

2025 • Том 8 • № 1
2025 • Vol. 8 • № 1

ISSN: 2587-7593 (Print)
ISSN: 2713-167X (Online)



ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика лучевая терапия

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy



НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



С 2019 г. «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия» включен в научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

С 2019 г. журнал включен в CrossRef, все статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2020 г. журнал включен в перечень ВАК Минобрнауки РФ ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных для опубликования результатов диссертационных исследований.

С 2023 г. журнал получил итоговую категорию K2 по результатам итогового распределения журналов перечня ВАК. Официальный основной журнал Межрегиональной общественной организации содействия развитию ядерной медицины «Общество ядерной медицины» и «Общества интервенционных онкорадиологов».

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика, лучевая терапия

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



- Лучевая терапия
- Ядерная медицина
- Лучевая диагностика
- Интервенционная радиология
- Комбинированные методы диагностики и лечения
- Медицинская физика
- Экспериментальная радиология
- Радиационная безопасность
- Профессиональное образование
- Клинические случаи

Цель издания — ознакомление широкой медицинской аудитории с новейшими достижениями в лучевой диагностике и радиационной терапии в онкологии для последующего внедрения в широкую клиническую практику.

Наименование отраслей науки по профилю журнала в соответствии с Номенклатурой специальностей:

3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские и биологические науки)

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)

1.3.21. Медицинская физика

2025

Том 8

№ 1

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Onkologicheskii zhurnal: lucheвая diagnostika, lucheвая terapiya

Учредитель и издатель: НП «Общество интервенционных онкорадиологов», 115583, Москва, ул. Елецкая, 15.

Адрес редакции: 115478, Москва, Каширское ш., 23, корп. А, 7 эт., оф. 758.
Тел.: +7 (903)1990722. E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
Сайт журнала: <http://www.oncoradjournal.ru>

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-72406 от 28.02.2018

Владелец права на оригинал-макет и оформление материалов издания — журнал «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия». Авторское право на статьи журнала принадлежит авторам статей.

Материалы этого издания не могут воспроизводиться ни в какой форме без письменного разрешения.

Свободная цена.

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

Ответственный секретарь М.Г. Лаптева
Компьютерная верстка В.В. Колесниченко

Подписано в печать 25.03.2025. Формат 60×88/8.

Печать офсетная. 10,5 усл. печ. л. Тираж 300 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии ООО «Поли Принт Сервис». 127015, Москва, ул. Бутырская, 86. Тел.: +7(495)797-3559.

Москва

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Долгушин Борис Иванович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., профессор, научный консультант отделения радионуклидной диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Тюрин Игорь Евгеньевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, заместитель директора НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Акинфеев Владимир Владимирович — к.м.н., заведующий отделением ангиографии ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова» (Минск, Белоруссия).

Араблинский Андрей Владимирович — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия).

Балахнин Павел Васильевич — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия).

Бойко Анна Владимировна — д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой терапии с модификацией МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия).

Борсуков Алексей Васильевич — д.м.н., профессор, директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» (Смоленск, Россия).

Бредер Валерий Владимирович — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения клинических биотехнологий НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Буйденко Юрий Владимирович — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Вайнсон Адольф Адольфович — д.б.н., профессор, главный научный консультант лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия).

Долгушин Михаил Борисович — д.м.н., профессор, руководитель отдела, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва, Россия).

Кочергина Наталия Васильевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва, Россия).

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., заведующая отделением брахитерапии АО «Медицина» (Москва, Россия).

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия).

Липенгольц Алексей Андреевич — к.ф.-м.н., старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Мищенко Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, главный врач клиники ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва, Россия).

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела общей онкологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ (Москва, Россия).

Охотников Олег Иванович — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия).

Пронин Игорь Николаевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия).

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

Трофимова Оксана Петровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бейер Томас — профессор физики визуализации в медицине, заместитель заведующего кафедрой медицинской физики и биомедицинской инженерии Медицинского университета (Вена, Австрия).

Важенин Владимир Андреевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный радиолог УрФО, главный онколог Челябинской области (Челябинск, Россия).

Виноградова Юлия Николаевна — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

Вишнякова Мария Валентиновна — д.м.н., профессор, руководитель рентгенологического отдела, заведующая кафедрой лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», главный специалист по лучевой диагностике Минздрава России Московской области (Москва, Россия).

Григорьева Елена Юрьевна — д.б.н., профессор, заведующая лабораторией радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Каприн Андрей Дмитриевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия).

Митьков Владимир Вячеславович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России (Москва, Россия).

Новиков Сергей Николаевич — д.м.н., заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

Нуднов Николай Васильевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России; профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «РУДН» (Москва, Россия).

Погребняков Владимир Юрьевич — д.м.н., профессор, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ «ГКОД» (Санкт-Петербург, Россия).

Риенмюллер Райнер — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой общей медицинской радиологии, Медицинский Университет г. Грац (Грац, Австрия).

Рыбаков Юрий Леонидович — д.б.н., профессор, директор государственного центра экспертизы в сфере науки и инноваций ФГБНУ НИИ «Республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы» Минобрнауки РФ (Москва, Россия).

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

Скуридин Виктор Сергеевич — д.т.н., профессор, заведующий лабораторией №31 ядерного реактора УНЦИАР НЯТШ, начальник производственного отдела радиофармпрепаратов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (Томск, Россия).

Суворова Юлия Владимировна — д.м.н., заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, руководитель научно-образовательного управления ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова» ФМБА России (Санкт-Петербург, Россия).

Таразов Павел Гадельгараевич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, заведующий отделением ангиографии ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

Таскаев Сергей Юрьевич — д.ф.-м.н., главный научный сотрудник Института ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН (Новосибирск, Россия).

Троян Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, начальник центра лучевой диагностики, главный рентгенолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ (Москва, Россия).

Фролова Ирина Георгиевна — д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевой диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (Томск, Россия).

Чернов Владимир Иванович — д.м.н., профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (Томск, Россия).

Чойнзонов Евгений Лхаматренович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России (Томск, Россия).

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Виноградова Ю.Н., Гильванова Э.В., Ильин Н.В.

Возможности тотального электронного облучения кожи в лечении пациентов с первичными кожными лимфомами: обзор литературы и клинические примеры 9

Гладилина И.А., Лебеденко И.М., Черных М.В., Сухова Е.А.

История развития и достижений Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР в протонной лучевой терапии 19

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

Белкин Е.В., Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б., Скрипачев И.А., Филимонов А.В.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi и ^{18}F -FDG в оценке метастатического поражения регионарных лимфоузлов при раке желудка 29

Николаева Е.А., Крылов А.С., Рыжков А.Д., Прохоров С.Н.

Количественная оценка эффективности терапии хлоридом радия-223 по данным остеосцинтиграфии 36

Оджарова А.А., Крылов А.С., Тулин П.Е., Рубанская М.В., Невзоров Д.И., Нестерова Н.И.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -метафторбензилгуанидином (^{18}F -МФБГ) при нейробластоме. Первый опыт в России: сравнение с данными сцинтиграфии с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ) 44

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Зикиряходжаев А.Д., Хугаева Ф.С., Занозина Е.А., Рассказова Е.А., Усов Ф.Н., Азимова Э.К., Юлдошев У.Р., Петрунина К.М.

Роль магнитно-резонансной томографии в идентификации мультицентричного поражения при раке молочной железы 51

Молостова Ю.В., Медведева Б.М., Геворкян Т.Г., Кондратьев Е.В., Усталов А.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Тарнопольский В.М.

Подбор оптимальных импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования для радиомического анализа в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака 57

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Араблинский А.В., Мяснянкина О.П., Онищенко М.П., Седова А.А.

Локальная гиперплазия почки в виде добавочной доли: сложности КТ-дифференциальной диагностики со светлоклеточной почечно-клеточной карциномой 65

Араблинский А.В., Лукьянченко А.Б., Лобанова Н.Р.

Трудности КТ- и МРТ-диагностики внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолей, ассоциированных с инвазивной карциномой 70

Спасенников В.В., Талыбов Р.С., Бейлерли О.А., Горшкова В.И., Трофимова Т.Н., Клещевникова Т.М.

Клиническое наблюдение редкой эмбриональной опухоли атипичной локализации с многослойными розетками 76

ХРОНИКА

Итоги VIII Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» 83



Since 2019, «Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy» is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI).
Since 2019, the journal is included in CrossRef, all articles are indexed with the digital object identifier DOI.
Since 2020, the journal is included in the list of Higher Attestation Commission (HAC) of the leading peer-reviewed scientific journals recommended for publication of the results of thesis works.
Since 2023, according to the results of the final distribution of the journals of Higher Attestation Commission (HAC) list 2023, the journal is included in the final category K2.
The official main journal of the Association «National Center for Onco-radiological Competence» and the Interregional Public Organization for the Promotion of Nuclear Medicine «Society of Nuclear Medicine»

JOURNAL OF ONCOLOGY

Diagnostic Radiology and Radiotherapy

QUARTERLY SCIENTIFIC-AND-CLINICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



- Radiotherapy
- Nuclear Medicine
- Diagnostic Radiology
- Interventional Radiology
- Combined Methods of Diagnostics and Treatment
- Medical Physics
- Experimental Radiology
- Radiation Safety
- Professional Education
- Clinical Cases

Objectives — introducing the latest achievements in diagnostic radiology and radiotherapy in oncology for subsequent implementation in wide clinical practice.

Names of branches of science according to the profile of the journal in accordance with the Nomenclature of specialties:

- 3.1.6. Oncology, radiotherapy (medical and biological sciences)
- 3.1.25. Diagnostic radiology (medical sciences)
- 3.1.1. Endovascular surgery (medical sciences)
- 1.3.21. Medical physics

2025 Volume 8 No. 1

FOUNDED IN 2018

Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya

Founder and Publisher: Non-Profit Partnership "Society of Interventional Onco-radiologists". 115583, Moscow, Eletskaia str., 15.
Address of Editorial Board: 115478, Moscow, Kashirskoye Shosse, 23, build A, 7th floor, office 758. Phone: +7 (903)1990722.
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru. website: <http://www.oncoradjournal.ru>
The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information Technologies and Mass Media.
Certificate ПИ № ФС77-72406 dated 28.02.2018
The owner of the rights to the original layout and design of the publication of the publication — the journal "Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy".

Copyright for journal articles belongs to the authors of the articles.
No part of this copyrighted work may be reproduced, modified or distributed, without the prior written permission.
Free price.
ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)
Executive Secretary M.G. Lapteva
Computer design and make-up V.V. Kolesnichenko
Signed to the print 25.03.2025. Format 60x88/8.
Offset printing. 10.5 sh. Circulation of 300 copies Order #
Printed in the printing house POLY PRINT SERVICE.
127015, Moscow, Butyrskaya str., 86

Moscow

EDITOR-IN-CHIEF

Boris I. Dolgushin — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Boris Ya. Narkevich — Dr. Sci. Tech., Professor, Scientific Consultant of the Radionuclide Diagnostic Department of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Igor E. Tyurin — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia; Deputy Director of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

THE EXECUTIVE SECRETARY

Maria G. Lapteva — PhD Med., Radiologist of the Radiology Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

Vladimir V. Akinfeev — PhD Med., Head of the Angiography Department of State Scientific and P N.N. Alexandrov ractical Center for Oncology and Medical Radiology (Minsk, Belarus).

Andrei V. Arablinskii — Dr. Sci. Med, Professor of the Department of Radiology and Radiotherapy I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Pavel V. Balakhnin — PhD Med., Head of the Interventional Radiology Department GBUZ St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (oncology-oriented) (St. Petersburg, Russia).

Anna V. Boyko — Dr. Sci. Med., Professor, the Chief of the Department of Radiation Therapy with Modification of P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center — branch of FSBI NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Alexei V. Borsukov — Dr. Sci. Med., Professor, Director of the Basic Research Laboratory Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Head of the City Department of Diagnostic and Minimally Invasive Technologies at Clinical Hospital No. 1 (Smolensk, Russia).

Valery V. Breder — Dr. Sci. Med., Lead Researcher of the Department of Clinical Biotechnology of the Institute of Clinical Oncology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Yurii V. Buidenok — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of the Department of Interventional Radiology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Adolf A. Vainson — Dr. Sci. Biol., Professor, Senior Scientific Consultant of the Laboratory of Radionuclide and Radiology Methods at Experimental Oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Tatiana Yu. Danzanova — Dr. Sci. Med., Doctor of the Diagnostic Ultrasound Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Diagnostic Ultrasound Department of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Mikhail B. Dolgushin — Dr. Sci. Med., Head of the Department of X-ray and Radionuclide Diagnostic Methods of Federal State Budgetary Institution Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Professor of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Natalia V. Kochergina — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of the Radiology Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia. Professor of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Olga A. Kravets — Dr. Sci. Med., Head of the Brachytherapy Department of the JSC Medicine (Moscow, Russia).

Valery V. Krylov — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of Radionuclide Therapy A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center — Branch of FSBI NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia).

Alexei A. Lipengolts — PhD Phys.-Math., Senior Researcher of the Laboratory of Radionuclide and Radiology Methods at Experimental Oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Andrei V. Mishenko — Dr. Sci. Med., Professor, Chief Physician of the Clinic of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Alexei V. Nazarenko — PhD Med., Senior Researcher of the Department of General Oncology, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center (Moscow, Russia).

Oleg I. Okhotnikov — Dr. Sci. Med., Professor of the Diagnostic Radiology and Radiotherapy Department of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Kursk, Russia).

Igor N. Pronin — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Science, Deputy Director of Scientific Work of the N.N. Burdenko NMRC of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Andrei A. Stanghevskii — Dr. Sci. Med., Professor, Deputy Director of FSBI A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

Oxana P. Trofimova — Dr. Sci. Med., Lead Researcher of the Radiotherapy Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

EDITORIAL REVIEW BOARD

Thomas Beyer — PhD Med., MBA Center for Medical Physics and Biomedical Engineering Medical University of Vienna (Vienna, Austria).

Vladimir A. Vazhenin — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy of the South Ural State Medical University, Chief Radiologist of the Ural Federal District, Chief Oncologist of the Chelyabinsk Region (Chelyabinsk, Russia).

Julia N. Vinogradova — Dr. Sci. Med., Lead Researcher, Head of the Department of Radiologic and Combined Methods of Treatment, FSBI A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

Maria V. Vishnyakova — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Radiological Department, Chief of the Radiology Department of M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Chief Specialist in Diagnostic Radiology of the Ministry of Health of the Moscow Region (Moscow, Russia).

Elena Yu. Grigoryeva — Dr. Sci. Biol., Professor, Head of the Laboratory of Radionuclide and Radiation Technologies in Experimental Oncology of the Institute of Clinical and Experimental Radiology of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Andrei D. Kaprin — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, General Director of the FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Vladimir V. Mitkov — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostic of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Sergey N. Novikov — Dr. Sci. Med., Head of the Department of Radiotherapy, Head of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of N.N. Petrov FSBI NMRC of Oncology of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

Nikolay V. Nudnov — Dr. Sci. Med., Professor, Deputy Director for Scientific Work of the FSBI Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia; Professor of Oncology and Radiology Department of RUDN University (Moscow, Russia).

Vladimir Yu. Pogrebnyakov — Dr. Sci. Med., Professor, head of the office of the Interventional Radiology Department of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution GKOD (St. Petersburg, Russia).

Rienmüller Rainer — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of General Diagnostic Radiology of the Medical University Graz (Graz, Austria).

Yurii L. Rybakov — Dr. Sci. Biol., Professor, Director of the State Center for Expertise in Science and Innovation of the Federal Research Centre for Projects Evaluation and Consulting Services (Moscow, Russia).

Galina T. Sinyukova — Dr. Sci. Med., Professor, Lead Researcher of the Diagnostic Ultrasound Department of the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Victor S. Skuridin — Dr. Sci. Tech., Professor, Head of Laboratory No.31 of the Nuclear Reactor of Tomsk Polytechnic University, Educational and Scientific Center Research Nuclear Reactor, Head of the Production Department of Radiopharmaceuticals National Research Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia).

Julia V. Suvorova — Dr. Sci. Med., Head of the Interventional Radiology Department, Head of the Scientific and Educational Directorate of FSBI L.G. Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency (St. Petersburg, Russia).

Pavel G. Tarazov — Dr. Sci. Med., Professor, Chief Researcher, Head of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Head of the Department of Angiography, FSBI A.M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia).

Sergey Yu. Taskaev — Dr. Phys.-Math., Lead Researcher of G. G. Budker Institute of Nuclear Physics of Siberian Branch Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russia).

Vladimir N. Troyan — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Center for Radiological Diagnostics, Chief Radiologist of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Moscow, Russia).

Irina G. Frolova — Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Oncology, Tomsk Scientific and Research Center, RAS (Tomsk, Russia).

Vladimir I. Chernov — Dr. Sci. Med., Professor, Deputy Director for Science and Innovation, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Evgeny L. Choynzonov — Dr. Sci. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, Head of the Department of Head and Neck Tumors of Cancer Research Institute, Head of Oncology Department of Siberian State Medical University (Tomsk, Russia).

CONTENTS

RADIOTHERAPY

Yulia N. Vinogradova, Elina V. Gilvanova, Nikolay V. Ilyin

Total Skin Irradiation in the Treatment of Primary Cutaneous Lymphomas: a Literature Review and Clinical Cases	9
---	----------

Irina A. Gladilina, Irina M. Lebedenko, Marina V. Chernykh, Ekaterina A. Sukhova

History of Development and Achievements of the Institute of Experimental and Clinical Oncology in Proton Radiotherapy	19
--	-----------

NUCLEAR MEDICINE

Egor V. Belkin, Pavel E. Tulin, Omar B. Abu-Khaidar, Ivan A. Skripachev, Alexander V. Filimonov

PET/CT with ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG in the Detection of Metastases in Regional Lymph Nodes in Gastric Cancer	29
---	-----------

Ekaterina A. Nikolaeva, Alexander S. Krylov, Alexey A. Ryzhkov, Sergey N. Prokhorov

Quantitative Assessment of the Effectiveness of Radium-223 Chloride Therapy Based on Osteoscintigraphy	36
---	-----------

Akgul A. Odzharova, Alexander S. Krylov, Pavel E. Tulin, Marina V. Rubanskaya, Denis I. Nevzorov, Natalia I. Nesterova

¹⁸F-metafluorobenzylguanidine (¹⁸F-MFBG) PET/CT in Neuroblastoma. The First experience In Russia: Comparison with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) Scintigraphy	44
--	-----------

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Aziz D. Zikiryakhodjaev, Ekaterina A. Zanozina, Fatima S. Hugaeva, Elena A. Rasskazova, Fyodor N. Usov, Ezoza K. Asimova, Ulughbek R. Yuldoshev, Ksenya M. Petrunina

The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Identification of Multicentric Lesions in Breast Cancer	51
--	-----------

Iuliia V. Molostova, Bela M. Medvedeva, Tigran G. Gevorkyan, Evgeny. V. Kondratyev, Andrey A. Ustalov, Murad S. Novruzbeikov, Oleg D. Olisov, Vitaly M. Tarnoposky

Selection of Optimal Pulse Sequences and Enhancement Phases of MRI Study for Radiomics Analysis in the Diagnosis of Early Hepatocellular Carcinoma	57
---	-----------

CLINICAL CASES

Andrei V. Arablinskii, Olivia P. Myasnyankina, Maksim P. Onischenko, Anna A. Sedova

Local Kidney Hyperplasia as an Aberrant Lobule: Complexity of CT-Differential Diagnosis with Clear-Celled Renal Tumor	65
--	-----------

Andrei V. Arablinskii, Alexander B. Lukianchenko, Natalia R. Lobanova

Difficulties of CT and MRI Diagnostics of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas Associated with Invasive Carcinoma	70
---	-----------

Vladislav V. Spasennikov, Rustam S. Talybov, Ozal A. Beylerli, Vladislava I. Gorshkova, Tatyana N. Trofimova, Tatyana M. Kleschevnikova

A Rare Case of Embryonal Tumor with Multilayered Rosettes. Atypical Localization	76
---	-----------

THE CHRONICLE

Results of the VIII All-Russian Scientific and Educational Congress with International Participation «Oncoradiology, Radiation Diagnostics and Therapy»	83
--	-----------

ВОЗМОЖНОСТИ ТОТАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОЖИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ КОЖНЫМИ ЛИМФОМАМИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Виноградова Ю.Н., Гильванова Э.В.✉, Ильин Н.В.

