

Возможности позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ в диагностике почечно-клеточного рака

В.С. Ильяков¹, А.И. Пронин², А.И. Михайлов³, А.В. Парнас¹, Н.А. Мещерякова², З.Х. Камолова²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5

Контакты: Вадим Сергеевич Ильяков vadimilakov075@gmail.com

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), является методом оценки не только структурных, но и метаболических изменений в органах и тканях. ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) широко применяется в диагностике различных злокачественных опухолей, однако роль данного метода при почечно-клеточном раке (ПКР) остается неясной.

Несмотря на ограниченную эффективность в первичной и дифференциальной диагностике ПКР, ПЭТ/КТ может быть использована для определения степени злокачественности и гистологического типа опухоли. Кроме этого, по данным различных авторов, показатель стандартизированной величины поглощения (standardized uptake value, SUV) ^{18}F -ФДГ неопластического очага при ПКР может служить независимым прогностическим фактором общей выживаемости.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ широко применяется для выявления местного рецидива и метастатической диссеминации при различных неопластических процессах. Результаты многочисленных исследований подтверждают высокую эффективность ПЭТ/КТ в оценке распространенности и диагностике рецидива ПКР.

Возможность определения метаболической активности неопластических очагов с помощью ПЭТ/КТ позволяет использовать этот метод для оценки эффективности терапии ПКР, что подтверждается данными клинических исследований различных таргетных препаратов, таких как ингибиторы тирозинкиназы, ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих и моноклональные антитела.

Таким образом, все больше данных свидетельствует в пользу того, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является полезным инструментом в диагностике ПКР.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, фтордезоксиглюкоза, ^{18}F -ФДГ, почечно-клеточный рак, диагностика, метаболическая активность

Для цитирования: Ильяков В.С., Пронин А.И., Михайлов А.И. и др. Возможности позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ в диагностике почечно-клеточного рака. Онкоурология 2020;16(4):160–9.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-160-169



^{18}F -FDG positron emission tomography combined with computed tomography in renal cell carcinoma diagnostics

V.S. Ilyakov¹, A.I. Pronin², A.I. Mikhailov³, A.V. Parnas¹, N.A. Meshcheriakova², Z.H. Kamolova²

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) is a method, capable of evaluation of not only structural, but also metabolic alterations in organs and tissues. ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) PET/CT is widely used in diagnostics of various malignant tumors, but its role in renal cell carcinoma (RCC) remains obscure.

Despite its limited effectiveness in primary and differential diagnosis of RCC, PET/CT can be used to determine the grade of malignancy and the histological type of tumor. According to various authors, ^{18}F -FDG standardized uptake value (SUV) of a renal neoplasm can serve as an independent prognostic factor of overall survival.

¹⁸F-FDG PET/CT is widely used to detect local recurrence and metastatic lesions in various neoplastic processes. Numerous studies confirm the high efficiency of PET/CT in detection of metastases and recurrence discernment for RCC.

The ability to assess the metabolic activity of neoplastic foci using PET/CT may allow for evaluation of RCC therapy effectiveness, which is confirmed by clinical studies of various targeted therapy agents, such as tyrosine kinase inhibitors, mammalian target of rapamycin inhibitors, and monoclonal antibodies.

Thus, there is growing evidence that ¹⁸F-FDG PET/CT is a useful tool in diagnostics of RCC.

Key words: positron emission tomography combined with computed tomography, fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG, renal cell carcinoma, diagnostics, metabolic activity

For citation: Ilyakov V.S., Pronin A.I., Mikhaylov A.I. et al. ¹⁸F-FDG positron emission tomography combined with computed tomography in renal cell carcinoma diagnostics. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(4):160–9. (In Russ.).

Введение

Злокачественные новообразования почек занимают 14-е место по частоте встречаемости в мире. В 2018 г. было зарегистрировано 403 тыс. новых случаев данной патологии, что составило 2,2 % от общей онкологической заболеваемости [1]. Около 85 % всех случаев опухолей почек составил почечно-клеточный рак (ПКР) [2].

В России ПКР занимает 2-е место по частоте встречаемости среди злокачественных новообразований урогенитального тракта [3].

Выделяют 3 основных гистологических подтипа ПКР. Наиболее распространенный из них – светлоклеточный ПКР (сПКР), составляющий порядка 75 % случаев; 2-е место по частоте встречаемости занимает папиллярный ПКР (пПКР) – 15–20 %; на долю хромофобного ПКР (хПКР) приходится около 5 % [3–5].

Хирургическая резекция или радикальная нефрэктомия остается основным методом лечения локализованного ПКР [6]. При этом на момент постановки диагноза у 20–30 % пациентов определяются отдаленные метастазы, еще у 20–40 % больных метастатическое поражение выявляется после проведенного хирургического лечения [7, 8]. В 61 % случаев отмечается олигометастатический характер поражения, в 39 % – множественный [9]. Наиболее часто метастазирование происходит в легкие – в 45 % случаев; среди других органов-мишеней можно выделить кости (30 %), лимфатические узлы (28 %) и печень (20 %). Вероятность поражения надпочечников, головного мозга и брюшины не превышает 10 %, желудочно-кишечный тракт и плевра вовлекаются редко (~3 %) [7–10].

Стандартные методы визуализации первичной опухоли почки включают ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [11]. Структурно-анатомические методы визуализации, в первую очередь КТ с контрастным усилением, являются основными в диагностике опухолей почки [11, 12].

В последние годы позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), стала одним из наиболее важных методов визуализации

в онкологии [13, 14]. В диагностике большинства злокачественных новообразований ПЭТ/КТ используется для стадирования/рестадирования опухолевого процесса, выявления метастатического поражения или рецидива опухоли, а также для оценки метаболической активности в рамках мониторинга терапевтического ответа [13–16].

В то время как традиционные диагностические методы оценивают в основном структурные изменения в органах и тканях, ПЭТ/КТ является методом оценки молекулярных и биохимических процессов *in vivo* [14, 15]. Гибридизация ПЭТ и КТ обеспечивает совместную визуализацию анатомо-физиологических данных, что делает возможным оценку различных изменений метаболизма и функций тканей (в зависимости от применяемого радиофармацевтического препарата (РФП)), иногда до появления структурных изменений, визуализируемых «рутинными» методами лучевой диагностики [17]. Интеграция ПЭТ с КТ продемонстрировала значительное уменьшение ложноположительных результатов и повысила точность ПЭТ [14–18].

