

---

## РЕФЕРАТИВНІ ДОБІРКИ

---

УДК 616-004.04-073.75(048.8)

НЕОНИЛА ОЛЕГОВНА АРТАМОНОВА, ЮЛІАНА ВАЛЕРЬЄВНА ПАВЛИЧЕНКО  
ОКСАНА СЕРГЕЄВНА КРИВУЛЯ

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков*

### СОВРЕМЕННЫЕ РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ (РЕФЕРАТИВНЫЙ ОБЗОР)

Представленный реферативный обзор освещает современные радиологические достижения по материалам зарубежных публикаций. В обзор включены работы из ведущего научного журнала «Clinical Nuclear Medicine» за последние годы по широкому спектру вопросов диагностики метастазов злокачественных опухолей, в частности с использованием ПЭТ/КТ и других методов для выявления костных метастазов, метастазов рака грудной железы, рака легких, рака щитовидной железы и других локализаций.

**Ключевые слова:** радиологические методы диагностики, костные метастазы, метастазы, рак грудной железы, рак легких, рак щитовидной железы.

Вопрос своевременного выявления опухолей и определения точной локализации метастазов и рецидивов новообразования является важнейшей проблемой современной диагностики. Методам определения степени распространения опухоли посвящено много научных исследований, количество которых растет с каждым годом. Получили распространение новые подходы к диагностике метастазов, в частности с использованием радиационных методов исследования. Именно поэтому цель создания этого реферативного обзора — освещение современных радиологических достижений, представленных в зарубежных научных публикациях. В реферативный обзор включены работы из ведущего научного журнала «Clinical Nuclear Medicine» за последние годы, в котором представлен широкий спектр обсуждаемых вопросов, в частности использования ПЭТ/КТ и других методов для выявления костных метастазов, метастазов рака грудной железы, легких, щитовидной железы и злокачественных опухолей других локализаций.

#### МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РГЖ)

Особенностью рака грудной железы (РГЖ) является возможность метастазов длительно сохраняться в дремлющем (латентном) состоянии, которые могут

© Н. О. Артамонова, Ю. В. Павличенко, О. С. Кривуля, 2015

«спать» в течение 7–10 лет после радикального удаления первичной опухоли, а затем под действием различных провоцирующих факторов проявляться.

Выявленные при скintiграфии или ПЭТ/КТ метастазы свидетельствуют о том, что клетки новообразования по кровотоку распространились в другие органы и ткани (печень, головной мозг, кости и лёгкие).

Поиск метастазов проводится при подозрении на рецидив рака груди после ранее проведенного лечения или в процессе диагностики РГЖ после его первичного выявления. При поиске метастазов в кости проводят скintiграфию костной системы, которая при одиночных подозрительных очагах может быть дополнена прицельным рентгеновским исследованием подозрительных участков. Также используются классические методы диагностики, включая УЗИ органов брюшной полости, МРТ спинного и головного мозга, компьютерная томография грудной клетки, живота, таза или головного мозга, а также ПЭТ/КТ. Наибольшее количество научных исследований посвящено раку грудной железы.

Исследование информативности нового остеотропного препарата  $^{68}\text{Ga}$  NOTA-бисфосфонат, который проходит клинические испытания как ПЭТ радиотрейсер, проведено в работе [1]. Рассматривается случай использования ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$  NOTA-бисфосфонатом для обнаружения метастазов в скелет

при карциноме грудной железы. Кроме очагов накопления препарата в метастазах скелета, дополнительно определено аномальное поглощения радиотрейсера в головном мозге, что было подтверждено на МРТ как метастазы.

В систематическом обзоре [2] авторами оценена роль (показания, преимущества и ограничения) ОФЭКТ/КТ в выявлении сторожевого лимфатического узла (СЛУ) при РГЖ. Одиннадцать исследований, опубликованных с 2006 г.; посвящены роли и значению ОФЭКТ/КТ при обнаружении СЛУ, в которых показано, что использование ОФЭКТ/КТ повышает эффективность идентификации лимфатического узла как сторожевого. В одном случае показана высокая точность ОФЭКТ/КТ при установлении стадии заболевания, однако ограничениями применения ОФЭКТ/КТ являются время исследования (до 2-х дней), неудобства для пациента и лучевая нагрузка. Таким образом, ОФЭКТ/КТ является ценным инструментом для обнаружения СЛУ, особенно в сложных случаях, когда планарная лимфосцинтиграфия не выявляет СЛУ [2].

Для прогнозирования возникновения метастазов в подмышечных лимфатических узлах (ПЛУ) при РГЖ авторы статьи [3] оценили полезность соотношения значений SUV (Standardized Uptake Value — стандартизованное значение накопления) в ПЛУ и первичной опухоли ГЖ (используется  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ). 136 пациенток с РГЖ прошли хирургическое лечение без неoadъювантной химиотерапии (НХТ), и метастазы в ПЛУ были подтверждены гистологически ( $n = 75$ ) или биопсийным материалом сторожевого лимфоузла (СЛУ) ( $n = 61$ ). Максимальные SUV ФДГ-поглощающих ПЛУ (SUV ЛУ) и первичных опухолей ГЖ были измерены предоперационно ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, получено соотношения SUV в ПЛУ и основной опухоли ГЖ (соотношение ЛУ/О). В подгруппе пациентов с ФДГ-поглощающими ПЛУ оптимальные значения SUV ЛУ и коэффициента ЛУ/О определены по анализу кривых-ROC для прогнозирования наличия метастазов в ПЛУ. В подгруппе пациентов с ФДГ-поглощающим ПЛУ ( $n = 65$ ) площадь под кривой-ROC и оптимальные критерии SUV ЛУ для обнаружения метастазов в ПЛУ были 0.655 и больше 2.1, а для соотношения ЛУ/О были 0.739 и больше 0.2 соответственно. Специфичность соотношения ЛУ/О была значительно выше, чем у визуального анализа ( $p = 0.0259$ ). Таким образом, соотношение ЛУ/О лучше предсказывает наличие метастазов в ПЛУ, чем визуальный анализ или SUV ЛУ при РГЖ.

