

# ПРОМЕНЕВІ БІОМАРКЕРИ НА ОСНОВІ МУЛЬТИФАЗНОЇ КТ У ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ

Ю.О. Мицик<sup>1</sup>, Ю.Б. Борис<sup>1</sup>, І.Ю. Дутка<sup>2</sup>, І.В. Дац<sup>1</sup>,  
С.М. Пасічник<sup>1</sup>, Д.З. Воробець<sup>1</sup>, А.Р. Кучер<sup>3</sup>, Б.Ю. Борис<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

<sup>2</sup> Медичний центр «Євроклінік», м. Львів

<sup>3</sup> Медичний центр «Ультрамед», м. Львів

<sup>4</sup> Львівська обласна клінічна лікарня

**Вступ.** Нирково-клітинний рак (НКР) належить до 10 найбільш розповсюджених злоякісних пухлин у всьому світі [1]. Нині діагностика НКР спрямована не лише на визначення розмірів та поширеності цього злоякісного новоутворення (ЗН), але і на отримання інформації про гістологічний підтип пухлини (а також наявність саркоматоїдного та рабдоїдного компонентів), ступінь диференціації та наявність у її тканинах некротичних змін. Результатом недосконалостей в існуючих діагностичних методиках і алгоритмах є надмірно високий відсоток хворих, яким проведено оперативне лікування при підозрі на НКР, у яких діагностовано доброякісні пухлини за даними кінцевого патологічного аналізу. Так, у 176 хворих з Японії, яким було виконано парціальну нефректомію при підозрі на НКР (при середньому розмірі пухлини 2,3 см, діапазон від 0,3 до 5,8 см), частка доброякісних пухлин становила 11% [2]. У дослідженні Link et al., понад 30% пухлин, які мали ознаки злоякісності за даними променевих методів обстежень, виявились доброякісними після виконання лапароскопічної парціальної нефректомії [3]. Незважаючи на значний прогрес у розвитку променевих методів обстеження, нині достовірно диференціювати НКР від доброякісних пухлин нирок, таких як онкоцитома (ОЦ), ангіоміоліпома (АМЛ) з низьким вмістом жиру чи папілярна аденома (ПА) нирки, а також точно діагностувати різні гістологічні підтипи та ступінь диференціації цього ЗН, практично неможливо, що створює серйозну клінічну дилему (4). У зв'язку з цим в останні роки інтерес дослідників сфокусований на визначенні ролі променевих біомаркерів НКР на основі УЗД, КТ, МРТ та радіонуклідних методів дослідження для діагностики та прогнозування перебігу цього захворювання. Проте, жоден із вивчених біомаркерів не був валідований і не набув широкого

застосування у зв'язку із невеликою доказовою базою або/та недостатньою точністю [5–7]. В одній з наших попередніх робіт ми проводили вивчення променевих біомаркерів на основі КТ для диференціації малих ниркових новоутворень [8], тому в цьому дослідженні представлені пухлини розміром > 4 см у найбільшому вимірі.

**Мета дослідження:** визначення ефективності застосування променевих біомаркерів НКР на основі даних мультифазної КТ для диференційної діагностики даної патології.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження було дозволено етичною комісією Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та проходило впродовж 2013–2018 рр. До ретроспективного дослідження увійшли 120 хворих із солідними пухлинами нирок, яким з цього приводу було виконано нефректомію із подальшим патоморфологічним аналізом, серед них – 84 (70,0%) пацієнти з НКР, 14 (11,67%) хворих із перехідно-клітинною карциномою (ПКК) ниркової миски та 22 (18,33%) випадки доброякісних пухлин нирок (8 з ОЦ, 7 з АМЛ та 7 з ПА). Критерії включення до дослідження були наступні: дорослий вік хворого; розмір пухлини нирки, за даними променевих обстежень > 4 см у найбільшому вимірі; відсутність протипоказань до проведення КТ, таких як: алергія на контрастний агент, виражена ниркова чи печінкова недостатність, маса тіла понад 150 кг, клаустрофобія, вагітність; наявність показів до проведення крос-секційних обстежень, таких, як КТ або вже існуючих результатів цих обстежень на електронних носіях чи в електронній базі даних. Комп'ютерна томографія виконувалась за допомогою мультиспірального комп'ютерного томографа BrightSpeed 16 (General Electric®, США). Як контрастну речовину застосовували йопромід або йогексол у розрахунку 1–1,2 мл на 1 кг

маси тіла, який внутрішньовенно вводили за допомогою автоматичного інжектора контрасту Dual Shot alpha 7 (Nemoto®, Японія). Побічних реакцій після введення контрастної речовини у жодному випадку не спостерігалось. Обстеження проводилось натще, після споживання 1,5 рідини впродовж 12 годин перед скануванням. Для сканування черевної порожнини і таза, при положенні хворого лежачи на спині, використовуючи рекомендований виробником протокол із наступними параметрами:

- спіральна щільність = 5,0 мм;
- крок = 1,375:1;
- швидкість = 27,50 мм/оберт;
- інтервал = 5,0 мм;
- кут нахилу гентрі = 80,0 °;
- FOV = 46x46 см;
- kV = 130;
- mA = 350;
- загальна доза = 6–16 мЗв;
- загальний час обстеження – в середньому 8 хвилин.

