



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1462>

Диагностическая визуализация при олигометастатической болезни. Общие вопросы (краткий обзор литературы)

© Нуднов Н.В.^{1, 2, 3*}, Паньшин Г.А.¹

¹ ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

Введение. Визуализация олигометастатической болезни является сложной диагностической задачей, поскольку требуется определение точной локорегионарной стадии онкологического заболевания и оценки состояния всего тела пациента в плане возможного выявления полиметастатического состояния в виде обнаружения диссеминированных метастазов. Учитывая данное обстоятельство, довольно часто требуется сочетание методов визуализации.

Цель исследования: проанализировать возможности современных методов диагностической визуализации при олигометастатической болезни и определить дальнейшие направления их развития.

Заключение. Диагностическая визуализация крайне важна при реализации стандартных методов современного противоопухолевого лечения (оценка ответа на проведенное специальное лечение солидных опухолей с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и сцинтиграфии костей), а также расширенных методов визуализации (функциональных, метаболических и радионуклидное таргетирование) для выявления и динамического наблюдения за пациентами с олигометастатической болезнью.

Ключевые слова: олигометастатическая болезнь; диагностическая визуализация; будущие направления развития

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Нуднов Н.В., Паньшин Г.А. Диагностическая визуализация при олигометастатической болезни. Общие вопросы (краткий обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2024; 28 (4): 142–153. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1462>

Поступила в редакцию: 06.03.2024. **Принята к печати:** 25.09.2024. **Опубликована online:** 5.11.2024.

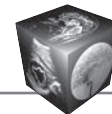
Diagnostic imaging for oligo metastatic disease. General questions (a brief review of the literature)

© Nikolay V. Nudnov^{1, 2, 3*}, Georgy A. Panshin¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyusnaya str., Moscow 117997, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1-1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation



Brief Summary. Visualization of oligometastatic disease (OMD) is a complex diagnostic task, since it requires determining the exact loco-regional stage of cancer and assessing the condition of the patient's entire body in terms of possible detection of polymetastatic condition in the form of detection of disseminated metastases. Given this circumstance, quite often a combination of visualization methods is required.

Purpose of the study: to analyze the possibilities of modern diagnostic imaging methods for oligo metastatic disease and determine the further directions of their development.

Conclusion. Diagnostic imaging is extremely important in the implementation of standard methods of modern antitumor treatment (assessment of the response to special treatment of solid tumors using computed tomography, magnetic resonance imaging and bone scintigraphy), as well as advanced imaging methods (functional, metabolic and radionuclide targeting) to identify and dynamically monitor patients with oligometastatic disease.

Keywords: oligometastatic disease; diagnostic imaging; future directions of development

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Nudnov N.V., Panshin G.A. Diagnostic imaging for oligo metastatic disease. General questions (a brief review of the literature). *Medical Visualization*. 2024; 28 (4): 142–153. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1462>

Received: 06.03.2024.

Accepted for publication: 25.09.2024.

Published online: 5.11.2024.

Введение

Визуализация является краеугольным камнем точной идентификации олигометастатической болезни (ОМБ). При этом достижения в области визуализации способствовали лучшему распознаванию этой подгруппы пациентов, у которых все еще возможно проведение специального противоопухолевого лечения [1, 2], включающего, в том числе, и периоды активного динамического наблюдения на фоне и реализации местной аблятивной терапии в дополнение к традиционному применению стандартной системной противораковой терапии [3, 4].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время отсутствует общепринятое определение ОМБ, хотя признание того, что одиночные или “несколько” метастазов представляют собой лучшую прогностическую группу, чем если метастазы многочисленны и широко распространены, привело, в свое время, к определению ОМБ. При этом впервые в 1995 г. S. Hellman и R.R. Weichselbaum предложили концепцию ОМБ с ограниченным числом метастазов злокачественной опухоли, которая, по их мнению, представляет собой промежуточную стадию опухолевого процесса между местнорегионарно распространенным и полиметастатическим заболеванием и все еще поддается проведению специального лечения [5].

Вместе с тем до недавнего времени все еще не было сформировано единого мнения относительно окончательного определения ОМБ, хотя большинство протоколов клинических испытаний и сами клиницисты принимали это определение при наличии от одного до пяти метастатических очагов [6, 7].

Учитывая это обстоятельство, группа международных экспертов, представляющих Европейскую организацию по исследованию и лечению рака

(EORTC) и Европейское общество лучевой терапии и онкологии (ESTRO), опубликовала в 2020 г. консенсусные рекомендации по классификации и номенклатуре олигометастатических заболеваний, которая определяла четыре основных состояния ОМБ [8].

При этом термин “олигометастаз *de novo*” относится к первично диагностированному раку с несколькими метастазами, выявляемыми одновременно с обнаруживаемой первичной опухолью. Олигорекдив регистрируется у пациентов, которые уже лечились от метастатического заболевания и у которых выявляются специфические опухолевые очаги в нескольких новых анатомических областях. Олигопрогрессия относится к пациентам, у которых опухолевый процесс контролируется системной противоопухолевой терапией, но метастатический процесс все-таки прогрессирует в нескольких метастатических очагах, тогда как олигоперсистенция относится к пациентам, которые реагируют на системное противоопухолевое лечение, но все еще имеют несколько не прогрессирующих метастатических очагов.

Учитывая отсутствие на сегодняшний день специфических биомаркеров при ОМБ, ее статус в настоящее время определяется на основе различных клинических данных, но, в первую очередь, результатов диагностической визуализации.

Следует подчеркнуть, что в клинической практике необходимо принимать к сведению и тот факт, что именно время диагностики ОМБ может весьма значимо влиять на дальнейшее адекватное клиническое ведение пациентов, в том числе и на результаты проведенного специального лечения, поскольку ОМБ может возникать как уже непосредственно при первичной постановке диагноза (синхронно) или развиваться уже после проведенного специального лечения первичной



опухоли (т.е. в виде метакронного или олигосинхронного метастатического заболевания). При этом, например, опухолевые маркеры и патологические типовые особенности первичной опухоли часто предполагают необходимость проведения более обширных визуализирующих диагностических исследований.

