

## Возможности позитронно-эмиссионной томографии в диагностике первичного и рецидивного рака яичников: обзор литературы

Л.А. Ашрафян<sup>1</sup>, И.П. Асланиди<sup>2</sup>, О.В. Мухортова<sup>2</sup>, И.В. Шурупова<sup>2</sup>, Е.П. Деревянко<sup>2</sup>,  
Т.А. Катунина<sup>2</sup>, А.В. Ульянова<sup>1</sup>, Д.Б. Алимардонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГУ РНЦРР Минздравсоцразвития России;

<sup>2</sup>Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

Контакты: Левон Андреевич Ашрафян mailbox@rncrr.rssi.ru

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — современный метод радионуклидной визуализации, который позволяет дополнить диагностический процесс информацией о физиологических и метаболических расстройствах в очагах поражения и уточнить характеристику опухолевого процесса. В статье содержится анализ публикаций, посвященных применению ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в различных клинических ситуациях при раке яичников — как с целью выявления заболевания на ранних стадиях, дифференциальной диагностики образований яичников, так и для своевременного обнаружения рецидивов, динамического наблюдения в процессе и после окончания комплексного лечения. Представлены мнения исследователей об ограничениях метода, приводящих к получению ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

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

### Possibilities of positron emission tomography in the diagnosis of primary and recurrent ovarian cancer: a review of literature

L.A. Ashrafyan<sup>1</sup>, I.P. Aslanidi<sup>2</sup>, O.V. Mukhortova<sup>2</sup>, I.V. Shurupova<sup>2</sup>, E.P. Derevyanko<sup>2</sup>,  
T.A. Katunina<sup>2</sup>, A.V. Ulyanova<sup>1</sup>, D.B. Alimardonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian X-ray Radiology Research Center, Russian Agency for Medical Technologies;

<sup>2</sup>A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Positron emission tomography (PET) is a current radionuclide imaging technique that can supplement a diagnostic process with information on physiological and metabolic disorders in the foci of injury and specify the characteristics of a tumor process. The paper analyzes publications on the use of PET with 18F-fluorodeoxyglucose in different clinical situations in the presence of ovarian cancer for both the identification of early-stage disease, the differential diagnosis of ovarian masses and the timely detection of recurrences, follow-up during and after combination treatment. The authors' opinions that the technique is restricted, which yields false-positive and false-negative results, are given.

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

В настоящее время рак яичников (РЯ) остается одним из наиболее распространенных и характеризующихся неблагоприятным течением заболеваний. В 2006 г. в России зарегистрировано 12 556 больных с впервые установленным диагнозом РЯ, из них 34,2% — пациентки с I–II, 40,1% — с III и 22,7% — с IV стадией заболевания. Летальность на первом году после постановки диагноза составила 28,1% [1].

Показатели 5-летней выживаемости также не имеют тенденции к улучшению и варьируют от 89% для IA стадии до 13% для IV стадии заболевания [2].

Низкие показатели выживаемости и неудовлетворительные результаты лечения можно объяснить в первую очередь поздней диагностикой, связанной с бессимптомным течением на ранних этапах развития опухоли [3]. К сожалению, до настоящего времени многочисленные попытки решения проблемы по скринингу и ранней диагностике эпителиального РЯ

не увенчались успехом. Первая стадия заболевания первично диагностируется только у 20% пациенток [4]. В России на профилактических осмотрах выявляется лишь 2,3% больных РЯ [1].

Хирургическое вмешательство неизменно остается «золотым стандартом» в окончательной диагностике и современной тактике лечения при РЯ [5]. Вместе с тем на дооперационном этапе ключевыми задачами диагностического поиска служат выявление и оценка резектабельности первичного очага, верификация гематогенных и лимфогенных метастазов, признаков диссеминации опухоли. Точное представление о степени распространения злокачественного процесса позволяет индивидуализировать тактику ведения больных, достоверно определить возможность и объем проведения хирургического этапа лечения.

Следует отметить, что прогрессирование заболевания, так же, как и начальные признаки первичного рака,

в большинстве случаев протекает бессимптомно. При III стадии РЯ рецидивы встречаются в 60–70% случаев, при IV — в 80–85%, и даже при I–II стадиях риск рецидивирования составляет 30–40% [6–9]. Раннее выявление рецидивов и метастазов обеспечивает возможность своевременного изменения плана лечения, что может повлиять на прогноз и исход заболевания.

Традиционные методы лучевой диагностики — ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография — несмотря на свои очевидные преимущества, позволяют обнаружить лишь структурные изменения в органах и тканях. Однако известно, что молекулярно-биохимические изменения, происходящие на клеточном уровне, значительно опережают морфологические [10]. В связи с этим большой интерес вызывает современный метод радионуклидной визуализации — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), который дополняет диагностический процесс информацией о физиологических и метаболических расстройствах в очагах поражения, что, в свою очередь существенно уточняет характеристику опухолевого процесса [11].

ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ) в онкологии используется около 25 лет. В обзоре литературы S. Gambhir et al. [12] проанализировали сотни публикаций за 1993–2000 гг., в которых были установлены возможности применения ФДГ-ПЭТ в диагностическом алгоритме больных со злокачественными новообразованиями различных локализаций как биомаркера прогноза течения и прогрессирования заболевания.

В то же время именно в онкогинекологии нет достаточной информации по использованию данного метода.