До дослідження не входили хворі з інфекціями сечовивідних шляхів, із двостороннім чи множинним пухлинним ураженням нирок та вираженою нирковою недостатністю. До включення в дослідження у жодного хворого черезшкірна пункційна біопсія чи будь-яке лікування пухлини нирки не проводилось. Нами були співставлені дані патоморфологічних висновків із даними мультифазної КТ.

Нами були проаналізовані показники променевої щільності (інтенсивності сигналу) пухлини нирки та нормальної ниркової паренхіми, які були отримані під час кожної з фаз мультифазної КТ. У всіх випадках проводили кількісне вимірювання атенуації над ділянкою новоутворення: на анатомічно відповідних між собою преконтрастних зображеннях (ПКЗ) та зображеннях отриманих впродовж кортико-медулярної фази (КМФ), нефрографічної фази (НФ) і екскреторної фази (ЕФ), розміщуючи область зацікавлення (ОЗ) над ділянкою пухлини, ретельно повторюючи її контур (омінаючи ділянки некрозу або кістозних включень при солідних варіантах), реєстрували променеву щільність тканин новоутворення в НУ. У випадку вираженої гетерогенності новоутворення, ОЗ розташовували над ділянкою із найвищим значенням променевої щільності. Таким чином для кожної пухлини проводили триразове вимірювання, після чого на основі отриманих даних вираховували середнє арифметичне.

При проведенні КТ, для отримання референтних значень ІС нормальної ниркової паренхіми, ОЗ розміром у середньому  $1,5 \pm 0,4$  см роз-

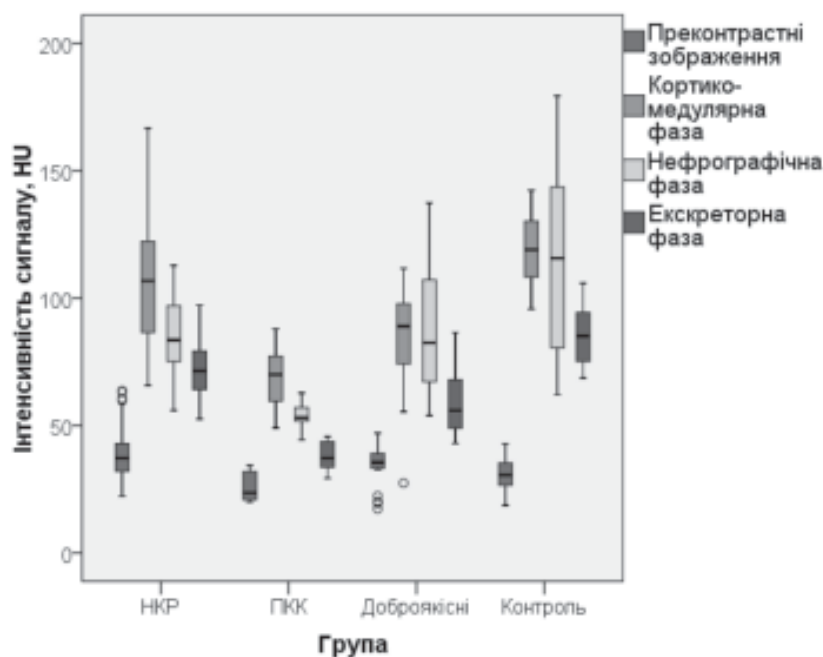
ташовували над паренхімою неуразеної нирки відібраних хворих без ниркової патології ( $n=30$ ), які проходили КТ-обстеження черевної порожнини з контрастом при підозрі на захворювання поза межами сечовидільної системи, після чого виконували реєстрацію показників променевої щільності. Вказаним методом проводили триразові виміри, після чого з отриманих даних вираховувалось середнє арифметичне. Хворі із НКР увійшли до основної групи, пацієнти із ПМК ниркової миски – до першої групи порівняння, особи з доброякісними пухлинами нирок – до другої групи порівняння, а особи без ниркової патології – до групи контролю.

