

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616-006.04-073.916

*Р. И. Габуня, В. А. Виноградов, В. Ф. Семко,
Л. В. Виноградова*

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

НИИ клинической онкологии, РГМУ

В статье представлен обзор материалов конгрессов Европейской ассоциации ядерной медицины и Всемирной федерации ядерной медицины и биологии, проходивших в 1998 г. в Германии и в 1999 г. в Испании и опубликованных в «Европейском журнале ядерной медицины» (1998. — Т. 25, № 8; 1999. — Т. 26, № 9).

Как известно, рак молочной железы ввиду широкого распространения представляет одну из актуальнейших проблем клинической онкологии. Наиболее часто в диагностике рака данной локализации и его метастазов в подмышечных лимфоузлах используются пальпация и рентгеновская маммография. Однако последняя относительно неспецифична и дает большой процент ложноположительных результатов, одним из источников которых является наличие в железе микрокальцификатов.

В многочисленных работах доказана позитивная роль применения в дооперационной диагностике рака молочной железы, его рецидивов и метастазов в лимфоузлах сцинтиграфии (Сц) с ^{99m}Tc -гексакис-2-метоксиизобутил-изонитрилом (МИБИ), относящегося к липофильным катионным комплексам и широко используемого для оценки перфузии миокарда. Диагностическая точность обычной Сц и однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭТ) в выявлении рака молочной железы составляет 83 и 91% соответственно при отсутствии накопления радиофармпрепарата (РФП) в доброкачественных узлах и нормальной ткани железы. Чувствительность Сц с ^{99m}Tc -МИБИ в обнаружении первичного рака железы при наличии в ней микрокальцификатов составляет 67% против 89% при маммографии, однако специфичность достигает 91% против 38% соответственно. Сц с ^{99m}Tc -МИБИ более чувствительна в сравнении с маммографией (91 и 76% соответственно) и в дифференцировании злокачественных и доброкачественных опухолевых изменений. Таким образом, Сц с ^{99m}Tc -МИБИ в значительной мере дополняет данные маммографии, что уменьшает необходимость проведения биопсий и хирургических вмешательств на молочной железе.

Больным с местнораспространенным раком молочной железы нередко проводят дооперационную неоадьювантную химиотерапию. Точная оценка ее эффективности важна для

CLINICAL INVESTIGATIONS

R.I.Gabunia, V.A.Vinogradov, V.F.Semko, L.V.Vinogradova

CAPABILITY OF MODERN RADIONUCLIDE DIAGNOSIS IN CLINICAL ONCOLOGY

Institute of Clinical Oncology, RSMU

This paper is a review of proceedings of congresses held by European Association of Nuclear Medicine and World Federation of Nuclear Medicine and Biology in 1998 in Germany and in 1999 in Spain as published in European Journal of Nuclear Medicine (1998, V.25, No.8; 1999, V.26, No.9).

Breast cancer is one of the commonest malignancies and an urgent problem of clinical oncology. Palpation and radiological mammography are common diagnostic methods for breast cancer and axillary lymph node metastases. However, the latter is not very specific and gives a high percentage of false-negative tests mainly due to the presence of microcalcifications in the gland.

Many papers note the positive role in the diagnosis of breast cancer and its lymph node metastases of preoperative scintigraphy (Sc) with ^{99m}Tc -hexakis-2-methoxyisobutyl-isonitryl (MIBI), a lipophilic cation complex widely used to measure myocardial perfusion. Common Sc and single-photon emission tomography (SPET) have diagnostic accuracies 83% and 91% respectively without accumulation of radiopharmaceuticals (RP) in benign nodes and normal gland. Sensitivity of Sc with ^{99m}Tc -MIBI in the diagnosis of primary breast cancer having microcalcifications is 67% against 89% for mammography though the respective specificities are 91% and 38%. The ^{99m}Tc -MIBI Sc is more sensitive than mammography (91% vs 76%) in differentiation of malignant from benign neoplasms. The ^{99m}Tc -MIBI Sc is therefore a good supplement to mammography reducing the need in breast biopsy and surgery.