Обнаружение сторожевых лимфатических узлов с радиоколлоидами широко используется для оценки очаговых метастазов при первичном РГЖ. Контралатеральные подмышечные метастазы возникают редко. В статье [4] рассмотрено 2 случая контралатеральных подмышечных метастазов при рецидивирующем РГЖ. В первом случае контралатеральные подмышечные метастазы были найдены в сторожевых лимфатических узлах, в другом — развились после резекции локальных рецидивов. Исследование СЛУ должно

быть обязательным для пациентов с местными рецидивами после хирургии РГЖ.

Ряд публикаций посвящены вопросам оценки эффективности неoadъювантной химиотерапии.

Так, в статье [5] для оценки эффективности НХТ РГЖ используется индекс RCB (Residual Cancer Burden — оценка размера ложа опухоли, который рассчитывают по четырем параметрам: от 0 до III) системы оценки лечебного патоморфоза опухоли, как более точной, чем обычные критерии оценки. В работе оценивается значимость  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для раннего прогнозирования ответа на химиотерапию. 36 пациентов с местно-распространенным РГЖ прошли скintiграфию с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ до и после первого цикла НХТ с оценкой динамики показателей SUVmax (Maximum Standardized Uptake Value — максимально стандартизованного значения накопления), метаболических особенностей опухоли и уровень гликолиза опухоли, значения которых коррелировали с индексом RCB. Таким образом, показано что оценка индекса RCB является достаточно информативной для раннего прогнозирования возможного ответа опухоли на терапию [5].

Для предсказания раннего ответа на НХТ использован также метод визуализации с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi и цифровая система визуализации грудных желез (далее Система) [6]. Пациенты с РГЖ обследованы с использованием цифровой системы через 3–5 недель после установления диагноза и завершения НХТ, при этом размер опухоли и соотношение опухоль/фон (О/Ф) сравнивались с индексом RCB. Уменьшение размера опухоли через 3–5 недель статистически не отличалось между группами RCB. Таким образом, сделан вывод, что изменения в соотношении О/Ф по данным цифровой системы, выполненных через 3–5 недель после начала НХТ, являются критериями прогноза наличия или отсутствия остаточной опухоли РГЖ после НХТ [6].

## МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РЩЖ)

Метастазы при РЩЖ охватывают многие органы, больше всего их бывает в легких, лимфоузлах и костной ткани. Клетки опухоли переносятся с током лимфы или крови, быстро распространяясь по всему организму. Метастазы при наличии раковых клеток в щитовидной железе могут распространяться гематогенным и лимфогенным путем.

В работе [7] проведена оценка выживаемости и эффективности лечения радиоактивным йодом у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) и функционально-активными метастазами в легкие. Ретроспективный анализ историй болезней, проведенный на базе Hospital de Clínicas (Буэнос-Айресе, Аргентина), позволил отобрать группу из 24 пациентов с метастазами в легкие, из которых у 18 (75 %) выявлен папиллярный РЩЖ, у 6 (25 %) — фолликулярная карцинома щитовидной железы. Средний возраст пациентов в 50 % случаях — старше 45 лет, средний период наблюдения составил 13 лет.

Хорошие результаты лечения наблюдались у 46 % пациентов (все с диффузным поглощением радиоактивного йода и без структурных изображений больше, чем 1 см в диаметре). 5-и 10-летняя выживаемость составила 100 % и 88.4 %, соответственно. Модель пропорциональных рисков Кокса показала, что наличие у больного экстра tireоидной инвазии, позитивного поглощения 18-ФДГ и метастазов в легкие в значительной мере приводило к летальному исходу. Пациенты, которые получили суммарную дозу  $^{131}\text{I}$   $457,3 \pm 29,7$  МБк (диапазон 300–600 МБк  $^{131}\text{I}$ ), имели большую выживаемость. Таким образом, установлено, что наличие синхронных метастазов в легких, лимфоузла менее 1 см, и отсутствие поглощения  $^{18}\text{F}$ FDG являются прогностическими факторами раннего ответа на лечение с радиоiodом с суммарной дозой ниже 600 МБк  $^{131}\text{I}$ .

Известно, что соматическая мутация в гене BRAFV600E расценивается как наиболее распространенный молекулярный дефект при спорадической папиллярной карциноме (39–83 %), характеризует более агрессивное течение заболевания (метастазирование, экстра tireоидную инвазию) и определяется уже на I стадии опухолевого процесса. Поэтому в работе [8] проведено исследование частоты соматической мутации гена BRAFV600E при папиллярной карциноме щитовидной железы (ПРЩЖ) и отмечена его корреляция с ПРЩЖ и локальными рецидивами, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом. В то же время связь BRAFV600E с поглощением  $^{131}\text{I}$  при отдаленных метастазах ПРЩЖ остается неопределенной.

