

УДК 616.24-006.6-089-073.756.8

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-39-47

# А. О. АГАФОНОВ, В. И. АМОСОВ, В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ

## Эффективность применения мультиспиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с $^{99m}\text{Tc}$ -МАО и цитратом Ga-67 в оценке распространенности рака легкого при определении тактики оперативного вмешательства

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия  
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 30.01.19; принята к печати 08.02.19

### Резюме

**Введение.** Возможности алгоритмов ранней диагностики рака легкого остаются темой ряда дискуссий, а проблема своевременной оценки распространенности рака легкого – нерешенной.

**Цель** – определить эффективность сочетания мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО и цитратом Ga-67 в оценке распространенности рака легкого при определении тактики оперативного вмешательства.

**Материал и методы.** За период проведения наблюдений рентгенорадиологическое обследование было проведено 81 пациенту с раком легкого (из них 49 (60,5 %) пациентам с центральным раком легкого и 32 (39,5 %) пациентам с раком легкого периферической локализации). Комплексное обследование включало МСКТ-исследование, в том числе с многофазным болюсным контрастированием (n=81), ОФЭКТ с применением  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО (n=62) и ОФЭКТ с цитратом Ga-67 (n=9).

**Результаты.** По результатам обработки данных определено, что МСКТ в большинстве случаев (n=65; 80 %) удалось диагностировать Т-стадию опухоли; в ряде случаев стадия злокачественного образования оказалась завышена (n=8, 10 %) либо занижена (n=8, 10 %). По результатам ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО удалось достоверно определить нарушения микроциркуляции, которые наблюдались у всей группы больных, при том в 12 случаях нарушение кровотока фиксировалось лишь по результатам ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО, а в 50 случаях степень выраженности изменений кровотока наблюдалась более значительной, чем по данным МСКТ. При анализе данных ОФЭКТ с цитратом Ga-67 выявлены очаги гиперфиксации препарата в проекции опухолевого узла во всех 9 случаях. Также удалось определить накопление радиофармпрепарата в проекции внутригрудных лимфатических узлов в 6 случаях, однако в 3 случаях результат оказался ложноположительным.

**Выводы.** При определении тактики оперативного вмешательства использование МСКТ с болюсным контрастным усилением у пациентов с раком легкого в большинстве случаев позволяет достоверно определить Т-стадию процесса, визуализировать инвазию в окружающие ткани и сосуды. Дополнительное ОФЭКТ-исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО позволяет уточнить степень нарушения микроциркуляторного русла. Оценку регионарного метастазирования возможно дополнить выполнением ОФЭКТ с цитратом Ga-67, однако необходимо учитывать воспалительный характер изменения лимфатических узлов как причины ложноположительных данных.

**Ключевые слова:** мультиспиральная компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, современные радиофармпрепараты, цитрат галлия, рак легкого

**Для цитирования:** Агафонов А. О., Амосов В. И., Золотницкая В. П. Эффективность применения мультиспиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО и цитратом Ga-67 в оценке распространенности рака легкого при определении тактики оперативного вмешательства. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;18(1):39–47. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-39-47

UDC 616.24-006.6-089-073.756.8

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-39-47

# А. О. АГАФОНОВ, В. И. АМОСОВ, В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ

## Effectiveness of use of CT and SPECT with $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and Ga-67 citrate in assessing the expansion of lung cancer in the determination of surgical intervention tactics

Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia, Saint-Petersburg  
197022, Russia, Saint-Petersburg, L'va Tolstogo street, 6-8  
e-mail: vikt-amosov@yandex.ru

Received 30.01.19; accepted 08.02.19

**Summary**

**Introduction.** Algorithms of the early detection of lung cancer remain a topic of discussion and the problem of timely assessment of the expansion of lung cancer remains unresolved.

**Objective** – to determine if the combined use of contrast-enhanced MDCT and  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT and Gallium-67 citrate SPECT is effective in assessing the expansion of lung cancer in the determination of the intervention tactics.

**Material and methods.** In the study, radiologic examination was performed to 81 patients with lung cancer. Combined examinations included bolus contrast-enhanced computed tomography (n = 81 patients),  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT (n = 62 patients) and Gallium-67 citrate SPECT (n = 9 patients).

**Results.** According to MDCT data in most cases (n = 65 patients; 80 %) this method was able to diagnose the T-stage of the tumor; in some cases, the stage of malignancy was overestimated (n = 8 patients, 10 %), or underestimated (n = 8 patients, 10 %). According to the results of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT, it was possible to reliably determine the microcirculation disorders that were observed in the whole group of patients, while in 12 cases the impaired blood flow was recorded only according to the results of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT and in 50 cases the severity of changes in blood flow was more significant than according to MDCT. When analyzing Ga-67 citrate SPECT data, in all 9 cases whole-body Ga-67 citrate SPECT showed intense hot areas at the tumor region. It was also possible to show several mildly increased foci in the hilar lymph nodes in 6 cases, but in 3 cases the result was false positive.

**Conclusions.** Bolus contrast-enhanced computed tomography in most cases allows to correctly determine the T-stage of lung cancer and show tumor invasion into the surrounding tissues and vessels. At the same time, an additional  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT study allows to clarify the degree of disturbance of the microvasculature in more detail. It is possible to supplement the assessment of regional metastasis by Gallium-67 citrate SPECT, however, it is necessary to take into account the inflammatory nature of lymph node changes as a cause of false-positive data.

**Keywords:** MDCT, SPECT, modern radiopharmaceuticals, gallium citrate, lung cancer

**For citation:** Agafonov A. O., Amosov V. I., Zolotnitskaia V. P. Effectiveness of use of CT and SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and Ga-67 citrate in assessing the expansion of lung cancer in the determination of surgical intervention tactics. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2019;18(1):39–47. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-39-47

**Введение**

Заболеваемость раком легкого сохраняет лидирующие позиции в России, несмотря на современные достижения в диагностике этого заболевания, проводимые меры профилактики и раннего выявления. Ежегодно в нашей стране регистрируется свыше 60 тысяч новых случаев этой патологии [1–4]. Анализ статистики говорит о том, что в Российской Федерации за последние 10 лет частота встречаемости рака легкого выросла у мужчин на 0,5 %, а у женщин – на 25,3 % [4]. В качестве основных причин в настоящее время определяют курение и воздействием ингаляционных канцерогенов [2, 3]. При данной патологии наблюдается наиболее неблагоприятная корреляция «заболеваемость – смертность»: рак легкого становится причиной смерти более 90 % больных этим заболеванием [4]. Кроме этого, большая часть пациентов с впервые выявленным раком легких умирает в течение года после установки диагноза, так как больные обращаются к онкологу, когда заболевание достигает уже III–IV стадии и радикальное лечение невозможно. Это происходит потому, что рак развивается долгое время бессимптомно, а его осложненные формы скрываются за пневмониями, бронхообструктивной патологией, остеохондрозом, и пациент лечится у терапевтов, пульмонологов, неврологов [1–3].

