

На правах рукописи



Яременко Степан Андреевич

**Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография
с ^{18}F -ФДГ в обследовании пациентов с метастазами рака из невыявленного
первичного очага**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Синицын Валентин Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Долгушин Михаил Борисович – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, отделение рентгенологических и радионуклидных методов диагностики, заведующий отделением

Станжевский Андрей Алексеевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени А.М. Гранова», заместитель директора по научной работе; Общество с ограниченной ответственностью «Медицина и ядерные технологии», медицинский директор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» сентября 2022г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Метастазы рака из невыявленного первичного очага (НПО) — это злокачественные новообразования, проявляющиеся метастатическими очагами при отсутствии идентифицированной первичной опухоли. В англоязычной литературе для характеристики такого состояния используется термин CUP синдром (*carcinoma unknown primary*), или неизвестная первичная опухоль. В отличие от злокачественных опухолей установленной локализации, классификации метастазов рака из НПО по стадиям и системе TNM не существует (Прохоров и др. 2017).

Метастазы рака из НПО, несмотря на достижения в диагностике и визуализации, остается довольно серьезной проблемой для врача клинициста. Метастазы рака из НПО по данным исследований является четвертой по величине причиной смерти от рака у мужчин и женщин в среднем возрасте 60 лет (Liu Y et al., 2019). НПО синдром включает в себя достаточно гетерогенную группу опухолей с различными клиническими характеристиками, но единым для всех случаев гистологически подтвержденным метастатическим процессом, хотя бы на одной из проведенных биопсий (Reinert CP et al., 2020).

Общий прогноз для пациентов с метастазами рака из НПО весьма неутешителен, со средней выживаемостью от 4 до 12 месяцев, 50% живут в среднем один год и лишь 10% пересекают границу 5-летней выживаемости (Qaseem A et al., 2019). Небольшая подгруппа пациентов, имеющая высокодифференцированные опухоли и хорошую чувствительность к химиопрепаратам, демонстрирует лучшие показатели выживаемости. Тем не менее, большая масса пациентов с метастазами рака из НПО имеют плохой прогноз и демонстрируют устойчивость к стандартным схемам проводимого лечения. Но если у этих пациентов первичный источник будет установлен, то возможно изменение прогноза и коррекции проводимой терапии, исходя из гистологического типа конкретной опухоли. В данное время есть исследования, подтверждающие это (Haas I et al., 2002).

Поиск первичного источника опухоли часто дорогостоящий процесс,

требующий комплексного подхода и больших затрат времени. Изначально такие пациенты должны проходить тщательную клиническую оценку и анализ. На основании анамнеза, а также лабораторных и клинических исследований, могут быть назначены различные варианты диагностических исследований. Дополнительно пациенту может потребоваться проведение разнообразных методов лучевой диагностики. С позиции пациента прохождение всех этих исследований может быть дорогостоящим, трудоемким и длительным в плане времени, которое может быть потеряно, в то время как пациент уже мог бы получать лечение. Отсюда следует, что применение одного метода с малой инвазивностью, охватывающего все области тела, может стать единственно правильным решением для клинициста и пациента в данной ситуации. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) имеет потенциальную возможность стать как раз таким исследованием.

Степень разработанности темы исследования

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов ($n = 187$) и гистологической верификацией первичной опухоли и метастатически измененных лимфатических узлов, применением совмещенной позитронно-эмиссионной компьютерной томографии, анализом цифровых изображений, полученных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Полученные результаты основаны на достаточном объеме исследований: изучены и проанализированы 128 источников, из них 15 российских и 113 зарубежных. Первичная документация (амбулаторные карты пациентов, протоколы исследований) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Цель работы

Определить возможности ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и оценке распространенности процесса у больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага

Задачи исследования

1. Оценить возможности стандартных методов лучевой диагностики у пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага до направления на ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ
2. Изучить информативность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в определении первичного источника опухоли у пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага
3. Оценить диагностические возможности ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке распространенности заболевания у пациентов с диагнозом метастазов рака из невыявленного первичного очага
4. Провести структурный анализ заболеваний, приводящих к метастазам рака из невыявленного первичного очага
5. Разработать алгоритм применения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в обследовании пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага

Научная новизна

По результатам работы установлена диагностическая информативность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов метастазами рака из НПО в выявлении первичного опухолевого очага.

Определена диагностическая эффективность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов метастазами рака из НПО в изменении стадии заболевания.

