
ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ

УДК 614.2:006-073.75(470.55)

А. В. ВАЖЕНИН, Н. Г. АФАНАСЬЕВА, Д. А. ВАЖЕНИНА, А. С. ЗОТОВА,
Д. Б. КАЛАНТАЕВ, М. С. ЧИРКОВА, А. С. СУББОТИН

ГБУЗ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер», Российская Федерация

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПЭТ-ЦЕНТРА В ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

Резюме. В статье представлен опыт организации первого регионального центра позитронной эмиссионной томографии в Российской Федерации. Описаны также результаты работы центра за четыре года с анализом значимости выполнения диагностических мероприятий для онкологических пациентов в зависимости от цели проведения исследования. Проведена оценка информативности ПЭТ/КТ в выявлении патологических очагов в сравнении с другими методами диагностики.

Ключевые слова: центр позитронно-эмиссионной томографии, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, радиофармпрепарат.

В последние годы в Российской Федерации неуклонно возрастает уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями, и, несмотря на заметный прогресс в лечебных технологиях, существенно увеличивается число случаев с неблагоприятным исходом (смерть, инвалидизация). В лечебные учреждения России подавляющее большинство больных онкологическими заболеваниями поступают с запущенными формами III–IV стадии [5]. При этом эффективность лечения в значительной степени зависит от своевременной и точной диагностики. Решение перечисленных проблем в последние годы в значительной степени связывают с развитием ядерной медицины, прежде всего позитронной эмиссионной томографии [2].

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) — это высокоинформативный уточняющий метод визуализации с использованием позитронизлучающих радиофармпрепаратов (РФП), который позволяет оценивать метаболизм и перфузию в различных органах и тканях, выявлять возникающие в них функциональные и морфологические изменения на начальных стадиях патологического процесса, тем самым осуществлять раннюю объективную диагностику, и на этой основе назначать своевременное и адекватное лечение.

© А. В. Важенин, Н. Г. Афанасьева, Д. А. Важенина,
А. С. Зотова, Д. Б. Калантаев, М. С. Чиркова,
А. С. Субботин, 2015

Перечисленные достоинства и возможности ПЭТ подтверждены клиническим опытом, накопленным в ведущих ПЭТ-центрах мира и России. Отмечена высокая эффективность ПЭТ в диагностике и дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований легких (чувствительность — 88–100 %; точность — 80–95 %) и, как следствие, возможность избежать необоснованной торакотомии у каждого пятого пациента [8]. При исследовании пациентов со злокачественными лимфомами чувствительность составляет 94–96 %, специфичность — 88–94 %. Точность диагностики поражения костного мозга при злокачественных лимфомах с помощью ПЭТ сопоставима с точностью биопсии костного мозга [3, 4]. В выявлении костных метастазов при раке молочной железы чувствительность — 95–100 %, специфичность — 95–98 % [6]. При оценке метастатического поражения печени при опухолях различных локализаций чувствительность и специфичность определяются 90–96 % и 89–96 % [1,7]. Целью ПЭТ при обследовании больных меланомой является, в первую очередь, диагностика местной, региональной распространенности опухолевого процесса и отдаленных метастазов; чувствительность ПЭТ составила 94–96 % [9].

ПЭТ-центр Челябинского областного клинического онкологического диспансера был организован в 2008 году, и стал первым региональным центром

в Российской Федерации. Главным инициатором и организатором центра является член-корреспондент РАН, профессор Важенин Андрей Владимирович.

На тот момент в России функционировало только шесть ПЭТ-центров, которые располагались исключительно в исторических столицах — в Москве и С.-Петербурге. Из-за особенностей территориального расположения они обеспечивали в основном доступность высоких диагностических технологий населению на федеральном уровне, что лишало примерно 80 % населения страны ценной диагностической информации, которую может обеспечить ПЭТ-сканирование.

Идея организации ПЭТ-технологий на Южном Урале зародилась в 2000 году. Опыт организации подобных проектов в регионе отсутствовал, поэтому пришлось выполнить большой объем работы по поиску и анализу информации о центрах позитронной эмиссионной томографии, действующих в России и за рубежом. В 2002 г. были подписаны документы о создании Ассоциации ядерных городов с участием штата Луизиана (США) и Челябинской области. В 2008 году началось строительство Челябинского ПЭТ-центра.