Начальным компонентом раннего выявления рака легкого считается скрининг, однако для получения достоверных данных необходим более чем 90 %-й охват населения в год с исследованиями на современных цифровых флюорографах в двух проекциях, либо выполнение низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ), а в спорных случаях – выполнение полноценной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), особенно это актуально для населения из групп риска – курильщиков со стажем более 20 лет в возрасте от 40 до 75 лет [1–4].

На этапе первичной и уточняющей диагностики основным диагностическим методом остается рент-

геновская компьютерная томография, позволяющая не только определить основной опухолевый узел, но и оценить степень распространенности опухолевого процесса в легких и окружающих тканях [2, 3, 6, 7]. Однако, несмотря на высокую точность определения объема образования, в ряде случаев этот метод не позволяет точно отдифференцировать лимфатические узлы с метастатическим характером изменений и без них в тот момент, когда они не имеют видимых изменений. Это может привести к неверному стадированию опухолевого процесса и несвоевременному выбору хирургического метода лечения [1, 2, 5–8]. Кроме того, на поздних стадиях заболевания МСКТ даже в условиях проведения болюсного контрастирования не всегда однозначно определяет сохранность сосудистого русла пораженного легкого, что создает сложность для определения объема планируемого оперативного вмешательства [6–7]. Дополнительную сложность при исследовании КТ-изображений представляют солитарные легочные узелки, которые при их небольшом размере невозможно однозначно трактовать в пользу патологического характера процесса [5, 8]. В таком случае пациенту проводится динамическое наблюдение, в момент которого может произойти регионарное распространение опухолевого процесса.

Развитие радионуклидной диагностики дало новые возможности изучения метаболических процессов на клеточном и молекулярном уровне с помощью ПЭТ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [9–13]. Однако в связи с малой распространенностью ПЭТ-томографов и высокой стоимостью исследования существует запрос на поиск альтернативного метода радионуклидной диагностики. Выполнение ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA позволяет оценить функциональное состояние легких, степень изменения микроциркуляторного русла и определить его вовлечение в онкологический процесс, а исследование с цитратом Ga-67 – провести

поиск и оценку состояния основного опухолевого узла и вторичных лимфатических узлов [9,12].

Таким образом, формирование оптимального алгоритма ранней и своевременной диагностики рака легкого не окончено, что определяет проблему адекватной оценки распространенности рака легкого на этапе выбора тактики лечения.

**Цель** исследования – определить эффективность сочетанного применения МСКТ и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО и цитратом Ga-67 при оценке распространенности рака легкого в период определения тактики оперативного вмешательства.

### Материал и методы исследования

За период исследования был проведен анализ результатов комплексного рентгенорадиологического обследования 81 больного раком легкого, включающего выполнение МСКТ с многофазным болюсным контрастированием ( $n=81$ ), ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО ( $n=62$ ) и ОФЭКТ с цитратом Ga-67 ( $n=9$ ). У больных в 60,5 % случаев был выявлен центральный рак легкого, периферический – у 39,5 %. Наибольшее число больных составили пациенты с III стадией рака легкого – 59 больных, среди них мужчин – 43, женщин – 16. Число пациентов с IV стадией было меньше – 14 человек, из них мужчин – 9, женщин – 5. Число пациентов с I–II стадиями заболевания – 8 человек, среди которых 5 мужчин и 3 женщины. Средний возраст пациентов составил ( $64,6 \pm 9,9$ ) года.

Диагностическое МСКТ-сканирование проводилось на 16- и 64-срезовых рентгеновских мультиспиральных компьютерных томографах. Сканирование в условиях МСКТ проводилось с внутривенным болюсным введением неионного йодсодержащего контрастного препарата с небольшой толщиной среза (2–3 мм), что способствовало выявлению минимальных дефектов заполнения сосудистого русла контрастным веществом. Напряжение составляло 120 кВТ, экспозиция одного среза – 90 мАс, шаг спирали (pitch) – 3,5, толщина среза – 0,5 см, инкремент реконструкции – 3 мм.

С целью оценки сохранности перфузии в пораженном раком легком и оценки состояния микроциркуляторного русла легких использовали ОФЭКТ, которую проводили на двухдетекторной гамма-камере Philips Forte 2005 (USA) с использованием РФП-макроагрегатов альбумина (МАО) и с использованием программы для ЭВМ № 2016615201 от 23 мая 2016 г. «Анализатор изображений перфузионной сцинтиграфии легких» («LungScintAnalyser»), что позволяло выявить, количественно оценить нарушения перфузии в легком и имело важное значение для определения дальнейшей тактики оперативного лечения (степень радикальности операции). Оценка перфузии проводилась в пораженном и контрлатеральном легком в процентах, при норме, принятой за 100 %. Локальные и диффузные нарушения от 50 % и меньше от должной нормы трактовались как тяжелые.

Для уточняющей диагностики регионарного и отдаленного метастазирования части пациентов была проведена ОФЭКТ с цитратом Ga-67. Механизм нако-

пления цитрата Ga-67 в опухолях комплексный, а его поведение аналогично ионам железа. После внутривенного введения он переносится трансферрином в органы, ткани, имеющие на своей поверхности повышенную концентрацию рецепторов трансферрина. Кроме того, цитрат Ga-67 способен включаться в опухоли за счет повышенной проницаемости мембраны опухолевых клеток, а также за счет пониженной рН внутри опухолевых клеток вследствие повышенной гликолитической активности опухолевой ткани. В нашем исследовании препарат вводили в максимальной дозе от 1,5 МБк на 1 кг веса обследуемого пациента, исследование проводили через 72 ч, всем больным выполняли скан всего тела (в передней и задней проекциях), затем ОФЭКТ грудной клетки и дополнительно всех зон интереса (как правило, голова и шея, брюшная полость и малый таз). Такие условия исследования оказались наиболее информативно значимыми. При выполнении ОФЭКТ визуальный анализ изображений проводят по 3 проекциям, как правило, около 120 сканов, по цветовой шкале, дополнительно выполняется анализ трехмерного изображения, которое дает представление о наличии, локализации, распределении препарата. Визуализация радиофармпрепарата (РФП) на сцинтиграмме в области печени принимается за 100 %, что соответствует норме. При обработке данных сцинтиграмм с цитратом Ga-67 с помощью программного обеспечения компьютера и манипуляций клавишей отсечки фона добиваются 25 %-го включения РФП в область средостения, что соответствует 0 степени активности патологического процесса; включение РФП в область средостения в пределах 26–30 % – I степень; 31–35 % – II степень и больше 35 % – III степень. Цветовая шкала желтого и фиолетового цветов отражает III степень и свидетельствует о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани, красный составляет II степень, голубой – I степень, сине-зеленый цвет – 0 степень (норма).