Для роботи із КТ-зображеннями використовували програмні пакети RadiAnt DICOM Viewer 4.0.3 та eFilm Workstation 4.1.0. Для підтвердження наявності статистичних відмінностей у середніх значеннях інтенсивності сигналу (ІС) між групами хворих вирішувалося завдання перевірки нульової гіпотези про відсутність різниці у зазначених показниках, при рівні значущості  $\leq 0,05$ . Для досягнення цієї мети використовувався дисперсійний аналіз – analysis of variance (ANOVA). Чутливість, специфічність та точність методу розраховувались за допомогою ROC-аналізу. Для статистичної обробки отриманих у ході дослідження результатів використовувались програмні пакети Microsoft Excel 2016 та IBM SPSS Statistics 22,

**Результати та їх обговорення.** Середній вік хворих із пухлинами нирок становив  $58,86 \pm 8,25$  року. Середній розмір новоутворення склав  $7,46 \pm 2,83$  см (від 4,05 до 12,95 см). Середній розмір новоутворень у хворих із НКР був  $7,57 \pm 2,67$  см (від 4,10 до 12,95 см); пацієнтів із ПМК ниркової миски –  $5,65 \pm 2,40$  см (від 4,25 до 6,95 см); та хворих із доброякісними пухлинами нирок –  $6,18 \pm 2,39$  см (від 4,15 до 8,85 см).

При аналізі ІС пухлин на преконтрастних зображеннях, а також зображеннях кортико-медулярної, нефрографічної та екскреторної фаз КТ в основній, порівняння та в контрольній групах, нами було отримано відмінності у променевій щільності як пухлин, так і нормальної ниркової паренхіми (рис. 1).

Враховуючи, що у виявленні НКР найбільш інформативними є кортико-медулярна та нефрографічні фази КТ, отримані дані є неочікуваними, проте зрозумілими, оскільки тривалість «вимивання» контрастних речовин із тканин пухлини залежить від цілої низки факторів, таких, як ступінь макро- та мікроеваскуляризації, особливості гістологічної архітектури, і які значно відрізняються при НКР, ПМК ниркової миски та доброякісних пухлинах нирок. Так, за нашими



**Рис. 1. Коробкова діаграма променевої щільності солідних пухлин нирок та нормальної ниркової паренхіми на КТ-зображеннях різних фаз**

даними, найвища середня інтенсивність сигналу на КТ-зображеннях екскреторної фази спостерігалась у контрольній групі ( $85,52 \pm 11,34$  HU), а найнижча – у групі із ПКК ниркової миски ( $37,33 \pm 5,75$  HU), різниця між ними складала  $p < 0,001$ . Середнє значення променевої щільності НКР становило  $71,69 \pm 10,26$  HU і також статистично достовірно відрізнялось від інших груп ( $p < 0,001$ ). У групі із доброякісними пухлинами нирок даний показник складав  $60,0 \pm 14,36$  HU, а різниця його між іншими групами була  $p < 0,001$ . Зображення кортико-медулярної та нефрографічної фаз також добре характеризували різні групи, проте, у першому випадку не було

суттєвої різниці у середніх значеннях інтенсивності сигналу між ПКК ниркової миски та доброякісними пухлинами нирки ( $p = 0,109$ ), а в другому – такої різниці не було між НКР та доброякісними пухлинами ( $p = 0,993$ ) (табл. 1).

Було встановлено, що середні значення інтенсивності підтипів НКР найбільше відрізнялись між собою на зображеннях кортико-медулярної фази: найвищий цей показник був при папілярному гістологічному підтипі НКР ( $118,66 \pm 9,17$  HU), посередній при конвенційному ( $107,99 \pm 26,68$  HU), та найменший – при хромофобному НКР ( $86,60 \pm 13,08$  HU), що пояснюється відмінностями у здатності накопичу-

Таблиця 1

Середня інтенсивність сигналу солідних злоякісних і доброякісних пухлин нирок та нормальної ниркової паренхіми на зображеннях фаз КТ

Група	Фаза КТ			
	преконтрастні зображення, HU	кортико-медулярна фаза, HU	нефрографічна фаза, HU	екскреторна фаза, HU
НКР, n=84	$39,01 \pm 9,67$	$106,20 \pm 24,32$	$84,94 \pm 14,23$	$71,69 \pm 10,26$
ПКК ниркової миски, n=14	$25,91 \pm 5,70$	$68,96 \pm 13,16$	$54,06 \pm 4,96$	$37,33 \pm 5,75$
Доброякісні пухлини, n=22	$34,45 \pm 8,19$	$85,35 \pm 20,08$	$85,59 \pm 21,37$	$60,0 \pm 14,36$
Контроль, n=30	$30,84 \pm 6,51$	$119,38 \pm 13,21$	$115,11 \pm 36,03$	$85,52 \pm 11,34$
$P_{1,2}$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
$P_{1,3}$	0,125	$< 0,001$	0,993	$< 0,001$
$P_{1,4}$	$< 0,001$	0,020	$< 0,001$	$< 0,001$
$P_{2,3}$	0,022	0,109	$< 0,001$	$< 0,001$
$P_{2,4}$	0,292	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
$P_{3,4}$	0,442	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