Изучение роли ПЭТ с 18F-ФДГ в онкогинекологии, особенно у больных РЯ, было начато относительно недавно. Работы, посвященные применению ПЭТ в дифференциальной диагностике образований яичников, а также проблеме выявления рака на ранних стадиях, в зарубежной литературе немногочисленны, а полученные результаты — противоречивы.

K. F. Hubner et al. [13] в 1993 г. опубликовали анализ данных предоперационного исследования, проведенного у 51 пациентки с подозрением на РЯ. Результаты ПЭТ с 18F-ФДГ сравнивались с операционными находками и подтверждались морфологическим заключением. Выявлены показатели предсказательной ценности положительного (86%) и, что может быть более важным, отрицательного (76%) результатов. По мнению авторов, ПЭТ с 18F-ФДГ, идентифицируя очаги метаболической активности опухоли, может использоваться для определения стратегии ведения больных с новообразованиями яичников без применения традиционных методов диагностики.

W. Schroder et al. (1999) [14] опубликовали данные о точности метода 90% и чувствительности 96%.

В сравнительном исследовании диагностической ценности МРТ, трансвагинальной сонографии, ПЭТ с 18F-ФДГ и их совместного применения у пациенток с клинически бессимптомными находками в проекции яичников A. Rieber et al. (2001) [15] сообщили о чувствительности 83, 92, 58 и 92%, специфичности — 84, 59, 78 и 84% и диагностической точности — 83, 63, 76 и 85% соответственно.

В подобной работе, выполненной D. Grab et al. (2000) [16], с помощью трансвагинального УЗИ были выявлены 11 из 12 больных РЯ (общее число обследованных пациенток — 101), чувствительность составила 92%, а специфичность — лишь 60%. С использованием МРТ и ПЭТ чувствительность возросла до 84 и 80% соответственно. При совместном применении данные показатели составили 92 и 85%, а диагностическая точность достигала 86%. Авторы считают, что использование комбинации трансвагинальной сонографии с МРТ и ПЭТ способствует повышению точности дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников. Однако, с другой стороны, отрицательные результаты МРТ и ПЭТ не исключают наличие пограничной опухоли или раннего рака.

Существует и противоположное мнение. В работе K. Kawahara et al. (2004) [17] получены обратные результаты, свидетельствующие о том, что ПЭТ с 18F-ФДГ не дает дополнительной информации к МРТ при определении характера опухоли у пациенток с образованиями в яичниках, выявленных при УЗИ.

Многие авторы указывают на ряд ограничений метода, нередко приводящих к диагностическим ошибкам в дифференциальной диагностике [18–23].

При проведении ПЭТ у пациенток репродуктивного возраста ложноположительные результаты часто верифицируются при физиологических состояниях, таких как овуляция и менструация [24–26]. Доброкачественные новообразования (серозные и муцинозные кисты, кисты желтого тела, дермоидные кисты, эндометриоз, воспаление яичников, тератомы) также могут накапливать радиофармпрепарат, что приводит к ошибочным ложноположительным заключениям [27–30].

Сообщения относительно вариантов трактовки повышенного накопления 18F-ФДГ в проекции яичников у женщин в пременопаузе без клинических признаков патологии в зарубежной литературе единичны [31]. Так, в своей исследовательской работе S. Kim et al. (2005) [32] продемонстрировали, что физиологическое накопление 18F-ФДГ у пациенток в пременопаузе может происходить во время овуляции, а также в ранней лютеиновой фазе менструального цикла.

С целью минимизации ложноположительных результатов интересное исследование провели H. Lerman et al. (2004) [33]. Осуществлялся поиск пограничного значения стандартизированного показателя поглоще-

ния (SUV) для дифференциальной диагностики опухолей яичников. Были обследованы 246 здоровых женщин в пре- и постменопаузальном периоде для определения интенсивности поглощения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ нормальными яичниками и эндометрием в течение 4 фаз менструального цикла. Кроме того, в исследовании были включены 39 пациенток с морфологически подтвержденным раком шейки матки, эндометрия и РЯ. Повышенное накопление препарата было выявлено у 7 больных РЯ (у 6 — в постменопаузе, у 1 — в перименопаузе) и у 21 здоровой пациентки в пременопаузе, у 15 из них отмечалась середина менструального цикла, у 3 — олигоменорея. Авторы заключили, что повышенное накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в яичниках у женщин в постменопаузе в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с малигнизацией, однако в перименопаузе оно может быть функциональным. Для яичников SUV, равный приблизительно 7,9, может служить критерием дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями со специфичностью 95%, но чувствительностью — только 57%. Авторы отмечают, что дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования при использовании только ПЭТ затруднительно, поскольку интенсивность накопления опухолью  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и SUV доброкачественных и злокачественных новообразований могут быть одинаковыми. В связи с этим необходимо учитывать детальную историю болезни и корреляцию с результатами КТ. Выявление функциональной кисты яичника при выполнении КТ в сочетании с анализом фазы менструального цикла может свидетельствовать о наличии доброкачественного образования.

Сравнительное исследование диагностических методов ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и МРТ в диагностике пограничных опухолей яичников с определением SUV проведено W. Ju et al. (2007) [34] и D.C. Jung et al. (2007) [35]. Ретроспективно проанализированы истории болезни 8 женщин, прооперированных по поводу пограничных опухолей яичников (диагноз был гистологически подтвержден). Во всех случаях до морфологической верификации опухоли, по данным МРТ, были расценены как злокачественные. Результаты ПЭТ показали поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ с  $\text{SUV} < 2,0$  в солидном компоненте опухоли. По мнению авторов, после выполнения ПЭТ становится возможной правильная интерпретация ложноположительных и спорных находок других диагностических методов, в частности МРТ. Следует, однако, отметить малое число наблюдений в данной работе.

