

ГБУЗ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ И
ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ»

ЛУЧШИЕ ПРАКТИКИ ЛУЧЕВОЙ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ NI-RADS В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

(Адаптированная версия системы формирования заключения
Американского общества радиологов NI-RADS)

Москва
2020



РАДИОЛОГИЯ МОСКВЫ
ДИАГНОСТИКА БУДУЩЕГО

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
Департамента здравоохранения
города Москвы по лучевой и
инструментальной диагностике


С.П. Морозов

«28» января 2020 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 3



«21» января 2020 г.

**ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ NI-RADS В ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

Методические рекомендации № 5

(Адаптированная версия системы формирования заключения
Американского общества радиологов NI-RADS)

Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики

Серия основана в 2017 году

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Николаев А. Е. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Блохин И. А. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Шапиев А. Н. – аналитик отдела координации научной деятельности ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Чернина В. Ю. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Гончар А. П. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Сучилова М. М. – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Гомболовский В. А. – к.м.н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

Морозов С. П. – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике ДЗМ и Минздрава России по ЦФО РФ, директор ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»

П 75 Применение системы NI-RADS в диагностике опухолей головы и шеи (Адаптированная версия системы формирования заключения Американского общества радиологов NI-RADS) : методические рекомендации / сост. А. Е. Николаев, И. А. Блохин, А. Н. Шапиев [и др.] // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 30. – М. : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 28 с.

Рецензенты:

Нуднов Николай Васильевич – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России по науке

Буренчев Дмитрий Владимирович – д.м.н., заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»

Методические рекомендации являются адаптированной версией Neck Imaging Reporting and Data System of American College of Radiology (Системы формирования заключения Американского общества радиологов NI-RADS) и предназначены для врачей-рентгенологов, врачей-радиологов, врачей радионуклидной диагностики, онкологов, отоларингологов, рентгенолаборантов, руководителей здравоохранения в медицинских учреждениях амбулаторно-поликлинического звена.

Рекомендации разработаны с целью стандартизировать первичные и повторные исследования, оценить лечение и тактику ведения пациентов со злокачественным новообразованием области головы и шеи.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Разработка и реализация концепций скрининга и лучевой диагностики онкологических, сердечно-сосудистых и иных заболеваний»

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2020

© ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020

© Коллектив авторов, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Определения.....	4
Обозначения и сокращения.....	5
Введение.....	6
1. Система интерпретации и протоколирования визуализации опухолей шеи NI-RADS.....	7
1.1. Обоснование проекта и процесс обсуждения рекомендаций.....	7
1.2. Обзор системы NI-RADS.....	8
1.3. Категории и лексика NI-RADS.....	9
1.4. NI-RADS 0.....	13
1.5. NI-RADS 1.....	14
1.6. NI-RADS 2.....	16
1.7. NI-RADS 3.....	18
1.8. NI-RADS 4.....	22
1.9. Алгоритм динамического наблюдения бессимптомных пациентов.....	22
Заключение.....	24
Список использованных источников.....	25

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применены следующие термины с соответствующими определениями:

Neck Imaging Reporting and Data System (NI-RADS) – система формирования заключения, разработанная Американским обществом радиологов (ACR, The American College of Radiology) для пациентов с новообразованиями шеи.

Данная система представляет собой стандартизированные шаблоны для оценки эффективности лечения пациентов, а также необходимости применения дополнительных методов диагностики и динамического наблюдения, что в свою очередь важно для регламентированного взаимодействия между диагностами и лечащими врачами.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

КТ – компьютерная томография

КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки

КУ – контрастное усиление

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОГШ – опухоли головы и шеи

ПКК – плоскоклеточная карцинома

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

РФП – радиофармацевтический препарат

США – Соединенные Штаты Америки

ХЛТ – химиолучевая терапия

ACR – Американское общество радиологов (The American College of Radiology)

FDG – фтордезоксиглюкоза

NI-RADS – Neck Imaging Reporting and Data System

NI-RADS 1, 2, 3, 4 – категории по Neck Imaging Reporting and Data System

TORS – Trans-Oral Robotic Surgery

ВВЕДЕНИЕ

К опухолям головы и шеи (ОГШ) относят новообразования различной локализации (рак на слизистой оболочке губ, полости рта, глотки, гортани и шейного отдела пищевода, полости носа и параназальных синусов, слюнных желез) и различной гистологической природы.

Одной из общих особенностей клинического течения большинства злокачественных опухолей головы и шеи является высокий риск развития локорегионарных рецидивов (до 80%) и новых опухолей, которые наблюдаются не менее чем у 20% пациентов. Диагностика заболеваний шеи вызывает затруднения у врачей-рентгенологов из-за сложности анатомического строения данной области: здесь находятся жизненно важные нервно-сосудистые структуры и почти половина лимфатических узлов тела. Методы лечения весьма разнообразны, начиная от хирургической резекции с реконструкцией композитными лоскутами и заканчивая малоинвазивными эндоскопическими резекциями или лучевой терапией.

Хирурги, онкологи и лучевые терапевты могут выявить местный рецидив заболевания на слизистой оболочке. Врач-рентгенолог играет важную роль в оценке раннего глубокого рецидива, когда пациент все еще может быть направлен на операцию по жизненным показаниям или на дополнительную химиолучевую терапию (ХЛТ). Анатомическая оценка структур шеи после лечения всегда вызывает у диагностов затруднения, поэтому обществом American College Radiology были разработаны стандартизованные рекомендации для описания исследований и относительно следующего этапа ведения пациента.

Проблема лечения злокачественных опухолей головы и шеи (ОГШ) – одна из наиболее трудных в современной онкологии. Известно, что их клиническое течение отличается крайней агрессивностью, ОГШ плохо поддаются химиотерапии, а возможности лучевой терапии имеют определенные ограничения в связи с анатомической близостью жизненно важных структур.

Данные методические рекомендации являются адаптированной версией классификации NI-RADS для отделений лучевой диагностики Департамента здравоохранения города Москвы.

1. СИСТЕМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ И ПРОТОКОЛИРОВАНИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ШЕИ NI-RADS

1.1. Обоснование проекта и процесс обсуждения рекомендаций

Neck Imaging Reporting and Data System (NI-RADS) – система формирования заключения, разработанная Американским обществом радиологов (ACR, The American College of Radiology) для пациентов с новообразованиями шеи. Данная система представляет собой стандартизированные шаблоны для оценки эффективности лечения пациентов и их последующего направления на дополнительные методы диагностики, динамического наблюдения.

Согласно текущим рекомендациям Комплексной национальной онкологической сети США, проводить визуализацию следует в течение 6-и месяцев после операции, но нет никаких официальных рекомендаций относительно динамического наблюдения у пациентов без симптомов после 6-и месяцев.

