаще всего отмечаются при раке молочной железы, яичников, верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Более низкая эффективность диагностики при раке молочной железы обусловлена, прежде всего, малыми размерами очагов и низким накоплением ФДГ или его отсутствием в опухолях с низкой степенью злокачественности (тубулярный рак, протоковый или лобулярный рак *in situ*). При высокой вероятности первичного очага этой локализации рекомендуется целенаправленная МРТ [15, 42, 46].

Эти же причины ложноотрицательных результатов являются основными и при других ОНПЛ. Показано существование типов опухолей с медленным ростом и высокой активностью метастазов. В отдельных случаях при течении заболевания может наблюдаться спонтанная инволюция или иммунная деструкция первичного очага. Рост некоторых инвазивных опухолей, не относящихся к ангиогенному фенотипу, может не превышать 1–2 мм, и, таким образом, они могут оставаться субклиническими [25, 29, 33, 48]. Приведены данные о том, что почти в 70 % наблюдений с ОНПЛ первичный очаг не обнаруживается при аутопсии [9].

Другим важным фактором, влияющим на эффективность ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, является расположение первичного очага. Физиологическое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в мочевыводящей системе,

желудочно-кишечном тракте, некоторых участках головы и шеи, головном мозге, а также сопутствующий ограниченный воспалительный процесс могут маскировать или симулировать первичную опухоль, снижая точность исследования [39]. Частично эти трудности могут быть преодолены применением ПЭТ/КТ, однако гибридные системы не всегда позволяют уточнить диагностику.

По оценкам, проведенным в ряде исследований, данные ПЭТ позволяли оптимизировать тактику лечения у 21,4-57,9 % пациентов [14, 18, 35, 39, 46, 49]. Особенно это касалось больных раком легких и поджелудочной железы: некоторые из них получали специфическую терапию рака молочной железы, яичника, простаты или подвергались хирургическому лечению [46].

## Выводы

ПЭТ/КТ является эффективным инструментом диагностики при ОНПЛ, обеспечивающим локализацию первичного очага в около 33% случаев и идентификацию ранее неизвестных метастазов в 50% наблюдений. Данные ПЭТ/КТ изменяют стадию процесса и модифицируют тактику лечения у 30-50 % больных. Метод особенно значим для больных одиночными метастазами и в тех случаях, когда предполагается высокоэффективное лечение. Для объективной оценки роли ПЭТ при ОНПЛ важны дальнейшие исследования, подтверждающие эффективность коррекции плана лечения и сокращения диагностического алгоритма в соответствии с результатами ПЭТ. Необходимо также четкое определение времени использования ПЭТ в диагностическом процессе, сопоставление эффективности протоколов применения ПЭТ на ранних и поздних этапах диагностики [45]. В ближайшем будущем трансляция в диагностическую практику усовершенствованных мультимодальных подходов, включающих ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ, функциональную МРТ всего тела, молекулярные технологии профилирования геной экспрессии, позволит обеспечить более высокую результативность, чем применение только ПЭТ/КТ. Изучение влияния ПЭТ/КТ и других новейших диагностических тестов на тактику обследования и лечения, выживаемость и экономическую эффективность при ОНПЛ становится особенно важным [15].

## Литература

1. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin / J.L. Abbruzzese, M.C. Abbruzzese, R. Lenzi [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – Vol. 13. – P. 2094–2103.
2. Briasoulis E. Cancer of unknown primary origin / E. Briasoulis, N. Pavlidis // *Oncologist* – 1997. – Vol. 2, N 3. – P. 142–152.
3. Cancer of unknown primary sites: what radiologists need to know and what oncologists want to know / K.W. Kim, K.M. Krajewski, J.P. Jagannathan [et al.] // *Am. J. Radiol.* – 2013. – Vol. 200. – P. 484–492.
4. Cancer of unknown primary: a population-based analysis of temporal change and socioeconomic disparities / D. Urban, A. Rao, M. Bressel [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 109. – P. 1318–1324.
5. Carcinoma of unknown primary in the head and neck: comparison between positron emission tomography (PET) and PET/CT / F. Keller, G. Psychogios, R. Linke [et al.] // *Head Neck.* – 2011. – Vol. 33. – P. 1569–1575.
6. Cervical lymph node metastases of unknown origin: primary tumor detection with whole-body positron emission tomography/computed tomography / K. Nassenstein, P. Veit-Haibach, H. Stergar [et al.] // *Acta Radiol.* – 2007. – Vol. 48. – P. 1101–1108.
7. Detection of unknown occult primary tumors using positron emission tomography / A.C. Kole, O.E. Nieweg, J. Pruim [et al.] // *Cancer.* – 1998. – Vol. 82. – P. 1160–1166.
8. Detection of unknown primary tumours and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities / G. Regeloink, J. Brouwer, R. de Bree [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2002. – Vol. 29. – P. 1024–1030.
9. Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary / N. Pavlidis, E. Briasoulis, J. Hainsworth [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2003. – Vol. 39. P. 1990–2005.
10. Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP) / I. Haas, T.K Hoffmann, R. Engers [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2002. – Vol. 259. – P. 325–333.
11. Dual modality <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in patients with cervical carcinoma of unknown primary / L.S. Freudenberg, M. Fisher, G. Antoch [et al.] // *Med. Princ. Pract.* – 2005. – Vol. 14. – P. 155–160.