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70

✉ Элина Вадимовна Гильванова, gilvanovaelina7991@gmail.com, +79956064966

РЕФЕРАТ

Актуальность: Первичные лимфомы кожи представляют собой гетерогенную группу заболеваний, лечение распространенных стадий которых требует комплексного подхода, включая системную терапию и кожно-направленные методы. Тотальное электронное облучение кожи (ТЭОК) демонстрирует высокую эффективность благодаря радиочувствительности лимфоидных клеток. Несмотря на высокий процент общего ответа, рекомендованные диапазоны доз и схем фракционирования ТЭОК варьируют, требуя детального изучения. Стратификация пациентов по клинической стадии, виду высыпаний и площади поражения кожи важна для оптимизации ТЭОК, улучшения результатов и снижения побочных эффектов.

Тотальное электронное облучение кожи: тенденция в сторону низких доз. ТЭОК до суммарных доз 30–36 Гр зарекомендовала себя как эффективный метод лечения, однако, возрастает интерес к более низким дозам (10–29 Гр) в связи с высокой радиочувствительностью лимфом и необходимостью уменьшения побочных эффектов облучения. Проведенные исследования подтверждают высокий общий ответ на низкие дозы, особенно на ранних стадиях, с меньшей выраженностью лучевых реакций, сопоставимую медиану продолжительности ответа. Для оптимизации подхода необходимы дополнительные исследования, включая разработку критериев отбора пациентов и индивидуализацию доз с возможным бустом на крупные очаги.

Заключение: Вопрос оптимальной суммарной дозы при ТЭОК у пациентов с первичными кожными лимфомами остается недостаточно изученным. Клинические случаи подтверждают эффективность как стандартных (30–36 Гр), так и низких доз (10–20 Гр), демонстрируя хорошие клинические ответы, снижение выраженности симптомов и меньшую токсичность. Низкие дозы ТЭОК обеспечивают сопоставимый со стандартными дозами общий ответ, сокращают число визитов и позволяют проводить повторное лечение при рецидиве заболевания. Основными задачами остаются изучение факторов, влияющих на выбор дозы (стадия заболевания, характер поражений, индивидуальные особенности пациента), и разработка тактики ведения больных. ТЭОК эффективно контролирует проявления болезни даже в сложных случаях. Анализ данных подчеркивает необходимость унифицированных критериев отбора пациентов и оптимизации методик облучения для улучшения результатов и снижения токсичности терапии.

Ключевые слова: первичные лимфомы кожи, грибовидный микоз, лучевая терапия, тотальное электронное облучение кожи

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Гильванова Э.В., Ильин Н.В. Возможности тотального электронного облучения кожи в лечении пациентов с первичными кожными лимфомами: обзор литературы и клинические примеры. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):9-18.
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-9-18>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ | CLINICAL CASES

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-9-18>

TOTAL SKIN IRRADIATION IN THE TREATMENT OF PRIMARY CUTANEOUS LYMPHOMAS: A LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASES

Yulia N. Vinogradova, Elina V. Gilvanova✉, Nikolay V. Ilyin

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies; 70, Leningradskaia str., p. Pesochny, Saint Petersburg, Russia, 197758

✉ Elina V. Gilvanova, gilvanovaelina7991@gmail.com, +79956064966

ABSTRACT

Introduction: Primary cutaneous lymphomas represent a heterogeneous group of diseases, the treatment of advanced stages of which requires a comprehensive approach, including systemic therapy and skin-directed methods. Total skin electron irradiation (TSEB) demonstrates high efficacy due to the radiosensitivity of lymphoid cells. Despite the high overall response rate, the recommended dose ranges and fractionation schemes for TSEB vary, necessitating detailed investigation. Stratification of patients by clinical stage, type of lesions, and the extent of skin involvement is crucial for optimizing TSEB, improving outcomes, and reducing side effects.

Total skin electron beam radiotherapy: A Trend Toward Low Doses. TSEB with cumulative doses of 30–36 Gy has established itself as an effective treatment method; however, there is growing interest in lower doses (10–29 Gy) due to the high radiosensitivity of lymphomas and the need to reduce radiation-related side effects. Studies have confirmed a high overall response to low doses, especially in early stages, with less pronounced radiation reactions and a comparable median duration of response. To optimize the approach, further research is needed, including the development of patient selection criteria and dose individualization with a potential boost to large lesions.

Conclusions: The question of the optimal cumulative dose for TSEB in patients with primary cutaneous lymphomas remains insufficiently studied. Clinical cases confirm the efficacy of both standard doses (30–36 Gy) and low doses (10–20 Gy), demonstrating good clinical responses, symptom reduction, and lower toxicity. Low dose TSEB provides a comparable overall response to standard doses, reduces the number of treatment visits, and enables retreatment in case of disease relapse. The main tasks remain to study

the factors influencing dose selection (disease stage, type of lesions, individual patient characteristics) and to develop patient management strategies. TSEB effectively controls disease manifestations even in complex cases. Data analysis highlights the need for unified patient selection criteria and optimization of irradiation techniques to improve outcomes and reduce treatment toxicity.

Key words: primary cutaneous lymphomas, mycosis fungoides, radiotherapy, total skin electron beam radiotherapy

For citation: Vinogradova Yu.N., Gilvanova E.V., Ilyin N.V. Total Skin Irradiation in the Treatment of Primary Cutaneous Lymphomas: a Literature Review and Clinical Cases. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):9-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-9-18>

Введение

Первичные лимфомы кожи (ПЛК) представляют собой гетерогенную группу заболеваний и занимают второе место среди первичных экстра-нодальных лимфом [1]. Грибовидный микоз (ГМ) — наиболее часто распространённый вид ПЛК, лечение которого представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода. Пациентам с генерализованным поражением кожных покровов, наряду с системной лекарственной терапией [2, 3], применяется кожно-направленное лечение (топические глюкокортикостероидные препараты, узкополосное ультрафиолетовое облучение, лучевая терапия, ПУВА-терапия).

Лучевая терапия (ЛТ) зарекомендовала себя как эффективный метод лечения ПЛК, одним из вариантов которого является тотальное электронное облучение кожи (ТЭОК). В действующих отечественных и зарубежных рекомендациях по диагностике и лечению ГМ обсуждаемые суммарные дозы имеют широкий диапазон (от 8 до 36 Гр) и не зависят от клинической стадии, вида поражения кожи, процентного поражения площади поверхности тела [2–4]. В современной литературе широко обсуждается возможность выбора оптимальной суммарной дозы ТЭОК для той или иной категории больных ГМ, при этом данные о методиках и схемах фракционирования различаются даже для пациентов в схожих клинических ситуациях. Эффективность применения ТЭОК подтверждена многочисленными исследованиями с высокими показателями общего ответа 94,7–100 % [5–8] при использовании суммарных доз на всю поверхность кожи более 30–36 Гр [9–11], возможности же применения более низких суммарных доз ТЭОК недостаточно изучены, а результаты исследований по указанным вопросам в мировой литературе противоречивы.

Тотальное электронное облучение кожи: тенденция в сторону низких доз

Несмотря на доказанную эффективность стандартных доз 30–36 Гр, в последнее время возрос интерес к вопросу о ТЭОК в более низких дозах — до 30 Гр. Следует отметить, что в связи с относительно свежим взглядом научного сообщества на нестандартные дозы, понятия о низких, средних и стандартных дозах разнятся в опубликованной ли-

тературе, и каждый исследователь трактует этот вопрос по-своему.

В 2008 г. были впервые опубликованы результаты исследования по облучению пациентов ГМ IB–II стадий с применением 4 Гр в 4 фракциях методикой шести двойных полей [12]. Но достаточно низкая продолжительность полного (3,5 мес.) и частичного (2 мес.) ответов не позволило авторам рекомендовать метод в качестве стандартного лечения для ранних стадий ПЛК [13].

В 2011 г. в Стэнфордском университете группе из 102 пациентов с IB–IVA стадиями ГМ и синдрома Сезари было применено ТЭОК низкими (5–9 Гр) и средними дозами (10–29 Гр). Авторы сравнили результаты ТЭОК в зависимости от стадии по категории T и при различных суммарных дозах на весь объем кожи для тех, кто получал 5–9 Гр (n = 19), 10–19 (n = 51) и 20–30 Гр (n = 22). Показатели общего, полного и частичного ответов при T₂, T₃ и T₄ составили 90, 16 и 74 %; 98, 35 и 63 %; 97, 34 и 63 % соответственно. Общая и беспрогрессивная выживаемость анализировались в рамках каждой стадии T (табл. 1 и 2) [14].

Для стадий T₂–T₃ различий в показателях в общей и беспрогрессивной выживаемости между группами выявлено не было. Для пациентов с T₄ показатели беспрогрессивной выживаемости, на первый взгляд, оказались выше у пациентов, получивших суммарную дозу 10–19 Гр, однако при проведении углубленного статистического анализа (поправка на множественную проверку гипотез, метод Шидака) достоверной разницы обнаружено не было. Из 102 пациентов в группе первичного лечения 36 пациентов (18 больных со стадией T₂, 11 — с T₃ и 7 — с T₄) получили дополнительный курс ТЭОК в сроки 2–97 мес (в среднем, через 9 мес). Средняя доза для повторных курсов облучения составляла 12 Гр (диапазон от 8 до 34 Гр). Все 36 пациентов, которым был проведен дополнительный курс ТЭОК, ответили на лечение (частота общего ответа среди стадий T₂–T₄ суммарно составила 100 % при подведении доз 5–9 Гр, 10–19 Гр, 20–29 Гр). Однако показатели полного ответа у пациентов, получавших повторные курсы ТЭОК, были ниже, чем у пациентов, получавших единственный курс ТЭОК в дозе 10–19 Гр — 10 % против 35 %. Авторы отмечают, что ТЭОК в пределах среднего диапазона доз 10–19 Гр заслуживает дальнейшего исследования, особенно в контексте мультимодального лечения [14].

Таблица 1. Медиана общей выживаемости по группам в зависимости от категории Т [14]

Table 1. Median Overall Survival by Groups Depending on the T Category [14]

Общая выживаемость (годы) в каждой группе (95 % ДИ) / Overall Survival (Years) in Each Group (95 % CI)					
Т	5–9 Гр / Gy	10–19 Гр / Gy	20–29 Гр / Gy	≥ 30 Гр / Gy	p
T ₂	19,0 (1,5–34,0)	9,0 (6,7–18,0)	6,8 (2,5–12,8)	13,2 (9,4–15,6)	0,121
T ₃	2,0 (0,1–6,1)	2,7 (0,5–8,0)	2,7 (0,5–5,2)	4,8 (3,1–6,1)	0,167
T ₄	0,8 (0,1–10,2)	9,8 (2,1–19,6)	6,3 (0,9–14,4)	4,6 (2,2–10,5)	0,046

Таблица 2. Медиана беспрогрессивной выживаемости по группам в зависимости от категории Т [14]

Table 2. Median Progression-Free Survival by Groups Depending on the T Category [14]

Беспрогрессивная выживаемость (годы) в каждой группе (95 % ДИ) / Progression-Free Survival (Years) in Each Group (95 % CI)					
Т	5–9 Гр / Gy	10–19 Гр / Gy	20–29 Гр / Gy	≥ 30 Гр / Gy	p
T ₂	14,1 (1,2–23,6)	8,0 (2,8–14,6)	5,2 (2,2–7,3)	8,5 (6,3–11,6)	0,243
T ₃	2,0 (0,1–5,3)	2,7 (0,5–7,6)	2,7 (0,5–5,2)	2,9 (1,8–5,3)	0,3
T ₄	0,8 (0,1–2,5)	9,8 (2,1–17,1)	6,3 (0,9–14,4)	4,6 (2,2–10,5)	<0,001

Результаты объединенного анализа трех клинических исследований Стэнфордского университета и Онкологического центра MD Anderson продемонстрировали достаточную эффективность и приемлемую токсичность низкодозового ТЭОК на основании данных 33 пациентов с IB–IIIA стадиями ГМ. Пациенты получали электронное облучение энергией 6–9 МэВ до суммарной дозы 12 Гр за 3 нед (еженедельно 2 фракции по 2 Гр) по Стэнфордской методике шести двойных полей. Показатели общего, полного и частичного ответов составили 88 %, 27 % и 61 % соответственно. Медиана продолжительности клинического эффекта составила 70,7 нед (41,8–133,8). Лучевые реакции у 94 % пациентов были временными и обратимыми, реакции 3–4 степеней не отмечались [15].

Крупнейшее проспективное исследование Группы по изучению кожных лимфом из Великобритании (The UK Cutaneous Lymphoma Group) также продемонстрировало высокие показатели частоты общего ответа (87 %) у 103 больных ГМ IB–IV стадиями, получивших ТЭОК до суммарной дозы 12 Гр (8 сеансов по 1,5 Гр). Облучение проводилось по Стэнфордской методике шести двойных полей. При этом у 18 % больных был достигнут полный ответ, у 69 % — частичный, у 8 % пациентов наблюдалась стабилизация заболевания. Медиана беспрогрессивной выживаемости всей группы составила 13,2 мес, при этом более высокие показатели наблюдались у больных с IB стадией (26,5 мес) по сравнению с IIB (11,3 мес, $p = 0,003$) и с III (10,2 мес, $p = 0,002$) стадиями. Двухлетняя общая выживаемость составила: IB — 94 %, IIB — 51 %, III — 74 %, IV — 0 %. Средняя продолжительность клинического ответа у всех пациентов была 12,2 мес, при этом у больных IB стадии она была значительно выше (16,8 мес по сравнению с 8,7 мес при IIB стадии, $p = 0,0003$), но достоверно не отличалась от III

стадии (10,6 мес, $p = 0,06$). Лучевые реакции были отмечены у 97 % пациентов, реакции 3–4 степеней не были зарегистрированы. Авторы, проанализировав свое и некоторые другие исследования, пришли к тому, что суммарную дозу 12 Гр можно рекомендовать пациентам с ГМ; эта доза является безопасным и эффективным вариантом лечения больных ГМ [16].

Опубликованный Taverniers et al (2019) сравнительный анализ применения ТЭОК по Стэнфордской методике шести двойных полей энергией 6 МэВ до средних (25 Гр, 14 пациентов) и низких (10–12 Гр, 12 пациентов) суммарных доз у пациентов с ГМ не продемонстрировал преимуществ использования того или иного подхода. Общий ответ всей группы составил 96,2 % и не различался от уровня суммарной дозы (92,9 % при средней и 100 % при низкой дозах, $p = 1,0$). Показатели полного (57,7 %) или частичного (38,5 %) ответа также не различались в группах (полный ответ — 42,9 % при средней и 75 % при низкой дозах, $p = 0,248$; частичный — 50 % при средней и 25 % при низкой дозах, $p = 0,411$). У всех ответивших на ТЭОК пациентов, в среднем, через 5 мес были зафиксированы рецидивы. Важно, что время до возникновения рецидива не различалось в группах средних и низких доз (7 мес и 4 мес соответственно, $p = 0,164$), как и частота лучевых реакций 1–2 степеней — 100 % и 66,7 % соответственно, $p = 1,0$ [17].

Пациенты с Т-клеточными лимфомами кожи имеют не столь очевидные преимущества в результатах лучевого лечения по сравнению с больными другими видами лимфом, и зачастую паллиативная цель их лечения является приоритетной. При анализе данных литературы видно, что частота общих ответов при использовании различных методик ТЭОК, в целом, сопоставима, как и необходимость в повторных курсах ЛТ при возникновении рецидива

или прогрессирования заболевания. Все вышесказанное свидетельствует о том, что существует подгруппа пациентов с ГМ, которым может быть проведено ТЭОК в более низких, чем в зарекомендовавших себя стандартных суммарных дозах без ущерба эффективности и безопасности. Этому посвящены исследования последних лет. Так, анализ ретроспективного исследования из Франции (университетская клиника Бордо), которое включало 25 пациентов ГМ, получавших ТЭОК в дозе 12 Гр и 36–40 Гр в период 2011–2020 гг., не выявил различий того или иного подхода [18]. Общая частота ответов при оценке через 3 мес был одинаковым для обеих групп (84,6 % для 36–40 Гр и 91,7 % для 12 Гр, $p = 1,0$). Несмотря на то, что в группе 36–40 Гр отмечалась тенденция к более полному ответу, статистически значимых различий не было получено (30,8 % против 8,3 %, $p = 0,35$). Также были сопоставимы выживаемость без прогрессирования (15,7 мес в группе 36–40 Гр против 5,3 мес в группе 12 Гр; $p = 0,28$), число лучевых реакций в виде лучевого дерматита (16,7 % в группе 36–40 Гр против 38,4 % в группе 12 Гр, $p = 0,42$) и частота повторного лечения в случаях возникновения рецидивов (41,7 % при 36–40 Гр против 21,1 %, при 12 Гр, $p = 0,56$) [18].

Эффективность низкодозового ТЭОК также была продемонстрирована в проспективном анализе Georgakopoulos et al [19], где общая частота ответа у 14 пациентов Т-клеточными ПЛК после ТЭОК при применении Стэнфордской методики шести двойных полей энергией 6 МэВ до суммарной дозы 12 Гр стандартным фракционированием в течение 3 нед составила 92,3 %. У трех пациентов (21,4 %) был получен полный ответ, у 10 (71,4 %) пациентов — частичный ответ, а 1 пациент (7,2 %) не ответил на лечение. Медиана общей выживаемости для всей когорты составила 10,5 мес. У трех пациентов с полным ответом его продолжительность составила 30 мес, в то время как продолжительность ответа у пациентов с частичным ответом была короче — от 3 до 12 мес (медиана — 6,3 мес). Продолжительность клинического эффекта, определенного как время до следующего курса системного лечения, что имеет большое клиническое значение, составила 11,1 мес. У всех пациентов выраженность кожных реакций не превышала 2 степени [19].

При двадцатилетнем наблюдении 40 пациентов с ГМ стадий IB–III в клинике Мейо (США) была отмечена высокая (100 %) общая частота ответов при использовании низких доз ТЭОК (8 и 12 Гр): 57,4 % пациентов достигла полного ответа, а 42,6 % — частичного [20]. Из 40 больных, прошедших первый курс ТЭОК, 14 пациентов получили второй и 3 — третий курсы ЛТ. Совокупная частота прогрессирования в течение 3 мес составила 37,2 %, через 6 мес — 56,9 %, а через 1 год — 81,5 %. Частота не-

обходимости проведения последующего лечения составила 28 % в течение 3 мес, 46,8 % в 6 мес и 70,0 % в течение 1 года. Пациенты, прошедшие курсы ТЭОК, имели приемлемые лучевые реакции (1–2 степени).

Сходные результаты были получены в рамках трехлетнего наблюдения за 20 пациентами Т-клеточными лимфомами кожи после ТЭОК 12 Гр за 12 фракций. ЛТ проводили по ротационной двухполевой методике энергией 6 МэВ. Медиана времени до объективного ответа составила 6,5 нед, а медиана времени до субъективного ответа, о котором сообщили пациенты — 3,5 недели. Общая частота ответов составила 90 % (18 из 20 пациентов); полный ответ — 4 (20 %) пациента, частичный ответ — 14 пациентов (60 %), стабилизация заболевания — 2 (10 %) [21].

Ввиду недостаточности и неоднородности баз данных больных ПЛК, результаты различных клинических исследований трудно сопоставимы, но продемонстрированные благоприятные ответы при применении ТЭОК в низких дозах позволяют предположить, что дальнейшее изучение этого вопроса оправдано. Таким образом, существует необходимость в разработке критериев отбора пациентов для проведения ТЭОК в оптимальных для конкретной категории больных режимах фракционирования и суммарных доз.

Так, в ретроспективном анализе лечения 51 пациента с Т-клеточными лимфомами кожи с использованием Стэнфордской методики шести двойных полей энергией 4 МэВ [22] суммарная доза предписывалась исходя из степени поражения кожи. Пациенты с множественными опухолевидными образованиями кожи значительной толщины получали более высокую дозу ТЭОК (35 Гр, 31 пациент). Низкодозное лечение назначалось пациентам с более ранними стадиями заболевания и поверхностным поражением кожи, но не реагирующим на другие виды лечения, такие как ПУВА-терапия (12 Гр, 20 больных). В целом, частота полного ответа зафиксирована у 13 (25,5 %), частичного — у 28 (54,9 %) больных. Стадия заболевания по категории Т достоверно влияла как на общее среднее время до значимого прогрессирования (7,8 мес при Т₂ против 4,6 мес при Т₃, $p = 0,030$), так и на медиану общей выживаемости (58,6 мес при Т₂ против 15,6 мес при Т₃, $p = 0,017$). Медиана общей выживаемости по всей группе составила 27,4 мес, при этом различия в сроках выживаемости для группы 35 Гр (14,0 мес) по сравнению с группой 12 Гр (35,2 мес) оказались статистически не значимы ($p = 0,335$), так же, как и медиана времени до значимого прогрессирования (для пациентов, получающих дозу 35 Гр — 4,1 мес, 12 Гр — 5,3 мес, $p = 0,77$). Авторы считают, что в случае множественных и/или больших по толщине очагов, предпочтительно назначать ТЭОК в более

высоких дозах, аргументируя это тем, что по мере регрессии поражений кожи в процессе ЛТ электроны проникают в более глубокие части опухоли [22]. Однако, остается неясным, все ли области поражения у одного и того же пациента нуждаются в более высокой дозе или достаточно ограничиться низкими дозами (например, 12 Гр) тотального облучения и последующим бустом на наиболее крупные очаги.

