

lichen planus // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2000. — Vol. 1. — P. 287-306.

47. *Staubach P.* Lichen planus // *CME Dermatol.* — 2009. — Vol. 4. — P. 68-79.

48. *Sugerman P.B., Savage N.W., Walsh L.J.* Disease mechanisms in oral lichen planus // *Australas. J. Dermatol.* — 1993. — Vol. 34, N 5. — P. 63-69.

49. *Thorne-Lyman A.L., Fawzi W.W.* Vitamin A and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* — 2012. — Vol. 26, suppl. 1. — P. 36-54.

50. *Van der Hem P.S., Egges M., van der Wal J.E., Roodenburg J.L.* CO₂ laser evaporation of oral lichen planus // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2008. — Vol. 37. — P. 630.

51. *Volz T., Caroli U., Ludtke H.* Pimecrolimus cream 1% in erosive oral lichen planus — a prospective randomized double-blind vehicle-controlled study // *Brit. J. Dermatol.* — 2008. — Vol. 159, N 4. — P. 936-941.

52. *Wickham L.F.* Sur un signe pathognomonique delichen du Wilson (lichen plan) stries et punctuations grisâtres // *Ann. Dermatol. Syph.* — 1895. — Vol. 6. — P. 17-20.

53. *Wilson E.* On lichen planus // *J. Cutan. Med. Dis. Skin.* — 1869. — Vol. 3. — P. 117-132.

УДК 616.24-006.6: 616-073.756.8: 616-073.96: 615.849.2

002

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Андрей Викторович Ларюков^{1,2*}, Елена Константиновна Ларюкова²

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Казань,

²Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Метастазы рака лёгкого в кости по частоте занимают одно из ведущих мест, в то же время сведения о частоте метастазирования немелкоклеточного рака лёгкого в кости скудны. Клинические симптомы костных метастазов на ранних этапах развития могут отсутствовать. Недостаточно освещены данные о сроках появления костных метастазов, их локализации в зависимости от размеров первичного очага и его гистологической структуры. По данным отечественной и зарубежной литературы проанализированы преимущества и ограничения методов лучевой и ядерной диагностики в выявлении костных метастазов немелкоклеточного рака лёгкого, проведена оценка их разрешающих возможностей. Безусловный интерес представляет анализ сравнительных результатов возможностей различных диагностических лучевых методик в выявлении костных метастазов рака лёгкого (рентгенография, остеосцинтиграфия, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография). Эти сведения необходимы для выбора тактики исследования и адекватной последовательности использования высокотехнологичных методов лучевой диагностики для своевременного выявления костных метастазов рака лёгкого. Однако сравнительные данные, представленные в литературе, основываются, как правило, на небольшом клиническом материале, проводится сравнение диагностических возможностей двух методов, нет сведений о метастазировании в кости периферического немелкоклеточного рака лёгкого, зависимости частоты костных метастазов от локализации, размеров и гистологической структуры первичной опухоли.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, костные метастазы, лучевая диагностика.

DIAGNOSTIC IMAGING TECHNIQUES FOR DIAGNOSING BONE METASTASES OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

A.V. Laryukov^{1,2}, E.K. Laryukova²

¹Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Kazan, Russia,

²Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Lung cancer bone metastases hold one of the leading positions. At the same time, data of the rate of lung cancer bone metastases are scarce. Clinical symptoms of bone metastases in the early stages may be missing. Time of bone metastases appearance, as well as localization depending on the size of primary lesion and its histological structure are not well-covered. According to domestic and foreign literature data, the advantages and limitations of radiological and nuclear methods in detecting bone metastases of non-small cell lung cancer are presented, their resolution and sensitivity are discussed. The analysis of comparative results of various diagnostic imaging techniques in detecting lung cancer bone metastases (X-ray, bone scintigraphy, computed tomography, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography, positron-emission tomography) is of undoubted interest. These data are necessary for choosing the appropriate diagnostic tactics and selecting an adequate sequence of using high-tech radiology methods for early detection of lung cancer bone metastases. However, the comparative data presented in the literature are generally based on a scarce clinical material; mostly comparisons of diagnostic capabilities of only two methods were held. There is no data on the rate of bone metastases of peripheral non-small cell lung cancer and its association with the localization, size and histological structure of the primary tumor.

