

ПЭТ/КТ С ¹⁸F-ФБФА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В РОССИИТулин П.Е.¹✉, Липенгольц А.А.¹, Субботин А.С.¹, Филимонов А.В.¹, Соломяный В.В.¹, Назаренко И.А.¹, Скрипачев И.А.¹, Невзоров Д.И.¹, Доброхотова В.З.², Самойленко И.В.¹, Долгушин Б.И.¹, Стилиди И.С.¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8

✉ Тулин Павел Евгеньевич, p.tulin@ronc.ru, 89168709913

РЕФЕРАТ**Цель:** Определить возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА в диагностике онкологических заболеваний.**Материалы и методы:** В данное проспективное исследование, выполненное в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, было включено 32 пациента с различными верифицированными онкологическими заболеваниями. Все пациенты прошли последовательно два ПЭТ/КТ-исследования с двумя радиофармпрепаратами: ¹⁸F-FDG и ¹⁸F-ФБФА. Для ¹⁸F-ФБФА измерялись два параметра: 1) накопление в первичной опухоли (если она не была удалена) и/или в метастазах / рецидивной опухоли; 2) соотношение tumor to normal tissue ratio (TNR).**Результаты:** Получены данные физиологического накопления ¹⁸F-ФБФА (наиболее низкие значения в головном мозге SUV_{min-max} 0,45–2,99 (медиана 1,42), наиболее высокие — в слизистой оболочке полости рта SUV_{min-max} 2,24–8,81 (медиана 4,76)). Выявлены очаги патологического накопления ¹⁸F-ФБФА, соответствующие опухолевой ткани (наиболее высокие значения накопления ¹⁸F-ФБФА выявлены при множественной миеломе — SUV_{max} 9,59, наиболее низкие — при плазмоцитоме носоглотки — SUV_{max} 4,42). Расчет TNR позволил разделить пациентов на 2 группы: TNR ≥ 2,5 (n = 15), TNR < 2,5 (n = 6), определив потенциал для проведения бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ).**Заключение:** ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА обладает потенциалом как самостоятельный диагностический агент. ¹⁸F-ФБФА заслуживает внимания для изучения как агент, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми изменениями. Планируется дальнейший поиск возможностей применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА на более крупных когортах пациентов с различными онкологическими заболеваниями.**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, ¹⁸F-ФБФА, бор-нейтронозахватная терапия**Для цитирования:** Тулин П.Е., Липенгольц А.А., Субботин А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Назаренко И.А., Скрипачев И.А., Невзоров Д.И., Доброхотова В.З., Самойленко И.В., Долгушин Б.И., Стилиди И.С. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА при различных онкологических заболеваниях. Первый опыт применения в России. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):50-59. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-50-59>**PET/CT WITH ¹⁸F-BPA FOR VARIOUS ONCOLOGICAL DISEASES. THE FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION IN RUSSIA**

Pavel E. Tulin✉, Aleksey A. Lipengolts, Aleksey S. Subbotin, Viktor V. Solomyany, Aleksandr V. Filimonov, Ivan A. Nazarenko, Ivan A. Skripachev, Denis I. Nevzorov, Valentina Z. Dobrokhotova, Igor V. Samoylenko, Boris I. Dolgushin, Ivan S. Stilidi

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8 Trubetskaya str, Moscow, Russia 119048

✉ Tulin Pavel Evgenievich, p.tulin@ronc.ru, 89168709913

ABSTRACT**Purpose:** To determine the possibilities of PET/CT with ¹⁸F-FBFA in the diagnostics of oncological diseases.**Material and methods:** This prospective study included 32 patients with various verified oncological diseases. All patients underwent two consecutive PET/CT studies with two ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-BPA. Two parameters were measured for ¹⁸F-BPA: 1) Accumulation in the primary tumor and/or in metastases / recurrent tumors; 2) The tumor to normal tissue ratio (TNR).**Results:** Data on the physiological accumulation of ¹⁸F-BPA were obtained (the lowest values in the brain were SUV_{min-max} 0.45–2.99 (median 1.42), the highest values were in the oral mucosa SUV_{min-max} 2.24–8.81 (median 4.76)). Foci of pathological accumulation of ¹⁸F-BPA corresponding to tumor tissue were identified (the highest values of accumulation of ¹⁸F-BPA were detected in multiple myeloma — SUV_{max} 9.59, the lowest — in nasopharyngeal plasmocytoma — SUV_{max} 4.42). The TNR calculation made it possible to divide patients into 2 groups: TNR ≥ 2,5 (n = 15), TNR < 2,5 (n = 6), determining the potential for BNCT.**Conclusion:** ¹⁸F-BPA has potential as an independent diagnostic tool. ¹⁸F-BPA deserves attention for study as an agent that allows for differential diagnosis between tumor and non-tumor changes. The further search for the possibilities of using PET/CT with ¹⁸F-BPA on larger cohorts of patients with various oncological diseases planned.**Key words:** PET/CT, ¹⁸F-BPA, boron neutron capture therapy**For citation:** Tulin P.E., Lipengolts A.A., Subbotin A.S., Filimonov A.V., Solomyaniy V.V., Nazarenko I.A., Skripachev I.A., Nevzorov D.I., Dobrokhotova V.Z., Samoylenko I.V., Dolgushin B.I., Stilidi I.S. PET/CT with ¹⁸F-BPA for various oncological diseases. The first experience of application in Russia. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):50-59. (In Russ.).<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-50-59>

Введение

Радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП) 4-боро-2- ^{18}F фтор-L-фенилаланин (^{18}F -ФБФА) впервые был синтезирован в Японии в 1991 г. [1] и был предложен как функциональный аналог L-борфенилаланина, являющегося в настоящее время основным действующим веществом лекарственных препаратов для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ).

БНЗТ — это бинарный метод лучевой терапии злокачественных новообразований, в котором терапевтический эффект достигается путем селективной доставки изотопа бора-10 в опухолевые ткани с последующим дистанционным облучением опухоли пучком эпитепловых нейтронов. По причине преимущественного взаимодействия тепловых нейтронов именно с ядрами ^{10}B , происходит испускание короткопробежного плотно ионизирующего излучения от ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$, которое и обеспечивает уничтожение опухолевых клеток, а за счет избирательного накопления ^{10}B в опухоли данное излучение испускается главным образом именно в объеме опухоли, обеспечивая селективность терапии. Таким образом достигается высокая эффективность и избирательность БНЗТ в лечении злокачественных опухолей.

Направленная доставка ^{10}B обеспечивается использованием специальных борсодержащих туморотропных лекарственных препаратов. Одним из наиболее эффективных соединений, способных обеспечить необходимую для БНЗТ доставку бора в опухоль, является вещество бор-фенилаланин (БФА), являющимся производным аминокислоты фенилаланина. Однако доклинический и клинический опыт применения БНЗТ с БФА выявил, что эффективность доставки ^{10}B в опухоль с помощью БФА может изменяться в широких пределах, обусловленная как видом и локализацией опухоли, так и предшествующим БНЗТ проведенным лечением.