Patients with locally advanced breast cancer often receive preoperative neoadjuvant chemotherapy. Accurate evaluation of the response is of much importance for planning further surgical procedure. Resistance of certain tumors to drugs may be due to the presence of large amounts of P-glycoprotein in tumor cells which also contributes to tumor cellular accumulation of ^{99m}Tc -MIBI. Tumor ^{99m}Tc -MIBI uptake depends upon its resistance to chemotherapeutics, and Sc with this RP is reasonable in cases undergoing cytotoxic therapy. The ^{99m}Tc -MIBI Sc tests also have

последующего планирования тактики хирургического лечения. Устойчивость некоторых опухолей к химиопрепаратам может быть обусловлена наличием в опухолевых клетках в значительном количестве Р-гликопротеина, который в свою очередь влияет на накопление в них ^{99m}Tc -MIBI. Отмечено, что степень включения Сц с ^{99m}Tc -MIBI в опухоль зависит от уровня ее резистентности к химиопрепаратам, поэтому Сц с данным РФП является полезной для наблюдения больных, которым проводится цитотоксическая терапия. Результаты Сц с ^{99m}Tc -MIBI имеют прогностическое значение и в оценке эффективности химиотерапии у неоперабельных больных.

Недавно как дополнение к маммографии при обследовании больных с подозрением на рак молочной железы была предложена Сц с ^{99m}Tc -тетрафосмином (TF). Она может использоваться как точный неинвазивный метод дифференцирования злокачественных и доброкачественных узлов в железе независимо от их плотности, однако ее чувствительность ухудшается при размерах узлов менее 1 см. Сц с ^{99m}Tc -TF особенно показана при не обнаруженных маммографией опухолях. В комбинации с маммографией Сц с ^{99m}Tc -TF позволяет выявить опухоли менее 1 см с чувствительностью 100%, специфичностью 69% и точностью 94%. Кроме того, Сц с ^{99m}Tc -TF играет важную роль в поиске рецидивов после хирургического и лучевого лечения.

Сц с ^{99m}Tc -TF является многообещающей и для слежения за реакцией местнораспространенного рака молочной железы на дооперационную неoadъювантную химиотерапию высокими дозами препаратов, так как по интенсивности накопления РФП в опухоли до и после лечения можно судить об эффективности проведенной терапии. В сравнении с обычной Сц ОФЭТ с ^{99m}Tc -TF демонстрирует большую точность (69% против 94%) в обнаружении не только первичного рака молочной железы и его метастазов в лимфоузлах, но и при идентификации остатков опухолевой ткани после эксцизионной биопсии.

Хорошая способность к распознаванию рака молочной железы и его метастазов отмечена у Сц с ^{99m}Tc -димеркаптосукцинацетатом (DMSA). Этот РФП имеет более выраженную тенденцию в сравнении с ^{99m}Tc -MIBI к фиксации в доброкачественных опухолях железы и может использоваться для их поиска. Однако в ряде исследований не наблюдалось существенной разницы в применении обоих РФП, за исключением более низкой стоимости ^{99m}Tc -DMSA.

Хотя первые сообщения о разработке и применении позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -флуородиокси-глюкозой (FDG) появились еще 30 лет назад, она стала относительно доступной в последнее десятилетие и получила наибольшее распространение в диагностике рака легкого и злокачественной лимфомы. В частности, ПЭТ всего тела с ^{18}F -FDG позволяет выявить метастазы рака легкого в костях с точностью, не уступающей Сц с ^{99m}Tc -метилендифосфонатом. Для избежания ложноположительных результатов необходимо учитывать способность ^{18}F -FDG накапливаться в некоторых нормальных органах и тканях, например в ротоглотке, щитовидной железе, суставах и др.

К сожалению, из-за технических сложностей и высокой стоимости оборудования применение ПЭТ возможно только в крупных медицинских центрах. Однако в последние годы заводами-изготовителями гамма-камер были разработаны коллиматоры для проведения ОФЭТ с ультравысокоэнергетичными (511 кэВ) РФП. Большой угол «зрения» этих коллиматоров

a prognostic value in evaluation of response to chemotherapy in inoperable cases.