Keywords: non-small cell lung cancer, bone metastases, diagnostic imaging.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России рак лёгкого занимает первое место [5]. Выбор тактики лечения в значительной степени зависит от стадии заболевания и распространённости опухолевого процесса. Одна из сложных задач — во-

временное выявление костных метастазов рака лёгкого.

По секционным данным, частота метастатического поражения скелета может достигать 70–80%, в литературе приводят данные о частоте от 6,3 до 57% [41]. Столь значительные колебания могут быть обусловлены неоднородностью материала и недостаточной целенаправленностью

исследования костной системы с целью выявления метастазов [1]. В то же время заслуживает поддержки точка зрения о том, что частота метастазирования рака лёгкого в кости значительно выше, чем известно клиницистам и даже патологоанатомам [13].

Клиническим симптомом метастатического поражения костей является боль, которая возникает у 67–68% больных, а также припухлость мягких тканей (17% больных) [7]. Однако следует помнить, что боли и припухлость появляются достаточно поздно и за редким исключением свидетельствуют о далеко зашедшем деструктивном процессе. На ранних этапах своего развития костные метастазы бывают «немными» очагами [3, 9, 40].

Отсутствие клинических проявлений, бессимптомное течение костных метастазов рака лёгкого — не редкость, их процент возрастает и составляет от 20 до 60% [44].

Подтверждением бессимптомного течения костных метастазов рака лёгкого является высокая частота их обнаружения при аутопсии у больных, умерших в течение 1 года после проведённого оперативного лечения по поводу рака лёгкого, что даёт возможность предположить их бессимптомное присутствие до оперативного вмешательства [14].

Высокий процент посмертного обнаружения метастазов в кости при раке лёгкого обусловлен не только их бессимптомным течением, но и недостаточно полным обследованием пациентов. Рак лёгкого имеет склонность к метастазированию в кости на ранних стадиях. Метастатическое поражение костей может быть первым проявлением заболевания и обнаруживаться раньше первичного очага в лёгком [39, 15].

Большинство авторов считают, что метастазы в кости у больных раком лёгкого чаще бывают множественными, реже солитарными [18, 32].

Метастазы рака лёгкого чаще всего локализуются в грудном и поясничном отделах позвоночника, в костях таза, свода черепа, рёбрах и проксимальных отделах длинных трубчатых костей [2, 34].

Многие авторы подчёркивают высокий процент метастатического поражения позвоночника при раке лёгкого (51%) [6, 27] и даже отмечают, что до 80% всех метастазов в позвоночник даёт именно рак лёгкого [21].

Сведения о частоте и особенностях метастазирования периферического немелкоклеточного рака лёгкого не освещены должным образом в литературе.

Преобладает точка зрения о превалировании (две трети случаев) литического варианта костного метастазирования [9, 13] либо о значительном преобладании (до 90%) остеокластических метастазов [12]. Также возможен, хотя и встречающийся реже, чем литический, смешанный вариант метастазов рака лёгкого в кости (от 10 до 30% случаев) [12, 41]. Спорной является возможность остеобластических метастазов при раке лёгкого,

хотя есть указания, основанные на достаточном количестве наблюдений, на вероятность подобного варианта метастазов с частотой от 1 до 10% случаев [12]. Следует отметить определённую условность подобного деления костных метастазов, поскольку всегда происходит как разрушение, так и образование новой костной ткани. Вместе с тем, каждый из указанных вариантов костных метастазов характеризуется своеобразной рентгено-морфологической картиной при использовании современных методов лучевой диагностики [28].

Вышеперечисленные положения предполагают новые возможности диагностических подходов для раннего выявления костных метастазов периферического немелкоклеточного рака лёгкого в кости с разработкой алгоритмов исследования, включающих как рутинные методы лучевой диагностики, так и современные высокотехнологичные методики, такие как рентгенография, остеосцинтиграфия (ОСГ), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Данное положение предполагает проведение сравнительного анализа разрешающих способностей и диагностических возможностей этих методов.

Рентгенография и рентгеновская КТ — методы, обладающие высокой специфичностью в выявлении костных метастазов рака лёгкого.