вати контрастні речовини та гістологічною архітектурою цих пухлин. На КТ-зображеннях кортико-медулярної фази ми спостерігали статистично достовірну відмінність у середніх значеннях інтенсивності сигналу між підгрупами із скНКТ та хрНКТ ( $p=0,005$ ) та пНКТ і хрНКТ ( $p<0,001$ ), проте, такої різниці не було між підгрупами із конвенційним і папілярним гістологічними варіантами пухлини ( $p=0,223$ ) (табл. 2).

Як видно на рис. 2, діапазон значень скНКТ був найбільш широким (а пікові значення – найвищими) серед інших підтипів НКТ, що ми пов'язуємо зі значною варіабельністю у мікро-васкуляризації даного гістологічного варіанта пухлини.

На КТ-зображеннях різних фаз ми спостерігали значні відмінності у показниках променевої щільності конвенційного НКТ високого

та низького ступенів за Fuhrman. Пухлини низького ступеня мали достовірно вищі значення у порівнянні із високим на знімках КТ всіх фаз. Так, на КТ-зображеннях кортико-медулярної фази, середня ІС світлоклітинного НКТ низького ступеня за Fuhrman становила  $123,97 \pm 24,06$  HU та достовірно відрізнялася від даного показника у підгрупі із скНКТ високого ступеня ( $90,10 \pm 16,11$  HU,  $p<0,001$ ). Проведений нами статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей у середніх значеннях як інтенсивності сигналу, так і відношення променевої щільності пухлини до нормальної ниркової паренхіми папілярного НКТ високого та низького ступенів за Fuhrman на жодній із фаз КТ ( $p>0,05$ ).

При виконанні ROC-аналізу було встановлено, що при диференціації НКТ від інших пух-

Таблиця 2

Середня інтенсивність сигналу пухлини на КТ-зображеннях різних фаз при світлоклітинному, папілярному та хромофобному НКТ

Підгрупа	Фаза КТ			
	преконтрастні зображення, HU	кортико-медулярна фаза, HU	нефрографічна фаза, HU	екскреторна фаза, HU
скНКТ, n=53	41,41±10,77	107,99±26,68	88,75±15,52	73,83±11,33
пНКТ, n=16	35,27±5,61	118,66±9,17	74,91±9,84	67,85±6,02
хрНКТ, n=15	34,53±5,52	86,60±13,08	82,17±4,86	68,23±7,86
$P_{1,2}$	0,058	0,223	0,001	0,096
$P_{1,3}$	0,034	0,005	0,214	0,140
$P_{2,3}$	0,973	<0,001	0,287	0,994

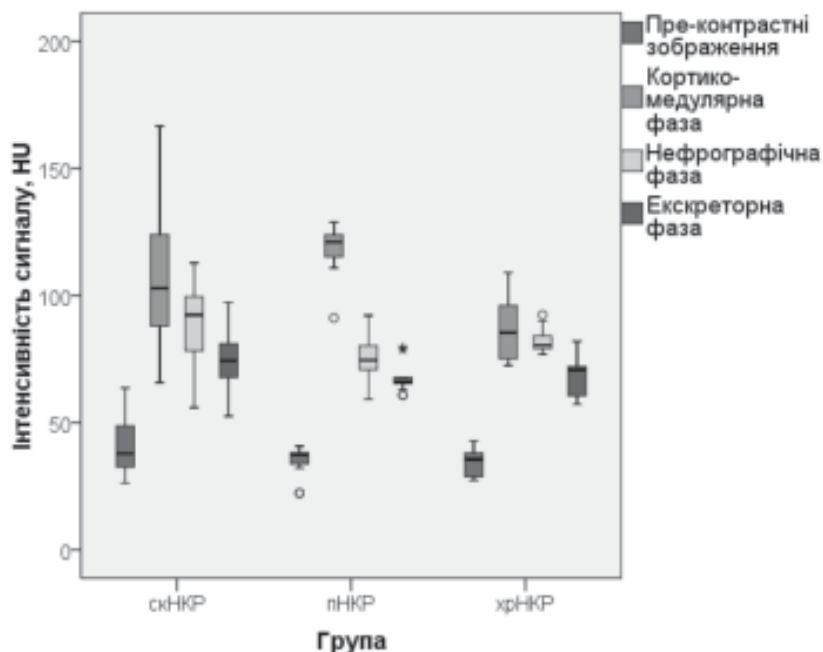


Рис. 2. Коробкова діаграма променевої щільності гістологічних підтипів солідного НКТ на КТ-зображеннях різних фаз

лин нирок інтенсивність сигналу пухлини виміряна з КТ-зображень екскреторної фази при пороговому значенні 54,80 HU демонструвала чутливість та специфічність відповідно 98,8% та 69,4% (AUC=0,844, 95% ДІ=0,746–0,942,  $p<0,001$ ) (рис. 3).