В исследовании сделана также попытка установления связи между поглощением  $^{131}\text{I}$  в отдаленных метастазах (ОМ) и мутацией гена BRAFV600E в первичной опухоли. 73 пациента с отдаленными метастазами разделены на группу с мутациями в гене BRAFV600E ( $n = 19$ ) и группу с мутациями гена BRAF ( $n = 54$ ). После терапии больным было проведено сканирование всего тела с  $^{131}\text{I}$ , проведено сравнение соотношений между поглощением  $^{131}\text{I}$  в ОМ, мутациями гена BRAFV600E и клинико-патологическими характеристиками двух групп. В группе с мутациями BRAFV600E у 16 пациентов (84.2 %, 16 из 19) было обнаружено, что ОМ не накапливают йод, в то время как в группе с BRAF только у 5.6 % (3 из 54) ОМ не накапливали йод. Чувствительность и специфичность метода, использующего мутацию BRAFV600E для идентификации йод-негативных отдаленных метастазов, были 84.2 % и 94.4 % соответственно. Мутация гена BRAFV600E в первичной опухоли может быть потенциальным молекулярным маркером для прогнозирования состояния поглощения  $^{131}\text{I}$  в отдаленных метастазах [8].

Значимость сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HYNIC-ТОС для выявления метастатического поражения скелета и печени оценена у 55-летней женщины (с ранее диагностированным ПРЩЖ, после тиреоидэктомии и абляции радиоактивным йодом). Данные сканирования всего тела с радиоактивным йодом и уровень

опухолевых маркеров в сыворотке крови были в норме. Несколько метастатических очагов в печени и скелете накапливали  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HYNIC-ТОС. Уровень хромогранина А в сыворотке крови был существенно повышен (1771.60 нг/мл). Авторы оценили полученные результаты как необычную альтернативную диагностику при условии йод-негативного метастатического поражения у пациентов не только с ПРЩЖ, но и с другими видами дифференцированного рака щитовидной железы [9].

В статье [10] проведена оценка экспрессии рецептора соматостатина при  $^{131}\text{I}$ -негативном метастатическом ДРЩЖ с помощью  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE ПЭТ/КТ/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-ТОС для обоснования целесообразности проведения терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE (терапевтический аналог). 19 пациентам с йод-негативными метастазами ДРЩЖ и повышенным уровнем тиреоглобулина в сыворотке крови проведено сканирование с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE ПЭТ-КТ/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-ТОС для выявления опухолей с позитивными рецепторами соматостатина (ПРС). Анализ показал, что из общего числа 57 метастатических поражений, 4 (7 %) продемонстрировали уровень I поглощения трейсера, 18 (31 %) — уровень II (меньше, чем в печени), 2 поражения (3.5 %) — III уровень (равный поглощению печенью) и 1 поражение показало поглощение IV уровня (больше, чем в печени).

Сравнение  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE ПЭТ-КТ и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-ТОС у 4 больных не показано каких-либо существенных различий в концентрации трейсера в участках метастатического поражения. Для небольшой части пациентов, принимая во внимание, что для них выбор тактики лечения затруднен, то для принятия решения о назначении им пептид-рецепторной радионуклидной терапии с последующим мониторингом, радиоизотопное определение позитивного рецептора соматостатина является наиболее перспективным методом. Поскольку каких-либо определенных выводов сделать не представляется возможным, то авторы рекомендуют дальнейшее проведение исследований в этой области [10].

Фолликулярный рак щитовидной железы (ФРЩЖ) является вторым наиболее распространенным злокачественным новообразованием ЩЖ после ПРЩЖ. Он имеет большую тенденцию к метастазированию в отдаленные органы, такие как легкие и кости, по сравнению с ПРЩЖ. При ФРЩЖ метастазы в скелетные мышцы встречаются крайне редко. В статье описывается случай обнаружения у 65-летней женщины множественных метастазов в мышцы бедер и ягодицы при ФРЩЖ [11].

41-летняя женщина с метастатическим фолликулярным РЩЖ, у которой были удалены множественные узлы. Пациентке был поставлен диагноз метастатического тиреоидного рака IV стадии в яичники. Через 9 дней после повторной терапии  $^{131}\text{I}$  в связи с рецидивом заболевания пациентке была проведена планарная и ОФЭКТ/КТ визуализации, которые показали накопление йода в брюшинных лимфоузлах [12].

## КОСТНЫЕ МЕТАСТАЗЫ

Костные метастазы — частое осложнение ряда опухолевых заболеваний, в первую очередь рака грудной железы, предстательной железы, легких, почки, щитовидной железы. Другие новообразования, такие как опухоли желудочно-кишечного тракта, яичников, лимфомы, реже, но также могут метастазировать в кости.

В последнее время все чаще для диагностических целей используют радиофармацевтический препарат (РФП) флуэзоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ , ФДГ). Этот РФП предназначен для получения изображений миокарда, головного мозга и злокачественных опухолей различной локализации. Используется в качестве диагностического препарата для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ): для диагностики злокачественных опухолей различной локализации, определения их регионарного распространения и поиска отдаленных метастазов; для оценки эффективности проводимой терапии у онкологических больных. Последние клинические исследования посвящены сравнительной оценке использования различных радиофармпрепаратов и  $^{18}\text{F}$ -фторида.