При обычной рентгенографии удаётся выявить лишь те очаги деструкции, где разрушение костных балок превышает 30% [40]. Рентгеновская КТ позволяет обнаружить очаги деструкции небольших размеров и, что особенно актуально, выявить последние в сложных для исследования анатомических областях (таких, как позвонки, лопатка, кости таза, черепа), а также уточнить границы опухолевого поражения в костной ткани и окружающих мягких тканях [8].

Большинство авторов солидарны в том, что чувствительность рентгенографии и рентгеновской КТ невысока, однако эти показатели оценивают неоднозначно. Так, чувствительность рентгенографии по данным разных авторов составляет от 53 до 76%, а чувствительность рентгеновской КТ — от 74 до 80%. Также неоднозначно оценивают специфичность этих методов: рентгенографии — от 90 до 100%, рентгеновской КТ — от 96 до 100% [8, 23].

Основным методом скрининга метастатического поражения костной ткани служит ОСГ. В основе диагностики метастазов злокачественных солидных опухолей в кости лежит повышение минерального и белкового обмена, сопровождающееся усиленным поглощением остеотропных радиофармпрепаратов. В качестве таковых используют фосфатные и фосфонатные комплексы, меченые ^{99}Tc . Накапливаясь в участках с повышенной остеобластической активностью, они включаются в структуру кости и позволяют

визуализировать метастазы как «горячие очаги». Диагностическое использование радионуклидов и меченых соединений не только отображает анатомо-топографическую структуру исследуемых объектов, но и представляет собой метод функциональной диагностики. Регистрация излучения позволяет с помощью специальной радиодиагностической аппаратуры оценить функциональную активность объекта и обеспечить его визуализацию [4].

Высокая чувствительность ОСГ сочетается с достаточно низкой специфичностью метода, поскольку интенсивная метаболическая активность может быть следствием не только опухолевого, но и воспалительного процесса или травмы. Именно поэтому для повышения диагностической точности при выявлении костных метастазов необходим комбинированный анализ данных ОСГ и рентгенографии как метода, который до сих пор считают специфичным для оценки характера патологического процесса [11, 37, 40].

Внедрение в практику ОФЭКТ открыло новые перспективы в радионуклидной диагностике. ОФЭКТ обеспечивает возможность получить послойную картину распределения радионуклида в тканях с последующей трёхмерной реконструкцией, что даёт большую информацию по сравнению с планарной ОСГ.

Технологию ОФЭКТ широко используют в клинической практике в качестве метода диагностики метастазов в кости. Однако этот метод, отличаясь высокой чувствительностью, к сожалению, не обеспечивает анатомического разрешения для точной локализации и оценки структуры участка повышенного захвата радиофармпрепарата. Внедрение гибридных систем ОФЭКТ/КТ позволяет преодолеть этот недостаток. Благодаря одновременной фиксации функциональных и анатомических компонентов изображения комбинированные системы обеспечивают точную локализацию очага патологического захвата радиофармпрепарата и позволяют детально оценить его структуру. Объединение этих технологий в единой диагностической системе даёт возможность повысить точность обоих методов исследования [7, 10]. В литературе существуют единичные сообщения о результатах исследований с помощью ОФЭКТ/КТ, проведённых онкологическим больным после получения «сомнительных» результатов ОСГ, в которых отмечено достоверное сокращение «сомнительных» результатов в 3–4 раза [29, 38].

Метод ПЭТ основан на использовании обычных молекул, например глюкозы, которые метят радионуклидами — позитронными излучателями (чаще всего ^{18}F). Достигнув органов-мишеней или тканей, обмен веществ в которых выше или ниже обычного, они формируют накопление с существенной разницей. Позитроны при «встрече» с электронами испускают гамма-кванты, которые улавливаются детекторами ПЭТ-томографов. ПЭТ отличается от ОФЭКТ тем, что для её реализации необходимы химфармпрепараты, кото-

рые содержат изотопы, излучающие позитроны.