Диференціація НКР від доброякісних пухлин нирок була можливою із дещо гіршими показниками, найбільш оптимальні з яких були отримані при застосуванні інтенсивності сигналу пухлини виміряною на КТ-зображеннях екскреторної фази: при граничному значенні 61,84 HU чутливість та специфічність склали відповідно 79,8% та 63,6% (AUC=0,745, 95% ДІ=0,599–0,891,  $p<0,001$ ).

При диференціації конвенційного від неконвенційного НКР, із відносно невисокими показниками тесту, найкращі з яких були отримані при використанні інтенсивності сигналу пухлини нефрографічної фази при пороговому значенні 79,39 HU становили відповідно 71,7% та 54,8% (AUC=0,718, 95% ДІ=0,610–0,826,  $p=0,001$ ). У той же час для диференціації папілярного від хромофобного гістологічного підтипу НКР найбільш ефективною була кортико-медулярна фаза: застосування граничної величини 90,57 HU дозволяло отримати тест із 100%-вою

чутливістю, 73,3%-вою специфічністю та високою точністю (AUC=0,983, 95% ДІ=0,946–1,0,  $p<0,001$ ).

У диференціації світлоклітинного НКР низького ступеня від високого за Fuhrman найкращі показники тесту було досягнуто за умов використання променевої щільності пухлини виміряної з КТ-зображень нефрографічної фази: при пороговому значенні 87,78 HU було отримано високоточний тест: чутливість – 100%, специфічність – 90,9%, AUC=0,969 (95% ДІ=0,922–1,0,  $p<0,001$ ) (рис. 4, 5).

#### Висновок

Застосування променевої щільності пухлини, визначеної за допомогою мультифазної КТ у якості діагностичного променевого біомаркера солідного НКР, є цінним клінічним інструментом у диференціації даної патології, гістологічних підтипів пухлини та її ступенів за Fuhrman. Диференціація НКР від інших пухлин нирок на основі інтенсивності сигналу пухлини, виміряної з КТ-зображень екскреторної фази при пороговому значенні 54,80 HU, можлива із 98,8%-вою чутливістю, 69,4%-вою специфічністю та високою точністю методу (AUC=0,844). Негативною стороною методу є відносно велике променеве навантаження на хворого.