Наиболее востребованным РФП в общей онкологии является ¹⁸F-фтор-2-дезоксид-2-D-глюкоза (¹⁸F-ФДГ) [13–15, 18]. Использование ¹⁸F-ФДГ в медицинской визуализации основано на эффекте Варбурга – склонности большинства опухолевых клеток синтезировать аденозинтрифосфат (АТФ) путем аэробного гликолиза, что ведет к повышению транспорта глюкозы (в том числе, ¹⁸F-ФДГ) внутрь клетки [19, 20]. В результате реакции фосфорилирования из ¹⁸F-ФДГ образуется ¹⁸F-ФДГ-6-фосфат, который не является субстратом для дальнейших этапов гликолиза и накапливается в соответствии с уровнем метаболизма глюкозы в клетке, что позволяет измерить концентрацию радионуклида в ткани [19, 20]. Накопление ¹⁸F-ФДГ измеряется полуколичественно по стандартизированной величине поглощения (standardized uptake value, SUV) [18, 21].

Опубликованные результаты клинических наблюдений относительно роли ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в диагностике и стадировании ПКР противоречивы. В отличие от большинства других злокачественных новообра-

зований применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при первичном стадировании ПКР, по мнению ряда авторов, ограничено в основном из-за физиологического выведения РФП мочевыделительной системой, что уменьшает контрастность между неопластическими очагами и нормальной паренхимой и, как следствие, может маскировать поражение почек [21–25]. С другой стороны, метод показывает высокую эффективность при рестадировании и выявлении метастазов ПКР; результаты отдельных исследований указывают на возможность применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для оценки общей выживаемости и терапевтического ответа при данной нозологии [13, 25–30]. С учетом возрастающей роли радиоизотопных методик в диагностике различных неопластических процессов становится все более актуальным уточнение функции ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при ПКР, что имеет большое значение для онкоурологии и радиологии [5, 25].

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ при первичном почечно-клеточном раке

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ представляет собой широко используемый, эффективный метод оценки биологической активности опухолей. Это связано с корреляцией степени злокачественности новообразования с метаболизмом глюкозы, что подтверждается результатами многочисленных исследований различных неопластических процессов [31–36]. Несмотря на то что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ активно используется для выявления злокачественных новообразований у пациентов с различными опухолями, эффективность данного метода для первичного стадирования ПКР неоднозначна [21–25].

Одним из факторов, ограничивающих применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при ПКР, является физиологическая элиминация РФП почками [21, 22]. Различными авторами предпринимались попытки использовать диуретики, чтобы снизить аккумуляцию РФП в почках и мочевыводящих путях. Т. Ozülker и соавт. оценивали эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для обнаружения первичных опухолей почек, выявленных с помощью стандартных методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ). Были обследованы 18 пациентов, 15 из них с ПКР, 3 – с доброкачественными новообразованиями почек. Окончательный диагноз был основан на гистопатологических данных, полученных после нефрэктомии или хирургической резекции новообразования. За 30 мин до исследования пациентам вводили 10 мг фуросемида внутривенно. Среди пациентов с ПКР было получено 7 истинно положительных и 8 ложноотрицательных результатов. Чувствительность составила 47 %, специфичность – 67 % [23]. В более ранних исследованиях оценка эффективности ПЭТ в монорежиме с форсированным диурезом показала схожие низкие чувствительность и специфичность [21]. Кроме этого, Е.М. Kamel

и соавт. выявили, что форсированный диурез не снижает активность в почках до фонового уровня, что, вероятно, связано с физиологическим накоплением ^{18}F -ФДГ в эпителии почечных канальцев [24].

В целях определить эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при ПКР М. Takahashi и соавт. провели ретроспективный анализ результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов со сПКР до хирургического лечения. Из 92 исследованных опухолей 52 новообразования были отнесены к сПКР низкой степени злокачественности (grade I и II), 18 – к сПКР высокой степени злокачественности (grade III и IV), 13 – к другим видам ПКР, оставшиеся 9 опухолей были определены как доброкачественные. Анализ полученных результатов показал, что пороговое значение SUV_{max} 3,0 позволяет с чувствительностью 89 % и специфичностью 87 % провести дифференциальную диагностику между сПКР высокой и низкой степени злокачественности [37].

Схожие данные были получены R. Nakajima и соавт. по итогам ретроспективного анализа SUV_{max} у 147 пациентов со 154 новообразованиями, которым была проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ до хирургического лечения. Из 154 исследованных опухолей 102 новообразования были отнесены к сПКР grade I и II, 26 – к сПКР grade III и IV; 17 неоплазий были определены как пПКР и 9 – как хПКР различной степени злокачественности. Результаты демонстрируют отсутствие значимого различия SUV_{max} между сПКР и пПКР ($4,58 \pm 4,1$ и $3,98 \pm 1,9$ соответственно), при этом накопление РФП в хПКР оказалось существенно ниже ($1,93 \pm 0,9$). При этом отмечается значительная разница между сПКР высокой и низкой степени злокачественности, при пороговом значении SUV_{max} 4,18 чувствительность составила 81 %, специфичность – 85 %, точность – 84 %. Аналогичные данные были получены для пПКР: при пороговом значении SUV_{max} 2,28 чувствительность, специфичность и точность составили 80, 92 и 88 % соответственно [38].

