

протезування повторно проводили діагностичну остеосцинтиграфію.

Хворим 3-ї діагностичної групи (гостре запалення кульшового суглоба) ревізійне ендпротезування не проводили, їм було призначено консервативне лікування кульшових суглобів протизапальними препаратами. Через 6 міс. після проведення протизапальної терапії повторно проводили остеосцинтиграфію.

У випадку, якщо у пацієнтів 3-ї групи, заданими повторної остеосцинтиграфії, в суглобових компонентах ураженого кульшового суглоба не було виявлено гострого запалення, через 1 міс. проводили ревізійне ендпротезування. Через 6 міс., а потім через 1 рік після цього хворим повторно проводили діагностичну остеосцинтиграфію.

Якщо заданими повторної остеосцинтиграфії у хворих з однієї із трьох діагностичних груп діагностують гострий запальний процес у суглобових компонентах ураженого кульшового суглоба, ортопеди здійснюють реоперативне ревізійне ендпротезування.

Алгоритм застосування остеосцинтиграфії на різних етапах ревізійного ендпротезування кульшових суглобів

Діагностична група хворих	Термін проведення остеосцинтиграфії			
	1 міс. до операції	6 міс. після протизапальної терапії	6 міс. після операції	1 рік після операції
Перша (гострий коксартроз)	+	+	+	+
Друга (підгострий коксартроз)	+	-	+	+
Третя (хронічний коксартроз)	+	-	+	+

Таким чином, можна з упевненістю визнати, що остеосцинтиграфія є пріоритетним методом для визначення ступеня запального процесу у кульшових суглобах, особливо на ранніх стадіях процесу. Остеосцинтиграфія може використовуватись у визначенні стадії поширеності патологічного процесу в суглобових компонентах кульшових суглобів. Вона є точним методом для вивчення динаміки патологічного процесу після виконання ревізійного ендпротезування.

Алгоритм застосування остеосцинтиграфії при ревізійному ендпротезуванні відіграє ключову роль у визначенні критеріїв операбельності при ревізійному ендпротезуванні кульшових суглобів

Література

1. Dore F., Biasiotto M. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 33. – Suppl. 2. – P. 276–277.
2. Stefanescu C. et al. // *Ibid.* – 2006. – Vol. 33. – Suppl. 2. – P. 276.
3. Абакумов В.Г., Рибін О.І., Сватош Й., Синкоп Ю.С. *Системи відображення в медицині.* – К.: ТОО «ВЕК»+, 1999. – 317 с.
4. Габуния Р.И., Зеленцова М.В., Дюбин Е.А. // *Мед. радиол.* – 1978. – № 9. – С. 39–42.
5. Сиваченко Т.П., Мечев Д.С. *Радионуклідная диагностика заболеваний костной системы.* – М., 1986. – 22 с.

Марія Миколаївна Кукушкіна,
Георгій Георгійович Сукач,
Оксана Іванівна Солодяннікова,
Сергій Ігорович Коровін

Національний інститут раку МОЗ України,
Київ

Метод радіонуклідної детекції сторожових лімфатичних вузлів при меланомі шкіри

The method of radionuclide detection of sentinel lymph nodes in skin melanoma

Summary. Biopsy of sentinel lymph nodes (SLN) in skin melanoma is a routine diagnostic procedure. SLN are detected using radionuclide methods, lymphotropic staining, and their combination. The authors present the experience of the SLN detection in 168 patients with malignant melanoma of the skin by radionuclide techniques.

Key words: skin melanoma, sentinel lymph node biopsy, radionuclide detection, ^{99m}Tc .

Резюме. Биопсия сторожевых лимфатических узлов (СЛВ) при меланоме кожи являются рутинной диагностической процедурой. Для детекции СЛВ используют радионуклидный метод, окрашивание лимфотропным красителем, а также их комбинацию. В статье представлен опыт выполнения биопсии СЛВ у 168 больных меланомой кожи методом радионуклидной детекции.

Ключевые слова: меланома кожи, биопсия сторожевых лимфатических узлов, радионуклидная детекция, ^{99m}Tc .

Ключові слова: меланома шкіри, біопсія сторожових лімфатичних вузлів, радіонуклідна детекція, ^{99m}Tc .

Концепція сторожового лімфатичного вузла (СЛВ) була запропонована в 1977 році R.M. Cabanas. Вивчивши дані лімфангіографії та анатомічні зрізи видалених регіонарних лімфатичних вузлів у 100 хворих на рак статевого члена, він висловив припущення про те, що дренаж лімфи з певних ділянок тканини здійснюється в першу чергу в 1–2 лімфатичних вузла, названих сторожовими. Саме в ці вузли з током лімфи потрапляють перші клітини пухлини, тому їх біопсія може бути використана для доклінічної діагностики лімфогенних метастазів [1].