В рекомендациях установлено, что «рутинная ежегодная визуализация может проводиться для областей, которые сложно оценить при осмотре» (например, фаринго- или ларингоскопия) [1, 2]. Использование ПЭТ/КТ минимум через 12 недель после окончания лечения считается лучшим методом лучевой диагностики для оценки эффективности проведенного лечения, хотя некоторые исследования предполагают, что визуализация должна проводиться раньше – через 8 недель после окончания лечения [3–7]. Многие онкологические центры составляют расписание для повторной визуализации на время, значительно превышающее 6 месяцев, при высоком риске подслизистого местного рецидива и рецидива в регионарных лимфоузлах, которые не могут быть выявлены при клиническом осмотре. Тем не менее в настоящее время нет единого мнения о режимах динамического наблюдения и нет данных относительно влияния визуализации на выживаемость.

Принимая во внимание важность стандартизации диагностики и протоколов исследований для улучшения лечения пациентов и сбора данных, в августе 2016 года ACR сформировал Комитет NI-RADS, которому поручено разработать систему стратификации рисков для выбора тактики ведения пациентов, ранее получавших лечение по поводу ОГШ. Эта система должна опираться на стандартную лексику, быть связана с конкретными рекомендациями по визуализации и шаблонами описаний исследований. Предложения, представленные в этом документе, основаны на данных литературы, передовой практике и экспертном мнении [8].

Наши рекомендации предназначены для врачей, которые в своей практике интерпретируют данные визуализации после лечения ОГШ. Они не носят

обязательный характер. Направляющие врачи, рентгенологи, радиологи, диагносты, занимающиеся гибридной визуализацией, несут юридическую и этическую ответственность за собственное профессиональное мнение относительно каждого клинического случая, независимо от рекомендаций NI-RADS. Решение относительно тактики ведения пациента должно отражать результаты коммуникации с направившим врачом, учитывать сопутствующие заболевания пациента и ожидаемую продолжительность жизни.

NI-RADS изначально разработана для мультифазной КТ с контрастным усилением (КТ с КУ) и ПЭТ у пациентов, ранее получавших лечение по поводу ОГШ [8]. Классификация легко адаптируется к другим модальностям, например, к МРТ.

Комитет ACR стремился стандартизировать номенклатуру, чтобы способствовать единообразию описаний в разных учреждениях, облегчить коммуникацию и позволить рентгенологам давать однозначные рекомендации относительно тактики ведения пациента. Дополнительной целью было облегчение рентгено-патологической корреляции с целью улучшения порогов желаемой чувствительности, специфичности и точности интерпретации диагностических методик. Ниже представлены первоочередные задачи при создании NI-RADS:

- 1) уменьшить двусмысленность и вариабельность описаний путем использования численных категорий для передачи уровней подозрения на рецидив;
- 2) связать категории подозрения и рекомендации консенсуса относительно тактики ведения, отражающие мультидисциплинарный и стандартизированный подходы;
- 3) улучшить прямое общение между пациентом и рентгенологом, подчеркнуть дополнительную ценность рентгенологов в ведении пациентов путем упрощения лексикона, включения конкретных и практических последующих шагов в каждое описание;
- 4) создать многопрофильную базу данных для более точной оценки вероятности наличия заболеваний и облегчения интерпретации исследований.

1.2. Обзор системы NI-RADS

При медицинской визуализации после лечения области первичного очага и регионарным лимфоузлам может быть присвоена одна из 4-х категорий, определяющих дальнейшее ведение: нет признаков рецидива, низкая вероятность рецидива, высокая вероятность рецидива и определенно рецидив. Если по данным предыдущего исследования не удалось установить одну из этих категорий, то исследование считается «недостаточным».

Как первичному опухолевому очагу, так и области интереса присваивается категория от 0 до 4 в зависимости от данных визуализации.

– Категория 0. Недостаточно данных. Рекомендации относительно тактики ведения заключаются в сравнении с данными предыдущих исследований.

– **Категория 1.** Нет признаков рецидива. Рутинное повторное исследование.

– **Категория 2.** Низкая вероятность рецидива, плохо определяемые участки мягкотканной плотности с незначительным неоднородным усилением или незначительным поглощением фтор-18-2-флюоро-2-дезоксид-Д-глюкозы (ФДГ), обусловленные неспецифическим генезом. Рекомендован осмотр слизистой оболочки или последующее КТ с КУ через небольшой промежуток времени или дополнительная ПЭТ.

– **Категория 3.** Высокая вероятность рецидива, неоднородный, новый или увеличенный патологический очаг с выраженным усилением или интенсивным поглощением FDG. Рекомендована биопсия.

– **Категория 4.** Определенно рецидив, морфологически верифицированный или установленный рентгенологически, или клиническое прогрессирование. Рекомендовано лечение и биопсия.

Недавние публикации продемонстрировали хорошие показатели точности NI-RADS для плоскоклеточного рака головы и шеи в разные периоды времени в смешанной когорте как при наблюдении с помощью КТ с КУ, так и при ПЭТ/КТ [9]. Между группами имелись значимые различия: при NI-RADS 1 частота рецидивов составляла 3,5%, при NI-RADS 2 – 17%, при NI-RADS 3 – 59,4%. При этом категория NI-RADS 4 использовалась только когда рецидив был морфологически верифицирован, поэтому их частота составила 100%. Большинство пациентов NI-RADS 4 участвовали в исследовании или проходили паллиативную химиотерапию.

1.3. Категории и лексика NI-RADS

В этом разделе детально представлены 4 категории NI-RADS (таблица 1) и предполагаемая лексика для описаний (таблица 2). Дополнительно представлены структурированный протокол описания по NI-RADS для двух разных сценариев: томографическое исследование без ПЭТ (КТ с КУ, но также может быть использовано и для МРТ) и визуализация, дополненная ПЭТ (ПЭТ/КТ, но также может быть применено для ПЭТ/МРТ).