Тот же авторский коллектив провел оценку эффективности ранней динамической ПЭТ/КТ области почек и ПЭТ/КТ в режиме всего тела при ПКР. Были обследованы 100 пациентов со 107 очагами ПКР, из которых 90 опухолей были отнесены к сПКР, 12 – к пПКР, 5 – к хПКР. Ранний динамический этап исследования выполнялся начиная с болюсного введения РФП и продолжался в течение 10 мин с 4 временными отметками через каждые 15 с и 9 отметками через каждую минуту с последующей реконструкцией изображений по временным меткам. Анализ полученных результатов показал, что при ранней динамической ПЭТ/КТ с пороговым значением SUV_{max} 11,10 возможно провести дифференциальный диагноз сПКР и несветлоклеточного ПКР с чувствительностью, специфичностью и точностью 61, 82 и 63 % соответственно. ПЭТ/КТ в режиме всего тела, в свою очередь, показала схожий с предыдущим исследованием [38]

результат в определении степени злокачественности опухоли, при пороговом значении SUV_{max} 4,63 чувствительность составила 68 %, специфичность – 88 %, точность – 79 % [39].

Z. Nakhoda и соавт. оценивали чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для выявления различных опухолевых поражений почек – 15 (83 %) из 18 случаев ПКР были выявлены с помощью ПЭТ/КТ; лимфомы почек и метастазы были обнаружены в 100 % случаев. Как и в других исследованиях, статистически достоверной разницы в метаболической активности между ПКР и лимфомами почек не обнаружено. Тем не менее все метаболические параметры были значимо выше для метастатического поражения почек по сравнению с первичными новообразованиями. В отличие от предыдущих исследований SUV_{max} в очагах сПКР была существенно выше по сравнению с таковой в пПКР и составила $16,0 \pm 15,6$ и $4,4 \pm 3,0$ соответственно, что, вероятно, связано с небольшим числом обследованных пациентов (6 пациентов с пПКР и 2 пациента с сПКР). В результате чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в обнаружении солидных злокачественных опухолей почек у пациентов с известной почечной патологией составила 88 %, при этом эффективность ПЭТ/КТ в определении различий в метаболической активности в зависимости от гистопатологического типа ПКР представляется недостаточно изученной в рамках данного исследования [40].

Таким образом, результаты исследований неоднозначны. С одной стороны, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ показывает ограниченную эффективность в первичной и дифференциальной диагностике ПКР [21–25]. С другой стороны, данная методика, по мнению ряда авторов, демонстрирует высокие чувствительность, специфичность и точность при оценке степени злокачественности и гистологического типа опухоли [37–40]. Требуется дальнейшие исследования для определения роли данного метода в первичной диагностике ПКР.

Прогностическая роль позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ при почечно-клеточном раке

На данный момент для определения прогноза пациентов с ПКР используется комбинация клинических и лабораторных данных [41, 42]. Возможность визуализации метаболической активности неопластических очагов с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может сыграть решающую роль в ранней оценке ответа на системную терапию и оценке вероятности диссеминации опухоли, а значит, может являться важным прогностическим фактором общей выживаемости и выбора терапевтической тактики [25].

Количественная оценка метаболической активности путем измерения SUV может играть прогностическую роль в оценке биологического поведения опухоли. К. Namura и соавт. оценивали влияние SUV_{max}

при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на выживаемость у 26 пациентов с прогрессирующим ПКР. Полученные значения SUV_{max} варьировали от 1,4 до 16,6 (в среднем $8,8 \pm 4,0$). В результате анализа полученных данных авторы выявили статистически значимую разницу в выживаемости между группами пациентов с пороговым значением SUV_{max} 8,8. Полученные данные свидетельствуют о корреляции высоких значений SUV_{max} с отрицательным прогнозом. Авторы выявили, что метаболическая активность, определяемая по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, может играть роль нового биомаркера в прогнозировании выживаемости пациентов с прогрессирующим ПКР [43].

В исследовании, проведенном V. Pankowska и соавт., был обследован 121 пациент с диагнозом ПКР IV стадии, во всех случаях были обнаружены множественные метастатические очаги. Средний срок наблюдения составил 19 (3–61) мес. Оценка проводилась путем сопоставления SUV_{max} с различными клиническими факторами риска, используемыми в качестве прогностических маркеров. Полученные значения SUV_{max} среди пациентов варьировали от 1,3 до 30,0 (медиана 6,9). Для $SUV_{max} < 7,0$ медиана общей выживаемости составила 32 мес, для SUV_{max} в диапазоне от 7,0 до 12,0–12,5 мес. При пороговом значении $SUV_{max} \geq 12,0$ медиана общей выживаемости составила 10 мес. Сравнительный анализ показал, что более высокие значения SUV_{max} статистически значимо коррелируют с отрицательным прогнозом выживаемости. Многофакторный анализ со стандартными факторами риска показал, что SUV_{max} является независимым прогностическим фактором общей выживаемости [44].

N. Nakaigawa и соавт. провели оценку эффективности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ как прогностического фактора у пациентов с распространенным ПКР. Был обследован 101 пациент, у 61 из них выявлен рецидивирующий ПКР (58 метастатических и 3 локальных), 40 пациентов имели ПКР IV стадии (36 метастатических и 4 локальных). Перед лечением всем пациентам была проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и зарегистрировано значение SUV_{max} опухоли. Полученный результат SUV_{max} сравнивался со стандартными прогностическими факторами риска. Средний срок наблюдения составил 18 (1–70) мес. Диапазон полученных значений SUV_{max} варьировал от отсутствия гиперфиксации РФП до 23,0 (медиана 6,9). Средняя общая выживаемость пациентов с $SUV_{max} < 7,0$ составила 41,9 мес, с SUV_{max} от 7,0 до 12,0–20,6 мес, с $SUV_{max} \geq 12,0$ –4,2 мес. Многофакторный анализ со стандартными факторами риска, как и в предыдущих исследованиях, подтверждает, что SUV_{max} является независимым прогностическим фактором выживаемости пациентов с ПКР [45].

В исследовании J. Ferda и соавт. оценивали течение ПКР у 60 пациентов. У всех пациентов подозревался местно-распространенный или генерализованный ПКР. Уровень накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли

сравнивали с гистологическим типом опухоли, а развитие заболевания оценивали через 12 мес после проведенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. В результате наибольшая частота смертности была отмечена в группе опухолей со значениями SUVmax, превышающими 10,0 (летальность 62,5 %) [46].