В связи с этим возникла необходимость предварительной индивидуальной оценки способности опухоли накапливать БФА. Для решения этой задачи в 1991 г. в Японии было предложено использовать ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА. В настоящее время ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА используется на подготовительном этапе проведения БНЗТ для подтверждения эффективности накопления БФА в опухоли конкретного пациента, а также для получения количественной информации о накоплении БФА для использования при дозиметрическом планировании БНЗТ.

Физиологическое накопление ^{18}F -ФБФА в неизмененных тканях низкое, в паренхиме печени — умеренное, также отмечается высокая концентрация ^{18}F -ФБФА в моче вследствие почечной экскреции. ^{18}F -ФБФА не склонен накапливаться

в очагах воспаления и репаративных изменениях тканей, благодаря чему может использоваться для дифференциальной диагностики активных опухолевых и воспалительных (в том числе, посттерапевтических) процессов [2, 3]. Выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА перед БНЗТ необходимо для оценки потенциала терапии и прогнозирования опухолевого ответа — чем интенсивнее опухоль накапливает ^{18}F -ФБФА при ПЭТ/КТ, тем эффективнее и результативнее последующая БНЗТ.

В настоящее время количество опубликованных исследований недостаточно для формирования единой концепции применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА перед БНЗТ. Однако отмечен ряд онкологических заболеваний, диагностика которых с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА и последующая БНЗТ представляют перспективное направление для изучения — глиобластома, меланома, плоскоклеточный рак головы и шеи [4, 5].

Потенциальное удобство применения БНЗТ при глиобластомах (и других опухолях головного мозга, в том числе метастазах меланомы) в первую очередь связано с наиболее низким уровнем накопления ^{18}F -ФБФА в неизмененной ткани головного мозга при сравнении с физиологическим накоплением РФЛП в других органах, что создает оптимальное соотношение опухоль/фон ($\text{tumorSUV}_{\text{max}}/\text{normalSUV}_{\text{max}} = \text{tumo-to-normal tissue ratio (TNR)}$) [6, 7]. Наиболее масштабным исследованием, посвященным клиническому применению ^{18}F -ФБФА в рамках общего диагностико-терапевтического комплекса «ПЭТ/КТ — БНЗТ», является работа Lin KH et al. (2024) [8], в которую было включено 116 пациентов с глиобластомами. Всем пациентам перед БНЗТ проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА. Оптимальным значением TNR было выбрано значение 2,5. При этом значении и выше проводилась БНЗТ на таргетный опухолевый очаг. 76 % пациентов соответствовало оптимальным критериям для включения в линию терапии БНЗТ ($\text{TNR} \geq 2,5$). Полный ответ на БНЗТ был достигнут у 30 % пациентов из данной группы.

При рецидивах опухолей головы и шеи стандартные виды лечения (хирургическое лечение, традиционная лучевая терапия) ограничены. Наиболее частая поверхностная локализация рецидивов и лимит использования вышеуказанных методов лечения создают благоприятные условия для проведения БНЗТ, а также для изучения потенциала ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА [9–11]. В исследование эффективности БНЗТ, проведенное Koivunogo H. et al (2019), было включено 117 пациентов с рецидивами опухолей головы и шеи. 33 пациентам из общей группы проведена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА перед БНЗТ. После БНЗТ, проведенной с учетом данных TNR,

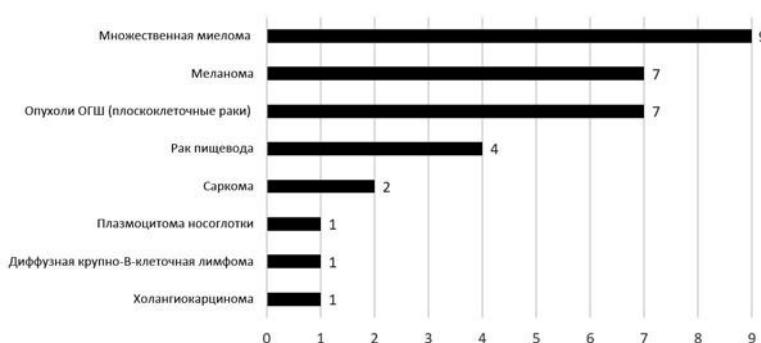
прослеживались медианы общей выживаемости (ОВ). Установлено, что медиана ОВ у пациентов с $\text{TNR} \geq 2,7$ составила 12,3 месяца, у пациентов с $\text{TNR} \leq 2,7$ — 27,7 месяцев, что связано с различной пролиферативной активностью и, следовательно, агрессивностью опухолей [12]. В данной работе не проводилась коррекция (эскалация) дозы облучения в зависимости от TNR, и выявленная взаимосвязь TNR—ОВ приводит к необходимости разработки корреляции TNR и дозы облучения при БНЗТ.

Использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА как отдельного инструмента для диагностики злокачественных новообразований, вне системы подготовки к БНЗТ, как правило не рассматривается ввиду его существенно большей стоимости по сравнению с другими схожими РФЛП на основе аминокислот, таких как ^{18}F -фтор-этилтирозин (^{18}F -ФЭТ) или ^{11}C -метионин, однако нет публикаций, утверждающих, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА не может применяться в моно-режиме без последующей БНЗТ.

В преддверии начала клинических испытаний БНЗТ в России необходимо определить диагностические аспекты применения ^{18}F -ФБФА в онкологической практике как с целью назначения пациентов на БНЗТ, так и с целью дифференциальной диагностики заболевания. В данной публикации мы представляем первый в России опыт диагностики злокачественных новообразований с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА при сравнении с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ).

Материалы и методы

В данное проспективное исследование, выполненное в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, было включено 32 пациента (15 мужчин, 17 женщин) с различными верифицированными онкологическими заболеваниями (рис. 1). Возраст пациентов на момент проведения исследования составлял от 18 до 72 лет. Все пациенты проходили последовательно два ПЭТ/КТ-исследования с двумя радиофармпрепаратами: ^{18}F -FDG и ^{18}F -ФБФА (интервал между исследованиями составлял от 2 до 7 дней). Исследования проводились в период с октября 2024 г. по май 2025 г.



В группу пациентов с опухолями ОГШ ($n = 7$) были включены: рак языка ($n = 4$), рак слизистой оболочки твёрдого нёба ($n = 1$), рак полости носа ($n = 1$), рак ротоглотки ($n = 1$). В группу пациентов с саркомами ($n = 2$) были включены саркома мягких тканей левой голени и саркома нижней челюсти.