### Результаты исследования и их обсуждение

После анализа полученных данных сканирования выявлено, что МСКТ достоверно ( $p < 0,003$ ) классифицировала T-стадию опухоли у 81 оперированных пациентов, стадия оказалась завышена у 9 (11,1 %) пациентов ( $p > 0,052$ ), занижена – у 7 (8,64 %) пациентов ( $p > 0,058$ ). Также с помощью МСКТ было определено прорастание опухоли в структуры средостения с отсутствием четких границ образования у 64 (79,01 %) больных. Инвазия сосудов была диагностирована у 61 (88,4 %) пациента. Результаты МСКТ подтверждались данными ОФЭКТ. При проведении качественного корреляционного анализа по Пирсону определена достоверная связь высокой степени выраженности ( $r=0,89$ ,  $p < 0,001$ ) с нарушениями микроциркуляции. По результатам ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО у всех пациентов с инвазией сосудов определялись локальные нарушения микроциркуляции, степень выраженности нарушений кровотока была более значимой, чем объем поражения легочной ткани при выполнении МСКТ, а в 12 случаях нарушение кровотока фиксировалось лишь по результатам ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО. В 15 случаях нарушения, по данным

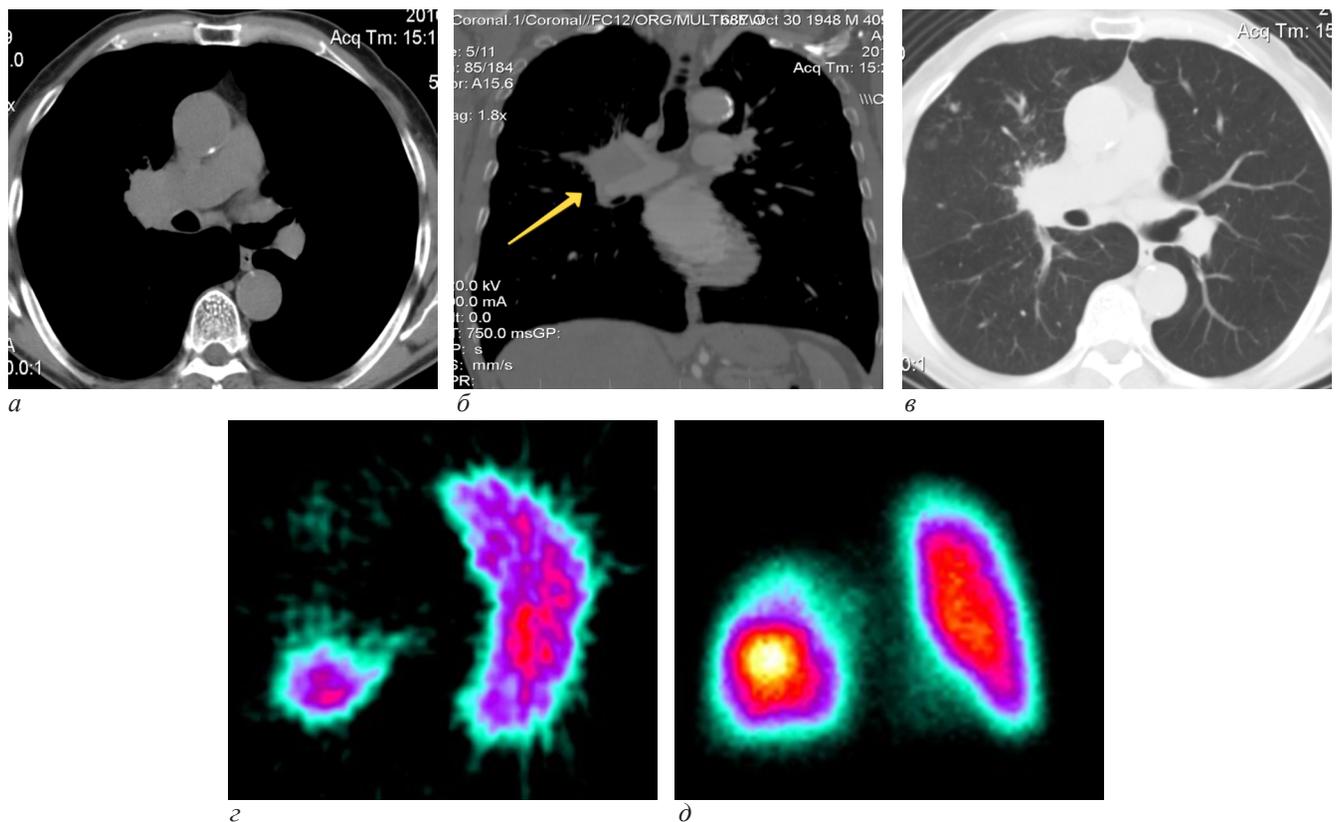


Рис. 1. МСКТ с болюсным контрастным усилением и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА. Пациент Р., 69 лет, плоскоклеточный рак верхней доли правого легкого.

При МСКТ с болюсным контрастным усилением в аксиальной плоскости и на реконструкции в коронарной плоскости в мягкотканном (а, б) и легочном (в) окнах в корне правого легкого выявляется мягкотканное, неоднородное (с гиподенсными некротическими включениями) образование, размером 3,8×4,0 см, с наличием эндовазального компонента в просвете правой главной ветви легочной артерии, размером до 0,8 см и эндобронхиального компонента в просвете правого главного бронха до 0,5 см. При ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА в аксиальной (з) и коронарной (д) проекциях в правом легком кровообращение отсутствует в проекции верхней доли со снижением микроциркуляции в нижней доле. Дефицит перфузии на правое легкое составляет 38 %

Fig. 1. Contrast-enhanced MDCT and  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT, patient R., 69 years old, squamous cell carcinoma of the upper lobe of the right lung.

Contrast-enhanced MDCT scan in the axial plane and in the reconstruction in the coronal plane in the soft-tissue (a, б) and pulmonary (в) windows shows a soft-tissue, non-uniform (with hypodense necrotic inclusions) at the root of the right lung measuring 3,8×4,0 cm and with the presence of endovascular component in the lumen of the right main branch of the pulmonary artery up to 0,8 cm and endobronchial component in the lumen of the right main bronchus up to 0,5 cm. SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA in axial (з) and coronal (д) projections in the right lung, blood circulation is absent in the projection shows of the upper lobe with a decrease in microcirculation in the lower lobe. The lack of perfusion in the right lung is 38 %

ОФЭКТ, локальные дефекты перфузии трактовались как диффузно расположенные в легочных полях.

По данным ОФЭКТ с цитратом  $\text{Ga-67}$ , были выявлены очаги гиперфиксации препарата I–II степени накопления в опухолевом образовании во всех 9 случаях, накопление в регионарных ВГЛУ в 6 случаях (66,6 %,  $r=0,58$ ,  $p<0,05$ ) По данным МСКТ, в 3 случаях патологически измененных лимфатических узлов не визуализировано. По результатам гистологии подтверждение патологического изменения лимфатических узлов в препарате было получено в 3 случаях.

При статистической обработке данных использовали программу/статистический пакет «Statistica 6.0».

На раннем этапе развития рака легкого больные предъявляли жалобы, как обусловленные патологическим образованием в грудной клетке, так и общие симптомы: сухой или влажный кашель, одышку в покое и физической нагрузке, жалобы на боль в грудной клетке, кровохарканье.

При наличии в анамнезе данных о курении и возрасте пациента более 40 лет алгоритм лучевой диагностики включал в себя проведение рентгенографии, а также КТ грудной полости. При этом, по

данным лучевого обследования, могла определяться непосредственно сама опухоль в виде узелков, объемных образований или легочной консолидации (рис. 1). При центральном раке – от обтурации главного бронха на стороне образования с ателектазами пораженной доли и формированием плотных тяжей к костальной и междолевой плевре (рис. 2) до небольших узелков в просвете главных бронхов до стеноза последних объемным образованием, с уменьшением объема легкого или консолидации легочной ткани.