Разработан алгоритм лучевой диагностики у пациентов с метастазами рака из НПО, с установленной ролью ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ, как одного из информативных методов диагностики, что значительно сокращает количество необоснованных лучевых исследований, лучевую нагрузку на пациента и экономит ресурсы диагностического оборудования.

Теоретическая и практическая значимость

Получены данные об эффективности методики ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в определении первичного опухолевого очага и оценке распространенности онкологического процесса у пациентов с метастазами рака из первично невыявленного очага, позволяют дополнить сведения о диагностическом протоколе и последующем персонализированном подходе лечения пациентов онкологического профиля.

На основании результатов исследования был разработан алгоритм лучевой диагностики пациентов с метастазами рака из НПО, с установленной ролью ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ, как одного из высокоинформативных методов исследования. Применение данного алгоритма диагностики в практике отделения лучевой диагностики позволит сократить количество необоснованных лучевых исследований, лучевую нагрузку на пациента и сэкономить ресурсы диагностического оборудования.

Методология и методы исследования

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Методы лучевой диагностики, проводимые у пациентов с метастазами рака из НПО до ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ, не позволяют определить первичную опухолевую локализацию и лишь в 30% случаев позволяют достоверно оценить распространенность процесса
2. Методика совмещенной ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует высокую информативность в выявлении первичного опухолевого очага у пациентов с метастазами рака из НПО с показателями чувствительности 93,5%, специфичности

96,9% и точности 88,7%. ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ выявила первичный опухолевый очаг у 72 пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага.

3. Доказан значимый вклад методики ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в оценку распространенности процесса у пациентов с диагнозом метастазов рака из НПО. Изменение в оценке распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 131 (70%) случае.

4. Проведен структурный анализ заболеваний, приводящих к метастазам рака из НПО по результатам которого выявлено, что самой частой причиной метастазов рака из НПО являются опухоли головы и шеи

5. На основании полученных результатов разработан диагностический алгоритм применения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами рака из первично неустановленного источника.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Представленная диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой на кафедре лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Личный вклад автора

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно. Автор также самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. В исследование включены 187 пациентов. Автором лично проанализированы результаты рентгенологических исследований, проведены реконструкции изображений ПЭТ-КТ. Автором сформулированы практические рекомендации и выводы, проведены выступления на научно-практических конференциях, оформлены и опубликованы научные статьи, написана и оформлена диссертационная работа. При помощи

специализированных статистических пакетов выполнен статистический анализ полученных данных.

Апробация результатов работы

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены: на конгрессе Российского общества Радиологов и Рентгенологов (Москва, 2019 г), European Congress of Radiology (Vienna, 2020), North America Congress of Radiology (Chicago, 2020).

Апробация работы проведена 15 июля 2021 г. на расширенном совместном заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Факультета фундаментальной медицины и отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», протокол №1 от 15.07.2021г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По тематике, методам исследования (совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография), предложенным новым научным положениям представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 1 статья в издании, индексируемом в международной базе W Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 14 рисунками, 10 диаграммами и 2 схемами. Список литературы включает 128 источников, из них 15 отечественных и 113 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

За период с сентября 2018г. по март 2019г. в ретроспективное исследование было включено, в общей сложности, 187 пациентов с диагнозом метастазов рака из НПО. Считалось, что у пациентов был диагноз метастазов рака из НПО, когда диагностическое обследование, рекомендованное Российским обществом клинической онкологии, не позволило идентифицировать первичную локализацию опухоли. Из них 64 (34,2%) составили женщины и 123 (65,8%) – мужчины. Возраст пациентов включенных был от 47 до 82 лет. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $61,9 \pm 7,5$ лет. Всем пациентам перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия, как минимум, одного метастатического очага и цитологически или гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования. Среди 187 пациентов, включенных в исследование, наблюдалось следующее распределение гистологических вариантов опухоли (по данным биопсии метастатических узлов) : 87 (46,5%) пациент с диагнозом плоскоклеточного рака, 15 (8%) пациента с диагнозом меланомы, 45 (24,1%) пациентов с недифференцированной карциномой, 23 (12,3%) пациента с аденокарциномой и 17 (9,1%) пациентов с недифференцированным злокачественным новообразованием, диаграмма 1.