В группе пациентов с меланомой ($n = 7$) первичная опухоль была удалена у 5 пациентов, все пациенты были с доказанным до исследования метастатическим процессом. В группу пациентов с опухолями ОГШ ($n = 7$) были включены пациенты до лечения ($n = 5$) и пациенты с рецидивом злокачественного новообразования после хирургического лечения ($n = 2$). В группе пациентов с раком пищевода ($n = 4$) включены пациенты без предшествующего лечения ($n = 3$) и пациент после химиолучевой терапии (ХЛТ). В группу пациентов с саркомами ($n = 2$) включен пациент до лечения и пациент с рецидивом опухоли после проведения хирургического лечения и химиотерапии. Пациенты с плазмоцитомой носоглотки, ДБКЛ и холангиокарциномой не получали противоопухолевого лечения до настоящего исследования.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполнялась через 60 мин после внутривенного введения РФЛП, от темени до коленных суставов (для групп пациентов с опухолями ОГШ, раком пищевода, плазмоцитомой носоглотки и холангиокарциномой) или от темени до стоп (для групп пациентов с меланомой, ММ, саркомами и с ДБКЛ), продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Средняя вводимая активность вычислялась из расчета 4,5–5 МБк/кг массы тела. Подготовка к исследованию включала безуглеводную диету за сутки до исследования, прием пищи не ранее чем за 6 ч до времени исследования, отсутствие физических нагрузок в день исследования. Всем пациентам перед исследованием измеряли уровень глюкозы.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА выполнялась без специальной подготовки пациента, вводимая активность составляла 4 МБк/кг массы тела пациента, длительность распределения РФЛП — 60 минут, область и длительность сканирования были аналогичны применяемым при сканировании с ^{18}F -ФДГ.

Рис. 1. Группы пациентов по онкологическим заболеваниям. Множественная миелома (ММ) ($n = 9$), меланома ($n = 7$), опухоли органов головы и шеи (ОГШ) ($n = 7$), рак пищевода ($n = 4$), саркомы ($n = 2$), плазмоцитома носоглотки ($n = 1$), диффузная крупно-В-клеточная лимфома (ДБКЛ) ($n = 1$), холангиокарцинома ($n = 1$)

Fig. 1. Groups of patients with oncological diseases. Multiple myeloma (MM) ($n = 9$), melanoma ($n = 7$), tumors of the head and neck ($n = 7$), esophageal cancer ($n = 4$), sarcomas ($n = 2$), nasopharyngeal plasmocytoma ($n = 1$), diffuse large-cell lymphoma ($n = 1$), cholangiocarcinoma ($n = 1$)

Качественный и количественный анализ ПЭТ-изображений проводился врачами-радиологами с опытом работы не менее 5 лет. Оценивалось накопление РФЛП в зонах интереса, включая первичные опухоли, метастазы и области физиологического/неспецифического накопления. Количественный анализ включал расчет стандартизованного коэффициента накопления (SUV), в частности, SUV_{max} в зонах патологического накопления. Для ^{18}F -ФБФА измерялись два параметра:

- 1) накопление в первичной опухоли (если она не была удалена) и/или в метастазах / рецидивной опухоли;
- 2) соотношение TNR.

Результаты

Физиологическое накопление ^{18}F -ФБФА

У всех пациентов были проанализированы показатели накопления ^{18}F -ФБФА SUV_{max} в головном мозге, слизистой оболочке полости рта, нисходящем отделе грудной аорты, правой доле печени, желудке, поджелудочной железе и скелетной мускулатуре (группа приводящих мышц бедра) (рис. 2).

Интервал накопления для показателя $SUV_{min-max}$ ^{18}F -ФБФА в головном мозге составил 0,45–2,99 (медиана 1,42), в слизистой оболочке полости рта 2,24–8,81 (медиана 4,76), в грудной аорте 0,81–2,49 (медиана 1,64), в правой доле печени 1,36–4,34 (медиана 2,74), в желудке 1,03–7,72 (медиана 3,03), в поджелудочной железе 1,24–5,0 (медиана 3,12), в скелетной мускулатуре 0,61–3,26 (медиана 1,58). Физиологическое выведение осуществлялось мочевыводящей системой. Равномерное накопление ^{18}F -ФБФА в указанных органах и системах было характерным для всех пациентов, что позволило выделить указанные интервалы и медианы в па-

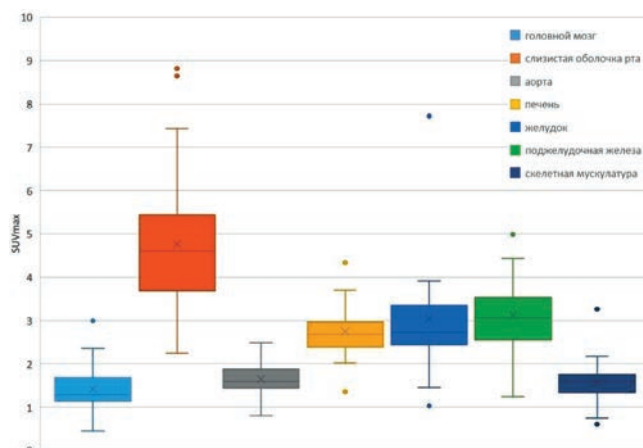


Рис. 2. Показатели значений физиологического накопления ^{18}F -ФБФА

Fig. 2. Indicators of values of physiological accumulation of ^{18}F -BPA

раметры физиологического распределения. Кроме того, у 19 пациентов из 32 (59 %) выявлено повышение накопления РФЛП в пищеводе (не учитывались пациенты с опухолевым поражением пищевода) — диффузно, на всём протяжении $SUV_{min-max}$ 1,29–4,21 (медиана 2,94); у 12 пациентов (37 %) визуализировалось повышение накопления РФЛП в желчном пузыре (преимущественно, в области дна) $SUV_{min-max}$ 2,47–14,28 (медиана 6,04); у 7 пациентов (21 %) — симметричное повышенное накопление в периартикулярных тканях плечевых суставов $SUV_{min-max}$ 2–4,99 (медиана 2,66), у 5 пациентов (15 %) — симметричное диффузное повышение накопления РФЛП в околоушных и поднижнечелюстных слюнных железах $SUV_{min-max}$ 3,11–13,34 (медиана 6,21). Указанные наблюдения также рассматривались как вариант физиологического распределения (рис. 3).