Ложноотрицательные результаты описаны при пограничных опухолях, высокодифференцированных аденокарциномах, раннем РЯ [36, 37].

Накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ по ходу желудочно-кишечного тракта, в мочевом пузыре, почках у пациенток

с гидронефрозом и в дилатированных мочеточниках при распространенном процессе может быть трудно отличимо от участков опухоли на брюшине, сальнике и брыжейке, а также от поражения лимфатических узлов (ЛУ).

Несмотря на то что ПЭТ позволяет выявить гиперметаболическую активность глюкозы в опухолевой ткани независимо от ее морфологического типа, способность метода обнаруживать муцинозные злокачественные новообразования ограничена [38, 39].

Таким образом, диагностическая и прогностическая значимость накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в ткани опухоли остается дискуссионной. Роль ПЭТ в дифференциальной диагностике новообразований яичников не установлена, и до настоящего времени отсутствует единая точка зрения о целесообразности применения метода в данной клинической ситуации.

Адекватное стадирование РЯ, лежащее в основе выбора тактики лечения, и сегодня остается актуальной проблемой. Необходимыми задачами являются исключение диссеминации злокачественного процесса, гематогенного и лимфогенного метастазирования.

W. Schroder et al. (1999) [14] установили, что результаты ПЭТ коррелируют с послеоперационным гистологическим диагнозом и распространенностью опухоли. Если в целом диагностическая точность метода составила 90%, чувствительность — 96% и предсказательная ценность отрицательного результата — 75%, то эти показатели были несколько ниже при выявлении метастазов в ЛУ и канцероматоза брюшины. Авторы считают, что ПЭТ — многообещающая неинвазивная методика для выявления РЯ, однако диагностическая точность может зависеть от клинической ситуации.

Похожая работа была опубликована W. Römer et al. (1997) [40]. Авторы изучали диагностическую точность ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у пациенток с опухолями яичников и использовали в качестве ориентира для сравнения гистологический диагноз. Чувствительность метода составила 83%. Выявленную низкую специфичность (54%) авторы связывают с интенсивным накоплением  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при воспалительных процессах.

Y. Yoshida et al. (2004) [41] одновременно применяли ПЭТ и КТ. При этом они обнаружили, что точность стадирования РЯ существенно повышается. Основной эффект ПЭТ заключался в обнаружении метастазов за пределами малого таза: на поверхности печени, в поддиафрагмальном пространстве и в парааортальных ЛУ. Соответственно, если КТ-стадирование в 53% случаев коррелировало с хирургическим, то при совместном использовании этих методов корреляция увеличилась до 87%.

C.C. Yuan et al. (1999) [42] с помощью ПЭТ удалось обнаружить метастазы даже в ЛУ нормальных размеров.

При обобщении представленных немногочисленных данных становится очевидным тот факт, что во-

просы стадирования яичников с помощью ПЭТ по-прежнему не решены и требуют дальнейшего изучения. Принципиальная возможность исследования всего тела играет большую роль в выявлении отдаленных метастазов, что, в свою очередь, отражается на стадировании и выработке тактики лечения. Однако работы, специально посвященные этой проблеме, в зарубежной литературе отсутствуют. Остаются неуточненными критерии вовлеченности в опухолевый процесс ЛУ.

Согласно исследованиям применение ПЭТ для наблюдения за больными после комплексного лечения РЯ с целью раннего обнаружения рецидива является в настоящее время наиболее изученным [43–45]. Использование метода особенно оправдано у пациенток с повышенным уровнем опухолевого маркера СА-125 и отрицательными или сомнительными находками традиционных методов обследования [46, 47]. Кроме того, поскольку для РЯ характерен преимущественно имплантационный путь метастазирования, для практических врачей актуальной остается проблема выявления метастатических очагов малого размера.

Для оценки эффекта проведенного комплексного лечения у больных РЯ в клинической ремиссии выполняют лапаротомию second-look или лапароскопию. Приблизительно 36–73% пациенток могут иметь персистенцию болезни, обнаруженную в ходе ревизионной операции. При отсутствии таких данных адъювантная терапия может быть прекращена; в обратном случае проводят хирургическое лечение рецидивной опухоли и химиотерапию (ХТ). Лапаротомия second-look до последнего времени являлась единственным достоверным способом уточнить степень распространения процесса, наличие микроскопических и макроскопических остаточных опухолей и метастазов, но как стандарт на сегодняшний день не принята. В связи с этим были исследованы рентабельность и стоимость ПЭТ с 18F-ФДГ как альтернативы ревизионной операции.

G. T. Smith et al. (1999) [48] был проведен детальный анализ затрат на лечение больных РЯ с прямым сравнением результатов ПЭТ с 18F-ФДГ и лапаротомии second-look. Авторы продемонстрировали сокращение ненужных агрессивных процедур, а следовательно, и расходов здравоохранения, после введения метода ПЭТ с 18F-ФДГ. Применение ПЭТ привело к уменьшению числа ненужных ревизионных операций с 70 до 5%; в 35% случаев появилась возможность использовать более щадящую эндоскопическую хирургию.