В целях оценки взаимосвязи между значением SUVmax и вероятностью метастазирования первичного ПКР Н. Lee и соавт. провели ретроспективный анализ данных 23 пациентов, которым была выполнена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ перед хирургическим лечением. Критериями оценки были выбраны показатели SUVmax и размер первичного очага ПКР. Размер всех 23 первичных злокачественных опухолей почек варьировал от 1,7 до 13,5 см (медиана 4,5 см), а их SUVmax — от 1,1 до 7,6 (медиана 2,9). Значение SUVmax первичного очага ПКР у 16 пациентов без метастазов варьировало от 1,1 до 5,6 (медиана 2,6), у пациентов с метастатическим поражением — от 2,9 до 7,6 (медиана 5,0). В результате анализа полученных данных была выявлена статистически значимая разница между SUVmax первичного ПКР с метастазами ($5,3 \pm 1,7$) и без метастазов ($2,9 \pm 1,0$). Кроме этого, отмечается умеренная положительная корреляция размера опухоли с SUVmax во всех 23 случаях первичного ПКР. Пороговое значение SUVmax для прогнозирования метастатического поражения составило 4,4, пороговое значение размера — 5,8 см [47].

Таким образом, на основании все еще ограниченных данных количественная оценка метаболической активности по результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может быть использована как эффективный прогностический фактор выживаемости у пациентов с ПКР [25, 43–46]. Кроме этого, результаты отдельных исследований показывают возможность применения данного метода для оценки вероятности метастазирования ПКР [25, 47]. Для подтверждения полученных выводов необходимо проведение дополнительных исследований.

Роль позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ при рестадировании почечно-клеточного рака

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ широко применяется для выявления местного рецидива и метастатической диссеминации при различных неопластических процессах [13]. Местный рецидив ПКР после нефрэктомии встречается редко — в 1–2 % случаев [47]. Однако с учетом высокой вероятности метастазирования ПКР, зачастую множественного характера поражения и широкой вариабельности органов-мишеней ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в режиме всего тела может оказаться полезным инструментом в рестадировании ПКР [25].

В исследовании, проведенном P. Alongi и соавт., оценивалась эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в рестадировании ПКР. Были обследованы 104 пациента, диагноз которых был верифицирован после хирургического

лечения, в том числе гистологически и другими методами визуализации (УЗИ, КТ, МРТ), из них 94 случая сПКР, 7 случаев пПКР, 2 случая саркоматоидного ПКР, 1 случай хПКР. Оценка стадии по классификации TNM и шкале Фурмана была доступна у 53 (I–II стадии — у 31; III–IV стадии — у 22) и 49 (G_1 – G_2 — у 25; G_3 – G_4 — у 24) пациентов соответственно. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ продемонстрировала чувствительность 74 %, специфичность 80 %, точность 84 % при выявлении рецидива и/или метастатического поражения, для КТ данные показатели составили 88, 70 и 72 % соответственно. Результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ повлияли на терапевтическую тактику в 43 % случаев [48].

М.А. Elahmadawy и соавт. провели ретроспективное исследование для оценки диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для выявления местного и отдаленного рецидива заболевания у пациентов с ПКР после хирургического лечения. Были обследованы 94 пациента с ПКР в течение года после оперативного вмешательства. Местный и/или отдаленный рецидив заболевания был подтвержден у 69 (71,9 %) пациентов. При местном рецидиве ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ показала специфичность 100 % и чувствительность 96 % по сравнению со специфичностью 98,6 % и чувствительностью 100 % для КТ с контрастным усилением. Для метастатического поражения чувствительность и специфичность КТ составили 93,3 и 93,96 %, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ — 92,5 и 99,6 % соответственно. Более высокую чувствительность КТ с контрастным усилением при выявлении метастазов авторы объясняют относительно большей чувствительностью КТ в выявлении очагового поражения в легких по сравнению с ПЭТ/КТ (100 % для КТ, 80,6 % для ПЭТ/КТ). Стоит отметить также высокие чувствительность (100 %) и специфичность (100 %) ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при выявлении метастазов в костях по сравнению с КТ (93,3 и 97,5 % соответственно) [29]. Кроме этого, отдельные авторы утверждают, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в монорежиме демонстрирует более высокие чувствительность и специфичность в диагностике метастатических поражений костей по сравнению с остеосцинтиграфией [25].

Ретроспективное исследование для определения эффективности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении метастатических очагов при ПКР было проведено A.Z. Win и соавт. В исследование вошли 315 пациентов, доля сПКР составила 61 % ($n = 192$), пПКР — 20 % ($n = 63$), хПКР — 15 % ($n = 47$). Оставшиеся 13 (4 %) случаев не были классифицированы. Наиболее частой локализацией метастазов оказались кости (33 %; $n = 106$), на 2-м месте — лимфатические узлы (30 %; $n = 94$), на долю легких и печени пришлось 25 % ($n = 79$) и 8 % ($n = 25$) соответственно. Надпочечники и желчный пузырь оказались наиболее редкими органами-мишенями — 2 % ($n = 6$) и 2 % ($n = 5$) соответственно. Наименьший выявленный метастатический очаг был

размером 7 мм. Все случаи метастатического поражения были подтверждены гистологически. По результатам проведенного анализа чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении метастазов составили 100 % [7].

С. Fucciо и соавт. провели ретроспективное исследование с целью определить эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при рестадировании сПКР. Общее число обследованных пациентов с подозрением на метастазы составило 69, из них 40 случаев оказались истинно положительными, 2 – ложноположительными, 23 – истинно отрицательными и 4 – ложноотрицательными. Полученные результаты были подтверждены гистологически ($n = 23$) или другими методами визуализации ($n = 46$). Всего было выявлено 114 гиперметаболических очагов, 112 из них оказались истинно положительными, 2 – ложноположительными. По результатам анализа чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ составили 90, 92 и 91 % соответственно [49].

Целью метаанализа, проведенного Н. Ма и соавт., было определить общую диагностическую ценность ПЭТ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении рецидивов и метастазов. Всего в метаанализ вошло 15 статей, общее число пациентов составило 1168. Чувствительность и специфичность ПЭТ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при рестадировании ПКР составили 0,86 (95 % доверительный интервал 0,88–0,93) и 0,88 (95 % доверительный интервал 0,84–0,91) соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической ценности данных методик при рестадировании ПКР [22].