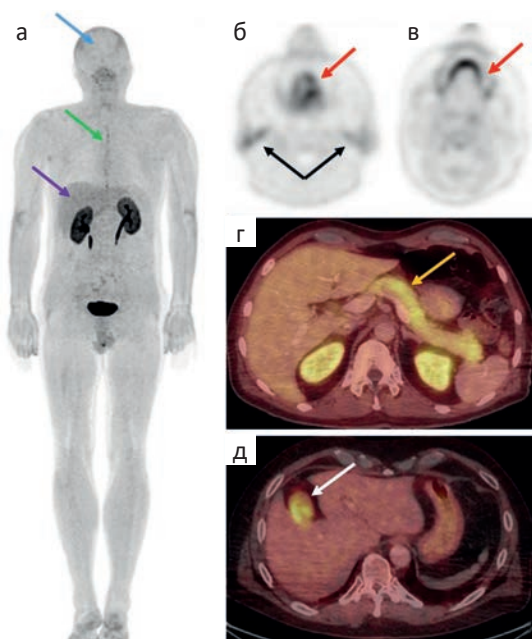


Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА. Вариант физиологического накопления ^{18}F -ФБФА. МIP всего тела (а), аксиальные проекции ПЭТ (б, в), аксиальные проекции ПЭТ/КТ (г, д). Физиологическое накопление ^{18}F -ФБФА в головном мозге (а, синяя стрелка), пищеводе (а, зеленая стрелка), печени (а, фиолетовая стрелка), слизистой оболочке полости рта (б, в, красные стрелки), слюнных железах (б, черные стрелки), поджелудочной железе (г, оранжевая стрелка), желчном пузыре (д, белая стрелка)

Fig. 3. PET/CT with ^{18}F -BPA. A variant of the physiological accumulation of ^{18}F -BPA. Whole body MIP (a), axial PET projections (б, в), axial PET/CT projections (г, д). Physiological accumulation of ^{18}F -BPA in the brain (a, blue arrow), esophagus (a, green arrow), liver (a, purple arrow), mucous membrane of oral cavity (б, в, red arrows), salivary glands (б, black arrows), pancreas (г, orange arrow), gallbladder (д, white arrow)

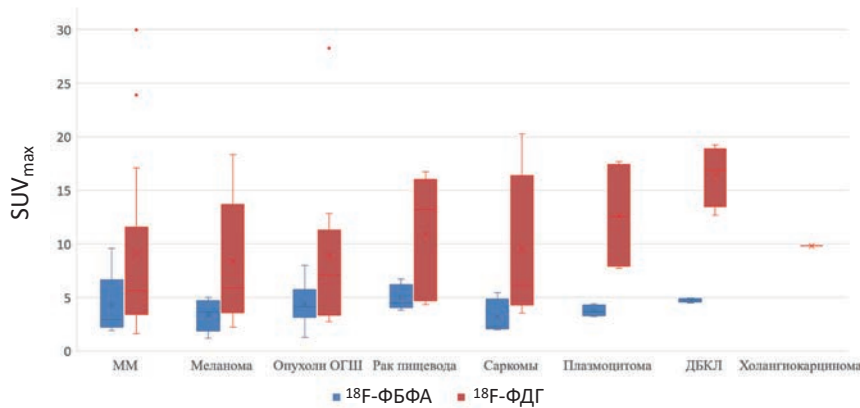


Рис. 4. Сравнение показателей SUV_{max} в опухолевых очагах в группах пациентов с различными злокачественными новообразованиями при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. Наиболее высокие значения накопления ¹⁸F-ФБФА выявлены при ММ — SUV_{max} 9,59 (при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ SUV_{max} 29,97), наиболее низкие значения накопления ¹⁸F-ФБФА выявлены при плазмоцитоме носоглотки — SUV_{max} 4,42 (при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ SUV_{max} 17,68). Холангиокарцинома не накапливала ¹⁸F-ФБФА (при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ SUV_{max} 9,88)

Fig. 4. Comparison of SUV_{max} in tumor foci in groups of patients with various malignant neoplasms during PET/CT with ¹⁸F-BPA and PET/CT scan with ¹⁸F-FDG. The highest accumulation values of ¹⁸F-BPA were detected at MM — SUV_{max} 9.59 (with PET/CT with ¹⁸F-FDG SUV_{max} 29.97), the lowest accumulation values of ¹⁸F-BPA were detected with nasopharyngeal plasmocytoma — SUV_{max} 4.42 (with PET/CT with ¹⁸F-FDG SUV_{max} 17.68). Cholangiocarcinoma did not accumulate ¹⁸F-BPA (PET/CT with ¹⁸F-FDG — SUV_{max} 9.88)

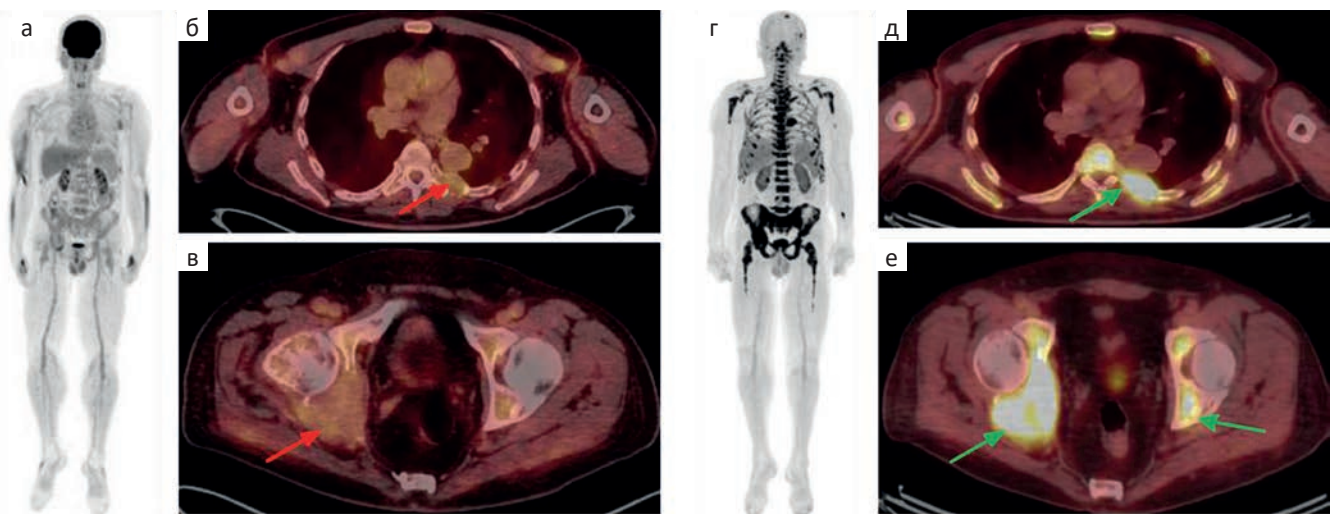


Рис. 5 Множественная миелома. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (а-в) и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА (г-е).

а — MIP-реконструкция, очаги патологического накопления ¹⁸F-ФДГ не определяются. В шейке 7 левого ребра (б, красная стрелка), в костях таза (в, красная стрелка) определяются участки деструкции с мягкотканым компонентом, без патологического накопления ¹⁸F-ФДГ. При ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА визуализируются множественные очаги патологического накопления РФЛП в костях (в т.ч. в костном мозге, г), контрольные — в 7 ребре слева (д, зеленая стрелка) и в костях таза (е, зеленая стрелка)

Fig. 5 Multiple myeloma. PET/CT with ¹⁸F-FDG (a-b) and PET/CT scan with ¹⁸F-BPA (г-е).