P. G. Rose et al. (2001) [49] изучили протоколы ПЭТ с 18F-ФДГ у 17 пациенток после окончания комплексного лечения перед операцией second-look. У всех женщин была диагностирована ремиссия заболевания, уровень онкомаркера СА-125 соответствовал норме. Чувствительность метода составила только 10%, специ-

фичность — 42%, несмотря на внутривенную гидратацию, диуретическую терапию и тщательную подготовку кишечника. Использовалась только ПЭТ, и большинство необнаруженных очагов имели диаметр < 6 мм.

Встречаются сообщения о лучших результатах с чувствительностью 80–100% и специфичностью 50–100% [50–55]. Так, S. Kim et al. (2004) [56] установили, что прогностическая ценность ПЭТ с 18F-ФДГ у пациенток после окончания ХТ по поводу распространенного РЯ сравнима с таковой при лапаротомии second-look. Положительная предсказательная ценность метода составила 93%, отрицательная — 70% без существенных различий в интервале без прогрессирования между группой с ПЭТ и группой лапаротомии second-look. Однако ученые едины во мнении, что использование метода в обнаружении метастатических образований размерами до 1 см ограничено в связи с низким пространственным разрешением ПЭТ-сканеров [38, 57].

По результатам других исследователей, положительная предсказательная ценность метода для выявления метастазов по брюшине размерами от 5 мм при злокачественных новообразованиях различной локализации составила 93% [58].

Целесообразность совместного использования ПЭТ и онкомаркера СА-125 в обнаружении рецидивов после первичного лечения у больных эпителиальным РЯ была изучена M. Murakami et al. (2006) [59]. Комбинация этих диагностических методик показала чувствительность 97,8% и только 1 ложноотрицательный результат. Авторы пришли к выводу, что одновременное определение уровня онкомаркера СА-125 и проведение ПЭТ-сканирования значительно повышает точность диагностики рецидивов злокачественных новообразований яичников.

S. Menzel et al. (2004) [60] проанализировали результаты ПЭТ и уровни СА-125 у 90 больных, получавших лечение по поводу РЯ. Подозрение на рецидив по данным ПЭТ наблюдалось у 67 пациенток, что сопровождалось значительным повышением онкомаркера. В 23 случаях результаты ПЭТ были отрицательными, и уровень онкомаркера, за одним исключением, повышен не был.

J. Jiménez-Bonilla et al. (2000) [61] ретроспективно оценивали возможности использования ПЭТ у 20 больных с подозрением на рецидив РЯ. Точность метода составила 93%. Авторы заключили, что ПЭТ имеет диагностическое значение в обнаружении рецидива заболевания при повышении уровня онкомаркера СА-125 и трактовке спорных очаговых образований. Это определяет дальнейшую тактику лечения у данной группы пациенток.

Ценность метода ПЭТ в диагностике рецидива РЯ после хирургического лечения была продемонстриро-

вана T. Torizuka et al. (2002) [53]. У 25 пациенток чувствительность ПЭТ составила 80 %, специфичность — 100 %, точность — 84 %. Перечисленные показатели для стандартных методов достигали 55, 100 и 64 % соответственно, для уровня онкомаркера СА-125 — 75, 100 и 80 %. Из 15 больных с истинноположительным повышением уровня СА-125 рецидивные опухоли методом ПЭТ были диагностированы у 13 (86,7 %) пациенток, в то время как рутинными методами — только у 8 (53,3 %).

В исследовании Y. Nakamoto et al. (2001) [62] чувствительность, специфичность и точность общепринятых диагностических методов (КТ и МРТ) составляла 73, 75 и 73 %, и эти показатели увеличивались до 92, 100 и 94 % соответственно при совместном использовании их с ПЭТ.

В другой работе, выполненной R.F. Yen et al. (2001) [51], были представлены результаты обследования 24 пациенток, перенесших комплексное лечение (хирургическое + поли-ХТ — ПХТ) по поводу РЯ в анамнезе. Диагностическая чувствительность ПЭТ с 18F-ФДГ, опухолевого маркера СА-125, и КТ/МРТ составила 91, 91 и 91 %, специфичность — 92, 77 и 46 %, точность — 92, 83 и 67 % соответственно.

Установлено, что ПЭТ с 18F-ФДГ превосходит КТ и МРТ в обнаружении рецидива заболевания с чувствительностью и специфичностью 83–91 и 66–93 % соответственно для ПЭТ с 18F-ФДГ против 45–91 и 46–84 % — для КТ и МРТ [64]. M. Takekuma et al. (2005) [64] также сообщили о высокой чувствительности (84,6 %) и специфичности (100 %) данного метода для выявления рецидива заболевания по сравнению с таковыми при использовании КТ, МРТ или показателей онкомаркера СА-125. Низкая отрицательная предсказательная ценность была обусловлена наличием микроскопических или кистозных опухолей. Приведенные данные совпадают с результатами работы N. Khan et al. (2005) [65] и Y. Ebina et al. (2005) [66]. Однако S.M. Cho et al. (2002) [67] при оценке диагностической точности ПЭТ с 18F-ФДГ, КТ и ПЭТ, совмещенной с КТ, в обнаружении рецидивных опухолевых образований малого размера не выявили статистически значимых различий диагностической точности этих методов. Вместе с тем КТ превосходила ПЭТ в обнаружении метастатических узлов размерами < 0,7 см.