У 1990 році D. Morton запропонував використовувати для візуалізації СЛВ лімфотропний барвник «Isosulfan blue due», який забарвлює їх через 30–60 хвилин після введення препарату по периметру пухлини [2]. В 1993 році J. Alex представив метод радіонуклідної детекції за допомогою портативного гамма-сканера. Важливою перевагою методу виявилася можливість визначати розташування СЛВ безпосередньо через шкіру до операції і контролювати їх локалізацію під час хірургічного втручання [3].

Комбінований метод, що передбачає введення радіофармпрепарату (РФП) та лімфотропного барвника, дозволяє визначати СЛВ у 99% випадків. Однак застосування барвника має одиністотний недолік — наявність татуажу в місці ін'єкції, який може зберігатися 6–9 місяців [4].

На сьогоднішній день біопсія СЛВ є стандартною діагностичною процедурою при меланомі шкіри. Показанням до виконання біопсії СЛВ є гістологічно підтверджений діагноз цього захворювання. Протипоказаннями до ідентифікації СЛВ радіонуклідним методом є алергічна реакція на РФП, виражена недостатність функції окремих органів, вагітність та гострий гепатит.

Наявність або відсутність мікрометастазів у СЛВ — вірогідний прогностичний фактор: загальна 5-річна виживаність хворих з мікрометастазами становить 64–67%, а хворих без метастатичного ураження — 86–92% [5]. Факторами, що мають прогностичне значення для появи метастазів у СЛВ, є товщина пухлини за Breslow, її виразкування, рівень інвазії за Clark IV–V, вік хворого [6, 7].

Мікрометастази в СЛВ визначають у 15–26% випадків. Один СЛВ знаходять у 59%, два — у 37%, три — у 3% хворих [8].

У Національному інституті раку біопсія СЛВ впроваджена в квітні 2009 року.

Застосовується такий алгоритм виконання біопсії СЛВ. До початку лікування виконується біопсія пухлини шкіри в обсязі висічення з відступом від краю новоутворення до 2–3 мм. Після верифікації діагнозу проводиться обстеження хворого, що включає в себе рентгенографію органів грудної порожнини, УЗД органів черевної порожнини та регіонарних лімфатичних вузлів.

Напередодні операції (за 24 години) виконується лімфосцинтиграфія для ідентифікації регіонарного лімфоколектора та приблизного місцезнаходження в ньому СЛВ. Як лімфотропні РФП використовують колоїди "Nanocis" або "Nanocoll", мічені радіоактивним ^{99m}Tc активністю 75–100 МБк, загальним обсягом не більше 1,0 мл, які вводять навколо післябіопсійного рубця в 3–4 точки інтрадермально.

Лімфосцинтиграфію проводять безпосередньо після введення ізотопу та через 2 години на гамма-камері або на однофотонному емісійному комп'ютерному томографі (ОФЕТ). Динамічна лімфосцинтиграфія допомагає визначити лімфатичні вузли, в які здійснюється безпосередній дренаж лімфи від первинної пухлини, а також виявляти випадки, коли лімфовідток відбувається в кілька лімфоколекторів.

На сцинтиграмах визначається депо РФП в місці його введення та осередки накопичення, відповідні СЛВ. Орієнтуючись на дані лімфосцинтиграфії, проводять попередню детекцію СЛВ за допомогою портативного гамма-лічильника. Місце розташування СЛВ відзначають на шкірі пацієнта маркером. Слід зауважити, що в результаті релаксації та зміни положення хворого під час операції маркування може не збігатися з місцезнаходженням СЛВ. Тому безпосередньо перед операцією ще раз уточнюють локалізацію СЛВ за допомогою портативного гамма-лічильника і розсікають шкіру над точкою з найбільшим рівнем радіоактивності.

Наступного дня під час операції спочатку виконують широке висічення післябіопсійного рубця, а потім — видалення СЛВ. Пошук СЛВ під час операції проводять за допомогою портативного гамма-лічильника EuroProbe, що складається з лічильника та датчика. Після розрізу шкіри портативним гамма-лічильником визначають лімфатичний вузол з високим накопиченням радіонукліда і видаляють його. При ідентифікації СЛВ орієнтуються на інтенсивність накопичення РФП, яка в СЛВ повинна перевищувати таку в сусідніх несторожових лімфатичних вузлах *in vivo* в 3 рази, а *ex vivo* — у 10 разів. Після видалення СЛВ рана обов'язково має бути ще раз досліджена гамма-датчиком.

Зрізи видалених СЛВ, виконані з кроком в 2 мм, досліджують після забарвлення гематоксилін-еозином. Після гістологічного дослідження хворі з ІА стадією захворювання підлягають спостереженню; особам з ІВ–ІІІВ стадіями призначається інтерферонотерапія.