В целом, несмотря на то что многочисленные инновации, достижения и разработки в области диагностической визуализации улучшили в настоящее время способность идентифицировать ОМБ, в современных стандартных методах проведения визуализации остаются существенные проблемы и ограничения. При этом эффективность того или иного способа визуализации при обнаружении ОМБ зависит от присущих ему сильных сторон и ограничений, связанных, в первую очередь, с анатомической локализацией первичного опухолевого очага и метастазов, а также природы опухолевого процесса и потенциальных возможностей самого применяемого диагностического метода. При этом национальные и международные общества и экспертные группы предоставили рекомендации по выбору времени визуализации для установления метастатического состояния каждого злокачественного новообразования, но подробное обсуждение этих рекомендаций выходит за рамки данной статьи, в которой мы стремимся предоставить обзор основных подходов к диагностической визуализации именно ОМБ, уделяя особое внимание сильным и слабым сторонам современных доступных методов визуализации, и конкретным соображениям по обнаружению метастазов в различных системах и органах, а также выбору метода диагностической визуализации в зависимости от локализации первичного опухолевого очага.

Основная часть

Методы диагностической визуализации

До тех пор пока диагностика ОМБ будет основана только на тяжести заболевания, количестве метастазов и вовлеченных органов, а не на биологии опухолевого роста, инструменты диагностической визуализации будут краеугольным камнем исследований и ведения ОМБ [9, 10].

В целом в клинической практике наиболее частыми местами метастазирования различных типов злокачественных опухолей являются легкие, печень, головной мозг, лимфатические узлы и скелет. При этом первые 3 анатомических региона требуют проведения специальной методики диагностической визуализации (КТ грудной клетки для диагностики метастазов в легких, КТ брюшной полости для диагностики метастазов в печень и МРТ



Рис. 1. Лимфогенные метастазы легких на компьютерной томограмме выглядят как множественные мелкие диссеминированные очаги, расположенные вдоль междольковых перегородок и плевры.

Fig. 1. Lymphogenic lung metastases on a CT scan look like multiple small disseminated foci located along the interlobular septa and pleura.

для диагностики метастазов в головной мозг). Последние же два лучше оцениваются при визуализации всего тела. При этом для диагностики всех потенциальных метастатических очагов часто используется комбинация диагностических методов, включающая диагностическую визуализацию всего тела. При этом рекомендации по прицельной диагностической визуализации для каждого типа злокачественной опухоли весьма важны для стандартизации и адекватного ведения пациентов с ОМБ. В этом плане более подробно познакомиться со стратегией и техническими проблемами визуализации при ОМБ можно в Рекомендациях группы визуализации Европейской организации по исследованию и лечению рака [11].

Компьютерная томография

КТ является наиболее часто используемым методом визуализации для определения стадии заболевания и наблюдения за метастатическими очагами, поскольку он широко доступен и обеспечивает быстрое получение изображений, а также высокое пространственное разрешение и многопланарную реконструкцию полученных изображений. При этом КТ, возможно, является методом с самой высокой чувствительностью, в частности для обнаружения узлов и метастазов в легких (рис. 1).

Однако дифференциация субсантиметровых метастазов в легкие от доброкачественных (инфекционных/воспалительных) узлов остается весьма сложной задачей, особенно в регионах мира с

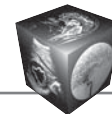


Рис. 2. Метастазы в кости позвоночника на компьютерной томограмме.

Fig. 2. Metastases in the bones of the spine on a CT scan.

высокой распространенностью гранулематозных и других форм инфекций, вызывающих образование легочных узелков. В то же время обнаружение метастазов в солидных органах (например, в печени) требует внутривенного введения йодсодержащего контраста и часто многофазной визуализации брюшной полости при определенных типах злокачественных опухолей [12–16]. И хотя метод КТ весьма эффективен при склеротических костных метастазах [17, 18] (рис. 2), он отличается достаточно низкой чувствительностью при обнаружении остеопластических костных поражений при целом ряде злокачественных опухолей, что особенно важно при установлении ОМБ [19]. Другие недостатки и ограничения КТ включают использование ионизирующего излучения (т.е. нежелательно применение метода у детей и молодых людей) и частую необходимость использования йодсодержащего контраста, который, в частности, потенциально нефротоксичен у пациентов с хронической болезнью почек. Кроме того, без контраста чувствительность КТ ограничена из-за плохого контрастирования мягких тканей брюшной полости и таза. Тем не менее, поскольку одной из основных ролей диагностической визуализации при обследовании потенциально олигометастатического пациента является оценка полной картины наличия возможных метастатических очагов, КТ с контрастированием по-прежнему широко используется в качестве метода первоначальной визуализации опухолевого процесса. В этом контексте торако-абдомино-тазовая КТ с контрастным усилением (КТКУ) является быстрым, доступным и широко используемым в клинической практике методом визуализации ОМБ (рис. 3).

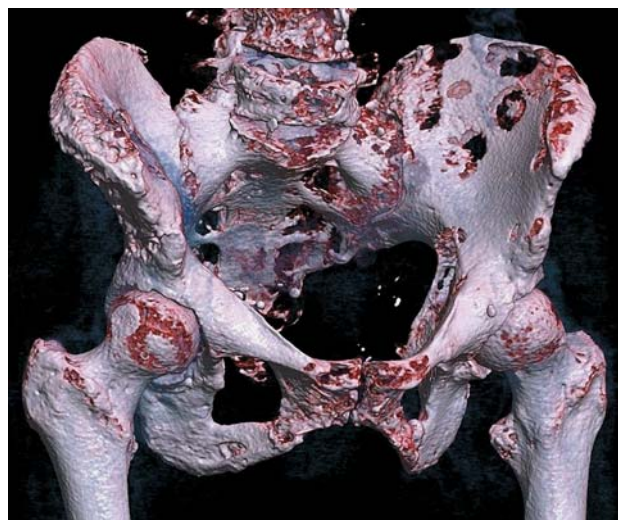


Рис. 3. 3D-визуализированная компьютерная томография костных метастазов в тазовой кости.

Fig. 3. 3D-visualized computed tomography of bone metastases in the pelvic bone.