Grandi et al опубликовали систематический обзор и мета-анализ по эффективности и безопасности ТЭОК до 30–36 Гр (стандартные дозы) и до 10–12 Гр (низкие дозы) при ГМ, в который были включены 12 крупных исследований (616 пациентов) [23]. В 7 из них была проанализирована когорта пациентов, получавших низкодозовое ТЭОК, 4 исследования были сосредоточены на ТЭОК в стандартной дозе и 1 исследование включало и то, и другое. Медиана наблюдения составила 20 мес (1–79) в группе низких и 40 мес (1–434) в группе стандартных доз. Основными оцениваемыми критериями были частота полного и частичного ответов, частота легких и тяжелых лучевых реакций. Низкодозовое ТЭОК имело общую частоту ответов 85 %, а полного ответа — 28 %. При лечении низкими дозами ранних стадий ГМ общая частота ответов составила 93 %, а полный ответ был достигнут у 28 % пациентов. При поздних стадиях общая частота ответов составила 75 %, а полный ответ наблюдался у 18 % больных. Частота легких (1–2 степени) лучевых реакций составила 93 %, тяжелых (3–4 степени) — 5 %. ТЭОК с применением стандартных доз имело общую частоту ответа 99 %, а полного — 57 %. При лечении стандартными дозами ранних стадий ГМ общая частота ответов составила 100 %, а полный ответ был достигнут у 61 % пациентов. При поздних стадиях общая частота ответов составила 95 %, а полный ответ наблюдался у 45 % больных. При анализе лучевых реакций среди всех пациентов было отмечено, что частота легких лучевых осложнений составила 100 %, частота тяжелых — 7 %. Наиболее частыми побочными эффектами были частичная или полная обратимая алопеция, дерматит, ксероз, изменения ногтевых пластин, отеки конечностей. У пациентов, получивших ТЭОК в дозе 30–36 Гр, фиксировались, в среднем, 3 из 6 вышеперечисленных лучевых реакций 1–2 степеней. При низкодозовом ТЭОК на ранних и распространенных стадиях пациенты с запущенными стадиями имели более низкие шансы на получение полного ответа, с отношением рисков = 0,77 [0,64; 0,92] PI 0,55 — 1,06 ($p = 0,0158$) (5 исследований, 351 пациент), без существенных различий в частоте общего объективного ответа (отношение рисков = 0,97 [0,88; 1,06], PI 0,76–1,23, $p = 0,366$, 5 исследований, 351 пациент). Это исследование предоставляет точный анализ эффективности как низких, так и стандартных доз в лечении пациентов

с ГМ всех стадий. Низкие дозы ТЭОК ассоциируются с меньшим полным ответом, но высоким общим объективным ответом, в то время как стандартные дозы — с высоким полным ответом (особенно на ранней стадии) и очень высоким общим ответом. Стадия заболевания, по данным мета-анализа, не оказывала существенного влияния на шансы получить полный ответ или иметь значимый клинический ответ на низких дозах ТЭОК, но при проведении ЛТ в стандартных дозах у пациентов с распространенными стадиями шансы на получение полного ответа по сравнению с ранними стадиями могут быть ниже [23].

Опираясь на эти успешные результаты, в мире продолжается изучение новых режимов ЛТ у пациентов ПЛК. Так, опубликованные данные проспективного исследования 18 больных ГМ и синдромом Сезари после ультрагипофракционного ТЭОК (8 Гр в 2 фракциях) продемонстрировали хороший контроль над заболеванием с приемлемой токсичностью. Общая частота ответа составила 88,9 %, из которых в 16,9 % случаев — полный, а в 83,1 % — частичный. При среднем периоде наблюдения в 13 мес медиана времени до следующего лечения составляла 12 мес, а медиана средней выживаемости без прогрессирования — 8 мес. Только у одного пациента возникли лучевые реакции 3 степени [24]. В ряде опубликованных работ обсуждался также вопрос последовательности локального и тотального этапов облучения [12, 25].

Большинство авторов отмечают хорошую переносимость ТЭОК [15, 16, 20, 21]. Однако, согласно данным сравнительного анализа лучевых реакций у 60 больных ГМ после ТЭОК у получавших низкие дозы (12 Гр) пациентов, было значительно меньше лучевых реакций 2 степени, чем у пациентов с традиционными суммарными дозами (30 Гр): 33 % против 79 %, $p < 0,001$; а частота реакций 3 степени не различалась (6 % против 15 %, $p = 0,78$). При медиане наблюдения 15 мес общая частота лучевых реакций составила 100 %, включая 38 пациентов (57 %) со 2 степенью и 7 (10 %) с 3 степенью [26].

В РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова Минздрава России ТЭОК проводится с 1999 г., за это время такой вид лечения был проведен более 100 больным. Наш опыт является уникальным для России. Ниже представлены клинические случаи из нашей практики.

Клинический случай № 1

Пациентка, 50 лет, с 2020 г. находилась под наблюдением дерматолога по месту жительства с диагнозом обыкновенный псориаз, распространенный на гладкую кожу туловища и конечностей, прогрессирующая форма. В связи с прогрессированием кожных высыпаний пациентке была проведена



Рис. 1. Клинический случай № 1. Вид спереди до лечения
Fig. 1. Clinical case № 1. Front view before treatment



Рис. 2. Клинический случай № 1. Вид сзади до лечения
Fig. 2. Clinical case № 1. Rear view before treatment



Рис. 3. Клинический случай № 1.
Вид сзади до лечения, разметка
Fig. 3. Clinical case № 1. Rear view before treatment, markup



Рис. 4. Клинический случай № 1.
Вид спереди после лечения
Fig. 4. Clinical case № 1.
Front view after treatment



Рис. 5. Клинический случай № 1.
Вид сзади после лечения
Fig. 5. Clinical case № 1.
Rear view after treatment



Рис. 6. Клинический случай № 1.
Вид сбоку после лечения
Fig. 6. Clinical case № 1.
Side view after treatment

ПУВА-терапия, которая не дала эффекта. В августе 2022 г. выполнена биопсия образования кожи правой верхней конечности. По результатам иммуногистохимического (ИГХ) и инструментальных методов исследования от сентября 2022 г. установлен диагноз Т-клеточной лимфомы $T_4N_1M_0B_0$ (IVA ст.) с поражением кожи и лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы. В связи со степенью распространенности, первым этапом лечения с октября 2022 г. пациентке проведено 6 циклов полихимиотерапии по схеме СНОЕР с частичным метаболическим ответом. В феврале 2023 г. больная отмечает появление новых очагов на коже левого бедра. После повторной биопсии был подтвержден диагноз Т-клеточной лимфомы, с большим количеством данных в пользу грибовидного микоза. С марта 2023 г. начата иммунотерапия интерфероном- α -2b, однако спустя один месяц больная отметила появление генерализованного поражения кожных покровов и выраженный генерализованный кожный зуд. В связи с этим была направлена в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова для решения вопроса о проведении курса лучевой терапии. При поступлении кожный процесс носил распространенный характер с локализацией в области туловища, верхних и нижних конечностей. Определялись множественные пятна диаметром до 5 см светлокрасного цвета с нечеткими границами, с тенденцией к слиянию в очаги до 20 см. Также определялись очаги гиперпигментации до 5 см в диаметре, преимущественно на коже голени и туловища (рис. 1–3). В мае 2023 г. пациентка прошла курс ТЭОК до суммарной дозы 30 Гр. Отмечены острые лучевые реакции 1–2 степени в виде эпидермита, которые были успешно скорректированы с помощью топической терапии, включающей эомоленты и регенеранты. Спустя 2 мес в июле 2023 г. достигнут полный ответ на проведенное лечение: кожные покровы чистые, без признаков специфических высыпаний (рис. 4–6).

Клинический случай № 2

Мужчина 41, год, в 2019 г. обратился к дерматологу по месту жительства с жалобами на пятнистые высыпания на коже. В течение последующих 4 лет пациент лечился по поводу параспориоза и стрептодермии без эффекта. После выполнения биопсии кожи и иммуногистохимического исследования был установлен диагноз грибовидный микоз $T_4N_0M_0B_0$, IIIB ст. (2023г.) с поражением кожи. С февраля 2022 г. пациент получал терапию метотрексатом, на фоне которого клинический эффект в виде уменьшения кожных высыпаний был непродолжительным. С апреля 2022 г. — генерализованное поражения кожных покровов и генерализованный кожный зуд; пациент был направлен в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова, где в мае 2023 г. проведен курс



Рис. 7. Клинический случай № 2. Вид спереди до лечения, ноги

Fig. 7. Clinical case № 2. Front view before treatment, legs



Рис. 8. Клинический случай № 2. Вид спереди до лечения, туловище

Fig. 8. Clinical case № 2. Front view before treatment, torso



Рис. 9. Клинический случай № 2. Вид сбоку до лечения, туловище

Fig. 9. Clinical case № 2. Side view before treatment, torso



Рис. 10. Клинический случай № 2. Вид сбоку до лечения, ноги

Fig. 10. Clinical case № 2. Side view before treatment, legs



Рис. 11. Клинический случай № 2.
Вид спереди после лечения
Fig. 11. Clinical case № 2.
Front view after treatment



Рис. 12. Клинический случай № 2.
Вид сзади после лечения
Fig. 12. Clinical case № 2.
Rear view after treatment



Рис. 13. Клинический случай № 2.
Вид спереди после лечения, ноги
Fig. 13. Clinical case № 2.
Front view after treatment, legs

ТЭОК. На начало ЛТ поражение кожи представляло собой множественные сливные эритематозно-сквамозные очаги красного цвета, с выраженным шелушением, и занимало более 80 % площади кожных покровов. В пределах очагов поражения определялись изъязвления, на коже голеней — геморрагии (рис. 7–10).

В связи с выраженными острыми лучевыми реакциями после достижения суммарной дозы 10 Гр лечение было прервано. Следует отметить, что в период ТЭОК больной не получал системную и местную ГКС-терапию. Спустя 1 нед после проведенного курса ТЭОК пациент отметил отсутствие кожного зуда, а уже спустя 1 мес был достигнут полный клинический ответ, который сохраняется и по настоящее время (2024 г.): кожные покровы чистые, специфических высыпаний нет (рис. 11–13).

Представленные клинические примеры свидетельствуют об эффективности ТЭОК и в стандартных (30 Гр), и в более низких дозах (10 Гр) у пациентов со сходными клиническими проявлениями. Лечение Т-клеточных лимфом кожи у пациентов требует многокомпонентного подхода, включающего лекарственное лечение и ЛТ. Однако именно ТЭОК позволяет эффективно контролировать распространенные кожные проявления.

Заключение

Таким образом, вопросы выбора суммарной дозы при ТЭОК у пациентов ПЛК остаются недостаточно изученными в мире, отсутствует единый подход не только к тактике лечения таких больных

в целом, но к объективным показаниям применения той или иной суммарной дозы. Исследований, где изучалась бы данная проблема, в России вообще нет. Судя по литературным данным из зарубежных источников, ТЭОК в низких дозах имеет несколько преимуществ (сокращение числа посещений пациентов, возможности повторного лечения и более низкий профиль токсичности) по сравнению с ТЭОК в стандартных дозах. Результаты большинства исследований не показали статистической разницы между этими двумя режимами — почти 50 % пациентов имеют рецидивы заболевания в течение первых 5 лет даже при ТЭОК в стандартной дозе [27]. При этом ряд исследований [20, 21, 24] демонстрируют удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты даже при низкодозовом облучении. В ранее упомянутых опубликованных работах авторы пришли к выводу, что эффективными и безопасными суммарными дозами ТЭОК являются 10–20 Гр, причем наиболее часто используемая доза — 12 Гр. Частота общего ответа варьирует от 85 % до 100 %, а полного — от 8 % до 57 %. В ряде публикаций сообщается о более продолжительной безрецидивной выживаемости и большем показателе полных ответов при использовании высоких суммарных доз ТЭОК. Однако данный подход всегда сопряжен с более высокими частотой и степенью лучевых реакций и уменьшает возможность проведения повторного лучевого лечения. Ввиду малочисленности и неоднородности баз данных больных ПЛК, нет возможности сравнить результаты лечения данной категории пациентов.

Результаты всех опубликованных современных исследований имеют, на наш взгляд, ряд ограничений. Во-первых, число больных первичными кожными лимфомами невелико, стратификация пациентов производится, в основном, по стадии заболевания (ранние/поздние), но и этот критерий зачастую субъективен. Во-вторых, несмотря на некоторую степень стандартизации терапевтических алгоритмов лечения этих больных, существует неодинаковость методик ЛТ, что также ограничивает объективизацию представленных в исследованиях результатов. В-третьих, анализы баз данных не учитывают различий в соблюдении пациентами режима терапии/модификации протокола, а также исходных различий в характеристиках больных, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания, продолжительность заболевания до постановки диагноза и количество линий лекарственной терапии.

Поэтому изучение возможностей применения ТЭОК у пациентов с ПЛК, сравнение результатов лучевого лечения при использовании разных режимов фракционирования и суммарных доз на поверхность кожи, а также выработка тактики ведения этих больных представляется актуальной задачей, способной принести значимые преимущества — повышению частоты полного и частичного ответов, выживаемости пациентов, а также качества их жизни.

Список литературы / References

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4): iv30-iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy226>. PMID: 30059933.
2. Российские клинические рекомендации «Грибовидный микоз» под ред. А.А. Кубанова, И.В. Поддубной, И.Э. Белоусовой и соавт., 2023. Kubanov AA, Poddubnaya IV, Belousova IE, et al. Clinical guidelines "Mycosis fungoides". Edited by Kubanov AA, Poddubnaya IV, Belousova IE and co-authors, 2023.
3. Horwitz SM, Ancell S, Ai WZ. Primary Cutaneous Lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1.2025. November 11, 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/primary_cutaneous.pdf.
4. Specht L, Dabaja BS, Illidge T. Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92(1):32-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.12.034>. PMID: 25863701.
5. Виноградова ЮН. Значение лучевой терапии при химиолучевом лечении больных неходжкинскими лимфомами. Диссертация доктора медицинских наук. СПб, 2015. 168 с. Vinogradova YN. The role of radiation therapy in chemoradiation treatment of patients with non-Hodgkin lymphomas. Dissertation of Doctor of Medical Sciences. Saint Petersburg, 2015. 168 p. (In Russ.).
6. Jones GW, Kacinski BM, Wilson LD. Prognosis with newly diagnosed mycosis fungoides after total skin electron radiation of 30 or 35 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;28(4):839-45. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)90225-9](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90225-9). PMID: 8037192.
7. Navi D, Riaz N, Hoppe RT. The Stanford University experience with conventional-dose, total skin electron-beam therapy in the treatment of generalized patch or plaque (T₂) and tumor (T₃) mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 2011;147(5):561-7. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.117>. PMID: 21482867.
8. Heumann TR, Lingos TI, Hoppe RT. Total skin electron therapy for cutaneous T-cell lymphoma using a modern dual-field rotational technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92(1):183-91. PMID: 25529389. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.11.006>.
9. Jones GW, Kacinski BM, Wilson LD. Total skin electron radiation in the management of mycosis fungoides: Consensus of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Project Group. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(3):364-70. PMID: 12271315. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.124606>.
10. Ильин НВ, Корытова ЛИ, Леенман ЕЕ и др. Опыт локальной лучевой терапии и тотального облучения поверхности кожи электронным пучком больных первичными В- и Т-клеточными лимфомами кожи. *Вопросы онкологии*. 2013;59(1):109-13. Ilyin NV, Korytova LI, Leenman EE, et al. Experience of local radiation therapy and total skin electron beam irradiation in patients with primary cutaneous B- and T-cell lymphomas. *Voprosy onkologii*. 2013;59(1):109-13. (In Russ.)
11. Nien HH, Pugachev A, Deutschmann H. Total skin treatment with Helical arc radiotherapy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4492. <https://doi.org/10.3390/ijms24054492>. PMID: 36901048.
12. Karzmark CJ, Tanabe E, Ryu JK. A technique for large-field, superficial electron therapy. *Radiology*. 1960;74(4):633-44. <https://doi.org/10.1148/74.4.633>. PMID: 13821554.
13. Kamstrup MR, Gniadecki R, Skov L. A prospective, open-label study of low-dose total skin electron beam therapy in mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(4):1204-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.11.060>. PMID: 18280064.
14. Harrison C, Prince HM, Cowen EW. Revisiting low-dose total skin electron beam therapy in mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e651-e657. PMID: 21345628. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.12.057>.
15. Hoppe RT, Woo S, Harrison C. Low-dose total skin electron beam therapy as an effective modality to reduce disease burden in patients with mycosis fungoides: results of a pooled analysis from 3 phase-II clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):286-92. PMID: 25497973. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.028>.
16. Morris S, Scarisbrick JJ, Frew J. The results of low-dose total skin electron beam radiation therapy (TSEB) in patients with mycosis fungoides from the UK Cutaneous Lymphoma Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(3):627-33. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.003>. PMID: 28802488.
17. Taverniers A, Giraldo-Betancur AL, Wolter P. Low-vs. middle-dose total skin electron beam therapy for mycosis fungoides: an efficiency-based retrospective survey of skin response. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(6):544-50. <https://doi.org/10.2340/00015555-3145>. PMID: 30981123.
18. Canu D, Escande A, Mirabel X. Changes in total skin electron beam therapy modalities for mycosis fungoides: A single-centre study. *Ann Dermatol Venereol*. 2022;149(3):180-4. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2021.09.015>. PMID: 34880300.

19. Georgakopoulos I, Katsenos C, Livanou E. Low dose total skin electron beam therapy for the management of T cell cutaneous lymphomas. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13478. <https://doi.org/10.1111/dth.13478>. PMID: 32396954.
20. Jeans EB, De la Fuente F, Gibbons G. Low-dose hypofractionated total skin electron beam therapy for adult cutaneous T-cell lymphoma. *Pract Radiat Oncol.* 2020;10(6):e529-e537. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.04.004>. PMID: 32439337.
21. Newman NB, Li W, Fox M. Prospective observational trial of low-dose skin electron beam therapy in mycosis fungoides using a rotational technique. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(1):121-7. PMID: 33316497. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.003>.
22. Smits K, Van Tienhoven G, Zelen CM. Total skin electron beam therapy for cutaneous T-cell lymphomas in the Netherlands: A retrospective analysis of treatment outcomes and selection for high or low dose schedule. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2022;33:77-82. PMID: 35702721. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.05.001>.
23. Grandi V, Muto M, Gaviani C. Short-term efficacy and safety of total skin electron beam therapy in mycosis fungoides: Systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(11):e15840. <https://doi.org/10.1111/dth.15840>. PMID: 36031510.
24. Elsayad K, Kriz J, Reinartz G. Ultrahypofractionated Low-Dose Total Skin Electron Beam in Advanced-Stage Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023. PMID: 36709537. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.01.042>.
25. Kamstrup MR, Skov L, Gniadecki R. Low-dose (10-Gy) total skin electron beam therapy for cutaneous T-cell lymphoma: an open clinical study and pooled data analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(1):138-43. PMID: 25601797. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.12.012>.
26. Kroeger K, Greinert R, Heinrich V. Low-dose total skin electron beam therapy for cutaneous lymphoma. *Strahlenther Onkol.* 2017;193(12):1024-30. PMID: 28861688. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1166-7>.
27. Piccinno R, Brancaccio G, Stinco G. Radiotherapy of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma: our experience in 30 cases. *Int J Dermatol.* 2020;59(4):469-73. <https://doi.org/10.1111/ijd.14864>. PMID: 31686121.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Yulia N. Vinogradova, <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>.

Elina V. Gilvanova, <https://orcid.org/0000-0003-2476-6169>.

Nikolay V. Ilyin, <https://orcid.org/0000-0002-8422-0689>.

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: Обзор литературы.

Поступила: 25.12.2024.

Принята к публикации: 18.02.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

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: Literature review.

Received: 25.12.2024.

Accepted for publication: 18.02.2025.

Published online: 26.03.2025.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И ДОСТИЖЕНИЙ ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ АМН СССР В ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Гладилина И.А.^{1,3}, Лебеденко И.М.^{1,2}✉, Черных М.В.¹, Сухова Е.А.³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

✉ Лебеденко Ирина Матвеевна, imlebedenko@mail.ru, +79859156463

РЕФЕРАТ

Цель: Статья посвящена истории развития протонной лучевой терапии и достижениям Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (сейчас ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ) в протонной лучевой терапии.