ПЭТ с ^{18}F -фторо-2-дезоксид-глюкозой (^{18}F -ФДГ) — метод, основанный на феномене повышенной интенсивности гликолиза в клетках злокачественных новообразований. Особенности ФДГ, метаболического аналога глюкозы, — высокая степень поглощения клеткой и низкая скорость последующего обмена, что приводит к значительному повышению внутриклеточной концентрации меченой глюкозы в опухолевых клетках. В связи с этим основным признаком опухолевого процесса является патологическая гиперфиксация ^{18}F -ФДГ в поражённом отделе скелета. Основные недостатки ПЭТ — низкая чувствительность при обнаружении патологических очагов с невысокой гликолитической активностью и высокое накопление при некоторых доброкачественных и воспалительных процессах [33, 35].

МРТ — метод, основанный на измерении электромагнитного «отклика» ядер атомов водорода в ответ на возбуждение их определённой комбинацией электромагнитных импульсов в постоянном магнитном поле высокой напряжённости, что позволяет получить изображение тканей, обладающих высокой естественной контрастностью. МРТ уступает рентгенографическому исследованию в оценке состояния костного вещества, однако обеспечивает наилучшую визуализацию костного мозга и окружающих мягких тканей [12].

МРТ позволяет выявить костные метастазы на этапе межтрабекулярной опухолевой инфильтрации костного мозга, которая протекает без разрушения костного вещества и не выявляется при КТ [24, 26]. Чувствительность метода при костных метастазах высокая, достигает 96%, однако ложноположительные результаты при воспалительных изменениях, травматических повреждениях, доброкачественных опухолях и опухолеподобных заболеваниях снижают специфичность метода менее 70% [17]. Необходимо подчеркнуть, что правильная интерпретация данных МРТ невозможна без рентгенологического исследования, более точно выявляющего злокачественную природу поражения скелета.

ОФЭКТ и ПЭТ вносят значительный вклад в молекулярную визуализацию, являются методами функциональной диагностики. Чувствительность радиоизотопных методик в выявлении костных метастазов высока. КТ и МРТ обеспечивают получение структурных данных, обладающих высокой разрешающей способностью, позволяя идентифицировать морфологические изменения в мелких структурах. Возможность сочетания нескольких методов визуализации в одной диагностической системе позволяет совместить морфологическую и функциональную диагностику в одном исследовании и получить совмещённое (fused) изображение в одних пространственных рамках. Сочетание методов визуализации улучшает процесс диагностики и его результат по сравнению с использованием раз-

личных диагностических методов по отдельности [30].

Несмотря на широкий арсенал методов лучевой и ядерной диагностики, на сегодняшний день не существует одного метода, способного решить все проблемы, связанные с диагностикой состояния костной системы. Важная задача — определение места каждого из них в диагностическом ряду, их ограничений и преимуществ [30].

Представляет интерес сравнение возможностей различных методов лучевой и ядерной диагностики в выявлении костных метастазов рака лёгкого с оценкой их информативности в различных клинических ситуациях [43].

В литературе есть сообщения о сравнении возможностей ОСГ и ПЭТ с ФДГ при костных метастазах немелкоклеточного рака лёгкого.

При анализе данных литературы мы встретили лишь немногочисленные сообщения об исследовании пациентов с метастазами немелкоклеточного рака лёгкого в кости, основанные на небольшом клиническом материале.

Существуют указания, что чувствительность ОСГ и ПЭТ с ФДГ составляет 90%, специфичность ОСГ — 61%, а ПЭТ с ФДГ — 98% [19].

М. Chang и соавт. (2012) провели сравнительный анализ ОСГ и ПЭТ у больных раком лёгкого. По их данным, ОСГ уступает ПЭТ как по чувствительности, так и по специфичности, которые составляют соответственно 87 и 82% по сравнению с 93 и 95% при ПЭТ [20].

Преимущество ПЭТ с ФДГ по сравнению с ОСГ в выявлении ранней инфильтрации костного мозга отмечено на основании обследования 95 пациентов с метастазами в кости. В 19 случаях по данным ОСГ были получены отрицательные результаты, а при ПЭТ/КТ с ФДГ у всех больных выявлялось метастатическое поражение костного мозга [16].

Обобщая вышесказанное, можно констатировать, что чувствительность и специфичность ПЭТ с ФДГ несколько выше, чем ОСГ, в выявлении остеолитических костных метастазов у больных немелкоклеточным раком лёгкого [43].