Recently Sc with ^{99m}Tc -tetrafosmine (TF) was proposed as a supplement to mammography in breast cancer suspects. This method may be used as an accurate non-invasive technique to differentiate benign from malignant nodes irrespective of their density, though the method sensitivity reduces in nodes less than 1 cm. The ^{99m}Tc -TF Sc is specially indicated for tumors not detectable by mammography. The ^{99m}Tc -TF Sc in combination with mammography can detect tumors less than 1 cm with a 100% sensitivity, a 69% specificity and a 94% accuracy. Besides, the ^{99m}Tc -TF Sc plays an important role in search for recurrent tumors after surgery and radiotherapy.

The ^{99m}Tc -TF Sc is also promising for monitoring response of locally advanced breast cancer to preoperative neoadjuvant high-dose chemotherapy because this response may be evaluated by tumor RP accumulation before and after therapy. The ^{99m}Tc -TF Sc is more accurate than common Sc (94% vs 69%) not only in the diagnosis of primary breast cancer and its lymph node metastases but also in identification of tumor residues after excision biopsy.

Sc with ^{99m}Tc -dimercaptosuccineacetate (DMSA) has a good capability of recognition of breast cancer and metastases. This RP is more readily accumulated in breast benign tumors than ^{99m}Tc -MIBI and may therefore be used to distinguish benign neoplasms. Although some authors failed to discover any difference between the RPs except for low cost of ^{99m}Tc -DMSA.

Although first reports of development and application of positron emission tomography (PET) with ^{18}F -fluorodioxylucose (FDG) were published 30 years ago this methodology became commonly available only in the last decade and is currently used mostly in the diagnosis of lung cancer and malignant lymphoma. Total body ^{18}F -FDG PET detects bone metastases of lung cancer with an accuracy similar to ^{99m}Tc -methylenediphosphonate. To avoid false-negative tests one has to take into consideration the ^{18}F -FDG ability to be accumulated in some normal organs and tissues such as oropharynx, thyroid, joints and others.

Unfortunately the use of PET is only possible in large health centers due to operational difficulties and high cost of the method. However, manufacturers of gamma-chambers have recently developed collimators for SPET with ultra high-energy (511 keV) RP. Many papers mentioned high accuracy of the SPET with ^{18}F -FDG as compared to PET in the diagnosis of lung cancer and its metastases. Other RP with a similar significance in lung cancer detection by SPET are ^{201}Tl -chloride and ^{99m}Tc -MIBI though the ^{201}Tl -chloride is preferable for common Sc.

An RP ^{123}I -alpha-methyltyrosine (AMT) may be used in the diagnosis of lung cancer, the RP's fixation in malignant tumors being associated with enhanced transport of amino acids as a reflection of accelerated protein metabolism in these tumors. The ^{123}I -AMT is the only amino acid fit for SPET. As found, the ^{123}I -AMT concentrates readily in non-small cell lung cancer. The SPET sensitivity in the diagnosis of primary cancer is 93% and greater than those of ^{201}Tl -chloride and ^{99m}Tc -MIBI Sc. However, the ^{123}I -AMT Sc fails to discover mediastinal nodes which is a serious limitation for clinical application of this RP.

The ^{99m}Tc -TF SPET is more efficient than Sc with ^{67}Ga -citrate and computed tomography (CT) in the diagnosis of mediastinal metastases of lung cancer. Its application may reduce the number

позволяет выявлять очаговые деструкции в органах и тканях только с помощью ОФЭТ. В многочисленных работах сообщается о высокой достоверности ОФЭТ с ^{18}F -FDG в сравнении с ПЭТ в диагностике рака легкого и его метастазов, что делает данный РФП относительно доступным. Другими РФП, примерно одинаково значимыми в выявлении рака легкого посредством ОФЭТ, являются ^{201}Tl -хлорид и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, но для обычной Сц предпочтительнее ^{201}Tl -хлорид.

Для диагностики рака легкого может применяться ^{123}I -альфа-метилтирозин (АМТ), фиксация которого в злокачественных опухолях связана с усилением в них трансмембранного транспорта аминокислот, отражающим ускоренный белковый метаболизм. ^{123}I -АМТ является единственной аминокислотой, подходящей для ОФЭТ. Установлено, что ^{123}I -АМТ интенсивно концентрируется в немелкоклеточных раках легкого. При этом чувствительность ОФЭТ в диагностике первичного рака составляет 93%, что превосходит результаты Сц с ^{201}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Однако Сц с ^{123}I -АМТ бессильна в выявлении очаговых изменений в средостении, что существенно ограничивает клиническое использование этого РФП.