Так, в работе [13] проведена оценка диагностической точности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом или ПЭТ/КТ в сравнении с остеосцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ при выявлении костных метастазов на основании анализа двадцати статей с данными о результатах исследования 1170 пациентов. Установлено, что для пациентов чувствительность, специфичность и суммарный показатель площади под ROC-кривой для метода ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом или ПЭТ/КТ составили 92 % (95 % доверительный интервал (ДИ), 89 — 95 %), 93 % (95 % ДИ, 91 — 95 %) и 0,985 соответственно. Для каждого поражения чувствительность, специфичность и суммарный показатель площади под ROC-кривой для метода ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом или ПЭТ/КТ составили 87 % (95 % ДИ, 85 — 88 %), 95 % (95 % ДИ, 94 — 96 %) и 0,979 соответственно. По сравнению с остеосцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом или ПЭТ/КТ имеет более высокую чувствительность (96 % против 88 %) и специфичность (91 % против 80 %). По сравнению с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, метод ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом показал более высокую чувствительность (94 % против 73 %), в то время как никаких существенных различий не наблюдалось в специфичности (88 % против 98 %). Сделан вывод о том, что ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом или ПЭТ/КТ имеет высокий диагностический потенциал для выявления костных метастазов и преимущество по сравнению с остеосцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ.

При раке мочевого пузыря сравнивали информативность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом и остеосцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP при обнаружении костных метастазов [14]. Обследовано 48 пациентов с карциномой мочевого пузыря (44 мужчины и 4 женщины в возрасте 35–80 лет) с последующим проведением планарной остеосцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP и ОФЭКТ/КТ

сцинтиграфии скелета и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом в течение 48 часов. Результаты исследований с выявленными костными метастазами сравнивали с данными контрастной КТ, МРТ и клинического наблюдения. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом выявило костные метастазы, что привело к смене тактики терапии у 17 из 48 пациентов (35 %). Определены чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и точность всех методов. Обнаружена корреляция между  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом и между ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторидом имеет более высокую чувствительность, специфичность, положительную прогностическую ценность, отрицательную прогностическую ценность и точность в обнаружении костных метастазов при раке мочевого пузыря по сравнению с обычной планарной сцинтиграфией скелета с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP. ОФЭКТ/КТ имеет лучшие показатели по сравнению с планарной сцинтиграфией скелета и может служить в качестве более экономичной процедуры для обнаружения костных метастазов у больных [14].

Еще одно исследование посвящено сравнению информативности методов сцинтиграфии скелета с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP,  $^{18}\text{F}$  NaF ПЭТ/КТ,  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ и МРТ всего тела для обнаружения костных метастазов [15]. Это проспективное пилотное исследование включало 10 участников (5 мужчин и 5 женщин в возрасте 47–81 года) с диагнозом рак и установленными костными метастазами.  $^{18}\text{F}$  NaF ПЭТ/КТ,  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ и МРТ всего тела проводили в течение 1 месяца для каждого участника. Качество изображения и оценка распространенности заболевания были выше с  $^{18}\text{F}$  NaF ПЭТ/КТ по сравнению со сцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP у всех пациентов с костными метастазами и по сравнению с  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ у 3 пациентов с метастазами в кости. У других 3 участников  $^{18}\text{F}$  NaF ПЭТ/КТ выявила костные метастазы там, где  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ их не обнаружила. Таким образом, данная пилотная фаза проспективного исследования продемонстрировала высокое качество изображения при оценке образований скелета с  $^{18}\text{F}$  NaF ПЭТ/КТ по сравнению со сцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP и  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ, а также возможности мультиспиральной МРТ всего тела. Кроме того,  $^{18}\text{F}$  ФДГ ПЭТ/КТ дает ценную информацию о состоянии мягких тканей, которая может изменить тактику лечения заболевания. Дальнейшая оценка этих результатов с использованием недавно представленных сканеров ПЭТ/МРТ является целесообразной.

## МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА ЛЕГКИХ

Рак легких (РЛ) занимает одно из первых мест среди других опухолей по склонности как к раннему, так и к обширному метастазированию. Последнему способствует наполнение легочной ткани кровеносными и лимфатическими сосудами с широкой системой анастомозов.

Интересным представляется проведенный анализ случая обнаружения у 60-летнего пациента

с мелкоклеточным раком легких по результатам  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ метастазов в радужную оболочку [16]. Отмечено, что метастазы в радужную оболочку являются одним из редких случаев метастазов в глаз. Рак легких и грудной железы составляет более двух третей основных локализаций метастазов у таких больных.

Метастазы в бронхи при внелегочной опухоли выявляются довольно редко, поэтому в статье [17] рассмотрено 2 случая с данными ФДГ ПЭТ/КТ. Один пациент имел эндобронхиальные метастазы при РГЖ, другой — эндобронхиальные метастазы при гепатоцеллюлярной карциноме. Эти эндобронхиальные метастазы были подтверждены бронхоскопической биопсией. Показано, что ФДГ ПЭТ/КТ является информативным методом обнаружения эндобронхиальных метастазов и может быть использован при дифференциальной диагностике аномального эндотрахеального или эндобронхиального накопления ФДГ у пациентов со злокачественными опухолями.

Изучены частота и распространенность метастазов в лимфатических узлах брюшной полости у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) по данным  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ [18]. Проведена ретроспективная оценка результатов у 1191 пациента с диагнозом НМРЛ, обследованного на  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ. Метастазы в лимфатические узлы брюшной полости пациентов были классифицированы как находящиеся внутри визуализируемой зоны (охватывающего область КТ грудной клетки, включая надпочечники) и вне зоны визуализации.