Материал и методы: Протонная лучевая терапия использовалась в лечении больных с 1967 г. с опухолевыми образованиями молочной, предстательной, щитовидной железы, опухолей языка, пищевода, гортани, шейки матки, вульвы, злокачественной меланомы, остеогенной саркомы, при метастазах в печени, легкие, кости, мягкие ткани, кожу и др. Лечение осуществлялось в лаборатории ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ, Дубна) и в Центре протонной лучевой терапии Института теоретической и экспериментальной физики (ИТЭФ).

Результаты: НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина принадлежит 2/3 всего клинического опыта протонной лучевой терапии в РФ. Это 2351 больной. Наибольшим опытом РОНЦ им. Н.Н. Блохина обладает в лечении больных раком молочной железы. Это 1243 пациента.

Ключевые слова: протонная лучевая терапия, достижения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Для цитирования: Гладилина И.А., Лебеденко И.М., Черных М.В., Сухова Е.А. История развития и достижений Института экспериментальной и клинической онкологии в протонной лучевой терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):19-28.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ | RADIOTHERAPY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28>

HISTORY OF DEVELOPMENT AND ACHIEVEMENTS OF THE INSTITUTE OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL ONCOLOGY IN PROTON RADIOTHERAPY

Irina A. Gladilina^{1,3}, Irina M. Lebedenko^{1,2}✉, Marina V. Chernykh¹, Ekaterina A. Sukhova³

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

² National Research Nuclear University MEPhI; 31 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia, 115409

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanov Str., Moscow, Russia 117997

✉ Irina M. Lebedenko, imlebedenko@mail.ru, +79859156463

ABSTRACT

Purpose: The article is devoted to the history of the development of proton radiotherapy and the achievements of the Institute of Experimental and Clinical Oncology (now the Federal State Budgetary Institution “N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology” of the Ministry of Health of the Russian Federation) in proton radiation therapy.

Material and methods: Proton radiotherapy has been used in the treatment of patients since 1967 with tumors of the breast, prostate, thyroid gland, tongue, esophagus, larynx, cervix, vulva, malignant melanoma, osteogenic sarcoma, metastases to the liver, lungs, bones, soft tissues, skin, etc. Treatment was carried out at the Centes for Proton Beam Therapy of Dubna and Moscow.

Results: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology belongs to 2/3 of the total clinical experience proton radiotherapy in Russia. This is 2351 patients. The greatest experience is useful in treating patients with breast cancer. This is 1243 patients.

Key words: proton radiotherapy, achievements of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

For citation: Gladilina I.A., Lebedenko I.M., Chernykh M.V., Sukhova E.A. History of Development and Achievements of the Institute of Experimental and Clinical Oncology in Proton Radiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):19-28. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-19-28>

Вместо эпиграфа: «Уровень развития лучевой терапии (ЛТ) определяется, в первую очередь, степенью ее технического оснащения, возможностями, качеством аппаратуры и тем, как она используется» — эти слова в конце 20 столетия были сказаны

директором Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (сейчас ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ) Н.Н. Блохиным в связи с развитием протонной лучевой терапии в России [1].

Протонные пучки в СССР

В сентябре 1973 г. в Дубне состоялось Всесоюзное рабочее совещание по «Созданию и использованию ускорителей в медицине», организованное Научным советом по проблемам ускорения заряженных частиц Отделения ядерной физики АН СССР и Проблемной комиссией по ЛТ Научного совета по комплексной проблеме «Злокачественные новообразования» АМН СССР. Было отмечено, что необходимо разрабатывать мощные импульсные генераторы тормозного излучения, пригодные для эксплуатации в медицинских учреждениях. Представляли также интерес работы по созданию малогабаритных ускорителей электронов на 6 МэВ, которые могли бы достойно конкурировать с гамма-терапевтическими аппаратами. Наряду с ускорителями электронов онкологи проявляли большую заинтересованность в протонных ускорителях, способных давать медицинские пучки тяжелых заряженных частиц высоких энергий, а именно протоны с энергиями до 200 МэВ, пи-минус-мезоны с энергиями порядка 25–100 МэВ [1].

В СССР медицинские протонные пучки высоких энергий были созданы в конце 1960-х гг. в результате совместных исследований Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (ИЭКО), Лаборатории ядерных проблем (ЛЯП) Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) и Института теоретической и экспериментальной физики (ИТЭФ) [2]. Работы велись на синхротроне (предельная энергия 670 МэВ) ЛЯП ОИЯИ в Дубне и на синхротроне (предельная энергия 7 ГэВ) ИТЭФ в Москве [2, 3].

Основные характеристики медицинских протонных пучков ЛЯП ОИЯИ и ИТЭФ в 1970-х гг. и сведения об их использовании и категориях леченных больных приведены в табл. 1 и 2 [2–4].

Сразу же после первых клинических исследований на этих протонных пучках, подтвердивших теоретические прогнозы и давших обнадеживающие непосредственные результаты, была предпринята разработка специализированных методик облучения мишеней различной локализации и их физико-технического обеспечения для использования в лечебной практике [4–9].

Таблица 1. Основные характеристики медицинских протонных пучков ЛЯП ОИЯИ и ИТЭФ

Table 1. Main characteristics of medical proton beams

Основная характеристика	Ускоритель ЛЯП ОИЯИ (Дубна)	Ускоритель ИТЭФ (Москва)
Максимальная энергия протонов	670 МэВ	7 ГэВ
Энергия протонов в медицинском пучке, МэВ	70–200	70–200
Энергетический разброс, %	6	0,6
Способ получения необходимой энергии медицинского пучка	Торможение в водосодержащем веществе	Вывод пучка с орбиты ускорителя в определенный момент
Длительность импульса, мкс	150	1,7
Частота импульсов	125 имп/с	1 имп в 4 с
Поток частиц в пучке (секундный, импульсный)	10^8 – 10^9 прот/с	10^{11} прот/имп
Поглощенная доза в пике Брэгга (минутная), рад/мин	100–200	1000–7000

Таблица 2. Сведения об использовании медицинских протонных пучков ЛЯП ОИЯИ и ИТЭФ

Table 2. Information on the use of medical proton beams

	Клиническая база	
	ИЭКО в ЛЯП ОИЯИ	ИЭКО в ИТЭФ
Медицинский протонный пучок получен	1966 г.	1967 г.
Начаты экспериментальные исследования	1967 г.	1968 г.
Начато облучение онкологических больных	Декабрь, 1967 г.	Апрель, 1969 г.
Облучение больных:		
Меланома и рак кожи	5	24
Метастазы злокачественных опухолей в лимфатические узлы	2	10
Рак гортани	14	—
Рак пищевода	24	—
Метастазы рака в легкое	1	—
Остеогенная и синовиальная саркома	3	19
Рак шейки матки	—	56
Рак вульвы	—	30
Другие опухоли	7	5
Лучевое подавление функции гипофиза при распространенном раке	—	19
Итого:	56 пациентов	163 пациента

Основные принципы и развитие протонной лучевой терапии

Основной принцип протонной лучевой терапии (ПЛТ), как и других лучевых методов терапии рака, сводится к максимально возможному повреждению опухоли и уменьшению облучаемых объемов здоровых тканей. Доза на опухоль определяется не только желанием лучевого терапевта достигнуть локального контроля (резорбции) опухоли, а практически всегда лимитируется допустимой лучевой нагрузкой на критические структуры. Любое уменьшение лучевой нагрузки на здоровые ткани позволяет повысить дозу в мишени. Это резко повышает вероятность локального контроля опухоли. Так, повышение дозы в мишени на 1 % повышает вероятность контроля опухоли на 2 %÷4 %. Благодаря своим физическим характеристикам протоны обеспечивают уникальное конформное распределение дозы, а возможности минимизации дозы на критические органы вне конкуренции по сравнению с другими видами дистанционного излучения. Анализ дозно-анатомических планов облучения протонами показывает, что лучевая нагрузка на здоровые ткани оказывается примерно в два раза меньше при сопоставлении с планами доминирующей в 1970-80-е гг. гамма-терапии. Полученный выигрыш используется и в настоящее время в протонной лучевой терапии, как правило, для выполнения трех задач:

- повышения поглощенной дозы в мишени на 20–30 % и соответствующее (до полутора раз) увеличение вероятности локального контроля;
- уменьшения числа входных портов (направлений) облучения;
- уменьшения числа фракций за курс лечения.

Реализация двух последних задач позволяет уменьшить время облучения за фракцию, длительность курса, продолжительность госпитализации больных и, соответственно, улучшает затратную часть ПЛТ. Кроме того, ПЛТ в силу особенностей прохождения протонов через вещество и возможности создания на дистальной и боковых границах мишени высочайших краевых градиентов дозы, открыла еще две абсолютно новые возможности в лучевом лечении:

- облучения малых и сверхмалых мишеней;
- облучения мишеней, расположенных практически вплотную к критическим органам и структурам.

Эти две возможности наиболее активно использовались на начальном (экспериментальном) этапе развития ПЛТ с 1954 по 1990 гг. в лечении больных со злокачественными новообразованиями орбиты и головного мозга [10].

В 2000-е гг. облучение мишеней любых размеров и локализаций уже обеспечивалось средствами

конвенциональной ЛТ (КЛТ) на высокоэнергетических ускорителях электронов. Это вовсе не означало, что средства КЛТ должны быть вытеснены адронной терапией. Более того, было ясно, что центр ПЛТ может работать лишь в составе и/или тесном взаимодействии с радиологическим отделением, хорошо оснащенном средствами КЛТ, а ПЛТ должна использоваться лишь там, где ее эффективность несомненна. По мнению ведущих мировых специалистов тогда считалось, что ПЛТ требуется 30 % больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Так, Г. Сьют, один из ведущих лучевых терапевтов США, руководитель крупнейшего в США лучевого отделения Массачусетского госпиталя в Центре протонной терапии Гарвардской циклотронной лаборатории с 1961 г. пролечил ПЛТ 9116 больных (21 % мирового опыта). Профессор в 2001 г. в своей Греевской лекции «Грядущие технические достижения в радиоонкологии» утверждал: «Потенциальными мишенями, которые могут лечиться при помощи ПЛТ, являются опухоли у детей, опухоли головы и шеи, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, гинекологические, легочные и мезенхимальные опухоли мягких тканей и костей».

В Японии, после завершения в 2015 г. программы сооружения пятнадцати префектурных центров протонной терапии и 5–6 центров адронной терапии (ионы углерода), адронная терапия могла быть обеспечена каждому четвертому-третьему больному (25÷30 %) из общего числа пациентов, направляемых на дистанционную лучевую терапию. Аналогичная ситуация наблюдалась в Западной Европе и в США. Группа лучевых терапевтов Австрии, Франции, Германии и Италии, опираясь на структуру онкологической заболеваемости, показали, что в адронной терапии нуждались 16 % больных, получающих тогда КЛТ [11–13].

Второе направление развития ПЛТ сводилось к лечению радиорезистентных опухолей. Зачастую в этих случаях речь шла не о расширении терапевтического интервала, а о его создании. Облучение радиорезистентных опухолей конвенциональными типами излучения и протонами бесперспективно. Для реализации этого стратегического направления и снижения радиорезистентности опухолей должны быть использованы различные модифицирующие факторы [11, 12]. Такие, как искусственная оксигенация ЗНО, гипоксия здоровых тканей, применение электроноакцепторных соединений, локальный нагрев ЗНО и так далее.

В силу ряда радиобиологических причин облучение плотно ионизирующим излучением (п-мезонами, нейтронами, ионами, которые тяжелее протонов) позволяет преодолевать радиорезистентность ЗНО без использования специальных модификаторов. Общеизвестна и уже показана пер-

спективность лучевого лечения радиорезистентных опухолей пучками ионов. Наибольшее распространение получило использование ионов углерода. Дозовые распределения, создаваемые пучком ускоренных ионов углерода, сравнимы с дозовыми распределениями протонных пучков: соотношение дозы на входе и в конце пробега моноэнергетического пучка ионов углерода несколько выше, чем у протонов; рассеяние ионов в веществе меньше, чем у протонов и, соответственно, выше градиент дозы на боковой границе пучка.

Именно сочетание этих качеств — высокой биологической эффективности и возможности создания резко очерченных, высокоградиентных дозовых распределений позволяет полагать, что при прочих равных условиях применение пучков ионов углерода в лучевой терапии радиорезистентных опухолей может оказаться более эффективным, нежели пучков нейтронов, при использовании которых хорошо очерченные дозовые распределения создать невозможно в принципе.

Развитие экспериментальных и клинических центров протонной терапии

В России с 1967 г. были введены в строй и активно функционировали три экспериментальных центра протонной терапии. Центр ПЛТ Объединенного института ядерных исследований (Дубна, с 1967 г., 514 больных), Центр ПЛТ Института теоретической и экспериментальной физики (Москва, с 1969 г., 4000 больных), Центр ПЛТ Центрального научно-исследовательского рентгенорадиологического института и С.Петербургского института ядерных исследований (С.Петербург, с 1974 г., 1200 больных). К моменту запуска в 1990 г. первого в мире клинического центра ПЛТ в г. Лома-Линда (США) в России было сосредоточено почти треть клинического мирового опыта протонной терапии — около 3 тыс. больных (рис. 2).

К 2000 г. протонный ускоритель Санкт-Петербурга почти не принимал больных на ПЛТ. Центр ПЛТ в Дубне в течение 20 лет находился на переоборудовании и принимал лишь единичных пациентов. Единственным фактически работающим в тот момент протонным центром России оставался ИТЭФ (Москва), где получали лечение 95 % всех поступающих на ПЛТ больных. На протяжении 40 лет оборудование ИТЭФ лет ни разу не останавливалось на капитальный ремонт и модернизацию.

Лечение больных в ИТЭФ бывало не всегда корректным из-за аварийных остановок ускорителя, перерывов в его работе, что вынуждало прерывать курс ПЛТ и переводить пациентов на другие виды терапии. Это резко ограничивало как лечебный процесс, так и разработку и внедрение новых методик, лишало возможности подготовки медицинских и медико-физических кадров. Оставалась постоянной реальная опасность полной остановки ускорителя ИТЭФ из-за технической изношенности [11, 13].

Если анализировать историю развития адронной терапии, то необходимо отметить следующее. С 1954 г. до 1990 г. все клинические исследования велись в экспериментальных центрах, базирующихся на физических (не медицинских) исследовательских ускорителях. Лишь в 1990 г. после получения достоверно успешных результатов лечения был сооружен базирующийся на специальном медицинском ускорителе первый в мире клинический центр протонной терапии в крупном госпитале в г. Лома-Линда (США) [10]. Именно с этого момента наблюдается стремительный рост числа уже не экспериментальных, а клинических центров адронной терапии (табл. 3, рис. 1).

В настоящее время оборудование центров протонной терапии «под ключ» поставляется целым рядом известных зарубежных фирм (Mitsubishi, Hitachi, IBA, Siemens и др.). Стоимость центров в зависимости от комплектации и локальных условий колеблется от 70 до 100 миллионов долларов США.

В настоящее время в клинических центрах адронной терапии достоверно подтверждено улучшение результатов лечения онкологических больных по большинству критериев:

- повышению уровня локального контроля;
- снижению частоты и степени постлучевых повреждений нормальных тканей;
- повышению показателей общей и безрецидивной выживаемости больных,
- улучшению качества жизни пациентов.

Социальный эффект при повышении результатов лечения несомненен и не требует специальных объяснений. Для оценки экономической эффективности достаточно привести лишь один, но не единственный показатель, статистически достоверно исследованный в Западной Европе и США. Среднестатистическая стоимость лечения больного, которому безрецидивная пятилетняя выживаемость была обеспечена путем проведения

Таблица 3. Динамика сооружения экспериментальных и клинических центров адронной терапии
Table 3. The pace of construction of experimental and clinical hadron therapy centers

Категория центра	1988	1990	2005	2006	2015
Экспериментальные центры	11	13	20	20	20
Клинические центры	—	1	11	20	35
Всего	11	14	31	40	55

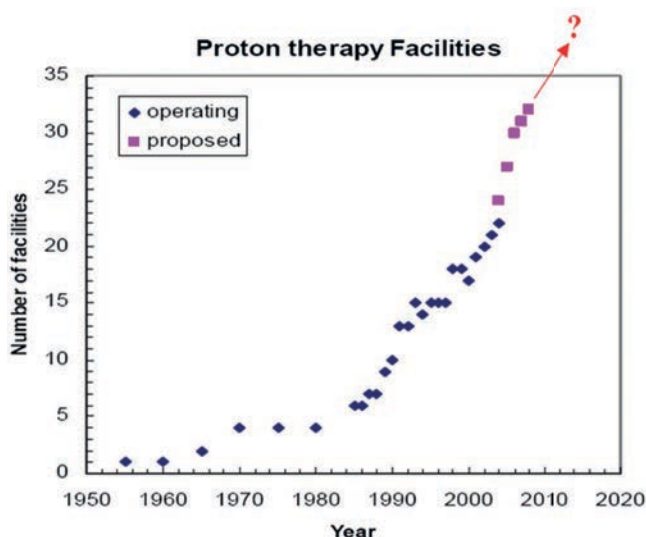


Рис. 1. Динамика сооружения центров адронной терапии
Fig. 1. The pace of construction of hadron therapy centers

одного курса ПЛТ, в 5 раз ниже стоимости лечения при двукратном и более курсах лечения традиционными методами. Уровень локального контроля и 5-летней безрецидивной выживаемости после однократного курса лечения в центрах адронной терапии, несомненно, выше, чем в традиционных, функционирующих сегодня радиологических отделениях, использующих КЛТ.

Опыт лечения онкологических больных протонными пучками в России и в мире

До 1995 г. РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН был ведущим координатором терапии тяжелыми заряженными частицами в медицине на государственном уровне. Совместно с такими клиническими центрами, как НИИ нейрохирургии им Н.Н. Бурденко, Московским институтом глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РФ, Эндокринологическим научным центром РАМН, НИИ Урологии, НИИ Рентгенодиагностики МЗ РФ, специалистами Московской городской онкологической больницы № 62 (г. Красногорск) были разработаны и применены в клинической практике уникальные методики ПЛТ. Пучки протонов высоких и низких энергий применялись при раке молочной, предстательной, щитовидной железы, раке языка, пищевода, гортани, шейки матки, вульвы, остеогенной саркоме, меланоме, метастазах новообразований в печени, головном, спинном мозге, легких, костях. С 1969 г. российскими радиологами было проведено протонное облучение более 5 тыс. больных, что составляло 14 % мирового опыта (рис. 2). Около 4 тыс. больных получили ПЛТ в Москве и Дубне. 2/3 всего клинического опыта России ПЛТ приходилось на РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Протонная ЛТ доказала свои приоритеты по критериям излеченности, уменьшения числа постлучевых повреждений, оптимально-

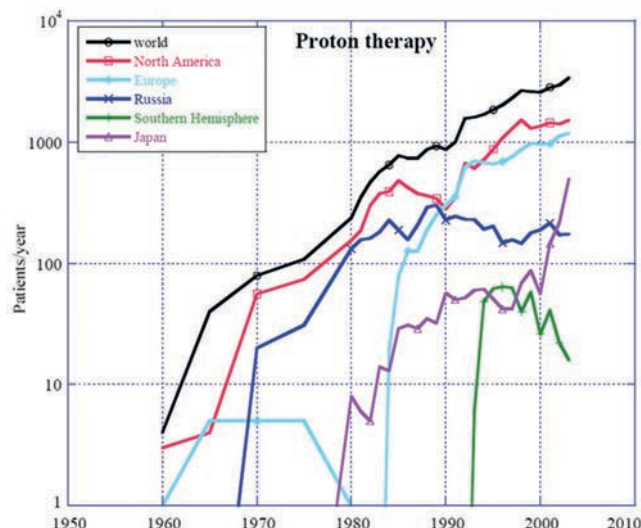


Рис. 2. Число пациентов в год по странам и континентам
Fig. 2. Number of patients per year by country and continent

го распределения дозы при значительном улучшении качества жизни больных.

Совместный опыт российских и зарубежных ученых в использовании технических ускорителей позволил начать второй этап развития протонной лучевой терапии: строительство медицинских протонных центров (МПЦ) в крупных госпиталях США, Японии и Европы. В Японии за счет реализации национальной программы к 2005 г. МПЦ были построены в каждой из 15 префектур.

Основные принципы создания клинических протонных центров

К 2005 г. специалистами РОНЦ им. Н.Н. Блохина были сформулированы основные клинические требования к составу, структуре и основным параметрам клинических протонных центров. Именно они определяют общепринятые и апробированные сегодня принципы их сооружения [11–13]:

1. Центр может сооружаться лишь в составе крупной современной больницы, имеющей хорошо оснащенные онкологическую службу и радиологическое отделение со всей необходимой аппаратурой — широким арсеналом диагностических (топометрических) средств, аппаратов КЛТ. Если такого рода больница отсутствует, ее необходимо создавать одновременно с Центром ПЛТ.