Диаграмма 1. Распределение гистологических вариантов опухолей, у пациентов с метастазами рака из НПО по результатам гистологии метастатических очагов

Также всем пациентам перед проведением ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ был проведен ряд «стандартных» исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очаг: 175 пациентам было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 10 пациентам – рентгенография органов грудной клетки, 21 пациенту была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки, 1 пациенту – магниторезонансная томография и 3 пациенткам – маммография. Критерии исключения из группы исследования пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Критерии исключения из группы исследования пациентов

Критерии исключения из исследовательской группы
наличие в анамнезе предшествующего злокачественного новообразования в течение 5 лет
сахарный диабет
клаустрофобия
тяжелое ожирение (> 150 кг)
аллергия на контрастные вещества

Всем пациентам было проведено исследование ПЭТ-КТ исследование на 16 срезовом ПЭТ-КТ аппарате Discovery PET/CT 610 (General Electric Company, Boston, Massachusetts, USA - 2015 г.). Параметры применяемые для получения КТ-данных представлены в таблица 2.

Таблица 2 – Параметры, применяемые для получения КТ-данных

параметр	значения
коллимация детектора	20мм
питч	18,75мм/оборот
время вращения гентри	0,8с
напряжение на рентгеновской трубке	120 keV
сила тока на рентгеновской трубке	120мА
реконструкция аксиальных изображений с толщиной среза	1,25мм
вводимый внутривенно контрастный препарат и его объем	Омнипак 300мг – 100мл
скорость введения контрастного препарата	2,5мл/сек
время сканирования	40сек (поздняя артериальная – ранняя венозная фаза сканирования)

Параметры получения данных при ПЭТ отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Параметры получения данных при ПЭТ

параметр	значения
пространственный шаг	5мм
поле зрения	40мм
время проведения исследования	60мин после введения РФП
радиофармпрепарат	¹⁸ F-ФДГ
отказ от приема пищи	за 6ч до исследования
концентрация глюкозы в крови перед исследованием	60-100мг/дл

Анализ ПЭТ-КТ изображений

Анализ изображений проводился врачом-рентгенологом, сертифицированным в радиологии и ядерной медицине с более чем 2-летним опытом работы в онкологической визуализации, аспирантом кафедры лучевой диагностики МГУ им. М.В. Ломоносова. Первичная опухоль, а также метастазы и лимфатические узлы оценивались путем измерения SUV_{max} (стандартизированный уровень захвата радиофармпрепарата). Стандартно SUV_{max} рассчитывается как отношение накопления радиофармпрепарата в очаге, к общему количеству радиофармпрепарата, введенного пациенту, нормализованного по массе тела. Опухоли, метастазы и лимфатические узлы были измерены с помощью эллипсового ROI (область интереса). SUV_{max} ФДГ злокачественных поражений определяли путем вычерчивания областей интереса. Измерения SUV_{max} проводились в единицах SUV_{bw} (g/ml). Для прогностического анализа мы рассматривали поражение с самым высоким SUV_{max} у пациента, поскольку это поражение считалось наиболее агрессивным и, следовательно, прогностически детерминантным. Лимфатические узлы были охарактеризованы как злокачественные при значениях SUV_{max} > 2,5 по данным Hellwig и др.

Статистический метод

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics (IBM Inc., США).

В исследовании применялись следующие методы обработки данных:

- t-критерий для независимых выборок – для проверки гипотезы о равенстве в двух выборках
- хи-квадрат непараметрический статистический показатель, используемый для определения того, отличается ли наблюдаемая частота результатов от ожидаемой частоты.
- критерий Манна-Уитни, используемый для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо признака, измеренного количественно.

Полученные результаты считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Расчет таких показателей как чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность (Ac) метода проводились по следующим формулам:

$Se = TP/D \cdot 100\%$ где TP - истинно положительные результаты, D- - общее количество исследуемых

$Sp = TN/D \cdot 100\%$ где TN – истинно отрицательные результаты, D – пациенты с отсутствием признака

$Ac = (TP+TN)/(D+D) \cdot 100\%$ где TP - истинно положительные результаты, TN – истинно отрицательные результаты, D- - пациенты с наличием признака, D – пациенты с отсутствием признака

Результаты

Всем 187 пациентам перед проведением ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ был проведен ряд «стандартных» исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага: 175 пациентам было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 10 пациентам – рентгенография органов грудной клетки, 21 пациенту была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки, 1 пациенту – магниторезонансная томография и 3 пациенткам – маммография. Ни один из вышеперечисленных методов, проводимых до ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами рака из НПО не смог выявить или заподозрить первичную

опухолевую локализацию, что говорит о низкой информативности данных методов у пациентов метастазами рака из НПО.