У 74 пациентов (6 женщин, 68 мужчин; средний возраст:  $61 \pm 11$  лет) — 6 % из 1191 были выявлены метастазы в лимфатические узлы брюшной полости, также у 43 (58 %) из этих пациентов были обнаружены метастазы в лимфатические узлы за пределами зоны визуализации. Проведение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ позволило идентифицировать отдаленные метастазы в лимфатические узлы вне зоны визуализации более чем у половины пациентов с НМРЛ с метастазами в брюшную полость, что привело к изменению тактики лечения 14 % пациентов. Показана необходимость использования визуализации лимфатических узлов у пациентов с НМРЛ с помощью ПЭТ/КТ.

#### ДРУГИЕ СЛУЧАИ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ

Сравнивали диагностическую эффективность  $^{18}\text{F}$ -FLT ПЭТ и ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для обнаружения второго первичного рака и отдаленных метастазов при плоскоклеточном раке головы и шеи (ПРГШ). У 88 пациентов с ПРГШ исследован метаболизм раковых клеток с FLT ПЭТ и ФДГ ПЭТ. Окончательный диагноз второго первичного рака и отдаленных метастазов установлен на основе гистологических исследований и клинических методов диагностики. ФДГ ПЭТ дал 1 ложно-отрицательный результат с метастазами в легкие, и FLT ПЭТ 4 ложно-отрицательных результата: 1 — метастазы в печени, 1 — в кости, и 2 — в легких. Общая точность ФДГ ПЭТ и FLT ПЭТ для стадирования опухоли при подготовке к лечению составила

92 % и 98 % соответственно. Пять отдаленных метастазов у 3 пациентов выявлены после начала химиолучевой терапии. FLT ПЭТ не выявила два метастатических очага поражения (1 — в печени и 1 — в легких), в то время как ФДГ ПЭТ не дала возможности выявить внутрочерепные метастазы в головном мозге по поглощению ФДГ в нем. Таким образом, FLT ПЭТ по-видимому не целесообразно использовать вместо ФДГ ПЭТ для выявления метастазов перед лечением в случаях ПРГШ из-за его низкой чувствительности и высокой фоновой активности в печени и костном мозге. Тем не менее, метод мог бы предоставить дополнительную диагностическую информацию [19].

Настоящим исследованием оценивается диагностическая эффективность  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ или ПЭТ/КТ в выявлении перитонеального карциноматоза у пациентов с онкологическими заболеваниями. Результаты свидетельствуют о различной чувствительности и специфичности ( $I_2 > 50$  % и  $P < 0.05$ ). Чувствительность и специфичность ФДГ ПЭТ или ПЭТ/КТ в выявлении перитонеального карциноматоза составили 72.4 % (95 % ДИ 64.4–79.5 %) и 96.7 % (95 % ДИ 94.4–98.3 %) соответственно. Площадь под кривой-ROC составила 0.9404. Общая точность диагностики — 87.8 %. Высокая специфичность может обеспечить надежность положительного ФДГ ПЭТ или ПЭТ/КТ для выявления перитонеального карциноматоза у пациентов с онкологическими заболеваниями. Высокая диагностическая точность ФДГ ПЭТ или ПЭТ/КТ может оказаться полезной для хирургов при отборе пациентов для выполнения лапароскопии или лапаротомии [20].

При остеосцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  MDP получен суперскан костей, когда костная активность очень интенсивная, а активность в мочеполовой области и мягких тканях не определялась. Аналогичный случай был описан с использованием метайодобензилгуанидина (metaiodobenzylguanidine — MIBG) при метастатической феохромоцитоме и нейробластоме. Авторами [21] представлен случай изображения метастатической параганглиомы, полученного с использованием MIBG-суперскана. Нейроэндокринные костные метастазы изменяют биораспределение MIBG таким образом, что печень, сердце и мочевого пузыря слабо визуализируются. Данный случай произошел в связи с нейрофиброматозом типа 1 и в отсутствие идентифицированной первичной опухоли.

60-летняя женщина с аденокарциномой легких поступила в отделение для сканирования скелета для оценки распространения метастазов. Радионуклидная визуализация показала несколько очагов поглощения РФП в костях с высоким уровнем накопления РФП. Кроме того, значительное накопление РФП было обнаружено в правой околопочечной области, а также в почечной лоханке. Визуализация с ОФЭКТ/КТ выявила утечку первичной мочи из-за разрыва чашечно-лоханочной системы. Утечка была ликвидирована с помощью декомпрессии мочевого пузыря с катетером и полным восстановлением через 4 недели [22].

ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$  для рецепторов соматостатина, в настоящее время наиболее чувствительный метод визуализации высоко дифференцированных нейроэндокринных опухолей, основан на скинтиграфической визуализации профиля экспрессии рецепторов соматостатина (РС) в опухолевых клетках, что является важнейшим фактором прогноза эффективности лечения. Большинство нейроэндокринных опухолей имеют высокий уровень экспрессии РС подтипов 2А и 5, в то время как избыточная экспрессия РС2А при ПКР наблюдается главным образом в перитуморальной зоне. В данной статье сообщается о случае со строго РС-позитивными поражениями поджелудочной железы, обнаруженными ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$  DOTATOC, которые после гистологического исследования оказались поздними метастазами ПКР [23].

