

Діагностична роль позитронно-емісійної томографії у пацієнтів на рак яєчників

П.О. Король^{1,2}, М.О. Івах²

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика¹, м. Київ, Україна
Національний інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова², м. Київ, Україна

Рак яєчників (РЯ) є одним з найбільш поширених онкологічних захворювань жіночої репродуктивної системи (друге місце після раку молочної залози для жінок старше 40 років) [41]. Ця патологія характеризується високою смертністю протягом першого року після встановлення діагнозу (22 %) і найвищою летальністю серед всіх гінекологічних злоякісних пухлин [50].

За даними Національного канцер-реєстру в Україні за 2019 р. зареєстровано 3545 хворих з вперше встановленим діагнозом РЯ, із них 29,6 % – пацієнтки з I-II, 43,3 % – з III і 18,7 % – з IV стадією захворювання [12]. Показники 5-річної виживаності також не мають тенденції до стійкого зниження і становлять при III стадії 23,8 %, а при IV стадії – всього лиш 11,6 % [4, 9, 13]. Незважаючи на ефективне лікування і повну терапевтичну відповідь, рецидив виникає у 50-80 % цих пацієнток [19, 36, 14].

Існує складна та невирішена проблема раннього розпізнавання злоякісних пухлин яєчників. Масове поширення захворюваності на РЯ та високі показники смертності визначають актуальність і пріоритетність цієї проблеми в клінічній онкології. Її вирішення допомогло б вплинути на подальший прогноз і результат захворювання.

Алгоритм обстеження жінок з метою виявлення РЯ як міжнародний стандарт діагностики РЯ був прийнятий ще в 1988 р. суспільством онкологів-гінекологів (Society of Gynecologic Oncology, SGO) і Американською колегією акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG). Це 3 методи первинної діагностики: клінічний огляд, променеві методи візуалізації (УЗД, КТ і МРТ методи

дослідження) та імунологічний метод (визначення рівня пухлинних маркерів у сироватці крові) [9, 17]. Сьогодні (2019 р.) алгоритм обстеження жінок з новоутвореннями яєчників відповідно до рекомендацій NCCN (National Comprehensive Cancer Network) включає, перш за все, УЗД або КТ/МРТ (за показаннями) черевної порожнини і малого таза (з внутрішньовенним контрастуванням при відсутності протипоказань), КТ грудної клітки (з внутрішньовенним контрастуванням при відсутності протипоказань) або рентгенографію органів грудної клітки [28].

Точне стадіювання захворювання можливо тільки після хірургічного лікування і, відповідно, РЯ можна вважати первинно хірургічним процесом. Стандартний хірургічний підхід включає тотальну гістеректомію, двохсторонню сальпінгоофоректомію, оментектомію, лімфаденектомію з спробою досягнення повної циторедукції. Практично у всіх випадках пацієнткам проводиться ад'ювантна хіміотерапія препаратами платини і таксанами [22]. Для пацієнток із залишковою пухлинною тканиною також може бути проведена лікарська терапія з використанням бевацизумаба – за результатом дослідження доведено збільшення виживання без прогресування [32]. Однак при стадіях IIIС і IVВ можливо виконання неад'ювантної хіміотерапії з подальшим хірургічним лікуванням. У дослідженнях EORTC5597 і CHORUS продемонстровано, що проведення неад'ювантної поліхіміотерапії (НАПХТ) дозволяє з більшою вірогідністю добитися послідувочої хірургічної циторедукції у таких пацієнток [48].

З урахуванням запропонованих методів діагностики часом важко вибрати найбільш відповідний метод інструментальної візуалізації, так як кожен має свої переваги і недоліки. У цьому огляді буде проведена оцінка та перспективи розвитку променевих методів у діагностиці РЯ.

Діагностика первинної пухлини РЯ

Як правило, діагноз РЯ первинно встановлюється на основі даних УЗД, при якому підозрілими характеристиками являються кістозні утворення з септами, сочкові розростання або солідні ділянки з ознаками підвищеної васкуляризації [47]. Ізольоване застосування методик УЗД з метою діагностики РЯ має чутливість 90 % і специфічність 97 % [6,16]. Під час поєднання додаткових методик обстеження у пацієнток визначається зростання чутливості УЗД до 63 % у поєднанні з доплерографією, до 99 % у поєднанні з еластографією. Точність застосування УЗД з доплерівською методикою становить 82 %, а в поєднанні з еластографією – до 93 % [3]. Завдяки розробці та освоєнню різних режимів УЗД (сірошкального, кольорового доплерівського картування, режимів еластографії та еластометрії) покращилися раннє виявлення і диференціальна діагностика злоякісних і доброякісних новоутворень [5, 11]. Серед недоліків застосування цього методу можна виділити частоту артефактів від кісткових структур, мале поле огляду та залежність інтерпретації результатів від оператора [15]. Окрім того, під час проведення УЗД при пухлинах органів малого таза відмічається утруднення в діагностиці метастатичного ураження великого сальника, брижі тонкої і товстої кишки, діафрагми, селезінки, латеральних каналів та регіонарних лімфатичних вузлів [8].

Наступним етапом дослідження пацієнток з РЯ є застосування рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ), яка дозволяє оцінити топографію органів малого таза і визначити наявність в ній патології. Однак високе променеве навантаження даного методу обумовлює суворе дотримання протипроменевого захисту і постійний радіаційний контроль, включаючи індивідуальну дозиметрію [34]. До того ж контр-

астні препарати, що застосовуються при КТ, містять у своєму складі іони йоду, які викликають алергічні реакції [37]. У той же час застосування КТ без контрастного посилення значно знижує і без того невисоку чутливість методу в діагностиці злоякісних новоутворень яєчників. КТ дозволяє візуалізувати первинну пухлину тільки в пізній стадії захворювання, визначити її інфільтрацію в сусідні органи, а також виявляти віддалені метастази. Однак на ранніх етапах захворювання КТ є відносно малоінформативною методикою діагностики. Так, згідно з даними деяких авторів, РКТ має 92% точності верифікації пухлинного ураження яєчників [9, 10].

Згідно літературних даних найбільш оптимальним методом візуалізації органів малого таза є магнітно-резонансна томографія (МРТ). Завдяки високій тканинній контрастності МРТ в разі покращує не тільки виявлення пухлинних утворень яєчників навіть невеликих розмірів (на відміну від УЗД), але і їх внутрішньої структури (в порівнянні з КТ) [9, 17]. Висока м'якотканинна роздільна здатність МРТ дозволяє достовірно визначити характер патологічного процесу, дати впевнену відповідь на питання про його локалізацію, об'єми ураження, ступінь розвитку патологічного вогнища, виявити супутні зміни, діагностика яких за допомогою інших досліджень виявляється утрудненою [30, 39, 42]. Необхідно також відзначити, що даний метод візуалізації злоякісних новоутворень не володіє променевим навантаженням. Контрастні препарати, що застосовуються при МРТ, містять гадоліній і в десятки разів рідше викликають алергічні реакції, ніж контрастні препарати, що містять іони йоду [43]. Недоліком даного методу дослідження є значний список абсолютних і відносних протипоказань. У зв'язку з тим, що основні абсолютні протипоказання ґрунтуються на наявності в тілі пацієнта металевих предметів, тому необхідно більш ретельно поставитися до збору анамнезу та огляду [44]. Однак завдяки можливостям мультипараметричній МРТ можна проводити диференційну діагностику новоутворень яєчників не тільки за характером ін-

вазії в доброякісні та злоякісні процеси, а й за походженням на основі характерних для кожного виду МР-ознак [29]. Завдяки активному використанню різних режимів візуалізації, зокрема режиму дифузно-зв'язаних зображень (ДЗЗ), на МРТ є можливість отримання анатомо-топографічного зображення, а також функціональної ідентифікації утворень. У зв'язку з високою просторовою роздільною здатністю МРТ з'явилася можливість чіткого виявлення злоякісних новоутворень яєчників, встановлення ступеня інвазії злоякісного процесу в структуру самого органу, а також в навколишні тканини і регіонарні лімфатичні вузли. Ці дані дозволяють виявити злоякісні новоутворення яєчників на ранніх етапах розвитку, а також встановити стадію ракового процесу яєчників за міжнародною класифікацією стадій злоякісних новоутворень TNM (tumor, nodus, metastasis) завдяки специфічним сигналам від уражених ділянок самого органу і регіонарних метастазів, при цьому без іонізуючого випромінювання. Однак слід сказати, що МРТ більш дорогий метод візуалізації і вимагає більш тривалого та нерухомого положення пацієнта в процесі обстеження. Точність ранньої діагностики РЯ за допомогою МРТ досягає 97-98 % [1,2].