а — MIP reconstruction, foci of pathological accumulation of ¹⁸F-FDG are not detected. Areas of destruction with a soft-tissue component without pathological accumulation of ¹⁸F-FDG are determined in the 7th left rib (б, red arrow), in the pelvic bones (в, red arrow). PET/CT with ¹⁸F-BPA — multiple foci of pathological accumulation of ¹⁸F-BPA visualizes in bones (including bone marrow, г), control foci in the 7th left rib (д, green arrow) and in the pelvic bones (е, green arrows)

У 3 пациентов (9 %) визуализировалось повышенное диффузное накопление ¹⁸F-ФБФА в ткани щитовидной железы с SUV_{max} 3,99–6,52. У двух пациентов из этой группы в анамнезе было выполнение гемитиреоидэктомии, сохранная доля щитовидной

железы повышено накапливала РФЛП, что свидетельствует о перераспределении функциональной нагрузки. У третьего пациента обе доли железы были сохранены, без узловых образований или иных структурных изменений по КТ.

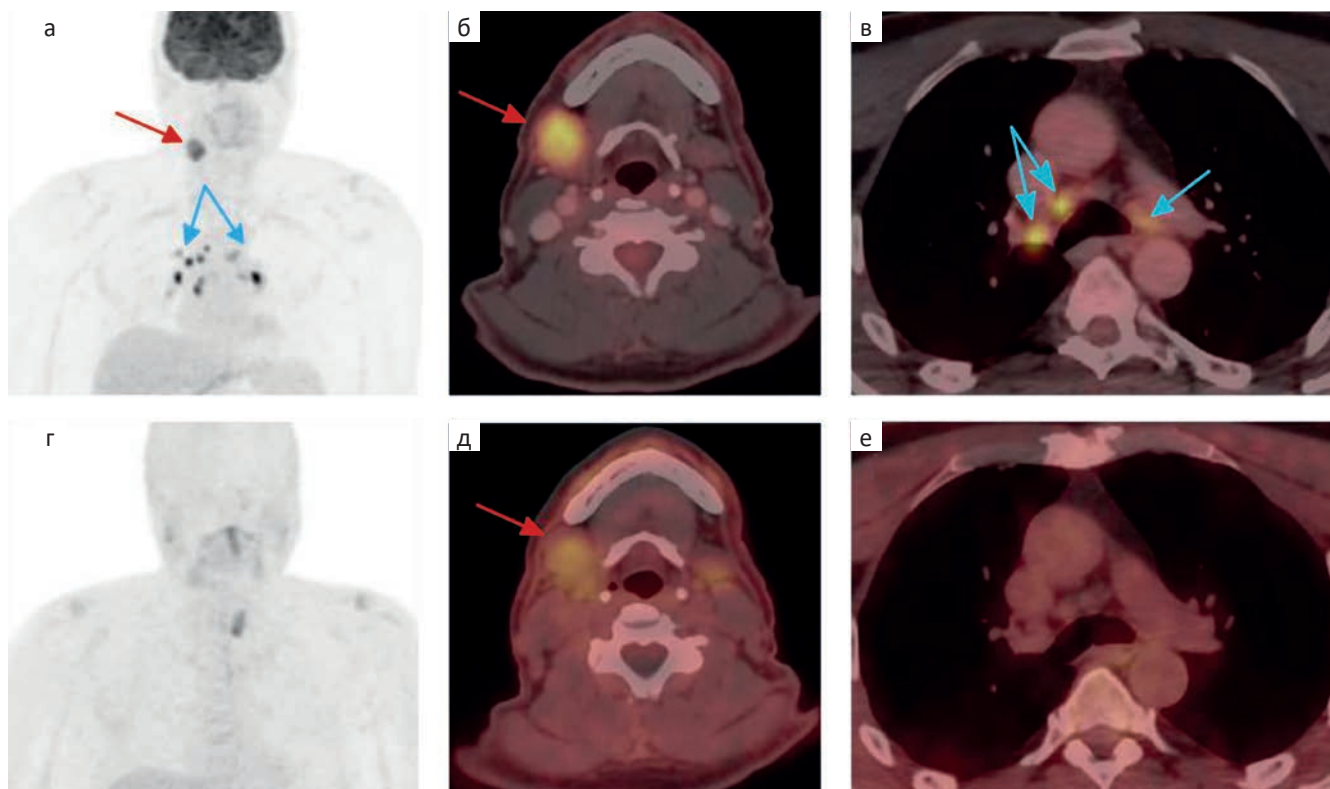


Рис. 6. Меланома кожи лба. Состояние после удаления первичной опухоли. Метастаз в поднижнечелюстном лимфоузле. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (а-в) и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА (г-е). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ определяется патологическое накопление РФЛП в поднижнечелюстном лимфоузле справа (а (MIP) и б — красные стрелки) с SUV_{max} 13,04. Также отмечается повышение накопления ^{18}F -ФДГ во множественных внутригрудных лимфоузлах (а, в — синие стрелки), что может соответствовать саркоидозу (подтверждается данными анамнеза). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА накопление РФЛП в поднижнечелюстном лимфоузле неинтенсивное (г — красная стрелка) с SUV_{max} 2,70. Не отмечается повышенное накопление ^{18}F -ФБФА во внутригрудных лимфоузлах

Fig. 6. Melanoma of the forehead skin, after removal of the primary tumor. Metastasis in the submandibular lymph node. PET/CT with ^{18}F -FDG (a-b) and PET/CT scan with ^{18}F -BPA (r-e). The pathological accumulation of ^{18}F -FDG were detected in the right submandibular lymph node (a (MIP) and б — red arrows) with SUV_{max} 13.04. There is also an increase in the accumulation of ^{18}F -FDG in multiple intrathoracic lymph nodes (a, в — blue arrows), which may correspond to sarcoidosis (confirmed by medical history). PET/CT with ^{18}F -BPA — accumulation of ^{18}F -BPA in the submandibular lymph node is low-intensity (д — red arrow) — SUV_{max} 2.70. There is no increased accumulation of ^{18}F -BPA in the intrathoracic lymph nodes

Накопление ^{18}F -ФБФА в опухолевых очагах

По результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА у 31 пациента из 32 были выявлены очаги патологического накопления РФЛП, соответствующие первичной или рецидивной опухоли и метастазам. Были получены показатели SUV в патологических очагах для ^{18}F -ФБФА и ^{18}F -ФДГ (рис. 4, 5).

В группе пациентов с ММ интервал накопления ^{18}F -ФБФА ($\text{SUV}_{\text{min-max}}$) составил 1,89–9,59, медиана 4,28; в группе пациентов с меланомой — 1,18–4,99, медиана 3,36; в группе пациентов с опухолями ОГШ — 1,27–5,87, медиана 4,36; в группе пациентов с раком пищевода — 3,83–6,72, медиана 5,00; в группе пациентов с саркомами — 1,98–5,43, медиана 3,22; у пациента с плазмоцитомой носоглотки 3,21–4,42, медиана 3,73; у пациента с ДБКЛ — 4,51–4,92, медиана 4,72. У пациента с холангиокарциномой (без предшествующего лечения) очаги патологиче-

ского накопления ^{18}F -ФБФА не отмечались — опухоль печени не накапливала РФЛП. Таким образом, наиболее высокие значения накопления ^{18}F -ФБФА выявлены при ММ — SUV_{max} 9,59 (при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ SUV_{max} 29,97) (рис. 5), наиболее низкие значения накопления ^{18}F -ФБФА в первичной опухоли (до начала терапии) выявлены при плазмоцитоме носоглотки — SUV_{max} 4,42 (при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ SUV_{max} 17,68). Холангиокарцинома не накапливала ^{18}F -ФБФА (при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ SUV_{max} 9,88).