Для обнаружения метастазов рака легкого в средостении ОФЭТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF более результативна, чем Сц с ^{67}Ga -цитратом и компьютерная томография (КТ). Ее внедрение приведет, по-видимому, к снижению инвазивных исследований, особенно у больных с обнаруженными при КТ увеличенными лимфоузлами. В то же время Сц с ^{111}In -октреотидом имеет ограниченную ценность в выявлении и уточнении стадии мелкоклеточного рака легкого, хотя она более надежна в сравнении с другими рентгенорадионуклидными методами в оценке эффективности лечения заболевания.

В дооперационной диагностике рака щитовидной железы широко используется УЗИ в комбинации с пункционной аспирационной биопсией. При подозрении на экстрацервикальное распространение опухоли прибегают к КТ и ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ). Однако эти методы, как правило, не позволяют идентифицировать метастазы в лимфоузлах средостения и костях, встречающиеся в 5–15% наблюдений. С этой точки зрения возможно применение Сц с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF, которая не отличается высокой специфичностью в обнаружении рака щитовидной железы, так как наличие на сцинтиграммах «холодных» очагов фиксации РФП более типично для доброкачественных аденом, чем для злокачественных узлов. Тем не менее по ее результатам можно отобрать больных с узлами, подлежащими эксцизии, поскольку некоторые макро- и микрофолликулярные аденомы способны к озлокачествлению.

Недавно было показано, что неспецифические РФП в отличие от ^{131}I дают лучшие результаты при поиске метастазов рака щитовидной железы, так как не все из них являются йодофильными. Такой альтернативой ^{131}I при медулярном раке могут быть Сц всего тела с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA, а при дифференцированном раке — ПЭТ с ^{18}F -FDG, которые необходимо проводить всем больным после тиреоидэктомии и радиоiodтерапии с негативными результатами Сц с ^{131}I и повышенным уровнем в плазме тироглобулина.

В этих случаях ПЭТ позволяет обнаружить метастазы более чем у 50% из этих больных. В других сравнительных исследованиях утверждается, что ПЭТ с ^{18}F -FDG имеет ограниченную

of invasive investigations in particular in cases with enlarged lymph nodes by CT. Sc with ^{111}In -octreotide has a limited value in detection and staging of small-cell lung cancer though is more reliable than other radionuclide methods in monitoring response to treatment.

Ultrasound in combination with punch aspiration biopsy are a common methodology for preoperative diagnosis of thyroid cancer. Suspects of extracervical disease advance undergo CT and nuclear magnetic resonance tomography (NMRT). However, these methods as a rule fail to recognize mediastinal lymph node and bone metastases encountered in 5 to 15% of cases. Sc with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF may be helpful that is not very accurate in the diagnosis of thyroid cancer because cold foci of RP fixation are more typical for benign adenoma than for malignant nodes. Nevertheless, cases with nodes eligible to excision may be chosen by its results since some macro- and microfollicular adenomas have a malignization potential.

It was demonstrated recently that unlike ^{131}I , non-specific RP are more efficient in the search of metastases of thyroid cancer because not all of them are iodophilic. Alternatives to ^{131}I may be total Sc with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA in medullar cancer and PET with ^{18}F -FDG in differentiated carcinoma that should be performed in all cases after thyroidectomy and radioiodine therapy having negative ^{131}I Sc tests and increased plasma thyroglobulin.

The PET detects metastases in more than 50% of these cases. Other comparative studies demonstrated that ^{18}F -FDG PET had limited value as to detection of local recurrence and metastases of differentiated carcinoma in cases with negative ^{131}I Sc tests. In spite of rather good sensitivity (81%), specificity (89%) and accuracy (86%) the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI may only supplement rather than replace the total ^{131}I Sc during treatment and follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma.

Radiotherapy planning in cases with head-and-neck tumors requires accurate evaluation of disease advance. This evaluation is often problematic notwithstanding high diagnostic reliability of ultrasound, CT and NMRT. The ^{18}F -FDG PET is more efficient than the above-mentioned techniques in particular in patients with recurrent or advanced disease.