По результатам исследований различных авторов, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ показывает высокие чувствительность и специфичность как в выявлении рецидива ПКР, так и в обнаружении очагов метастатического поражения [22, 29, 48]. Данный метод позволяет с высокой точностью выявлять метастазы практически в любых органах и системах [7, 22, 29, 48, 49]. Согласно выводам, полученным отдельными авторами, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует меньшую, по сравнению с КТ, чувствительность в обнаружении метастатических очагов в легких [29]. Однако в выявлении метастазов в костях ПЭТ/КТ обладает большими чувствительностью и специфичностью, чем КТ и остеосцинтиграфия [25, 29]. Таким образом, несмотря на некоторые ограничения, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является эффективным методом рестадирования ПКР.

Роль позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{18}F -ФДГ при планировании и мониторинге терапии

Для лечения ПКР широко используются ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) (сорафениб, сунитиниб), воздействующие на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), а также ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих (mTOR), такие как темсиролимус

и эверолимус [50]. Другой распространенной группой препаратов являются моноклональные антитела (ниволумаб, ипилимумаб), демонстрирующие многообещающие результаты в лечении метастатического ПКР [51, 52]. Зачастую при проведении системной терапии ПКР происходит переход опухолевого процесса в неактивную форму, при этом значимого уменьшения опухолевого очага не наблюдается [53]. На основании опыта применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для оценки проводимого лечения и планирования терапии при различных неопластических процессах [54–57] можно предположить, что динамика метаболической активности опухоли, выражающаяся в изменении SUVmax, может коррелировать с биологической активностью опухоли после проведенного лечения [26].

В исследовании, проведенном N. Nakaigawa и соавт., оценивалась общая выживаемость в когорте пациентов после первого курса таргетной терапии. Был обследован 81 пациент, 43 из них получали сорафениб, 27 – сунитиниб, 8 – темсиролимус. Акситиниб, пазопаниб и эверолимус получали по 1 пациенту. Средний период наблюдения составил 15,4 (0,9–97,4) мес. После оценки с помощью ПЭТ/КТ 27 пациентов получили лечение эверолимусом, 26 – акситинибом, 24 – сунитинибом, 2 – сорафенибом и по 1 пациенту – пазопанибом и темсиролимусом. В общей сложности 2 из этих препаратов было назначено 36 пациентам, 22 пациента получили 3 препарата, 10 – 4 препарата, 8 – 5 препаратов, 5 – 6 препаратов или более. Медиана общей выживаемости составила 20,4 (13,8–27,0) мес. За период наблюдения 37 пациентов умерли от прогрессирования заболевания. Полученные значения SUVmax среди пациентов составили от неопределяемых до 23,0 (медиана 7,1). По результатам анализа была выявлена обратная взаимосвязь между значениями SUVmax и общей выживаемостью. Средняя общая выживаемость в группе пациентов с SUVmax < 7,0 ($n = 39$) составила 32,8 мес, с SUVmax от 7,0 до 12,0 ($n = 30$) – 15,2 мес, с SUVmax $\geq 12,0$ ($n = 12$) – 6,0 мес. Был сделан вывод о том, что результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ могут помочь принять решение о последующей терапевтической тактике у пациентов с ПКР [27].

Тот же авторский коллектив изучил возможность оценки приобретенной резистентности к ИТК по результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Были обследованы 38 пациентов, 20 из них получали сорафениб, 18 – сунитиниб. Каждому из них проводилась ПЭТ/КТ до начала терапии, через 1 мес после начала лечения и затем каждые 3 мес до выявления прогрессии. Максимальное значение SUVmax до начала лечения колебалось от 2,3 до 16,1 (медиана 6,8). В 28 (74 %) случаях SUVmax снизилась после начала терапии ИТК, средняя выживаемость без прогрессирования в данной группе составила 6,5 (5,8–7,2) мес. В 10 (26 %) случаях наблюдалось увеличение SUVmax, средняя выживаемость

без прогрессирования – 3,6 (1,5–5,7) мес. По результатам исследования, у 10 пациентов с ПКР, у которых накопление ^{18}F -ФДГ увеличилось после начала лечения ИТК, вскоре было отмечено прогрессирование заболевания. У 28 пациентов с ПКР, у которых накопление РФП было снижено после назначения ИТК, зарегистрирована более длительная выживаемость без прогрессирования (3,6 мес против 6,5 мес), однако в 96 % случаев было отмечено увеличение накопления ^{18}F -ФДГ, предшествовавшее прогрессии опухоли. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может быть эффективным методом оценки приобретенной резистентности к ИТК [58].

D. Уено и соавт. провели исследование с целью определить возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке прогноза после назначения ИТК. Были обследованы 35 пациентов, 19 из них получали сунитиниб, 16 – сорафениб. Всем пациентам ПЭТ/КТ проводилась перед началом терапии ИТК, через месяц терапии ИТК повторное обследование выполнено 30 пациентам (у 5 пациентов отмечено быстрое прогрессирование в течение месяца, среднее значение SUVmax для них составило 14,1 (8,9–16,6)). Среднее значение SUVmax для 30 пациентов при первом исследовании составило 8,1 (2,3–16,1), при повторном – 7,1 (3,7–15,5). Среднее изменение SUVmax при повторном исследовании по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ перед началом лечения составило –18 (–55...65) %. Согласно полученным данным пациенты были разделены на 3 группы: с хорошим ответом опухоли на терапию (SUVmax уменьшился более чем на 20 %, диаметр очага не увеличился) – 12 пациентов, с промежуточным ответом (SUVmax уменьшился менее чем на 20 %, диаметр очага не увеличился) – 10 пациентов, с плохим ответом (диаметр очага увеличился либо появились новые очаги) – 8 пациентов. Медиана выживаемости без прогрессирования у пациентов с хорошим, промежуточным и плохим ответом опухоли составила 458 ± 146 , 131 ± 9 и 88 ± 26 дней соответственно, медиана общей выживаемости – 999 ± 70 , 469 ± 34 и 374 ± 125 дней соответственно. Результаты анализа указывают на взаимосвязь между снижением значения SUVmax и выживаемостью без прогрессирования, а также общей выживаемостью [59].