Точность методов ПЭТ с 18F-ФДГ, КТ и МРТ в диагностике первичного и рецидивного РЯ исследовали R.A. Kubik-Huch et al. (2000) [50]. Чувствительность, специфичность и точность характеристики опухоли составили 100, 67 и 86 % для ПЭТ, 100, 67 и 86 % для КТ и 100, 100 и 100 % для МРТ соответственно. В диагностике рецидива заболевания чувствительность ПЭТ достигала 100 %, специфичность — 50 % и точность — 90 %. Показатели для КТ равнялись

40, 50 и 43 %, а для МРТ — 86, 100 и 89 % соответственно. ПЭТ оказалась единственным методом, с помощью которого удалось обнаружить единичный метастаз в поперечной ободочной кишке. В ходе анализа полученных результатов авторы пришли к выводу, что ни одна из сравниваемых методик не может заменить хирургического метода для выявления микроскопических опухолевых очагов на брюшине. Статистически существенных различий относительно характеристики опухолевого процесса или обнаружения рецидива РЯ не наблюдалось, поэтому возможно альтернативное использование данных методов. Недостатком ПЭТ, однако, является менее точное пространственное выявление малых образований в отличие от КТ и МРТ.

Более поздние исследования также продемонстрировали высокую чувствительность ПЭТ с 18F-ФДГ в обнаружении рецидива РЯ [68].

P. Gu et al. (2009) [69] в недавно опубликованном систематическом обзоре литературы и метаанализе исследовательских работ сопоставили точность онкомаркера СА-125, ПЭТ с 18F-ФДГ, ПЭТ, совмещенной с КТ, КТ и МРТ в диагностике рецидивов РЯ. Самые высокие средние показатели специфичности выявлены для онкомаркера СА-125 — 93 %, чувствительности — для метода ПЭТ, совмещенной с КТ, — 91 %. Точность методов определения онкомаркера СА-125, ПЭТ, ПЭТ/КТ, КТ и МРТ составила 92, 93, 96, 88 и 80 % соответственно. Результаты сравнения показали, что чувствительность и специфичность ПЭТ и ПЭТ/КТ не имеют статистической разницы, а точность их выше, чем у КТ и МРТ.

Возможности ПЭТ, а также ее комбинаций с другими методами выявления рецидива РЯ по-прежнему вызывают большие споры. Большинство зарубежных авторов сходятся во мнении, что ПЭТ можно использовать в ситуации, когда имеется повышение уровня онкомаркера СА-125, а традиционные методы диагностики показывают отрицательные или сомнительные результаты [70–72]. Однако следует отметить, что во многих сообщениях указано снижение чувствительности, когда речь идет об опухолевых очагах размером < 5–10 мм. С появлением совмещенных ПЭТ/КТ-установок, которые имеют лучшее пространственное разрешение и позволяют соотносить локальное накопление 18F-ФДГ с анатомической зоной, стало возможным обнаружение образований диаметром < 5 мм [21, 73–75]. Тем не менее точная минимальная величина выявляемых при ПЭТ очагов требует дальнейшего уточнения.

В связи с тем что ПЭТ позволяет обнаружить преимущественно макроскопические опухолевые очаги, становится возможным стратифицировать пациенток для терапии. Большинство авторов, изучающих эффективность применения адьювантной ХТ при РЯ, указывают на лучший прогноз у больных с размерами остаточ-

ных опухолей < 1 см или с их отсутствием, в обратном случае предлагается более агрессивное лечение. Аспекты использования ПЭТ в динамическом наблюдении за больными в процессе ХТ в настоящее время систематически не изучены [76, 77].

M. Zimny et al. (2004) [78] наблюдали 6 пациенток с опухолевыми очагами на париетальной брюшине, у которых были выполнены 2 исследования ПЭТ — до начала ХТ и через 3 нед после ее окончания. Авторы сообщили, что изменения накопления 18F-ФДГ в метастатических очагах коррелировали с изменениями уровня онкомаркера СА-125.

Большой интерес представляет исследование N. Avril et al. (2007) [79], изучавших возможности ПЭТ в оценке эффекта адъювантной ПХТ до начала лечения, а также после первого и третьего курса у 33 пациенток с распространенным РЯ (III и IV стадии по FIGO). Наблюдалась выраженная корреляция между изменением поглощения опухолью 18F-ФДГ (показатель SUV) после лечения и общей выживаемостью больных. При снижении SUV  $\geq 20\%$  от исходного значения после первого цикла ПХТ медиана выживаемости составила 38,3 мес, < 20% — 23,1 мес. В случае уменьшения SUV  $\geq 55\%$  после третьего курса ПХТ медиана выживаемости равнялась 38,9 мес, в обратном случае — лишь 19,7 мес. Корреляции между клиническими критериями ответа на лечение (данные интраоперационных находок), в том числе уровня онкомаркера СА-125, и общей выживаемостью не зарегистрировано. Незначительная корреляция наблюдалась между морфологическими критериями ответа и общей выживаемостью. Исследование показало, что с помощью ПЭТ можно оценить эффект ПХТ уже после первого курса более точно, чем при использовании клинических или морфологических критериев, включая изменения уровня онкомаркера СА-125.

Y. Nishiyama et al. (2008) [80] ретроспективно оценивали способность ПЭТ предсказать ответ первичной опухоли на ХТ или химиолучевое лечение у 21 больной (13 — распространенным раком шейки матки и 8 — РЯ). Исследование проводили до и после лечения. Для оценки результатов ПЭТ применяли SUV первичной опухоли и процент изменения поглощения, рассчитываемый по формуле: SUV до лечения — SUV после лечения  $\times 100 / \text{SUV до лечения}$ . Исследование пока-

зало, что эти параметры могут быть использованы для оценки ответа на проведенное лечение у больных распространенным гинекологическим раком, в том числе и РЯ.