При выполнении ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА выявлялись локальные нарушения микроциркуляции субсегментарного/сегментарного или долевого уровня, соответствующие степени изменений, выявляемых при выполнении МСКТ (рис. 1, з, д) или более обширные, занимающие весь объем легкого, несмотря на относительную сохранность сосудистого русла при КТ-ангиографии (рис. 2, з, д).

У 24 (29,6 %) пациента была выявлена аденокарцинома легкого. Это рак, который развивается из железистой ткани бронхов и легких и чаще локализуется на поверхности мелких бронхов, но иногда поражает и крупные бронхи. При периферийном расположении

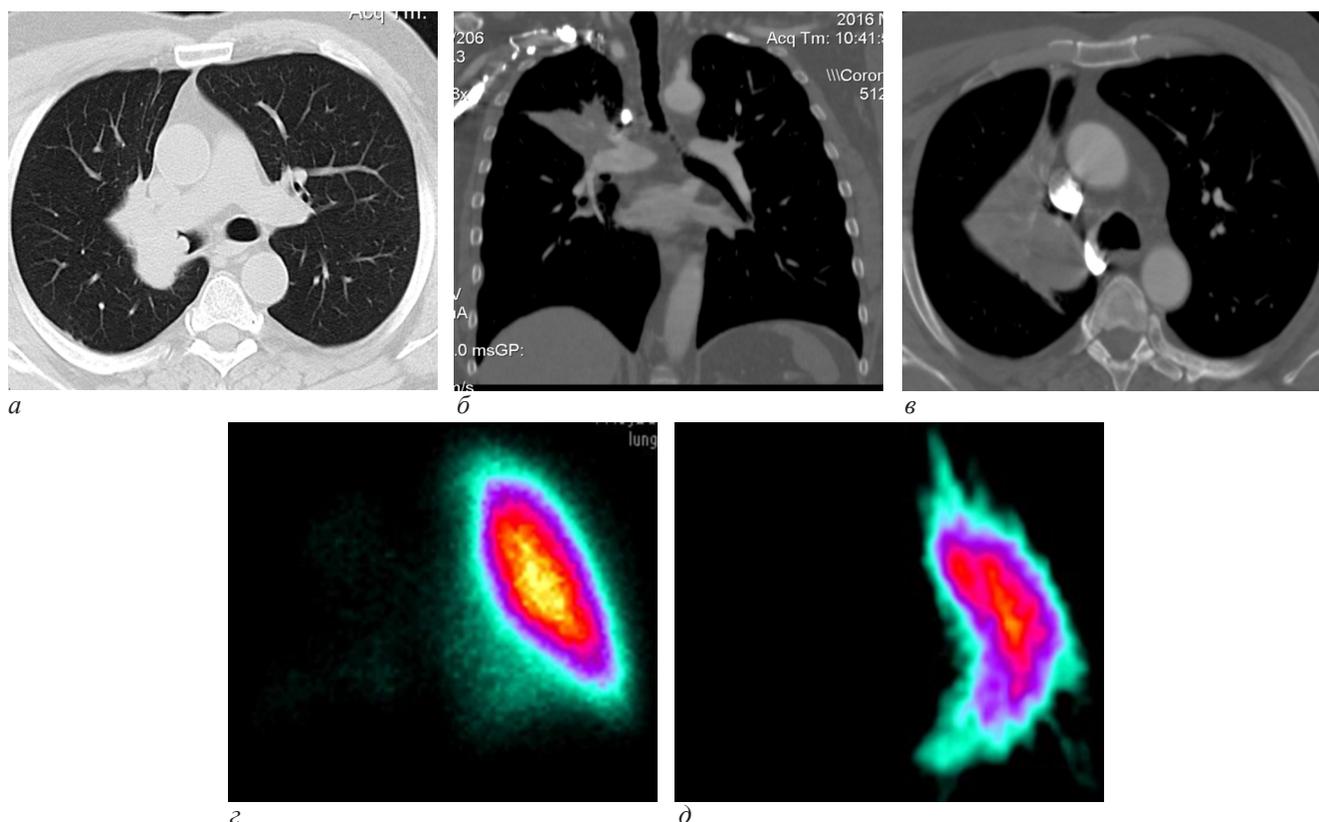


Рис. 2. МСКТ с болюсным контрастным усилением и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАА. Пациент Б., 59 лет, плоскоклеточный рак правого верхнедолевого бронха.

По данным МСКТ с болюсным контрастным усилением, в легочном (а) и мягкотканном (б) окнах, в том числе на реконструкции в сагиттальной плоскости (в) в корне правого легкого определяется уплотнение легочной ткани округлой формы размерами до 3,7×4,3×5,0 см, прилежащее к верхней стенке правого главного бронха, прорастающее его и частично обтурирующее его просвет, в результате чего верхняя доля частично ателектазирована (S3). При выполнении ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАА в коронарной (г) и аксиальной плоскостях (д) отмечается отсутствие перфузии в правом легком

Fig. 2. Contrast-enhanced MDCT and  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT, patient B, 59 years old, squamous cell carcinoma of the right upper lobe bronchus. Contrast-enhanced MDCT scan in the pulmonary (a) and soft-tissue (б) windows, including the reconstruction in the sagittal plane (в) shows round shape lung tissue consolidation at the root of the right lung measuring 3,7×4,3×5,0 cm, which is adjacent to the upper wall of the right main bronchus, sprouting it and partially obstructing its lumen, resulting in the upper lobe partial atelectasis. SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA scan in the coronal (г) and axial planes (д) shows the lack of perfusion in the right lung

плоскоклеточной карциномы при выполнении МСКТ чаще всего визуализируется солидный очаг или образование с неровными краями (рис. 3).

В ряде случаев (у 5 пациентов) на фоне неспецифической клинической картины (появление общей слабости, анемии, ощущение перебоев в работе сердца) либо при отсутствии клинических симптомов данные МСКТ требовали динамического наблюдения в связи со сходством КТ-картины ТЭЛА и рака легкого (рис. 3; 4).

Трудности интерпретации результатов рентгенологического исследования возникают у пациентов с отягощенным анамнезом (курильщики, вредные условия труда, туберкулез, ВИЧ и т. д.), когда поражается вся бронхолегочная система, появляются многочисленные узелки, имеющие разный размер и плотность (рис. 5). Пациент поступил в районную больницу с высокой температурой, в посевах мокроты – стрептококк, был поставлен диагноз стрептококковой пневмонии, однако длительное лечение антибиотикотерапией не оказало положительного результата. Больной поступает на обследование в специализированный центр. Из анамнеза известно, что больной в детстве перенес туберкулез, длительное время работал газосварщиком и злостный курильщик (2 пачки/день, в течение 51 года). В дифференциально-диагностическом ряду:

пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, казеозная пневмония, организуемая пневмония, пневмоцистная пневмония, аденокарцинома.