Таблица 1 – Описание категорий NI-RADS, семиотика и тактика ведения

Категория	Вероятность рецидива	Описание	Тактика ведения
1	2	3	4
0	Недостаточно данных	Новое исследование без возможности сравнения с предыдущими исследованиями, которое в дальнейшем может быть использовано для оценки динамических сдвигов	Присвоение категории возможно после получения DICOM-данных предыдущих исследований
1	Нет признаков рецидива	Ожидаемые изменения после лечения изменения мягких тканей неспецифического генеза. Отек слизистой оболочки Нет патологического накопления FDG Диффузное линейное контрастное усиление слизистой оболочки после лучевой терапии	Рутинное повторное исследование
2a	Низкая вероятность рецидива	Очаговое контрастное усиление неспецифического генеза слизистой оболочки Очаговое умеренное или среднее накопление FDG	Прямой осмотр
2b		Глубоко расположенный, плохо очерченный мягкотканый компонент Практически отсутствует накопление контраста по сравнению со смежными тканями Умеренное или среднее накопление FDG	
3	Высокая вероятность рецидива	Новый очаг, или увеличение первичного очага, или регионарных лимфоузлов Четко очерченное мягкотканное образование, накапливающее контраст Интенсивное очаговое накопление FDG	Биопсия

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4
4	Определенно рецидив	Патоморфологически доказанное или установленное посредством лучевой диагностики и клиническим данным прогрессирование	Ведение пациента с учетом клинической картины

Таблица 2 – Лексика NI-RADS

Образование	<ul style="list-style-type: none"> - Визуализация: плохо определяется (2)* или четко определяется (3) - Контрастирование: слабое (2) или интенсивное (3) - Поглощение ФДГ: отсутствует (1), слабое (2) или интенсивное (3)
Мягкотканый компонент неспецифического генеза (1)	Деформация мягких тканей без дискретного патологического мягкотканого компонента (1)
Слизистая оболочка	<ul style="list-style-type: none"> - Подслизистый отек после лучевой терапии (1) - Диффузное нелинейное поглощение FDG (доброкачественный постлучевой мукозит) (1) - Узловое контрастирование слизистой оболочки (2a) - Узловое поглощение ФДГ слизистой оболочкой (2a)
Лимфатические узлы	<ul style="list-style-type: none"> - Остаточная ткань + отсутствие накопления ФДГ (1) - Остаточные лимфоузлы + незначительное накопление ФДГ (2) - Остаточные лимфоузлы + интенсивное накопление ФДГ (3) - Увеличивающийся лимфоузел без признаков морфологических нарушений по ходу лимфооттока (2) - Увеличивающийся лимфоузел с признаками морфологических нарушений (3) - Увеличивающийся лимфоузел + интенсивное накопление ФДГ (3)

Приведены блок-схемы для интерпретации исследований и рекомендаций по ведению пациента (рисунки 1, 2). Клинические примеры различных категорий NI-RADS и подробный обзор практического применения были опубликованы ранее [10].

* В скобках указана категория NI-RADS, для которой характерны данные проявления.



Рисунок 1 – Блок-схема выбора категории первичного очага и тактики ведения. Блок-схема показывает 4 категории NI-RADS для прямого осмотра и биопсии

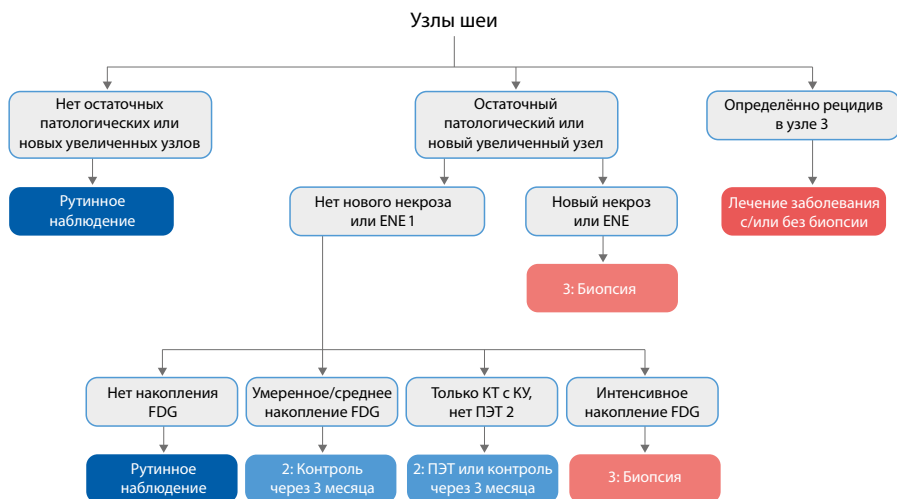


Рисунок 2 – Блок-схема категорий NI-RADS для оценки лимфоузлов и выбора тактики ведения пациента. В соответствии с лексикой NI-RADS приведены 4 категории для прямого осмотра и биопсии

Перед анализом медицинских изображений рекомендуется ознакомиться с историей болезни и результатами эндоскопических исследований. В последние годы доступность медицинской документации пациентов значительно повысилась благодаря электронным историям болезни. Важно и сравнение текущего исследования с предыдущими DICOM-изображениями, включая данные о поглощении ФДГ до лечения. NI-RADS основана на визуальной оценке поглощения FDG с использованием следующих категорий: нет захвата ФДГ, умеренный захват ФДГ и интенсивный захват ФДГ. Недавно опубликованные критерии Хопкинса являются еще одной качественной системой оценки ПЭТ головы и шеи после лечения: если уровень захвата ФДГ ниже, чем во внутренней яремной вене, то ответ на лечение считается полным [11].

1.4. NI-RADS 0

Проведенное исследование не имеет архивных DICOM-данных до лечения, так как пациент проходил лечение или наблюдался в другом учреждении, поэтому оптимальным решением будет пересмотр предыдущих изображений (рисунок 3). Эта «временная» категория должна использоваться только в тех случаях, когда врач уверен, что архивные исследования поступят в его распоряжение в самое ближайшее время. Окончательная оценка NI-RADS должна быть присвоена после того, как станут доступны предыдущие исследования. Если предыдущие изображения недоступны, то категория NI-RADS и тактика ведения пациента будут основаны на имеющейся информации.

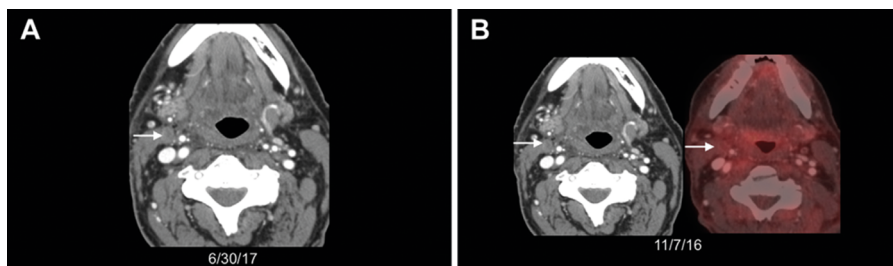


Рисунок 3 – Категория NI-RADS 0: орофарингеальный плоскоклеточный рак после ХЛТ в другом учреждении: (А) КТ с КУ через 10 месяцев после лечения. На момент составления протокола предыдущие DICOM-данные были недоступны. На КТ с КУ справа (стрелка) выявлена остаточная узловатая ткань размером 1 см. Эта находка должна быть интерпретирована в сравнении с предыдущими изображениями, в частности с первичной ПЭТ-КТ с КУ после лечения. Следовательно, настоящему исследованию присвоена категория NI-RADS 0, затребованы предыдущие исследования; (В) На первичной ПЭТ-КТ с КУ в остаточной ткани лимфоузла не выявлено захвата FDG (стрелки), что подтверждает неактивность процесса. Шейная диссекция по жизненным показаниям не требуется – категория NI-RADS 1 [21]

1. Большая часть изменений слизистой оболочки соответствует категории NI-RADS 2a и требует визуального осмотра, поскольку хирурги могут лучше всего оценить поверхность слизистых оболочек. Категория NI-RADS 3 представлена преимущественно дискретными изменениями слизистой или подслизистой локализации, особенно если они появились при контрольном исследовании после лечения.