Однако его эффективность для диагностики, в частности, метастатических лимфатических узлов и поражений костей достаточно ограничена (чувствительность 57% при оценке лимфатических узлов и 72% при костных метастазах) [20, 21]. Более того, его чувствительность также весьма ограничена при диагностике опухолей таза. Таким образом, КТКУ не эффективна при выявлении опухолей половых органов, для которых предпочтение отдается МРТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Кроме того, применение КТКУ также ограничено нефротоксичностью йодсодержащих контрастных веществ и радиационным воздействием.

Магнитно-резонансная томография

В то же время МРТ обеспечивает гораздо более достоверную характеристику мягких тканей, чем другие методы визуализации, не использует ионизирующее излучение, а контрастные вещества на основе гадолиния имеют отличный профиль безопасности [22, 23]. При этом такая последовательность МРТ, как диффузионно-взвешенная визуализация, оптимизирует контраст между опухолевой и нормальной тканью, улучшая обнаружение специфических поражений, которые потенциально не могут быть легко выявляемы при других методах диагностических исследований [24]. И хотя более длительное время сканирования является определенным недостатком МРТ, достижения в области получения изображений с помощью сверхбыстрых методов и постобработки изображений постепенно сокращают время сканирования [25].

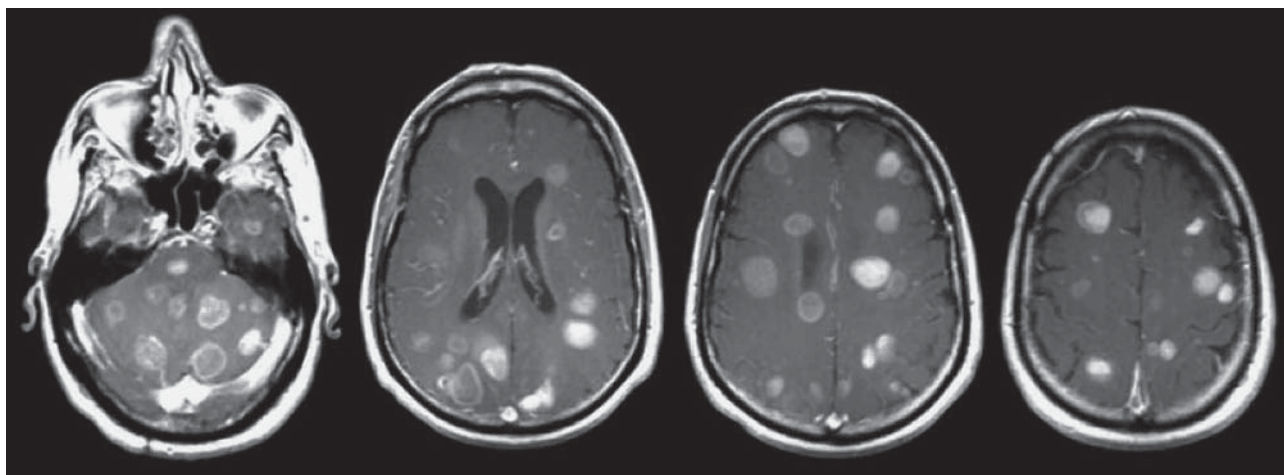


Рис. 4. МРТ-диагностика метастазов в головной мозг.

Fig. 4. MRI diagnosis of brain metastases.



Рис. 5. МРТ-диагностика метастазов в головной мозг с контрастным усилением.

Fig. 5. MRI diagnosis of brain metastases with contrast enhancement.

Однако следует подчеркнуть, что МРТ все же достаточно плохо справляется с обнаружением метастатических узлов в легких, тогда как КТ остается при этом в целом лучшим диагностическим методом. В то же время МРТ исключительно эффективна для оценки результатов проведенного специального противоопухолевого лечения при метастатическом поражении печени, костного скелета и центральной нервной системы.

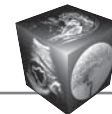
В целом МРТ обеспечивает высокую чувствительность при обнаружении метастатических поражений благодаря высокому контрасту мягких тканей и используется для определения местной стадии опухолевого процесса, особенно для оценки инвазии в соседние органы. Она также рекомендуется при рутинном клиническом обследовании больных раком половых органов, прямой кишки, головы и шеи, молочной железы и является

предпочтительным методом диагностической визуализации для оценки метастазов в головной мозг (рис. 4, 5), а также показана в случае метастазов в костях, затрагивающих позвоночник на предмет его возможной потенциальной компрессии [26, 27].

МРТ также используется для оценки поражения местных лимфатических узлов. Однако общее правило 10 мм по короткой оси не является точным для оценки состояния местных лимфатических узлов, поскольку ему не хватает специфичности, особенно при диффузионно-взвешенной визуализации [28, 29]. Применение МРТ лимитировано также относительно ограниченной доступностью и продолжительностью времени, необходимого для обследования, которое некоторые пациенты могут плохо переносить. В целом в настоящее время зарегистрированная чувствительность МРТ колеблется от 84 до 95%, а специфичность от 87 до 95%. При этом использование МРТ всего тела в настоящее время все еще ограничено доступностью, но постепенно она включается в клинические рекомендации как метод, который следует рассматривать в диагностическом плане, когда это возможно.

Метаболическая и рецептор-специфическая диагностическая визуализация

Эти методы включают скинтиграфию костей и ПЭТ/КТ. В контексте ОМД эти очень чувствительные методы часто необходимы для исключения так называемых скрытых метастазов. При этом скинтиграфия костей является чувствительным методом выявления поражений костей, поскольку



она основана на поиске в кости радиофармацевтических препаратов, которые накапливаются в ремоделирующейся кости (рис. 6).

В настоящее время он широко используется для определения стадии заболевания и оценки ответа на проводимое специальное лечение у пациентов с раком предстательной железы среднего и высокого риска прогрессирования основного заболевания, поскольку известно, что сцинтиграфия костей весьма чувствительна к обнаружению остеобластических поражений [30].

Следует подчеркнуть, что ПЭТ/КТ можно проводить с применением различных радиофармпрепаратов. При этом наиболее широко используемым ПЭТ-радиофармпрепаратом является фторированный аналог глюкозы ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ), который накапливается в очагах поражения с высокой метаболической активностью (рис. 7).