The ^{18}F -FDG PET should therefore be carried out before radiotherapy, the best results being achieved by comparison of morphological findings obtained by PET, CT, NMRT and ultrasound.

SPET with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glutadione is a promising approach in detection of operable head-and-neck tumors. Quantification of tumor RP helps to define more accurately the nature of disease foci. Sometimes inflammatory foci make tumor detection more difficult because they can accumulate $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glutadione. In contrast, some malignant nodes with low RP concentration due to poor blood supply may remain unrecognized.

Pretreatment negative $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Sc tests in combination with positive ^{67}Ga -citrate and ^{201}Tl -chloride Sc tests in cases with non-Hodgkin's lymphoma are indicative of tumor resistance to drugs. Therefore, in spite of high sensitivity of ^{67}Ga -citrate Sc in the diagnosis of lymphoma, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Sc is more specific and may be recommended to prognosticate response to chemotherapy.

The ^{18}F -FDG PET is used to make a more exact staging of malignant lymphoma and to follow-up the patients. The method is particularly useful in selection of cases with recurrence since it allows correction of treatment strategy in more than 50% of the cases.

ценность в выявлении местных рецидивов и метастазов дифференцированного рака при негативных результатах Сц с ^{131}I .

Применение $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, несмотря на неплохие чувствительность (81%), специфичность (89%) и точность (86%), только дополняет, но не заменяет Сц всего тела с ^{131}I при лечении и наблюдении больных дифференцированным раком щитовидной железы.

Планируемая лучевая терапия больных с опухолями головы и шеи требует точной оценки распространения опухолевого роста. Несмотря на высокую диагностическую надежность УЗИ, КТ и ЯМРТ, такая оценка нередко затруднительна. ПЭТ с ^{18}F -FDG в сравнении с вышеуказанными исследованиями дает клинически важные сведения, особенно у больных с рецидивами и в далеко зашедших стадиях заболевания. Поэтому в данных группах больных ПЭТ с ^{18}F -FDG должна проводиться до лучевой терапии и наилучшие результаты достигаются при сопоставлении морфологических находок, полученных с помощью ПЭТ, КТ, ЯМРТ и УЗИ.

Многообещающей методикой для выявления опухолей головы и шеи у больных, подлежащих операции, может быть ОФЭТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -глутатионом. Количественная оценка его накопления в опухолях помогает уточнить природу выявляемых патологических очагов. Иногда воспалительные фокусы в тканях затрудняют обнаружение опухолей, так как способны аккумулировать $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -глутатион. Наоборот, некоторые злокачественные узлы, слабо концентрирующие РФП вследствие их недостаточного кровоснабжения, могут оставаться нераспознанными.

У больных с неходжкинскими лимфомами негативные результаты Сц с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI до лечения в сочетании с позитивными результатами Сц с ^{67}Ga -цитратом и ^{201}Tl -хлоридом указывают на опухолевую резистентность к химиопрепаратам. В связи с этим, несмотря на высокую чувствительность Сц с ^{67}Ga -цитратом в диагностике лимфом, Сц с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI более специфична и может использоваться для прогнозирования химиотерапевтического эффекта.

С целью уточнения стадии заболевания и последующего наблюдения больных злокачественными лимфомами используется ПЭТ с ^{18}F -FDG. В частности, она особенно полезна для отбора больных с рецидивами, так как более чем в 50% наблюдений это позволяет адекватно скорректировать тактику лечения.

Обладая высокой чувствительностью, ПЭТ с ^{18}F -FDG дает более полные и точные сведения о степени распространения лимфогранулематоза в сравнении с функциональными и обычными рентгенорадионуклидными методами.

Подозрение на вовлечение в процесс медиастинальных и мезентериальных групп лимфоузлов, а также прогрессирование заболевания служат основными показаниями к проведению ПЭТ с ^{18}F -FDG.

При первичном обследовании больных меланомой ПЭТ с ^{18}F -FDG достаточно эффективна в установлении стадии заболевания и лимфонулярной опухолевой инфильтрации. Чувствительность ПЭТ в обнаружении метастазов меланомы выше, чем комбинированного использования других диагностических методов, что позволяет отнести ее к методам выбора при поиске рецидивов. С этой целью также успешно применяются Сц и ОФЭТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tf.