В исследовании, проведенном T. Tabei и соавт., оценивалась эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в прогнозировании эффекта от терапии ниволумабом. В анализ включили данные 9 пациентов, количество обследованных очагов составило 30. Всем пациентам выполнили ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ до начала лечения и через 1 мес после начала терапии для ранней оценки ответа. Кроме этого, всем пациентам была выполнена КТ с контрастным усилением или без него через 4 мес для вторичной оценки терапевтического ответа. Очаги, диаметр которых уменьшился на ≥ 30 % при вторичной оценке, были определены как отвечающие на терапию.

Согласно этому принципу было выделено 18 очаговых поражений, реагирующих на терапию, и 12 не реагирующих неопластических очагов. В результате анализа было выявлено, что увеличение значения SUVmax в течение 1 мес после лечения по сравнению с предыдущим обследованием коррелирует с более высокой эффективностью терапии ниволумабом [26].

В ретроспективном анализе, проведенном H. Ito и соавт., исследовалась эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для оценки прогноза после терапии эверолимусом. Были обследованы 30 пациентов, получавших эверолимус по поводу метастатического ПКР. Всем пациентам была проведена ПЭТ/КТ до начала терапии и через 1 мес после начала лечения эверолимусом. Исследуемые были разделены на группы по значению SUVmax до лечения (пороговое значение 7,6) и через 1 мес после начала лечения (пороговое значение 5,7). В группах со значениями SUVmax ниже порогового выживаемость без прогрессирования составила 7,8 и 10,6 мес до и после терапии соответственно. У пациентов с более высокими значениями SUVmax выживаемость без прогрессирования оказалась значительно меньше и составила 3,5 мес до терапии и 2,7 мес после терапии. Аналогичные данные были получены и для общей выживаемости: для пациентов с SUVmax ниже порогового значения она составила 18,1 мес до лечения и 17,2 мес после терапии, для пациентов с SUVmax выше порогового значения – 7,5 мес до и после терапии. Результаты анализа показали, что значения SUVmax, полученные по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ через 1 мес после начала терапии эверолимусом, могут с некоторой точностью предсказать как выживаемость без прогрессирования, так и общую выживаемость у пациентов с ПКР. Эта информация может быть особенно полезна при принятии решения о необходимости продолжения терапии эверолимусом или изменении терапевтической тактики у пациентов с ПКР [53].

Результаты множества исследований различных авторов показывают, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может быть использована для оценки эффективности и планирования терапии у пациентов с ПКР, получающих лечение ИТК [27, 58–61]. Работы, анализирующие возможность использования ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при планировании таргетной терапии моноклональными антителами и ингибиторами mTOR, немногочисленны, и, хотя полученные результаты представляются многообещающими, требуется проведение дополнительных исследований в этой области [26, 53].

Заключение

Несмотря на то что роль ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при первичной и дифференциальной диагностике ПКР остается неуточненной [21–25], результаты различных исследований показывают высокую эффективность данного метода в оценке степени злокачественности

и гистологического типа опухоли [37–40]. Кроме этого, данные о метаболической активности опухоли по результатам ПЭТ/КТ могут быть использованы в качестве прогностического фактора выживаемости и для оценки вероятности метастазирования при ПКР [25, 43–47]. Высокая чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при выявлении рецидива и диссеминации ПКР позволяют с высокой результативностью использовать этот метод для рестадирования ПКР [7, 22, 29, 48,

49]. Результаты различных исследований подтверждают возможность использования ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для оценки эффективности и планирования терапии ИТК [27, 58–61]. Исследования, посвященные возможности использования ПЭТ/КТ при терапии моноклональными антителами и ингибиторами mTOR также показывают многообещающие результаты [26, 53]. Таким образом, все больше данных свидетельствует о важной роли ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и лечении ПКР.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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. DOI: 10.3322/caac.21492.
- Motzer R.J., Jonasch E., Michaelson M.D. et al. NCCN Guidelines Insights: Kidney Cancer, Version 2.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(11):1278–85. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0054.
- Кушлинский Н.Е., Фридман М.В., Морозов А.А. и др. Современные подходы к иммунотерапии рака почки. *Онкоурология* 2018;14(2):54–67. [Kushlinskii N.E., Fridman M.V., Morozov A.A. et al. Modern approaches to kidney cancer immunotherapy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(2):54–67. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-2-54-67.
- Ricketts C.J., De Cubas A.A., Fan H. et al. The Cancer Genome Atlas Comprehensive Molecular Characterization of Renal Cell Carcinoma. *Cell Rep* 2018;23(1):313–26.e5. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.03.075.
- Gray R.E., Harris G.T. Renal cell carcinoma: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2019;99(3):179–84.
- Escudier B., Porta C., Schmidinger M. et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v58–68. DOI: 10.1093/annonc/mdw328.
- Win A.Z., Aparici C.M. Clinical effectiveness of (18)f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in management of renal cell carcinoma: a single institution experience. *World J Nucl Med* 2015;14(1):36–40. DOI: 10.4103/1450-1147.150535.
- Wiechno P., Kucharz J., Sadowska M. et al. Contemporary treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Med Oncol* 2018;35(12):156. DOI: 10.1007/s12032-018-1217-1.
- Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012;23(4):973–80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362.
- Gupta K., Miller J.D., Li J.Z. et al. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review. *Cancer Treat Rev* 2008;34(3):193–205. DOI: 10.1016/j.ctrv.2007.12.001.
- Murphy G., Jhaveri K. The expanding role of imaging in the management of renal cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11(12):1871–88. DOI: 10.1586/era.11.122.
- Kuusk T., Grivas N., de Buijn R., Bex A. The current management of renal cell carcinoma. *Minerva Med* 2017;108(4):357–69. DOI: 10.23736/S0026-4806.17.05058-3.
- Fletcher J.W., Djulbegovic B., Soares H. et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49:480–508. DOI: 10.2967/jnumed.107.047787.
- Sai K.K.S., Zachar Z., Bingham P.M., Mintz A. Metabolic PET Imaging in Oncology. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209(2):270–6. DOI: 10.2214/AJR.17.18112.
- Verma V., Choi J.I., Sawant A. et al. Use of PET and other functional imaging to guide target delineation in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 2018;28(3):171–7. DOI: 10.1016/j.semradonc.2018.02.001.
- Zhu A., Lee D., Shim H. Metabolic positron emission tomography imaging in cancer detection and therapy response. *Semin Oncol* 2011;38(1):55–69. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2010.11.012.
- Apostolova I., Wedel F., Brenner W. Imaging of tumor metabolism using positron emission tomography (PET). *Recent Results Cancer Res* 2016;207:177–205. DOI: 10.1007/978-3-319-42118-6_8.
- Liu Y., Ghesani N.V., Zuckier L.S. Physiology and pathophysiology of incidental findings detected on FDG-PET scintigraphy. *Semin Nucl Med* 2010;40:294–315. DOI: 10.1053/j.seminuclmed.2010.02.002.
- Vander Heiden M.G., Cantley L.C., Thompson C.B. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science* 2009;324(5930):1029–33. DOI: 10.1126/science.1160809.
- Kim J.W., Dang C.V. Cancer's molecular sweet tooth and the Warburg effect. *Cancer Res* 2006;66(18):8927–30. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1501.
- Wang H.Y., Ding H.J., Chen J.H. et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging* 2012;12(3):464–74. DOI: 10.1102/1470-7330.2012.0042.
- Ma H., Shen G., Liu B. et al. Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2017;38(2):156–63. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000618.
- Ozülker T., Ozülker F., Ozbek E., Özpaçacı T. A prospective diagnostic accuracy study of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of indeterminate renal masses. *Nucl Med Commun* 2011;32(4):265–72. DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283442e3b.
- Kamel E.M., Jichlinski P., Prior J.O. et al. Forced diuresis improves the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET in abdominopelvic malignancies. *J Nucl Med* 2006;47(11):1803–7.
- Karivedu V., Jain A.L., Eluvathingal T.J., Sidana A. Role of positron emission tomography imaging in metabolically active renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2019;20(10):56. DOI: 10.1007/s11934-019-0932-2.
- Tabei T., Nakaigawa N., Kaneta T. et al. Early assessment with 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography to predict short-term outcome in clear cell renal carcinoma treated with nivolumab. *BMC Cancer* 2019;19(1):298. DOI: 10.1186/s12885-019-5510-y.
- Nakaigawa N., Kondo K., Kaneta T. et al. FDG PET/CT after first molecular targeted therapy predicts survival of patients with renal cell carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018;81(4):739–44. DOI: 10.1007/s00280-018-3542-7.