Существует несколько программ лечения предлагаемых для кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КР РПЖ) на стадии метастазирования [24]. На этой стадии может быть недостаточно мониторинга уровней простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови (сПСА). Были предложены методы визуализации, в частности функциональной, применяемые в ядерной медицине и МРТ, так как костные метастазы почти не поддаются оценке на КТ. Цель исследования — оценить изменения по данным сПСА,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine (FCH) ПЭТ/КТ всего тела и МРТ позвоночника (sMPT), которые используются для обнаружения возможной злокачественной компрессии спинного мозга до и после различных курсов лечения пациентов с КР РПЖ с метастазами в кости. В ретроспективном пилотном исследовании была собрана группа из 10 пациентов с КР РПЖ с метастазами в кости, которым были проведены 47 исследований ПСА, FCH ПЭТ/КТ, и МРТ (sMPT) позвоночника как стандартные исследования до начала и в конце проведения 37 курсов радиотерапии. Для визуальной оценки наличия или отсутствия прогрессирования заболевания проведены FCH, ПЭТ/КТ и sMPT между курсами радиотерапии. При развитии метастазов в кости у больных с КР РПЖ результаты визуализации позвоночника с sMPT коррелировали с результатами sFCH ПЭТ/КТ, однако по отношению к исследованию других частей скелета и мягких тканей wbFCH ПЭТ/КТ — более эффективный метод по сравнению с sMPT [24].

В работе проведена оценка возможностей ФДГ ПЭТ/КТ для выявления отдаленных метастазов после неoadьювантной химиолучевой терапии (НХЛТ) и прогнозирования отрицательного ответа на НХЛТ у больных раком пищевода [25]. Ретроспективное исследование включало пациентов с раком пищевода, которым была запланирована НХЛТ с последующей операцией между 01.2008 г. и 04.2013 г. и была проведена ФДГ ПЭТ/КТ до и после НХЛТ. Для анализа ответа на терапию оба скана ФДГ ПЭТ/КТ должны были выполняться на одинаковых устройствах. Метаболический ответ первичной опухоли оценивали с использованием SUVmax, метаболического объема опухоли (МОО) и тотального гликолиза опухоли (ТГО). Эти

параметры соотносились с отрицательным ответом с использованием степени регрессии опухоли (СРО) в соответствии со шкалой Mandard и др. (Cancer 1994; 73: 2680–2686). У 6 (8 %) из 76 проходящих этапы лечения пациентов были обнаружены новые отдаленные метастазы на ФДГ ПЭТ/КТ после НХЛТ. Этим пациентам не проведено хирургическое лечение. 48 (63 %) из 76 пациентов были отобраны для обследования. Относительное изменение SUVmax, МОО и ТГО значительно отличалось у пациентов с большой (СРО, 1–2) и незначительной (СРО, 3–5) ответной реакцией, но не значительно — у тех, где отсутствовал или присутствовал полный патоморфоз опухоли. Площадь под кривой-ROC для прогнозирования основной реакции была 0.70 (95 % доверительный интервал, 0.65–0.92) для относительного снижения SUVmax, по сравнению с 0.73 (95 % доверительный интервал, 0.58–0.88) как для МОО, так и для ТГО. Относительное снижение SUVmax — 60 % или более имело самую высокую прогностическую значимость (75 %). Таким образом, операция была признана не целесообразной у 8 % больных раком пищевода, поскольку были обнаружены метастазы на ФДГ ПЭТ/КТ после НХЛТ. Точность прогнозирования полного патоморфоза опухоли ограничена и не позволяет использовать ФДГ ПЭТ/КТ для обоснования отказа от хирургического лечения [25].

## РЕДКИЕ СЛУЧАИ ОБНАРУЖЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ

Анемия Фанкони является редким аутосомно-рецессивным заболеванием, которое характеризуется множественными врожденными аномалиями, панцитопенией и подверженностью раку, особенно лейкозу и плоскоклеточному раку головы и шеи или пищевода.  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ является полезным методом для оценки стадии рака пищевода и последующего наблюдения. Сообщается о редком случае выявления цервикального рака пищевода и метастазов в лимфатические узлы, обнаруженных на  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ у пациентов с анемией Фанкони после трансплантации костного мозга [26].

Скан всего тела с  $^{131}\text{I}$  после тиреоидэктомии важен для диагностики функционально-активных метастазов у больных с ДРЩЖ. Ложно-позитивное поглощение РФП иногда наблюдается в области грудной клетки и должно быть тщательно исследовано на предмет наличия метастазов в легкие. В статье [27] анализируется 2 случая аномального очагового поглощения  $^{131}\text{I}$  в области грудной клетки: в первом случае плевроперикардиальной кисты и втором — очаговой бронхоэктазии, которые потенциально можно спутать с метастазами в легкие. Тщательная корреляция диагностической КТ и результатов последующего наблюдения за больными дали возможность предположить, что это были неметастатические поражения.

В работе приводится анализ случая саркомы Педжета левой верхней лобковой ветви с распространенным метастазированием у 70-летнего пациента. Болезнь Педжета с левой стороны таза со злокачественным перерождением в области левой верхней лобковой

ветви первоначально была диагностирована на рентгенограммах. Последующие визуализации на КТ, МРТ, ПЭТ/КТ и КТ-биопсия подтвердили диагноз и показали обширную лимфаденопатию органов малого таза слева и брюшной полости со множественными метастазами в печени, селезенке и легких [28].