12. Epidemiology of unknown primary tumours / F. Levi, V.C. Te, G. Erler [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2002. – Vol. 38. – P. 1810–1812.
13. FDG PET detection of unknown primary tumors / K.H. Bohuslavizki, S. Klutmann, S. Kroger [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 41. – P. 816–822.
14. FDG PET in patients with cancer of an unknown primary / H. Kolesnikov-Gauthier, E. Levy, P. Merlet [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1059–1066.
15. FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary / T.C. Kwee, S. Basu, G. Cheng [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – Vol. 37. – P. 635–644.
16. FDG PET-CT imaging in the detection of primary tumours in patients with a metastatic carcinoma of unknown primary tumor / T. Kacar Guveli, T. Ozpacaci, T. Ozulker [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2009. – Vol. 36, suppl. 2. – P. S348.
17. <sup>18</sup>F-FDG PET-CT in the assessment of carcinoma of unknown primary origin / V. Ambrosini, C. Nanni, D. Rubello [et al.] // *Radiol. med. (Torino)* – 2006. – Vol. 111. – P. 1146–1155.
18. <sup>18</sup>F-FDG whole body positron emission tomography (PET) in patients with unknown primary tumors (UPT) / U. Lassen, G. Daugaard, A. Eigtved [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 1999. – Vol. 35. – P. 1076–1082.
19. Hainsworth J.D. Treatment of patients with cancer of unknown primary site / J.D. Hainsworth, F.A. Gereco // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 257–263.
20. Hainsworth J.D. Treatment for patients with unknown primary cancer and favorable prognostic factors / J.D. Hainsworth, K. Fizazi // *Semin. Oncol.* – 2009. – Vol. 36. – P. 44–51.
21. Impact of PET-FDG in the diagnosis and therapeutic care of patients presenting with metastases of unknown primary / E. Garin, F. Prigent-Lejeune, T. Lesimple [et al.] // *Cancer Investigation.* – 2007. – Vol. 25, N 4. – P. 232–239.
22. In search of an unknown primary tumour presenting with cervical metastases: performance of hybrid FDG-PET-CT / M. Wartski, E. Le Stanc, E. Gontier [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2007. – Vol. 28. – P. 365–371.
23. Kwee T.C. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis / T.C. Kwee, R.M. Kwee // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19. – P. 731–744.
24. Lonneux M. Metastases from unknown primary tumor. PET-FDG as initial diagnostic procedure? / M. Lonneux, A. Reffad // *Clin. Positron Imaging.* – 2000. Vol. 3. – P. 137–141.
25. Management of patients with metastatic cancer of unknown primary / L. Ghosh, W. Dahut, S. Kakar [et al.] // *Curr. Probl. Surg.* – 2005. – Vol. 42. – P. 12–66.
26. Massard C. Carcinomas of an unknown primary origin – diagnosis and treatment/ C. Massard, Y. Loriot, K. Fizazi // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 8. – P.701–710.
27. Meta-Analysis of the performance of <sup>18</sup>F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors / R.C. Delgado-Bolton, C. Fernandez-Perez, A. Gonzalez-Mate [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44. – P. 1301–1314.
28. Metastatic head and neck cancer: role of usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors / O.S. AAssar, N.J. Fischbein, G.R. Caputo [et al.] // *Radiology.* – 1999. – Vol. 210. – P. 177–181.
29. Naresh K.N. Do metastatic tumours from an unknown primary reflect angiogenic incompetence of the tumour at the primary site? A hypothesis / K.N. Naresh // *Med. Hypotheses.* – 2002. – Vol. 59. – P. 357–360.
30. NCCN clinical practice guidelines in oncology: occult primary / D.S. Ettinger, M. Agulnik, J.M. Cates // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2011, Vol. 9. – P. 1358–1395.
31. Oien K.A. Pathologic evaluation of unknown primary cancer / K.A. Oien // *Semin. Oncol.* – 2009. – Vol. 36. – P. 8–37.
32. Pavlidis N. Carcinoma of unknown primary (CUP) / N. Pavlidis, K. Fazizi // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2009. – Vol. 69. – P. 271–278.
33. Pentheroudakis G. Cancer of unknown site: missing primary or missing biology? / G. Pentheroudakis, E. Briasoulis, N. Pavlidis // *Oncologist.* – 2007. – Vol. 12. – P. 418–425.
34. Pentheroudakis G. Switching benchmarks in cancer of unknown primary: from autopsy to microarray / *Eur. J. Cancer.* – 2007. – Vol. 43. – P. 2026–2036.
35. PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) in patients with cancer of unknown primary (CUP): influence on patients' diagnostic and therapeutic management / P. Mantaka, R.P. Baum, A. Hertel [et al.] // *Cancer Biother. Radiopharm.* – 2003. – Vol. 18. – P. 47–58.
36. Positron emission tomography/computed tomography in patients with cancer of unknown pri-