2. После первичного исследования, проведенного после лечения, наблюдение может проводиться с помощью КТ с КУ или МРТ без ПЭТ. При NI-RADS 2 возможны рекомендации относительно проведения ПЭТ.

3. Категория NI-RADS для ведения первичного очага основана на верификации прогрессирования посредством лучевой диагностики или биопсии. Проведение биопсии может потребоваться для включения пациента в клиническое исследование или для продолжения лечения.

4. Патологические изменения лимфатических узлов после лечения включают центральное снижение плотности / кольцевидное накопление контраста; при отсутствии накопления радиофармпрепарата они относятся к категории NI-RADS 1.

5. Впервые выявленные при КТ с КУ увеличенные лимфоузлы без признаков нарушения морфологии могут быть отнесены к категории NI-RADS 2 с рекомендацией выполнить ПЭТ. Данные о поглощении FDG могут использоваться для снижения категории до NI-RADS 1 или повышения до NI-RADS 3.

6. Категория NI-RADS для ведения лимфатических узлов основана на верификации прогрессирования посредством лучевой диагностики или биопсии. Проведение биопсии может потребоваться для включения пациента в клиническое исследование или для продолжения лечения.

1.5. NI-RADS 1

При отсутствии признаков рецидива согласно данным визуализации рекомендовано рутинное наблюдение. Доля NI-RADS 1 среди всех морфологически верифицированных ОГШ составляет 3,5% [9].

Лексика и семиотика:

- ожидаемые изменения после лечения с неспецифическими изменениями мягких тканей;
- отек слизистой оболочки (постлучевой);
- нет патологического захвата FDG;
- диффузное линейное накопление контраста слизистой оболочкой после облучения (доброкачественный лучевой мукозит);
- остаточная узловатая ткань без захвата FDG.

Первичный очаг.

Категория NI-RADS 1 для первичного очага: отсутствие захвата FDG или патологического мягкотканного компонента (рисунок 4).

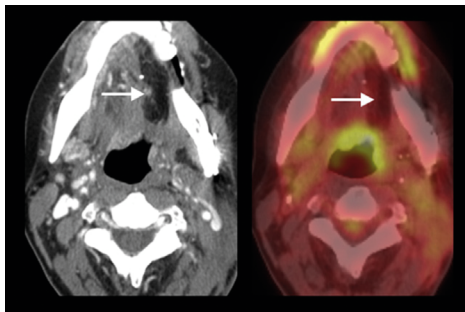


Рисунок 4 – Категория NI-RADS 1: плоскоклеточный рак ротовой полости, состояние после глоссэктомии, мандибулоэктомии с реконструкцией свободным малоберцовым лоскутом и селективной шейной диссекцией. Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после комбинированного лечения, минимальное накопление FDG в ткани языка.

Это ожидаемая послеоперационная картина. Прямой осмотр костного и мягкотканного компонентов лоскута узловых образований не выявил [21]

Ложноположительные результаты ПЭТ наиболее вероятны после сложной хирургической резекции и реконструкции лоскутом, особенно в случае плоскоклеточного рака ротовой полости. Избежать подобных ошибок поможет хорошее понимание рентгенологом видов оперативных вмешательств. Для фасцикуляций языка после частичной глоссэктомии характерно увеличение захвата FDG и ложноположительные результаты ПЭТ. Диффузное поверхностное накопление контраста слизистой оболочкой наиболее вероятно соответствует мукозиту и должно быть отнесено к NI-RADS 1. Узловое накопление контраста может отражать как опухоль, так и изменения после лечения – категория NI-RADS 2. При неизвестной локализации первичного очага можно использовать модификатор «X».

Шейные лимфатические узлы.

Лимфатические узлы категории NI-RADS 1 не накапливают FDG при исследовании на 12-й неделе после лечения. При этом накоплению FDG отдается приоритет в случае, когда определяется остаточная ткань лимфоузла (рисунок 3) [12]. Проспективные исследования показали, что при отсутствии метаболической активности на ПЭТ пациенты, страдающие плоскоклеточным раком головы и шеи, могут не нуждаться в шейной диссекции по жизненным показаниям [11, 13, 14]. Повторные наблюдения на ПЭТ/КТ приводили к меньшему числу операций и были экономически более выгодны [15]. При дальнейшем наблюдении лимфатические узлы с фоновым или минимальным захватом FDG можно отнести к категории NI-RADS 1. Важно дифференцировать изменения после лечения от персистирующей опухоли или рецидива [16, 17].

1.6. NI-RADS 2

Первичный очаг категории NI-RADS 2 подразделяется на две подкатегории тактики ведения в зависимости изменений слизистой оболочки (2a) и глубокой локализации (2b). Сама категория отражает сомнительную вероятность рецидива и предполагает прямой осмотр слизистой оболочки (при категории NI-RADS 2a), повторное исследование через 3 месяца или проведение ПЭТ. NI-RADS 2 включает в себя образования с нечеткими контурами, обусловленные неспецифическим генезом, исключающие возможность проведения биопсии. Таким образом, для уточнения необходимости и возможности морфологической верификации необходимы дополнительные данные: краткосрочное наблюдение или ПЭТ-исследование для оценки захвата FDG. К категории NI-RADS 2 относятся 17% всех подтвержденных случаев заболевания [9].

Лексика и семиотика:

- очаговое контрастное усиление/захват FDG слизистой оболочкой (2a);
- нечетко визуализируемый неспецифический очаг в глубоких тканях с незначительным контрастным усилением или поглощением FDG; нет дискретного очага или образования (2b);
- остаточная ткань с незначительным накоплением FDG;
- растущий лимфоузел без патологической морфологии (участки некроза или прорастание за пределы узла); увеличение размеров после лечения может быть подозрительным признаком, отражающим как опухолевый, так и воспалительный процесс. Повторная ПЭТ через небольшой интервал времени предпочтительнее биопсии;
- при несоответствии данных КТ с КУ и данных ПЭТ (например, наблюдается очаговое накопление FDG, без коррелирующих находок на КТ с КУ).

Первичный очаг.

Категория NI-RADS 2 подразделяется, в соответствии с практическими рекомендациями относительно тактики ведения первичного очага, на категории NI-RADS 2a и NI-RADS 2b.