28. Kayani I., Avril N., Bomanji J. et al. Sequential FDG-PET/CT as a biomarker of response to sunitinib in metastatic clear cell renal cancer. *Clin Cancer Res* 2011;17(18):6021–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-3309.
29. Elahmadawy M.A., Elazab M.S.S., Ahmed S., Salama M. Diagnostic value of F-18 FDG PET/CT for local and distant disease relapse surveillance in surgically treated RCC patients: can it aid in establishing consensus follow up strategy? *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2018;21(2):85–91. DOI: 10.5603/NMR.2018.0024.
30. Chen J.L., Appelbaum D.E., Kocherginsky M. et al. FDG-PET as a predictive biomarker for therapy with everolimus in metastatic renal cell cancer. *Cancer Med* 2013;2(4):545–52. DOI: 10.1002/cam4.102.
31. Rakheja R., Makis W., Skamene S. et al. Correlating metabolic activity on 18F-FDG PET/CT with histopathologic characteristics of osseous and soft-tissue sarcomas: a retrospective review of 136 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(6):1409–16. DOI: 10.2214/AJR.11.7560.
32. Watanabe Y., Suefujii H., Hirose Y. et al. 18F-FDG uptake in primary gastric malignant lymphoma correlates with glucose transporter 1 expression and histologic malignant potential. *Int J Hematol* 2013;97(1):43–9. DOI: 10.1007/s12185-012-1225-4.
33. Kadota K., Colovos C., Suzuki K. et al. FDG-PET SUVmax combined with IASLC/ATS/ERS histologic classification improves the prognostic stratification of patients with stage I lung adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012;19(11):3598–605. DOI: 10.1245/s10434-012-2414-3.
34. Kubota K., Okasaki M., Minamimoto R. et al. Lesion-based analysis of (18)F-FDG uptake and (111)In-Pentetreotide uptake by neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med* 2014;28(10):1004–10. DOI: 10.1007/s12149-014-0900-3.
35. Heudel P., Cimarelli S., Montella A. et al. Value of PET-FDG in primary breast cancer based on histopathological and immunohistochemical prognostic factors. *Int J Clin Oncol* 2010;15(6):588–93. DOI: 10.1007/s10147-010-0120-3.
36. Endo M., Nakagawa K., Ohde Y. et al. Utility of 18FDG-PET for differentiating the grade of malignancy in thymic epithelial tumors. *Lung Cancer* 2008;61(3):350–5. DOI: 10.1016/j.lungcan.2008.01.003.
37. Takahashi M., Kume H., Koyama K. et al. Preoperative evaluation of renal cell carcinoma by using 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2015;40(12):936–40. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000875.
38. Nakajima R., Nozaki S., Kondo T. et al. Evaluation of renal cell carcinoma histological subtype and fuhrman grade using 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography. *Eur Radiol* 2017;27(11):4866–73. DOI: 10.1007/s00330-017-4875-z.
39. Nakajima R., Abe K., Kondo T. et al. Clinical role of early dynamic FDG-PET/CT for the evaluation of renal cell carcinoma. *Eur Radiol* 2016;26(6):1852–62. DOI: 10.1007/s00330-015-4026-3.
40. Nakhoda Z., Torigian D.A., Saboury B. et al. Assessment of the diagnostic performance of (18)F-FDG-PET/CT for detection and characterization of solid renal malignancies. *Hell J Nucl Med* 2013;16(1):19–24. DOI: 10.1967/s002449910067.
41. Song M. Recent developments in small molecule therapies for renal cell carcinoma. *Eur J Med Chem* 2017;142:383–92. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.08.007.
42. European Association of Urology: The compilation of the complete Guidelines should be referenced as: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. Available at: <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>.
43. Namura K., Minamimoto R., Yao M. et al. Impact of maximum standardized uptake value (SUVmax) evaluated by 18-Fluoro-2-deoxy-d glucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG-PET/CT) on survival for patients with advanced renal cell carcinoma: a preliminary report. *BMC Cancer* 2010;10:667. DOI: 10.1186/1471-2407-10-667.
44. Pankowska V., Malkowski B., Wędrowski M. et al. FDG PET/CT as a survival prognostic factor in patients with advanced renal cell carcinoma. *Clin Exp Med* 2019;19(1):143–8. DOI: 10.1007/s10238-018-0539-9.
45. Nakaigawa N., Kondo K., Tateishi U. et al. FDG PET/CT as a prognostic biomarker in the era of molecular-targeting therapies: max SUVmax predicts survival of patients with advanced renal cell carcinoma. *BMC Cancer* 2016;16:67. DOI: 10.1186/s12885-016-2097-4.
46. Ferda J., Ferdova E., Hora M. et al. 18F-FDG-PET/CT in potentially advanced renal cell carcinoma: a role in treatment decisions and prognosis estimation. *Anticancer Res* 2013;33(6):2665–72.
47. Lee H., Hwang K.H., Kim S.G. et al. Can initial (18)F-FDG PET-CT imaging give information on metastasis in patients with primary renal cell carcinoma? *Nucl Med Mol Imaging* 2014;48(2):144–52. DOI: 10.1007/s13139-013-0245-1.
48. Alongi P., Picchio M., Zattoni F. et al. Recurrent renal cell carcinoma: clinical and prognostic value of FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(3):464–73. DOI: 10.1007/s00259-015-3159-6.
49. Fuccio C., Ceci F., Castellucci P. et al. Restaging clear cell renal carcinoma with 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2014;39(6):e320–4. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000382.
50. Ljungberg B., Albiges L., Abu-Ghanem Y. et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol* 2019;75(5):799–810. DOI: 10.1016/j.euro.2019.02.011.
51. Escudier B., Sharma P., McDermott D.F. et al. CheckMate 025 randomized phase 3 study: outcomes by key baseline factors and prior therapy for nivolumab *versus* everolimus in advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2017;72(6):962–71. DOI: 10.1016/j.euro.2017.02.010.
52. Motzer R.J., Tannir N.M., McDermott D.F. et al. Nivolumab plus ipilimumab *versus* sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2018;378(14):1277–90. DOI: 10.1056/NEJMoa1712126.
53. Ito H., Kondo K., Kawahara T. et al. One-month assessment of renal cell carcinoma treated by everolimus using FDG PET/CT predicts progression-free and overall survival. *Cancer Chemother Pharmacol* 2017;79(5):855–61. DOI: 10.1007/s00280-017-3275-z.
54. Avril N., Sassen S., Schmalfeldt B. et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7445–53. DOI: 10.1200/JCO.2005.06.965.
55. Lordick F. Optimizing neoadjuvant chemotherapy through the use of early response evaluation by positron emission tomography. *Recent Results Cancer Res* 2012;196:201–11. DOI: 10.1007/978-3-642-31629-6_14.
56. Ueda S., Tsuda H., Saeki T. et al. Early metabolic response to neoadjuvant letrozole, measured by FDG PET/CT, is correlated with a decrease in the Ki67 labeling index in patients with hormone receptor-positive primary breast cancer: a pilot study. *Breast Cancer* 2011;18(4):299–308. DOI: 10.1007/s12282-010-0212-y.
57. Benz M.R., Czernin J., Allen-Auerbach M.S. et al. FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res* 2009;15(8):2856–63. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2537.
58. Nakaigawa N., Kondo K., Ueno D. et al. The acceleration of glucose accumulation in renal cell carcinoma assessed by FDG PET/CT demonstrated acquisition