Был осмотрен фтизиатром, в анализах мокроты кислотоустойчивые микобактерии не обнаружены. При проведении иммуноферментного анализа сыворотки крови антител к ВИЧ типов 1 и 2 и антигена р24 ВИЧ не было выявлено, что позволило исключить казеозную и пневмоцистную пневмонии из спектра предполагаемых диагнозов.

Учитывая длительное воздействие токсичных газов, предположительный диагноз: «Организуемая пневмония». Однако при выполнении ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАА были выявлены локальные изменения кровотока, занимающие объем сегментов и субсегментов обоих легких, что не соответствует изменениям микроциркуляции, возникающим при развитии интерстициальных пневмоний. Предположительный диагноз после проведения радионуклидного исследования: «Аденокарцинома», что в последующем было подтверждено результатами гистологического исследования.

ОФЭКТ с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом позволил оценить метаболическую активность в случае недостатка данных по КТ (для большинства злокачественных новообразований характерно интенсивное накопление цитрата

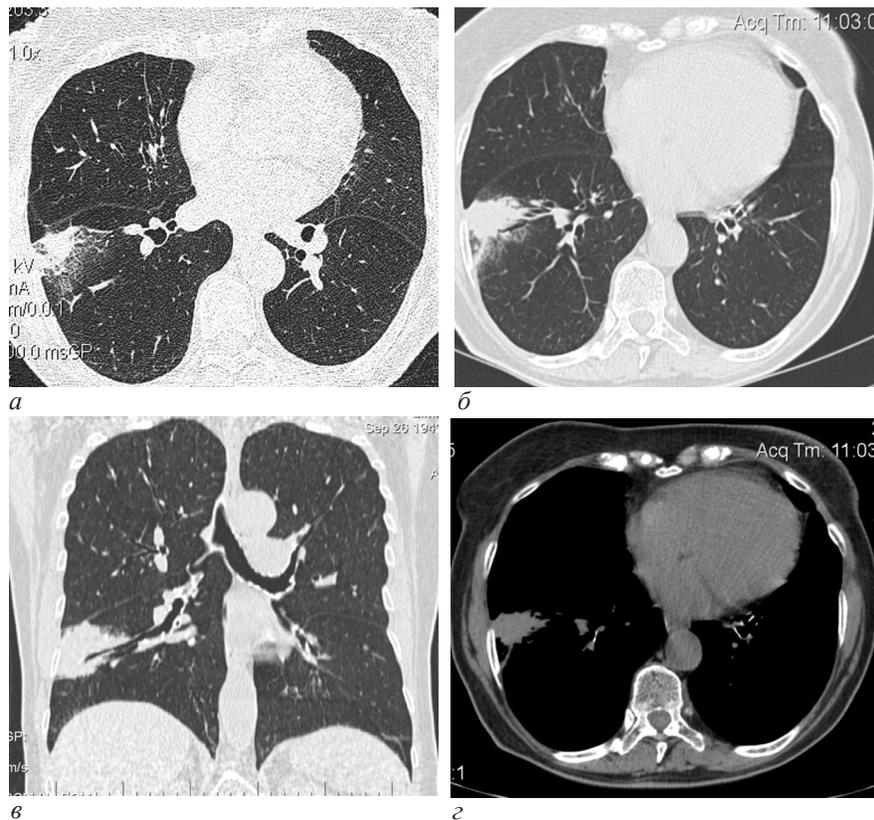


Рис. 3. МСКТ-наблюдение в динамике. Пациентка З., 74 лет, аденокарцинома нижней доли правого легкого.

При нативной КТ при обращении в поликлинику в легочном окне (а) выявлено образование 8 сегмента правого легкого, после которого новообразование нижней доли правого легкого было расценено как ТЭЛА, была выписана на амбулаторное лечение для динамического наблюдения. При контрольной нативной КТ через 3 месяца в легочном (б) и мягкотканном (в) окнах в S8 нижней доли правого легкого определяется участок инфильтрации легочной ткани неправильной формы, неоднородного характера, смешанного строения (альвеолярного характера в центре, интерстициального характера по периферии) размером 3,5×4,1 см. В нижних отделах легких с обеих сторон имеются дисковидные ателектазы. При нативной КТ на реконструкции в корональной плоскости в легочном окне (г) определяется втяжение прилежащей к образованию плевры, обрыв части бронхов, подходящих к инфильтрату

Fig. 3. MDCT observation, patient Z., 74 years old, adenocarcinoma of the lower lobe of the right lung.

Native CT at the time of admission to the clinic in the pulmonary window (a) shows a neoplasm of the 8th segment of the right lung was revealed, after which the neoplasm of the lower lobe of the right lung was regarded as PE, was discharged for outpatient treatment for dynamic follow-up. Control CT scan after 3 months in the pulmonary (б) and soft-tissue (в) windows is showing in S8 of the lower lobe of the right lung, the infiltration area of the pulmonary tissue of irregular shape, heterogeneous nature, mixed structure, measuring 3,5×4,1cm. There are discoid atelectases in the lower parts of the lungs on both sides. Native CT in the reconstruction in the coronal plane in the lung window (г) shows pleural retraction next to the formation; the break of a part of the bronchial tubes approaching infiltrate is visualized

Ga-67) с целью выявления патологических участков, подходящих для проведения биопсии. При этом данный метод позволяет оценить также патологически измененные лимфатические узлы, в том числе увеличенные, по данным КТ (рис. 6, д).

Сложности определения и анализа результатов рентгенорадиологических методов исследования больных раком легкого обусловлены не только различной лучевой картиной, но и неспецифическими жалобами больных с бронхолегочной патологией: кашель, одышка, боль в грудной клетке, кровохарканье. Для рака легкого с централизацией характерно появление симптомов, связанных с бронхообструкцией и ее последствиями, такими как ателектаз и пневмония. В полученных нами результатах исследования у части больных (в 28,4 % случаев) нарушения микроциркуляторного русла были более

существенными, чем полученные данные после выполнения КТ-ангиографии, что мы связывали с развитием *trombosis in situ*. Известно, что при развитии опухолевого процесса возникает травматическое повреждение сосуда, при котором происходит инвазия опухолевых клеток через сосудистую стенку, затем злокачественные клетки попадают в системный венозный кровоток и артериальную систему легких, где они задерживаются, пролиферируют и активируют тромбоцитарную систему, приводя к образованию опухолевых эмболов [14–16]. Этому способствует увеличение активности свертывающей системы и образование фибрина, позволяющего опухолевым клеткам присоединяться к сосудистой стенке. Следующим этапом является повреждение сосудистого эндотелия с возникающим локальным воспалением, что приводит к артериальной гиперемии и в дальней-