В литературе высказывают точку зрения, что проведение ОСГ после ПЭТ или ПЭТ/КТ нецелесообразно [22, 25].

По данным ретроспективного анализа М. Chang и соавт. с включением 105 пациентов с костными метастазами, чувствительность ПЭТ/КТ составила 94%, а ОСГ — 78%, специфичность — соответственно 99 и 97% [20].

Несмотря на практическую значимость сравнительной оценки возможностей ОФЭКТ/КТ и ПЭТ в выявлении костных метастазов, эти сведения не отражены в доступной литературе.

Известно, что МРТ способна выявлять метастатическое поражение костного мозга на ранней стадии. МРТ-исследование позвоночника показывает более высокий процент спинальных метастазов, чем это известно патологоанатомам, которые не имеют возможности производить рас-

пилы всех позвонков [26]. Исследователи единодушно отмечают высокую чувствительность МРТ (97–99,2%), специфичность метода в выявлении метастазов в позвоночник колеблется от 80 до 90% [17, 26].

Применение МРТ в обычной клинической работе ранее было ограничено небольшим полем обзора и необходимостью использования нескольких катушек для отображения тела целиком. Высокоскоростное получение данных с помощью усовершенствованных градиентных систем позволяет в настоящее время проводить МРТ всего тела (WBMRI — от англ. Whole Body Magnetic Resonance Imaging) за приемлемый промежуток времени. Благодаря применению специальных передвижных столов для WB-сканирования выполнение WBMRI стало возможным в обычной клинической практике [26].

При сравнительном исследовании WBMRI с использованием turbo-STIR и простой скинтиграфии костей чувствительность WBMRI составила 96,5%, а специфичность — 100%. У скинтиграфии чувствительность составила 72%, специфичность — 98%. WBMRI была лучшим методом диагностики поражений осевого скелета и конечностей, тогда как скинтиграфия кости обнаружила больше поражений в черепе и грудном скелете [31].

Ряд авторов проводили сравнение возможностей диффузионно-взвешенной МРТ (DWI — от англ. Diffusion Weighted Imaging), WBMRI и ПЭТ/КТ с ФДГ в выявлении костных метастазов. Они оценивали частоту ложнонегативных и ложнопозитивных результатов: при DWI оказалось 4 ложнонегативных и 8 ложнопозитивных результатов, при WBMRI — 5 ложнонегативных и 4 ложнопозитивных результата, при ПЭТ/КТ с ФДГ — 3 ложнонегативных и 1 ложнопозитивный результат [36, 45].

Однако в публикациях, основанных на исследовании 115 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, которым проводили DWI, WBMRI, ПЭТ/КТ и ОСГ, отмечена более высокая специфичность и точность DWI по сравнению с ПЭТ/КТ и ОСГ [42].

Таким образом, в литературе представлены результаты лучевых методов диагностики пациентов с метастазами в кости злокачественных опухолей различных локализаций. Проводится сопоставление, как правило, лишь двух методов лучевой диагностики в выявлении костных метастазов. Выводы исследователей основаны преимущественно на небольшом клиническом материале.

Мы не нашли сведений о возможностях лучевых методов диагностики костных метастазов периферического немелкоклеточного рака лёгкого, а также последовательности и целесообразности их использования в различных клинических ситуациях.

Также в литературе нет сведений о зависимости частоты и локализации костных метастазов периферического немелкоклеточного рака лёгкого от