2. Центр ПЛТ может сооружаться как для совместного использования излучения двух типов (пучки протонов и пучки ионов), так и для использования излучения лишь одного типа.

3. Ускоритель для ПЛТ является необходимой, но не самой сложной и дорогой частью Центра. Возможно использование синхротрона, циклотрона, линейного ускорителя. Основные требования к ускорителю — надежность и длительные сроки непрерывной (без профилактик и ремонта) работы.

Основные параметры пучка должны обеспечить облучение как не больших, так и крупных ЗНО, локализованных в любой части тела. Размер ускорителя не принципиален.

4. Необходимо наличие шести процедурных кабин для выполнения каждой из задач ПЛТ, ионной лучевой терапии. Причем в пяти из них размещаются протонные лучевые установки для ротационного и многопольного облучения больного (гантри). Одна-две кабины оснащаются лучевыми установками, работающими на горизонтальных пучках (онкофтальмология и радионейрохирургия). При таком оснащении центра ежегодно возможно проводить лечение до 1,5 тыс. больных и более в год.

5. Сооружение Центров ПЛТ без гантри признаю сегодня абсолютно нецелесообразным. В качестве примера показаны планы первых (лечебных) этажей двух центров ПЛТ (рис. 3, 4).

В центре рис. 4 располагается синхротрон на энергию 250 МэВ; в правом верхнем углу находится инжектор (линейный ускоритель); в левом верхнем и правом нижнем углу расположены установки для ротационного облучения лежащего пациента; в центре внизу — процедурная с двумя лучевыми

установками на горизонтальных фиксированных пучках. Основная новация проекта заключается в том, что облучение больных во всех трех процедурных осуществляется одновременно.

Важно отметить, что для обеспечения бесперебойной работы протонного центра с тремя лечебными кабинками необходимы подготовленные кадры. Это врачи (4 человека), медицинские физики (6), радиационные техники (18), дозиметристы (6), медицинские сестры (6) и инженеры (4).

35-летний клинический опыт использования тяжелых заряженных частиц в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Совместный опыт российских и зарубежных ученых в использовании технических ускорителей, как уже говорилось, позволил начать второй этап развития протонной лучевой терапии: строительство медицинских протонных центров (МПЦ) в крупных госпиталях США, Японии и Европы. Первый МПЦ был сооружен и запущен в 1990 г. в США — Медицинский Протонный Центр в Лома-Линда, штат Калифорния. К 2005 г. за рубежом работало 32 протонных центра: 21 на базе технических ускорителей, 11 специализированных МПЦ. Прогнозом к 2010 г. была работа 45 центров (табл. 4).

Мировой опыт протонной лучевой терапии на 2005 г. составлял около 40 тыс. больных, доля России — более 5 тыс. больных (14 % мирового опыта). Свыше 4 тыс. больных получили протонную лучевую терапию в Москве (3785) и Дубне (320), в Санкт-Петербурге — 1145 пациентов.

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН принадлежит 2/3 всего клинического опыта России (2351 больных). Основной опыт лечения больных был приобретен врачами отделения радиотерапии нашего института к.м.н. Галиной Дорофеевной Монзуль и к.м.н. Галиной Васильевной Макаровой. Планирование облучения больных ПЛТ осуществлялось медицинским физиком к.т.н. Татьяной Григорьевной Ратнер.

Протонная терапия использовалась в лечении больных с опухолевыми образованиями: молочной, предстательной, щитовидной железы, языка, пищевода, гортани, шейки матки, вульвы, злокачественной меланомы, остеогенной саркомой, а также применена при метастазах в печень, легкие, кости, мягкие ткани, кожу и т.д. (табл. 5) [11–16]. Наибольшим опытом РОНЦ им. Н.Н. Блохина обладает в лечении больных раком молочной железы (1243 пациентки). Разработаны методики лечения больных первичным и генерализованным раком молочной железы [10]. С 1982 по 2005 г. протонная терапия применена 183 больным узловым раком молочной железы T₁₋₄N₁₋₃M₀ стадии. Из них 162 пациенток получили фотонно-протонное облучение и 21 — локальное протонное облучение.

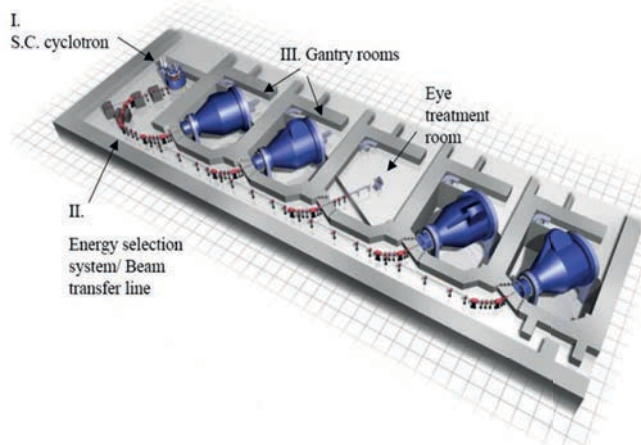


Рис. 3. Центр ПЛТ в Мюнхене, Германия 2006

Fig. 3. PLT Center in Munich, Germany 2006

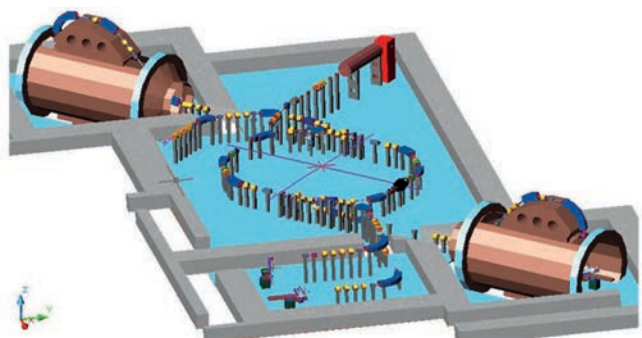


Рис. 4. Проект Центра ПЛТ при ГКБ им. С.П. Боткина, лечебный этаж

Fig. 4. Project of the PLT Center at the S.P. Botkin State Clinical Hospital, medical floor

Таблица 4. Действующие и строящиеся медицинские протонные центры

Table 4. Current and under construction medical proton centers

Континенты и страны	Действующие МПЦ	Строящиеся МПЦ	Год ввода в эксплуатацию МПЦ	Стоимость оборудования, млн \$
Франция	1	—		
Германия	—	2	2005 и 2007	120 и 200
Австрия	—	1	2008	180
США	3	2	2005 и 2006	100 и 100
Австралия	—	1	2008	90
Япония	6	2	2006	75
Китай	1	2	2005 и 2007	100
Корея	—	1	2006	100
Россия	Заседание Правительства Москвы, Протокол № 130 от октября 2003 г. о строительстве МПЦ на базе больницы им. С.П. Боткина. Начало финансирования — 2007 г.			
Всего	11	11		

Таблица 5. Протонная лучевая терапия в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с 1967–2005 гг.

Table 5. Proton radiation therapy at the N. N. Blokhin State Scientific Research Center RAMS 1967–2005

Локализация опухоли	Дубна, ОИЯИ, 1967–1995	Москва, ИТЭФ, 1969–2005	Всего
Легкое	23	15	38
Пищевод	41	—	41
Гортань	14	—	14
Шейка матки	31	160	191
Вульва	—	40	40
Предстательная железа	—	88	88
Предстательная железа (генерализованная)	—	142	142
Молочная железа	—	183	183
Молочная железа (генерализованная)	0	1059	1059
Метастазы в печень, кожу, легкие, печень и др.	8	332	340
Кожа	—	56	56
Меланома кожи	4	37	41
МТС меланомы	—	51	51
Остеогенная саркома	2	18	20
Другие	—	45	45
Всего	123	2226	2349

Органосохраняющее (альтернативное) лечение было предложено женщинам с узловым раком молочной железы, имеющим противопоказания к оперативному вмешательству: по распространенности процесса, по соматическим показаниям (хронические болезни сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек и др.) и в случае категорического отказа от операции. Фотонно-протонное облучение проведено 162 больным первичным нодальным раком молочной железы T₁₋₄N₁₋₃M₀₋₁ стадии.

Методика лечения заключалась в сочетании фотонного облучения молочной железы и зон регионарного лимфатического оттока и локальной протонной лучевой терапии опухолевых очагов и гипофиза узкими протонными пучками. Лечение начинали с традиционного фотонного облучения «большого объема» (молочная железа и регионарные зоны), чередуя его с локальным облучением «малого объема» (опухолевые мишени в молочной железе и регионарных зонах) широкими пучка-

ми протонов энергией 130 МэВ, с остановкой пика Брэгга на заданной глубине (рис. 5). Параметры локального протонного облучения: РД = 4–5 Гр, 3 фракции в неделю, СД = 110–120 ИзоГр [10].

Облучение гипофиза проводили в один из лечебных дней. Разработанный нами метод стереотаксического протонного облучения гипофиза узкими (5–10 мм) пучками протонов энергией 200 МэВ, с 25 полей входа в левой височной области, «напролет» с дозой в точке конвергенции до 300 Гр, подводимых за 2–3 фракции (рис. 6). Роль первого компонента — избирательное воздействие на опухоль и субклинические проявления дозами, достаточными для их девитализации при максимальном щажении окружающих тканей и органов. Роль второго компонента — нормализация гормональной активности гипофиза и устранение стимулирующих факторов при дисгормональном раке молочной железы.

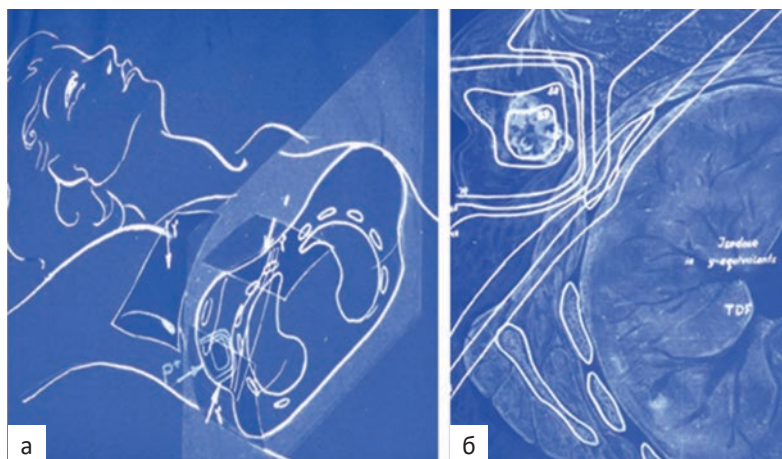


Рис. 5. Схемы фотонного облучения молочной железы (а), регионарных зон и протонного облучения первичной опухоли молочной железы (б)

Fig. 5. Schemes of photon irradiation of the breast (a), regional zones and proton irradiation of the primary breast tumor (b)

21 пациентке с раком молочной железы $T_{1-2}N_0M_0$ стадии по соматическим показаниям проведено только протонное локальное облучение опухолевых очагов в молочной железе и лимфатических узлах. Использовали широкие пучки протонов энергией 130 МэВ, с остановкой пика Брэгга на заданной глубине. Параметры облучения: 1-3 поля, РД = 5-7 Гр, за 4-5 фракций, СД = 80-90 ИзоГр. Женщинам с сохраненным менструальным циклом проводили лучевое подавление овариальной функции на фотонных излучателях.

Применение методов, включающих протонные пучки, существенно повысило результаты лечения по критериям:

- увеличения числа полных регрессий;
- сокращения сроков полных регрессий:
 - до 3 мес у 97 % больных ($T_{1-2}N_0M_0$);
 - до 6 мес у 78 % больных ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$);
- снижения частоты ранних и поздних постлучевых повреждений нормальных тканей, особенно со стороны критических органов.

Поздние лучевые повреждения кожи в зоне высокой дозы отмечены в виде пигментации и/или депигментации, телеангиэктазий, «муаровости» кожи отмечены у 5 % больных; лучевых язв в области высокой дозы не отмечали ни у одной пациентки на протяжении всех сроков наблюдения от 1 года до 19 лет.

Применение органосохраняющего метода способствовало:

- повышению пятилетних показателей при продолжительности жизни, особенно в стадиях $T_{1-4}N_{1-3}M_0$ до 83 %;

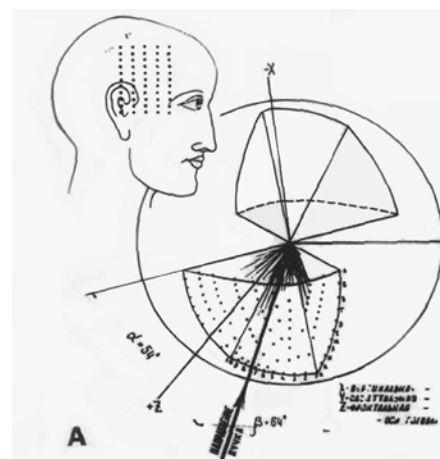


Рис. 6. Схема протонного облучения гипофиза
Fig. 6. Scheme of proton irradiation of the pituitary gland

- улучшению качества жизни за счет сохранения органа, хорошего косметического эффекта и снижения психологической травмы;
- последующей семейной, трудовой и социальной реабилитации.

Сочетанная фотонно-протонная терапия проведена 1059 больным генерализованным раком молочной железы при множественных костных метастазах с синдромом вторичной гормональной резистентности, на стадии неэффективности ранее примененных методик комплексного лечения. Лечение больных было начато с 1979 г. по разработанной методике сочетанного фотонно-протонного облучения. Этим больным проводилось поэтапное фотонное облучение пораженного метастазами скелета по зонной методике и протонное облучение гипофиза. Ежедневно проводили фотонное облучение 5-6 зон скелета РД= 4 Гр/поле, 5-6 фракций, СД =20-24 Гр. После перерыва (1 неделя) продолжалось облучение остальных зон скелета. По окончании лечения больным назначалась по показаниям гормональная и/или химиотерапия. Состояние больных до лечения, в процессе и после оценивалось по системе шкал, в которых отражены:

- объем метастатической прогрессии по органам (табл. 6) [10, 13, 16];
- функциональные классы, включающие соматическое состояние больного; степень болевого синдрома; объем движения; необходимость посторонней помощи;
- психоэмоциональное состояние больного;
- условия проводимого лечения (амбулаторное или стационарное).

Таблица 6. Распределение больных по распространенности метастатического процесса
Table 6. Distribution of patients according to the prevalence of the metastatic process

Группы	Распространенность процесса	Число больных	
		Абс.	%
Первая	Множественные метастазы в скелет	307	29
Вторая	Метастазы в кости, лимфатические узлы, в мягкие ткани, рецидив опухоли	222	21
Третья	Единичные метастазы во внутренние органы, кости, мягкие ткани, лимфатические узлы	159	15
Четвертая	Метастазы во внутренние органы, кости, рак обеих молочных желез	180	17
Пятая	Неудаленный рак молочных желез, множественные отдаленные метастазы и/или местное обширное распространение	191	18
Всего		1050	100



Рис. 7. Пигментация кожи в зоне высокой дозы.
Больная прослежена 19 лет
Fig. 7. Skin pigmentation in the high dose area.
The patient was followed for 19 years

После примененного лечения отмечено:

- быстрое обезболивание (после первых недель лечения) у 94 % больных;
- длительная стабилизация процесса у 79 % больных;
- улучшение качества жизни пациенток и переход в более высокий функциональный класс у 86 % больных.

Общая выживаемость больных при множественном костном метастазировании рака молочной железы составила: 50 % — 6 лет; 38 % — 9 лет; 21 % — свыше 12 лет (рис. 7) [10, 16].

Заключение

Таким образом, разработанные и примененные методики сочетанной фотонно-протонной терапии у больных первичным и генерализованным раком молочной железы в РОНЦ им. Н.Н. Блохина способствовали улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения, снижению частоты поздних лучевых повреждений нормальных тканей и повышению качества жизни больных. Протоны как компонент терапии использовали в органосохраняющем лечении узлового РМЖ, как альтернативу хирургическому вмешательству и с целью сохранения органа, а также для женщин, отказывающихся от операции или имеющих противопоказания к оперативному вмешательству (148 пациенток $T_{1-4}N_{0-3}M_{0-1}$). Метод заключался в сочетании облучения молочной железы и регионарных зон фотонами и первичной опухоли пучками протонов

энергией от 130 до 180 МэВ с остановкой в мишени. Облучение гипофиза проводили в один из лечебных дней. Использовали облучение гипофиза узкими (5–10 мм) пучками протонов энергией 200 МэВ. Роль первого компонента — избирательное воздействие на опухоль и субклинические проявления дозами, достаточными для их девитализации при максимальном щажении окружающих тканей и органов. Роль второго компонента — нормализация гормональной активности гипофиза и устранение стимулирующих факторов при дисгормональном раке молочной железы.

Получены высокие результаты ПЛТ рака молочной железы $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ стадии по критериям локального контроля (96 %), длительности периода стабилизации (40 %) и 5-летней общей выживаемости (83 %). Больные прослежены от 5 до 18 лет. Качество жизни улучшалось за счет сохранения органа, хорошего косметического эффекта, снижения психологической травмы, последующей семейной, трудовой и социальной реабилитации.

Список литературы/ References

1. Блохин НН, Вайнберг МШ, Рудерман АИ. Использование ускорителей заряженных частиц в лучевой терапии онкологических больных. Вестник академии медицинских наук СССР. 1974;4:3-10
Blokhnin NN, Weinberg MS, Ruderman AI. Use of charged particle accelerators in radiation therapy of cancer patients. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the USSR. 1974;4:3-10 (In Russ.)

2. Гольдин ЛЛ, Воронцов ИА, Хорошков ВС и др. Протонная терапия в СССР. М.: ЦНИИ атоминформ. 1988.
Goldin LL, Vorontsov IA, Khoroshkov VS et al. Proton therapy in the USSR. M. TsNII atominform. 1988. (In Russ.)
3. Гольдин ЛЛ, Дзелепов ВП. Успехи физических наук. 1973; 110: 2: 77.
Goldin LL, Dzheleпов VP. Advances in physical sciences. 1973; 110:2:77 (In Russ.)
4. Дзелепов ВП, Савченко ОВ, Комаров ВИ и др. Применение протонных пучков в СССР для медико-биологических целей. В кн.: Peaceful uses of Atomic Energy. Vienna. 1972;13:752.
Dzheleпов VP, Savchenko OV, Komarov VI et al. The use of proton beams in the USSR for medical and biological purposes. In the book: Peaceful uses of Atomic Energy. Vienna. 1972;13:752 (In Russ.)
5. Дмитриев ГП. Медицинская радиология. 1972;(7):77
Dmitrov GP. Medical radiology. 1972;(7):77 (In Russ.)
6. Капица СП, Мелехин ВН. Микротрон. Москва. 1969
Kapitsa SP, Melekhin VN. Microtron. Moscow. 1969 (In Russ.)
7. Лечение рака. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Москва. 1967
Cancer treatment. Report of the WHO Expert Committee. Moscow. 1967 (In Russ.)
8. Рудерман АИ. Вопросы онкологии. 1968;(6):20
Ruderman AI. Oncology issues. 1968;(6):20 (In Russ.)
9. Рудерман АИ, Ярмоненко СП, Астрахан БВ и др. Вестник АМН СССР. 1971;(3):38
Ruderman AI, Yarmonenko SP, Astrakhan BV et al. Bulletin of the USSR Academy of Medical Sciences. 1971; 3:38 (In Russ.)
10. Монзуль ГД, Гладилина ИА. Использование тяжелых заряженных частиц (протонов) в онкологии. 35-летний клинический опыт ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Радиационная биология. Радиоэкология. 2005;6:670-4.
Monzul GD, Gladilina IA. Use of heavy charged particles (protons) in oncology. 35 years of clinical experience of the State Institution Russian Cancer Research Center named after. N.N. Blokhin RAMS. Radiation biology. Radioecology. 2005;6:670-4 (In Russ.)
11. Монзуль ГД, Гладилина ИА, Ткачев СИ. Протонные медицинские центры. Современное состояние вопроса. XI Международное совещание по применению ускорителей заряженных частиц в промышленности и медицине. СПб. 2005
Monzul GD, Gladilina IA, Tkachev SI. Proton medical centers. Current state of the issue. XI International meeting on the use of charged particle accelerators in industry and medicine. St. Petersburg. 2005 (In Russ.)
12. Монзуль ГД, Гладилина ИА, Ткачев СИ. Медицинские протонные комплексы Японии. Медицинская физика. 2005;(1):82-6.
Monzul GD, Gladilina IA, Tkachev SI. Medical proton complexes of Japan. Medical Physics. 2005;(1):82-6 (In Russ.)
13. Монзуль ГД, Гладилина ИА. Протонная терапия злокачественных новообразований (по материалам PTCOG42). Медицинская физика. 2005;3:93-5.
Monzul GD, Gladilina IA. Proton therapy of malignant neoplasms (based on PTCOG42 materials). Medical Physics (Rus) 2005;3:93-5 (In Russ.)
14. Монзуль ГД, Гладилина ИА. Современные возможности терапии рака с использованием протонов высоких энергий (35-летний опыт РОНЦ). Материалы конференции «Физико-технические проблемы гарантии качества лучевой терапии». 2006:104-5.
Monzul GD, Gladilina IA. Modern possibilities of cancer therapy using high-energy protons (35 years of experience of the Russian Cancer Research Center). Proceedings of the conference "Physical and technical problems of quality assurance of radiation therapy." 2006:104-5. (In Russ.)
15. Монзуль ГД, Гладилина ИА. Протонная терапия в лечении больных меланомой кожи. Материалы конференции «Нетрадиционное фракционирование дозы при лучевом и комбинированном лечении злокачественных новообразований (25-летний опыт)». Обнинск. 2008:81-2.
Monzul GD, Gladilina IA. Proton therapy in the treatment of patients with skin melanoma. Proceedings of the conference "Unconventional dose fractionation in radiation and combined treatment of malignant neoplasms (25 years of experience)." Obninsk 2008:81-2. (In Russ.)
16. Монзуль ГД, Гладилина ИА, Ткачев СИ. Протонная лучевая терапия первичного рака молочной железы. Материалы III Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2009» Москва. 2009:208-9.
Monzul GD, Gladilina IA, Tkachev SI. Proton radiation therapy for primary breast cancer. Materials of the III All-Russian National Congress of Radiation Diagnosticians and Therapists "Radiology 2009" Moscow. 2009:208-9 (In Russ.)