У больных колоректальным раком ПЭТ с ^{18}F -FDG при одинаковой специфичности обладает большей чувствительностью

The ^{18}F -FDG PET has high sensitivity and provides more full and accurate information about lymphogranulomatosis advance than functional and routine radionuclide methods. Suspicion of mediastinal and mesenteric node involvement as well as disease progression are main indications to ^{18}F -FDG PET.

The ^{18}F -FDG PET is rather efficient in primary examination of melanoma patients as to disease staging and detection of lymph node involvement. The PET sensitivity in detection of melanoma metastases is higher as compared to combination of other diagnostic techniques which makes the approach the method of choice in searching for recurrent disease. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tf Sc and SPET are also used for this purpose.

In colorectal cancer the ^{18}F -FDG PET has similar specificity but higher sensitivity to local recurrence as compared with CT and testing of plasma tumor markers such as carcino-embryonic antigen and antitumor antibody CA-19-9. Immunoscintigraphy (ISc) with ^{111}In -labeled monoclonal antibody B72.3 is widely used to recognize recurrence and extrahepatic metastases of colorectal cancer. However, this methodology is as useful as Sc with ^{18}F -FDG and ISc with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled Fab fragments of monoclonal antibody to carcino-embryonic antigen in the diagnosis of colorectal cancer though the PET has a considerable advantage in detection of its liver, lung and lymph node metastases.

^{111}In -labeled antibody to prostate membrane-specific antigen is used in preoperative ISc and follow-up of patients with prostate cancer having elevated plasma levels of this antigen and negative bone Sc tests. The ^{111}In -labeled antibody ISc may be used to discover local recurrence and distant metastases of prostate cancer.

The diagnosis of early ovarian cancer is problematic because CT and ultrasound often underestimate disease stage more so if abdominal lymph nodes are involved. Such metastases are rather easily recognized by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Sc. In cases with advanced disease when chemotherapy is the method of choice, information about potential response of the tumor to chemopharmaceuticals is of much importance and may be measured by concentration of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. However other authors doubt efficacy of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Sc in visualization of abdominal malignancies due to high biliary excretion of RP that increases significantly the organ-tissue background and thus reduces bone contrast.

The ^{18}F -FDG PET is more reliable than NMRT in detection of abdominal lymph node metastases which makes this technique a leading investigation in cases with cervical cancer. However, intensive accumulation of ^{18}F -FDG in the bladder due to renal excretion makes difficult the diagnosis of small pelvic tumors. To avoid this disadvantage the use of ^{14}C -acetate is proposed. As known, neoplastic transformation is accompanied by alteration of cellular metabolism including that of lipids. The ^{14}C -acetate may be an indicator of cellular metabolism due to contribution of acetyl-coenzyme A into catabolic and anabolic synthesis of lipids. The ^{14}C -acetate may therefore be used as a marker of some malignant tumors, e.g. in kidneys and lungs, as well as for their PET visualization. Besides, the ^{14}C -acetate is not excreted by kidneys which increases ratio of tumor-tissue background count rates and tumor contrast.

In conclusion, main tendencies in further development of radionuclide diagnosis in clinical oncology are increasing resolution of static scintigraphy by using short-living radionuclides

в выявлении местных рецидивов и отдаленных метастазов в сравнении с КТ и определением в плазме опухолевых маркеров, таких как раково-эмбриональный антиген и противоопухолевые антитела СА-19-9.