Категория NI-RADS 2a – поверхностные изменения слизистой оболочки, рекомендован прямой осмотр, при необходимости с биопсией (рисунок 5). Важно обсуждать такие находки с хирургами или онкологами, которые могут визуально или пальпаторно оценить изменения. Очаговые накопления контраста слизистой оболочкой или глубинными структурами имеют более важное прогностическое значение, чем диффузные. Очаговым изменениям присуждается категория NI-RADS 2, рекомендуется доступный каждому направляющему врачу визуальный осмотр области интереса. В 17% случаев изменения NI-RADS 2 представлены опухолевой тканью (рефрактерное течение или рецидив), больше для категории 2a. Клиницистам часто бывает трудно оценить изменения слизистой

оболочки гортани, поэтому ПЭТ может быть использована после лучевой терапии для выбора дальнейшей тактики ведения пациента.

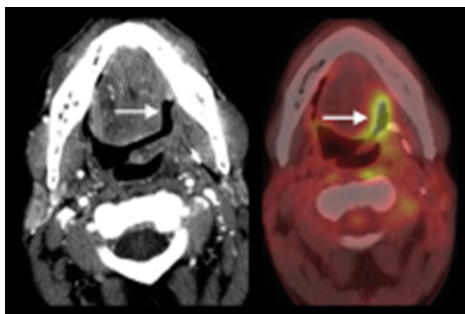


Рисунок 5 – Категория NI-RADS 2a: орофарингеальный плоскоклеточный рак, состояние после ХЛТ. Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после ХЛТ: показывает изъязвление вдоль левой языкоглоточной борозды (стрелка) без подозрительных на рецидив изменений на КТ с КУ. Однако ПЭТ показывает интенсивный захват FDG в этой области (стрелка). Изменения категории NI-RADS 2a, хирурги должны обратить пристальное внимание на эту область. При осмотре выявлены постлучевые изменения, что подтвердила последующая ПЭТ [21]

К категории NI-RADS 2b относятся глубоко расположенные и нечетко определяемые изменения мягких тканей без дискретного опухолевого компонента, но с неоднородным контрастным усилением или умеренным захватом FDG. Рекомендации включают повторное наблюдение через короткий промежуток времени (3 месяца) или срочное выполнение ПЭТ. Большинство изменений NI-RADS 2b представлены постлучевыми изменениями (83%), не требующими проведения биопсии. Во многих случаях при изменениях второй категории без тесного контакта с жизненно важными структурами выжидательная тактика (3 месяца) не изменит тактику ведения пациента или показаний к оперативному вмешательству. Единственное исключение – остеорадионекроз или некроз мягких тканей, требующие оксигенотерапии.

После первичного исследования, проведенного для оценки эффективности лечения, возможно проведение КТ с КУ или МРТ без ПЭТ. В таком случае для получения большего количества данных могут быть даны рекомендации относительно проведения ПЭТ.

При изменениях категории NI-RADS 2 проведение биопсии крайне затруднительно с технической точки зрения. Это следует учитывать при выборе тактики ведения и принятии решения о категории: NI-RADS 2 или NI-RADS 3. Если уместна немедленная биопсия, то более подходящей следует считать NI-RADS 3.

Шейные лимфатические узлы.

К категории NI-RADS 2 относятся лимфоузлы с умеренным остаточным накоплением FDG после ХЛТ (рисунок 6) или умеренно увеличенные лимфоузлы без патологических морфологических признаков.

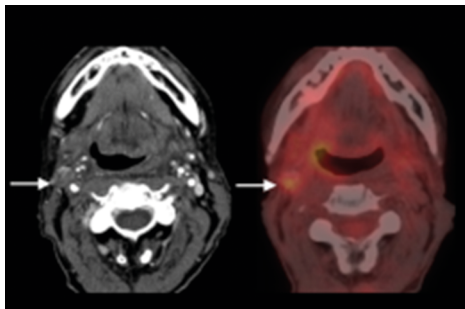


Рисунок 6 – Категория NI-RADS 2: орофарингеальный плоскоклеточный рак, состояние после ХЛТ. Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после ХЛТ: уменьшение размера и захвата FDG узлом IIА группы справа, однако наблюдается персистирующая неоднородная ткань размером 1,2 см с умеренным накоплением FDG (стрелка). Во многих случаях при умеренном остаточном накоплении FDG рецидив при шейной диссекции отсутствует. Рекомендовано последующее исследование через короткий промежуток времени, предпочтительно ПЭТ/КТ с КУ через 3 месяца [21]

Важно отметить, что после лечения часто наблюдаются центральный некроз и кольцевидное накопление контраста, которые могут быть отнесены к категории NI-RADS 1 (отсутствие захвата FDG) или NI-RADS 2 (умеренное накопление FDG). Просмотр архивных исследований и оценка динамических сдвигов имеют решающее значение для диагностики нового, растущего лимфатического узла с патологической морфологией (NI-RADS 3). Новый увеличивающийся лимфоузел с нормальной морфологией по данным КТ с КУ может быть расценен как NI-RADS 2 с направлением на ПЭТ, после которого можно будет более точно выставить категорию (рисунок 7).

1.7. NI-RADS 3

При этой категории, отражающей высокую вероятность рецидива, рекомендована биопсия. Категория NI-RADS 3 наблюдается в 59% случаев подтвержденных заболеваний [9]. Ложноположительные результаты в основном отмечаются при опухолеподобных лучевых изменениях.

Лексика и семиотика:

- новый или растущий мягкотканый компонент (узелок) или опухоль с интенсивным контрастным усилением/накоплением FDG;
- увеличенный лимфоузел с интенсивным накоплением FDG;
- высокий уровень подозрения на рецидив по данным КТ с КУ или ПЭТ.

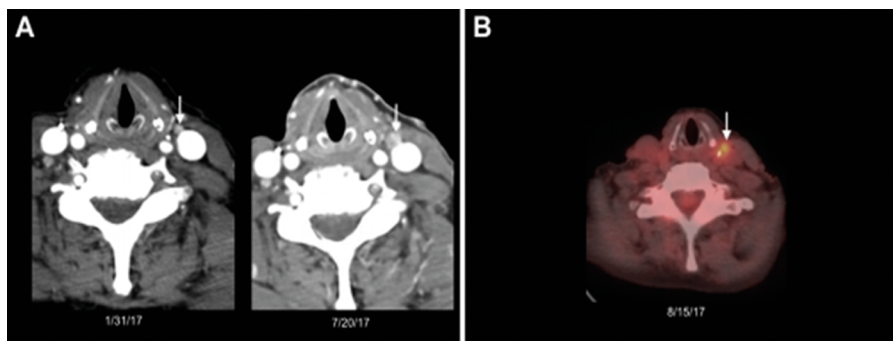


Рисунок 7 – Категория NI-RADS 2 с повышением до NI-RADS 3 по данным ПЭТ: орофарингеальный плоскоклеточный рак, состояние после ХЛТ. (А) КТ с КУ через 9 месяцев после лечения – увеличение размеров лимфатического узла III группы слева с сомнительным гетерогенным контрастным усилением (стрелки). Выставлена категория NI-RADS 2 с рекомендацией выполнить ПЭТ перед проведением биопсии.