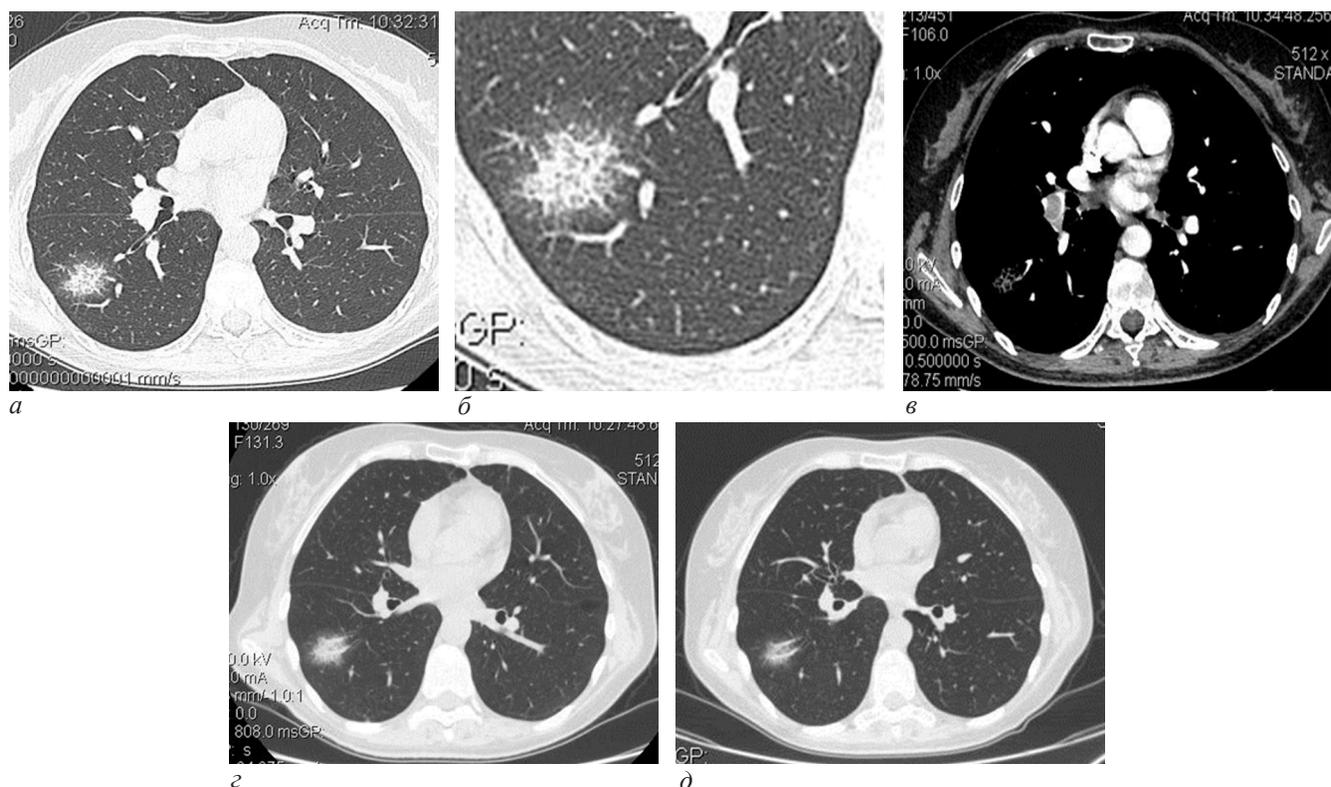


Рис. 4. МСКТ-наблюдение в динамике. Пациентка С., 55 лет. ТЭЛА с формированием округлого ателектаза в S6 правого легкого.

При нативной КТ в легочном окне (а) и при МСКТ-ангиографии (с) в S6 нижней доли правого легкого выявляется интерстициальный инфильтрат, размером 30×26 мм, без наличия солидной части. Преставлен увеличенный КТ-скан инфильтрата (б). КТ-картина трактована как соответствующая аденокарциноме *leipedic*. При контрольной КТ через 3 (д) и 5 (е) месяцев в легочном окне отмечается частичный регресс инфильтрации в S6 правого легкого – изменения наиболее характерны для последствий инфаркта легкого с формированием округлого ателектаза в S6 правого легкого

Fig. 4. MDCT observation, patient S., 55 years old, Pulmonary embolism with the formation of rounded atelectasis in S6 of the right lung.

CT scan in the pulmonary window (a) and in MSCT angiography (c) show in S6 of the lower lobe of the right lung, interstitial infiltration is detected, 30x26mm in size, without the presence of a solid portion. There is Increased CT scan of the infiltrate (b). The CT scan is interpreted as corresponding to leipedic adenocarcinoma. Control CT scan, after 3 (d) and 5 (e) months in the pulmonary window shows partial regression of infiltration in S6 of the right lung – changes are most characteristic of the effects of lung infarction with the formation of a rounded atelectasis in S6 of the right lung

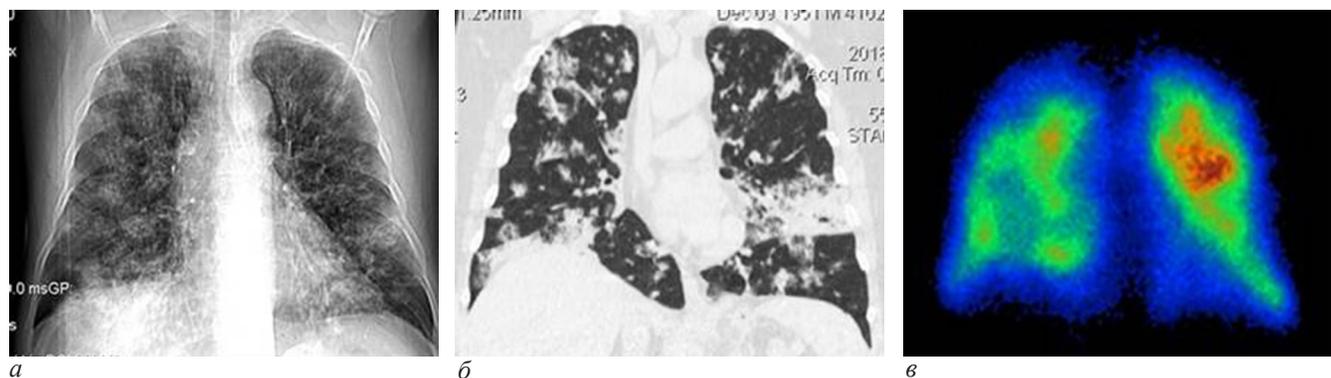


Рис. 5. МСКТ с болюсным контрастным усилением и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО. Пациент А., 66 лет. Низкодифференцированная аденокарцинома IV стадии.

По данным рентгенологического исследования (а), определяются значительные двусторонние изменения в виде диссеминированного процесса с множественными очаговыми образованиями в обоих легких. При выполнении МСКТ (б) в обоих легких определяется картина диффузных полиморфных изменений в виде двухсторонних солидных и субсолидных очагов, размером от 2–3 мм до 11–15 мм, округлой и неправильной формы; очагов уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», с выраженными ретикулярными изменениями на этом фоне (преимущественно за счет внутридольковых перегородок); полисегментарных участков неоднородного альвеолярно-интерстициального уплотнения, с выраженными ретикулярными изменениями на фоне интерстициального компонента. На фоне описываемых изменений визуализируются представленные в достаточном количестве воздушно-содержащие структуры, неправильной и округлой формы, размером от 3 до 8×5 мм – вероятно, полости распада.