Во всех группах, исключая группу пациентов с ММ, в большинстве случаев наблюдались преимущественно менее выраженные уровни накопления ^{18}F -ФБФА как в опухолевых очагах, так и в воспалительных / реактивных изменениях при сравнении с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (рис. 6).

У одного пациента из группы ММ при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ визуализировались очаги повышения на-

копления РФЛП в толстой кишке с SUV_{max} 12,36, без накопления РФЛП при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА (рис. 7). По данным гистологического исследования биопсийного материала, полученного в процессе толстокишечной эндоскопии, изменения соответствовали доброкачественным образованиям — тубулярно-ворсинчатым аденомам с признаками дисплазии low grade.

У одного пациента из группы рака пищевода были выявлены воспалительные изменения в правом легком с повышенным накоплением как ¹⁸F-ФДГ, так и ¹⁸F-ФБФА (рис. 8). При контрольной КТ органов грудной клетки был отмечен регресс указанных изменений.

Количество опухолевых очагов, выявленных при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА, превышало количество очагов, визуализированных при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, преимущественно за счет группы пациентов с ММ. Исключение составлял пациент с холангиокарци-

номой — в данном случае опухоль не накапливала ¹⁸F-ФБФА при интенсивном накоплении ¹⁸F-ФДГ.

Отношение TNR

В группах пациентов с онкологическими заболеваниями, при которых БНЗТ может быть потенциально применима (меланома, опухоли ОГШ, рак пищевода, саркомы, плазмоцитома носоглотки), были определены значения TNR. Группы пациентов с ММ и ДБКЛ не рассматривались в данном анализе вследствие распространенности опухолевого процесса, возможности успешного контроля заболевания стандартными методами терапии и проблемой выбора зоны tissue при данных нозологиях. Пациент с холангиокарциномой также не был включен в анализ, так как соотношение TNR была заведомо субоптимальным для возможного применения БНЗТ. Значения $nSUV_{max}$ ($tSUV_{max}/nSUV_{max} = TNR$) определялись в тканях, окружающих опухолевый

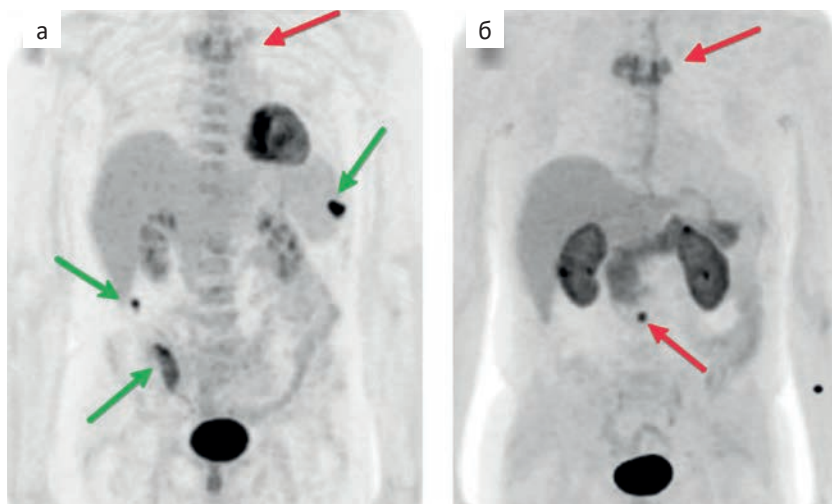
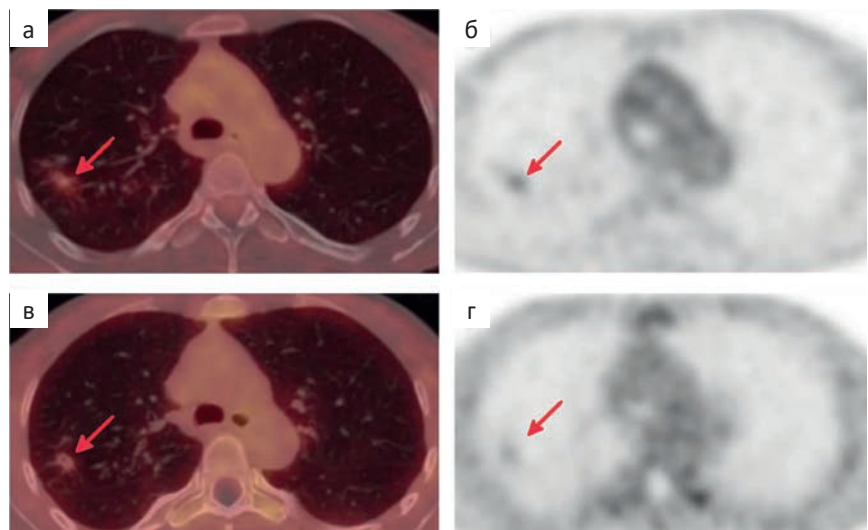


Рис. 7. Множественная миелома. При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ (а) отмечается умеренное накопление РФЛП в опухолевом поражении Th4 позвонка (красная стрелка) и очаги повышенного накопления в толстой кишке (зеленые стрелки). При ПЭТ с ¹⁸F-ФБФА (б) лучше визуализируются опухолевые очаги в Th4 и L3 позвонках (красные стрелки), не определяются очаги гиперфиксации в толстой кишке

Fig. 7. Multiple myeloma. There is a moderate accumulation of ¹⁸F-FDG in the tumor lesion of the Th4 vertebra (a, red arrow) and foci of increased accumulation in the colon (green arrows). With ¹⁸F-BPA-PET tumor foci in the Th4 and L3 vertebrae (b, red arrows) are optimally visualized, and foci of hyperfixation in the colon are not detected

Рис. 8. Рак пищевода. При ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (а, б) и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА (в, г) отмечается патологическое накопление ¹⁸F-ФДГ (SUV_{max} 1,55) и ¹⁸F-ФБФА (SUV_{max} 1,10) в инфильтративных и субсолидных участках в верхней доле правого легкого, соответствующих воспалительным изменениям

Fig. 8. Esophageal cancer. PET/CT with ¹⁸F-FDG (a, б) and PET/CT with ¹⁸F-BPA (в, г) show pathological accumulation of ¹⁸F-FDG (SUV_{max} 1.55) and ¹⁸F-BPA (SUV_{max} 1.10) in infiltrative and subsolar areas in the upper lobe of the right lung, corresponding to inflammatory changes



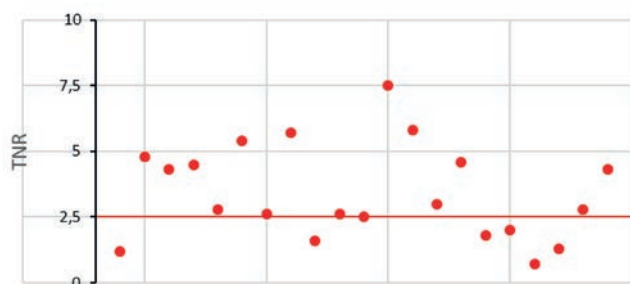


Рис. 9. Распределение пациентов по уровням соотношения TNR.