гистологической структуры и размеров первичного очага. Однако эти показатели имеют безусловное значение для выработки подходов к тактике обследования и последовательности использования различных методов лучевой диагностики в выявлении костных метастазов у больных периферическим немелкоклеточным раком лёгкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли. — М.: Медицина, 1984. — 187 с. [Akhmedov B.P. Metastatic tumors. *Moscow: Meditsina*. 1984: 187. (In Russ.)]
2. Бидяк И.В., Цуркан А.М., Попеску К.Ф. и др. Метастазы рака лёгкого в кости // *Вопр. онкол.* — 1991. — Т. 37, №2. — С. 230–231. [Bidyak I.V., Tsurkan A.M., Popescu K.F. et al. Lung cancer bone metastases. *Voprosy onkologii*. 1991; 37 (2): 230–231. (In Russ.)]
3. Веснин А.Г., Семёнов И.И. Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. — СПб.: Невский диалект, 2002. — 230 с. [Vesnin A.G., Semenov I.I. Radiologic atlas for diagnosis of musculoskeletal system tumors. *Saint-Petersburg: Nevskiy dialect*. 2002: 230. (In Russ.)]
4. Габуния Р.И., Зеленцова М.В., Дюбин Е.А. Диагностика метастатического поражения скелета с помощью пирофосфата ^{99m}Tc // *Мед. радиол.* — 1978. — №1. — С. 39–42. [Gabuniya R.I., Zelentsova M.V., Dyubin E.A. Diagnosing skeletal metastases with ^{99m}Tc pyrophosphate. *Meditsinskaya radiologiya*. 1978; 1: 39–42. (In Russ.)]
5. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак лёгкого. — М.: Радикс, 2003. — 454 с. [Davydov M.I., Polotskiy B.E. Lung cancer. — *Moscow: Radix*. 2003. — 454 p. (In Russ.)]
6. Кармазановский Г.Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление. — М.: Видар, 2005. — 101 с. [Karmazanovskiy G.G. Spiral computed tomography: bolus contrast enhancement. *Moscow: Vidar*. 2005: 101. (In Russ.)]
7. Косых Н.Э., Савин С.В. Новые технологии в задачах стадирования новообразований // *Вестник ДВОРАН.* — 2005. — №6. — С. 81–84. [Kosykh N.E., Savin S.V. New technologies in tumor staging. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk*. 2005; 6: 81–84. (In Russ.)]
8. Кржиwickий П.И., Канаев С.В., Семёнов И.И. и др. Лучевые и ядерные методы диагностики метастатических поражений скелета // *Радиацион. онкол. и ядерная мед.* — 2012. — №2. — С. 72–77. [Krzhivitskiy P.I., Kanaev S.V., Semenov I.I. Radiologic and nuclear methods for diagnosing skeletal metastases. *Radiatsionnaya onkologiya i yadernaya meditsina*. 2012; 2: 72–77. (In Russ.)]
9. Лагунова И.Г. Опухоли скелета. — М.: Медгиз, 1962. — 365 с. [Lagunova I.G. Skeletal tumors. *Moscow: Medgiz*. 1962: 365. (In Russ.)]
10. Литвинов К.А., Косых Н.Э., Мокшина Е.А. Принципы балльной оценки остеосцинтиграмм у больных со скелетными метастазами // *Сибир. онкол. ж.* — 2009. — №S2. — С. 123. [Litvinov K.A., Kosykh N.E., Mokshina E.A. Principles for scoring the results of bone scintigraphy in patients with skeletal metastases. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2009; S2: 123. (In Russ.)]
11. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 204 с. [Pasha S.P., Ternovoy S.K. Radionuclide examinations. *Moscow: GEOTAR-Media*. 2008: 204. (In Russ.)]
12. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 709 с. [Prokop M., Galanski M. Spiral and multidetector computed tomography. *Moscow: MEDpress-inform*. 2007: 709. (In Russ.)]
13. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М.: Медицина, 1964. — Т. 2. — 572 с. [Reynberg S.A. X-ray diagnostics of bone and joint diseases. *Moscow: Meditsina*. 1964; 2: 572. (In Russ.)]
14. Трахтенберг А.Х., Франк Г.Н., Поддубный В.В. Особенности диагностики и лечения крупноклеточного рака лёгкого // *Рос. онкол. ж.* — 2007. — №3. — С. 4–8. [Trakhtenberg A.Kh., Frank G.A., Poddubnyy V.V. Particularities of diagnosis and treatment of large-cell lung cancer. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 2007; 3: 4–8. (In Russ.)]
15. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. Совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) в онкологии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 124 с. [Trufanov G.E., Ryazanov V.V., Dergunova N.I. et al. Combined positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) in oncology. *Saint-Peterburg: ELBI-SPb*. 2005: 124. (In Russ.)]
16. Ак И., Сиврикоз М.С., Енток Е. et al. Discordant findings in patients with non-small-cell lung cancer: absolutely normal bone scans versus disseminated bone metastases on positron-emission tomography/computed tomography // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2010. — Vol. 37. — P. 792–796.
17. Berquist T. MRI of the musculoskeletal system, 5th edition. — Philadelphia: Lipincott-Williams and Wilkins, 2006. — 204 p.
18. Beslagic V., Dalagija F., Caric I. et al. Frequency of bone metastases in bronchogenic carcinoma // *Med. Arh.* — 1995. — Vol. 49, N 3–4, supl. 1. — P. 51–53.
19. Bury T., Barreto A., Daenen F. et al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 25. — P. 1244–1247.
20. Chang M., Chen J., Liang J. et al. Meta-analysis comparison of F-18 positron-emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastases in patients with lung cancer // *Acad. Radol.* — 2012. — Vol. 19, N 3. — P. 349–357.
21. Chen Y.J., Chang G.C., Chen W.H. et al. Local metastasis along the tract of needle: a rare complication of vertebroplasty in treating spinal metastasis // *Spine.* — 2007. — Vol. 32, N 21. — P. 615–618.
22. Cheran S.K., Herndon J.E. 2nd, Patz E.F.Jr. Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer // *Lung Cancer.* — 2004. — Vol. 44. — P. 317–325.
23. Devos D., Verstraete K., Vanderschueren G. Pictorial review of diagnostic imaging techniques in detection and evaluation of acute and chronic osteomyelitis // *Abstracts ECR.* — Vien, 2002. — P. 0517.
24. Dickinson F. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy for screening in bone metastases // *Clin. Radiol.* — 2006. — Vol. 55, N 8. — P. 653.
25. Durski J.M., Srinivas S., Segall G. Comparison of FDG-PET and bone scans for detecting skeletal metastases in patients with non-small cell lung cancer // *Clin. Positron. Imaging.* — 2000. — Vol. 3. — P. 97–105.
26. Evans A.J., Robertson J.F. Magnetic resonance imaging versus radionuclide scintigraphy for screening in bone metastases // *Clin. Radiol.* — 2008. — Vol. 55, N 8. — P. 653–654.
27. Falavigna A., Righesso Neto O., Loppi A.E. et al. Metastatic tumor of thoracic and lumbar spine: prospective study comparing the surgery and radiotherapy vs external immobilization with radiotherapy // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2007. — Vol. 65, N 3B. — P. 889–895.
28. Galasko C. Mechanisms of lytic and blastic metastatic disease of bone // *Clin. Orthop.* — 2006. — Vol. 69. — P. 20–27.