Третім провідним методом діагностики РЯ є імунологічне дослідження крові, визначення рівня пухлинних маркерів у сироватці крові. Для виявлення РЯ здебільшого використовують два онкомаркери – СА-125 та людський епідидимальний білок 4 (Human epididymal protein 4, HE4). Проте у жінок у пременопаузі СА-125 характеризується низькою специфічністю і, відповідно, високою ймовірністю хибнопозитивних результатів; рівень СА-125 підвищується при запальних захворюваннях черевної порожнини/заочеревинного простору, доброякісному асциті, доброякісних процесах яєчників, метастатичному ураженні черевної порожнини/заочеревинного простору при екстраваріальних злоякісних пухлинах. Чутливість методу визначення рівня СА-125 при РЯ (порогове значення 35 од/мл) у жінок у пременопаузі становить 83 %, специфічність 60 %; у постменопаузі – 94 та 82

% відповідно. Чутливість методу визначення рівня HE4 з метою виявлення РЯ у жінок у пременопаузі становить 89%, специфічність – 92 %. Нормальний вміст HE4 у крові при підвищенні рівня СА-125 є достовірною прогностичною ознакою доброякісного процесу у яєчнику (специфічність – 98 %) [24]. Чутливість серологічної діагностики СА-125 та HE4, яка стандартно використовується у пацієнок з РЯ, не є оптимальною для виявлення рецидиву [21, 45].

Використання індексу ризику малігнізації засновано на поєднанні даних УЗД з рівнем маркера СА-125 і менопаузальним статусом. Якщо індекс ризику малігнізації високий, то стадіювання захворювання здійснюється за допомогою КТ з внутрішньовенним контрастним підсиленням [25]. Якщо дані УЗД викликають сумніви і індекс ризику малігнізації являється невизначеним, то рекомендується проведення додаткового МРТ-дослідження. Для найбільш точної характеристики утворення яєчників рекомендується протокол МРТ-дослідження, що включає Т1 і Т2 зважене дослідження (ЗД) в аксіальній проекції від рівня воріт нирок до лонного симфізу, Т2 зважене дослідження (ЗД) в сагітальній та косій аксіальній проекціях, Т1 зважене дослідження (ЗД) з жиропригніченням і динамічним контрастуванням в аксіальній проекції і дифузно-зв'язаного дослідження (ДЗД) в аксіальній проекції. В ретроспективному дослідженні, що включав 394 пацієнок з об'ємними утвореннями в яєчниках неясної етіології, чутливість і специфічність МРТ малого таза у виявленні РЯ складала 93,5 і 96,6 % відповідно [46]. Проведення МРТ дифузно-зв'язаного дослідження (ДЗД) в режимі всього тіла дозволяє оцінити не тільки місцевий статус пухлини але і наявність віддалених метастазів. Були отримані співставні результати при порівнянні можливостей МРТ і ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ у діагностиці РЯ: точність МРТ-дифузно-зв'язаного дослідження (ДЗД) всього тіла і ПЕТ/КТ в оцінці заочеревинних вузлів – 87% (для обох методів), а в оцінці розповсюдження пухлини по очеревині показники МРТ були вищі – 91 %, ніж ПЕТ/КТ – 71 % (рис. 1, 2) [31].

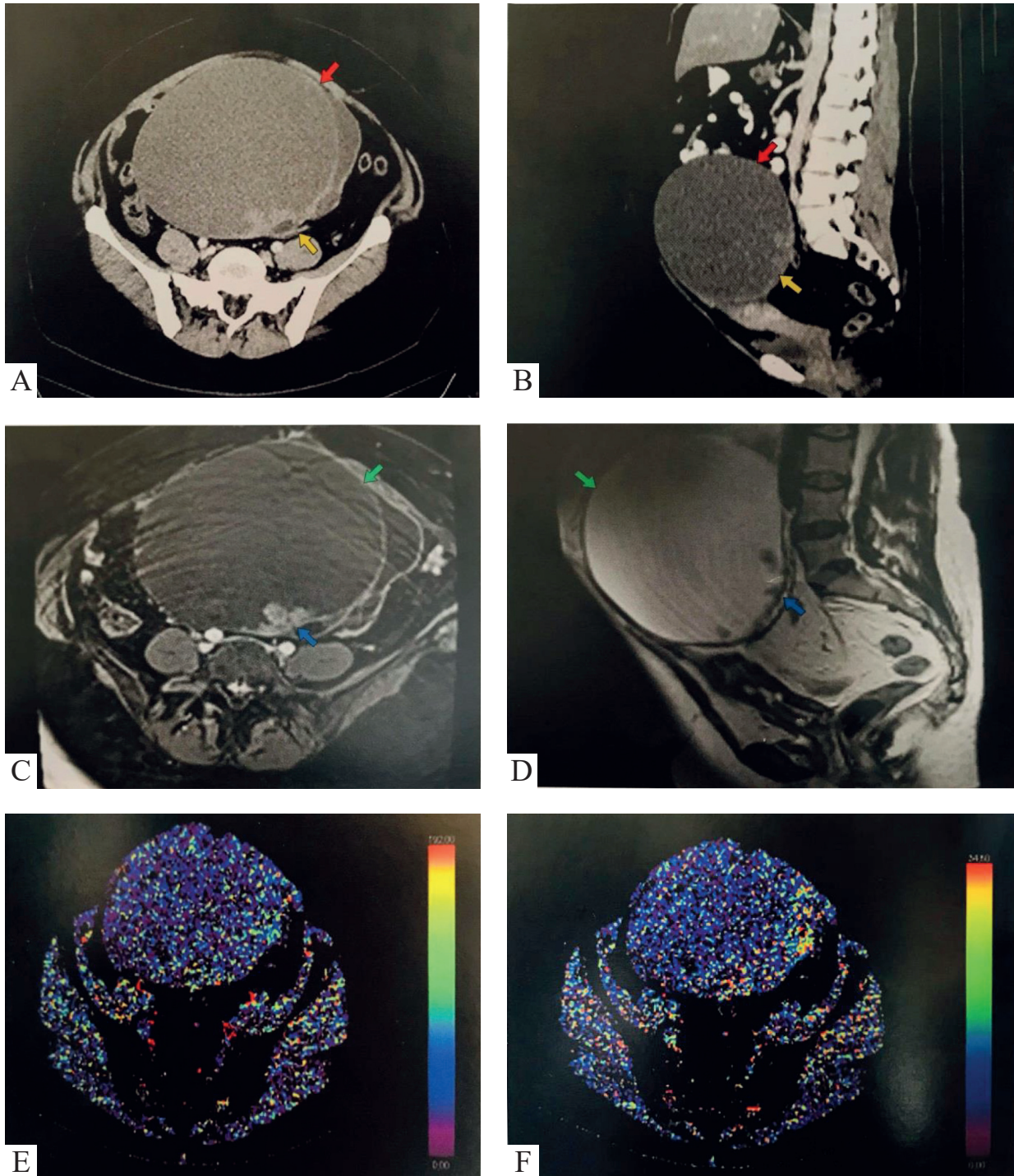


Рис. 1. КТ, МРТ і КТ-перфузія області таза. РЯ. (А,В) – на аксіальних і сагітальних КТ-зрізах із внутрішньовенним контрастуванням у порожнині таза з розповсюдженням у черевну порожнину відмічається об'ємне утворення, що виходить із лівого яєчника, неоднорідної, переважно кістозної структури (червоні стрілки), з накопиченням контрастного препарату в стінці і пристінковому солідному компоненту утворення (жовті стрілки). За даними МРТ (С) – на аксіальних T133 з контрастним підсиленням і (D) – сагітальних зрізах T233 вказане утворення (зелені стрілки) представлено множинними, що зливаються між собою кістозними порожнинами з тонкими перегородками, з наявністю мілких пристінкових папілярних розростань в структурі (сині стрілки). Після введення МР-контрастного препарату відмічається його активне накопичення вищеписаними папілярними розростаннями у структурі (сині стрілки); (E,F) – на КТ-перфузійних картах відмічається помірно нерівномірне підвищення кровотоку в проекції папілярних розростань[31].