(В) Последующая ПЭТ выявила очаговое накопление FDG в этом лимфоузле, поставлена категория NI-RADS 3. У пациента обнаружен контралатеральный остеорадионекроз и, следовательно, изменения носили воспалительный характер.

Тем не менее после разговора с хирургом и пациентом была проведена тонкоигольная аспирация реактивного узла под контролем ультразвука. Это пример ложноположительной NI-RADS 3 [21]

Первичный очаг.

Категория NI-RADS 3 должна присваиваться только при подозрении на рецидив поражения, требующим биопсии (рисунок 8, 9). Рецидив первичного очага может быть локализован в слизистой оболочке, подслизистом слое или глубинных структурах. Большая часть изменений попадает в категорию NI-RADS 2а, поскольку хирурги могут лучше всего оценить поверхность слизистых оболочек. Очаговым нарушениям в слизистой оболочке или поверхностно расположенным подслизистым образованиям может быть присуждена категория NI-RADS 3, особенно если они выявлены после первичного исследования, проведенного для оценки эффективности лечения.

Категория NI-RADS 3 должна в основном присваиваться изменениям, доступным для биопсии под контролем ультразвука или КТ. Иногда очаги категории NI-RADS 3 труднодоступны для биопсии под контролем визуализации,

и дальнейшая тактика ведения должна быть обсуждена мультидисциплинарной командой. Категория NI-RADS 3 присваивается дискретному очагу размером менее одного сантиметра с интенсивным накоплением FDG. Часто рецидивы развиваются вдоль краев лоскута или послеоперационного ложа (рисунок 8). Наиболее частой причиной ложноположительных результатов в этой категории являются постлучевые поражения мягких тканей или костей, имеющие опухолеподобный вид на анатомических изображениях и повышенный захват FDG при ПЭТ вследствие воспаления [10].

Шейные лимфатические узлы.

Категория NI-RADS 3 должна быть присвоена новым или увеличивающимся лимфоузлам с интенсивным накоплением FDG или новыми патологическими морфологическими критериями (рисунок 10). Хотя NI-RADS 3 подразумевает высокий уровень подозрения в отношении рецидива, ложноположительные результаты наиболее часто наблюдаются именно при ПЭТ/КТ с КУ [9].

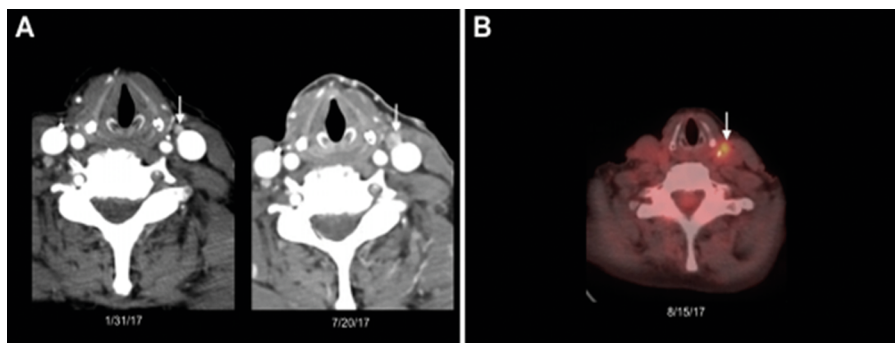


Рисунок 8 – Категория NI-RADS 3: орофарингеальный плоскоклеточный рак T2N1, состояние после трансоральной роботизированной хирургической операции (TORS) и шейной лимфодиссекции (А). Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после ХЛТ – неполное асимметричное контрастное усиление в носоглотке справа с накоплением FDG. Корональные реконструкции показывают накопление контраста вдоль верхнего края резекции (стрелка). После осмотра хирурги сообщили, что слизистая оболочка в этой области интактна, без изъязвлений, но оценить верхний край резекции было затруднительно. Пациент был против дополнительных курсов лучевой терапии.

После беседы с рентгенологом и хирургом он согласился на диагностическую ларингоскопию с проведением глубокой биопсии. Биопсия подтвердила рецидив [21]

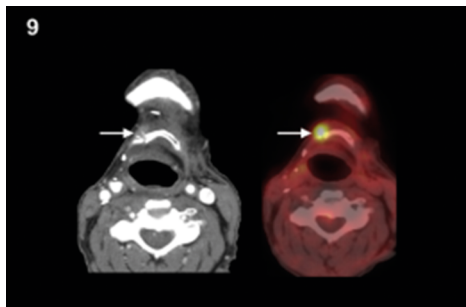


Рисунок 9 – Категория NI-RADS 3: состояние после спасительной краевой мандибулотомии и модифицированной шейной диссекции резидуального поражения лимфатического узла IV группы справа, прилежащего к нижней челюсти и подъязычной кости. Лечение по поводу «орофарингеального плоскоклеточного рака» (неизвестный статус папилломавируса человека, отсутствуют DICOM-данные визуализации до начала лечения), пациент получал ХЛТ в другом учреждении. Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после ХЛТ показывает очаг накопления контраста в переднем правом крае подъязычной кости (стрелка), с интенсивным захватом FDG (стрелка). Это область высокого риска рецидива заболевания, поэтому следует рекомендовать биопсию [21]

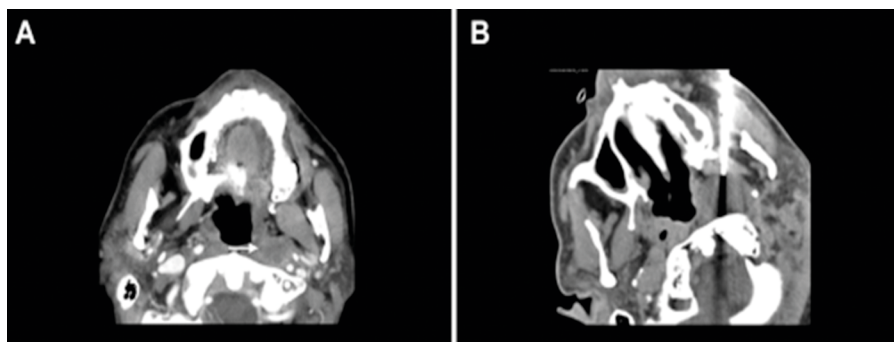


Рисунок 10 – Категория NI-RADS 3: назальная рабдомиосаркома слева (А). КТ с КУ через 12 месяцев показывает новый участок некроза в позадиглоточном лимфоузле слева (стрелка). Из-за патологических изменений структуры лимфатического узла можно сразу установить категорию NI-RADS 3 (В.) Биопсия под контролем КТ подтвердила рецидив [21]

1.8. NI-RADS 4

К этой категории относятся случаи рецидива, не вызывающие сомнения и, соответственно, не требующие проведения биопсии. Тем не менее в отдельных случаях необходима процедура биопсии для определения специфических маркеров, когда пациент с изменениями NI-RADS 4 включается в клиническое исследование или продолжает лечение.