29. Helyar V., Mohan H., Barwick T. et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bone metastases from carcinoma of the prostate // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2010. — Vol. 37, N 4. — P. 706-713.
30. Houssamil N., Costelloe C. Imaging bone metastases: evidence on comparative test accuracy // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol. 24, N 4. — P. 834-843.
31. Lauenstein T.C., Goehde S.C., Herborn C.U. et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases // *Radiology.* — 2004. — Vol. 233. — P. 139-148.
32. Link T., Sciuk J., Frundt H. et al. Spinal metastases. Value of diagnostic procedures in the initial diagnosis and follow up // *Radiologe.* — 1995. — Vol. 35, N 1. — P. 21-27.
33. Mathieu I., Mazy S., Willemart B. et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2005. — Vol. 46, N 10. — P. 1574-1581.
34. Nielsen O., Munro A., Tannock I. Bone metastases: pathophysiology and management policy // *J. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 9. — P. 509-524.
35. Nieweg O.E., Rijk M.C., Olmos R.A.V. et al. Sentinel node biopsy and selective lymph node clearance — impact on regional control and survival in breast cancer and melanoma // *J. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 32, N 6. — P. 631-634.
36. Ohno Y., Koyama H., Takenaka D. et al. Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment — utility for whole-body diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT: comparison of accuracy of M-stage diagnosis for lung cancer patients // *Radiology.* — 2008. — Vol. 248. — P. 643-654.
37. Rodman G.D. Mechanism of bone metastases // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350, N 16. — P. 1655-1664.
38. Romer W. SPECT/CT — technical aspects and optimization possibilities // *Radiology.* — 2012. — Vol. 52, N 7. — P. 608-614.
39. Scagliotti G., Spiro S. Symptoms, signs and staging of lung cancer // *Carcinoma of the lung.* — 1995. — Vol. 1, N 1. — P. 102-132.
40. Soderlund V. Radiological diagnosis of skeletal metastases // *Eur. Radiol.* — 1996. — Vol. 6. — P. 587-595.
41. Spiro S. Carcinoma of the lung. European respiratory Monograph. — Sheffield: European respiratory society. — 1995. — Vol. 1. — 392 p.
42. Takenaka D., Ohno Y., Matsumoto K. et al. Detection of bone metastases in non-small cell lung cancer patients: comparison of whole-body diffusion-weighted imaging (DWI), whole-body MR imaging without and with DWI, whole-body FDG-PET/CT, and bone scintigraphy // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2009. — Vol. 30. — P. 298-308.
43. Talbot J.N., Paycha F., Bologova S. Diagnosis of bone metastasis: recent comparative studies of imaging modalities // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2011. — Vol. 55. — P. 374-410.
44. Tarynos K., Garcia O., Karr B. et al. A correlation study of bone scanning with clinical and laboratory findings in the staging of non-small-cell lung cancer // *Clin. Nucl. Med.* — 1991. — Vol. 16, N 2. — P. 107-109.
45. Yi C.A., Shin K.M., Lee K.S. et al. Non-small cell lung cancer staging: efficacy comparison of integrated PET/CT versus 3.0-T whole-body MR imaging // *Radiology.* — 2008. — Vol. 248. — P. 632-642.