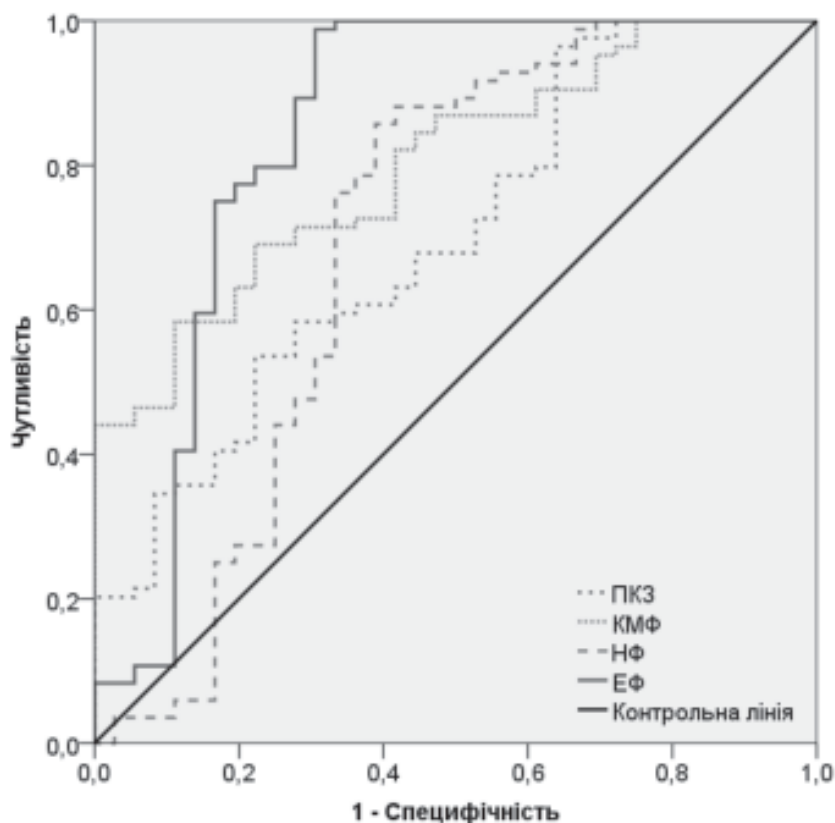
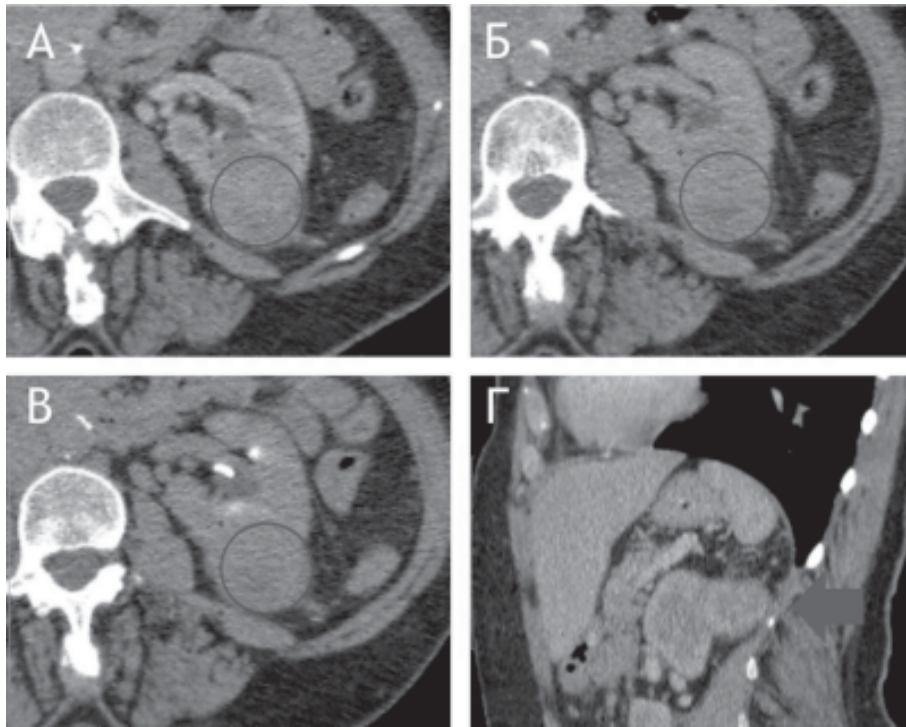
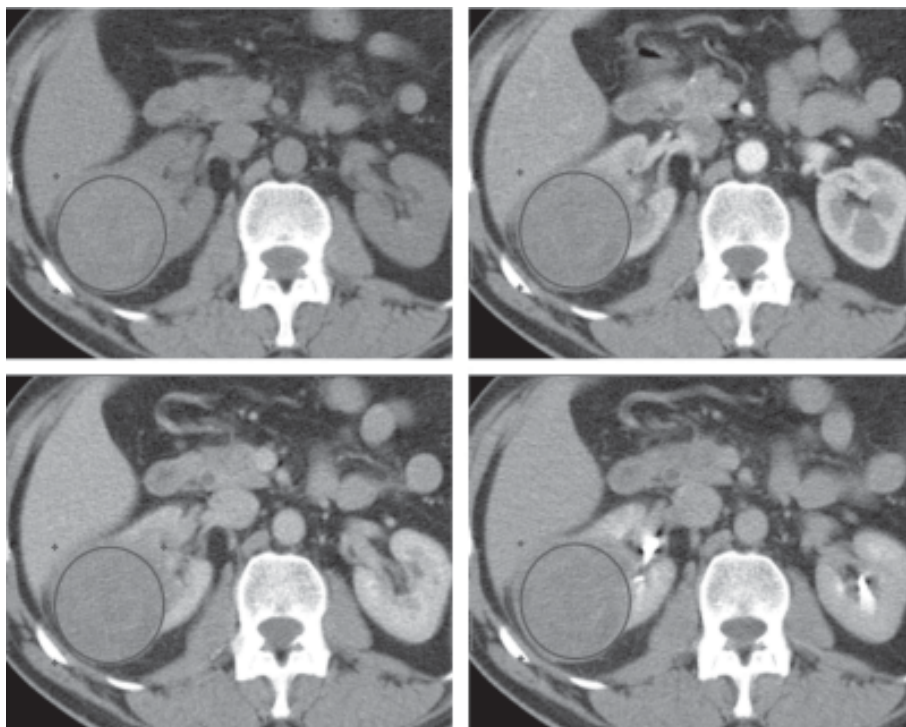