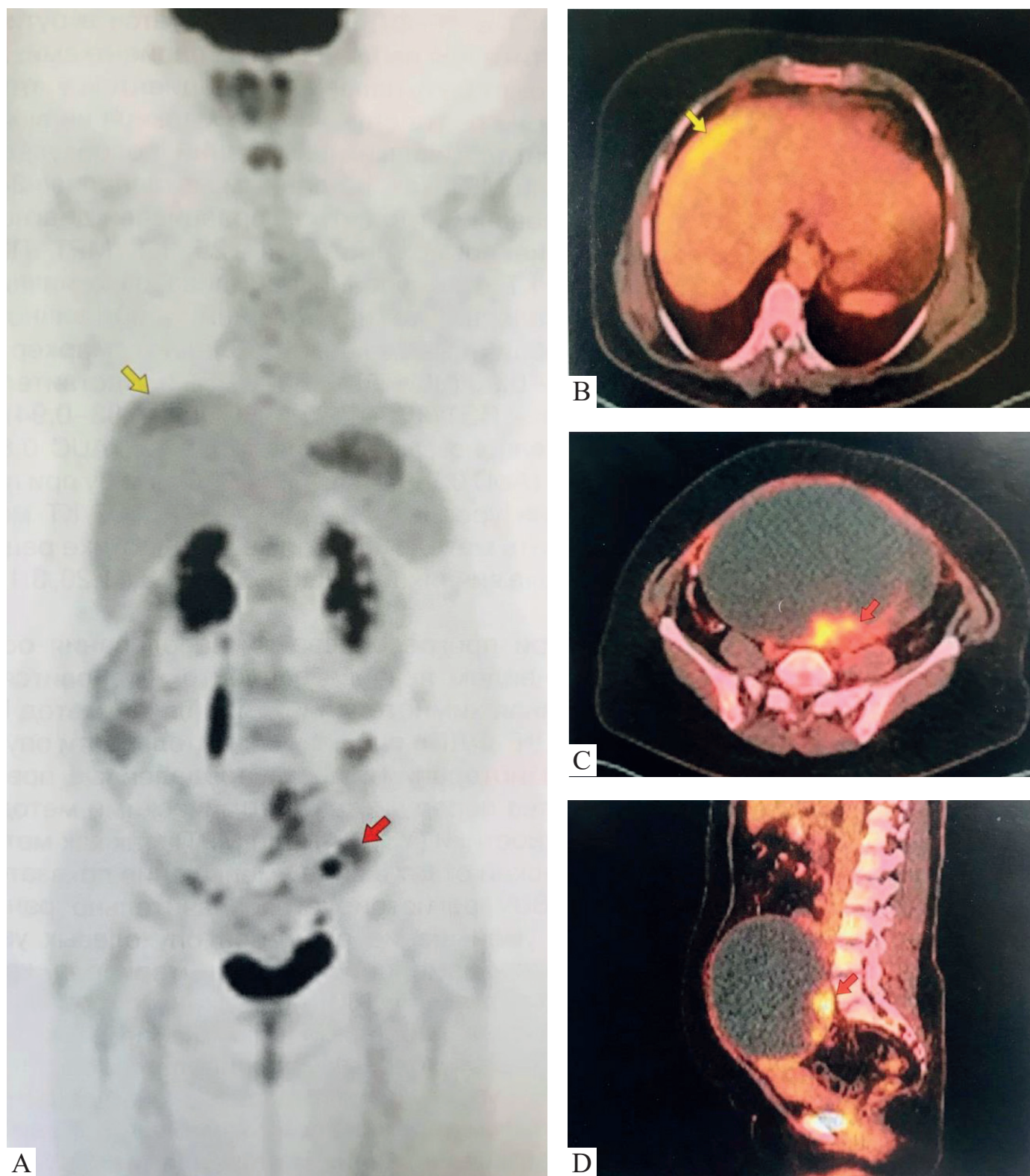


Рис. 2. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. РЯ. **A**- на ПЕТ-реконструкції всього тіла у фронтальній проекції, а також **B,C** – на аксіальній і **D** – сагітальній проекціях ПЕТ/КТ-зображень черевної порожнини і порожнини таза відмічається патологічне накопичення ^{18}F -ФДГ в солідному пристінковому компоненті утворення (червоні стрілки) і по капсулі печінки (жовті стрілки), що змінило тактику введення терапії даної пацієнтки [31].

Основна роль методів візуалізації у стадіюванні захворювання – ідентифікувати вогнища і протяжність ураження для оптимального планування хірургічного лікування або прийняття рішення про необхідність проведення НАПХТ. При наявності дисемінації процесу по очеревині методи візуалізації дозволяють визначити найбільш підходящі вогнища для біопсії [7].

ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ не використовується в рутинній практиці для діагностики новоутворень яєчників. Хоча злоякісні вогнища характеризуються більшою метаболічною активністю, ніж доброякісні, рівень метаболізму у пограничних пухлинах і доброякісних змінах можна порівняти [27]. До обмежень метода у діагностиці новоутворень яєчників відносяться: низька роздільна здатність і артефакти від дихальних рухів при візуалізації піддіафрагмального простору, фізіологічне накопичення радіофармацевтичного лікарського засобу (РФЛЗ) в яєчниках у пізню фолікулярну і ранню лютеїнову фази [33]. Хибнопозитивні результати ПЕТ/КТ найбільш часто зустрічаються при запальних процесах, дермоїдних кістах, ендометріозі, хибнонегативні – при пограничних пухлинах і на ранніх стадіях злоякісного процесу. Також варто пам'ятати про те, що муцинозні і світло клітинні пухлини яєчників характеризуються низькою метаболічною активністю, тому ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ більш чутлива у діагностиці серозних та ендометріюїдних підтипів РЯ. Таким чином, чутливість методу у виявленні новоутворень яєчників досягає 93%, специфічність методу невисока – 73 % [20]. Тому стандартами діагностики новоутворень яєчників все ж таки вважаються трансвагінальне УЗД, при необхідності – у поєднанні з МРТ.

Діагностика метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах і віддалених метастазів при РЯ

Пухлини яєчників, як правило, метастазують в регіонарні лімфатичні вузли і розповсюджуються по очеревині, рідше зустрічаються гематогенні метастази у віддалених органах. Оцінка стану лімфатичних вузлів по даним стандартних методів променевої діагностики, таких як МРТ і КТ з внутрішньовенним контрастуванням, обмежена кри-

теріями розмірів – лімфатичні вузли прийнято вважати метастатично зміненими при найменшому діаметрі, рівному або більше 10 мм. Тому дані методики візуалізації характеризуються високою специфічністю (до 94%) але низькою чутливістю (40-60 %), так як не дозволяють запідозрити патологічні зміни у лімфатичних вузлах нормальних розмірів. Морфологічні критерії, такі як наявність некротичних змін, нерівні краї і схожа структура з первинною пухлиною, дозволяють в ряді випадків більш точно встановити розповсюдженість процесу по регіонарним лімфатичним вузлам. Дифузно-зважені дослідження (ДЗД) також можуть бути корисні у виявленні ураження лімфатичних вузлів але можливості даного методу все ж таки обмежені [38].

ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ вважається більш точним методом в оцінці розповсюдженості захворювання, ніж самотійна КТ, однак можуть бути хибно негативні результати при наявності мілких вузлових утворень (менше 7 мм) або кістозній чи муцинозній структурі метастазів [26]. При цьому основним досягненням даного метода можна вважати можливість виявлення наддіафрагмальних метастазів, у тому числі непрогнозованих (рис. 3) [20].

У відповідності з міжнародними рекомендаціями NCCN (National Comprehensive Cancer Network) від 2019 року ПЕТ/КТ може використовуватися як альтернативний метод (у порівнянні з КТ, МРТ) для первинної діагностики і оцінки розповсюдженості пухлинного процесу РЯ за призначенням лікуючого лікаря [28].

Діагностика рецидиву РЯ

Рецидив РЯ виникає досить часто – в 60-70 % спостережень. Стандартний моніторинг хворих після завершення терапії включає фізикальне обстеження, вимірювання рівня маркера СА-125, УЗД або КТ/МРТ. ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ не використовується в рутинній практиці для спостереження за пацієнтками. ПЕТ/КТ може бути корисна для пацієнток у котрих на фоні росту пухлинного маркеру не виявлено патологічних змін за результатами КТ і МРТ. Так, за даними метааналізу 34 досліджень, де автори порівнювали діагностичні можливості СА-125, КТ, МРТ, ПЕТ і ПЕТ/КТ у виявленні рецидиву

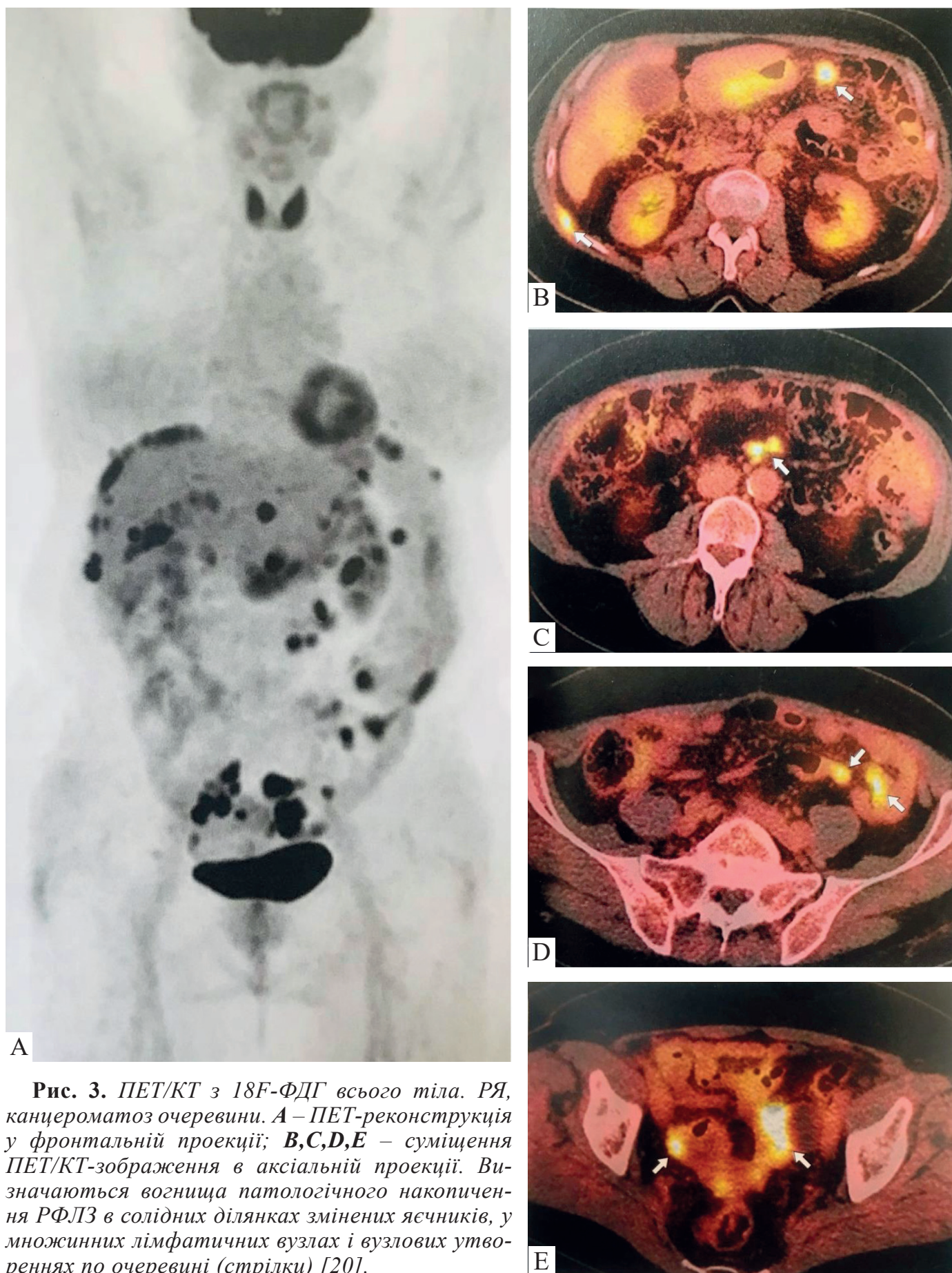


Рис. 3. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. РЯ, канцероматоз очеревини. **А** – ПЕТ-реконструкція у фронтальній проекції; **В,С,Д,Е** – суміщення ПЕТ/КТ-зображення в аксіальній проекції. Визначаються вогнища патологічного накопичення РФЛЗ в солідних ділянках змінених яєчників, у множинних лімфатичних вузлах і вузлових утвореннях по очеревині (стрілки) [20].

РЯ, виявилось, що найбільшою специфічністю (узагальнені дані) володіє маркер СА-125 – 0,93 % (95 % дифузних досліджень 0,89-0,95), а чутливістю – ПЕТ/КТ – 0,91 (95 % зважених досліджень 0,88-0,94), що достовірно вище показників КТ (AUC 0,88) і МРТ (AUC 0,80), $p < 0,05$ [23]. Тому при підвищенні маркеру СА-125 ПЕТ/КТ можна вважати методом вибору у діагностиці рецидиву РЯ (AUC 0,96) (рис.4, 5) [40].