К тому же ПЭТ/КТ позволяет проводить функциональную визуализацию всего тела (рис. 8), что очень важно для оценки состояния, в частности, лимфатических узлов (рис. 9) и отдаленных метастазов.

Кроме того, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в значительной степени заменила сцинтиграфию костей для определения стадии рака молочной железы и легких (рис. 10), поскольку она более чувствительна к литическим поражениям и дает дополнительную информацию о поражении других органов [31].

В то же время широкое использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ несколько ограничено из-за его высокой стоимости, ограниченной доступности, радиа-

онного воздействия и ограниченного пространственного разрешения для специфических поражений размером менее 1 см. Чувствительность этого метода зависит от типа опухоли и локализации метастазов. Например, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является рекомендуемым методом визуализации для обследования пациентов с меланомой и раком головы и шеи, хотя он не имеет большого значения при обследовании пациентов со светлоклеточным раком почки, например, из-за его низкой метаболической активности.

Следует отметить, что ПЭТ-специфическая визуализация рецепторов играет все большую роль в проведении адекватного противоопухолевого лечения некоторых злокачественных опухолей, таких, например, как рак предстательной железы (рис. 11) с визуализацией простатспецифического мембранного антигена – PSMA или нейроэндокринные опухоли (с визуализацией соматостатин-рецепторов).

При этом в этих опухолях ПЭТ-специфическая визуализация рецепторов становится стандартом лечения для оценки распространения опухолевого заболевания из-за ее очень высокой чувствительности и специфичности. В то же время его использование в основном ограничено высокой стоимостью, радиационным воздействием и пока еще ограниченной доступностью. Кроме того, отсутствие целевой экспрессии рецептора опухолью может, в ряде случаев привести к ложноотрицательным результатам.

В целом несомненным является тот факт, что ПЭТ произвела революцию в диагностической

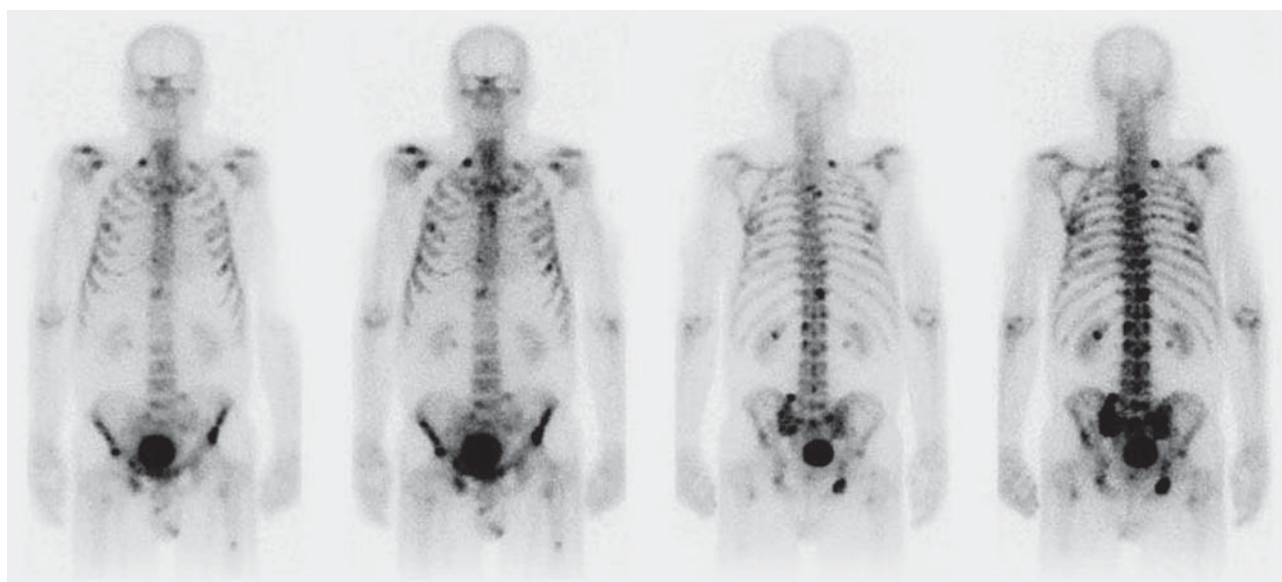


Рис. 6. Костные метастазы при раке простаты.

Fig. 6. Bone metastases in prostate cancer.

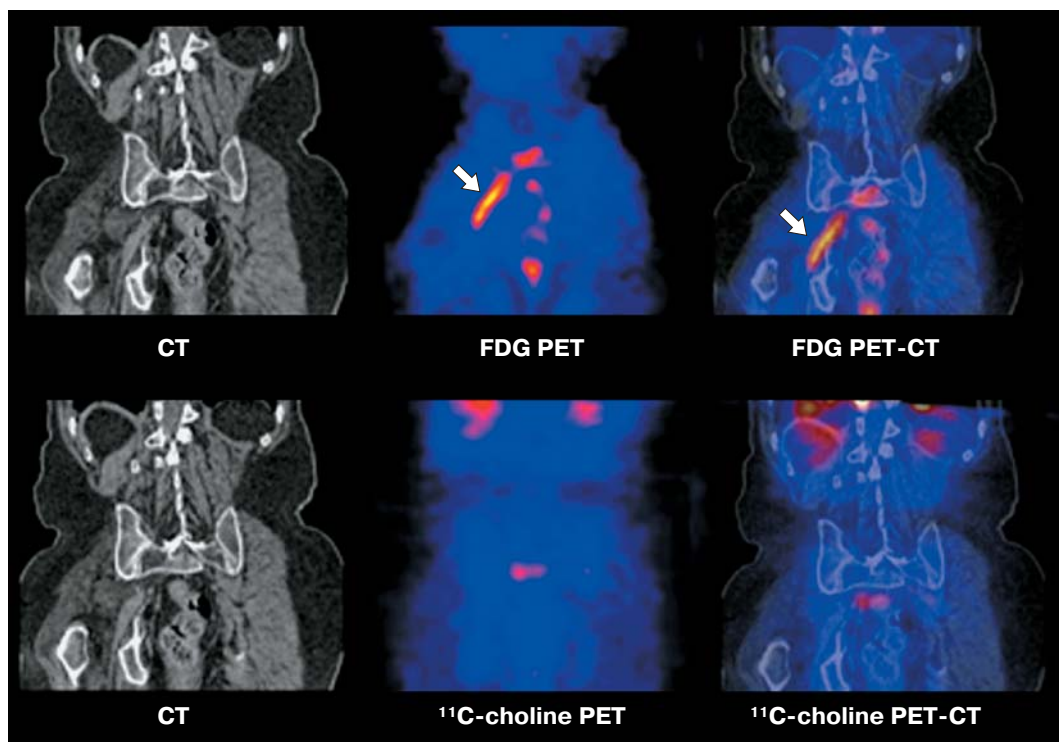


Рис. 7. ПЭТ/КТ-картина метаболически активных очагов.