Рис. 3. ROC-криві при диференціації солідного НКР від інших пухлин нирок побудовані на основі променевої щільності пухлини при пороговому значенні 54,80 HU





**Рис. 4.** Дані мультифазної КТ хворого Г., 55 р., екзофітна пухлина заднього сегмента лівої нирки розміром 4,21x4,10x3,60 см, ОЗ розташована над пухлиною. А: аксіальна проекція, кортико-медулярна фаза, ІС=91,45 НU; Б: аксіальна проекція, нефрографічна фаза, ІС=76,15 НU; В: аксіальна проекція, екскреторна фаза, С=73,12 НU; Г: сагітальна проекція, КМФ, пухлина позначена стрілкою. Хворому виконано парціальну нефректомію. Заключний діагноз: світлоклітинний НКР лівої нирки, pT1bN0M0, III ступінь за Fuhrman



**Рис. 5.** Дані мультифазної КТ хворого С., 56 р., осьова проекція, онкоцитома заднього сегмента правої нирки 6,69x6,34x5,56, ОЗ над пухлиною. А: прекоонтрастне зображення, С=39,34 НU; Б: кортико-медулярна фаза, С=102,23 НU; В: нефрографічна фаза, С=97,45 НU; Г: екскреторна фаза, С=69,46 НU

## Список літератури

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA., SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2017.
2. Fujii Y., Saito K., Iimura Y. et al. Incidence of Benign Pathologic Lesions at Nephrectomy for Renal Masses Presumed to Be Stage I Renal Cell Carcinoma in Japanese Patients: Impact of Sex, Age, and Tumor Size. *ASCO Meeting Abstracts*. — 2011. — № 7(29). — P. 374.
3. Link Richard E., Sam B. Bhayani, Mohammed E. Allaf, Ioannis Varkarakis, Takeshi Inagaki, Craig Rogers, Li-Ming Su, Thomas W. Jarrett, and Louis R. Kavoussi. “Exploring the Learning Curve, Pathological Outcomes and Perioperative Morbidity of Laparoscopic Partial Nephrectomy Performed for Renal Mass.” *The Journal of Urology* 173, no. 5 (May 2005): 1690–1694. doi:10.1097/01.ju.0000154777.24753.1b.
4. Wang, Hai-yi, Zi-hua Su, Xiao Xu, Ning Huang, Zhi-peng Sun, Ying-wei Wang, Lu Li, et al. “Dynamic Contrast-Enhanced MRI in Renal Tumors: Common Subtype Differentiation Using Pharmacokinetics.” *Scientific Reports* 7, no. 1 (June 8, 2017): 3117. doi:10.1038/s41598-017-03376-7.
5. Mains Jill Rachel, Frede Donskov, Erik Morre Pedersen, Hans Henrik Torp Madsen, and Finn Rasmussen. “Dynamic Contrast-Enhanced Computed Tomography as a Potential Biomarker in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: Preliminary Results from the Danish Renal Cancer Group Study-1.” *Investigative Radiology* 49, no. 9 (September 2014): 601–7. doi:10.1097/RLI.000000000000058.
6. Nathan, Paul, Anup Vinayan. “Imaging Techniques as Predictive and Prognostic Biomarkers in Renal Cell Carcinoma.” *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 5, no. 2 (March 2013): 119–131. doi:10.1177/1758834012463624.
7. Khandani, Amir H., and W. Kimryn Rathmell. “Positron Emission Tomography in Renal Cell Carcinoma: An Imaging Biomarker in Development.” *Seminars in Nuclear Medicine* 42, no. 4 (July 2012): 221–230. doi:10.1053/j.semnuclmed.2012.02.002.
8. Mytsyk Y, Dutka I, Yuriy B, Maksymovych I, Caprnda M, Gazdikova K, et al. Differential diagnosis of the small renal masses: role of the apparent diffusion coefficient of the diffusion-weighted MRI. *Int Urol Nephrol*. 2017 Dec 11;1–8.