По данным ОФЭКТ (с), определяются множественные дефекты перфузии, диффузно расположенные в обоих легочных полях

Fig. 5. MDCT and  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT, patient A., 66 years old, low-grade adenocarcinoma stage 4.

X-ray (a) shows significant bilateral changes in the form of a disseminated process with multiple focal lesions in both lungs. CT scan shows in both lungs, a pattern of diffuse polymorphic changes in the form: both-sided mosaic-located nodules of consolidation of the lung tissue, represented by solid and subsolid nodules, ranging from 2–3 to 11–15 mm, round and irregular in shape; nodules of consolidation of the lung tissue of the «GGO» type, with pronounced reticular changes on this background (mainly due to intralobular partitions); polysegmental areas of heterogeneous alveolar-interstitial consolidation, with pronounced reticular changes on the background of the interstitial component. Against the background of the described changes, there are air-containing structures of irregular and rounded shape, ranging in size from 3mm to 8×5 mm – probably decay cavities. SPECT scan shows multiple perfusion defects, diffusely located in both lung fields

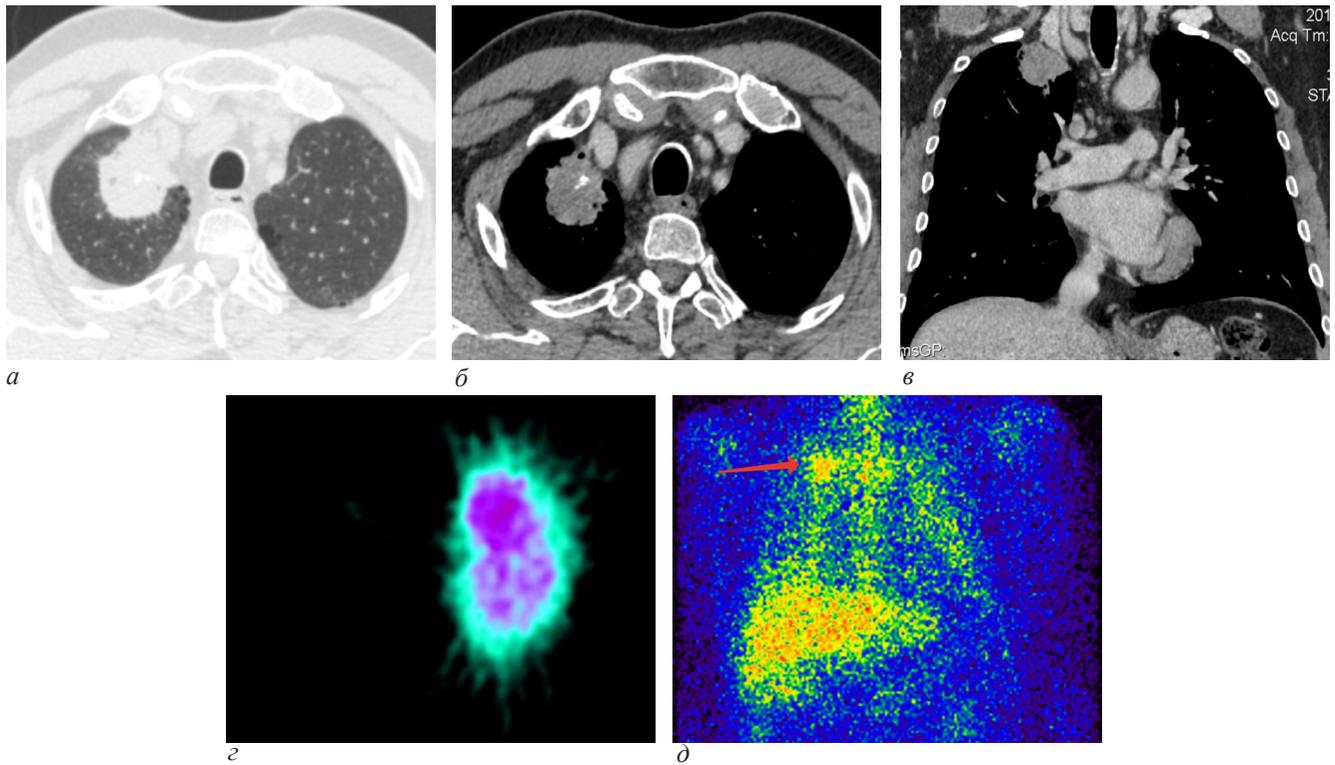


Рис. 6. Сочетанное наблюдение МСКТ и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА и цитратом Ga-67. Пациент В., 60 лет. Инфильтративная карцинома смешанного строения верхней доли правого легкого.

При нативной КТ в аксиальной проекции в легочном (а) и мягкотканном (б) окнах в верхней доле правого легкого определяется образование размерами 3,4×3,3×3,3 см. Имеет структуру с наличием воздухосодержащих пузырьков, обезызвений, с нечеткими лучистыми контурами. При КТ-ангиографии на корональной реконструкции (в) отмечается сохранение жировой клетчатки, отделяющей брахиоцефальную вену от структур образования. По данным ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА в аксиальной проекции (е), определяется отсутствие перфузии в верхних отделах правого легкого. По данным с Ga67-цитратом в корональной проекции (д), в верхних отделах правого легкого определяется очаг повышенной фиксации РФП с градиентом 1:2,5, а также более мелкие в области л/узлов средостения с градиентом 1:1,3

Fig. 6. MDCT,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA SPECT and Ga-67 citrate SPECT, patient V., 60 years old, infiltrative carcinoma of a mixed structure of the upper lobe of the right lung.

Native CT in the axial projection in the lung (a) and soft tissue (b) windows shows the formation of 3.4×3.3×3.3 cm in the upper lobe of the right lung. It has a structure with the presence of air-containing bubbles, dehydration, with fuzzy radiant contours. CT angiography in the coronal reconstruction (e) shows the preservation of fatty tissue separating the brahecephalic vein from the structures of the formation. SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA scan in the axial projection (e) shows the lack of perfusion in the right lung. SPECT with Ga-67 scan in the coronal projection (d) shows nodules of increased radiopharmaceutical fixation with gradient 1:2,5, and smaller nodules in the mediastinal lymph nodes with gradient 1:1,3

шем к замедлению кровотока до полной его остановки. Но дифференциация между прорастанием опухоли вдоль просвета сосуда и тромбозом *in situ* может быть невозможна на основе визуализации в один момент времени. Патологически они часто соседствуют.

Метод ОФЭКТ с применением активных веществ, меченных изотопами, такими как  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА и цитрат Ga-67, может претендовать на место альтернативы ПЭТ, в связи с его большей экономичностью и распространенностью в клиниках. Возможность использования  $^{99m}\text{Tc}$ -ММА при перфузионной ОФЭКТ позволяет оценить тяжесть поражения легких: после получения изображений происходит их анализ с оценкой равномерности распределения РФП по всем полям легких, возможна визуальная оценка зон с полным отсутствием или частичным снижением накопления РФП с определением их локализации и размеров. В дальнейшем протокол исследования возможно дополнить с использованием методики количественного анализа перфузии с помощью программ для ЭВМ.