15 пациентов с $\text{TNR} \geq 2,5$ и 6 пациентов с $\text{TNR} < 2,5$

Fig. 9. Distribution of patients by TNR ratio levels.

15 patients with $\text{TNR} \geq 2.5$ and 6 patients with $\text{TNR} < 2.5$

очаг/прилежащих к опухолевому очагу (жировая клетчатка, мышечная ткань, слюнная железа, паренхима печени). Оптимальными для БНЗТ принимались значения $\text{TNR} \geq 2,5$ (рис. 9).

Значения $\text{TNR} \geq 2,5$ были выявлены у 15 пациентов, $\text{TNR} < 2,5$ — у 6 пациентов. Убедительной корреляции между онкологическим заболеванием и уровнем TNR не выявлено. Однако в зону $\text{TNR} < 2,5$ вошли два пациента с солитарными метастазами меланомы в околоушных слюнных железах, один пациент с метастазом меланомы хориоидеи (состояние после удаления первичной опухоли) в печени, один пациент с раком слизистой оболочки полости носа, один пациент с остеосаркомой, один пациент с раком пищевода. Вследствие физиологически повышенного накопления ^{18}F -ФБФА в слюнных железах (параметр $n\text{SUV}_{\text{max}}$) отношение TNR было неоптимальным для планирования БНЗТ. Наибольшее значение TNR выявлено у пациента с метастазом меланомы в шейном лимфоузле — при $t\text{SUV}_{\text{max}}$ 3,22 и $n\text{SUV}_{\text{max}}$ 0,43 (жировая ткань) значение TNR составило 7,48.

Обсуждение

Проведение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА является необходимым при планировании БНЗТ для оценки эффективности поглощения БФА опухолевой тканью, а также в процессе последующего мониторинга эффективности БНЗТ. Однако опубликованные результаты об использовании ^{18}F -ФБФА, как отдельного диагностического агента вне рамок проведения БНЗТ, отсутствуют. Избирательное накопление ^{18}F -ФБФА в опухолевых клетках, характеризующихся высокой пролиферативной активностью и экспрессией LAT1 и LAT4, потенциально позволяет проводить дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми процессами. Это выявлено в случае обследования пациента со

множественной миеломой и аденоматозом толстой кишки (рис. 4) — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ продемонстрировала гиперфиксацию РФЛП в аденомах толстой кишки, что является ложноположительным результатом [13]. Накопление ^{18}F -ФБФА в аденомах не наблюдалось. Следует отметить также случай накопления ^{18}F -ФБФА в воспалительных изменениях в правом легком у пациента с раком пищевода (рис. 8), при идентичном повышенном накоплении ^{18}F -ФДГ. Таким образом, необходимо учитывать вероятность аффинитета ^{18}F -ФБФА к воспалительным процессам.

Особенности физиологического распределения ^{18}F -ФБФА также влияют на визуализацию опухолевой ткани. Наиболее высокие значения физиологического накопления ^{18}F -ФБФА были выявлены в слизистой оболочке полости рта, что ограничивает полноценную визуализацию опухолей данной локализации, а также может лимитировать возможности потенциальной БНЗТ. Одни из наиболее низких значений физиологического накопления ^{18}F -ФБФА наблюдались в скелетной мускулатуре, что повышало визуальную контрастность отношения TNR.

Особый интерес представляют результаты, полученные при исследовании группы пациентов с ММ. У 3 пациентов из 9 выявлена значительно превосходящая диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА (перед ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ), что позволило визуализировать диффузную инфильтрацию костного мозга, а опухолевые очаги характеризовались существенно более высокими абсолютными значениями SUV_{max} и градиентом накопления TNR. Возможными объяснениями данного интенсивного накопления РФЛП могут являться наличие у пациентов миеломы, протекающей с секрецией легких цепей, или выраженное нарушение функции почек, обуславливавшее высокий уровень концентрации РФЛП в межклеточном пространстве в течение длительного времени. В оставшихся 5 наблюдениях ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА характеризовалась схожими (или умеренно сниженными) абсолютными уровнями накопления РФЛП, но более выраженным градиентом TNR, что позволило визуализировать относительное повышение накопления ^{18}F -ФБФА в очагах, не обладавших повышенным накоплением ^{18}F -ФДГ. Полученные предварительные результаты указывают на возможное использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА для визуализации ММ, которая может варьировать в зависимости от фенотипических особенностей опухолевой ткани и степени нарушения почечной функции.

Группы пациентов с меланомой и раком пищевода характеризовались низкими значениями SUV_{max} при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА. Все опухолевые

очаги в данных группах лучше дифференцировались при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, что не позволяет рассматривать ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА как отдельный диагностический инструмент для данных нозологий вне рамок комплекса «ПЭТ/КТ — БНЗТ».

Плоскоклеточные раки ОГШ обладали оптимальным для визуализации уровнем накопления ^{18}F -ФБФА. Неспецифическое накопление ^{18}F -ФДГ в области головы и шеи, связанное с воспалительными изменениями (например в лимфоидной ткани носоглотки) не позволяет проводить достоверную дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми изменениями у пациентов с опухолями ОГШ. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА может являться методом выбора для решения данной задачи с учетом физиологического накопления ^{18}F -ФБФА в слизистой оболочке полости рта.

Накопление ^{18}F -ФБФА в группах пациентов с саркомами, плазмоцитомой носоглотки и ДБКЛ было существенно менее выраженным, по сравнению с ^{18}F -ФДГ, а при холангиокарциноме было изоинтенсивным окружающей паренхиме, однако однозначно судить об ограничении метода в диагностике указанных заболеваний преждевременно, вследствие малой выборки пациентов.

При изучении показателей TNR установлено, что соотношение TNR было выше и составляло 2,5 у большинства пациентов ($n = 15$) с различными онкологическими заболеваниями. Убедительной корреляции между гистологическим типом опухолевой ткани и уровнем накопления ^{18}F -ФБФА в ней не было выявлено, но на показатель TNR однозначно влияло накопление ^{18}F -ФБФА в окружающих опухоль тканях ($n\text{SUV}_{\text{max}}$). В частности, следует рассмотреть случай меланомы хориоидеи с метастазом в печени (состояние после удаления первичной опухоли, солитарный метастаз в печени): при накоплении ^{18}F -ФБФА в метастазе $t\text{SUV}_{\text{max}}$ 4,99, в прилежащей паренхиме печени $n\text{SUV}_{\text{max}}$ 2,72, TNR = 1,8. Даже при наличии достаточно высокого показателя $t\text{SUV}_{\text{max}}$ БНЗТ может быть неэффективной, если $n\text{SUV}_{\text{max}}$ не позволяет достичь соотношения TNR $\geq 2,5$. В этом случае окружающие ткани также интенсивно накопят бор, что будет отражено в виде выраженных постлучевых реакций.