Fig. 7. PET/CT picture of metabolically active foci.



Рис. 8. ПЭТ/КТ всего тела.

Fig. 8. PET/CT scan of the whole body.

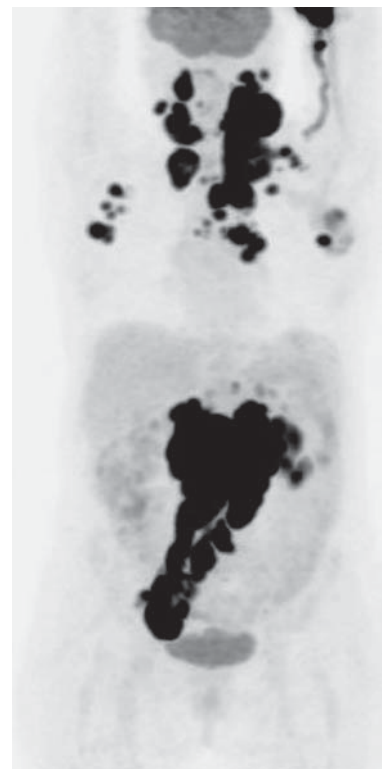


Рис. 9. Патологические очаги при лимфоме.

Fig. 9. Pathological foci in lymphoma.

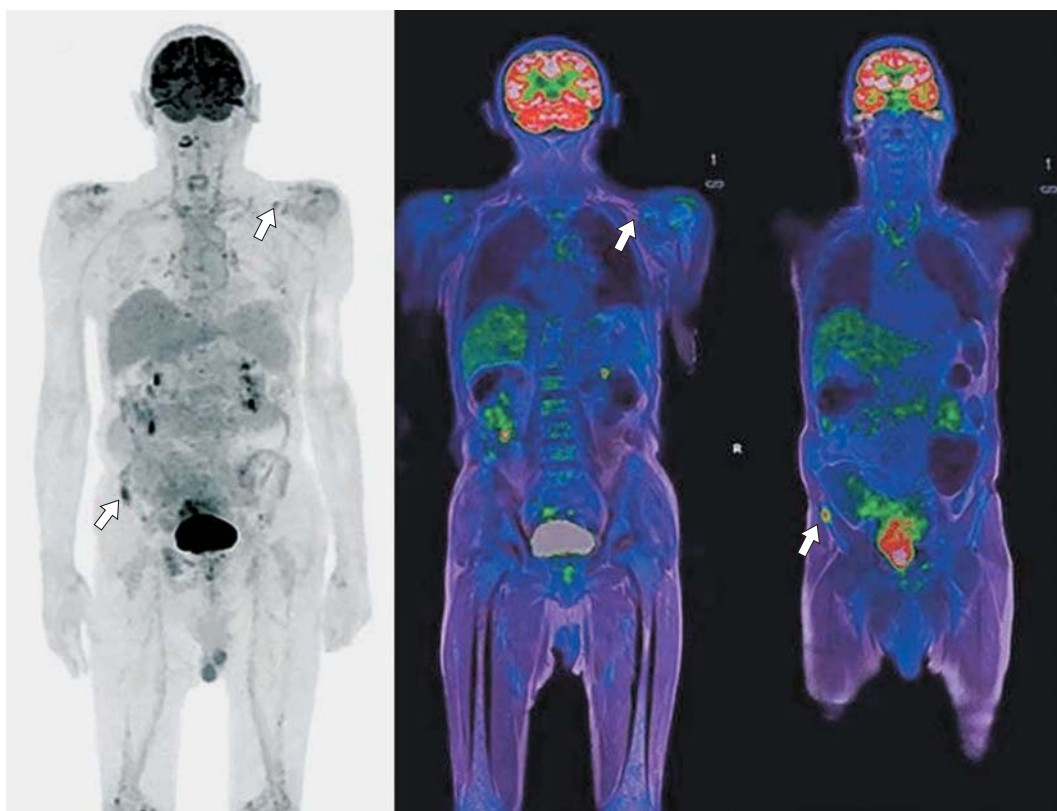
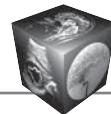


Рис. 10. Сцинтиграфия и ПЭТ/КТ-исследование костей.
Fig. 10. Scintigraphy and PET/CT examination of bones.

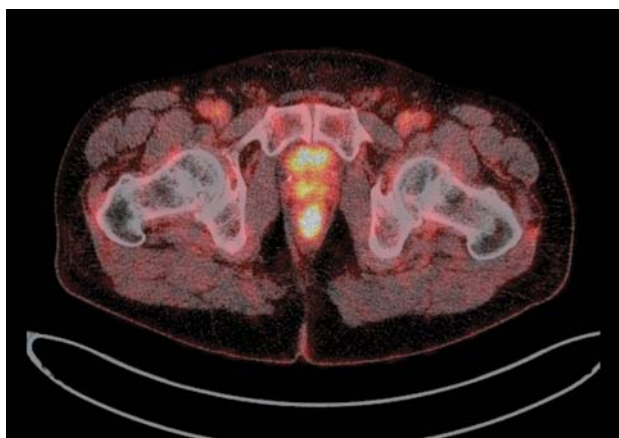
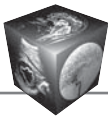


Рис. 11. Поражение предстательной железы при ПЭТ/КТ-исследовании.
Fig. 11. Prostate lesion in PET/CT examination.