Прогностическое значение ПЭТ с 18F-ФДГ после хирургического лечения у пациенток со злокачественными новообразованиями яичников было изучено H. Kurosaki et al. (2006) [81]. Авторы сопоставили результаты ПЭТ, уровни опухолевого маркера СА-125 и прогноз больных. Прогноз у пациенток с ПЭТ-положительными находками оказался менее благоприятным, чем у больных с ПЭТ-отрицательными. Однако за период наблюдения 2,5 года существенного отличия в прогнозе пациенток этих двух групп не наблюдалось.

Метод ПЭТ отражает метаболизм клеток, что позволяет оценить ответ опухоли на ХТ или химиолучевое лечение. При соответствующем изменении тактики лечения прогноз и исход заболевания у этой группы больных улучшаются. В связи с этим данный аспект применения ПЭТ у больных РЯ представляется перспективным и требует дальнейшего изучения.

Таким образом, мониторинг метаболизма глюкозы с 18F-ФДГ-ПЭТ используется в диагностике и прогнозировании течения опухолевого процесса, а также ответа опухоли на проводимое лечение. Возможность исследования всего тела открывает перспективу раннего выявления метастазов в отдаленные органы и ЛУ, что обеспечит точное стадирование заболевания.

Недостатком ПЭТ является трудность определения точной локализации найденных патологических образований, а также взаимоотношений опухоли с окружающими анатомическими структурами. Это послужило причиной создания сочетанных ПЭТ/КТ-установок, позволяющих получить анатомо-функциональное изображение [73, 82–84].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что огромный потенциал ПЭТ при РЯ до настоящего времени не раскрыт. Публикации в отечественной литературе на эту тему практически отсутствуют, а материал зарубежных авторов в большинстве случаев представлен немногочисленными клиническими наблюдениями. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, направленные на уточнение роли и места ПЭТ в комплексном обследовании пациенток со злокачественными опухолями яичников.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Акселя. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008.
2. Gadducci A., Tana R., Teti G. et al. Analysis of the pattern of hypersensitivity reactions in patients receiving carboplatin retreatment for

- recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(4):615–20.
3. Горелова И.А. Муцинозные опухоли яичников различного потенциала злокачественности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. ГОУ ДПО РМАПО Минздравсоцразвития; НИИ Клинической онкологии

- РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. М., 2008.
4. Cannistra S.A. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 2004;351:2519–29.
5. Aebi S., Castiglione M. ESMO Guidelines Working Group. Epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008;19(2):14–6.