Вклад авторов

И.М. Лебедеенко: компоновка текста рукописи.

И.А. Гладилина: подбор исходного материала, коррекция текста статьи.

М.В. Черных: коррекция текста статьи.

Е.А. Сухова: коррекция текста статьи.

Authors' contributions

Irina M. Lebedenko: layout of the manuscript text.

Irina A. Gladilina: selection of source material, correction of the article text.

Marina V. Chernykh: correction of the article text.

Ekaterina A. Sukhova: correction of the article text.

Information about the authorsIrina M. Lebedenko <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>Irina A. Gladilina <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>Marina V. Chernykh <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Не требовалось подписания информированного согласия на участие в исследовании.

Тип статьи: Обзор литературы.

Поступила: 10.12.2024.

Принята к публикации: 06.02.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. Not required.

Article type: Literature review.

Received: 10.12.2024.

Accepted for publication: 06.02.2025.

Published online: 26.03.2025.

ПЭТ/КТ С ^{68}Ga -FAPI И ^{18}F -FDG В ОЦЕНКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Белкин Е.В.✉, Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б., Скрипачев И.А., Филимонов А.В.

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

✉ Белкин Егор Владимирович, ega.belkin@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Определить диагностическую эффективность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI при раке желудка.

Материал и методы: В исследование включены 42 пациента с верифицированным раком желудка. Всем пациентам проведены ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI и ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG. Сравнивалась диагностическая точность методов по параметрам чувствительности и специфичности в отношении выявления метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Оценка данных проводилась на основании гистологически верифицированного заболевания и данных клинического наблюдения.

Заключение: ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI является более эффективным методом диагностики для определения метастазов в регионарных лимфатических узлах, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI в клинической практике для более точной диагностики и выбора тактики лечения при раке желудка.

Ключевые слова: рак желудка, ПЭТ, позитронная эмиссионная томография, ^{68}Ga -FAPI, ^{18}F -FDG

Для цитирования: Белкин Е.В., Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б., Скрипачев И.А., Филимонов А.В. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG в оценке метастатического поражения регионарных лимфоузлов при раке желудка. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):29-35.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-29-35>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-29-35>

PET/CT WITH ^{68}Ga -FAPI AND ^{18}F -FDG IN THE DETECTION OF METASTASES IN REGIONAL LYMPH NODES IN GASTRIC CANCER

Egor V. Belkin✉, Pavel E. Tulin, Omar B. Abu-Khaidar, Ivan A. Skripachev, Alexander V. Filimonov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478.

✉ Egor V. Belkin, ega.belkin@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: To determine the diagnostic effectiveness of PET/CT with ^{68}Ga -FAPI in gastric cancer.

Material and methods: The study included 42 patients with histologically confirmed gastric cancer. All patients underwent PET/CT with ^{68}Ga -FAPI and PET/CT with ^{18}F -FDG. The diagnostic accuracy of the methods was compared based on sensitivity and specificity parameters in detecting metastatic involvement of regional lymph nodes. Data assessment was conducted based on histologically verified disease and clinical follow-up data.

Conclusion: PET/CT with ^{68}Ga -FAPI is a more effective diagnostic method for detecting metastases in regional lymph nodes compared to PET/CT with ^{18}F -FDG. Our results support the clinical potential of PET/CT with ^{68}Ga -FAPI for improved diagnosis and treatment planning in gastric cancer.

Key words: gastric cancer, PET, positron emission tomography, ^{68}Ga -FAPI, ^{18}F -Fluorodeoxyglucose

For citation: Belkin E.V., Tulin P.E., Abu-Khaidar O.B., Skripachev I.A., Filimonov A.V. PET/CT with ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG in the Detection of Metastases in Regional Lymph Nodes in Gastric Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):29-35. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-29-35>

Введение

Рак желудка (РЖ) занимает пятое место по заболеваемости и смертности среди злокачественных опухолей в мире, с ежегодной регистрацией около 1 млн новых случаев. Наибольшая заболеваемость отмечается в Восточной Азии, Восточной Европе и Южной Америке, причём мужчины болеют вдвое чаще женщин. Высокая смертность связана с поздней диагностикой и агрессивным течением заболевания. В 2022 г. зарегистрировано более 660 тыс. смертей [1].

За последние десятилетия показатели заболеваемости и смертности снижаются благодаря улучшению условий жизни, снижению распространённости *Helicobacter pylori* и скрининговым программам в регионах с высоким уровнем заболеваемости, таких как Япония и Корея [2–5]. Однако рост заболеваемости среди молодых людей в странах с высоким доходом указывает на изменение факторов риска, что требует усиленного внимания к ранней диагностике и профилактике [6]. В контексте растущего понимания роли ранней диагностики становится очевидно, что своевременное обнару-

жение заболевания играет решающую роль в улучшении прогноза и снижении смертности.

Диагностика РЖ представлена комплексом методов. Согласно рекомендациям RUSSCO (2024), при подозрении на РЖ проводится эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с мультифокальной биопсией (6–8 участков) для определения локализации опухоли и морфологической верификации. ЭГДС остаётся наиболее информативным методом, позволяя оценить размеры, макроскопический тип опухоли и риск осложнений [7].

Также рекомендуется проводить рентгенографическое исследование с контрастированием пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при распространении опухоли на эти органы и/или при наличии признаков опухолевого стеноза, чтобы определить оптимальный хирургический доступ и объем операции [8]. Однако выполнение рентгенографии при раннем РЖ нецелесообразно ввиду низкой информативности метода [9].

Компьютерная томография (КТ) является стандартным методом лучевой диагностики рака желудка. Для оценки первичной опухоли и распространенности метастатического поражения проводят сканирование органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с применением внутривенного и перорального контрастирования.

Гематогенные метастазы рака желудка чаще всего обнаруживаются в печени, надпочечниках, легких, костях и яичниках. При подозрении на метастатический процесс на основании данных КТ рекомендуется проведение пункционной биопсии подозрительного очага под ультразвуковым контролем. Однако биопсия не проводится при подтвержденном генерализованном процессе и показана в случаях выявления одиночного очага, если его вторичное происхождение влияет на стадию заболевания, переводя его из локализованного процесса в диссеминированный [10]. По данным нескольких мета-анализов, диагностическая эффективность КТ в N-стадировании РЖ варьируется: чувствительность — 62,5–91,9 %, специфичность — 50,0–87,9 %. Такие широкие диапазоны показателей эффективности КТ связаны с затруднением дифференцировки пораженных и гиперплазированных регионарных лимфатических узлов, а также с ограничением в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов без изменения их формы и размеров [11, 12].

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -FDG при РЖ не применяется для выявления и оценки первичной опухоли и не рекомендуется

при однозначно установленной стадии M_1 , а также при стадии T_1 , которая характеризуется низким потенциалом метастазирования. Выполнение ПЭТ/КТ возможно при подозрении на наличие отдаленных метастазов в случаях, когда их подтверждение значимо изменяет тактику лечения [8, 13]. Ограничения применения ПЭТ/КТ ^{18}F -FDG при РЖ связаны не только с недостаточно высокой доступностью метода, но и с повышенным накоплением ^{18}F -FDG в стенках желудка, что чаще всего обусловлено наличием воспалительных изменений [14]. Однако наиболее важным фактором, ограничивающим ПЭТ-диагностику РЖ с ^{18}F -FDG, является зависимость уровня накопления от гистологической характеристики РЖ. Так, перстневидноклеточный рак, обладающий низкой клеточностью и слабо выраженной экспрессией транспортера глюкозы GLUT1, накапливает ^{18}F -FDG с меньшей интенсивностью, чем раки кишечного типа (гистологическая классификация инвазивного рака желудка по Лаурену, 1965 г.) [15].

Указанные особенности существенно ограничивают возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG в диагностике РЖ. Совершенствование ПЭТ-диагностики РЖ связано с поиском новых туморотропных РФЛП. Перспективным считается ^{68}Ga -FAPi, который является генераторным (нециклотронным) радиофармпрепаратом. ^{68}Ga -FAPi обладает тропностью к трансмембранной молекуле FAP (fibroblast activation protein), расположенной в мембране опухоли-ассоциированных фибробластов. Данные фибробласты являются основным окружением опухолевых клеток большинства стромальных опухолей и обладают широким набором функций, способных как сдерживать опухолевый рост, так и усиливать опухолевую активность. Таким образом, накопление ^{68}Ga -FAPi в опухоли не зависит напрямую от гистогенеза, а связано с формированием фибробластами белка FAP [16].

В настоящее время известны отдельные публикации, основанные на исследованиях малых групп пациентов с РЖ. Несмотря на умеренное количество опубликованного материала, установлено, что ^{68}Ga -FAPi обладает рядом преимуществ перед ^{18}F -FDG — менее выражено накапливается в участках воспаления и позволяет одинаково успешно визуализировать РЖ кишечного и диффузного типа [17–19].

В данной работе продемонстрированы результаты собственных клинических наблюдений пациентов с диагнозом рака желудка, включающих проведение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi и ^{18}F -FDG, и оценивающих метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.

Материал и методы

В исследование были включены 42 пациента (25 мужчин, 17 женщин) с диагнозом рака желудка, в возрасте от 27 до 80 лет. Все пациенты проходили ПЭТ/КТ-исследование с двумя радиофармпрепаратами ^{18}F -FDG и ^{68}Ga -FAPI в период с сентября 2022 по декабрь 2024 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ.

Распределение пациентов по гистологическому типу опухолей было следующим:

- диффузный тип — 11 пациентов;
- кишечный тип — 14 пациентов;
- смешанный тип — 9 пациентов;
- неопределенный тип — 8 пациентов.

Критерии включения в исследование:

- гистологически подтвержденный диагноз рак желудка;
- отсутствие предшествующего хирургического и/или химиотерапевтического лечения;
- отсутствие противопоказаний к проведению ПЭТ/КТ;
- выполнение двух ПЭТ/КТ-исследований (с ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG) с интервалом менее 7 дней.

Сканирования осуществлялись на ПЭТ/КТ-сканере Biograph mCT (Siemens, Германия).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG выполнялась через 60 мин после внутривенного введения РФЛП, от темени до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Средняя вводимая активность вычислялась из расчета 5 МБк на 1 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 ^{68}Ga -FAPI выполнялась без специальной подготовки пациента, вводимая активность составила 2,5 МБк/кг массы тела пациента, исследования проводили через 60 мин, область и длительность сканирования были аналогичными применяемым параметрам сканирования для ^{18}F -FDG.

Интервал между двумя ПЭТ/КТ-исследованиями для каждого пациента не превышал 7 дней.

После реконструкции данных ПЭТ и КТ анализ изображений осуществлялся двумя специалистами (врачом-рентгенологом и врачом-радиологом) на рабочих станциях Syngo via (Siemens, Германия). Интерпретация результатов ПЭТ/КТ

сканирования осуществлялась с использованием визуальной оценки формы и размеров, и измерения стандартизованного уровня накопления $\text{SUV}_{\text{max-bw}}$.

Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения SPSS (версия 27.0; IBM Inc.). Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения (SD). Категориальные переменные выражены в виде количества и процента. Количество положительных очагов сравнивалось с использованием критерия χ^2 , а для оценки различий значений SUV_{max} между двумя группами применялся t-критерий Стьюдента. Значение p менее 0,05 считалось статистически значимым.

Признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов по данным ПЭТ/КТ:

- наличие патологического накопления РФЛП (^{68}Ga -FAPI и/или ^{18}F -FDG)
- округлая форма
- увеличенные размеры

При отсутствии изменения формы и/или увеличения размеров наличие очага патологического накопления РФЛП в регионарном лимфатическом узле рассматривалось, как более точный критерий метастатического поражения. Изменение формы и увеличение размеров лимфатического узла при отсутствии в нем патологического накопления РФЛП рассматривалось как метастатическое поражение (КТ-критерий).

Методами, подтверждающими или опровергающими результаты ПЭТ/КТ, являлись:

- морфологическая верификация после хирургического лечения;
- изменение вышеуказанных параметров (очаг патологического накопления РФЛП, форма и размеры лимфатического узла) на фоне химиотерапии (положительная или отрицательная динамика при соответствии с идентичными динамическими изменениями в первичной опухоли и в других опухолевых очагах).

Результаты

У всех 42 пациентов первичная опухоль была выявлена с использованием ^{68}Ga -FAPI, тогда как при применении ^{18}F -FDG опухоль визуализировалась только у 29 пациентов.

Метастатическое поражение лимфатических узлов по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI было выявлено у 33 пациентов, среди которых 13 имели

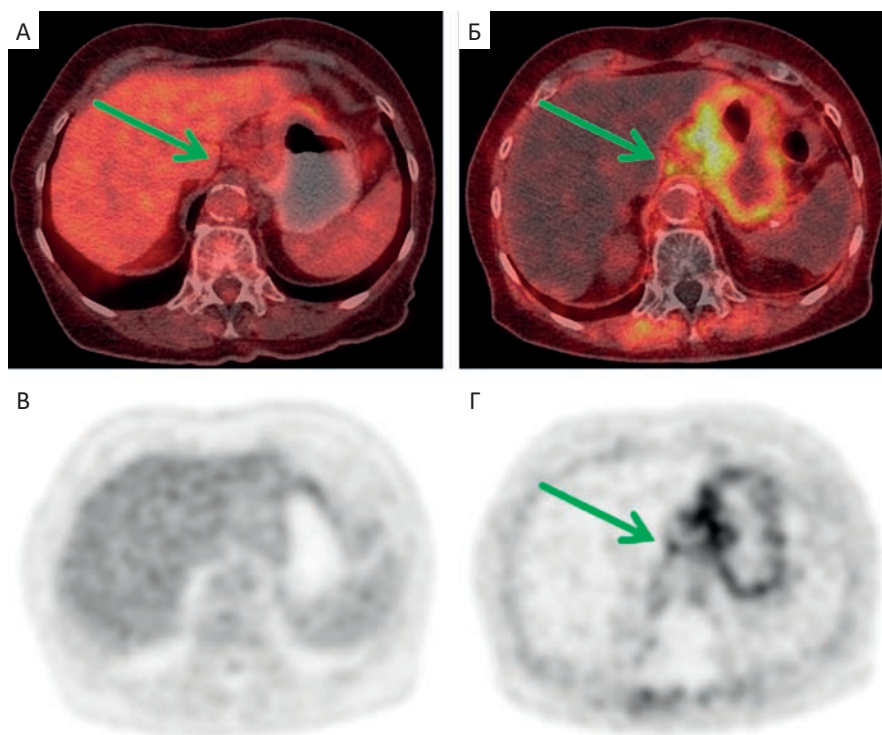


Рис. 1. По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (А, В — аксиальные проекции) патологическое накопление РФЛП не определяется.

Отмечаются единичные парагастральные и окологривные лимфатические узлы, без накопления РФЛП (А — зеленая стрелка). При ПЭТ/КТ-исследовании с ^{68}Ga -FAPI (Б, Г — аксиальные проекции) патологическое накопление отмечается в утолщенных стенках средней трети тела желудка, а также в единичных окологривных и парагастральных лимфатических узлах (Б, Г — зеленые стрелки). В других исследованных отделах очаги патологического накопления РФЛП не были выявлены

Fig. 1. According to the PET/CT scan with ^{18}F -FDG (A, B — axial projections), no pathological radiopharmaceutical uptake is detected. A few paragastric and paraceliac lymph nodes are observed without radiopharmaceutical uptake (A — green arrow). In the PET/CT scan with ^{68}Ga -FAPI (Б, Г — axial projections), pathological uptake is noted in the thickened walls of the middle third of the gastric body, as well as in a few paraceliac and paragastric lymph nodes (Б, Г — green arrows). No pathological radiopharmaceutical uptake was detected in other examined areas

кишечный тип рака желудка, 9 — диффузный, 2 — неопределённый, а у всех 9 пациентов со смешанным типом опухоли метастазы были подтверждены. В то же время при использовании ^{18}F -FDG метастазы в лимфатических узлах обнаружены у 24 пациентов: 10 с кишечным типом, 2 с диффузным, 6 со смешанным и 6 с неопределённым типом опухоли (рис. 1).

После обоих обследований 10 пациентов перенесли хирургическое вмешательство в объёме резекции желудка, у 9 была выполнена гастрэктомия, однако большинству пациентов (n = 23) провели неоадъювантную химиотерапию. Из 23 пациентов, прошедших химиотерапевтическое лечение, у 17 отмечается положительная динамика в виде изменения форм и/или размеров метастатических очагов, у оставшихся 7 пациентов отмечается прогрессирование заболевания, следовательно, данные очаги были расценены как метастатическое поражение, потому что измене-

ние в них полностью коррелировало с изменениями в первичной опухоли. Чувствительность и специфичность в определении N-стадирования для ^{68}Ga -FAPI составили 96,9 % и 82 % соответственно, тогда как для ^{18}F -FDG эти показатели составили 62,5 % и 90 % соответственно.

Метастатическое поражение отдаленных лимфатических узлов по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI было выявлено у 23 пациентов, среди которых у 2 было поражение парааортальных лимфатических узлов, 5 — лимфатических узлов ворот печени, 8 — забрюшинных, 5 — внутригрудных и 3 — надключичных. В то же время при ПЭТ/КТ-исследовании с ^{18}F -FDG метастазы в отдаленных лимфатических узлах были обнаружены у 15 пациентов: 4 с поражением парааортальных лимфатических узлов, 2 — лимфатических узлов ворот печени, 2 — забрюшинных, 5 — внутригрудных и 2 — надключичных (рис. 2).