УДК 612.621.3: 618.11-007.61-008.61: 618.1-007.17: 618.177

O03

СТРОМАЛЬНЫЙ ГИПЕРТЕКОЗ ЯИЧНИКОВ

Албир Алмазович Хасанов, Вера Ивановна Журавлёва, Ирина Олеговна Липатова*

Казанский государственный медицинский университет

Реферат

В представленном обзоре литературы проанализированы данные о патогенезе, распространённости, патоморфологии, клинических проявлениях, диагностике и лечении стромального гипертекоза яичников. Патология характеризуется тяжёлой гиперандрогенией, нарушенной толерантностью к глюкозе, наиболее часто возникает у женщин в постменопаузе. Основная причина гиперпродукции андрогенов у репродуктивных женщин — синдром поликистозных яичников — хорошо изучена, разработаны стандарты диагностики и лечения таких пациенток. Мало известно о более редкой причине гиперандрогении — стромальном гипертекозе, который долгое время считали тяжёлой формой синдрома поликистозных яичников. Однако после детального изучения патоморфологии процесса стромальный гипертекоз был выделен в самостоятельную нозологическую форму. Единых критериев диагностики стромального гипертекоза на сегодняшний день не существует. Это связано как с редкостью заболевания, так и с проблемой постановки окончательного диагноза. Больные, страдающие стромальным гипертекозом, входят в группу риска по развитию онкологических заболеваний — рака эндометрия и молочной железы. В связи с этим актуальность данной проблемы, необходимость в её изучении и поиске способов лечения несомненны. В большинстве случаев диагноз «стромальный гипертекоз» бывает находкой при гистологическом исследовании ткани яичников у пациенток с идиопатической тяжёлой гиперандрогенией, бесплодием и онкологическими заболеваниями. Практикующий акушер-гинеколог должен знать о данной патологии для того, чтобы суметь заподозрить стромальный гипертекоз яичников по характерным клиническим проявлениям, провести тщательное лабораторно-инструментальное обследование, выбрать правильную дальнейшую тактику ведения пациентки.

Ключевые слова: стромальный гипертекоз яичников, менопауза, женское бесплодие, вирилизация.

OVARIAN STROMAL HYPERTHECOSIS

A.A. Khasanov, V.I. Zhuravleva, I.O. Lipatova
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The review analyzes the data on pathogenesis, prevalence, pathomorphology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of ovarian stromal hyperthecosis. This condition is characterized by severe hyperandrogenism and impaired glucose tolerance, and it is mostly occurs in postmenopausal women. Main cause of androgenic hyperproduction in women of reproductive age — the polycystic ovary syndrome — is thoroughly studied; standards for diagnostics and treatment for such patients are developed. Little is known about stromal hyperthecosis, which is a more rare cause of hyperandrogenism that