Лексика и семиотика:

- морфологически верифицированный рецидив;
- доказанная прогрессия по данным визуализации.

Первичный очаг и лимфатические узлы.

Категория NI-RADS 4 включает в себя случаи с клинической или визуальной прогрессией, или неоспоримым наличием опухоли в конкретный момент времени (рисунок 11). В случае, когда изменения необходимо дифференцировать между NI-RADS 3 и 4, следует уточнить у клинициста необходимость морфологической верификации. Если рецидив подтверждается клинически и по данным визуализации, тогда может быть присвоена категория NI-RADS 4.

1.9. Алгоритм динамического наблюдения бессимптомных пациентов

Для наиболее эффективного использования системы NI-RADS и связанных с ней рекомендаций важно установить единые правила динамического наблюдения, сроки и частоту визуализации после лечения. По действующим рекомендациям Комплексной национальной онкологической сети США, следует проводить визуализацию в течение 6-и месяцев после операции. Однако нет никаких официальных рекомендаций относительно динамического наблюдения бессимптомных пациентов спустя 6 месяцев. В рекомендациях установлено, что «рутинная ежегодная визуализация может проводиться для областей, которые сложно оценить при клиническом обследовании» [1].

Комитет ACR NI-RADS стремился достигнуть консенсуса в отношении практических рекомендаций по интервальной медицинской визуализации после лечения по поводу плоскоклеточного рака головы и шеи. Хотя категории NI-RADS могут применяться почти ко всем новообразованиям головы и шеи, последующее обсуждение сфокусировано на плоскоклеточном раке. Комбинированная ПЭТ/КТ с КУ – метод выбора для визуализации после лечения у большинства таких пациентов. ПЭТ/КТ с КУ обладает большей точностью по сравнению с ПЭТ или КТ с КУ в отдельности и имеет высокую прогностическую ценность отрицательного результата [3, 18, 19]. Так, 12-я неделя после лечения считается

оптимальным временем для проведения ПЭТ/КТ с КУ, но, согласно последним данным, визуализацию можно проводить и на 8-й неделе после лечения [7].

В связи с тем, что 95% бессимптомных рецидивов выявляются в течение первых 24-х месяцев после лечения, рутинное ПЭТ/КТ-наблюдение после этого периода может иметь ограниченную ценность [20]. На основании исследования, проведенного М. Мак-Дермоттом и другими авторами (McDermott et al.) [4], при изменениях NI-RADS 2 на двух последовательных ПЭТ/КТ с КУ дальнейшее наблюдение не требуется. МРТ проводится для оценки периневрального, интракраниального или внутриглазничного распространения опухоли.

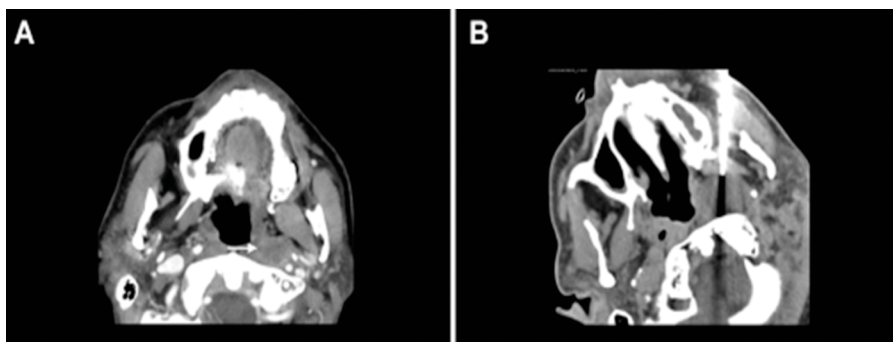


Рисунок 11 – Категория NI-RADS 4: T4a плоскоклеточный рак ретромолярного треугольника, состоящие после резекции и замещения лоскутом. (А) Первичная ПЭТ/КТ с КУ через 12 недель после лечения – крупное гетерогенное образование по верхнему краю лоскута в жевательном пространстве (стрелка), с соответствующим захватом FDG (стрелка). (В) Ниже, впереди от подъязычной кости, определяется второй опухолевый очаг с интенсивным накоплением FDG (стрелка). Эти находки соответствуют мультифокальному рецидиву [21]

Нижеследующий стандартизированный алгоритм наблюдения с помощью методов визуализации отражает доступные данные и результаты мультидисциплинарного подхода:

- первичная ПЭТ/КТ с КУ через 8–12 недель после завершения радикального лечения;
- при отрицательном результате: КТ с КУ или ПЭТ/КТ с КУ через 6 месяцев;
- если результат КТ с КУ отрицательный: проведение КТ с КУ через 6 месяцев (отрицательные результаты двух последовательных ПЭТ/КТ с КУ – прекращение динамического наблюдения средствами лучевой диагностики);
- если следующая КТ с КУ с отрицательным результатом: КТ с КУ шеи и грудной клетки спустя 12 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

NI-RADS – это простой и практичный алгоритм для обеспечения правильной интерпретации изображений, дальнейших наблюдений и следующих шагов в тактике ведения пациентов.