визуализации злокачественных опухолей. При этом следует также отметить и то, что ПЭТ почти всегда сочетается с КТ или, реже, с МРТ в форме гибридного сканера ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ, что позволяет проводить многопараметрическую оценку характеристик опухоли и ее реакции на проведенное специальное лечение (например, поглощение радиофармпрепарата опухолью, усиление, размер и т.д.). Учитывая практически безграничные возможности для разработки радиофармпрепаратов для ПЭТ-исследований, о чем свидетельствует растущее число этих агентов, данный гибридный подход к процедуре диагностической визуализации идеально подходит для обнаружения и определения стадии злокачественного процесса и, следовательно, для наиболее реального установления ОМБ.

Однако в то же время существуют и определенные ограничения, связанные с ПЭТ. Чувствительность обнаружения метастатического опухолевого очага, особенно в условиях наличия ОМБ, зависит как от его размера, так и от его биологической характеристики. При этом небольшие метастатические очаги часто не могут накопить достаточно радиофармпрепарата, чтобы его поглощение было заметно выше фонового. Кроме того, воспалительные процессы, которые также часто выявляются при ПЭТ, могут затруднить оценку ответа на проведенное специальное лечение в условиях синхронного ОМБ или при обнаружении развивающейся метастатической ОМБ непосредственно в анатомической области, уже ранее подвергавшейся облучению.

Будущие направления развития диагностических визуализационных методов

В плане будущих направлений в развитии визуализационных методов диагностики ОМБ наиболее реальной представляется разработка новых радиофармпрепаратов для онкологической диагностической визуализации [32]. При этом:

1. Для обнаружения поражений костей ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF является высокочувствительным индикатором для обнаружения скелетных аномалий, поскольку он имеет механизм поглощения, аналогичный дифосфонатам $^{99\text{m}}\text{Tc}$, с более быстрым выведением фоновой активности мягких тканей и превосходным пространственным распределением [33]. Хотя ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF является очень чувствительным методом, он все-таки остается неспецифичным. Еще одним ограничением является то, что этот довольно дорогостоящий метод позволяет выявить метастазы только в костях и не позволяет обнаружить метастазы в лимфатиче-

ских узлах или висцеральные метастазы, поэтому его использование до настоящего времени пока не получило широкого распространения в клинической практике.

2. ^{68}Ga -конъюгированный ингибитор белка активации фибробластов (^{68}Ga -FAP) ПЭТ/КТ представляет особый интерес, поскольку позволяет визуализировать ассоциированные с раком фибробласты (CAF) с высокой экспрессией FAP. FAP сверхэкспрессируется в широком спектре опухолей, некоторые из них имеют низкую avidность к ^{18}F -ФДГ (т.е. саркома). Поскольку FAP является потенциальной мишенью для лечения рака, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAP является многообещающим инструментом не только для определения стадии, но и потенциальных методов лечения, нацеленных на FAP [34].

3. ^{18}F -флуцикловин – синтетическая аминокислота. Повышение регуляции трансмембранного транспорта аминокислот происходит в различных типах раковых клеток, например при раке простаты и молочной железы. ^{18}F -флуцикловин изучался при рецидиве рака простаты, хотя он менее точен, чем ПЭТ/КТ PSMA [35].

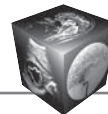
При раке молочной железы ПЭТ/КТ с ^{18}F -флуцикловин может показаться многообещающим методом, хотя необходимы дальнейшие исследования в этом направлении [36].

4. Опухолевый ангиогенез играет важную роль в росте опухоли и развитии метастазов. Нацеливание радиоактивного индикатора на интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ (^{68}Ga NODAGA-RGD) позволяет визуализировать опухолевый ангиогенез, что может привести к получению дополнительной информации о биологии опухоли, которая потенциально полезна для принятия решений о проведении специального лечения [37].

5. Недавно был разработан новый индикатор, нацеленный на CD^{8+} -лейкоциты онкологических больных. Этот радиофармпрепарат является многообещающим инструментом для прогнозирования раннего ответа на иммунотерапию [38].

6. Рецептор фолиевой кислоты сверхэкспрессируется при некоторых эпителиальных раках, таких как рак яичников, эндометрия, почек, молочной железы, легких, толстой кишки и простаты. Рецептор фолатов стал многообещающей мишенью для лечения рака, и поэтому визуализация сверхэкспрессии рецепторов фолатов в раковых клетках может помочь в выборе лечения [39, 40].

Недавно ПЭТ-индикатор рецептора фолиевой кислоты был впервые использован у пациентов с раком легких, и перспективы на будущее кажутся весьма обнадеживающими [41].



В целом будущее диагностической визуализации не ограничивается именно этим одним методом (разработка новых радиофармпрепаратов). Скорее всего, будущее заключается в интеграции нескольких методов визуализации для обеспечения целостного представления о состоянии олигометастатического пациента. При этом объединение данных из различных источников, таких как МРТ, КТ, ПЭТ и функциональная МРТ, дает в сумме всестороннее понимание структурных и функциональных аспектов организма при ОМБ.

Обсуждение

По мере того как в настоящее время страны улучшают результаты лечения инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний, рак, являющийся одним из основных неинфекционных заболеваний, продолжает становиться серьезной глобальной проблемой всемирного здравоохранения. По статистическим оценкам, в 2018 г. рак стал причиной 9,6 млн смертей, что сделало его второй ведущей причиной смерти в мире [42].

Если не принять определенные меры, то масштабы данной проблемы будут только увеличиваться и по экспертным анализам Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2040 г. во всем мире уровень заболеваемости раком увеличится на 47% и будет зарегистрировано уже 27,5 млн новых случаев заболевания, в том числе 16,3 млн смертей от его прогрессирования [43]. При этом большинство смертей, связанных с раком, произойдет в результате прямого метастазирования злокачественных опухолей. Вместе с тем на сегодняшний день появляется новая доказательная база, позволяющая предположить, что подгруппа пациентов с метастатическими поражениями получает значительную пользу от местной резекции (хирургии) или абляции (дистанционное стереотаксическое абляционное облучение тела) непосредственно метастатических очагов. При этом эти пациенты находятся в так называемом олигометастатическом состоянии, т.е. в своего рода переходном окне между локальным и диссеминированным заболеванием, где местно-аблятивная терапия, направленная на очаги метастазирования, продлевает безрецидивную выживаемость больных и улучшает общую выживаемость, а иногда приводит к излечению. Соответствующий отбор тех, кто соответствует этому олигометастатическому фенотипу, при одновременной интеграции достижений в абляционных технологиях с современными системными методами специального противоопухолевого лечения является развивающейся задачей для клинической онкологии.