Таким образом, одним из важнейших критериев успеха БНЗТ является локализация опухоли и её взаимосвязь с окружающими неопухолевыми структурами.

Заключение

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА является одним из важных компонентов при планировании и проведении БНЗТ. Наше исследование показало, что ^{18}F -ФБФА также обладает потенциалом как самостоятельная

диагностическая единица. ^{18}F -ФБФА заслуживает внимания и изучения как агент, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми изменениями. Планируется дальнейший поиск возможностей применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА на более крупных когортах пациентов с различными онкологическими заболеваниями.

Список литературы / References

- Ishiwata K, Ido T, Mejia AA, et al. Synthesis and radiation dosimetry of 4-borono-2- ^{18}F fluoro-D,L-phenylalanine: a target compound for PET and boron neutron capture therapy. *Int J Radiat Appl Instrum Part A Appl Radiat Isot.* 1991;42(4):325-28. [https://doi.org/10.1016/0883-2889\(91\)90133-L](https://doi.org/10.1016/0883-2889(91)90133-L)
- Teng YC, Chen J, Zhong WB, et al. Correcting for the heterogeneous boron distribution in a tumor for BNCT dose calculation. *Sci Rep.* 2023;13(1):15741. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42284-x>. PMID: 37735579.
- Mushtaq S, Ae PJ, Kim JY, et al. The role of radiolabeling in BNCT tracers for enhanced dosimetry and treatment planning. *Theranostics.* 2023;13(15):5247-65. <https://doi.org/10.7150/thno.88998>. PMID: 3790724.
- Reva M, Mendes M, Sousa JJ, et al. Boron neutron capture therapy for glioblastoma: The delivery dilemma. *Life Sci.* 2025;364:123435. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123435>. PMID: 39892861.
- Miyatake SI, Wanibuchi M, Hu N, et al. Boron neutron capture therapy for malignant brain tumors. *J Neurooncol.* 2020;149(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03586-6>. PMID: 32676954.
- Barth RF, Vicente MG, Harling OK, et al. Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer. *Radiat Oncol.* 2012;7:146. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-146>. PMID: 22929110.
- Tani H, Kurihara H, Hiroi K, et al. Correlation of $(^{18}\text{F})\text{BPA}$ and $(^{18}\text{F})\text{FDG}$ uptake in head and neck cancers. *Radiother Oncol.* 2014;113(2):193-7. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.11.001>. PMID: 25466367.
- Lin KH, Chen YW, Wang LW, et al. Prognostic assessment of ^{18}F -boronophenylalanine positron emission tomography (BPA-PET) in salvage boron neutron capture therapy for malignant brain tumors. *Quant Imaging Med Surg.* 2024;14(6):4177-88. <https://doi.org/10.21037/qims-23-1769>. PMID: 38846276.
- Fukuda H. Boron neutron capture therapy (BNCT) for cutaneous malignant melanoma using ^{10}B -p-boronophenylalanine (BPA) with special reference to the radiobiological basis and clinical results. *Cells.* 2021;10(11):2881. <https://doi.org/10.3390/cells10112881>. PMID: 34831103.
- Barth RF, Wu G, Vicente MDGH, et al. Boron neutron capture therapy of cancer: where do we stand now? *Cancer Commun (Lond).* 2024;44(8):889-92. <https://doi.org/10.1002/cac2.12581>. PMID: 38973667.
- Watabe T, Shimamoto H, Naka S, et al. ^{18}F -FBPA PET in Sarcoidosis. Comparison to Inflammation-Related Uptake on FDG PET. *Clin Nucl Med.* 2020;45(11):863-4. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003274>
- Koivunoro H, Kankaanranta L, Seppälä T, et al. Boron neutron capture therapy for locally recurrent head and neck squa-

mous cell carcinoma: an analysis of dose response and survival. *Radiother Oncol.* 2019;137:153-8.

<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.04.033>.

PMID: 31108276

13. Долгушин М.Б., Михайлов А.И., Гордеев С.С. Роль ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в выявлении прогрессирования колоректального рака у асимптоматических пациентов с повышенным уровнем раково-эмбрионального антигена (обзор литературы). *Онкологическая колопроктология* 2019;9(2):11-5.

Dolgushin MB, Mikhaylov AI, Gordeev SS. The role of PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in detecting the progression of colorectal cancer in asymptomatic patients with elevated level of carcinoembryonic antigen (literature review). *Onkologicheskaya Koloproktologiya = Colorectal Oncology* 2019;9(2):11-5. (In Russ.)

<https://doi.org/10.17650/2220-3478-2019-9-2-11-15>.

Вклад авторов

Тулин П.Е.: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Липенгольц А.А., Субботин А.С.: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, редактирование статьи.

Филимонов А.В., Соломяный В.В., Назаренко И.А., Скрипачев И.А., Невзоров Д.И., Доброхотова В.З., Самойленко И.В., Долгушин Б.И., Стилиди И.С.: редактирование статьи.

Authors' contributions

Pavel E. Tulin: Developing the design of the article, reviewing publications on the topic of the article, analyzing the obtained data, writing the manuscript.

Aleksey A. Lipengolts, Aleksey S. Subbotin: Developing the design of the article, reviewing publications on the topic of the article, editing of the article.

Aleksandr V. Filimonov, Victor V. Solomyany, Ivan A. Nazarenko, Ivan A. Skripachev, Denis I. Nevzorov, Valentina Z. Dobrokhotova, Igor V. Samoylenko, Boris I. Dolgushin, Ivan S. Stilidi: editing of the article.

Information about the authors

Pavel E. Tulin, <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>

Aleksey A. Lipengolts, <https://orcid.org/0000-0002-5631-9016>

Aleksey S. Subbotin, <https://orcid.org/0000-0002-4648-2362>

Viktor V. Solomyany, <https://orcid.org/0009-0007-6294-5826>

Aleksandr V. Filimonov, <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>

Ivan A. Nazarenko, <https://orcid.org/0009-0007-0703-590X>

Ivan A. Skripachev <https://orcid.org/0000-0003-1030-1686>

Denis I. Nevzorov, <http://orcid.org/0000-0003-2969-0191>

Valentina Z. Dobrokhotova, <https://orcid.org/0000-0001-5889-392X>

Igor V. Samoylenko, <https://orcid.org/0000-0001-7150-5071>

Boris I. Dolgushin, <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>

Ivan S. Stilidi, <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 02.10.2025.

Принята к публикации: 30.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.

Received: 02.10.2025.

Accepted for publication: 30.10.2025.

Published online: 26.12.2025.