- of resistance to tyrosine kinase inhibitor therapy. *BMC Cancer* 2017;17(1):39. DOI: 10.1186/s12885-016-3044-0.
59. Ueno D., Yao M., Tateishi U. et al. Early assessment by FDG-PET/CT of patients with advanced renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors is predictive of disease course. *BMC Cancer* 2012;12:162. DOI: 10.1186/1471-2407-12-162.
60. Caldarella C., Muoio B., Isgrò M.A. et al. The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating the response to tyrosine-kinase inhibitors in patients with metastatic primary renal cell carcinoma. *Radiol Oncol* 2014;48(3):219–27. DOI: 10.2478/raon-2013-0067.
61. Kakizoe M., Yao M., Tateishi U. et al. The early response of renal cell carcinoma to tyrosine kinase inhibitors evaluated by FDG PET/CT was not influenced by metastatic organ. *BMC Cancer* 2014;14:390. DOI: 10.1186/1471-2407-14-390.

Вклад авторов

В.С. Ильяков: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;
 А.И. Пронин, А.И. Михайлов: анализ полученных данных, разработка дизайна исследования;
 А.В. Парнас: разработка дизайна исследования;
 Н.А. Мешчерякова: получение данных для анализа;
 З.Х. Камолова: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

V.S. Ilyakov: article writing, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;
 A.I. Pronin, A.I. Mikhaylov: analysis of the obtained data, developing the research design;
 A.V. Parnas: developing the research design;
 N.A. Meshcheriakova: obtaining data for analysis;
 Z.H. Kamolova: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Ильяков / V.S. Ilyakov: <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>
 А.И. Пронин / A.I. Pronin: <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>
 А.И. Михайлов / A.I. Mikhaylov: <https://orcid.org/0000-0001-7460-3267>
 А.В. Парнас / A.V. Parnas: <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>
 Н.А. Мешчерякова / N.A. Meshcheriakova: <https://orcid.org/0000-0003-0770-3406>
 З.Х. Камолова / Z.H. Kamolova: <https://orcid.org/0000-0002-4376-3978>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 19.11.2020. **Принята к публикации:** 11.01.2021.

Article submitted: 19.11.2020. **Accepted for publication:** 11.01.2021.