## Реферат

ЛУЧЕВЫЕ БИОМАРКЕРЫ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИФАЗНОЙ КТ В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Ю.О. Мьщик, Ю.Б. Борыс, И.Ю. Дутка, И.В. Дац, С.Н. Пасичник, Д.З. Воробець, А.Р. Кучер, Б.Ю. Борыс

**Вступлення.** Почечно-клеточный рак (ПКР) — одна из 10 наиболее распространенных злокачественных опухолей во всем мире. В последние годы интерес исследователей сфокусирован на определении роли лучевых биомаркеров ПКР на основе УЗИ, КТ, МРТ и радионуклидных методов для диагностики и прогнозирования течения данного заболевания. **Целью** исследования было определение эффективности использования лучевых биомаркеров НКР на основе данных мультифазной КТ для дифференциальной диагностики данной патологии.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование вошли 120 больных с солидными опухолями почек >4 см в наибольшем размере,

## Summary

IMAGING BIOMARKERS BASED ON MULTIPHASE CT DATA IN DIFFERENTIATION OF RENAL CELL CARCINOMA

Yu.O. Mytsyk, Yu.B. Borys, I.Yu. Dutka, I.V. Dats, S.M. Pasichnyk, D.Z. Vorobets, A.R. Kucher, B.Yu. Borys

**Background.** Renal-cell carcinoma (RCC) is one of 10 mostly widely spread malignant tumors in the world. Recently scientists focused on investigation of new imaging biomarkers of RCC based on USG, CT, MRI and radionuclide examinations data in order to increase efficiency of current pathology diagnostics. The **goal** of this study was to evaluate an efficiency of application of the novel biomarkers based on multiphase CT in differential diagnostics of RCC.

**Materials and methods.** In total 120 patients with solid renal tumors >4 cm in greatest dimension in whom nephrectomy followed by pathological analysis were enrolled into this retrospective study: 84 (70,0%) with RCC, 14 (11,67%) with

которым по этой причине была проведена нефрэктомия с дальнейшим патоморфологическим исследованием, среди них – 84 (70,0%) больных с ПКР, 14 (11,67%) пациентов с переходноклеточным раком почечной лоханки и 22 (18,33%) случая доброкачественных опухолей почек. Нами были сопоставлены данные патоморфологических исследований с данными мультифазной КТ.

**Результаты.** Для дифференциации ПКР от других опухолей почек интенсивность сигнала новообразования КТ-изображений экскреторной фазы с пороговым значением 54,80 HU демонстрировала чувствительность и специфичность соответственно 98,8% и 69,4% (AUC=0,844, 95% ДИ=0,746–0,942,  $p<0,001$ ). Дифференциация ПКР от доброкачественных опухолей почек была возможной при пороговом значении интенсивности сигнала 61,84 HU КТ-изображений экскреторной фазы с 79,8%-ной чувствительностью и 63,6%-ной специфичностью (AUC=0,745, 95% ДИ=0,599–0,891,  $p<0,001$ ). При дифференциации светлоклеточного от несветлоклеточного ПКР используя интенсивность сигнала нефрографической фазы с граничным значением 79,39 HU мы получили чувствительность и специфичность соответственно 71,7% и 54,8% (AUC=0,718, 95% ДИ=0,610–0,826,  $p=0,001$ ). Также использование интенсивности сигнала делало возможным дифференциацию папиллярного от хромофобного ПКР и определение ступеней ПКР за Fuhrman.

**Выводы.** Использование лучевой плотности опухоли, измеренной с помощью мультифазной КТ, в качестве диагностического лучевого биомаркера солидного ПКР является ценным клиническим инструментом дифференциации данной патологии, гистологических подтипов опухоли и ее ступеней по Fuhrman. Недостатком метода является относительно высокая лучевая нагрузка на больного.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, компьютерная томография, биомаркер, диагностика, лучевая плотность

#### Адреса для листування

Мицик Ю.О.

E-mail: mytsyk.yulian@i.ua

transitional cell carcinoma of renal pelvis and 22 (18,33%) with benign renal tumors. We analyzed and compared pathologic and multiphase CT data.

**Results.** Using of signal intensity with threshold 54,80 HU allowed to differentiate RCC from other renal tumors with sensitivity and specificity accordingly 98,8% and 69,4% (AUC=0,844, 95% CI=0,746–0,942,  $p<0,001$ ) on excretory CT images. Differentiation of RCC and benign renal tumors using signal intensity with threshold of 61,84 HU demonstrated 79,8% sensitivity and 63,6% specificity (AUC=0,745, 95% CI=0,599–0,891,  $p<0,001$ ) on excretory CT images. Differentiation of conventional RCC histologic subtype from non-conventional using signal intensity of nephrographic CT images with threshold 79,39 HU was possible with 71,7% specificity and 54,8% sensitivity (AUC=0,718, 95% CI=0,610–0,826,  $p=0,001$ ). Identification of papillary and chromophobe subtypes as well as Fuhrman grades of clear-cell RCC was also possible. **Conclusions.** Application of radiodensity of tumor measured using multiphase CT as diagnostic imaging biomarker of solid RCC is valuable clinical tool for differentiation of current pathology, its histologic subtypes and Fuhrman grades. The drawback of the method is relatively high radiation exposure of the patient.

**Keywords:** renal-cell carcinoma, computed tomography, biomarker, diagnostics, radiodensity.