6. Favalli G., Odicino F., Torri V., Pecorelli S. Early stage ovarian cancer: the Italian contribution to clinical research. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(1):12–9.
7. Thigpen J.T., Herrin V.E. Recent developments in the treatment of recurrent ovarian carcinoma. In: *Ovarian cancer*. Rubin S.C., Sutton G.P. eds. 2nd edition. Philadelphia—Baltimore—N.Y.: Lippincott Williams Wilkins, 2001.
8. Winter-Roach B., Hooper L., Kitchener H. Systematic review of adjuvant therapy for early stage ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:395–404.
9. Чекалова М.А., Поддубная И.В., Мазырко М.А., Синицина М.Е. Место УЗТ при планировании лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников. *Совр онкол* 2007;9(1).
10. Михайловская Е.М. Возможности совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в стадировании колоректального рака. Дис. ... канд. мед. наук. ВМедА им. С.М. Кирова. М., 2006.
11. Рудас М.С., Насникова И.Ю., Матякин Г.Г. Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике. Учебно-методическое пособие. М.: Центральная клиническая больница УДП РФ, 2007.
12. Gambhir S., Czernin J., Schwimmer J. at al. A tabulated summary of the FDG–PET literature. *J Nucl Med* 2001;42(5):1–93.
13. Hubner K.F., McDonald T.W., Niethammer J.G. at al. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[<sup>18</sup>F] deoxyglucose. *Gynecol Oncol* 1993;51:197–204.
14. Schroder W., Zimny M., Rudlowski C. at al. The role of 18-F-fluorodeoxyglucose position imaging tomography 18-F-FDG PET in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:117–22.
15. Rieber A., Nüssle K., Stöhr I. at al. Preoperative diagnosis of ovarian tumors with MR imaging: comparison with transvaginal sonography, positron emission tomography, and histologic findings. *Am J Roentgenol* 2001;177(1):123–9.
16. Grab D., Flock F., Stohr I. at al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77:454–9.
17. Kawahara K., Yoshida Y., Kurokawa T. at al. Evaluation of positron emission tomography with tracer 18-fluorodeoxyglucose in addition to magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian cancer in selected women after ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:505–16.
18. Moran J.K., Lee H.B., Blafox M.D. Optimization of urinary FDG excretion during PET Imaging. *J Nucl Med* 1999;40:1352–7.
19. Williams A.D., Cousins C., Soutter W.P. at al. Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy. A comparison of CT, MR imaging, and positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 2001;177:343–8.
20. Kurokawa T., Yoshida Y., Kawahara K. at al. Whole-body PET with FDG is useful for following up an ovarian cancer patient with only rising CA125 levels within the normal range. *Ann Nucl Med* 2002;16:491–3.
21. Picchio M., Sironi S., Messa C. at al. Advanced ovarian carcinoma: usefulness of [(18)F]FDG–PET in combination with CT for lesion detection after primary treatment. *J Nucl Med* 2003;47:77–84.
22. Pandit-Taskar N. Oncologic imaging in gynecologic malignancies. *J Nucl Med* 2005;46(11):1842–50.
23. Israel O., Kuten A. Early detection of cancer recurrence: 18F-FDG PET/CT can make a difference in diagnosis and patient care. *J Nucl Med* 2007;48(1):28–35.
24. Subhas N., Patel P.V., Pannu H.K. at al. Imaging of pelvic malignancies with in-line FDG PET–CT: case examples and common pitfalls of FDG PET. *Radiographics* 2005;25:1031–43.
25. Short S., Hoskin P., Wong W. Ovulation and increased FDG uptake on PET: potential for a false-positive result. *Clin Nucl Med* 2005;30:707.
26. Choi S.J., Hyun I.Y. Ovarian F-18 FDG uptake in a premenopausal woman (interesting image). *Clin Nucl Med* 2006;31(3):161–3.
27. Strauss L.G. Fluorine-18 deoxyglucose and false-positive results: a major problem in the diagnostics of oncological patients. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1409–15.
28. Grab D., Flock F., Stohr I., at al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77:454–9.
29. Fenchel S., Grab D., Nuessle K. at al. Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology* 2002;223:780–8.
30. Tjalma W.A., Carp L., De Beeck B.O. False-positive positron emission tomographic scan and computed tomography for recurrent vaginal cancer: pitfalls of modern imaging techniques. *Gynecol Oncol* 2004;92:726–8.
31. Cottrill H.M., Fitzcharles E.K., Modesitt S.C. Positron emission tomography in a premenopausal asymptomatic woman: a case report of increased ovarian uptake in a benign condition. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1127–30.
32. Kim S., Kang K., Roh J. at al. Incidental ovarian <sup>18</sup>F-FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2005;32(7):757–63.
33. Lerman H., Metser U., Grisaru D. at al. Normal and abnormal <sup>18</sup>F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:266–71.
34. Ju W., Kim S.C. Discrepancy between magnetic resonance and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in a case of borderline ovarian tumor. *Int J Gynec Cancer* 2007;17(5):1031–3.
35. Jung D.C., Choi H.J., Ju W. at al. Discordant MRI/FDG–PET imaging for the diagnosis of borderline ovarian tumors. *Int J Gynec Cancer* 2007;18(4):637–41.
36. Kumar R., Chauhan A., Jana S., Dadparvar S. Positron emission tomography in gynecological malignancies. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6(7):1033–44.
37. Javitt M.C., Fleischer A.C., Andreotti R.F. at al. Expert panel on women's imaging. Staging and follow-up of ovarian cancer. [Online publication]. Reston (VA): American College of Radiology, 2007.
38. Berger K.L., Nicholson S.A., Dehdashti F., Siegel B.A. FDG–PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with his-topathologic features. *Am J Roentgenol* 2000;174:1005–8.
39. Martinez-Roman S., Ramirez P.T., Oh J. at al. Combined positron emission tomography and computed tomography for the detection of recurrent ovarian mucinous adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2005;96:888–91.
40. Römer W., Avril N., Dose J. at al. Metabolic characterization of ovarian tumors with positron-emission tomography and F-18 fluorodeoxyglucose. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr* 1997;166(1):62–8.
41. Yoshida Y., Kurokawa T., Kawahara K. at al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *Am J Roentgenol* 2004;182:227–33.
42. Yuan C.C., Liu R.S., Wang P.H. at al. Whole-body PET with (fluorine-18)-2-deoxyglucose for detecting recurrent ovarian carcinoma: initial report. *J Reprod Med* 1999;44:775–8.
43. Nakamoto Y., Saga T., Fujii S. at al. Positron emission tomography application for gynecologic tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15(5):701–9.
44. Basu S., Li G., Alavi A. PET and PET–CT imaging of gynecological malignancies: present role and future promise. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(1):75–96.
45. Maffione A.M., Piva M., Tsamita C.S. at al. Positron-emission tomography in gynaecologic malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280(4):521–8.
46. Lai C.H., Yen T.C., Chang T.C. Positron emission tomography imaging for gynecologic malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(1):37–41.
47. Ghosh J., Kumar L., Thulkar S. at al. Value of <sup>18</sup>F-FDG PET–CT scan in the evaluation of recurrent asymptomatic epithelial ovarian cancer patients with rising serum CA-125. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2008;26(15):16535.
48. Smith G.T., Hubner K.F., McDonald T., Thie J.A. Cost analysis of FDG PET for