В ходе исследования все 187 пациентов с диагнозом метастазов рака из НПО были разделены на две группы: пациенты с предварительно найденными НПО после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ – 93 человека (49,7%), лица с невыявленным НПО после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ – 94 человека (50,3%) диаграмма 2.



Диаграмма 2. Распределение пациентов с метастазами рака из НПО по проценту выявленных первичных опухолевых локализаций

По результатам вычисления t -критерия для независимых выборок, возрастной состав пациентов в группах не отличается ($p = 0,278$), в том числе при предположении о равенстве дисперсий Левиня ($p = 0,641$). По результатам вычисления хи-квадрата Пирсона ($p = 0,065$), половой состав пациентов в группах не отличался.

Из 93 пациентов метастазами рака из НПО с предварительно выявленным после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ первичным опухолевым очагом у 72 пациентов первичный опухолевый очаг подтвердился данными гистологии (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов с метастазами рака из НПО у которых удалось выявить первичную опухолевую локализацию после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в зависимости от результатов гистологии первичного очага

гистология выявленного по ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ первичного очага	Количество пациентов
Аденокарцинома	21
Плоскоклеточный рак	47
Меланома	3
Светлоклеточный рак	1

У 3 пациентов метастазами рака из НПО первичный очаг, выявленный после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ не подтвердился биопсией. У 5 из 93 пациентов с метастазами рака из НПО первичный очаг был выявлен по КТ сериям, но на ПЭТ сериях были ложно отрицательные результаты. И наконец у 13 пациентов первичный очаг не был подтверждён гистологически по причине распространенности заболевания и отсутствия показаний к оперативному лечению предполагаемого выявленного первичного очага. Методика совмещенной ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует высокую эффективность в выявлении первичного опухолевого очага у пациентов с метастазами рака из НПО с показателями чувствительности 93,5%, специфичности 96,9% и точности 88,77%.

При структурном анализе самой частой выявляемой после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ локализацией первичной опухоли у пациентов метастазами рака из невыявленного первичного очага являлась область ротоносоглотки 45 пациента из них по результатам гистологии выявленного первичного очага 43 пациента с плоскоклеточным раком, 2 пациента с гистологией аденокарциномы. Второй по распространенности выявляемой первичной локализацией опухолевого очага при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага были легкие - 7 пациентов, по результатам гистологии первичного очага у которых была получена аденокарцинома у 4 пациентов и плоскоклеточный рак у 3 пациентов. Третьей по распространённости опухолевой

локализацией первичного опухолевого очага в нашей группе были молочная железа – 6 пациентов с гистологией аденокарциномы. У 4 пациентов первичный опухолевый очаг локализовался в прямой кишке, гистологически у всех пациентов была выявлена аденокарцинома. У 3 пациентов первичный опухолевый очаг, выявленный после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ локализовался на коже и в результатах гистологии была выявлена меланома. У 2 пациентов первичный очаг локализовался в поджелудочной железе, по результатам гистологии первичного опухолевого очага в обоих случаях была получена аденокарцинома. Еще у 2 пациентов первичный очаг локализовался в желудке, по результатам гистологии первичного опухолевого очага в обоих случаях была получена аденокарцинома. У 1 пациента первичный опухолевый очаг выявленный после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ локализовался в яичнике и гистологически соответствовал цистаденокарциноме. У 1 пациента первичный опухолевый очаг локализовался в почке и соответствовал светлоклеточному раку. И наконец у 1 пациента с выявленным первичным опухолевым очагом в щитовидной железе в гистологическом исследовании был получен плоскоклеточный рак.

Новые метастатические очаги были обнаружены при ПЭТ-КТ у 89 пациентов, что составило 47,5% от всей выборки пациентов. По сравнению с проведенными «стандартными» методами диагностического поиска (УЗИ, рентгенография грудной клетки, маммография, КТ и МРТ) при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у 187 пациентов с метастазами рака из НПО было выявлено на 1174 очага метастатического отсева больше, что составляет 47,3% от общего количества очагов метастатической природы выявленных у этих пациентов.