Метастазы в надпочечники часто обнаруживаются при самых различных видах рака, но не при раке желчного пузыря. Представлен случай 45-летнего пациента с карциномой желчного пузыря, у которого метастазы в левом надпочечнике были обнаружены при определении стадии заболевания по данным  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ. Диагноз подтвержден гистологически. Результаты  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ могут оказать

существенное влияние на тактику лечения пациентов с раком желчного пузыря, демонстрируя редкие локализации метастазов [29].

Поражение кожи, как правило, является редким для метастазов при различных первичных злокачественных опухолях, включая пациентов с диагнозом рак яичников. Авторы [30] сообщают о редком случае подкожных метастазов при агрессивной карциноме яичников с необычным поглощением  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP при томографическом сканировании костей всего тела без костных метастазов. Полученные результаты были соотнесены с изображениями поперечного сечения в дополнение к гистологическому исследованию.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Brain Metastasis in Carcinoma Breast Demonstrated on  $^{68}\text{Ga}$  NOTA-Bisphosphonate PET/CT* / A. Passah, M. Tripathi, R. Kumar et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 7. — P. 653–654.
2. *Role of SPECT/CT in Sentinel Lymph Node Detection in Patients With Breast Cancer* / L. Vercellino, J. Ohnona, D. Groheux et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 5. — P. 431–436.
3. *Lymph Node to Primary Tumor SUV Ratio by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT and the Prediction of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer* / J. Park, B. H. Byun, W. C. Noh et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 4. — P. e249–e253.
4. *Contralateral Axillary Node Metastasis From Recurrence After Conservative Breast Cancer Surgery* / S. Nishimura, M. Koizumi, J. Kawakami, M. Koyama // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 2. — P. 181–183.
5. *Value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for Early Prediction of Pathologic Response (by Residual Cancer Burden Criteria) of Locally Advanced Breast Cancer to Neoadjuvant Chemotherapy* / S. M. Lee, S. K. Bae, T. H. Kim et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 10. — P. 882–886.
6.  *$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi Using a Direct Conversion Molecular Breast Imaging System to Assess Tumor Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Women With Locally Advanced Breast Cancer* / D. Mitchell, C. B. Hruska, J. C. Boughey et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 12. — P. 949–956.
7. *Pituitary F. Long-Term Survival and Low Effective Cumulative Radioiodine Doses to Achieve Remission in Patients With  $^{131}\text{I}$ -Avid Lung Metastasis From Differentiated Thyroid Cancer* / F. Pitoia, F. Bueno, G. Cross // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 9. — P. 784–790.
8. *BRAFV600E Mutation Associated With Non-Radioiodine-Avid Status in Distant Metastatic Papillary Thyroid Carcinoma* / K. Yang, H. Wang, Z. Liang et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 8. — P. 675–679.
9. *Basu S.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HYNIC-TOC Imaging and  $^{177}\text{Lu}$  DOTA-Octreotate Treatment in Non-Iodine-Concentrating Dedifferentiated Thyroid Carcinoma Metastases: An Unusual Alternative Diagnosis* / S. Basu, A. Joshi // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 7. — P. 632–634.
10. *Jois B. Somatostatin Receptor Imaging in Non- $^{131}\text{I}$ -Avid Metastatic Differentiated Thyroid Carcinoma for Determining the Feasibility of Peptide Receptor Radionuclide Therapy With  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE: Low Fraction of Patients Suitable for Peptide Receptor Radionuclide Therapy and Evidence of Chromogranin A Level-Positive Neuroendocrine Differentiation* / B. Jois, R. Asopa, S. Basu // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 6. — P. 505–510.
11. *Large Thigh and Buttock Muscle Metastases as the Initial Manifestation of Follicular Thyroid Cancer* / Y.-L. Xue, H.-J. Song, Z.-L. Qiu, Q.-Y. Luo // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 4. — P. 363–364.
12. *SPECT/CT of Metastatic Struma Ovarii* / Ph. J. Koo, W. C. Klingensmith, B. M. Bagrosky, B. Haugen // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 2. — P. 186–187.
13. *Performance of  $^{18}\text{F}$ -Fluoride PET or PET/CT for the Detection of Bone Metastases: A Meta-analysis* / C.-T. Shen, Z.-L. Qiu, T.-T. Han et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2015. — Vol. 40, N 2. — P. 103–110.
14. *Comparison of  $^{18}\text{F}$  Fluoride PET/CT and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP Bone Scan in the Detection of Skeletal Metastases in Urinary Bladder Carcinoma* / D. Chakraborty, A. Bhattacharya, U. K. Mete, B. R. Mittal // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 8. — P. 616–621.
15. *Pilot Prospective Evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP Scintigraphy,  $^{18}\text{F}$  NaF PET/CT,  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT and Whole-Body MRI for Detection of Skeletal Metastases* / A. Iagaru, P. Young, E. Mittra et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 7. — P. e290–e296.
16. *Iris Metastasis in a Patient With Small Cell Lung Cancer: Incidental Detection With  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT* / S. Karunanithi, P. Sharma, S. Jain et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 6. — P. 554–555.
17. *FDG PET/CT in Endobronchial Metastases from Extrathoracic Malignancies* / A. Dong, T. Zhao, Y. Wang, C. Zuo // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 5. — P. 446–449.
18. *Abdominal Lymph Node Metastasis in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer as Shown by PET/CT* / S. Karyagar, Z. P. Koc, S. S. Karyagar et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 9. — P. 691–694.
19. *The Value of  $^{18}\text{F}$ -FLT PET for Detecting Second Primary Cancers and Distant Metastases in Head and Neck Cancer Patients* / H. Hoshikawa, T. Kishino, T. Mori et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 8. — P. e318–e323.
20. *PET or PET/CT for Detection of Peritoneal Carcinomatosis: A Meta-Analysis* / M.-C. Chang, J.-H. Chen, J.-A. Liang et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 8. — P. 623–629.