При прогресуванні захворювання основним методом лікування пацієток є системна хіміотерапія. Гібридний метод ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ в оцінці чутливості пухлини до хіміотерапії має визначні переваги перед суто анатомічними методами діагностики (УЗД, КТ або МРТ), так як метаболічна відповідь у вигляді зменшення показників $max\ SUV$ (стандартизоване накопичення радіофармпрепарату) реєструється значно раніше, ніж змен-

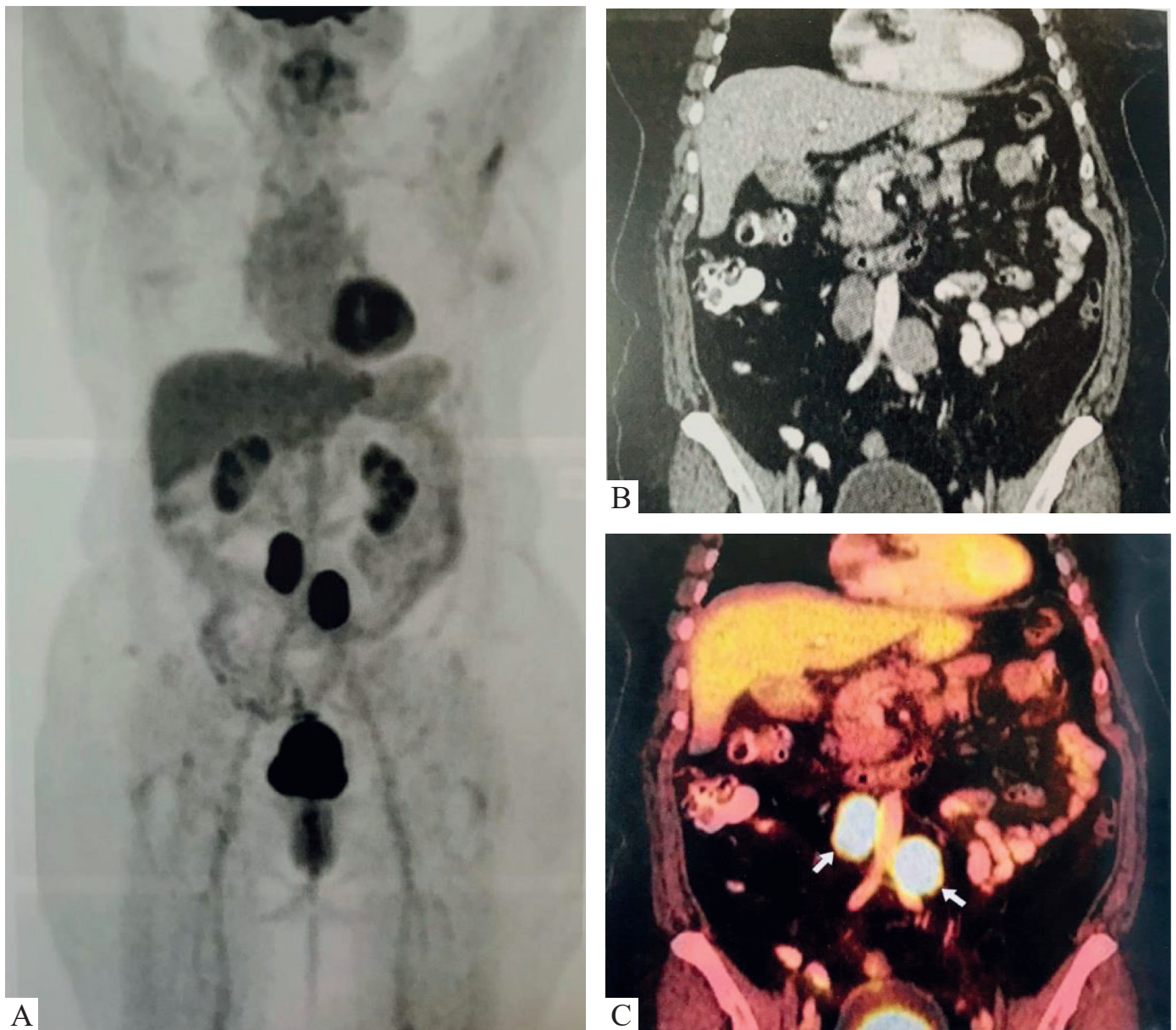


Рис. 4. ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ всього тіла. РЯ, стан після екстирпації матки з придатками і ад'ювантної поліхіміотерпії. СА-125 – 135,3 Од/мл. **А** – ПЕТ-реконструкція у фронтальній проекції; **В** – КТ з внутрішньовенним контрастним підсиленням у фронтальній проекції; **С** – поєднане ПЕТ/КТ-зображення у фронтальній проекції. Відмічаються вогнища патологічного накопичення РФЛЗ у заочеревинні лімфатичні вузли (стрілки) [40].

шуються розміри пухлинних вузлів, а також зміни рівня маркерів крові. У дослідженні [18] продемонстрована значна кореляція змін накопичення РФЛЗ в пухлинних вузлах після першого і третього курсу хіміотерапії з очікуваним результатом терапії, при цьому були визначені порогові значення зміни maxSUV у відсотках зменшення накопичення РФЛЗ ($\text{maxSUV1}/\text{maxSUV2} \times 100\%$). Зменшення показників maxSUV на 20% після першого курсу і 55% після третього курсу хіміотерапії засвідчило в користь хорошої відповіді пухлини на хіміотерапію, що було доведено відсутністю пухлинних клітин при морфоло-

гічному дослідженні операційного матеріалу у 33% хворих із зареєстрованою відповіддю на терапію проти 31% із неефективним лікуванням. Загальна виживаність у групі пацієток із досягненим ефектом лікування закономірно була вище, і при використанні порогу зменшення накопичення РФЛЗ на 20% після першого курсу хіміотерапії медіана склала 38,3 міс у протигагу групі, яка не відповіла на лікування – 23,1 міс. Після третього курсу хіміотерапії (при порозі maxSUV 55%) медіана загальної виживаності у групі, що відповіла на хіміотерапію склала 38,9 міс, а в групі неефективної терапії – 19,7 міс [18].