Для данной сложной медицинской технологии при проектировании и строительстве здания необходимо было предусмотреть все вопросы, связанные с радиационной защитой, особенно это касалось размещения циклотрона и ПЭТ-сканеров, а также учесть стандарты и требования к производству лекарств при проектировании помещений, предназначенных для производства РФП.

Выполнение работ по проектированию, строительству, монтажу оборудования, пусконаладочным работам проводилось согласно Государственному контракту «под ключ».

Для работы в ПЭТ-центре были подготовлены инженеры-радиофизики, инженеры-радиохимики, инженеры-аналитики, врачи-радиологи, медицинские сестры, которые прошли квалифицированное многоуровневое обучение.

Уже на этапе строительства центра начался начальный этап подготовки сотрудников, который проходил в ведущих российских клиниках: Российской медицинской академии последипломного образования (Москва), Российском научном центре радиологии и хирургических технологий (С.-Петербург). Следующий цикл обучения был организован в ПЭТ-центрах Европы: в Германии (г. Ульм), Австрии (г. Вена).

Заключительный этап обучения проходил непосредственно на рабочем месте с привлечением российских и зарубежных специалистов, где одновременно проводился подробный инструктаж и обучение на установленном оборудовании производственно-технического и диагностического блоков с применением пакета различного программного обеспечения.

С 2010 года ПЭТ-центр распахнул двери для первых пациентов, которые проходили скинтиграфические исследования костной системы

на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе. В этом же году были проведены успешные синтезы и наработка радиофармпрепарата для позитронной эмиссионной томографии — ^{18}F -фтордезоксиглюкозы с анализом контроля качества и фармакологической пригодности препарата. 2 января 2011 года был принят первый пациент на позитронную эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией.

ПЭТ-центр, структура которого состоит из производственного и диагностического блоков, расположен в отдельном 3-этажном здании общей площадью 3379 м².

Производственный блок включает циклотрон, предназначенный для синтеза ультракороткоживущих радионуклидов: ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , полностью автоматизированный с возможностью удаленного контроля, с наличием мощной автономной защиты; комплекс оборудования радиохимической лаборатории, включающий модули синтеза РФП на основе ультракороткоживущих радионуклидов с роботизированной системой для фасовки РФП с защитными шкафами; набор оборудования лаборатории контроля качества готового РФП для оценки РФП по стандартному комплексу параметров перед введением препарата пациентам.

В производственный блок включены также помещения и комплекс оборудования радионуклидной лаборатории по приготовлению радиофармпрепаратов на основе радионуклида из привозного генератора $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеция.

Диагностический блок включает два ПЭТ/КТ-сканера и мультidetекторную систему однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для выполнения сцинтиграфии.

С целью соблюдения требований радиационной безопасности в ПЭТ-центре функционирует многокомпонентный комплект лабораторного оборудования радиационной защиты.

Технологический процесс работы ПЭТ-центра состоит из следующих основных последовательных этапов: получение радионуклида; синтез РФП; контроль качества РФП; проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ); дозиметрический контроль.

Технология диагностической части заключается во введении в организм пациента радиофармацевтического препарата, который состоит из двух частей: вектора и маркера. Исследуемые структуры организма — патологические клетки, какой-либо орган, жидкость способны поглощать частицу-вектор. Роль трансмиттера информации выполняет радиоактивная метка, она продуцирует гамма-лучи или гамма-кванты, которые затем фиксируются детекторами.

Основным направлением ПЭТ/КТ и ОФЭКТ-диагностики является онкопатология, где решаются следующие задачи: стадирование опухолевого процесса; определение эффективности проводимого лечения опухоли; дифференциальная диагностика

злокачественных и доброкачественных опухолей; поиск первичного опухолевого очага при выявленном метастатическом процессе; оценка радикальности проведенной операции за счет дифференцировки послеоперационных реактивных изменений от рецидива опухоли.

Позитронная эмиссионная томография выполняется с радиофармпрепаратом (РФП) ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), который вводится внутривенно в индивидуальной дозе, из расчета площади поверхности тела пациента. После введения пациенты для накопления ^{18}F -ФДГ в клетках в течение 60–90 минут находились в максимально расслабленном состоянии при температуре воздуха в помещении 22–26 °С.