Лімфосцинтиграфія була успішна в 162 з 168 пацієнтів, що склало 96,4%.

У 6 хворих не вдалося виявити СЛВ: у 2 мало місце виражене запалення навколо первинної пухлини, у 3 — меланома розташовувалася близько від зони регіонарного лімфоколектора (пахова і пахова ділянки), у 1 хворого лімфосцинтиграфія була неінформативна з невідомих причин.

Демографічна характеристика пацієнтів і характеристика первинної пухлини представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих

Показник	Кількість хворих
Середній вік, років	50,2 ± 14,2
Стать:	
- чоловіки	68 (42,0 %)
- жінки	94 (58,0 %)
Локалізація первинної пухлини:	
- верхні кінцівки	27 (16,7 %)
- нижні кінцівки	46 (28,4 %)
- тулуб	89 (54,9 %)
Середня товщина пухлини за Breslow, мм	2,2 ± 1,1
Виразкування первинної пухлини	59 (36,4 %)

Серед 162 хворих при лімфосцинтиграфії у 99 (61,2%) виявлено 1 СЛВ, у 58 (35,8%) — 2 СЛВ і у 5 (3,0%) хворих — 3 лімфовузли. В середньому в 1 хворого знаходили 1,4 СЛВ.

При локалізації первинної пухлини на шкірі верхніх кінцівок (27 хворих) СЛВ у всіх хворих локалізувалися в пахвових ділянках. При розташуванні меланоми на шкірі нижніх кінцівок (46 хворих) у 44 пацієнтів СЛВ розміщувалися в паховій ділянці, у 2 — в двох регіонарних лімфоколекторах. При локалізації меланоми на шкірі тулуба (89 пацієнтів) у 41 хворого СЛВ ідентифікували в паховій ділянці, у 38 — в паховій, у 2 — в надключичній, у 8 хворих у двох регіонарних лімфоколекторах (таблиця 2).

Таблиця 2

Локалізація СЛВ залежно від розташування первинної пухлини

Локалізація пухлини: лімфоколектори	Кінцівки		Тулуб
	верхні	нижні	
Пахові	27 (100 %)	—	41 (46,1 %)
Пахові	—	44 (95,6 %)	38 (42,7 %)
Надключичні	—	—	2 (2,2 %)
Два лімфоколектори	—	2 (4,4 %)	8 (9,0 %)

Після гістологічного дослідження 32 хворим встановлена ІА стадія захворювання, 28 — ІВ, 31 — ІА, 33 — ІІВ, 8 — ІІС стадія. Мікрометастази в СЛВ виявлені у 30 хворих, що склало 18,5%. Серед них 16 (9,9%) пацієнтам встановлена ІІА стадія захворювання і 14 (8,6%) — ІІВ стадія (таблиця 3).

Біопсія СЛВ супроводжувалася невеликою кількістю ускладнень: лімфорезю — у 26 (16,0%) хворих, формуванням гематоми — у 3 (1,9%), інфікуванням рани у 1 (0,6%) хворого.

Метод радіонуклідної детекції СЛВ є адекватним та інформативним при меланомі шкіри. Він дозволяє визначити розташування СЛВ безпосередньо через шкіру до початку хірургічного втручання, використовувати для

Таблиця 3
Розподіл хворих за стадіями

Стадія	TNM	Кількість хворих, абс. (%)
IA	T1aN0M0	32 (19,8)
IB	T1bN0M0	28 (17,3)
	T2aN0M0	
IIA	T2bN0M0	31 (19,1)
	T3aN0M0	
IIB	T3bN0M0	33 (20,4)
	T4aN0M0	
IIC	T4bN0M0	8 (4,9)
IIIA	T1-4aN1aM0	14 (8,6)
	T1-4aN2aM0	
IIIB	T1-4bN1aM0	16 (9,9)
	T1-4bN2aM0	
	T1-4aN2bM0	
	T1-4aN2cM0	

доступу невеликий розріз і контролювати локалізацію СЛВ під час операції.

Література

1. Cabanas R.M. // *Cancer*. – 1977. – Vol. 39. – P. 456–465.
2. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al. // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol. 127. – P. 392–399.
3. Alex J.C., Krag D.N. // *Surg. Oncol.* – 1993. – Vol. 2 (3). – P. 137–143.
4. Morton D.L., Thompson J.F., Essner R.H. // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 230 (4). – P. 453–463.
5. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J. // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 6199–6206.
6. Ellis M.S., Weerasinghe R., Corless C. // *Am. J. Surg.* – 2010. – Vol. 199 (5). – P. 663–668.
7. Rousseau D.L., Ross M.I., Johnson M.M. et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10 (5). – P. 569–574.
8. Wong S.L., Kattan M.W., McMasters K.M. et al. // *Ibid.* – 2010. – Vol. 12 (4). – P. 282–288.