Стандартизация среди специалистов, оказывающих помощь и диагностику, сопутствующих рекомендаций по ведению пациентов и корреляция с отсроченными результатами может подтвердить эффективность в лечении пациентов, что подчеркнет дополнительную ценность врачей-рентгенологов и врачей радионуклидной диагностики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Pfister, D. G., Spencer, S., Brizel, D. M. Head and neck cancers, Version 2.2014. Clinical practice guidelines in oncology / D. G. Pfister, S. Spencer, D. M. Brizel, et al. // Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. – 2014. – Vol. 12, №10. – P. 1454–1487. – 10.6004/jnccn.2014.0142.
2. Wierzbicka, M., Napierała, J. Updated National Comprehensive Cancer Network guidelines for treatment of head and neck cancers 2010–2017 / M. Wierzbicka, J. Napierała // Otolaryngologia Polska. – 2017. – Vol. 71, №6. – P. 1–6. 10.5604/01.3001.0010.7193.
3. Koshkareva, Y., Barton, Iv., Gaughan, J. Predictive Accuracy of First Post-Treatment PET/CT in HPV-Related Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma / Y. Koshkareva, Iv. Barton, J. Gaughan, et al. // The Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124, №8. – P. 1843–1847. – 10.1002/lary.24617.
4. McDermott, M., Hughes, M., Rath, T. Negative Predictive Value of Surveillance PET/CT in Head and Neck Squamous Cell Cancer / M. McDermott, M. Hughes, T. Rath, et al. // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2013. – Vol. 34, №8. – P. 1632–1636. – 10.3174/ajnr.A3494.
5. Ong, S., Schöder, H., Lee, N. Clinical Utility of 18F-FDG PET/CT in Assessing the Neck After Concurrent Chemoradiotherapy for Locoregional Advanced Head and Neck Cancer / S. Ong, H. Schöder, N. Lee, et al. // Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. – 2008. – №49. – P. 532–540. – 10.2967/jnumed.107.044792.
6. Gilbert, M., Branstetter, B., Kim, S. Utility of positron-emission tomography/computed tomography imaging in the management of the neck in recurrent laryngeal cancer / M. Gilbert, B. Branstetter, S. Kim // The Laryngoscope. – 2012. – №122. – P. 821–825. – 10.1002/lary.22428.
7. Leung, A., Rath, T., Hughes, M. Optimal timing of first post-treatment FDG-PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma: First Post-treatment FDG-PET/CT in Head and Neck Cancer / A. Leung, T. Rath, M. Hughes, et al. // Head & Neck. – 2015. – №38. – P. 853–858. – 10.1002/hed.24112.
8. Aiken, A., Farley, A., Bagnon, K. Implementation of a Novel Surveillance Template for Head and Neck Cancer: Neck Imaging Reporting and Data System (NI-RADS) / A. Aiken, A. Farley, K. Bagnon, et al. // Journal of the American College of Radiology. – 2015. – Vol. 13, №6. – 10.1016/j.jacr.2015.09.032.
9. Krieger, D. A., Hudgins, P. A., Nayak, G. K. Initial Performance of NI-RADS to Predict Residual or Recurrent Head and Neck Squamous Cell Carcinoma / D. A. Krieger, P. A. Hudgins, G. K. Nayak, et al. // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2017. – Vol. 38, №6. – P. 1193–1199. – 10.3174/ajnr.A5157.

10. Aiken, A., Hudgins, P. Neck Imaging Reporting and Data System / A. Aiken, P. Hudgins // *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. – 2018. – №26. – P. 51–62. – 10.1016/j.mric.2017.08.004.
11. Marcus, Ch., Ciarallo, A., Tahari, A. Head and Neck PET/CT: Therapy Response Interpretation Criteria (Hopkins Criteria)-Interreader Reliability, Accuracy, and Survival Outcomes / Ch. Marcus, A. Ciarallo, A. Tahari, et al. // *J Nucl Med*. –2014. – Vol. 55, №9. – P. 1411–1416.
12. Wray, R., Sheikhabaei, S., Marcus, Ch. Therapy Response Assessment and Patient Outcomes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: FDG PET Hopkins Criteria Versus Residual Neck Node Size and Morphologic Features / R. Wray, S. Sheikhabaei, Ch. Marcuse, et al. // *AJR. American Journal of Roentgenology*. – 2016. – №207. – P. 1–7. – 10.2214/AJR.15.15730.
13. Porceddu, S. V., Pryor, D. I., Burmeister, E. Results of a prospective study of positron emission tomography–directed management of residual nodal abnormalities in node-positive head and neck cancer after definitive radiotherapy with or without systemic therapy / S. V. Porceddu, D. I. Pryor, E. Burmeister // *Head & Neck*. – 2011. №33. – P. 1675 – 1682. –10.1002/hed.21655.
14. Sherriff, J., Ogunremi, B., Colley, S. The role of positron emission tomography/CT imaging in head and neck cancer patients after radical chemoradiotherapy / J. Sherriff, B. Ogunremi, S. Colley // *The British journal of radiology*. – 2012. – №85. – P. e1120–1126. – 10.1259/bjr/20976707.
15. Mehanna, H., Wong, W., McConkey, C. C. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer / H. Mehanna, W. Wong, C. C. McConkey // *The New England journal of medicine*. – 2016. – 374. – P. 1444–1454. – 10.1056/NEJMoa1514493.
16. Aiken, A. Pitfalls in the Staging of Cancer of Oral Cavity Cancer / A. Aiken // *Neuroimaging clinics of North America*. – 2013. – №23. – P. 27–45. –10.1016/j.nic.2012.08.004.
17. Plaxton, N. A., Brandon, Dd., Corey, A. S. Characteristics and Limitations of FDG PET/CT for Imaging of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Comprehensive Review of Anatomy, Metastatic Pathways, and Image Findings / N. A. Plaxton, Dd. Brandon, A. S. Corey, et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2015. – №205. – P. W519–W531. –10.2214/AJR.14.12828.
18. Branstetter, B., Blodgett, T., Zimmer, L. Head and neck malignancy: is PET/CT more accurate than PET or CT alone? / B. Branstetter, T. Blodgett, L. Zimmer, et al. // *Radiology*. – 2005.– № 235. – P. 580–586. – 10.1148/radiol.2352040134.
19. Nayak, J., Walvekar, R., Andrade, R. Deferring Planned Neck Dissection Following Chemoradiation for Stage IV Head and Neck Cancer: The Utility of PET-CT // *The Laryngoscope*. – 2007. – № 117. – P. 2129–2134. – 10.1097/MLG.0b013e318149e6bc.

20. Beswick, D., Gooding, W., Johnson, J. Temporal Patterns of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Recurrence with Positron-Emission Tomography/Computed Tomography Monitoring / D. Beswick, W. Gooding, J. Johnson, et al. // The Laryngoscope. – 2012. – №122. – P. 1512–1517. – 10.1002/lary.23341.

21. Aiken, A., Rath, T., Anzai, Y. ACR Neck Imaging Reporting and Data Systems (NI-RADS): A White Paper of the ACR NI-RADS Committee / A. Aiken, T. Rath, Y. Anzai, et al. // Journal of the American College of Radiology. – 2018. – №15. – 10.1016/j.jacr.2018.05.006.

Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики»

Выпуск 30

Составители:

*Николаев Александр Евгеньевич
Блохин Иван Андреевич
Шапиев Арсен Нуруллаевич
Чернина Валерия Юрьевна
Гончар Анна Павловна
Сучилова Мария Максимовна
Гомболевский Виктор Александрович
Морозов Сергей Павлович*

ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ NI-RADS В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

**(Адаптированная версия системы формирования
заключения Американского общества радиологов NI-RADS)**

Методические рекомендации

Отдел координации научной деятельности ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»
Руководитель отдела О.В. Омелянская
Технический редактор А.И. Овчарова
Компьютерная верстка Е.Д. Бугаенко

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»
109029, г. Москва, Средняя Калитниковская улица, дом 28, стр. 1