Механизм накопления галлия в опухолевых тканях (на чем основан метод ОФЭКТ с Ga-67 цитра-

том) до конца сих пор не изучен. Считается, что применение ОФЭКТ с цитратом Ga-67 для диагностики и определения степени распространенности рака легкого на предоперационном этапе возможно благодаря его аффинитету к рецепторам трансферрина, когда после внутривенного введения цитрата Ga-67 он переносится трансферрином в ткани опухоли с высокой пролиферационной активностью, активно экспрессирующей на своей поверхности CD-71-рецепторы трансферрина. Посредством инвагинации цитоплазматической мембраны Ga67-трансферрин попадает внутрь опухоли и, образовав комплекс с лактоферрином, накапливается в ней [17]. Также описан механизм интеграции Ga-67-цитрата за счет пониженной pH внутри опухолевых клеток вследствие повышенной гликолитической активности опухолевой ткани.

Наличие ложноположительных результатов при проведении исследования с цитратом Ga-67 мы объясняем накоплением препарата не только в первичных и метастатических злокачественных новообразованиях, а также в очагах неспецифического воспалительного процесса и в очагах острого воспалительного поражения, в том числе при присоеди-

нении воспаления в органах дыхательной системы. Локализация цитрата Ga-67 в воспалительных тканях обеспечивается лактоферрином, повышенная концентрация рецепторов которого имеется на поверхности лейкоцитов, внутри клеток он накапливается в лизосомах и лизосомоподобных структурах, а также в митохондриях, кроме этого, на процесс накопления препарата в очагах воспаления влияют усиление кровоснабжения и повышение проницаемости капиллярного эндотелия [10, 12].

### Выводы

МСКТ на этапе выбора тактики оперативного вмешательства у пациентов с раком легкого в большинстве случаев позволяет верно определить Т-стадию процесса, визуализировать инвазию в окружающие ткани и сосуды. При этом дополнительное ОФЭКТ-исследование с <sup>99m</sup>Tc-ММА позволяет уточнить степень нарушения микроциркуляторного русла. Оценку регионарного метастазирования возможно дополнить выполнением ОФЭКТ с цитратом Ga-67, однако необходимо учитывать воспалительный характер изменений лимфатических узлов как причины ложноположительных данных.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Литература / References

1. Трахтенберг А. Х., Колбанов К. И. Рак легкого / под ред. В. И. Чиссова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с. [Trakhtenberg AKh, Kolbanov KI. Lung Cancer; by ed. V. I. Chissov. Moscow, GEOTAR-Media, 2014:160. (In Russ.)].
2. Рак легкого: клиника, диагностика, лечение / Н. В. Чернеховская, Е. В. Кизжаев, А. В. Столбовой, В. И. Борисов. – М.: Бином, 2015. – 144 с. [Chernekhovskaya NV, Kizhaev EV, Stolbovoi AV, Borisov VI. Lung cancer. Clinic, diagnosis, treatment. Moscow, Beanom, 2015:144. (In Russ.)].
3. Ганцев Ш. Х., Моисеев В. М., Арсеньев А. И. Рак легкого: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 224 с. [Gantsev ShH, Moiseevnko VM, Arsenyev AI. Lung cancer. Guide. Moscow, GEOTAR-Media, 2017:224. (In Russ.)].
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. (by ed.) Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow, Herzen Moscow Oncology Research Institute of Healthcare Ministry of the Russian Federation - branch of National Medical Research Radiology Center, 2018:250. (In Russ.)].
5. Тюрин И. Е. Дифференциальная диагностика одичных очагов в легких // Поликлиника. – 2014. – № 3–1. – С. 38–32. [Tyurin IYe. Differential diagnosis of single focuses in the lungs Polyclinic. 2014;(3-1):38–32. (In Russ.)].
6. Тюрин И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. – СПб.: Элби-СПб., 2003. – 371 с. [Tyurin IYe. Computed tomography of the torax. SPb., Elbi-SPb, 2003:371. (In Russ.)].

7. Китаев В. М., Белова И. Б., Китаев С. В. Компьютерная томография в пульмонологии. М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 144 с. [Kitaev VM, Belova IB, Kitaev SV. Computed tomography in pulmonology. Moscow, MEDpress-Inform, 2017:144. (In Russ.)].

8. Розадо-де-Кристенсон М. Л., Картер Б. В. Лучевая диагностика. Опухоли органов грудной клетки / пер. с англ. – М.: Изд-во Панфилова, 2018. – 608 с. [Rosado de Christenson M. L., Carter B. V. Specialty Imaging: Thoracic Neoplasms. M., Panfilov's Publishing, 2018:608. (In Russ.)].

9. Труфанов Г. Е., Рязанов В. В., Дергунова Н. И. и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. – СПб.: Элби-СПб., 2005. – 212 с. [Trufanov GE, Ryazanov VV, Dergunova NI, Dmitrashenko AA, Mikhailovskaya EM. PET-CT in oncology. SPb., Elbi-SPb, 2005. 212 p. (In Russ.)].

10. Agrawal A, Rangarajan V. PET/CT in Lung Cancer. Springer; 2018. 106 p. Doi: 10.1007/978-3-319-72661-8.

11. Beheshti M, Langsteger W, Rezaee A. PET/CT in Cancer: An Interdisciplinary Approach to Individualized Imaging. Elsevier; 2018:276.

12. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Nuclear Medicine: The Requisites. 4 ed. Saunders, 2014:464.

13. Kradin RL. Understanding Pulmonary Pathology. Academic Press, 2016:356.

14. Walker AJ, Baldwin DR, Card TR, Powell HA, Hubbard RB, Grainge MJ. Risk of venous thromboembolism in people with lung cancer: a cohort study using linked UK healthcare data. Br J Cancer. 2017. Mar 14;116(6):e1. Doi: 10.1038/bjc.2016.364.

15. Chen Z, Song H, Yu Y, Wang L, Zhou L. Lung cancers combined with venous thromboembolism: a case report. Int J Clin Exp Med. 2016;9(7):13222–13226.

16. Cha S, Shin K, Lim J, Yoo S, Lee S, Lee J. et al. Pulmonary embolism concurrent with lung cancer and central emboli predict mortality in patients with lung cancer and pulmonary embolism. J Thorac Dis. 2018 Jan; 10(1):262–272. Doi: 10.21037/jtd.2017.12.32.

17. Pauwels E, McCready V, Stoot J, van Deuzen D. The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals Eur. J. Nucl. Med. 1998;25:277–305. Doi: 10.1007/s002590050229.

### Информация об авторах

**Агафонов Андрей Олегович** – аспирант кафедры рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, e-mail: agafonov@spbgmu.ru.

**Амосов Виктор Иванович** – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой рентгенологии и радиационной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru.

**Золотницкая Валентина Петровна** – д-р биол. наук, старший научный сотрудник НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru.

### Author information

**Agafonov Andrey O.** – Candidate of Sciences degree seeking applicant in radiology of Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: agafonov@spbgmu.ru.

**Amosov Viktor I.** – MD, professor of radiology and radiation medicine department of Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: vikt-amosov@yandex.ru.

**Zolotnitskaia Valentina P.** – PhD, Senior Scientific Researcher and Scientific Institute of Pulmonology of Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru.