

УДК 616.63-006.6-073.75

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-1-86-91>

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ПОЧКИ

¹Д. В. Семенов, ²В. И. Широкопад, ³Н. А. Митрофанов, ²С. В. Кострицкий, ⁴В. Ю. Старцев¹Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия²Московская городская онкологическая больница № 62, Москва, Россия³Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия⁴Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2019 г.

Метастазы в кости встречаются у 20–35% больных генерализованным почечно-клеточным раком (ПКР), при этом преобладают остеокластические (литические) метастазы. Диагностика метастатического поражения скелета при ПКР имеет большое клиническое значение для своевременного лечения, улучшения качества жизни и снижения смертности больных. В статье рассмотрены современные методы лучевой диагностики изменений костной ткани при метастатическом ПКР.

Ключевые слова: рак почки, метастазы в кости, лучевая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография

DIAGNOSTIC IMAGING OF THE BONE TISSUE LESIONS AT THE METASTATIC KIDNEY CANCER

¹D. V. Semyonov, ²B. I. Shirokorad, ³N. A. Mitrofanov, ²S. V. Kostriksky, ⁴B. Yu. Startsev¹City Clinical Oncological Clinic, St. Petersburg, Russia²Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow, Russia³Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia⁴St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Bone metastases occur in 20–35% of patients with generalized renal cell carcinoma (RCC), and osteoclastic (lytic) metastases prevail. Diagnosis of metastatic lesion of the skeleton during RCC is of clinical importance for timely treatment, improving the quality of life and reducing mortality of patients. The article discusses modern methods of radiation diagnosis of bone tissue changes in metastatic RCC.

Key words: kidney cancer, bone metastases, radiology, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron-emission tomography

Для цитирования: Семенов Д.В., Широкопад В.И., Митрофанов Н.А., Кострицкий С.В., Старцев В.Ю. Лучевая диагностика изменений костной ткани при метастатическом раке почки // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. № 1. С. 86–91, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-1-86-91>.

Почечно-клеточный рак (ПКР) представляет собой группу злокачественных новообразований из эпителия почечных канальцев [1]. Светло-клеточная карцинома составляет 80–90% злокачественных опухолей почек, с общей пятилетней выживаемостью больных 45% [2]. Ежегодно в мире верифицируются свыше 250 тыс. новых случаев ПКР и умирают около 116 тыс. пациентов [2]. Метастазы в кости встречаются у 20–35% больных генерализованным заболеванием, при этом преобладают остеокластические (литические) метастазы [3]. К наиболее частым локализациям вторичного поражения ПКР относят кости таза, позвонки

(поясничный, грудной и, реже, шейный отделы), бедренные кости (проксимальный отдел), а также ребра, ключицы, грудина, кости черепа. В большинстве случаев метастазы являются множественными, одиночные встречаются значительно реже [4, 5].

В здоровой кости постоянно происходит перестройка костной структуры при участии остеобластов и остеокластов, что обеспечивает баланс формирования кости и ее резорбции [6]. Злокачественные опухоли, часто и рано метастазирующие в кости, нарушают равновесие процессов костной перестройки с превалированием костной деструкции за счет локальной инвазии опухолевых клеток, либо опосре-

дованно — секрецией или стимуляцией опухолевыми остеолитическими факторами [7, 8].

Наиболее часто в качестве пускового механизма выступают паратиреоидный гормон (PTH), опухоленекротические факторы, интерлейкины IL-1a, -1b, -6, простагландины и другие компоненты, создающие благоприятные условия для локальной инвазии опухолевых клеток [9, 10].

При остеолитических метастазах ПКР возникает деструкция костной ткани за счет истончения и потери трабекулярных структур, что обуславливает болевой синдром, нарушение функции конечностей и их переломы, компрессию спинного мозга и гиперкальциемию [5, 11]. Точная и своевременная диагностика метастатического поражения костной системы у больных ПКР с помощью лучевых методов позволяет своевременно начать специализированное лечение, значительно улучшить качество жизни и увеличить выживаемость больных.

Основой диагностики метастатического поражения костной ткани многие годы являлся рентгенологический метод [12]. Рентгенография позволяла визуализировать ткани с различной плотностью, что обеспечивало выявление костных метастазов. Для остеокластических (литических) метастазов, обладающих мягкотканной плотностью, характерны были участки деструкции в виде «просветлений» на рентгенограммах [12]. При рентгенографическом исследовании остеолитические метастазы определялись единичными или множественными поражениями округлой формы. А при их слиянии возникала зона деструкции неправильной формы с нечеткими, фестончатыми краями и с нечеткой границей перехода в неизмененную ткань. В телах позвонков очаги визуализировались вблизи корней дуг, а при переходе на дужки отсутствовал контур. Каждый отдельный дефект имеет достаточно однородную плотность, крупные метастатические очаги визуализировались в виде просветлений, разделенных редкими костными балками с крупнокамерным строением и бахромчатым контуром. На ранних стадиях процесса и при небольших размерах костных метастазов корковое вещество остается неизменным: компактный корковый слой разрушается изнутри и, истончаясь, может исчезнуть. Поверхность кости становится неровной, волнистой. Нередким осложнением метастатического процесса служит надлом или перелом, который чаще поражает длинные трубчатые кости. При локализации метастатического процесса в телах позвонков, в далеко зашедшей стадии образуются патологические компрессионные переломы. Рентгеновское исследование относительно нечувствительно к обнаружению литических костных метастазов [12]. Благодаря своей доступности и популярности, рентгеновское обследование является быстрым и дешевым, что дает ему решающее преимущество.

Для выявления ранних лучевых признаков метастатического поражения костной ткани за последние

десятилетия разработаны и успешно внедрены новые высокоинформативные методы лучевого исследования: рентгеновская компьютерная (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) [13] и радионуклидные методы диагностики. Возможности РКТ и МРТ позволяют анализировать анатомические изменения, а при радионуклидных исследованиях выполняется оценка функционального состояния опухоли и окружающих тканей до появления видимых структурных изменений [14].

Использование РКТ позволило улучшить раннюю диагностику метастазов небольших размеров. По данным литературы отмечался более высокий показатель чувствительности в сравнении с традиционной рентгенографией (85,9 и 57,7% соответственно) [15]. РКТ обладала высоким тканевым контрастным разрешением, позволяла детально оценить состояние кости и визуализировать мягкотканые структуры. КТ-семиотика костных метастазов принципиально не отличалась от рентгеновской семиотики: остеокластические изменения представляются участками с пониженной плотностью за счет опухолевого компонента, с локальной потерей изображения трабекул и отсутствием нормальной костной структуры в области патологического очага [15]. При КТ-исследовании позвоночника определялись распространенность опухолевого процесса и степень деформации спинномозгового канала и межпозвонковых отверстий. Для метастазов характерны потеря структуры костного вещества в зоне замещения ткани опухолевым узлом и патологические изменения окружающих мягких тканей: оболочек, корешков и собственно вещества спинного мозга [16]. При патологических компрессионных переломах у некоторых больных визуализировались грубые повреждения спинного мозга отломками кости. Невозможность ранней КТ-диагностики метастатического поражения скелета при ПКР связана с отсутствием компрессии костного мозга на начальных этапах опухолевой диссеминации. Методы, основанные на использовании рентгеновского излучения (рентгенография и компьютерная томография), позволяют выявить вторичное злокачественное поражение костной ткани только при разрушении костного вещества, когда у больного проявляется болевой синдром и терапия по сути является паллиативной.

В последнее время в диагностике костных метастазов чаще используется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) всего тела. Внедрение этой методики улучшает мультипараметрическую визуализацию и играет важную роль в диагностике литических метастазов.

Использование МРТ-исследования в диагностике метастатических поражений костной ткани основано на высокой контрастности. Этот метод уступает точности рентгенологического исследования в оценке состояния костного вещества с низкой протонной плотностью, однако обеспечивает наилучшую визуализацию костного мозга и окружающих мягких тка-

ней [17]. Для выявления метастатических очагов костного мозга большинство авторов рекомендуют использовать импульсную последовательность градиентного эха (GRE) с формированием T1-взвешенных изображений (T1-ВИ), а также инверсию-восстановление, с подавлением сигнала от жира (STIR) [18, 19]. Оценка степени распространения опухолевой инфильтрации и уточнение ее типа требует получения T2-ВИ (SE) и дополнительного внутривенного контрастирования с использованием препаратов гадолиния (перфузионная МРТ) [18, 19]. МР-признаки метастатического фокального или диффузного поражения костной ткани выражаются в форме низкоинтенсивного сигнала на T1-ВИ и высокоинтенсивного сигнала на T2-ВИ и STIR [18, 19]. Изменения сигнала соответствуют в основном остеокластическим метастазам. При расположении метастазов в телах позвонков отмечается фокально- или диффузно-угловой тип прогибания замыкающих пластинок, что характерно для метастазов [18, 19]. Дальнейшее развитие патологического процесса приводит к компрессионным переломам или прорыву опухоли за пределы замыкающих пластинок, с инфильтрацией мягких тканей, что доступно визуализации с помощью МРТ. Исследование позволяло провести дифференциальную диагностику на основании подробной анатомической информации: возможна оценка не только сигнала от костного мозга, но и формы изучаемых костей, состояния замыкающих пластинок и окружающих тканей (в частности, хряща). Анализ состояния мягких тканей и спинного мозга значительно расширяет диагностические возможности МРТ.

Для ранней диагностики метастатических очагов остеосцинтиграфия (ОСГ) давно используется в качестве скрининга [20]. ОСГ обладает возможностью быстрого одномоментного исследования всех отделов скелета, высокой устойчивостью радиофармпрепаратов (РФП) к металлическим имплантатам, без формирования артефактов [17, 20]. На результаты измерения концентрации изотопа влияют объем патологической ткани, глубина залегания исследуемой области и целый ряд физических параметров, таких как природа излучения и его абсорбционные характеристики в тканях, что может вызвать погрешность результатов измерения. Метод основан на использовании бифосфонатных РФП, меченных ^{99m}Tc , обладающих высоким сродством к минеральному компоненту костной ткани за счет образования гидроксипатитных кристаллов [21]. Процесс замещения минеральных соединений в костях происходит в течение нескольких лет, однако при некоторых патологических процессах обновление составных элементов значительно ускоряется: в частности, при опухолевых поражениях. Определенное превышение концентрации кальция отмечается в метастатически измененных очагах костей, что позволяет получать скеннографические изображения этих участков [21, 22]. Метаболическим аналогом кальция, используемым

для скеннирования костной системы, давно признан ^{85}Sr (стронций-85), другим РФП является ^{99m}Tc -метилendifосфонат [21]. Зоны замещения костной ткани характеризуются очагами гиперфиксации РФП за счет высокой васкуляризации, нарушения капиллярной проницаемости и высокой остеобластической активности [17]. Изменения обмена остеотропных РФП проявляются в ранних фазах развития патологического процесса, до появления рентгенологических признаков заболевания [17, 20]. При оценке остеолитических поражений костей, в ходе анализа данных ОСГ встречаются ложноотрицательные результаты, что объясняется снижением накопления радиоизотопного препарата [20]. В этой связи интерпретация полученных результатов должна проводиться с учетом клинических и других методов исследования. Изменения при ОСГ опережают результаты рентгенологического метода на 4–5 месяцев.

Для изучения состояния регуляции метаболизма костной ткани широко используют радиоиммунный анализ с помощью изменения концентрации кальцийрегулирующих гормонов — ПТГ, кальцитонина, витамина D₃ и ряда других соединений [23, 24]. Наиболее важную роль для оценки патологии костной ткани играет определение ПТГ, основного гормона для поддержания гомеостаза кальция, поскольку он усиливает остеоцитарную и остеокластическую активность, что сопровождается деминерализацией кости и нарушением органического матрикса [25]. ПТГ стимулирует продукцию цитрата и лактата остеоцитами, что способствует деминерализации [24]. Ценную информацию о метаболизме костной ткани дает определение кальцитонина, снижающего уровень сывороточного кальция за счет включения в кость [24]. Главный регулятор секреции кальцитонина — уровень циркулирующего кальция: его повышение быстро приводит к увеличению концентрации гормона. Кальцитонин подавляет процессы резорбции костной ткани за счет снижения активности остеокластов и стимулирующего действия на синтез гликозаминогликанов.

В последние годы в диагностике вторичных изменений в скелете стали использовать позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ/КТ). В онкологической практике преимущественно используется ^{18}F -дезоксиглюкоза-25 (ФДГ) за счет высокого уровня накопления этого вещества в патологических очагах. Это делает ФДГ незаменимой в онкологической практике, несмотря на ее накопление в активных воспалительных клетках — гранулоцитах и макрофагах [26]. Результаты ряда проведенных исследований показывают достаточно низкую специфичность ФДГ, сравнимую с показателем для таких внеклеточных агентов, как йод и гадолиний [27]. Данные литературы указывают на высокую диагностическую значимость ПЭТ/КТ с ФДГ при выявлении костных метастазов литического типа [28]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторидом натрия обладает более высокой чувствительностью, чем

ОСГ или КТ, но данные ограничены из-за небольших групп пациентов и небольшого числа сравнительных исследований [29]. Анализ научных публикаций показывает, что среди исследователей нет единого мнения относительно места ФДГ-ПЭТ в диагностическом алгоритме костных метастазов. Эффективность ФДГ-ПЭТ при выявлении остеобластических метастазов ниже (69%), чем при литических поражениях скелета (94%) [30]. По мнению исследователей, это обусловлено более низким потреблением глюкозы в очагах костных уплотнений, и недостаточным уровнем захвата ФДГ, что ведет к ложноотрицательным результатам. На сегодняшний день не существует специфического изотопа для ПКР.

По данным сравнительных исследований результативности ОСГ и ПЭТ/КТ, отмечена более высокая чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ (97,8 и 98,2%) в отличие от ОСГ (89,5 и 91%) [31, 32]. Положительной стороной ПЭТ является возможность использования новых РФП, чувствительных к различным гистологическим формам опухолей, что формирует огромный потенциал развития метода. Значительное количество ложноотрицательных результатов, ограниченный набор РФП и высокая стоимость исследования не позволяют рассматривать метод в качестве основного диагностического инструмента при очаговых костных изменениях. А. М. Groves и соавт. обнаружили сравнимую специфичность методов ОСГ и КТ при выявлении костных метастазов: авторы предположили, что пациенты, перенесшие КТ-исследование всего тела, могут быть избавлены от необходимости дополнительной ОСГ [15]. В дополнительном исследовании, где проведено сравнение результатов МСКТ и МРТ при метастазах ПКР в позвоночник, продемонстрировано значительное преимущество МРТ над КТ (98,5 и 66% соответственно), с равноценным показателем специфичности [16]. ПЭТ и МРТ всего тела используются в современной клинической практике для диагностики костных поражений. При совместном использовании этих методов повышается возможность определения степени и числа поражений [33]. Использование полномасштабной МРТ стало возможным благодаря новейшим разработкам, включая быструю обработку изображений, аппаратные инновации и внедрение специализированного программного обеспечения [34]. Этот способ визуализации характеризуется высоким показателем чувствительности (96,5%) и сравнимым уровнем специфичности (100%), в сравнении с ОСГ при скелетных метастазах (72 и 98% соответственно) [18, 19, 21, 35–37]. Отмечены дополнительные очаги в костях при проведении МРТ всего тела и ОСГ у 91,4 и 85% обследуемых, соответственно [36].

S. Sohaib и соавт. [17] сравнили диагностические характеристики МРТ и скинтиграфии костей у 47 пациентов. Оба метода достигли высокого уровня специфичности (97 и 94% соответственно), но значительно различались по значению чувствительности

(94% для МРТ и 62% для сканирования кости). В ряде современных исследований указано, что ПЭТ может заменить ОСГ, но это оказывается экономически нецелесообразным [38]. В исследовании G. P. Schmidt и соавт. проведено сравнение МРТ «всего тела» с использованием 32-канальной системы с ПЭТ/КТ у больных с костными метастазами — чувствительность МРТ значительно превосходила таковую для ПЭТ/КТ (94 и 78% соответственно) [33]. При этом были изучены результаты обследования пациентов с различными типами опухолей, исключая ПКР. В небольшом исследовании, проведенном на 18 пациентах с ПКР, диагностика с помощью ПЭТ характеризовалась высокой чувствительностью и точностью (100%) [22], в отличие от ОСГ (77,5 и 59,6% соответственно) [39–41], поэтому рутинное использование этих методов для топической диагностики состояния скелета следует поставить под сомнение [42]. ПЭТ-диагностика отличается высокой стоимостью исследования, а ОСГ обладает невысокими показателями чувствительности и специфичности. Ложноотрицательные результаты до 30% были зарегистрированы как при скинтиграфии костей, так и при использовании ПЭТ [43]. МРТ всего тела остается методом диагностического выбора, особенно при компрессии спинного мозга [22, 40, 41].

Таким образом, раннее выявление метастатического поражения скелета при ПКР имеет большое клиническое значение для своевременного лечения, улучшения качества жизни и снижения смертности больных. Традиционная рентгенография может рассматриваться как начальная диагностическая процедура только у пациентов с симптоматическими метастазами в кости и позволяет выявить метастазы у 20% больных. В свою очередь, МСКТ всего тела является современным методом диагностики для оценки структуры кости при метастазах, с более высокой чувствительностью, чем ОСГ. ОСГ имеет низкую чувствительность (72%) для выявления костных метастазов ПКР.

МРТ всего тела следует использовать в качестве расширенной диагностической процедуры перед паллиативным лечением при подозрении на олигометастатическое заболевание: этот метод обладает самой высокой чувствительностью (96,5%) при обнаружении метастазов в костях и является предпочтительным способом визуализации для оценки степени эпидуральной патологии при метастазах в позвоночнике. ПЭТ обладает высокой специфичностью (100%), чувствительность зависит от применяемого радиофармпрепарата, однако метод обладает высокой стоимостью и не существует специфического изотопа для ПКР. ПЭТ/КТ может использоваться в качестве дополнительной процедуры, когда обычная визуализация не является окончательной.

Использование МРТ всего тела с диффузией в настоящее время является лучшим методом скрининга для костных метастазов и не требует использования специфического контраста.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Murai M, Oya M. Renal cell carcinoma: Etiology, incidence and epidemiology // *Curr. Opin. Urol.* 2004. Vol. 14. P. 229–233.
2. Ljungberg B., Campbell S.C., Choi H.Y., Jacqmin D., Lee J.E. et al. The epidemiology of renal cell carcinoma // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 60. P. 615–621.
3. Kozłowski M. Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. Contralateral kidney and other sites // *Urol. Clin. North Am.* 1994. No. 21 (4). P. 601–624; 2011. No. 77 (2). P. 379–384.
4. Santoni M., Conti A., Procopio G., Porta C., Ibrahim T., Barni S. et al. Bone metastases in patients with metastatic renal cell carcinoma: are they always associated with poor prognosis? // *J. Exp. Clin. Canc. Res.* 2015. No. 34 (1).
5. Kume H., Kakutani S., Yamada Y., Shinohara M., Tominaga T., Suzuki M. et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma with bone metastasis: who are the long-term survivors? // *J. Urol.* 2011. No. 185 (5). P. 1611–1614.
6. Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 1655–1664.
7. Beuselink B., Oudard S., Rixe O., Wolter P., Blesius A., Ayllon J. et al. Negative impact of bone metastasis on outcome in clear-cell renal cell carcinoma treated with sunitinib // *Ann. Oncol.* 2010. No. 22 (4). P. 794–800.
8. Santini D., Perrone G., Roato I., Godio L., Pantano F., Grasso D., Russo A., Vincenzi B., Fratto, M.E. Sabbatini R. et al. Expression pattern of receptor activator of NFκB (RANK) in a series of primary solid tumors and related bone metastases // *J. Cell. Physiol.* 2011. Vol. 226. P. 780–784.
9. Pal S.K., Nelson R.A., Vogelzang N. Disease-specific survival in de novo metastatic renal cell carcinoma in the cytokine and targeted therapy era // *PLoS ONE.* 2013. Vol. 8. e63341.
10. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P., Michaelson M.D., Bukowski R.M., Oudard S., Negrier S., Szczylik C., Pili R., Bjarnason G.A. et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27. P. 3584–3590.
11. Patil S., Figlin R., Hutson T., Michaelson M., Négrier S., Kim S. et al. Prognostic factors for progression-free and overall survival with sunitinib targeted therapy and with cytokine as first-line therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma // *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 22 (2). P. 295–300.
12. Schmidt G.P., Reiser M.F., Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of the musculoskeletal system: the value of MR imaging // *Skeletal Radiol.* 2007. Vol. 36. P. 1109–1119.
13. Wiktora Degi ortopedia i rehabilitacja // *Wyd. Nauk. / eds. J. Kruczyński, A. Szulc.* Warszawa: PZWL; 2015. 430 p.
14. Mathieu I., Mazy S., Willemart B. et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005. Vol. 46. P. 1574–1581.
15. Groves A.M., Beadsmoore C.J., Chew H.K., Balan K.K., Courtney H.M., Kaptoge S. et al. Can 16-detector multislice CT exclude skeletal lesions during tumour staging? Implications for the cancer patient // *Eur. Radiol.* 2006. Vol. 16. P. 1066–1073.
16. Buhmann Kirchoff S., Becker C., Duerr H.R., Reiser M., Baur-Melnyk A. Detection of osseous metastases of the spine: comparison of high resolution multi-detector-CT with MRI // *Eur. J. Radiol.* 2009. Vol. 69. P. 567–573.
17. Sohaib S., Cook G., Allen S., Hughes M., Eisen T., Gore M. Comparison of whole-body MRI and bone scintigraphy in the detection of bone metastases in renal cancer // *Br. J. Radiol.* 2009. Vol. 82. P. 632–639.
18. Lauenstein T.C., Freudenberg L.S., Goehde S.C., Ruehm S.G., Goyen M., Bosk S., Debatin J.F., Barkhausen J. Whole-body MRI using a rolling table platform for the detection of bone metastases // *Eur. Radiol.* 2002. Vol. 12. P. 2091–2099.
19. Ghanem N., Althoefer C., Kelly T., Lohrmann C., Winterer J., Schafer O et al. Whole-body MRI in comparison to skeletal scintigraphy in detection of skeletal metastases in patients with solid tumors. // *In Vivo.* 2006. Vol. 20. P. 173–182.
20. Adiga G.U., Dutcher J.P., Larkin M., Garl S, Koo J. Characterization of bone metastases in patients with renal cell cancer // *B. J. U. Int.* 2004. Vol. 93. P. 1237–1240.
21. Frat A., Agildere M., Gencoglu A., Cakir B., Akin O., Akcali Z., Aktas A. Value of whole-body turbo short tau inversion recovery magnetic resonance imaging with panoramic table for detecting bone metastases: comparison with 99mTc-methylene diphosphonate scintigraphy // *J. Comput. Assist Tomogr.* 2006. Vol. 30. P. 151–156.
22. Griffin N., Gore M.E., Sohaib S.A. Imaging in metastatic renal cell carcinoma // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007. Vol. 189. P. 360–370.
23. Klepzig M., Sauer-Eppel H., Jonas D., Oremek G.M. Value of procollagen type I amino-terminal propeptide in patients with renal cell carcinoma // *Anticancer Res.* 2008. Vol. 28. P. 2443–2446.
24. Alcaraz A., Gonzalez-Lopez R., Morote J., de la Piedra, C., Meseguer C., Esteban E., Climent M., Gonzalez-Gragera B., Alvarez-Ossorio J.L., Chirivella I. et al. Biochemical markers of bone turnover and clinical outcome in patients with renal cell and bladder carcinoma with bone metastases following treatment with zoledronic acid: The tugamo study // *Br. J. Cancer.* 2013. Vol. 109. P. 121–130.
25. Pacifici R.T. Cells, osteoblasts, and osteocytes: Interacting lineages key for the bone anabolic and catabolic activities of parathyroid hormone // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2016. Vol. 1364. P. 11–24.
26. Waller M.L., Chowdhury F.U. The basic science of nuclear medicine // *Orthopaedics and Trauma.* 2011. Vol. 25, No. 2. P. 91–108.
27. Castell F., Cook G.J. Quantitative techniques in 18FDG PET scanning in oncology // *Br. J. Cancer.* 2008. No. 98 (10). P. 1597–1601.
28. Costelloe C.M., Chuang H.H., Madewell J.E. FDG PET for the Detection of Bone Metastases: Sensitivity, Specificity and Comparison with Other Imaging Modalities // *PET Clin.* 2010. Jul; Vol. 5 (3). P. 281–295.
29. Gerety E.L. et al. Prospective study evaluating the relative sensitivity of 18F-NaF PET/CT for detecting skeletal metastases from renal cell carcinoma in comparison to multidetector CT and 99mTc-MDP bone scintigraphy, using an adaptive trial design // *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26. P. 2113–2118.
30. Huyge V., Garcia C., Vanderstappen A., Alexiou J., Gil T., Flamen P. Progressive osteoblastic bone metastases in breast cancer negative on FDG-PET // *Clin. Nucl. Med.* 2009. No. 34 (7). P. 417–420.
31. Ito S., Kato K., Ikeda M., Iwano S., Makino N., Tadokoro M. Comparison of 18F-FDG PET and bone scintigraphy in detection of

- bone metastases of thyroid cancer // *J. Nucl. Med.* 2007. Vol. 48 (6). P. 889–895.
32. Schmidt G.P., Schoenberg S.O., Schmid R., Stahl R., Tiling R., Becker C.R. et al. Screening for bone metastases: whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT // *Eur. Radiol.* 2007 Vol. 17. P. 939–949.
33. Johnston C., Brennan S., Ford S., Eustace S. Whole body MR imaging: applications in oncology // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006. Vol. 32. P. 239–246.
34. Eustace S., Tello R., DeCarvalho V., Carey J., Wroblecka J.T., Melhem E.R., Yucel E.K. A comparison of whole-body turboSTIR MR imaging and planar ^{99m}Tc-methylene diphosphonate scintigraphy in the examination of patients with suspected skeletal metastases // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997. Vol. 169. P. 1655–1661.
35. Steinborn M.M., Heuck A.F., Tiling R., Bruegel M., Gauger L., Reiser M.F. Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system // *J. Comput. Assist Tomogr.* 1999. Vol. 23. P. 123–129.
36. Engelhard K., Hollenbach H.P., Wohlfart K., von Imhoff E., Fellner F.A. Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer // *Eur. Radiol.* 2004. Vol. 14. P. 99–105.
37. Wood S.L., Brown J.E. Skeletal metastasis in renal cell carcinoma: current and future management options // *Canc. Treat Rev.* 2012. Vol. 38 (4). P. 284–291.
38. Seaman E., Goluboff E.T., Ross S., Sawczuk I.S. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma // *Urology.* 1996. Vol. 48. P. 692–695.
39. Althausen P., Althausen A., Jennings L.C., Mankin H.J. Prognostic factors and surgical treatment of osseous metastases secondary to renal cell carcinoma // *Cancer.* 1997. Vol. 80. P. 1103–1109.
40. Koga S., Tsuda S., Nishikido M., Ogawa Y., Hayashi K., Hayashi T., Kanetake H. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. P. 2126–2128.
41. Wu H.C., Yen R.F., Shen Y.Y., Kao C.H., Lin C.C., Lee C.C. Comparing whole body ¹⁸F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphate bone scan to detect bone metastases in patients with renal cell carcinomas — a preliminary report // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 128. P. 503–506.
42. Jadvar H., Kherbache H.M., Pinski J.K., Conti P.S. Diagnostic role of [¹⁸F]-FDG positron emission tomography in restaging renal cell carcinoma // *Clin. Nephrol.* 2003. Dec; Vol. 60 (6). P. 395–400.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 8.02.2019 г.

Контакт: Семенов Дмитрий Владимирович, sema.69@mail.ru

Сведения об авторах:

Семенов Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, врач высшей категории, врач-уролог, онколог, ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5; e-mail: sema.69@mail.ru;

Широкоград Валерий Иванович — доктор медицинских наук, врач высшей категории, онколог, уролог, заведующий отделением онкоурологии ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»; 143423, Москва, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д. 27; e-mail: shirokorad@bk.ru;

Митрофанов Николай Алексеевич — кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заведующий рентгенологическим отделением в ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; 194291, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45–49;

Кострицкий Станислав Викторович — врач высшей категории, врач-уролог, онколог отделения онкоурологии ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»; 143423, Москва, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, д. 27; e-mail: Stas.medic@bk.ru;

Старцев Владимир Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, онколог, уролог, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.