Заключение

Визуализация играет ключевую роль в дифференциации ОМБ от полиметастатического заболевания (ПМЗ) с наличием диссеминированных метастатических очагов и, следовательно, в выборе пациентов, которым потенциально может помочь радикальное лечение. Рентгенорадиологи должны знать об этом промежуточном состоянии между локальным распространением опухоли и ПМЗ, чтобы помочь клиницистам в диагностике и определении реальной стадии ОМБ. Адекватный метод визуализации для диагностики, определения стадии и последующего динамического наблюдения будет различаться в зависимости от типа опухоли, периода между временем диагностики и проведенным лечением, а также от местоположения метастазов и индивидуального риска метастазирования у пациента с определенным типом опухолевого процесса.

В целом визуализация ОМБ требует сочетания именно целенаправленной визуализации для точного локорегионарного определения очагов метастазирования, а также и общей оценки состояния всего тела в плане обнаружения возможных отдаленных метастазов. С этой целью мультимодальная визуализация часто имеет решающее значение для реальной конечной оценки степени распространенности опухолевого процесса и анатомического определения (локализации) метастатических очагов у онкологических больных с потенциальным риском развития метастатического заболевания.

Участие авторов

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Паньшин Г.А. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Nudnov N.V. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Panshin G.A. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Паньшин Г.А. Роль дистанционной стереотаксической абляционной радиотерапии тела при олигометастатической болезни (общие вопросы). *Вопросы онкологии*. 2023; 69 (4): 599–604. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-599-604>



- Panshin G.A. The Role of Remote Stereotactic Body Radiation Therapy in Oligometastatic Disease (General Issues). *Voprosy Onkologii*. 2023; 69 (4): 599–604. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-599-604> (In Russian)
2. Джабаров Ф.Р., Альникин А.Б., Толмачев В.Г. Олигометастатический рак предстательной железы: диагностика и предварительные результаты лучевого лечения. *Вестник урологии*. 2020; 8 (2): 55–66. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66> Dzhabarov F.R., Alnikin A.B., Tolmachev V.G. Oligometastatic prostate cancer: diagnosis and preliminary results of radiation therapy. *Urology Herald*. 2020; 8 (2): 55–66. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-55-66> (In Russian)
 3. Salama J.K., Hasselle M.D., Chmura S.J. et al. Stereotactic body radiotherapy for multisite extracranial oligometastases. *Cancer*. 2012; 118: 2962–2970. <https://doi.org/10.1002/cncr.26611>
 4. Rini B.I., Dorff T.B., Elson P. et al. Active surveillance in metastatic renal cell carcinoma: A prospective, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17: 1317–1324. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30196-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30196-6)
 5. Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol*. 1995; 13: 8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
 6. De Ruysscher D., Wanders R., van Baardwijk A. et al. Radical treatment of non-small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial (Nct01282450). *J. Thorac. Oncol*. 2012; 7 (10): 1547–1555. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318262caf6>
 7. Andrews D.W., Scott C.B., Sperduto P.W. et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*. 2004; 363 (9422): 1665–1672. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16250-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16250-8)
 8. Guckenberger M., Lievens Y., Bouma A.B. et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol*. 2020; 21 (1): e18–e28. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30718-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30718-1)
 9. Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Сафронова Е.Ю., Сергиенко С.А., Калпинский А.С., Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Методы диагностики и лечения олигометастазов у больных раком предстательной железы с прогрессированием заболевания после проведенного радикального лечения. *Онкоурология*. 2016; 12 (2): 64–73. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73> Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Krashenninnikov A.A. et al. Methods for the diagnosis and treatment of oligometastases in patients with prostate cancer and progressive disease after radical treatment. *Cancer Urology*. 2016; 12 (2): 64–73. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-2-64-73> (In Russian)
 10. Гомболевский В.А., Харламов К.А., Масри А.Г., Ким С.Ю., Морозов С.П. Общие рекомендации по описанию первичных и повторных КТ, МРТ, рентгенологических исследований / Серия “Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики”. Вып. 2. М., 2017. 20 с.
 - Gombolevisky V.A., Kharlamov K.A., Masri A.G. et al. General recommendations for the description of primary and repeated CT, MRI, and X-ray studies / Series “Best Practices in Radiation and Instrumental Diagnostics”. Issue 2. Moscow, 2027. 20 p. (In Russian)
 11. deSouza N.M., Liu Y., Chiti A. et al. Strategies and technical challenges for imaging oligometastatic disease: Recommendations from the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur. J. Cancer*. 2018; 91: 153–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.12.012>
 12. Ruf J., Schiefer J., Furth C. et al. ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT of neuroendocrine tumors: Spotlight on the CT phases of a triple-phase protocol. *J. Nucl. Med*. 2011; 52: 697–704. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.083741>
 13. Park H.J., Kim H.J., Kim K.W. et al. Comparison between neuroendocrine carcinomas and well-differentiated neuroendocrine tumors of the pancreas using dynamic enhanced CT. *Eur. Radiol*. 2020; 30: 4772–4782. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06867-w>
 14. Howe J.R., Cardona K., Fraker D.L. et al. The surgical management of small bowel neuroendocrine tumors: Consensus guidelines of the North American neuroendocrine tumor society. *Pancreas*. 2017; 46: 715–731. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000846>
 15. Sundin A. Radiological and nuclear medicine imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2012; 26: 803–818. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.12.004>
 16. Raptopoulos V.D., Blake S.P., Weisinger K. Multiphase contrast-enhanced helical CT of liver metastases from renal cell carcinoma. *Eur. Radiol*. 2001; 11: 2504–2509. <https://doi.org/10.1007/s003300100853>
 17. O’Sullivan G.J., Carty F.L., Cronin C.G. Imaging of bone metastasis: An update. *Wld J. Radiol*. 2015; 7: 202–211. <https://doi.org/10.4329/wjrv.7.i8.202>
 18. Talbot J.N., Paycha F., Balogova S. Diagnosis of bone metastasis: Recent comparative studies of imaging modalities. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011; 55: 374–410. PMID: 21738113
 19. Yang H.-L., Liu T., Wang X.-M. Diagnosis of bone metastases: A metaanalysis comparing 18FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. *Eur. Radiol*. 2011; 21: 2604–2617. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2221-4>
 20. O’Sullivan G.J., Carty F.L., Cronin C.G. Imaging of bone metastasis: An update. *Wld J. Radiol*. 2015; 7 (8): 202–211. <https://doi.org/10.4329/wjrv.7.i8.202>
 21. Liu B., Gao S., Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2017; 82 (3): 209–222. <https://doi.org/10.1159/000456006>
 22. Ramalho J., Semelka R.C., Ramalho M. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: An update. *Am. J. Neuroradiol*. 2016; 37: 1192–1198. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4615>
 23. McDonald R.J., Levine D., Weinreb J. et al. Gadolinium retention: A research roadmap from the 2018 NIH/ACR/RSNA workshop on gadolinium chelates. *Radiology*. 2018; 289: 517–534.
 24. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: Consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009; 11: 102–125. <https://doi.org/10.1593/neo.81328>