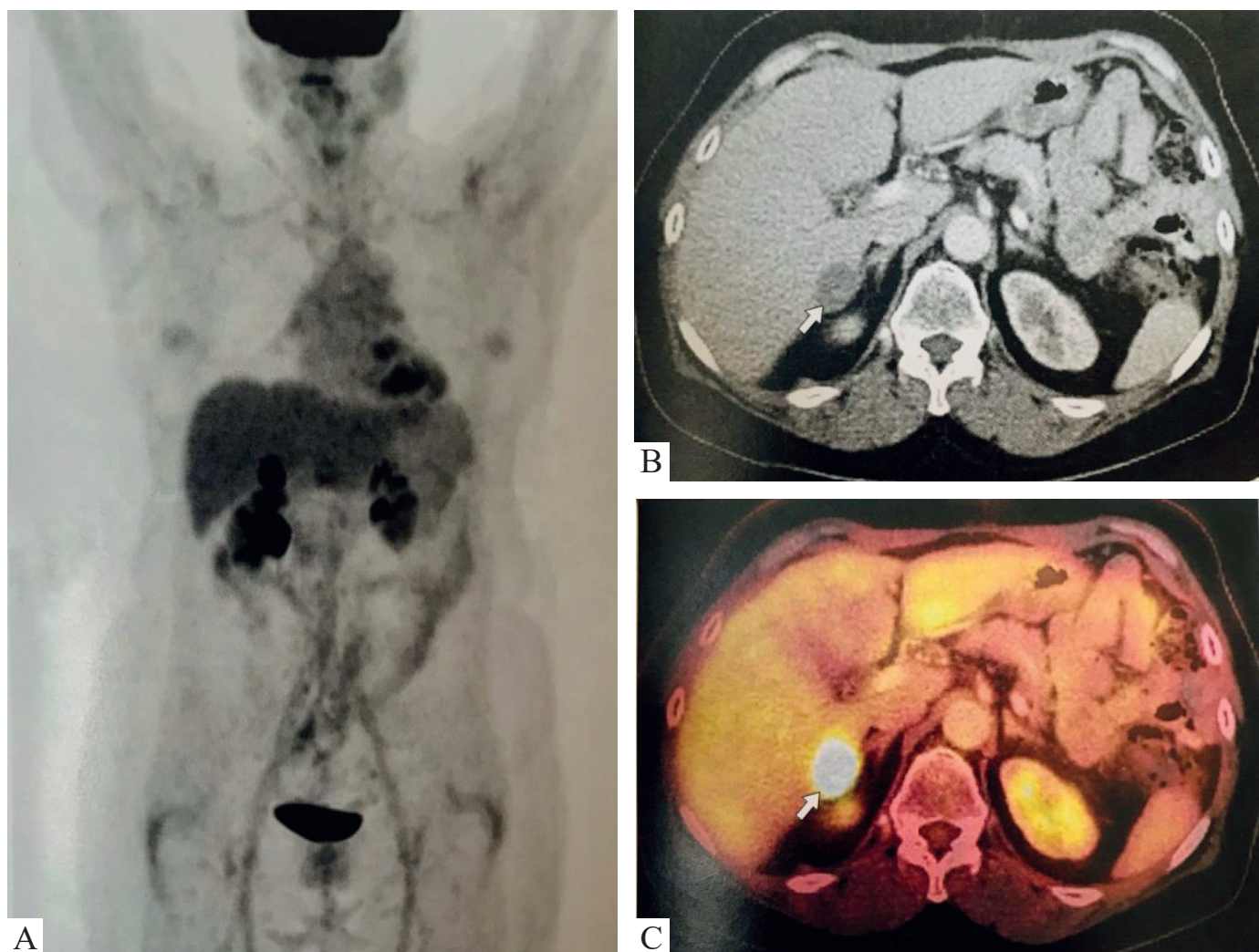


Рис. 5. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. Рак яєчників, канцероматоз очеревини, стан після НАПХТ, хірургічного лікування, ад'ювантної поліхіміотерапії. $\text{CA-125} = 234$ Од/мл. А – ПЕТ-реконструкція у фронтальній проекції; В – КТ з внутрішньовенним контрастуванням в аксіальній проекції; С – поєднане ПЕТ/КТ-зображення в аксіальній проекції. Відмічається вогнище патологічного накопичення РФЛЗ у вузловому утворенні по капсулі правої доли печінки (стрілка) [40].

У дослідженні [35] при використанні порогового значення абсолютних цифр maxSUV 3,80 до лікування чутливість, специфічність і точність ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ в оцінці прогнозу відповіді пухлини на хіміотерапію склали 90, 63,3 і 76,2 % відповідно. А застосування відсоткових змін показників maxSUV до і після хіміотерапії (порогове значення 65%) дозволило показати ще більш високі результати – чутливість, специфічність і точність ПЕТ/КТ склали 90, 81,8 і 85,7 % відповідно [35]. Не дивлячись на те, що

кількість подібних робіт у літературі обмежено, а кількість пацієнок у них не багато, ПЕТ/КТ зарекомендувала себе як найбільш чутливий метод ранньої оцінки ефективності хіміотерапії (рис.6) [35].

Інша група дослідників у 2019 р. повідомила про випадок 30-річної жінки з безболісним пальпуючим вузлом у грудній стінці, який оцінювався на предмет ураження кісткової тканини за допомогою сцинтиграфії кісток з технецієм-99m ($\text{Tc-}^{99\text{m}}$). Сканування всього тіла виявило численні ді-



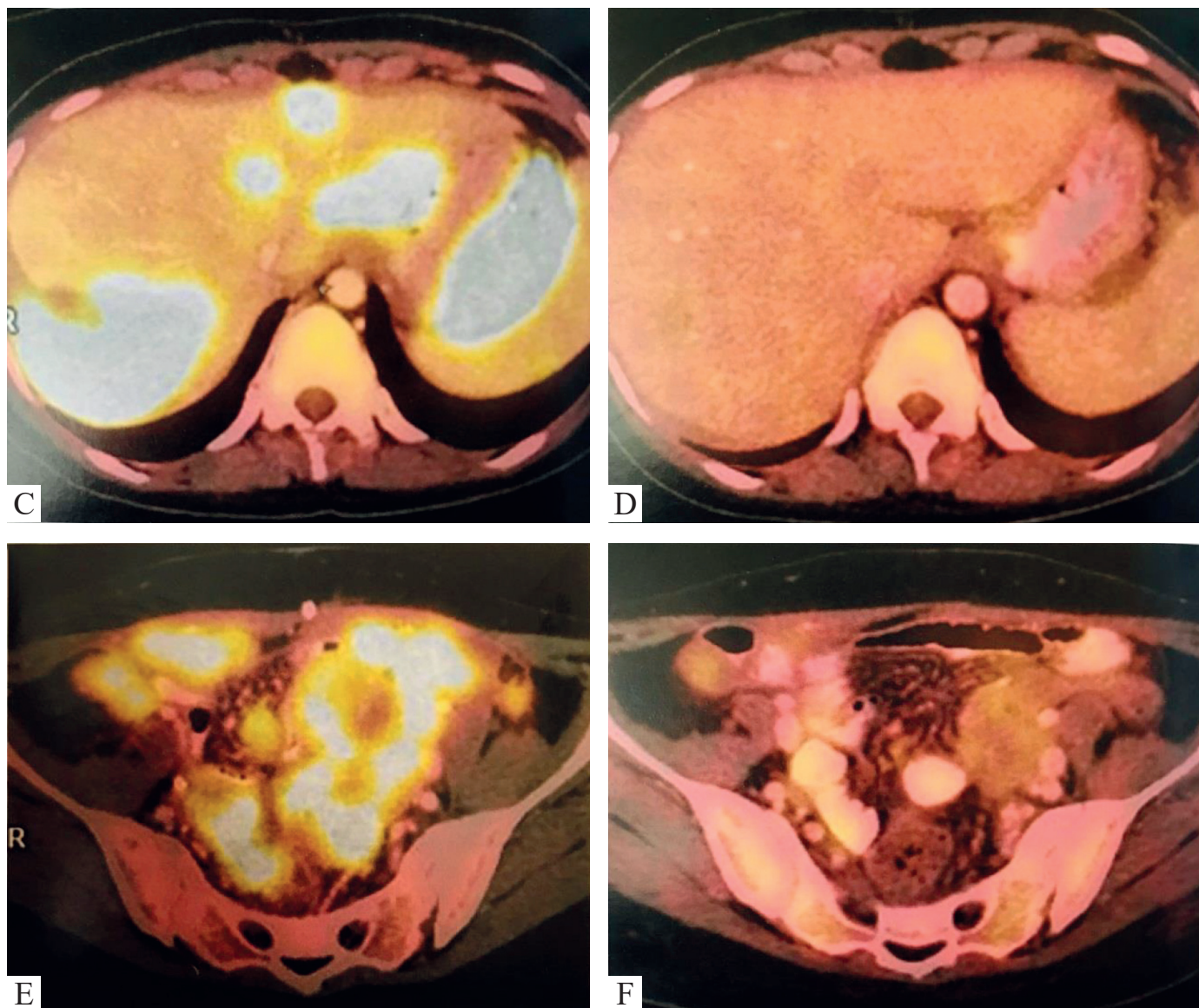


Рис. 6. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла у динаміці. РЯ, стан після екстирпації матки з придатками, АПХТ. Прогресування через 2 роки після завершення лікування, у процесі лікарської терапії. А, В – ПЕТ-реконструкція у фронтальній проекції; С, D, E, F – поєднані ПЕТ/КТ-зображення в аксіальній проекції. При контрольному дослідженні через 2 роки після завершення терапії (А, С, E) відмічаються вогнища патологічного накопичення РФЛЗ у множинних об'ємних утвореннях печінки і вузлових утвореннях по очеревині. При дослідженні, виконаному для оцінки ефективності хіміотерапії (4 курсу) (В, D, F), відмічається виражена позитивна динаміка у вигляді значного зниження метаболічної активності і зменшення пухлинних вогнищ [35].

лянки підвищеного накопичення індикаторів в грудній клітці, черевній порожнині і тазу. Подальша ОФЕКТ-КТ черевної порожнини і таза не показала аномального поглинання кістковою тканиною; однак було відзначено значне накопичення не кісткових метастазів в кальцинованих метастазах м'яких тканин. Патологія підтвердила папілярну серозну аденокарциному яєчника високого ступе-

ня. Позакісткового проникнення в організм кісткових агентів часто було випадковим виявленням і могло бути пояснено різними доброякісними і злоякісними станами з кальцифікацією м'яких тканин. У цьому випадку - це незвичайне відкриття скінтиграфії кісток з великою ймовірністю вказувало на злоякісність, котра від самого початку е враховувалася при клінічній оцінці пацієнтки.

