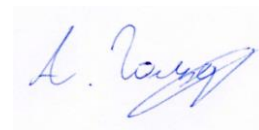


На правах рукописи



Гольдберг Алексей Викторович

**Радионуклидные методы диагностики сторожевых лимфатических узлов
у больных раком гортани и гортаноглотки**

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Научные руководители:

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор

Чижевская Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Шевченко Сергей Петрович

доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кафедра хирургических болезней медицинского факультета, профессор кафедры

Завадовская Вера Дмитриевна

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, и.о. заведующего кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится «__» _____ 2020 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, пер. Кооперативный, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта: <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Фролова И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак гортани занимает первое место среди злокачественных опухолей головы и шеи, составляя 1,8-5,6% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями человека, рак гортаноглотки - от 0,4 до 1,3%, считаются неблагоприятно протекающими онкологическими процессами, что обусловлено сложностью анатомо-топографического строения, инфильтративным характером роста, ранним появлением лимфогенных метастазов, низкой эффективностью консервативной терапии и калечащим характером хирургических вмешательств [Алиева С.Б., 2015, Каприн А.Д., 2019]. При этом выбор адекватной тактики лечения, показатели выживаемости и прогноз при раке гортани и гортаноглотки в значительной мере зависят от точности диагностики, как первичной опухоли, так и регионарной распространенности процесса [Виноградов В.В., 2012, Медведева А.А., Чойнзонов Е.Л., 2017].

На настоящий момент не существует метода, способного с полной достоверностью выявлять регионарные метастазы на доклиническом этапе их развития. Наличие же клинически нереализованных микрометастазов является одной из главных причин прогрессирования заболевания. По данным ряда исследователей «скрытые» или микрометастазы при опухолях головы и шеи встречаются у 53% больных при клинической оценке регионарных лимфатических узлов как N₀. С другой стороны, увеличение лимфатических узлов не всегда является признаком метастатического поражения [Рожнов В.А., 2008, Решетов И.В., 2016].

Современные методы исследования (эхография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, радионуклидная диагностика и др.) не могут дать точного ответа о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах. Единственным достоверным методом определения микрометастазов в лимфатических узлах является морфологическое исследование удалённого препарата [Быстрова Н.Ю., 2009, Васильев П.В., 2010, Чернов В.И., 2010, Choi U.J. et al., 2010, Clarke P et al., 2016].

В последнее десятилетие для диагностики состояния регионарного лимфатического аппарата была выдвинута концепция сторожевых лимфатических узлов. Первое сообщение о биопсии сторожевого лимфатического узла (СЛУ) при раке головы и шеи появилось в 1959 г. На сегодняшний день концепция, так называемого, сторожевого узла основывается на предположении, что распространение лимфогенных метастазов происходит через первый дренирующий лимфатический узел, расположенный в

дренажной области первичной опухоли (его и называют сторожевым узлом), который, фильтруя лимфу, оттекающую от опухоли, становится «капканом» для злокачественных клеток, и что именно оттуда происходит дальнейшее лимфогенное распространение метастазов. Таким образом, на раннем этапе лимфогенного метастатического распространения первый метастаз появляется именно в этом лимфатическом узле, обозначенном как сторожевой [Кузнецов С.А., 2026, Котов М.А., 2019, Agraval F/ et al, 2015].

Биопсия СЛУ является объективным диагностическим критерием распространения злокачественного процесса. Если сторожевой лимфатический узел не поражен метастазом, то все остальные регионарные лимфоузлы интактны [Ермаков А.В., 2016, Den Toom I.J. et al., 2015]. При этом появляется анатомически и клинически обоснованный подход к проведению селективных шейных лимфодиссекций, в том числе, профилактических, при выявлении сторожевого лимфатического узла в лимфатическом коллекторе шеи. Но по-прежнему, нет единой точки зрения о целесообразности профилактической фасциально-фулярной лимфодиссекции при отсутствии клинических проявлений. Состояние же сторожевых лимфатических узлов с высокой точностью отражает состояние соответствующего лимфатического коллектора. Поэтому при отсутствии метастазов в сторожевых лимфатических узлах профилактическая лимфодиссекция нецелесообразна, как не имеющая преимуществ перед динамическим наблюдением. Вместе с тем, выполнение расширенных лимфодиссекций отрицательно сказывается на качестве жизни пациентов, не всегда приводя к улучшению онкологических результатов [Амиралиев Н.М., 2010, Марголин Г., 2018, Colevas A.D. et al., 2018].

В мировой ядерной медицине существует ряд радиофармпрепаратов (РФП) для выявления СЛУ. Основными недостатками некоторых из них являются невысокий уровень аккумуляции в СЛУ (1,5-2% от введенной дозы) и перераспределение в лимфатические узлы 2 и 3-го порядков, что снижает эффективность исследования [Романов И.С., 2012, Варламова Н.В., 2015]. Поэтому нерешенной остается проблема выбора оптимального радиофармпрепарата, обладающего высокими диагностическими показателями для визуализации сторожевых лимфатических узлов у пациентов раком гортани и гортаноглотки [Скуридин В.С., 2015].

Изучение возможностей использования для этих целей новых РФП позволит рационально планировать объем оперативного вмешательства, обеспечивающий

оптимальные функциональные и отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов.

Таким образом, актуальность диагностики сторожевых лимфатических узлов и особенно их метастатического поражения у больных злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки представляется чрезвычайно важной. Все вышеизложенное и определило цель настоящего исследования.

Степень разработанности темы

Вопрос приоритетного метастазирования в лимфатические узлы шеи в настоящее время тема весьма актуальная, так как, в первую очередь, определяет возможности прогнозирования регионарного метастазирования в хирургии злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки в целом, и позволяет выявить наличие микрометастазов в единичном лимфатическом узле шеи у каждого конкретного больного, в частности. При этом появляется анатомически и клинически обоснованный выход на проведение биопсии сторожевого лимфатического узла в лимфатическом коллекторе шеи для определения адекватного объема оперативного вмешательства у больных раком гортани и гортаноглотки.

Большая группа авторов настаивает на профилактических операциях удаления клетчатки с лимфатическими узлами шеи на стороне локализации первичной опухоли в гортани. Другая группа авторов считает эти операции абсолютно недопустимыми, мотивируя свою позицию необходимостью сохранения лимфатического барьера для профилактики генерализации опухолевого процесса. Дискуссия о необходимости проведения лимфодиссекции продолжается уже в течение многих десятилетий, начиная с 1980 г. [Ольшанский В.О. и др., 2001, Амиралиев Н.М. и др., 2010, Марголин Г. И др., 2018].

Исследования последних лет показали, что выявление и изучение состояния СЛУ является важным диагностическим методом оценки регионарного метастазирования и определения показаний к расширенной лимфодиссекции. Нет единой точки зрения о целесообразности профилактической фасциально-футлярной лимфодиссекции при отсутствии клинических проявлений.

Проблеме поиска методов определения сторожевых лимфатических узлов, использования различных РФП посвящены многочисленные работы отечественных и зарубежных ученых, однако предложенные ими способы и препараты для выявления

сторожевых узлов в ряде случаев обладают существенными недостатками, такими как дорогостоящее производство, а также низкие показатели чувствительности и специфичности [Варламова Н.В., и др., 2015, Lennox G.K. et al., 2017].

Все вышеизложенное позволяет говорить о том, что необходимо проводить дальнейшие исследования по выявлению СЛУ с использованием различных методик и новых РФП, обладающих оптимальными диагностическими характеристиками.

Цель исследования

Оценить диагностические возможности комплексного радионуклидного исследования с различными радиофармпрепаратами для выявления сторожевых лимфатических узлов у больных раком гортани и гортаноглотки.

Задачи

1. Разработать и клинически апробировать методику определения сторожевых лимфатических узлов при использовании однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с новым отечественным радиофармпрепаратом - меченым технецием-99m гамма-оксидом алюминия и интраоперационной индикации у больных раком гортани и гортаноглотки.
2. Выполнить сравнительный анализ результатов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и интраоперационной индикации при использовании меченных технецием-99m гамма-оксида алюминия и фитатного коллоида для определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком гортани и гортаноглотки.
3. Выявить особенности локализации сторожевых лимфатических узлов в зависимости от опухолевого поражения различных анатомических отделов гортани и гортаноглотки по данным спиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, а также их пространственно-совмещенных изображений у больных раком гортани и гортаноглотки.
4. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных раком гортани и гортаноглотки в зависимости от состояния сторожевых лимфатических узлов.

Научная новизна

Впервые проведена клиническая апробация нового радиофармпрепарата - меченого технецием-99m гамма-оксида алюминия для выявления сторожевых лимфатических узлов у больных раком гортани и гортаноглотки T₂₋₄N₀M₀ стадии.

Доказано, что комплексная радионуклидная методика выявления сторожевых лимфатических узлов, заключающаяся в выполнении на дооперационном этапе однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с меченным технецием-99m гамма-оксидом алюминия ($^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$) и интраоперационной детекции СЛУ с использованием гамма-зонда, позволяет выявлять сторожевые лимфатические узлы с чувствительностью 89,3%.

Установлено, что более часто сторожевые лимфатические узлы у больных раком гортани и гортаноглотки были локализованы в проекции III и VA уровней лимфатических узлов шеи – 41,2% и 32,3%, соответственно, реже - были выявлены в проекции ПА и ПВ уровней лимфатических узлов шеи – 14,7% и 11,8%, соответственно.

Показано, что при опухолевом поражении складочного отдела гортани сторожевые лимфатические узлы были выявлены в проекции III и VA уровней лимфатических узлов шеи (32,4% случаев). При локализации злокачественной опухоли в надскладочном отделе гортани СЛУ визуализировались в проекции ПА и ПВ уровней (50% случаев).

Доказано, что для выявления сторожевых лимфатических узлов у больных раком гортани и гортаноглотки оптимальным РФП является меченный технецием-99m гамма-оксид алюминия, который активнее накапливается в СЛУ, по сравнению с Tc-99m фитатным коллоидом (медиана аккумуляции 9,3% и 7,9%, соответственно), что способствовало их лучшей визуализации при комплексном радионуклидном исследовании.

Проведен сравнительный анализ дооперационной локализации сторожевых лимфатических узлов по данным ОФЭКТ/СКТ и интраоперационной детекции с использованием гамма-зонда. Показано, что локализация СЛУ, выявленная на дооперационном этапе с использованием мультимодальной методики, заключающейся в программном совмещении результатов ОФЭКТ и СКТ, полностью соответствует их интраоперационной локализации при радиометрии гамма-зондом.

Доказано, что радионуклидное детектирование сторожевых лимфатических узлов и их гистологическое исследование позволяет определить объем оперативного вмешательства у больных раком гортани и гортаноглотки с выполнением шейной лимфодиссекции при метастатическом поражении СЛУ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенная клиническая апробация использования нового отечественного радиофармпрепарата $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ для выявления СЛУ показала, что указанный РФП позволяет с чувствительностью 89,3% визуализировать сторожевые лимфатические узлы в проекции основных мест их локализации в проекции уровней лимфатических узлов шеи при хирургическом лечении больных раком гортани и гортаноглотки.

Показано, что использование мультимодальной методики, заключающейся в программном совмещении результатов ОФЭКТ и СКТ на дооперационном этапе, позволяет объективизировать интраоперационный поиск СЛУ, учитывая их локализацию в проекции уровней лимфатических узлов шеи.

На основании данных о безрецидивной выживаемости больных раком гортани и гортаноглотки с интактными сторожевыми лимфатическими узлами, при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет доказано, что выявление и морфологическое исследование СЛУ позволяет отказаться от профилактической лимфодиссекции.

Методология и методы исследования

В основе методологии диссертационной работы — современные практические и теоретические представления о лимфогенном метастазировании, методах выявления сторожевых лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях, использовании различных РФП.

Диссертация выполнялась в несколько этапов. Пациентам был осуществлен комплекс инструментальных, морфологических и лабораторных исследований для определения их общего состояния и для визуализации первичной опухоли гортани и гортаноглотки. Всем пациентам была выполнена спиральная компьютерная томография для оценки состояния первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов. Так же всем пациентам для выявления сторожевых лимфатических узлов проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография и интраоперационная радиометрическая индикация. В основной группе для выявления СЛУ применялся $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$, в группе сравнения ^{99m}Tc -фитатный коллоид. После проведенных радионуклидных исследований у 50 пациентов, метастатическое поражение сторожевых лимфатических узлов было выявлено у 5 больных. Все больные наблюдались в течение пяти лет для оценки показателей 5-летней общей и безрецидивной выживаемости. Полученные результаты были проанализированы и обработаны корректными методами статистического анализа. Работа выполнена при

поддержке Фонда содействия инновациям: грант № 13175ГУ/2018 «Разработка инновационного радиофармпрепарата (РФП) на основе гамма-оксида алюминия для определения сторожевых лимфатических узлов».

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексное радионуклидное исследование с использованием дооперационной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с новым отечественным радиофармпрепаратом - меченым технецием-99m гамма-оксидом алюминия и интраоперационной радиометрии гамма-зондом позволяет с высокой эффективностью визуализировать сторожевые лимфатические узлы у больных раком гортани и гортаноглотки.

2. Сравнительный анализ результатов комплексного радионуклидного исследования с различными радиофармпрепаратами: меченных технецием-99m гамма-оксидом алюминия и фитатного коллоида, позволяет отметить высокую точность меченого технецием гамма-оксида алюминия в выявлении сторожевых лимфатических узлов, указанный РФП активно накапливается и не перераспределяется в СЛУ второго и третьего порядка.

Степень достоверности результатов

Высокая степень достоверности полученных результатов подтверждается выполнением работы на достаточном клиническом материале, с использованием современных высокоинформативных клинических, диагностических и патоморфологических методов, позволивших получить планируемые результаты. Обоснованность полученных результатов подтверждается корректной статистической обработкой материала с помощью современных методов доказательной медицины.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конгрессах Европейского общества ядерной медицины (Барселона, 2016 г., Вена, 2017 г.), III Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи», 2017 г., Конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины», Томск, 2018 г.

Внедрение результатов исследования в практику

Методика определения сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком гортани и гортаноглотки с помощью однофотонной эмиссионной

компьютерной томографии и интраоперационной радиометрической индикации с использованием нового отечественного РФП $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ внедрена в клиническую практику НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН.

Публикации

По теме опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, получено свидетельство о регистрации базы данных.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в изучении и анализе литературы по теме диссертационного исследования. Соискатель самостоятельно проводил исследования на компьютерном томографе и интраоперационные радиометрические исследования у пациентов, вошедших в данную работу. Соискателем лично разработан дизайн исследования, определены методологии исследования, анализ и обобщение полученных данных, выполнена статистическая обработка материала, интерпретация результатов, создана электронная база данных, подготовлены научные публикации и оформлена диссертация.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, трех глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, включающего 151 источник, из них 94 отечественных и 57 иностранных. Работа содержит 6 таблиц и 31 рисунок.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены результаты исследования 50 больных с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком гортани и гортаноглотки T₂₋₄N₀M₀ стадии опухолевого процесса, получивших обследование и комбинированное лечение в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского научного исследовательского медицинского центра РАН с 2015 по 2019 г. включительно. В исследование было включено 42 (84%) мужчин и 8 (16%) женщин в возрасте от 20 до 70 лет, средний возраст составил 54±1,2 года.

В зависимости от примененного РФП для детекции сторожевых лимфатических узлов, пациенты были разделены на 2 группы. Пациенты обеих групп были репрезентативны по основным клинико-морфологическим параметрам: полу, возрасту, локализации процесса, клинико-анатомической форме опухоли, стадии, морфологическому типу опухоли, что позволило корректно провести сравнительный анализ результатов обследования и лечения.

В основную группу (n=28) вошли пациенты, которым для визуализации СЛУ использовался $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$, новый отечественный радиофармпрепарат, разработанный совместно НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томским политехническим университетом.

Группу сравнения (n=22) составили пациенты, которым в период с 2010 по 2013 год было проведено комбинированное лечение по поводу злокачественных опухолей гортани, гортаноглотки с визуализацией сторожевых лимфатических узлов, где в качестве радиофармпрепарата использовался ^{99m}Tc -фитатный коллоид.

Критериями включения в исследование были: больные раком гортани, гортаноглотки, стадия – $\text{T}_{2-4}\text{N}_0\text{M}_0$, в возрасте от 18-70 лет, при отсутствии других злокачественных новообразований, имеющие подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие у больных метастатического поражения л/у, тяжелая сопутствующая патология, отказ от участия в исследовании.

Пациентам, включенным в исследование, было проведено комбинированное лечение, включающее 2 курса НАХТ с интервалом 3-4 недели по схеме: доцетаксел – $75\text{мг}/\text{м}^2$, цисплатин – $75\text{мг}/\text{м}^2$, лучевая терапия в режиме мультифракционирования дозы по 1,3Гр., 2 раза в день с интервалом 4 часа, СОД = 40 изоГр и радикальное оперативное вмешательство на первичном очаге с биопсией СЛУ после интраоперационного картирования. Органосохраняющие операции в основной группе выполнены в 35,7% случаев, органосохраняющие операции в 64,3%, в группе сравнения - в 36,4% и в 63,6% случаев соответственно. Дизайн исследования представлен на рис.1

Методы исследования

На дооперационном этапе всем больным проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование: видеоларингоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи (при необходимости выполнялась пункционная биопсия с обязательным цитологическим исследованием), спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование печени, почек и фиброгастроскопия.

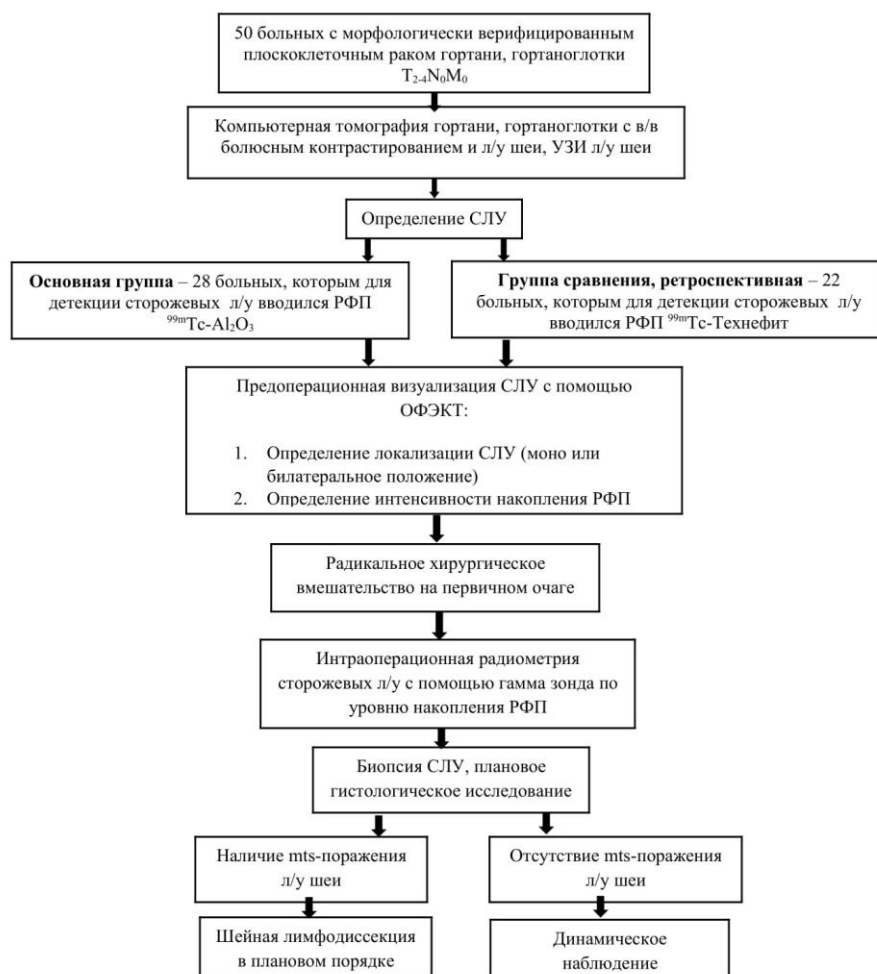


Рис. 1 Дизайн исследования.

Компьютерную томографию гортани, гортаноглотки и л/у шеи выполняли на спиральном компьютерном томографе «Somatom Emotion 6» фирмы «Siemens» (Германия) с оценкой локализации и анатомического варианта первичной опухоли, определения локализации, количества и размера лимфатических узлов.

Сцинтиграфическое исследование на гамма-камере (E.CAM 180, Siemens) выполняли через 20 ч после введения радиоиндикатора в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) области головы и шеи. Полученные данные подвергались компьютерной обработке с использованием специализированной компьютерной системы E.Soft фирмы «Siemens» (Германия) с получением трехмерного изображения, сагиттальных, поперечных и коронарных срезов.

Всем пациентам за сутки до операции в подслизистое пространство по периферии опухолевого очага в области гортани или гортаноглотки вводился радиоактивный лимфотропный РФП (основная группа - $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ и группа контроля - ^{99m}Tc -фитатный коллоид) в общей дозе 40 MBq (0,2 мл). Инъекции РФП выполнялись в 2 точки,

паратуморально, соответственно 12 и 18 часам условного циферблата, отступая 3 мм от видимого края опухоли по 20 MBq в каждой инъекции.

Для анатомической оценки локализации выявленных при ОФЭКТ сторожевых лимфатических узлов использовалась мультимодальная методика, заключающаяся в программном совмещении результатов ОФЭКТ и СКТ, что позволило на дооперационном этапе знать четкую локализацию СЛУ.

Интраоперационный поиск сторожевых лимфатических узлов осуществлялся при помощи гамма-зонда Gamma Finder II® (США), с углом разрешения 99мм-Тс (140keV) - FWHM<42 градуса, путем тщательного определения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах, зарегистрированный уровень отображался на дисплее числовым значением счетчика (импульсы в секунду). Используемый радиофармпрепарат за счет своей структуры не перераспределялся по лимфатическому коллектору, а фиксировался только в СЛУ. Сторожевой лимфатический узел удалялся, маркировался и отдельно направлялся на плановое гистологическое исследование.

Если при плановой проводке в СЛУ морфологически не было данных за наличие метастатического поражения, пациент в дальнейшем динамически наблюдался. При получении данных за наличие метастаза в лимфатическом узле, вторым этапом больному выполнялось хирургическое лечение в объеме шейной лимфодиссекции (уровни II-V).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Статистика 10.0 для количественного и качественного анализа. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения ($\bar{X}$), ошибки среднего значения (m). С целью построения кривых выживаемости использовался метод Каплана–Мейера (моментный метод). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Диагностическая эффективность метода рассчитывалась по стандартным критериям: чувствительность, специфичность, точность, в соответствии с рекомендациями научной группы ВОЗ (Женева, 1992).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спиральная компьютерная томография в визуализации первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов

Для оценки поражения различных отделов гортани, уточнения формы роста опухоли и состояния лимфатических узлов проведён анализ данных СКТ, выполненной у больных обеих групп (50 человек) с морфологически верифицированным диагнозом рак гортани и гортаноглотки.

У 18 из 42 больных раком гортани, что составило 36% случаев от общего числа пациентов, процесс носил локализованный характер, в 48% опухоль распространялась на смежные структуры, у 8 больных (16%) выявлено опухолевое поражение гортаноглотки. В 36% случаев опухоль характеризовалась преобладанием эндофитной формы роста, в 64% - экзофитной.

В основной группе у 10 (35,7%) из 28 больных имело место опухолевое поражение голосовых складок с переходом на переднюю или заднюю комиссуру. У 13 пациентов (46,5%) опухоль локализовалась в надскладочном отделе гортани с вовлечением надгортанника, вестибулярных складок, гортанных желудочков, черпалонадгортанных складок. Распространение опухолевого процесса на гортаноглотку выявлено у 5 больных (17,8%), при этом отмечено поражение складочного и подскладочного отделов гортани и стенок грушевидных синусов. Поражение преимущественно правой половины гортани выявлено в 39,3% случаев (11 пациентов), левой – в 50% (14 больных). В 10,7% случаев опухолевая инфильтрация распространялась на противоположные отделы гортани и гортаноглотки.

В группе сравнения локальное поражение было выявлено у 9 из 22 больных (40,9%). У 10 пациентов (45,5%) отмечено поражение двух анатомических областей, у 3 (13,6%) больных выявлено поражение структур глотки. При анализе сторон поражения, правые отделы гортани были вовлечены в 36% случаев (8 пациентов), левые - 45,4%(10 больных). В 18,2% случаев имело место распространение на противоположную сторону гортани и гортаноглотки.

Региональные лимфатические узлы визуализированы у всех больных. В основной группе лимфатические узлы были выявлены на шее справа у 11 больных, слева – у 14, у 3 пациентов лимфатические узлы визуализированы с 2-х сторон. В группе сравнения лимфатические узлы были выявлены на шее справа у 8 больных, слева – у 10; с 2-х сторон – у 4 пациентов. Размеры лимфатических узлов в абсолютных значениях варьировали в диапазоне от 4 до 8 мм, среднее значение составило $5,28 \pm 1,2$ мм, чаще всего узлы визуализировались в проекции ПА, ПВ, III уровней лимфатических узлов шеи, реже единичные лимфатические узлы выявлялись в проекции VA уровня с учетом классификации Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей и Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи, измененной К. Robbins с соавторами в 2000 году, утвержденной AJCC–AAOHNs в 2001 году.

Выявление сторожевых лимфатических узлов с использованием нового отечественного радиофармпрепарата на основе меченного технецием-99m гамма-оксида алюминия при комплексном радионуклидном исследовании

На дооперационном этапе радионуклидное выявление сторожевых лимфатических узлов выполнялось методом ОФЭКТ, которая проводилась через 20 часов после введения лимфотропного РФП в подслизистое пространство по периферии опухолевого очага в области гортани или гортаноглотки.

Определение сторожевых лимфатических узлов при использовании $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ выполнено у 28 больных раком гортани и гортаноглотки основной группы.

Для адекватной анатомической оценки местоположения выявленных при ОФЭКТ сторожевых лимфатических узлов использовалась мультимодальная методика, заключающаяся в совмещении результатов ОФЭКТ и СКТ, что облегчало поиск СЛУ в определенных лимфатических коллекторах. В результате использования меченного технецием-99m гамма-оксида алюминия по данным ОФЭКТ при совмещении с данными СКТ нам удалось выявить место введения радиоиндикатора в проекции гортани и гортаноглотки в 100 % случаев (n=28), сторожевые лимфатические узлы визуализированы в 89,3% случаев у 25 больных, в 10,7% случаев (3 пациента) СЛУ не были идентифицированы.

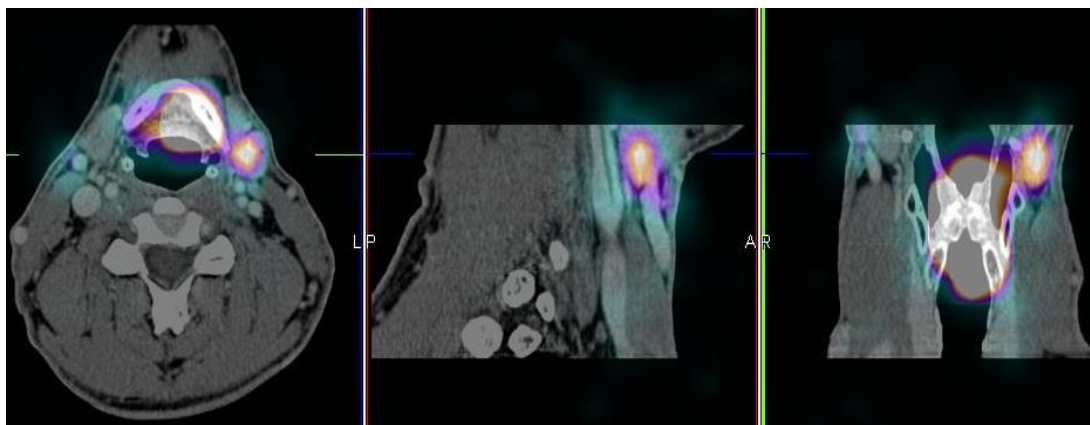


Рис.2. ОФЭКТ пациента П., очаги гиперфиксации РФП в гортани (место введения РФП) и в сторожевом лимфатическом узле

Всего выявлено 34 СЛУ у 25 из 28 больных. У 22 больных (88% случаев) сторожевые лимфатические узлы располагались с одной стороны, справа СЛУ выявлены в 40% случаев (12 больных), слева – в 48% случаев (10 пациентов), соответствующей преимущественной локализации первичной опухоли. В 12% случаев (3 пациента) сторожевые лимфатические узлы располагались с двух сторон.

Медиана уровня аккумуляции радиофармпрепарата $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ в проекции сторожевых лимфатических узлов, измеренная на дооперационном этапе по данным ОФЭКТ, составила $9,3\% \pm 1,31$.

По результатам дооперационного определения СЛУ с использованием ОФЭКТ с РФП $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ удалось выявить 34 сторожевых лимфатических узла у 25 из 28 больных основной группы. Справа было выявлено 15 (44,1%) СЛУ, а слева – 19 (55,9%) СЛУ, соответственно стороне преимущественной локализации первичной опухоли.

По данным совмещенной ОФЭКТ и СКТ сторожевые лимфатические узлы в количестве в 41,2% случаев располагались в проекции III уровня л/у шеи (средняя яремная группа, лимфатические узлы вдоль внутренней яремной вены). В 14,7% случаев СЛУ выявлены на подуровне IIА (лимфатические узлы верхней яремной группы, располагающиеся вдоль внутренней яремной вены в верхней трети шеи перед добавочным нервом). В 11,8% случаев они определялись на IIВ подуровне (лимфатические узлы верхней яремной группы, вдоль внутренней яремной вены в верхней трети шеи за добавочным нервом). В 32,3% случаев сторожевые лимфатические узлы были диагностированы на VА уровне (лимфатические узлы бокового треугольника шеи выше уровня щитовидного хряща). Распределение СЛУ относительно расположения по уровням л/у шеи представлено на рисунке 3.

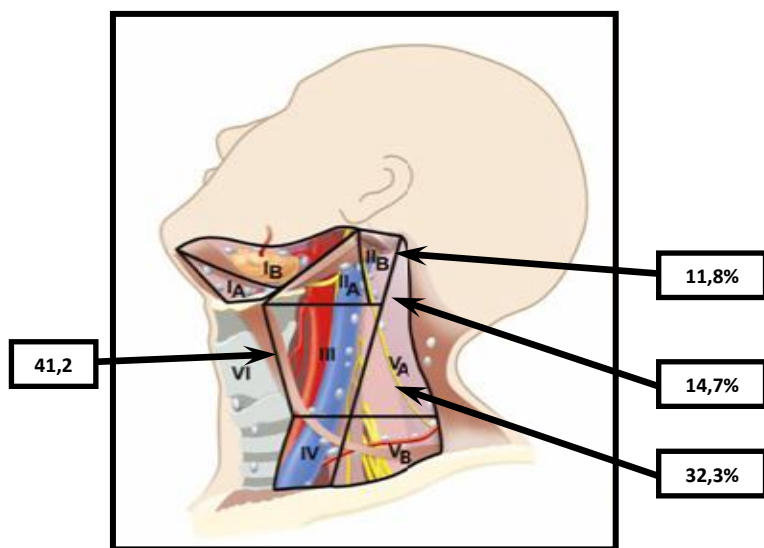


Рис.3 – Распределение сторожевых лимфатических узлов по уровням шеи

Получены данные, что при локализации опухоли в складочном отделе гортани СЛУ выявлены в 32,4% случаев, при локализации в надскладочном отделе – в 50%, в гортаноглотке - в 17,6% случаев. При опухолевом поражении складочного отдела СЛУ локализовались в проекции III и VА уровней л/у шеи, 17,6% и 20,6%, соответственно. При наличии опухоли в надскладочном отделе гортани СЛУ выявлены в проекции IIА, IIВ, III,

VA уровней, 14,7; 11,8%; 17,6%; 5,9%, соответственно. При вовлечении гортаноглотки СЛУ определялись в проекции VA и III уровней 8,8% и 2,9%, соответственно.

Интраоперационный поиск сторожевых лимфатических узлов осуществлялся гамма-зондом GammaFinder II путем измерения уровня радиоактивности в лимфатических коллекторах, определенных при совмещении ОФЭКТ и КТ, по накоплению в них РФП.

Количественные характеристики РФП в тканях отображались на дисплее гамма-зонда. Сторожевым лимфатическим узлом считался тот лимфатический узел, в котором отмечалась высокая цифра радиоактивности. Следующим этапом СЛУ выделялся из окружающей клетчатки, удалялся, и производилось повторное измерение уровня накопления РФП как в самом лимфатическом узле, так и по лимфатическим коллекторам. Отсутствие накопления радиоиндикатора в лимфатических коллекторах и его наличие в лимфатическом узле свидетельствовало об удалении именно СЛУ. После подтверждения, что удаленный лимфатический узел является сторожевым, он направлялся на плановое морфологическое исследование.

Медиана уровня аккумуляции радиофармпрепарата $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ в проекции сторожевых лимфатических узлов, измеренная при интраоперационной радиометрии, составила $14,24\% \pm 3,67$.

По результатам интраоперационной детекции СЛУ с использованием РФП $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ удалось выявить такое же количество сторожевых лимфатических узлов, как и по данным ОФЭКТ на дооперационном этапе – 34 СЛУ. Расхождений по локализации и количеству СЛУ не отмечено.

После планового гистологического исследования сторожевых лимфатических узлов метастатическое поражение выявлено у 2 (7,1%) из 28 прооперированных нами больных без клинически определяемых на дооперационном этапе регионарных метастазов. У 26 больных (92,9%) отсутствовало метастатическое поражение СЛУ.

Оценена эффективность визуализации СЛУ с использованием РФП на основе технеция, меченного гамма-оксидом алюминия при ОФЭКТ и при интраоперационном поиске с использованием гамма-зонда. Чувствительность метода составила 89,3%.

Выявление сторожевых лимфатических узлов с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc -фитатного коллоида при комплексном радионуклидном исследовании

Пациентам группы сравнения для выявления СЛУ вводился радиофармпрепарат Тс-99m фитатный коллоид. Определение СЛУ выполнено 22 пациентам со злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки.

Было визуализировано 28 сторожевых лимфатических узлов у 16 (72,7%) пациентов из 22 больных. В 27,3 % случаев СЛУ не были идентифицированы, при наличии накопления РФ в месте его введения.

Справа было выявлено 12 (42,8 %) СЛУ, а слева – 16 (57,2 %) СЛУ, что соответствовало стороне преимущественной локализации первичной опухоли. При проведении ОФЭКТ в 56,25% случаев обнаружен 1 сторожевой лимфатический узел, в 18,75% – 2 СЛУ, в 25% – 3 СЛУ, располагающихся как на стороне поражения, так и на контралатеральной стороне.

Медиана уровня аккумуляции радиофармпрепарата ^{99m}Tc -фитатного коллоида в проекции сторожевых лимфатических узлов, измеренная на дооперационном этапе по данным ОФЭКТ, составила $7,9\% \pm 0,82$.

По данным совмещенной ОФЭКТ/СКТ сторожевые лимфатические узлы в 46,4% случаев располагались в проекции III уровня л/у шеи. В 14,3% случаев СЛУ выявлены на подуровне ПА. В 10,7% случаев СЛУ определялись на ПВ подуровне. В 28,6% случаев СЛУ были диагностированы на VA уровне.

Интраоперационный поиск сторожевых лимфатических узлов осуществлялся гамма-зондом «Радикал» фирмы «НТЦ Амплитуда» путем измерения уровня радиоактивности в лимфатических коллекторах, определенных при совмещении данных ОФЭКТ и СКТ, по накоплению в них РФП.

Медиана уровня аккумуляции радиофармпрепарата ^{99m}Tc -фитатного коллоида в проекции сторожевых лимфатических узлов, измеренная при интраоперационной радиометрии, составила $9,8\% \pm 1,37$.

По результатам интраоперационной детекции СЛУ с использованием РФП ^{99m}Tc -фитатного коллоида удалось выявить такое же количество сторожевых лимфатических узлов, как по данным ОФЭКТ на дооперационном этапе – 28 СЛУ. Расхождений по локализации, количеству СЛУ не отмечено.

После планового гистологического исследования сторожевых лимфатических узлов метастатическое поражение выявлено у 3 (13,7%) из 22 прооперированных больных без клинически определяемых на дооперационном этапе регионарных метастазов. У 19 больных (86,3%) отсутствовало метастатическое поражение СЛУ.

Чувствительность методики определения СЛУ при использовании ^{99m}Tc -фитатного коллоида составила 72,7%.

Сравнительный анализ данных комплексного радионуклидного исследования с различными РФП для выявления СЛУ

На рисунке 4 представлены данные по аккумуляции РФП. Медиана уровня аккумуляции по данным ОФЭКТ с $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ составила – 9,3%, с использованием ^{99m}Tc -фитатного коллоида – 7,9%. При интраоперационной индикации РФП для определения СЛУ медиана уровня аккумуляции $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ составила – 14,24%, ^{99m}Tc -фитатного коллоида – 9,8%. Таким образом, $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ имеет более высокий уровень аккумуляции в СЛУ, что способствует более активному их выявлению.

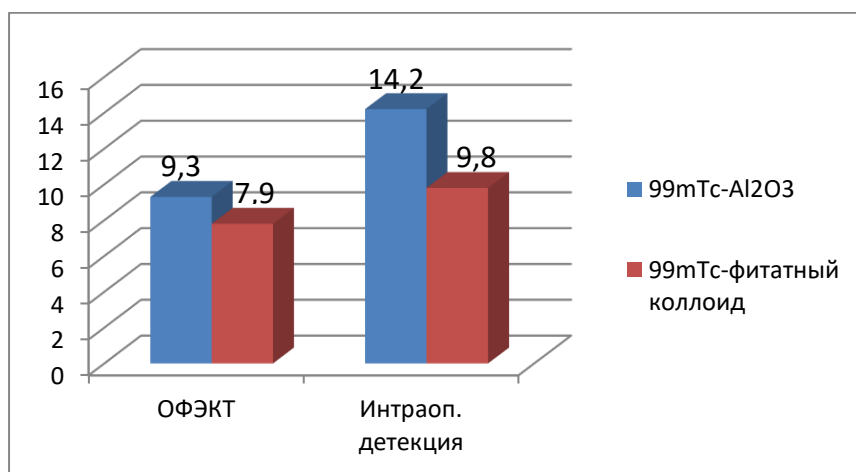


Рис.4 – Уровень аккумуляции используемых РФП в проекции сторожевых лимфатических узлов по данным ОФЭКТ и интраоперационной индикации

Кроме того очень важным аспектом явилось то, что $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ не накапливался в лимфатических узлах второго и третьего порядка в отличие от ^{99m}Tc -фитатного коллоида благодаря своим физико-химическим свойствам. Изучив в сравнительном аспекте результаты дооперационной ОФЭКТ, совмещенной с СКТ и интраоперационной детекции СЛУ с примененными РФП у больных двух групп, мы получили данные, что анатомическое расположение СЛУ при интраоперационной радиометрии соответствует данным ОФЭКТ, при условии использования мультимодальной методики, заключающейся в совмещении результатов ОФЭКТ и СКТ. Но по данным интраоперационной детекции СЛУ с использованием ^{99m}Tc -фитатного коллоида, было показано, что у 4 больных имело место перераспределение радиофармпрепарата по лимфатическому коллектору, то есть радиоиндикатор фиксировался в сторожевых лимфатических узлах не только первого, но и второго, третьего порядка.

При оценке эффективности визуализации СЛУ с использованием РФП, доказана более высокая эффективность при использовании $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ для определения СЛУ при комплексном радионуклидном исследовании, чем ^{99m}Tc -фитатного коллоида. Чувствительность метода при использовании $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ составила 89,3%, при использовании ^{99m}Tc -фитатного коллоида – 72,7% соответственно.

Ближайшие и отдалённые результаты лечения больных раком гортани и гортаноглотки в зависимости от состояния СЛУ

Так как, основным критериями оценки эффективности лечения онкологических больных являются выживаемость, частота и сроки возникновения рецидивов и метастазов, то все пациенты находились на диспансерном учете в поликлиническом отделении института и обследовались каждые три месяца в течение первых двух лет, далее 1 раз в 6 месяцев (третий и четвертый года), и далее 1 раз в год. Период динамического наблюдения составил от 9 до 67 месяцев, средний срок наблюдения $38,6 \pm 4,9$ месяца.

В основной группе больных, прогрессирование заболевания в течение первых трёх лет выявлено у 7 из 28 пациентов, что составило $24,8 \pm 8,2\%$. Местные рецидивы зарегистрированы у 5 больных, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов - у 2, случаев отдаленного метастазирования зарегистрировано не было. В группе сравнения прогрессирование в течение первых трёх лет произошло в 6 из 22 ($27,3 \pm 10,9\%$) случаев. Местные рецидивы зарегистрированы у 3 больных, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов - у 3. Случаев отдаленного метастазирования не отмечено. Различия статистически незначимы ($p > 0,05$).

В основной группе ($n=28$) у 2 пациентов с метастатическим поражением СЛУ лимфогенное метастазирование в регионарные лимфатические узлы шеи с контралатеральной стороны возникло через 13 и 36 месяцев после окончания лечения, что составило 7,1%. У 26 больных без метастатического поражения СЛУ, при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет признаков регионарного метастазирования зарегистрировано не было.

В группе сравнения ($n=22$) - у 3 пациентов с метастатическим поражением СЛУ в течение двух лет после окончания лечения возникло лимфогенное метастазирование в регионарные л/узлы (13,6%). У 19 больных без метастатического поражения СЛУ, при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет признаков регионарного метастазирования зарегистрировано не было. Таким образом, в нашем исследовании мы не наблюдали феномена так называемых «прыгающих» метастазов.

Проведён анализ общей выживаемости больных раком гортани и гортаноглотки (рис.5). В группе больных, которым для детекции сторожевых л/узлов вводился $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$, общая выживаемость через год после окончания лечения составила $92,9 \pm 4,9\%$, через 3 года – $81,2 \pm 7,6\%$, через 5 лет – $71,9 \pm 9,2\%$. Показатели общей выживаемости

больных контрольной группы, которым для детекции сторожевых л/узлов вводился ^{99m}Tc -фитатный коллоид равнялись соответственно $95,5 \pm 4,4\%$, $70,8 \pm 9,7\%$ и $70,8 \pm 9,7\%$. Различия в показателях статистически незначимы ($p = 0,55$).

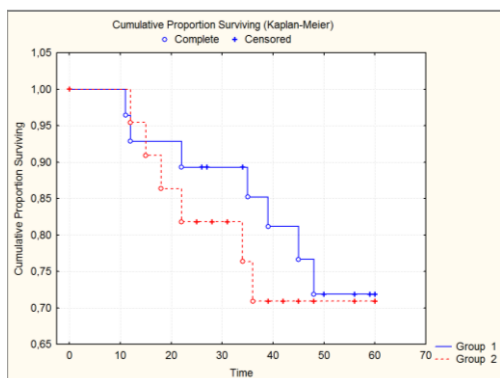


Рис.5.- Кривые общей выживаемости больных раком гортани и гортаноглотки ($p=0,55$)

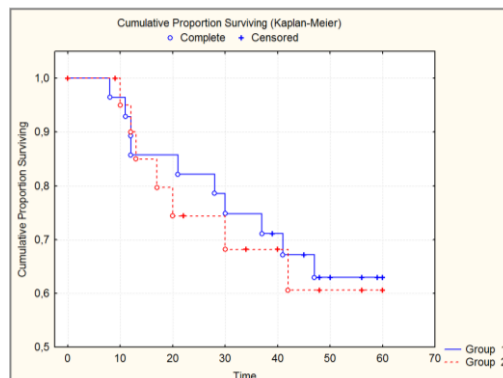


Рис.6.- Кривые безрецидивной выживаемости больных раком гортани и гортаноглотки ($p=0,79$)

Показатели безрецидивной выживаемости больных раком гортани и гортаноглотки в основной и группе сравнения представлены на рис.6. Через год после окончания лечения эти показатели равнялись $85,7 \pm 6,6\%$ и $90,0 \pm 6,7\%$, через три года – $74,8 \pm 8,2\%$ и $68,2 \pm 10,9\%$, через 5 лет – $62,9 \pm 9,4\%$ и $60,6 \pm 12,0\%$ соответственно. Различия в показателях статистически не достоверны ($p = 0,79$).

Таким образом, в нашем исследовании показано, что достоверных различий в общей и безрецидивной выживаемости у пациентов обеих групп получено не было. Это объясняется тем, что пациенты обеих групп были репрезентативны по клинικο-морфологическим параметрам и получали одинаковое лечение. Однако следует отметить, что у больных без метастатического поражения СЛУ, при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет признаков регионарного метастазирования зарегистрировано не было, что говорит о высокой диагностической эффективности методики определения СЛУ.

Применение методики выявления и биопсии сторожевых лимфатических узлов продемонстрировало высокую эффективность в выявлении метастатического поражения клинически и инструментально не определяемых лимфатических узлов.

Использование комплексного радионуклидного исследования выявления сторожевого лимфатического узла позволяет изучить анатомо-топографические особенности лимфоотока при опухолевом поражении гортани, способствует оптимизации объема оперативного лечения, что в значительной мере снижает сложность и продолжительность оперативного вмешательства, позволяет избежать ряда

послеоперационных осложнений, а также сокращает время реабилитации, улучшает качество жизни.