25. Tsao J. Ultrafast imaging: principles, pitfalls, solutions, and applications. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2010; 32: 252–266. <https://doi.org/10.1002/jmri.22239>
26. Expert Panel on Radiation Oncology-Brain Metastases / Lo S.S., Gore E.M., Bradley J.D., Buatti J.M. et al. ACR Appropriateness Criteria® pre-irradiation evaluation and management of brain metastases. *J. Palliat. Med.* 2014; 17 (8): 880–886. <https://doi.org/10.1089/jpm.2014.9417>
27. Morrow M., Waters J., Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2011; 378 (9805): 1804–1811. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61350-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61350-0)
28. Zwittag P., Asel C., Gabriel M. et al. MRI and PET/CT in the assessment of lymph node metastases in head and neck cancer. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 19347. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46845-y>
29. Mizukami Y., Ueda S., Mizumoto A. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detection of colorectal cancer lymph node metastases. *Wld J. Surg.* 2011; 35: 895–899. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-0986-x>
30. Chong A., Hwang I., Ha J.M. et al. Application of bone scans for prostate cancer staging: Which guideline shows better result? *Can. Urol. Assoc. J.* 2014; 8 (7–8): E515–519. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2054>
31. Van den Wyngaert T., Strobel K., Kampen W.U. et al. Practical recommendations of EANM for bone scintigraphy. *Euro. J. Nucl. Med. Mol. Visualization*. 2016; 43: 1723–1738. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
32. Izmailov T., Ryzhkin S., Borshchev G., Boichuk S. Oligometastatic Disease (OMD): The Classification and Practical Review of Prospective Trials. *Cancers*. 2023; 15 (21): 5234. <https://doi.org/10.3390/cancers15215234>
33. Cook G.J.R., Goh V. Molecular Imaging of Bone Metastases and Their Response to Therapy. *J. Nucl. Med.* 2020; 61 (6): 799–806. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234260>
34. Hicks R.J., Roselt P.J., Kallur K.G. et al. FAPI PET/CT: will it end the hegemony of (18)F-FDG in oncology? *J. Nucl. Med.* 2021; 62: 296–302. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.256271>
35. Kahle J., Ceci F., Eiber M. et al. (18)F-fluciclovine PET-CT and (68)Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-center, single-arm comparative imaging study. *Lancet Oncol.* 2019; 20: 1286–1294. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30415-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30415-2)
36. McConathy J. ¹⁸F-Fluciclovine (FACBC) and Its Potential Use for Breast Cancer Imaging. *J. Nucl. Med.* 2016; 57 (9): 1329–1330. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.175489>
37. Durante S., Dunet V., Gorostidi F. et al. Head and neck tumors angiogenesis imaging with ⁶⁸Ga-NODAGA-RGD in comparison to ¹⁸F-FDG PET/CT: a pilot study. *EJNMMI Res.* 2020; 10 (1): 47. <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00638-w>
38. Farwell M.D., Gamache R.F., Babazada H. et al. PET imaging targeting CD8 tumor-infiltrating T cells in patients with cancer: a first-in-human phase I study of (89)Zr-Df-IAB22M2C, a radiolabeled anti-CD8 mini-antibody. *J. Nucl. Med.* 2022; 63 (5): 720–726. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262485>
39. Fernández M., Javaid F., Chudasama V. Advances in targeting the folate receptor in the treatment/imaging of cancers. *Chem. Sci.* 2017; 9 (4): 790–810. <https://doi.org/10.1039/c7sc04004k>
40. Boss S.D., Ametani S.M. Development of folate receptor-targeted PET radiopharmaceuticals for tumor imaging – from bench to bedside. *Cancer*. 2020; 12 (6): 1508. <https://doi.org/10.3390/cancers12061508>
41. Gnessin S., Müller J., Burger I.A. et al. Radiation dosimetry of (18)F-AzaFol: first use of a PET tracer of the folic acid receptor in humans. *EJNMMI Res.* 2020; 10 (1): 32. <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00624-2>
42. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (6): 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
43. Viale P.H. The American Cancer Society's Facts & Figures: 2020 Edition. *J. Advanced Pract. Oncol.* 2020; 11 (2): 135–136. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2020.11.2.1>

Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – mailbox@rncrr.rssi.ru

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России; профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; заместитель директора по научной работе, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

Паншин Георгий Александрович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>. E-mail: g.a.panshin@mail.ru

Contact*: Nikolay V. Nudnov – mailbox@rncrr.rssi.ru

Nikolay V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific Work, Head of the Research Department for Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Professor, Department of Roentgenoradiology and Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Professor, Department of Oncology and Radiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

Georgy A. Panshin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Radiation Therapy and Integrated Methods of Treatment of Cancer Diseases, Research Department of Integrated Disease Diagnostics and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>. E-mail: g.a.panshin@mail.ru