Для распознавания рецидивов и внепеченочных метастазов колоректального рака широкое распространение получила иммуноскинтиграфия (Исц) с мечеными ^{111}In моноклональными антителами В72.3. В то же время результаты некоторых работ свидетельствуют о примерно равной значимости ПЭТ с ^{18}F -FDG и Исц с мечеными $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Fab-фрагментами моноклональных антител к раково-эмбриональному антигену в диагностике колоректального рака, хотя ПЭТ имеет существенные преимущества в обнаружении его метастазов в печени, легких и лимфоузлах. Меченные ^{111}In антитела к простатическому мембраноспецифическому антигену используются для дооперационной Исц и наблюдения больных раком предстательной железы с повышенным уровнем в плазме данного антигена и негативными результатами Сц костей. Проведенные исследования показывают, что Исц с ^{111}In -антителами может применяться для выявления локальных рецидивов и отдаленных метастазов рака предстательной железы. Диагностика рака яичника в ранней стадии представляет проблематичную задачу, так как результаты КТ и УЗИ нередко дают заниженную оценку степени распространения процесса, особенно при поражении лимфоузлов брюшной полости. Такие метастазы относительно легко идентифицируются при Сц с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. У больных с распространенным заболеванием, когда химиотерапия является методом выбора, информация о потенциальной чувствительности опухоли к химиопрепаратам чрезвычайно важна и может быть получена по степени концентрации в ней $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Тем не менее в других работах эффективность Сц с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI для визуализации злокачественных новообразований в брюшной полости подвергается сомнению из-за высокой экскреции РФП с желчью, что резко усиливает органотканевый фон, ухудшающий контрастирование опухолей. Обнаружение метастазов в лимфоузлах брюшной полости более надежно посредством ПЭТ с ^{18}F -FDG в сравнении с ЯМРТ, что делает этот метод ведущим при обследовании больных раком шейки матки. Однако интенсивная аккумуляция ^{18}F -FDG в мочевом пузыре вследствие его экскреции почками затрудняет диагностику опухолей органов малого таза. Для устранения этого недостатка приняты попытки использования ^{11}C -ацетата. Известно, что неопластическая трансформация характеризуется, в частности, изменением клеточного метаболизма, в том числе липидов. ^{11}C -ацетат может быть индикатором клеточного метаболизма посредством вступления ацетил-коэнзима А в катаболический или анаболический синтез липидов, поэтому ^{11}C -ацетат можно применять в качестве маркера некоторых злокачественных опухолей, например почек и легких, для их ПЭТ-визуализации. Кроме того, ^{11}C -ацетат не подвергается почечной экскреции, что увеличивает коэффициент соотношения скоростей счета опухоль/тканевый фон и улучшает контрастирование изображений опухолей. В заключение следует отметить, что основными тенденциями в дальнейшем развитии методов радионуклидной диагностики в клинической онкологии остаются повышение разрешающей способности статической Сц путем получения короткоживущих

and RP labeled with such radionuclides that demonstrate high selective fixation in malignant cells, and development of new radionuclide methods for visualization of organs and finding destructive changes in them.

Besides routine Sc, more advanced techniques such as SPET and PET are widely applied owing to their higher resolution and ability to provide high-quality images of low-contrast anatomic structures that cannot be visualized by routine Sc. The PET is also the only method using physiologically important radionuclides such as ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F and others.

The progress in biotechnology of labeled monoclonal antibodies to tumor antigens enlarged considerably the application of ISc and improved early diagnosis of cancer. However, low specificity and poor contrast of images are serious disadvantages of the ISc. Development of parcarcinomous monoclonal antibodies seems promising. Satisfactory results of this approach were achieved in the diagnosis of colorectal cancer and its recurrence, as well as lymph node metastases of breast cancer, though ISc efficacy in the diagnosis of cancer of other sites is equivocal.

радионуклидов и меченных ими РФП, обладающих высокой избирательной фиксацией в малигнизированных клетках, а также разработка новых радионуклидных методов визуализации органов с целью выявления в них деструктивных изменений.

Наряду с традиционной Сц все большее распространение получают ОФЭТ и ПЭТ, что обусловлено их высокой разрешающей способностью и, следовательно, возможностью получать качественные изображения анатомических структур такого низкого контраста, который препятствует их визуализации посредством обычной Сц. Кроме того, ПЭТ является единственным методом, позволяющим использовать весьма ценные с физиологической точки зрения радионуклиды, такие как ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F и др.

Прогресс в биотехнологии получения меченых моноклональных антител к опухолевым антигенам заметно расширил сферу распространения Исц и способствовал улучшению ранней диагностики злокачественных опухолей. Однако серьезным недостатком Исц остаются ее невысокая специфичность и слабая контрастность получаемых изображений опухолей. В настоящее время представляется перспективной разработка панкарциномных моноклональных антител. Удовлетворительные результаты в этом направлении достигнуты в диагностике колоректального рака и его рецидивов, а также метастазов рака молочной железы в лимфоузлах, однако успехи Исц в диагностике опухолей других локализаций пока разноречивы.