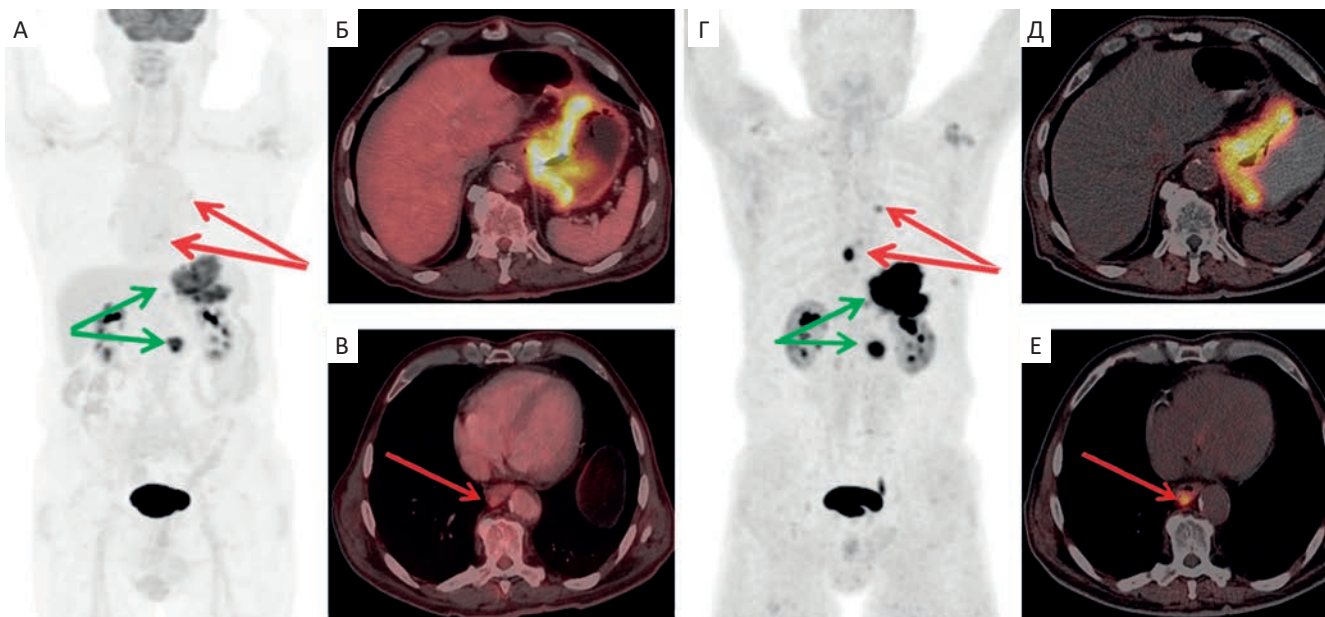


Рис. 2. По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (А, Б, В) определяется поражение тела и кардиального отдела желудка, а также забрюшинных лимфатических узлов (А — зеленые стрелки). Неинтенсивно определяется повышение накопления ^{18}F -FDG во внутригрудных лимфатических узлах, в частности, в округлом параэзофагеальном (А, В — красные стрелки). При ПЭТ/КТ-исследовании с ^{68}Ga -FAPI также определяется патологическое накопление в желудке и забрюшинных лимфатических узлах (Г — зеленые стрелки). Кроме того, определяется интенсивное накопление ^{68}Ga -FAPI во внутригрудных лимфатических узлах (Г, Е — красные стрелки). В дальнейшем параэзофагеальный лимфатический узел был спунктирован, и по результатам гистологического исследования был верифицирован метастаз рака желудка.

Fig. 2. According to the ^{18}F -FDG scan (A, B, V), involvement of the body and cardia of the stomach, as well as retroperitoneal lymph nodes, is detected (A — green arrows). Mildly increased ^{18}F -FDG uptake is observed in the intrathoracic lymph nodes, particularly in the rounded paraesophageal node (A, B — red arrows). The PET/CT scan with ^{68}Ga -FAPI also reveals pathological accumulation in the stomach and retroperitoneal lymph nodes (Г — green arrows). Additionally, intense ^{68}Ga -FAPI uptake is detected in the intrathoracic lymph nodes (Г, Е — red arrows). Subsequently, the paraesophageal lymph node was biopsied, and histological examination confirmed a metastasis of gastric cancer

По данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI у 6 пациентов были выявлены и подтверждены метастазы по брюшине, тогда как с использованием ^{18}F -FDG они обнаружены только у 1 пациента. Подобные находки позволили в 3 из этих случаев скорректировать стадию, благодаря чему пациенты были переведены на химиотерапевтическое лечение.

При выявлении отдалённых метастазов в костях ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI позволила обнаружить поражения у 4 пациентов, тогда как ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG не выявила ни одного случая.

При выявлении метастазов в паренхиматозных органах ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI также показала большую эффективность: обнаружено 5 метастатических очагов (3 в печени и 2 в лёгких) против 2, выявленных при ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (1 в печени и 1 в лёгких).

Обсуждение

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, диагностическая эффективность которой зависит от гликолитической активности опухоли, играет важную роль в диагностике рака желудка, включая стадирование, рестадирование, оценку эффективности лечения. Однако ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ обладает низкой чувствительностью в визуализации опухолей менее 10 мм, опухолей диффузного и смешанного гистологических типов рака желудка (гистологическая классификация инвазивного рака желудка по Лаурену, 1965 г.), ввиду сниженной концентрации транспортеров глюкозы GLUT1, а также гиперфиксации РФП в стенках желудка, что чаще всего обусловлено воспалительными изменениями [14, 15]. Поэтому диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике рака желудка не всегда является достаточной для уверенной постановки диагноза.

Строма большинства опухолей содержит клетки соединительной ткани, представленные в основном опухоль-ассоциированными фибробластами. Опухоль-ассоциированные фибробласты выполняют важные функции в инициации, прогрессировании, метастазировании и, с другой стороны, ограничении роста опухоли. Белок активации фибробластов (FAP), который представляет собой трансмембранный гликопротеин II типа из семейства белков дипептидилпептидазы IV типа, гиперэкспрессируется в опухоль-ассоциированных фибробластах большинства эпителиальных карцином. Таким образом, меченный ^{68}Ga ингибитор FAP (FAPi) позволяет визуализировать строму различных опухолей, накапливаясь в фибробластах, составляющих наибольшую массу клеточного микроокружения опухоли [16].

В нашем исследовании показано, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi позволила выявить не только сам первичный очаг у каждого из пациентов с диагнозом рака желудка, но также показала превалирующую точность в выявлении как регионарного, так и отдаленного метастатического поражения. Отмечено, что первичная опухоль не накапливала ^{18}F -ФДГ у большинства пациентов. Напротив, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi показала гиперфиксацию РФЛП как в первичном очаге, так и в метастазах. Выявленные при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi дополнительные метастатические очаги позволили сменить стадию и скорректировать лечение у 3 пациентов (7,1 %). Также было отмечено высокое значение показателя опухоль/фон при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi, связанное с низким физиологическим накоплением РФЛП в неизмененных тканях, что улучшает визуализацию и, следовательно, повышает точность диагностики.

Выводы

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPi обладает более высокой диагностической эффективностью в оценке метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке желудка, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, и может быть рекомендована для включения в комплекс диагностических методов при раке желудка.

Список литературы / References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
2. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-29. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
3. Kim H, Hwang Y, Sung H, et al. Effectiveness of gastric cancer screening on gastric cancer incidence and mortality in a community-based prospective cohort. *Cancer Res Treat*. 2018;50(2):582-89. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.048>.
4. Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, et al. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One*. 2013;8(11):e79088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079088>.
5. Jun JK, Choi KS, Lee H-Y, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology*. 2017;152(6):1319-28.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.029>.
6. Arnold M, Park JY, Camargo MC, et al. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut*. 2020;69(5):823-9. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320234>.
7. Бесова НС, Болотина ЛВ, Гамаюнов СВ и др. Рак желудка. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2024;14(3s2):241-62. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-13>.
8. Клинические рекомендации. Рак желудка. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России и Российского общества клинической онкологии. 2020. AOP (Internet). <https://oncology-association.ru>
9. Muto M, Saito S, Muto M, et al. Effect of adding X-ray examination to endoscopy in the assessment of the invasion depth of early gastric cancer. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2019;116(6):506-14. <https://doi.org/10.11405/nisshoshi.116.506>.
10. Muro K, Van Cutsem E, Narita Y, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic gastric cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol*. 2019;30(1):19-33. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy502>.
11. Seo N, Lim JS, Cho A. Radiologic Diagnosis (CT, MRI, PET-CT). In: Noh, S., Hyung, W. (eds). *Surgery for Gastric Cancer*. Berlin: Springer. 2019:67-86. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45583-8_4.
12. Wang Y, Liu W, Yu Y, et al. CT radiomics nomogram for the preoperative prediction of lymph node metastasis in gastric cancer. *Eur Radiol*. 2020;30(2):976-86. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06398-z>.
13. National Comprehensive Cancer Network, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Gastric Cancer. Version 5.2024. www.nccn.org.
14. Kobayashi S, Ogura M, Suzawa N, et al. ^{18}F -FDG uptake in the stomach on screening PET/CT: value for predicting *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis. *BMC Med Imaging*. 2016;16(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12880-016-0161-9>.
15. Yin C, Gao B, Yang J, et al. Glucose Transporter-1 (GLUT-1) Expression is Associated with Tumor Size and Poor Prognosis in Locally Advanced Gastric Cancer. *Med Sci Monit Basic Res*. 2020;26:e920778. <https://doi.org/10.12659/MSMBR.920778>.
16. Hamson EJ, Keane FM, Tholen S, et al. Understanding fibroblast activation protein (FAP): substrates, activities, expression and targeting for cancer therapy. *Proteomics Clin Appl*. 2014;8(5-6):454-63. <https://doi.org/10.1002/prca.201300095>.

17. Veldhuijzen van Zanten SEM, Pieterman KJ, Wijnhoven BPL, et al. FAPI PET versus FDG PET, CT or MRI for Staging Pancreatic-, Gastric- and Cholangiocarcinoma: Systematic Review and Head-to-Head Comparisons of Diagnostic Performances. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1958. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081958>.
18. Qin C, Shao F, Gai Y, et al. ⁶⁸Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the Evaluation of Gastric Carcinomas: Comparison with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2022;63(1):81-8. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.258467>.
19. Ruan D, Zhao L, Cai J, et al. Evaluation of FAPI PET imaging in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Theranostics*. 2023;13(13):4694-10. <https://doi.org/10.7150/thno.88335>.

Вклад авторов

Е.В. Белкин: написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна статьи.
П.Е. Тулин: разработка дизайна статьи, консультация клинической составляющей исследования, редактирование.
О.Б. Абу-Хайдар: консультация клинической составляющей исследования, редактирование.

И.А. Скрипачев: разработка дизайна статьи, редактирование.
А.В. Филимонов: разработка дизайна статьи, редактирование.

Authors' contributions

Egor V. Belkin: Writing the article text, reviewing publications on the article's topic, developing the article design.
Pavel E. Tulin: Developing the article design, consulting on the clinical aspect of the study, editing.
Omar B. Abu-Khaydar: Consulting on the clinical aspect of the study, editing.
Ivan A. Skripachev: Developing the article design, editing.
Alexander V. Filimonov: Developing the article design, editing.

Information about the authors

Egor V. Belkin <https://orcid.org/0009-0009-0819-3891>
Pavel E. Tulin <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>
Omar B. Abu-Khaydar <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>
Ivan A. Skripachev <https://orcid.org/0000-0003-1030-1686>
Alexander V. Filimonov <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>

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: 10.02.2024.
Принята к публикации: 01.03.2025.
Опубликована online: 26.03.2025.

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: 10.02.2024.
Accepted for publication: 01.03.2025.
Published online: 26.03.2025.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХЛОРИДОМ РАДИЯ-223 ПО ДАННЫМ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ

Николаева Е.А.¹✉, Крылов А.С.¹, Рыжков А.Д.^{1,2}, Прохоров С.Н.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

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

✉ Николаева Екатерина Андреевна, nikoka1901@gmail.com, +79163627456

РЕФЕРАТ

Оценка эффективности терапии костных метастазов является актуальной проблемой у больных раком предстательной железы, в основном из-за наличия связи между метастазами в костях, выживаемостью и качеством жизни, что обуславливает необходимость правильной интерпретации результатов ответа на лечение. Использование дополнительных методов визуализации в клинической практике наряду с оценкой ПСА преследует цель улучшить раннее прогнозирование исхода и контролировать реакцию на терапию у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Для эффективного клинического ведения пациентов, получающих Ra-223, необходимы маркеры радиологического ответа, позволяющие свести к минимуму вероятность прогрессирования заболевания на фоне проводимой терапии и стратифицировать пациентов для выбора последующих вариантов лечения.

Цель: Изучение автоматизированного индекса сканирования костей (aBSI) в качестве количественной оценки результатов скинтиграфии костей у больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы, получающих системную радионуклидную терапию Ra-223.

Материал и методы: В исследование включено 30 пациентов, которым была проведена скинтиграфия костей до лечения Ra-223 и после завершения полного курса лечения, данные лабораторных исследований (ПСАобщ., ЛДГ, ЩФ), полученные перед каждым введением, и оценен клинический статус (индекс Карновского, ECOG) и болевой синдром (ВАШ). aBSI был рассчитан на исходном этапе и при завершении лечения.

Результаты: Средний уровень aBSI до начала терапии Ra-223 составлял $3,5 \pm 4,0$ (диапазон 0,0–14,7, медиана 1,9), умеренно коррелировал с ПСА ($r = 0,482$; $p = 0,007$) и высоко с ЩФ ($r = 0,710$; $p < 0,001$). После терапии aBSI — $3,7 \pm 4,8$ (диапазон 0,1–19,8, медиана 1,55) умеренно коррелировал с ЩФ после терапии ($r = 0,435$; $p = 0,018$). Снижение уровня aBSI было отмечено у 16/30 (53,3 %). Согласованное снижение значений ЛДГ и aBSI у 6/30 (20 %) пациентов, рост у 10/30 (30 %). Снижение и ЩФ, и aBSI у 14/30 (46,7 %) пациентов, рост у 7/30 (23,3 %), снижение и ПСА, и aBSI у 4/30 (13,3 %) пациентов, рост у 13/30 (43,3 %). Снижение всех параметров наблюдалось у 3/30 (10 %) пациентов, рост у 5/30 (16,7 %). Рост aBSI после завершения терапии был выявлен у 14/30 (46,7 %), из них у 11/14 (78,6 %) сопровождался ростом ПСА, у 4/14 (28,6 %) ростом ЛДГ, у 5/14 (35,7 %) ростом ЩФ. Также у пациентов, отметивших усиление костного болевого синдрома, aBSI вырос по завершении терапии, а при снижении и стабилизации — aBSI снизился ($p = 0,047$).

Заключение: Как исходный показатель aBSI, так и его изменение после завершения лечения Ra-223 может быть использован в качестве радиологического маркера ответа для оценки эффективности терапии Ra-223 у пациентов с мКРПЖ.

Ключевые слова: костные метастазы, мКРПЖ, радионуклидная терапия, хлорид радия-223, скинтиграфия скелета, aBSI

Для цитирования: Николаева Е.А., Крылов А.С., Рыжков А.Д., Прохоров С.Н. Количественная оценка эффективности терапии хлоридом радия-223 по данным остеосцинтиграфии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):36-43.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-36-43>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-36-43>

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF RADIUM-223 CHLORIDE THERAPY BASED ON OSTEOSCINTIGRAPHY

Ekaterina A. Nikolaeva¹✉, Alexander S. Krylov¹, Alexey A. Ryzhkov^{1,2}, Sergey N. Prokhorov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, p. 1, Barricadnaya str., Moscow, Russia 125993

✉ Ekaterina A. Nikolaeva, nikoka1901@gmail.com, +79163627456

ABSTRACT

Evaluation of the effectiveness of bone metastasis therapy is an important problem in patients with prostate cancer, mainly due to the relationship between bone metastases, survival and quality of life, which necessitates the correct interpretation of treatment response results. The use of additional imaging techniques in clinical practice, along with the assessment of PSA, aims to improve early prognosis of outcome and monitor response to therapy in patients with metastatic CRPC. For effective clinical management of patients receiving Ra-223, radiological response markers are needed to minimize the likelihood of disease progression during therapy and to stratify patients to select subsequent treatment options.

Objective: To study the automated bone scanning index (aBSI) as a quantitative radiological assessment of bone scintigraphy results in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who received systemic radionuclide therapy (RNT) Ra-223.

Material and methods: The study included 30 patients who underwent bone scintigraphy before treatment with Ra-223 and after completion of the full course of treatment, laboratory data (PSA, LDH, ALP) obtained before each administration, and the clinical

status (Karnovsky index, ECOG) and pain syndrome (VAS) were evaluated. aBSI was obtained at the initial stage and at the end of treatment.

Results: The average aBSI level before the start of Ra-223 therapy was 3.5 ± 4.0 (range 0.0–14.7, median 1.9), moderately correlated with PSA ($r = 0.482$; $p = 0.007$) and high with alkaline phosphatase ($r = 0.710$; $p < 0.001$). After therapy, aBSI — 3.7 ± 4.8 (range 0.1–19.8, median 1.55) was moderately correlated with alkaline phosphatase after therapy ($r = 0.435$; $p = 0.018$). A decrease in the aBSI level was noted in 16/30 (53.3 %). A consistent decrease in LDH and aBSI values in 6/30 (20 %) patients, an increase of 10/30 (30 %). Decrease in both ALP and aBSI in 14/30 (46.7 %) patients, increase in 7/30 (23.3 %), decrease in both PSA and aBSI in 4/30 (13.3 %) patients, increase in 13/30 (43.3 %). A decrease in all parameters was observed in 3/30 (10 %) patients, an increase of 5/30 (16.7 %). An increase in aBSI after completion of therapy was detected in 14/30 (46.7 %), of which 11/14 (78.6 %) were accompanied by an increase in PSA, 4/14 (28.6 %) by an increase in LDH, and 5/14 (35.7 %) by an increase in alkaline phosphatase. Also, in patients who noted an increase in bone pain syndrome, the aBSI increased at the end of therapy, and with a decrease and stabilization, the aBSI decreased ($p = 0.047$).

Conclusion: Both the initial aBSI index and its change after completion of Ra-223 treatment can be used as a radiological marker of response to assess the effectiveness of Ra-223 therapy in patients with mCRPC.

Key words: bone metastases, mCRPC, radionuclide therapy, radium-223 chloride, skeletal scintigraphy, aBSI

For citation: Nikolaeva E.A., Krylov A.S., Ryzhkov A.A., Prokhorov S.N. Quantitative Assessment of the Effectiveness of Radium-223 Chloride Therapy Based on Osteoscintigraphy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):36-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-36-43>

Введение

Хлорид радия-223 (Ra-223), костнонаправленный радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП), содержащий альфа-излучатель, избирательно связывается с участками патологически интенсивного костного обмена, обусловленного костными метастазами [1]. Альфа-частицы с очень коротким радиусом действия (< 100 мкм), в первую очередь вызывают двухпочечные разрывы ДНК, что приводит к локализованному цитотоксическому эффекту с незначительным уровнем повреждения окружающих здоровых тканей.

Исследование ALSYMPCA показало как эффективность, так и безопасность Ra-223 для пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ) с симптомными метастазами в костях [2]. Результаты рандомизированного исследования ALSYMPCA 3-й фазы, в котором сравнивались пациенты с КРРПЖ и симптомными метастазами в костях, получавшие стандартное лечение плюс Ra-223, с теми, кто получал стандартное лечение плюс плацебо, показали, что в первой группе медиана общей выживаемости (ОВ) увеличилась на 3,6 мес [отношение рисков (HR) = 0,70; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,58–0,83, $p < 0,001$, медиана 14,9 против 11,3 мес]. Кроме того, результаты показали, что лечение Ra-223 хорошо переносилось и сопровождалось приемлемой частотой миелосупрессии 3-й или 4-й степени (Ra-223 по сравнению с плацебо): анемия — 13 % и 13 % соответственно, нейтропения — 2 % и 1 %, тромбоцитопения — 7 % и 2 %.

Для надлежащей оценки ответа на лечение Ra-223, а также для стратификации пациентов для последующей терапии, необходимо определение надежных радиологических маркеров ответа. В настоящее время для этого оцениваются косвенные параметры, отражающие активность костных метастазов, такие как уровни лактатдегидрогеназы

(ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и простатспецифического антигена (ПСА) [3]. Результаты остеосцинтиграфии пациентов с КРРПЖ с метастазами в костях напрямую отражают активность костного ремоделирования и являются основополагающими для отбора на терапию и её мониторинг у пациентов с мКРРПЖ, позволяя осуществить тераностический подход. Остеосцинтиграфия рекомендована Рабочей группой по раку предстательной железы (PCWG3) для оценки реакции костных метастазов на терапию [4]. Тем не менее, реакция на Ra-223, оцененная по результатам скинтиграфии костей, и её корреляция с факторами клинического исхода требует дальнейшего изучения.

Для количественной оценки степени активности опухолевого процесса в скелете и его распространенности в процентах от общей массы скелета, выявленной при скинтиграфии костей, был разработан автоматизированный индекс сканирования костей (aBSI) (%) [5]. Важная информация, которую он предоставляет, делает его потенциально полезным инструментом для оценки общего объема метастатического поражения костной системы у пациентов с мКРРПЖ. Эта автоматизированная методика использует глубокое машинное обучение и отличается высокой скоростью обработки, а также, как будет продемонстрировано ниже, обеспечивает точные и воспроизводимые результаты. В недавно опубликованном проспективном многоцентровом исследовании III фазы с участием 721 пациента с мКРРПЖ, проходивших лечение, была клинически подтверждена возможность использования aBSI как прогностического маркера [6]. Кроме того, несколько предыдущих исследований aBSI в качестве прогностического маркера у пациентов с мКРРПЖ, получавших лечение Ra-223, показали значительную связь исходных значений aBSI с общей выживаемостью (ОВ) [7–11]. С другой стороны, данных о надежных предикторах оценки ответа на проводи-

мое лечение Ra-223 все еще недостаточны. Два исследования продемонстрировали, что на основании изменения aBSI возможно прогнозировать ОБ [7, 8], в то время как два других исследования не выявили такой закономерности [9,10]; таким образом, роль aBSI остается дискутабельной.