Валерій Юрійович Кундін,
Марина Володимирівна Сатир,
Ірина Василівна Новерко

Київська міська клінічна лікарня
«Київський міський центр серця»

Сцинтиграфія з аналогами соматостатинових рецепторів у діагностиці нейроендокринних пухлин та їх метастазів

Scintigraphy with somatostatin receptor analogs in the diagnosis of neuroendocrine tumors and their metastases

Summary. The authors present the effectiveness of scan with somatostatin receptor analogs (radiopharmaceutical ^{99m}Tc -Tectrotyd) in diagnosis of neuroendocrine tumors (NET) and their metastases. The study involved 28 patients with NETs. In 24 patients (87.5%) the presence of NEO and tumor metastases was determined. High-quality diagnostic images were obtained. The authors conclude about high diagnostic

value of investigation with ^{99m}Tc -Tectrotyd to determine NEO, as well as their regional and distant metastases.

Key words: scintigraphy with somatostatin receptor analogs, ^{99m}Tc -Tectrotyd, neuroendocrine tumors.

Резюме. Описана ефективність сцинтиграфії з аналогами соматостатинових рецепторів (радіофармацевтичним препаратом ^{99m}Tc -Tectrotyd) в діагностиці нейроендокринних опухолей (НЭО) і їх метастазів. Обстежено 28 хворих з НЭО. У 24 хворих (87,5 %) определено наличие НЭО и метастазов опухоли. Получены диагностические изображения высокого качества. Сделаны выводы о высокой диагностической значимости исследований с ^{99m}Tc -Tectrotyd для определения НЭО, а также их регионарных и отдаленных метастазов.

Ключевые слова: сцинтиграфия с аналогами соматостатиновых рецепторов, ^{99m}Tc -Tectrotyd, нейроэндокринные опухоли.

Ключові слова: сцинтиграфія з аналогами соматостатинових рецепторів, ^{99m}Tc -Tectrotyd, нейроендокринні пухлини.

Нейроендокринні пухлини (НЕП) — група рідкісних новоутворів, які походять із клітин нейроендокринної системи. В 1902 р. Z. Obendorfger уперше ввів термін «карциноїдна пухлина», в 1929 р. він підтвердив злоякісну природу цих пухлин і довів їх здатність до метастазування [1]. Наприкінці 1970-х років Пірс висунув концепцію спеціалізованої високоорганізованої клітинної системи, якій дав назву APUD-система (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Пухлини, що походять з таких клітин, характеризуються здатністю продукувати пептиди, які спричиняють типові гормональні синдроми. Більшість НЕП ростуть повільніше, ніж інші епітеліальні злоякісні новоутвори, однак можуть бути агресивними та резистентними до лікування [1–3].

У літературі та клінічній практиці НЕП шлунково-кишкового тракту (ШКТ) позначають кількома синонімами. Z. Obendorfger запропонував термін «карциноїд» для позначення інтестинальних пухлин з менш агресивним, ніж в аденокарцином, клінічним перебігом. Ендокринна природа цих пухлин була доведена Мерлінгом ще в 1938 р. Термін «карциноїд» у 2000 р. ВООЗ замінив визначенням «ендокринна пухлина». Нині термін «карциноїд» застосовують тільки для нейроендокринних новоутворів легенів. Найпоширеніші в сучасній літературі терміни «нейроендокринна пухлина» і «нейроендокринна карцинома» базуються на наявності в усіх ендокринних (нейроендокринних) клітин загальних імунофенотипових особливостей [1, 2, 4, 5]. До НЕП відносять зовсім різні групи новоутворів. Найвужче трактування цього терміна стосується, головним чином, карциноїдів (НЕП) ШКТ. Ця ж категорія неоплазій може включати новоутвори ендокринних клітин залоз внутрішньої секреції, зокрема медулярний рак шитоподібної залози, феохромоцитому, пухлини гіпофіза. До НЕП також відносять так звану карциному Меркеля, що походить із клітин шкіри, які забезпечують тактильну чутливість [2].

З даними світової статистики, відмічено значне підвищення рівня захворюваності на НЕП усіх локалізацій. Кількість нейроендокринних новоутворів збільшилася в 5 разів за останні 30 років [1, 6]. Часто НЕП діагностуються на поширеній стадії. Так, за даними реєстру SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results), 50% хворих на момент установлення діагнозу вже мають локорегіонарні або віддалені метастази. Найчастіша локалізація (66%) — ШКТ, переважне місце розташування — сліпа кишка (17,1%) та пряма кишка (16,3%). Близько 30% НЕП зустрічаються в бронхолегеневій системі [2, 6].

Причинами низького рівня виявлення НЕП в Україні є недостатня поінформованість і настороженість лікарів, малопомітна і неспецифічна симптоматика НЕП (тому