Це також демонструє корисність додаткової гібридної ОФЕКТ/КТ для точної локалізації позакісткового поглинання метилендифосфоната Tc-99m.

Цей випадок показує важливість ретельної інтерпретації сцинтиграфії всього тіла на наявність незвичайного скупчення некісткових індикаторів, а також додаткову цінність гібридної ОФЕКТ/КТ для подальшого уточнення діагнозу [49].

Висновки

ПЕТ в онкогінекології являється ефективним додатковим методом діагностики, результативність якого залежить, в першу чергу, від мети дослідження, типу і розміру пухлини, розповсюдженості процесу. При раку яєчників ПЕТ може бути корисна в первинній діагностиці, стадіюванні та оцінці операбельності. Метод особливо ефективний у діагностиці метастазування у лімфатичні вузли, коли КТ та МРТ не ефективні.

ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ у жінок з раком яєчників володіє більш високою точністю при виявленні стадії і оцінці відповіді на лікування у порівнянні з клінічними дослідженнями і традиційними анатомічними зображеннями. Сьогодні найбільш широкого застосування метод отримав при рецидиві раку яєчників у хворих з підвищеними рівнями онкомаркера СА-125 і негативними результатами звичайних методів візуалізації. Обстеження може дати важливу інформацію для оптимізації локального лікування при плануванні променевої терапії, оцінці ефективності хіміотерапії та реопераціях.

Інформація про конфлікт інтересів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаних з публікацією цієї статті.

Література

1. Абашин С. Ю. Клинические аспекты ПЭТ/КТ-диагностики опухолей репродуктивной системы / С. Ю. Абашин, О. Ю. Аникеева, П. С. Головин // Онкогинекология. 2015. – № 3. – С. 66-73.
2. Ашрафян Л. А. Возможности позитронно-эмиссионной томографии в диагностике первичного и рецидивного рака яичников: обзор литературы / Л. А. Ашрафян, И. П. Асланиди, О. В. Мухортова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – № 1. – С. 75–82.
3. Гажонов В. Е. Ранняя ультразвуковая диагностика рака яичников с помощью соноэластографии (результат 5-летнего опыта работы) / В. Е. Гажонов, А. Е. Халмухамежова, Н. Н. Виноградова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 1. – С. 79–86.
4. Гефанова Е. Б. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы / Е. Б. Гефанова, Л. А. Ашрафян, И. Б. Антонова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – № 1. – С. 69-75.
5. Диомидова В. Н. Эластография сдвиговой волной в оценке эндометрия и миометрия у здоровых женщин репродуктивного возраста / В. Н. Диомидова, Е. Б. Гефанова, Л. А. Ашрафян, И. Б. Антонова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 5. – С. 51–56.
6. Диомидова В. Н. Ультразвуковая эластография (компрессионная и сдвиговой волны) в акушерстве и гинекологии / В. Н. Диомидова, О. В. Захарова, О. В. Петрова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2016. — Т. 15. — №2. — С. 52-58.
7. Долгушин М. Б. ПЭТ/КТ в практической онкологии / М. Б. Долгушин, И. С. Стилиди // Издательский дом Видар. – 2021. – С. 350-367.
8. Зиновьева А. Л. Применение эластографии в ультразвуковой дифференциальной диагностике поражения лимфатических узлов / А. Л. Зиновьева, Р. С. Куртасанов, А. В. Ларюков // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 3. – С. 116–117.
9. Кузнецова Е. П. Современные методы диагностики опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичника / Е. П. Кузнецова, К. Г. Серебренникова // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С.78–83.
10. Никогосян С. О. Современная диагностика рака яичников / С. О. Никогосян, В. В. Кузнецов // Российский онкологический журнал. — 2013. — №5. — С. 52-56.

11. Пономарев В. В. Современные возможности диагностики кист яичников / В. В. Пономарев, С. Ф. Гриценко, М. Г. Лобачева // Вестник МУЗ ГБ 2013. – № 4. – Вип.28. – С. 60–71.
12. «Рак в Україні, 2019-2020». Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. (2021) Бюлетень Національного канцер-реєстру № 22. Київ, 54-55 с.
13. Смирнова Т. Л. Комплексная диагностика рака яичников / Т. Л. Смирнова, Ю. А. Игонина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №4. – С. 58.
14. Сон Х. Роль FDG PET / CT в определении стадии рецидива рака яичников / Х. Сон, С. М. Хан, Д. Рахаман // Рентгенография. – 2011. – № 31. – С. 569–583.
15. Терновой С. К. Лучевая диагностика злокачественных опухолей яичников / С. К. Терновой, И. Ю. Насникова, С. П. Морозов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2009. – № 4-6. – С. 47–57.
16. Тухбатуллин М. Г. Применение соноэластографии в диагностике заболеваний репродуктивной системы / М. Г. Тухбатуллин, Л. Е. Терегулова, К. В. Янакова // Поволжский онкологический вестник. — 2015. — №1. — С. 12-18.
17. ACOG Committee Opinion: Number 280: The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Obstetr. and Gynecol.* – 2002. – Vol. 100. – Suppl 280. – P. 1413-1416. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02630-3](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02630-3).
18. Avril N. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer / N. Avril, S. Sassen, B. Schmalfeldt // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – № 30. – 7445-7453. <https://doi.org/10.1200/jco.2005.06.965>.
19. Berek J. S. Surgery during chemotherapy and for recurrent ovarian cancer / Berek J. S., Tropé C., Vergote I. // *Ann Oncol.* – 1999. – Suppl. 10. – P. 3–7.
20. Dauwen H. PET/CT in the staging cancer / H. Dauwen, B. Van Calster, C. M. Deroose // *Gynecol. Oncol.* – 2013. – Vol. 131. – № 3. – P. 694-700. <https://doi.org/10.1016/j.ygy-no.2013.08.020>.
21. Evangelista L. Diagnostic and prognostic evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and its correlation with serum cancer antigen-125 (CA125) in a large cohort of ovarian cancer patients / L. Evangelista, M. D. Palma, M. Gregianin // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* – 2015. – Vol. 16. – № 3. – P. 137–144. <https://dx.doi.org/10.5152%2Fjtggga.2015.15251>.
22. Goff B. A. Advanced ovarian cancer: what should be the standard of cancer? / B. A. Goff // *Gynecol. Oncol.* – 2013. – Vol. 24. – № 1. – P. 83-91. <https://doi.org/10.3802/jgo.2013.24.1.83>.
23. Gu P. CA-125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis / P. Gu, L. L. Pan, S. Q. Wu // *Eur. J. Radiol.* – 2009. – Vol. 71. – № 1. – P. 164-174. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.02.019>.
24. Holcomb K. Human epididymis protein 4 offers superior specificity in the differentiation of benign and malignant adnexal masses in premenopausal women / K. Holcomb, Z. Vucetic, M.C. Miller // *Am J Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 205. – № 4. – P. 358-363. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.05.017>.
25. Jacobs I. A risk of malignancy index incorporating CA-125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer / I. Jacobs, D. Oram, J. Fairbanks // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1990. – Vol. 97. – № 10. – P. 922-929. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x>.
26. Kitajima K. Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT / K. Kitajima, K. Murakami, E. Yamasaki // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2008. – Vol. 35. – № 10. – P. 1912-1920. <https://doi.org/10.1007/s00259-008-0890-2>.
27. Kitajima K. FDG-PET/CT for diagnosis of primary ovarian cancer / K. Kitajima, K. Suzuki, M. Senda [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32 (7): 549-553. <https://doi.org/10.1097/mnm.0b013e328345b339>.
28. Koh W. J. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / W. J. Koh, N. R. Abu-Rustum, S. Bean // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2019. – Vol. 17. – № 1. – P. 64-84. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001>.