21. *Harrison C. E.* MIBG Superscan of Metastatic Paraganglioma Occurring With Neurofibromatosis Type 1 / C. E. Harrison, B. J. Barron // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 6. — P. 459–462.
22. *Unsuspected* Urinoma of an Obstructed Kidney Detected in a Bone Scan in a Patient With Lung Cancer / A. Sainz-Esteban, M. I. Jiménez, J. G. Villanueva et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 10. — P. 922–925.
23. *Molecular* Imaging of Late Somatostatin Receptor-Positive Metastases of Renal Cell Carcinoma in the Pancreas by <sup>68</sup>Ga DOTATOC PET/CT: A Rare Differential Diagnosis to Multiple Primary Pancreatic Neuroendocrine Tumors / L. Peter, J. Sängler, M. Hommann et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 8. — P. 713–716.
24. *Whole-Body* <sup>18</sup>F-Fluorocholine (FCH) PET/CT and MRI of the Spine for Monitoring Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer Metastatic to Bone: A Pilot Study / S. Balogova, J. B. Zakoun, L. Michaud et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 11. — P. 951–959.
25. *Detecting* Interval Metastases and Response Assessment Using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer / J. Stiekema, D. Vermeulen, E. Vegt et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 10. — P. 862–867.
26. *Detection* of Early Esophageal Cancer and Cervical Lymph Node Metastases by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in a Patient With Fanconi Anemia / T. Ichikawa, J. Hashimoto, M. Yabe et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 5. — P. 459–461.
27. *Jia C.* Focal Thoracic Uptake Mimicking Lung Metastasis on <sup>131</sup>I Post-Therapy Whole-Body Scan in Patients With Thyroid Carcinoma / C. Jia, R. Moadel, L. M. Freeman // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 4. — P. 360–362.
28. *Paget* Sarcoma of the Pelvic Bone With Widespread Metastatic Disease on Radiography, CT, MRI, and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT With Pathologic Correlation / M. A. Davis, L. R. Scalcione, L. H. Gimber et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 4. — P. 371–373.
29. *Gallbladder* Carcinoma Metastasizing to Adrenal Gland: A Rare Site Demonstrated With <sup>18</sup>F-FDG PET/CT / M. K. Sahoo, P. Sharma, S. Suman et al. // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2014. — Vol. 39, N 2. — P. 184–185.
30. *Sogbein O. O.* Metastatic Ovarian Carcinoma Showing Surprisingly Widespread Subcutaneous <sup>99m</sup>Tc-MDP Soft-Tissue Uptake / O. O. Sogbein, M. Pelletier-Galarneau, X. H. Pham // *Clinical Nuclear Medicine*. — 2013. — Vol. 38, N 10. — P. 812–814.

Статья поступила в редакцию 6.03.2015.

Н. О. АРТАМОНОВА, Ю. В. ПАВЛІЧЕНКО, О. С. КРИВУЛЯ

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

#### СУЧАСНІ РАДІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗУВАННЯ ПУХЛИН (РЕФЕРАТИВНИЙ ОГЛЯД)

Представлений реферативний огляд висвітлює сучасні радіологічні досягнення за матеріалами зарубіжних публікацій. В огляд включені роботи з провідного наукового журналу «Clinical Nuclear Medicine» за останні роки з широкого спектра питань діагностики метастазів злоякісних пухлин, зокрема з використанням ПЕТ/КТ та інших методів для виявлення кісткових метастазів, метастазів раку грудної залози, раку легенів, раку щитоподібної залози та інших локалізацій.

**Ключові слова:** радіологічні методи діагностики, кісткові метастази, метастази, рак грудної залози, рак легенів, рак щитоподібної залози.

N. O. ARTAMONOVA, Y. V. PAVLICHENKO, O. S. KRYVULYA

SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv

#### ADVANCED RADIOLOGICAL METHODS OF DIAGNOSIS OF DISSEMINATION OF TUMORS (ABSTRACT REVIEW)

Presented review of abstracts highlights achievements in modern radiology based on the materials of international publications. The review includes articles of the leading scientific journal «Clinical Nuclear Medicine» for recent years on a wide range of issues of diagnosis of metastases, in particular with the use of PET/CT and other methods for the detection of bone metastases, metastases of breast cancer, lung cancer, thyroid cancer and other.

**Keywords:** diagnostic radiology *methods*, bone metastases, metastases, breast cancer, lung cancer, cancer of the thyroid gland.

#### Контактная информация:

Артамона Неонила Олеговна  
д. н. по социальным коммуникациям, к. биол. наук,  
старший научный сотрудник,  
заведующая отделом научного анализа и мониторинга  
интеллектуальной собственности ГУ ИМР НАМН Украины  
ул. Пушкинская, 82, Харьков, 61024, Украина  
тел.: +38 (057) 704-10-67  
e-mail: imr@ukr.net