Выводы

1. Клинически апробирована методика определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком гортани и гортаноглотки при комплексном использовании однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и интраоперационной радиодетекции с новым отечественным РФП - меченным технецием-99m гамма-оксидом алюминия и доказана ее высокая эффективность в выявлении сторожевых лимфатических узлов: чувствительность 89,3%.
2. Показано, что разработанный новый отечественным РФП на основе меченого технецием-99m гамма-оксида алюминия по уровню его накопления в СЛУ превосходит Тс-99m фитатный коллоид (медиана аккумуляции 9,3% и 7,9% соответственно), что позволяет более достоверно визуализировать сторожевые лимфатические узлы.
3. По данным комплексного радионуклидного исследования сторожевые лимфатические узлы у больных раком гортани и гортаноглотки, выявленные в 89,3% случаев, чаще локализовались в проекции III и VA уровней лимфатических узлов шеи (41,2% и 32,3%, соответственно) и реже в проекции IIA и IIB уровней (14,7% и 11,8%, соответственно).
4. При опухолевом поражении складочного отдела гортани, сторожевые лимфатические узлы наиболее часто определялись в проекции III и VA уровней лимфатических узлов шеи (17,6% и 20,6%, соответственно), при поражении надскладочного отдела - сторожевые лимфатические узлы выявлялись в проекции III, VA, IIA, IIB уровней, в 14,7%; 11,8%; 17,6%; 5,9% случаев.
5. Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость больных раком гортани и гортаноглотки, которым для детекции сторожевых л/узлов вводился меченный технецием-99m гамма-оксид алюминия составила $71,9 \pm 9,2\%$ и $62,9 \pm 9,4\%$ относительно группы сравнения, где использовался меченный технецием-99m фитатный коллоид - $70,8 \pm 9,7\%$ и $60,6 \pm 12,0\%$, соответственно. У больных с интактными СЛУ при дальнейшем наблюдении в течение 5 лет признаков регионарного метастазирования зарегистрировано не было.

Практические рекомендации

1. Больным раком гортани и гортаноглотки $T_{2-3}N_0M_0$ при отсутствии клинически и инструментально определяемых лимфатических узлов необходимо выполнять детекцию

СЛУ с биопсией для выявления их метастатического поражения, с целью планирования последующей шейной лимфодиссекции.

2. Для детекции сторожевых лимфатических узлов рекомендовано использование нового радиофармпрепарата, меченного технецием-99m гамма-оксида алюминия.

3. Больным раком гортани и гортаноглотки при метастатическом поражении СЛУ показано выполнение шейной лимфодиссекции (уровень II-V).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гольдберг, А.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике рака гортани и гортаноглотки [Текст] / А.А. Медведева, В.И. Чернов, Р.В. Зельчан, И.Г. Синилкин, И.Г. Фролова, С.Ю. Чижевская, Е.Л. Чойнзонов, О.В. Черемисина, А.В. Гольдберг // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 6. – С.57-66.
2. Goldberg, A. Nuclear medicine imaging of locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer [Электронный ресурс] / A. Medvedeva, V. Chernov, R. Zelchan, I. Sinilkin, O. Bragina, S. Chijevskaya, E. Choyazonov, A. Goldberg // Proceedings of the International Conference on Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications (PC IPCA'17). - AIP Conf. Proc. 1882, 020048 (2017); doi: 10.1063/1.5001627.
3. Гольдберг, А.В. Радионуклидная диагностика злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки [Текст] / И.Г. Синилкин, В.И. Чернов, Р.В. Зельчан, А.А. Медведева, О.Д. Брагина, А.В. Гольдберг // Сборник научных работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017», 23–24 июня 2017. г. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 131a-131.
4. Гольдберг, А.В. Лучевые методы исследования в комплексной диагностике лимфогенного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки [Текст] / И.Г. Фролова, Е.Л. Чойнзонов, В.Е. Гольдберг, С.Ю. Чижевская, В.И. Чернов, А.В. Гольдберг, Ю.В. Белевич // Сибирский онкологический журнал. - 2018. - Т. 17, № 3. - С. 101-108.
5. Гольдберг, А.В. Противоопухолевая химиотерапия в комбинированном лечении больных злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки [Текст] / Ю.В. Белевич, Е.Л. Чойнзонов, В.Е. Гольдберг, С.Ю. Чижевская, И.Г. Фролова, В.И. Чернов, Ж.А. Старцева, А.В. Гольдберг, Д.Е.

Кульбакин, Н.О. Попова, В.В. Высоцкая, Е.И. Симолина, Е.А. Дудникова // Вопросы онкологии. - 2018. - Т. 64, № 5. - С. 607-611.

6. Гольдберг, А.В. Оценка лимфогенного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки при использовании радиоизотопных методов [Электронный ресурс] / А.В. Гольдберг, Ю.В. Белевич // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины: сборник материалов конгресса молодых ученых, 24–25 мая 2018 г. / Томский НИМЦ, ТГУ. – Томск: изд-во ТГУ, 2018. - С. 203-204.
7. . Goldberg, A. Visualization of sentinel lymph nodes in head and neck tumors [Текст] / I. Sinilkin, V. Chernov, E. Choynozonov, S. Chizhevskaya, A. Medvedeva, R. Zelchan, O. Bragina, A. Goldberg // Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine: Abstracts / European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. - 2018. – Vol. 45, Suppl. 1. - S. 432.
8. Гольдберг, А.В. Визуализация сторожевых лимфатических узлов при злокачественных опухолях головы и шеи с новым радиофармпрепаратом ^{99m}Tc -Алотех [Электронный ресурс] / А.В. Гольдберг, Р.В. Васильев, Ю.В. Белевич // Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития. Российская научно-практическая конференция, посвященная 40-летию НИИ онкологии Томского НИМЦ: сборник материалов секции молодых ученых, 22–24 мая 2019 г. – Томск: изд-во ТГУ, 2019. – С. 64 - 66.

База данных

«База данных анамнестических, клинико-морфологических и лучевых методов диагностики сторожевых лимфатических узлов при лимфогенном метастазировании опухолей головы и шеи» / А.В. Гольдберг, С.Ю. Чижевская, В.Е. Гольдберг, Ю.В. Белевич, И.Г. Фролова, И.Г. Синилкин, В.И. Чернов, О.В. Черемисина, Т.В. Серебров. Свидетельство о гос. регистрации № 2018621409 от 30.08.2018.

Список сокращений и условных обозначений

Гр - грей

Л/У – лимфатический узел

НАХТ – неоадьювантная химиотерапия

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

СКТ – спиральная компьютерная томография

СОД – суммарная очаговая доза

РФП – радиофармпрепарат

СЛУ – сторожевой лимфатический узел

УЗИ – ультразвуковое исследование

СРС – количество импульсов в секунду

MBq – мегабеккерели

p – статистическая значимость различий

$^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ - меченный технецием- ^{99m}Tc гамма-оксид алюминия

^{99m}Tc -фитатный коллоид - меченный технецием- ^{99m}Tc фитатный коллоид