- managing patients with ovarian cancer. Clin Positron Imag 1999;2:63–70.
49. Rose P.G., Faulhaber P., Miraldi F., Abdul-Karim F.W. Positron emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. Gynecol Oncol 2001;82:17–21.
  50. Kubik-Huch R.A., Dorfner W., von Schulthess G.K. et al. Value of <sup>18</sup>F-FDG positron emission tomography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma. Eur Radiol 2000;10:761–7.
  51. Yen R.F., Sun S.S., Shen Y.Y. et al. Whole body positron emission tomography with <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. Anticancer Res 2001;21(5):3691–4.
  52. Chang W.C., Hung Y.C., Kao C.H. et al. Usefulness of whole body positron emission tomography (FDG-PET) with <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) to detect recurrent ovarian cancer based on asymptotically elevated serum levels of tumor marker. Neoplasma 2002;49:329–33.
  53. Torizuka T., Nobezawa S., Kanno T. et al. Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. Eur J Nucl Med Mol Imag 2002;29(6):797–803.
  54. Garcia Velloso M.J., Boan Garcia J.F., Villar Luque L.M. et al. F-18-FDG positron emission tomography in the diagnosis of ovarian recurrence. Comparison with CT scan and CA 125. Rev Esp Med Nucl 2003;22:217–23.
  55. Driessens O., Stroobants S., Gysen M. et al. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. Gynecol Obstet Invest 2003;55:130–4.
  56. Kim S., Chung J.K., Kang S.B. et al. [<sup>18</sup>F]FDG PET as a substitute for second-look laparotomy in patients with advanced ovarian carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imag 2004;31:196–201.
  57. Bristow R.E., Simpkins F., Pannu H.K. et al. Positron emission tomography for detecting clinically occult surgically resectable metastatic ovarian cancer. Gynecol Oncol 2002;85:196–200.
  58. Turlakow A., Yeung H.W., Salmon A.S. et al. Peritoneal carcinomatosis: role of (18) F-FDG PET. J Nucl Med 2003;44:1407–12.
  59. Murakami M., Miyamoto T., Iida T. et al. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2006;16(1):99–107.
  60. Menzel C., Dohert N., Hamscho N. et al. The influence of CA 125 and CEA levels on the results of (18)F-deoxyglucose positron emission tomography in suspected recurrence of epithelial ovarian cancer. Strahlenther Onkol 2004;180:497–501.
  61. Jiménez-Bonilla J., Maldonado A., Morales S. et al. Clinical impact of <sup>18</sup>F-FDG-PET in the suspicion of recurrent ovarian carcinoma based on elevated tumor marker serum levels. Clin Positron Imag 2000;3(6):231–6.
  62. Nakamoto Y., Saga T., Ishimori T. et al. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. Am J Roentgenol 2001;176(6):1449–54.
  63. Delbeke D., Martin W.H. Positron emission tomography imaging in oncology. Radiol Clin North Am 2001;39:883–917.
  64. Takekuma M., Maeda M., Ozawa T. et al. Positron emission tomography with <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. Int J Clin Oncol 2005;10:177–81.
  65. Khan N., Oriuchi N., Yoshizaki A. et al. Diagnostic accuracy of FDG PET imaging for the detection of recurrent or metastatic gynecologic cancer. Ann Nucl Med 2005;19(2):137–45.
  66. Ebina Y., Akashi D., Takeda M. et al. Clinical impact of FDG-PET for recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol 2004;22(14):5124.
  67. Cho S.M., Ha H.K., Byun J.Y. et al. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. Am J Roentgenol 2002;179(2):391–5.
  68. Nanni C., Rubello D., Farsad M. et al. (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study on forty-one patients. Eur J Surg Oncol 2005;31:792–7.
  69. Gu P., Pan L.L., Wu S.Q. et al. CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol 2009;71(1):164–74.
  70. Havrilesky L.J., Kulasingam S.L., Matchar D.B., Myers E.R. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. Gynecol Oncol 2005;97:183–91.
  71. Shibata K., Uno K., Matuso Y. et al. Usefulness and clinical application of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. J Nucl Med 2006;47(1):225.
  72. Yen T.C., Lai C.H. Positron emission tomography in gynecologic cancer. Semin Nucl Med 2006;36:93–104.
  73. Sironi S., Messa C., Mangili G. et al. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. Radiology 2004;233:433–40.
  74. Wahl R.L. Why Nearly All PET of abdominal and pelvic cancers will be performed as PET/CT. J Nucl Med 2004;45(1):82–95.
  75. Barranger E., Kerrou K., Petegnief Y. et al. Laparoscopic resection of occult metastasis using the combination of FDG-positron emission tomography/computed tomography image fusion with intraoperative probe guidance in a woman with recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 2005;96:241–4.
  76. Musto A., Zamagni C., Castellucci P. et al. Early response evaluation to neoadjuvant chemotherapy by FDG PET in patients with advanced ovarian cancer: Preliminary analysis. J Nucl Med 2006;47(1):460.
  77. Delgado Bolton R.C., Izarduy L.P., Carreras Delgado J.L. Positron emission tomography and positron emission tomography / computed tomography in the evaluation of response to chemotherapy. Cancer Chemother Rev 2008;3(2):77–86.
  78. Zimny M. Ovarian cancer. In: PET and PET-CT in oncology. Oehr P., Biersack H.J., Coleman R.E., eds. Berlin: Springer-Berlag, 2004. P. 226–35.
  79. Avril N., Sassen S., Schmalfeldt B. et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. J Clin Oncol 2005;23(30):7445–53.
  80. Nishiyama Y., Yamamoto Y., Kanenishi K. et al. Monitoring the neoadjuvant therapy response in gynecological cancer patients using FDG PET. Eur J Nucl Med Mol Imag 2008;35(2):287–95.
  81. Kurosaki H., Oriuchi N., Okazaki A. et al. Prognostic value of FDG-PET in patients with ovarian carcinoma following surgical treatment. Ann Nucl Med 2006;20(3):171–4.
  82. Messa C., Bettinardi V., Picchio M. et al. PET/CT in diagnostic oncology. Q J Nucl Med Mol Imag 2004;48:66–75.
  83. Townsend D.W., Carney J., Yap J.T., Hall N.C. PET/CT today and tomorrow. J Nucl Med 2004;45:4–14.
  84. Ben-Haim S., Eil P. <sup>18</sup>F-FDG PET and PET/CT in the evaluation of cancer treatment response. J Nucl Med 2009;50(1):88–99.