- mary origin / S.M. Lucic, M.A. Lucic, A. Peter [et al.] // *Acta Chir. Iugosl.* – 2009. – Vol. 56, N 4. – P. 159–164.
37. Randen M. Cancer patients without a known primary: incidence and survival trends in Sweden 1960–2007 / M. Randen, L.E. Rutqvist, H. Johansson // *Acta Oncol.* – 2009. – Vol. 48. – P. 915–920.
38. Reske S.N. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, “Onko-PET III”, 21 July and 19 September 2000 / S.N. Reske, J. Kotzerke // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2001. – Vol. 28. – P. 1707–1723. ]
39. Role of whole body positron emission tomography/computed tomography scan with  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose / E. Pelosi, M. Pennone, D. Deandrei [et al.] // *Q.J. Nucl. Med. Imaging.* – 2006. – Vol. 50. – P. 15–22.
40. Role of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT imaging for the detection of an unknown primary tumors: preliminary results in 21 patients / C. Nanni, D. Rubello, P. Castelluchi [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2005. – Vol. 32. – P. 589–592.
41. Role of fluorodeoxyglucose-PET versus fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography in detection of unknown primary tumor: a meta-analysis of the literature / M.J. Dong, K. Zhao, X.T. Lin [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2008. – Vol. 29. – P. 791–802.
42. Rosen E.L. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging / E.L. Rosen, W.B. Eubank, D.A. Mankoff // *Radiographics.* – 2007. – Vol. 27, suppl. 1. – P. S215–229.
43. Rusthoven K.E. The role fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor / K.E. Rusthoven, M. Koshy, A.C. Paulino // *Cancer.* – 2004 – Vol. 101. – P. 2641–2649.
44. Siegel R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadnam, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2012. – Vol. 62. – P. 10–29.
45. Taylor M.B. Carcinoma of unknown primary: key radiological issues from the recent National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines / M.B. Taylor, N.R. Bromham, S.E. Arnold // *Br. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 85. – P. 661–671.
46. The role 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography in disseminated carcinoma of unknown primary site / P. Seve, C. Bilotey, C. Broussolle [et al.] // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109. – P. 292–299].
47. The role of  $^{18}\text{F}$ -Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with carcinoma of unknown primary / P. Deonarine, S. Han, F.W. Poon [et al.] // *Scott. Med. J.* – 2013. – Vol. 58. – P. 154–162.
48. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review / A.J. van de Wouw, R.L. Jansen, E.J. Speel [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 191–196.
49. The utility of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography in investigation of patients with disseminated carcinoma of unknown primary origin / C.I. Scott, I. Kudaba, J.M. Stewart [et al.] // *Mol. Imaging Biol.* – 2005. – Vol. 7. – P. 236–243.
50. The value of postmortem examination in cases of metastasis of unknown origin-20-year retrospective data from a tertiary care center / N. Al-Brahim, C. Ross, B. Carter [et al.] // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2005. – Vol. 9. – P. 77–80.
51. Unknown primary / M.I. Chorost, M.C./Lee, C.B.Yeoh [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 87. – P. 191–203.
52. Unknown primary tumors: detection with dual modality PET/CT: initial experience / A. Gutzeit, G. Antoch, H. Kuhl [et al.] // *Radiology.* – 2005. – Vol. 234. – P. 227–234.
53. Utility of combined (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography in patients with cervical metastases from unknown primary tumors / J.L. Roh, J.S. Kim, J.H. Lee [et al.] // *Oral. Oncol.* – 2009. – Vol. 45. – P. 218–224.
54. Varadhachary G.R. Carcinoma of unknown primary: focused evaluation / G.R. Varadhachary // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2011. – Vol. 9. – P. 1406–1412.
55. Wingo P.A. Cancer statistics, 1995 / P.A. Wingo, T. Tong, S. Bolden // *CA Cancer J. Clin.* – 1995. – Vol. 45. – P. 8–30.

**ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ  
ОПУХОЛЕЙ С НЕУСТАНОВЛЕННОЙ  
ПЕРВИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ**

*Д.А. Джужа*

В обзоре освещены основные вопросы применения ПЭТ для локализации первичной опухоли, стадирования, диагностики рецидивов и отдаленных метастазов, определения тактики лечения у больных с синдромом опухолей не установленной первичной локализации. Представлены показатели диагностической эффек-

тивности ПЭТ и гибридных ПЭТ технологий с использованием  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы при различных клинических ситуациях у больных с необнаруженным первичным опухолевым очагом.

**Ключевые слова.** Опухоли с неустановленной первичной локализацией, позитронная эмиссионная томография,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза.

### ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН З НЕВСТАНОВЛЕНОЮ ПЕРВИННОЮ ЛОКАЛІЗАЦІЮ

*Д.О. Джужа*

В огляді висвітлені основні питання застосування ПЕТ для локалізації первинної пухлини, стадіювання, діагностики рецидивів і віддалених метастазів, визначення тактики лікування у хворих з синдромом пухлин з невстановленою первинною локалізацією. Представлено показники діагностичної ефективності ПЕТ і гібридних ПЕТ технологій з використанням

$^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкози при різних клінічних ситуаціях у хворих з невизначеним первинним пухлинним осередком.

**Ключові слова.** Пухлини з невстановленою первинною локалізацією, позитронна емісійна томографія,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза.

### POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF UNKNOWN PRIMARY TUMORS

*D.A. Dzhuzha*

In the review the main questions of PET application for the localization of the primary tumors, staging, diagnostics of recurrences and distant metastases, determination of the treatment strategy in patients with unknown primary tumors were reported. Indices of diagnostic efficiency of PET and hybrid PET techniques with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose in patients with the unknown primary tumor site at the different clinical situations were demonstrated.

**Key words.** Unknown primary tumors, positron emission tomography,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose.

#### Патенти

##### СПОСОБ ОБНАРУЖЕНИЯ СОСУДОВ, ПИТАЮЩИХ ОПУХОЛЬ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

№ 2382596, Брусенцов Н.А., Пирогов Ю.А., Брусенцова Т.Н., Учеваткин А.А., Никитин П.И., Иванов А.В.

Изобретение относится к экспериментальной медицине и магнитно-резонансной томографии, может быть использовано в онкологии для диагностики и терапии злокачественных опухолей. Вводят животным с привитыми опухолями внутривенно 10% золь аскорбатферрита или цитратферрита от 0,02 мл до 0,2 мл в полиглюкине. Затем вводят магневист. Магнитно-резонансную томографию проводят с получением T1-, T2- и T3\*-взвешенных 3D изображений. Способ позволяет увеличить контрастность, яркость и продолжительность МРТ-изображений сосудов, питающих опухоль. 1 ил., 3 табл.

##### СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НЕОБРАТИМОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМИ ИНСУЛЬТАМИ ПОЛУШАРНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ

№ 2477620, Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н., Кремнева Е.И., Кадыков А.С., Кротенкова М.В.

Изобретение относится к области медицины, а именно к методам диагностики и нейровизуализации у постинсультных больных. Проводят исследование кортикоспинального тракта (КСТ) головного мозга в режиме диффузно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ МРТ) и рассчитывают фракционную анизотропию (ФА). При этом индекс ФА определяют в области передних двух третей заднего бедра внутренней капсулы, основания ножки мозга, верхнего уровня основания варолиевого моста. Индекс рассчитывают как отношение ФА на стороне поражения к ФА на здоровой стороне в процентах. При показателях фракционной анизотропии во внутренней капсуле ниже 50%, в ножке мозга ниже 42%, в варолиевом мосту ниже 63% диагностируют необратимость двигательных нарушений у больных с ишемическим инсультом полушарной локализации в хронической стадии, что достигается за счет получения количественных пороговых значений ФА. 1 ил., 4 табл., 2 пр.