29. Marchenko N. V. Differentsial'naya diagnostika novoobrazovaniy yaichnikov: vozmozhnosti magnitno-rezonansnoi tomografii / N. V. Marchenko, I. A. Trofimenko, N. V. Marchenko // *Meditsinskaya vizualizatsiya*. – 2010. – № 3. – P. 87–98.
30. Marchenko N. V. Metodicheskie aspekty vizualizatsii organov malogo taza u zhen'shchin pri magnitno-rezonansnoi tomografii / N. V. Marchenko, G. E. Trufanov, A. V. Mishchenko // *Radiologiya – praktika*. – 2007. – № 4. – P. 23–29.
31. Michielsen K. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT / K. Michielsen, I. Vergote, K. Op de Beeck // *Eur. Radiol.* – 2014. – Vol. 24. – № 4. – P. 889–901. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3083-8>.
32. Monk B. J. Integrating bevacizumab into the management of epithelial ovarian cancer: the controversy of front-line versus recurrent disease / B. J. Monk, E. Pujade-Lauraine, R.A. Burger // *Ann. Oncol.* – 2013. – 24. – Suppl. 10. – P. 53–58. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt472>.
33. Narayanan P. The role of 18F-FDG PET CT in common gynaecological malignancies / P. Narayanan, A. Sahdev // *Br. J. Radiol.* – 2017. – Vol. 90. – № 1079. – P. 20170283. <https://dx.doi.org/10.1259%2Fbjr.20170283>.
34. Narkevich B. Y. Radiatsionnaya bezopasnost' v rentgenodiagnostike i interventsi-onnoi radiologii / B. Y. Narkevich, B. I. Dolgushin // *Diagnostichestkaya interventsi-onnaya radiologiya*. – 2009. – Vol. 3. – № 2. – P. 67–76.
35. Nishiyama Y. Monitoring the neoadjuvant therapy response in gynecological cancer patients using FDG PET / Y. Nishiyama, Y. Yamamoto, K. Kanenishi // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2008. – Vol. 35. – № 2. – P. 287–295. <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0627-7>.
36. Pignata S. Treatment of recurrent ovarian cancer / S. Pignata, S. C. Cecere, A. Du Bois // *Ann Oncol.* – 2017. – Vol. 28. – Suppl. 8. – P. 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2008.08.001>
37. Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Annals of the ICRP. – 2008. – Vol. 37. – N 6. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2008.08.001>.
38. Rechichi G. ADC maps in the prediction of pelvic lymph nodal metastatic regions in endometrial cancer / G. Rechichi, S. Galimberti, M. Oriani // *Eur. Radiol.* – 2013. – Vol. 23. – № 1. – P. 65–74. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2575-2>.
39. Rinck P. A. Magnetic resonance in medicine / Magnitnyi rezonans v meditsine: osnovnoi uchebnik Evropeiskogo foruma po magnitnomu rezonansu // Moscom. – GEOTARMED Publ. – 2003.
40. Sebastian S. PET-CT vs. CT alone in ovarian cancer recurrence / S. Sebastian, S. I. Lee, N. S. Horowitz // *Abdom. Imaging*. – 2008. – Vol. 33. – № 1. – P. 112–118. <https://doi.org/10.1007/s00261-007-9218-0>.
41. Stewart C. Ovarian cancer: an integrated review / C. Stewart, C. Ralyea, S. Lockwood // *Semin. Oncol. Nurs.* – 2019. – Vol. 35. – № 2. – P. 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>.
42. Shellok F.G. MRI safety update 2008. Part 2: Screening patients for MRI / F. G. Shellok, A. Spinazzi // *AJR*. – 2008. – Vol. 191. – № 4. – P. 1140–1149. <https://doi.org/10.2214/ajr.08.1038.2>.
43. Shellok F. G. MRI safety update 2008. Part 1: MRI contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis / F. G. Shellok, A. Spinazzi // *AJR*. – 2008. – Vol. 191. – № 4. – P. 1129–1139. <https://doi.org/10.2214/ajr.08.1038.1>.
44. Sinitsyn V.E. Bezopasnost' magnitno-rezonansnoi tomografii – sovremennoe sostoyanie voprosa / V. E. Sinitsyn // *Diagnostichestkaya interventsi-onnaya radiologiya*. – 2010. – Vol. 4. – № 3. – P. 61–66.
45. Takeuchi S. Utility of 18F-FDG PET/CT in follow-up of patients with low-grade serous carcinoma of the ovary / S. Takeuchi, M. Lucchini, K. M. Schmeler // *Gynecol. Oncol.* – 2014. – Vol. 133. – № 1. – P. 100–104. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ygyno.2014.02.008>.
46. Thomassin-Naggara I. Adnexal masses: development and preliminary validation of an MR imaging scoring system / I. Thomassin-Naggara, E. Aubert, A. Rockall // *Radiology*. – 2013. – Vol. 267. – № 2. – P. 432–443. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121161>.
47. Timmerman D. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group / D. Timmerman, L. Ameye, D. Fischerova // *Br. Med. J.*

– 2010. – Vol. 341. – P. 6839. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.c6839>.

48. Vergote I. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer / I. Vergote, F. Amant, G. Kristensen // Eur. J. Cancer. – 2011. – Vol. 47. – Suppl. 3. – P. 88-92. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(11\)70152-6](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(11)70152-6)

49. Verschueren J. Ovarian cancer detected by bone scintigraphy with technetium-99m and single-photon emission computed tomography-computed tomography / J. Verschueren, I. HuygheT., Van den Wyngaert // Eur. J Nucl Med. – 2019. – Vol. 18. – № 1. – P. 58-60. https://doi.org/10.4103/wjnm.wjnm_66_17.

50. Yeung T. L. Cellular and molecular processes in ovarian cancer metastasis. A Review in the Theme: Cell and Molecular Processes in Cancer Metastasis / T. L. Yeung, C. S. Leung, K. P. Yip // Am J Physiol Cell Physiol. – 2015. – 309. – № 7. – P. 44–56. <https://dx.doi.org/10.1152%2Fajpcell.00188.2015>.

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА РАК ЯЄЧНИКІВ

П.О. Король, М.О. Івах

В огляді розглянуто питання ефективності застосування позитронної емісійної томографії (ПЕТ) з 18F-фтордезоксиглюкозою в діагностиці, стадіюванні, оцінці результатів лікування, прогнозуванні та моніторингу раку яєчників. Показано, що адекватне використання ПЕТ у діагностичних алгоритмах дозволяє підвищити точність комплексної діагностики, оптимізувати тактику обстеження та лікування хворих. Представлені думки дослідників про обмеження методу, що призводять до отримання хибнопозитивних і хибнонегативних висновків.

Ключові слова: рак яєчників, позитронно-емісійна томографія, 18F-фтордезоксиглюкоза.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЯИЧНИКОВ

П.А. Король, М.А. Ивах

В обзоре рассмотрены вопросы эффективности применения позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике, стадировании, оценке результатов лечения, прогнозировании и мониторинге рака яичников. Показано, что адекватное использование ПЭТ в диагностических алгоритмах позволяет повысить точность комплексной диагностики, оптимизировать тактику обследования и лечения больных. Представлены мнения исследователей об ограничении метода, приводят к получению ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

Ключевые слова: рак яичников, позитронно-эмиссионная томография, 18F- фтордезоксиглюкоза.

DIAGNOSTIC ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

P.A. Korol, M.A. Ivakh

The review deals with the effectiveness of the use of positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose in the diagnosis, staging, assessment of treatment results, prognosis and monitoring of ovarian cancer. It is shown that the adequate use of PET in diagnostic algorithms can improve the accuracy of complex diagnostics, optimize the tactics of examination and treatment of patients. The opinions of researchers on the limitations of the method are presented, leading to false positive and false negative conclusions.

Key words: ovarian cancer, positron emission tomography, 18F- fluorodeoxyglucose.