Шанс выявить новые метастатические очаги статистически значимо не отличается у пациентов с уже найденными и не идентифицированными НПО. Данные хи-квадрат (асимптотическая $p=0,273$). Количество новых очагов у пациентов разных групп (обнаружен НПО/не обнаружен НПО) достоверно неотлично согласно критерию Манна-Уитни ($p = 0,827$). Общее количество очагов в разных группах (обнаружен НПО/не обнаружен НПО) не отличается согласно критерию Манна-Уитни ($p = 0,800$).

Стоит отметить, что изменение распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 131 (70,1%) случаев, что было связано как с обнаружением первичной опухоли, так и с выявлением новых метастатических очагов.

У 45 пациентов (24%) с метастазами рака из НПО при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ кроме уже идентифицированных ранее пораженных лимфатических узлов, были выявлены отдаленные органные метастазы. Стоит отметить, что самыми частыми локализациями органных метастазов выявляемых при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ являлись легкие и кости, чуть реже выявлялись метастазы в печени и надпочечниках и самой редкой локализацией органных метастазов являлся головной мозг.

У 93 пациентов (49,7%) с метастазами рака из НПО при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ кроме уже идентифицированных ранее пораженных лимфатических узлов, были выявлены новые ранее не определяемые метастатически измененные лимфатические узлы. Самыми частыми локализациями метастатически измененных лимфатических узлов, выявляемых при проведении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ являлись область шеи и средостения. Остальные локализации встречались реже и были распределены среди пациентов достаточно равномерно.

Также важно отметить что, согласно данным хи-квадрат изменение стадии достоверно чаще (100%) отмечалось у пациентов с выявленной первичной опухолевой локализацией, по сравнению с группой с невыявленной первичной локализацией опухоли (40,4%), $p < 0,001$.

ВЫВОДЫ

1. Стандартные методы лучевой диагностики, проводимые у пациентов с метастазами рака из НПО до ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ, не позволяют определить первичную опухолевую локализацию и лишь в 30% случаев позволяют достоверно оценить распространенность процесса

2. Методика совмещенной ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует высокую информативность в выявлении первичного опухолевого очага у пациентов с метастазами рака из НПО с показателями чувствительности 93,5%, специфичности 96,9% и точности 88,7%. ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ выявила первичный опухолевый очаг у 72 пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага.

3. Доказан значимый вклад методики ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в оценку распространенности процесса у пациентов с диагнозом метастазов рака из НПО. Изменение в оценке распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 131 (70%) случае.

4. Проведен структурный анализ заболеваний, приводящих к метастазам рака из НПО по результатам которого выявлено, что самой частой причиной метастазов рака из НПО являются опухоли головы и шеи

5. На основании полученных результатов разработан диагностический алгоритм применения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами рака из первично неустановленного источника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для практического применения предлагается обновленный диагностический алгоритм у пациентов с метастазами рака из невыявленного первичного очага, где ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ является методом первой линии, как для выявления первичного опухолевого очага, так и при стадировании заболевания. Остальные же методы диагностики рекомендуется использовать в качестве факультативных, и применять при наличии клинической необходимости.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Яременко С. А., Ручьева Н. А., Сеницын В. Е.** Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага. // **Вестник рентгенологии и радиологии.** – 2021. – №4(102). – С. 208-216 **(ВАК)**
2. **Яременко С.А., Ручьева Н.А., Сеницын В.Е.** Возможности позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике и ведении пациентов с раком из невыявленного первичного (обзор литературы с собственными наблюдениями). // **Вестник РНЦРР.** – 2021. – №3 – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-pozitronno-emissionnoy-kompyuternoy-tomografii-s-18f-ftordezoksiglyukozoy-v-diagnostike-i-vedenii-patsientov-s-rakom> **(ВАК)**
3. **Яременко С. А., Ручьева Н. А., Сеницын В. Е.** Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением 18F-фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи. // **Медицинская визуализация.** – 2022. – №1(26). – С. 21-26 **(Scopus)**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВПЧ– вирус папилломы человека

ИГХ– иммуногистохимическое исследование

КВ – контрастное вещество

КТ – компьютерная томография

МРТ– магнитно-резонансная томография

НПО – невыявленный первичный очаг

ПР – прогестероны

ПСА – простатспецифический антиген

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография

РФП – радиофармпрепарат

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДГ – 18F-фтордезоксиглюкоза

ЭР – эстрогены

CUP – carcinoma unknown primary

ROI – область интереса