Исследование выполняется на совмещенных в единый диагностический комплекс ПЭТ/КТ-системах Biograph-40 и Biograph-64 с увеличенным полем обзора TrueV. Используется протокол «Whole body», включающий трехфазную компьютерную томографию (КТ): (нативная, артериальная, венозная фазы) с последующей позитронной эмиссионной томографией. В зону исследования входит область тела от козелков ушных раковин до средней трети бедер. Результатом проведения ПЭТ/КТ является выявление и объективная интерпретация всех патологических очагов в зонах сканирования за одно исследование.

Однако метод не является скрининговым. Выполняется после первичных диагностических процедур строго по индивидуальным показаниям. Решение о проведении исследования принимается комиссией с участием профилирующего врача-онколога и специалиста ПЭТ-центра.

Другим методом диагностики, который выполняется в ПЭТ-центре, является однофотонная эмиссионная компьютерная томография. ОФЭКТ выполняется с генераторными препаратами технеция (технетрил, пирфотех, резоскан, макротех, технефит), в зависимости от органотропности РФП и диагностической задачи.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

За четырехлетний период было проведено около 22 300 тысяч исследований, из них ПЭТ/КТ — более 7330 и ОФЭКТ — более 15000. Ежедневно в ПЭТ-центре проходят обследование 22–25 пациентов.

За время работы были обследованы пациенты более чем с 16 онкологическими локализациями, с преимущественным поражением легкого, молочной железы, онкогинекологии, желудочно-кишечного тракта, лимфопролиферативными заболеваниями.

Из общего числа обследованных пациентов 56 % больных было принято с целью установления

распространенности онкологического процесса, 21 % — для оценки динамики проводимого лечения, 12 % — при подозрении на рецидив злокачественного заболевания, 8 % — в плане дифференциального диагноза между злокачественным и доброкачественным процессом, 3 % пациентов прошли обследование с целью диагностики первичной опухоли при выявленных метастазах.

Благодаря высокой информативности ПЭТ/КТ и ОФЭКТ более чем у 4300 пациентов после проведения исследования была изменена стадия заболевания, из них у 83,8 % больных увеличена и у 16,2 % уменьшена.

Увеличение стадии характеризовалось выявлением патологических изменений, которые не были обнаружены другими методами диагностики: УЗИ, рентгенологическим исследованием, МРТ, МСКТ. Уменьшение стадии процесса на ПЭТ/КТ и ОФЭКТ определялось отсутствием накопления РФП в образованиях, которые были обнаружены другими методами исследования.

Основными структурами, состояние которых было объективно интерпретировано и повлияло на изменение стадии заболевания, были лимфатические узлы — 41,7 %, кости — 37,5 %, печень — 10,1 %, надпочечники — 5,2 %, брюшина — 3,3 %, яичники — 2,2 % (табл. 1).

Таблица 1

Изменение стадии заболевания после обследований на ПЭТ/КТ

Область поражения	Увеличение стадии	Уменьшение стадии
Лимфоузлы	799	199
Кости	769	209
Печень	201	59
Надпочечники	130	27
Брюшина	69	5
Яичники	28	—
ВСЕГО	1996	499

В 1466 случаях эффективность проведенного лечения оценивалась по изменению размеров патологического процесса и интенсивности накопления РФП. В зависимости от полученных ПЭТ/КТ данных выбиралась дальнейшая тактика лечения пациентов (табл. 2). При этом остаточные массы, не накапливающие РФП, расценивались как фиброзные, склеротические изменения лимфоидной ткани, что структурными методами диагностики дифференцировать невозможно. В 137 случаях визуализировалось стойкое нарастание накопления ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в патологических очагах, что свидетельствовало об отрицательной динамике, в результате были изменены схемы лечения.

Таблица 2

Изменение тактики лечения в зависимости от полученных ПЭТ/КТ данных

Нозология	Кол-во пациентов	Изменение схемы ХТ	Назначение, отмена ЛТ	Пересадка костного мозга	Всего случаев изменения тактики лечения, абс. (%)
Лимфома	827	102	44	2	148 (10,0)
Молочная железа	214	25	1	–	26 (1,8)
Толстая кишка	109	2	–	–	2 (0,1)
Шейка матки	172	4	12	–	16 (1,1)
Яичко	46	2	–	–	2 (0,1)
Голова, шея	98	2	12	–	14 (0,9)
ВСЕГО	1466	137	69	2	208 (14,2)

При подозрении на рецидив заболевания ПЭТ/КТ показала значительно более высокие параметры информативности, чем МСКТ в выявлении

локорегинарного рецидива, патологических лимфоузлов, образований в печени, селезенке, надпочечниках, брюшине, мягких тканях (табл. 3).

Таблица 3

Локализация	Чувствительность (%)		Специфичность (%)		Точность (%)	
	МСКТ	ПЭТ/КТ	МСКТ	ПЭТ/КТ	МСКТ	ПЭТ/КТ
Локальный рецидив	91,2	99,1	92,1	94,3	91,9	97,8
Лимфоузлы	94,1	98,7	92,1	98,1	93,2	98,8
Печень, селезенка	94,2	98,9	94,1	99,1	94,1	98,9
Надпочечники	93,2	100,0	91,2	98,2	92,3	99,1
Легкие	98,2	98,2	89,3	93,1	94,2	94,8
Брюшина	91,2	96,4	93,1	98,2	91,3	97,2
Кости	97,4	99,6	95,1	100,0	96,1	98,9
Мягкие ткани	94,5	98,9	93,2	97,2	93,9	98,8

При этом ложноположительные результаты были связаны с воспалительными изменениями (локальные изменения, лимфоузлы, мягкие ткани). Ложноотрицательные с образованиями, размеры которых не превышали 4 мм (печень, брюшина, лимфоузлы).

Для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов определялось наличие накопления радиофармпрепарата в области патологических изменений.

Так, у 586 пациентов по УЗИ, МСКТ, МРТ выявлены патологические изменения в легких, печени, надпочечниках, лимфоузлах с подозрением на злокачественное поражение. При отсутствии накопления РФП на ПЭТ/КТ процесс был интерпретирован как доброкачественный. Это подтвердилось гистологическим исследованием и контрольным динамическим наблюдением.

В плане дифференциальной диагностики при гиперфиксации ^{18}F -фтордезоксиглюкозы и $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 5$ процесс интерпретировался как злокачественный, при $\text{SUV}_{\text{max}} \leq 2$ процесс расценивался больше в пользу доброкачественного: послеоперационные, послелучевые изменения. По данным морфологического исследования у 116 пациентов со $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 5$ диагностирован злокачественный процесс в легком, у 87 пациентов — в печени, 96 — в лимфоузлах. При значениях SUV_{max} больше 5 и менее 2 использовалось отсроченное ПЭТ-сканирование. Выявление нарастания значения SUV_{max} отмечалось в 3 случаях и было определено как рецидив злокачественной опухоли, что подтверждено гистологическим дообследованием; уменьшение

SUV_{max} у 2 пациентов свидетельствовало о доброкачественном процессе. На основании наших данных мы установили, что определение SUV_{max} и использование отсроченного сканирования в большинстве случаев помогает дифференцировать злокачественный и доброкачественный процесс (табл. 4).

Таблица 4

Локализация образований	Количество	Информативность (%)	Ложно (+)	Ложно (-)
Легкие	120	97,30	3	–
Печень	152	99,10	–	1
Надпочечники	151	98,10	2	–
Лимфоузлы	163	95,10	4	1

Таким образом, за время работы ПЭТ-центра с использованием имеющихся технологий получены следующие результаты:

- в 19,6 % случаев изменена стадия заболевания, что другими методами диагностики выполнить не представлялось возможным. Это позволило спланировать адекватное комплексное хирургическое или консервативное лечение;
- в 16,7 % случаях диагностирован рецидив заболевания на ранних сроках, когда анатомическими методами диагностики (УЗИ, КТ) не определялись патологические изменения. В результате было своевременно назначено повторное хирургическое и химиолучевое лечение;
- в 14,2 % изменена схема лечения в более ранние сроки, что позволило уменьшить токсическое воздействие химиопрепаратов и снизить экономические затраты на лечение.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова А. А. Возможности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике объемных образований печени и оценке эффективности лечения / А. А. Балабанова, Л. А. Тютин, Н. А. Костеников // *Вопр. онкологии*. — 2008. — Т. 54. — С. 434–438.
2. Гранов А. М. Позитронная эмиссионная томография / А. М. Гранов, Л. А. Тютин. — М. : Медицина, 2008. — 365 с.
3. Глостанова М. С. Роль ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в стадировании и оценке эффективности лечения злокачественных лимфом / М. С. Глостанова, Л. А. Тютин, Д. В. Рыжкова // *Вопр. онкологии*. — 2008. — Т. 54. — С. 475–479.
4. Глостанова М. С. Роль ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в лучевой дифференциальной диагностике объемных образований поджелудочной железы / М. С. Глостанова, Л. А. Тютин, Д. В. Рыжкова // *Вопр. онкологии*. — 2008. — Т. 54, № 4. — С. 439–444.
5. Чиссов В. И. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость, смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. — М. : Медицина, 2011. — 289 с.
6. Bombardieri E. Breast Cancer: diagnostic and therapeutic options / E. Bombardieri, L. Gianni (Eds) // *Eur. J. Nucl. Med. and Molecular Imaging*. — 2004. — Vol. 31 (suppl. 1), June. — P. 64–69.
7. Gharib A. M. Molecular imaging of hepatocellular carcinoma / A. M. Gharib // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 127. — P. 153–158.
8. Gould M. K. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions — a meta-analysis / M. K. Gould, C. C. Maclean, W. G. Kuschner, C. E. Rydzak, D. Owens // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 914–924.
9. *Systematic review of the diagnostic accuracy of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients* / G. S. Mijnhout, O. S. Hoekstra, van Tulder M. W. et al. // *Cancer*. — 2001. — Vol. 91. — P. 1530–1542.

Статья поступила в редакцию 13.05.2015.

А. В. ВАЖЕНИН, Н. Г. АФАНАСЬЕВА, Д. А. ВАЖЕНИНА, А. С. ЗОТОВА,
Д. Б. КАЛАНТАЕВ, М. С. ЧИРКОВА, А. С. СУББОТИН

ДБЗОЗ «Челябінський обласний клінічний онкологічний диспансер»

ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ТА РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ПЕТ-ЦЕНТРУ В ДБЗОЗ «ЧЕЛЯБІНСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ОНКОЛОГІЧНИЙ ДИСПАНСЕР»

Резюме. У статті представлено досвід організації першого регіонального центру позитронно-емісійної томографії в Російській Федерації. Описано також результати роботи центру за чотири роки з аналізом значимості виконання діагностичних заходів для онкологічних пацієнтів залежно від мети проведення дослідження. Проведено оцінку інформативності ПЕТ/КТ у виявленні патологічних вогнищ у порівнянні з іншими методами діагностики.

Ключові слова: центр позитронної емісійної томографії, позитронна емісійна томографія, поєднана з комп'ютерною томографією, радіофармпрепарат.

A. V. VAZHENIN, N. G. AFANASIEVA, D. A. VAZHENINA, A. S. ZOTOVA, D. B. KALANTAIEV,
M. S. CHIRKOVA, A. S. SUBBOTIN

*State-financed health institution Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary
Chelyabinsk, the Russian Federation*

EXPERIENCE OF ORGANIZATION AND OUTPUTS OF WORK OF PET-CENTER IN STATE-FINANCED HEALTH INSTITUTION CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL ONCOLOGY DISPENSARY

Summary. The paper presents experience of the first regional center of positron emission tomography in the Russian Federation. It also describes the results of the center for four years with the analysis of importance of performing of diagnostic procedures for cancer patients depending on the purpose of the study. The estimation of the information content of PET / CT in detection of lesions in comparison with other diagnostic methods has been carried out.

Keywords: positron emission tomography center, positron emission tomography combined with computed tomography, radiopharmaceutical agent.

Контактная информация:

Важенин Андрей Владимирович
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ ЧОКОД,
зав. каф. онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ЮУГМУ МЗ РФ
e-mail: roc_chel@mail.ru