Многоцентровое исследование с использованием индекса сканирования костей (J-RAP-BSI) было проведено в Японии с целью изучения эффективности aBSI в качестве маркера радиологического ответа на лечение Ra-223 костных метастазов у пациентов с КРРПЖ [11]. В результате этого исследования была разработана новая номограмма, включающая aBSI, для отбора пациентов с мКРРПЖ на терапию Ra-223 и прогноза ее эффективности.

Другое многоцентровое ретроспективное исследование было проведено для определения возможностей aBSI в оценке ответа на терапию Ra-223, а также для прогнозирования выживаемости этих пациентов [12]. Была оценена корреляционная связь aBSI с изменениями сывороточных маркеров (ЩФ и ПСА). Кроме того, была оценена связь этих изменений с ОБ. Мультипараметрический анализ показал, что изменения значений ПСА, aBSI и ЩФ являются значимыми прогностическими факторами, влияющими на ОБ. У пациентов с мКРРПЖ, получавших Ra-223, динамика изменения aBSI оказалась информативной при оценке эффективности терапии и прогнозирования выживаемости.

Цель исследования: определение возможностей количественной оценки по данным планарной остеосцинтиграфии эффективности терапии хлоридом радия-223 пациентов с костными метастазами при мКРРПЖ.

Для решения поставленной цели проводилось сравнение и корреляционный анализ количественного параметра накопления остеотропного РФЛП в костях скелета до и после терапии Ra-223 — aBSI; биохимических маркеров — ЩФ, ЛДГ, ПСАобщ; клинического статуса (шкала ECOG (Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group), индекс Карновского) и болевого синдрома (баллы, определяемые с помощью визуальной аналоговой шкалы — ВАШ).

Материал и методы

В исследование включено 30 пациентов, закончивших полный курс (6 инъекций) системной РНТ Ra-223 в период с сентября 2021 по декабрь 2024 гг. Каждому из них была проведена сцинтиграфия костей не более чем за месяц перед началом лечения Ra-223 и через месяц по его завершению. Пациенты получали в среднем 532 ± 56 МБк остеотропного РФЛП (^{99m}Tc -фосфотех, Диамед, РФ) внутривенно. Эффективная доза составляла 1,8–3,6 мЗв. Исследование проводилось на гибридной гамма-

камере Discovery 670 DR (GE Healthcare). Через 3 часа после инъекции РФЛП были получены планарные сцинтиграммы всего тела в передней и задней проекциях (движение стола 15 см/мин; матрица 1028×256). Количественный параметр aBSI определяли с помощью специально разработанного программного пакета EXINI aBSI, интегрированного в рабочую станцию Xeleris V (GE Healthcare). Антиандрогенная депривация и остеопротективная терапия (деносумаб или бисфосфонаты) оказывалась у всех 30 пациентов во время терапии Ra-223.

Для определения прогностической ценности aBSI была оценена связь с изменениями ЛДГ, ЩФ и ПСА. Для оценки нежелательных явлений использовались критерии CTCAE версии 5.0. Оценка токсичности проводилась после каждого введения Ra-223.

Статистический анализ проводился с использованием коммерческой программы StatTech v. 3.1.10 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро—Уилки. Различия в параметрах между группами пациентов сравнивали с помощью U-критерия Манна—Уитни. Направление и уровень корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Подробные характеристики пациентов представлены в табл. 1. На момент начала лечения Ra-223 средний возраст пациентов составлял 70 ± 7 лет (58–81 лет). Двое пациентов получали энзалутамид, 30 (100 %) — андрогенную депривацию и остеопротективную (бисфосфонат/деносумаб) терапию во время терапии Ra-223. Лечение переносилось удовлетворительно, не было зарегистрировано ни одного случая гематологической токсичности выше степени 2 по CTCAE. Нежелательные явления включали тошноту, диарею, слабость, усиление болевого синдрома. 16/30 пациентов (53,3 %) отметили снижение костного болевого синдрома после полного курса терапии, из них снижение болевого синдрома на 1 балл по ВАШ наблюдалось у 2/16, на 2 балла — у 10/16 пациентов, на 4 балла — у 4/16. Усиление болевого синдрома отметили 4/30 (13,3 %) пациента: с 5 до 6 баллов, с 4 до 5 баллов, с 0 до 3 и с 4 до 8 баллов по ВАШ. Также 6/30 (20 %) пациентов испытали усиление болевого синдрома после первого введения, у трех из них болевой синдром не снижался до конца терапии.

Средний уровень ЛДГ до начала терапии Ra-223 составлял $258,8 \pm 77,8$ Ед/л (диапазон 165–398 Ед/л, медиана 239 Ед/л), после $249,9 \pm 112,6$ Ед/л (диапа-

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Characteristics of patients

Параметр / Parameter	Среднее значение $\pm$ SD / Average value $\pm$ SD	Диапазон / Range	
Возраст на момент начала РНТ, лет / Age at the beginning of RNT, years	70 $\pm$ 7	58–81	
Время от диагноза до РНТ, мес / Time from diagnosis to RNT, month	57 $\pm$ 39,7	9–156	
Характеристика заболевания / Characteristics of the disease	Значение / Value	n	%
Стадия / Stage	2	3	10,0
	3	9	30,0
	4	18	60,0
Глисон / Gleason	6	4	13,3
	7	16	53,3
	8	7	23,3
	9	3	10,0
Предшествующее лечение / Previous treatment	Значение / Value	n	%
Орхэктомия / Orchiectomy	да / yes	4	13,3
	нет / no	26	86,7
Простатэктомия / Prostatectomy	да / yes	3	10,0
	нет / no	27	90,0
Гормонотерапия антиандрогенами нового поколения / Hormone therapy of a new generation of IAS	абиратерон / abiraterone acetate	7	23,3
	энзалутамид / enzalutamide	11	36,7
	1. абиратерон 2. энзалутамид / 1. abiraterone acetate / 2. enzalutamide	3	10
	1. энзалутамид 2. абиратерон / 1. enzalutamide / 2. abiraterone acetate	2	6,7
	нет / no	7	23,3
Химиотерапия / Chemotherapy	доцетаксел / docetaxel	21	70,0
	1. доцетаксел 2. кабазитаксел / 1. docetaxel 2. cabazitaxel	3	10,0
	нет / no	6	20,0
Лучевая терапия (сочетанная) / Radiation therapy (combined)	да / yes	13	43,3
	нет / no	17	56,7
Клинический статус / Clinical status	Значение / Value	n	%
ВАШ до / VAS before	0	4	13,3
	1	1	3,3
	2	6	20,0
	4	14	46,7
	6	4	13,3
	8	1	3,3
Карновский до, % / Karnovsky before, %	70	1	3,3
	80	11	36,7
	90	18	60,0

зон 100–563 Ед/л, медиана 218 Ед/л). Снижение наблюдалось у 12/30 (40 %).

Средний уровень ЩФ до начала терапии Ra-223 составлял 168,3 $\pm$ 115,5 Ед/л (диапазон 51–446 Ед/л, медиана 119 Ед/л), после окончания терапии — 127,7 $\pm$ 122,1 Ед/л (диапазон 44–493 Ед/л, медиана 81 Ед/л). Снижение ЩФ наблюдалось у 21/30 (70,0 %).

Среднее значение ПСА до терапии Ra-223 составляло 52,0 $\pm$ 54,8 (диапазон 0,08–450 нг/мл, медиана 30 нг/мл), после терапии — 115,2 $\pm$ 154,9 нг/мл (диапазон 1,93–635 нг/мл, медиана 71 нг/мл). Снижение уровня ПСА наблюдалось у 7 (23,3 %) пациентов.

Средний уровень aBSI до начала терапии Ra-223 составлял 3,5 $\pm$ 4,0 (диапазон 0,0–14,7, медиана 1,9),

после терапии — $3,7 \pm 4,8$ (диапазон 0,1–19,8, медиана 1,55). Снижение уровня aBSI было отмечено у 16/30 (53,3 %).

Согласованное снижение значений ЛДГ и aBSI — у 6/30 (20 %) пациентов, согласованный рост — у 10/30 (30 %). Снижение и ЩФ, и aBSI у 14/30 (46,7 %) пациентов, согласованный рост — у 7/30 (23,3 %), снижение и ПСА, и aBSI — у 4/30 (13,3 %) пациентов, согласованный рост — у 13/30 (43,3 %).

Снижение всех параметров наблюдалось у 3/30 (10 %) пациентов, увеличение — у 5/30 (16,7 %).

Рост aBSI после завершения терапии был выявлен у 14/30 (46,7 %), из них у 11/14 (78,6 %) сопровождался ростом ПСА, у 4/14 (28,6 %) — ростом ЛДГ, у 5/14 (35,7 %) — ростом ЩФ.

У всех 4 пациентов, у которых наблюдалось усиление болевого синдрома, был отмечен рост aBSI после завершения терапии. У 11 из 16 пациентов со снижением болевого синдрома снизился показатель aBSI после завершения терапии. При статистическом анализе было выявлено, что достоверно ($p = 0,047$) у пациентов с ростом aBSI по завершении терапии болевой синдром усиливался, а при снижении aBSI наблюдалось снижение или отсутствие динамики болевого синдрома.

Ухудшение клинического состояния, определенного по шкале ECOG, было выявлено у 3/30 пациентов и только у одного с ростом aBSI. Улучшение у 4/30 и только у одного со снижением aBSI. 7/30 закончили терапию в более низком статусе по индексу Карновского, чем до начала, у двоих это сопровождалось ростом aBSI. Клинически состояние, оцененное по индексу Карновского, улучшилось у 10/30 пациентов и у 4 из них наблюдалось снижение aBSI.

Примеры автоматического измерения aBSI представлены на рис. 1.

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи aBSI до и после терапии Ra-223 и изменения этого параметра с клинико-лабораторными параметрами (ПСА, ЩФ, ЛДГ), измеренными перед каждым введением Ra-223. При проведении корреляционного анализа взаимосвязи aBSI и лабораторных показателей, измеренных до и после РНТ, были получены статистически достоверные закономерности (табл. 2, рис. 2). Чем выше были значения aBSI, измеренные до терапии, тем выше были исходные значения ЩФ и ПСА. После терапии при росте ЩФ достоверно возрастали значения aBSI ($p = 0,018$).

Медиана aBSI_{до} была статистически достоверно ($p = 0,039$) ниже у пациентов, у которых ЩФ снижалась в процессе терапии (Me = 1,35; 95 % ДИ / Q₁ – Q₃ = 0,23 — 3,38; n = 22) и выше в группе роста (Me = 7,95; 95 % ДИ / Q₁ – Q₃ = 0,75 — 11,77; n = 8).

При оценке взаимосвязи ЛДГ_{до} и aBSI_{до} была установлена статистически недостоверная умеренной тесноты прямая связь ($r = 0,329$, $p = 0,082$) и умеренная статистически недостоверная связь aBSI_{после} и ПСА_{после} ($r = 0,320$; $p = 0,085$). Не было выявлено взаимосвязи между ЛДГ и aBSI, определенными как до, так и после терапии.

При анализе связи ПСА_{до} и времени, прошедшего от постановки диагноза до РНТ, была выявлена достоверная умеренной тесноты обратная связь ($r = -0,495$; $p = 0,009$): данная закономерность была выявлена и для aBSI_{до} ($r = -0,370$; $p = 0,044$). ПСА_{до} был достоверно выше у пациентов, возраст которых на момент начала РНТ был меньше ($r = -0,513$; $p = 0,006$).

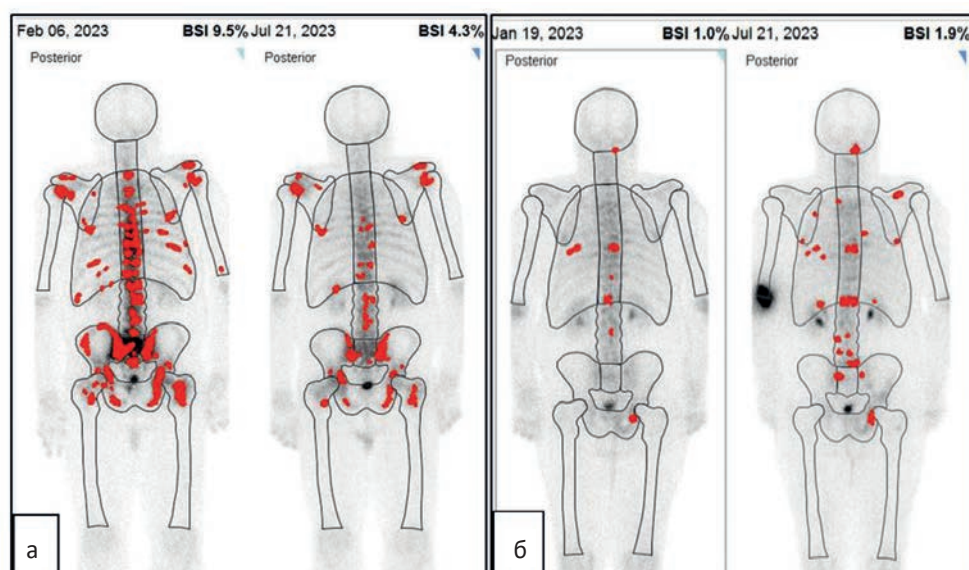


Рис. 1. Автоматическое измерение aBSI по данным планарной скintiграфии до и после терапии Ra-223.
а — снижение aBSI после терапии Ra-223; б — рост aBSI после терапии Ra-223

Fig. 1. Automatic measurement of aBSI according to planar scintigraphy data before and after Ra-223 therapy.
a — decrease in aBSI after Ra-223 therapy; б — increase in aBSI after Ra-223 therapy

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений aBSI и лабораторных показателей, измеренных до и после РНТ

Table 2. The results of the correlation analysis of the relationship between aBSI values and laboratory parameters measured before and after RNT

Показатели / Indicators	Характеристика корреляционной связи / Characteristics of correlation		
	r	Теснота связи по шкале Чеддока / Bond strength on the Chaddock scale	ρ
ПСА до — aBSI до PSA before — aBSI before	0,482	Умеренная Moderate	0,007*
ЩФ до — aBSI до ALF before — aBSI before	0,710	Высокая Significant	< 0,001*
ЩФ после — aBSI после ALF after — aBSI after	0,435	Умеренная Moderate	0,018*

Примечание: * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

* — differences in indicators are statistically significant ($p < 0.05$)

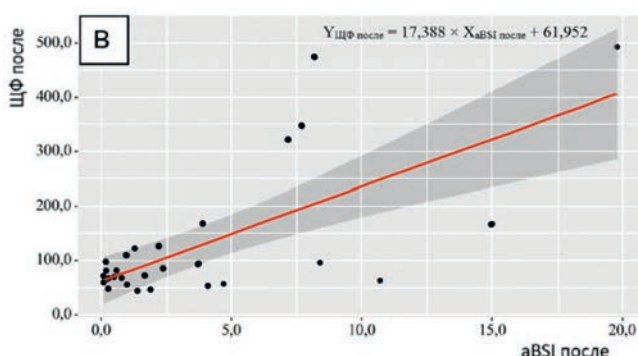
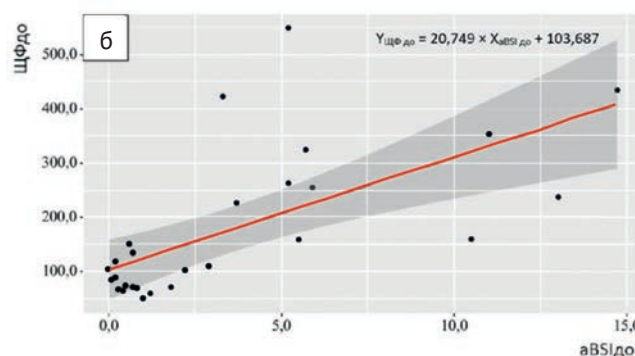
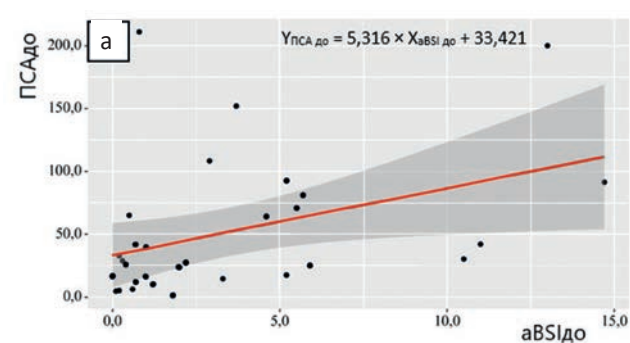


Рис. 2. Графики регрессионных функций, характеризующие статистически достоверные зависимости лабораторных показателей и aBSI.

а — ПСАдо и aBSI до; б — ЩФдо и aBSI до;

в — ЩФпосле и aBSIпосле

Fig. 2. Graphs of regression functions characterizing statistically significant dependences of laboratory parameters and aBSI.

а — PSAbefore and aBSIbefore;

б — ALFbefore and aBSIbefore;

в — ALFafter and aBSIafter

Обсуждение

Отсутствие надежного маркера радиологического ответа является серьезной проблемой при ведении пациентов, получающих терапию Ra-223 [13]. В повседневной клинической практике не существует объективного радиологического маркера для оценки реакции на данное лечение. В нескольких исследованиях было показано, что aBSI является прогностическим маркером [14–16]. Как количественный метод оценки результатов сканирования костей aBSI может потенциально быть объективным радиологическим маркером оценки эффективности лечения метастатических поражений костей. Преимуществом aBSI является то, что он основан на сканировании костей, которое по-прежнему является наиболее распространенным методом выявления метастазов в костях у больных раком предстательной железы.

При оценке ОВ пациентов с мКРПЖ, получавших Ra-223, были проанализированы несколько параметров (ECOG, ПСА, ЛДГ, ЩФ, количество предшествующих системных процедур), однако ни один из них не смог стать надежным предиктором эффективности терапии Ra-223 [17].

ПСА не может считаться достоверным маркером клинической эффективности этого лечения, поскольку Ra-223 воздействует непосредственно на микроокружение костных метастазов и только частично на клетки рака предстательной железы [18].

ЩФ считается более надежным маркером ответа у пациентов, получающих Ra-223. Уровень ЩФ, как правило, снижается уже через 4 недели лечения. Эта фармакодинамическая тенденция была изучена в ходе недавнего исследовательского анализа динамики ЛДГ, ПСА и ЩФ [19]. Несмотря на то, что исходные уровни ЩФ не коррелируют с эффек-

тивностью терапии Ra-223, исходный уровень ЩФ является прогностическим для ОВ. В исследовании [20] ЩФ была самым сильным прогностическим фактором при определении пациентов с хорошим или плохим прогнозом при анализе ОВ. В частности, ОВ, время до прогрессирования, нежелательные события, связанные с костями, и истощение резерва красного костного мозга, возможно, связаны с уровнем ЩФ до начала лечения, что позволяет предположить, что уровень ЩФ может быть важным в оценке эффективности терапии. В дополнение к этому, из ретроспективного анализа данных исследования ALSYMPCA выяснилось, что у пациентов, получавших Ra-223 и с подтвержденным снижением ЩФ на 12-й неделе, ОВ увеличивалась [2].

Хотя было показано, что ПЭТ с ^{18}F -фторидом натрия более чувствительна при оценке степени поражения костной системы у такого рода пациентов, однако эта методика не является общедоступной [21], в отличие от сцинтиграфии костей с дифосфонатами, которая доступна во всех центрах ядерной медицины, значительно дешевле и является рекомендуемым методом для отбора пациентов на терапию Ra-223.

Прогнозирование ОВ может быть основано на оценке поражения костей с помощью aBSI по данным остеосцинтиграфии, которую мы предлагаем в нашем исследовании.

Согласно рекомендациям NCCN, лечение препаратом Ra-223 можно применять уже в первой линии мКРППЖ при наличии симптомных метастазов в костях и количеством ≥ 6 . Не рекомендуется начинать лечение Ra-223 одновременно с приемом абиратерона, поскольку оба этих препарата негативно влияют на метаболизм костной ткани (ERA 223 — NCT 02043678).

O'Sullivan et al. [22] сделали вывод, что ОВ обратно пропорциональна исходному значению aBSI (ождается, что более высокая выживаемость будет при более низких значениях aBSI). Независимо от количества ранее применявшихся видов лечения, из этого анализа можно сделать вывод, что максимальная ОВ может быть достигнута, когда метастатическая нагрузка на костную ткань составляет менее 5 % от общей массы скелета. Эти результаты показывают, что, возможно, было бы более целесообразно учитывать процентное соотношение пораженной ткани, а не концентрироваться на количестве метастатических поражений при выборе тактики лечения. Эти результаты дают представление о необходимости переоценки терапевтических показаний к применению Ra-223. Несмотря на это, ограниченный объем нашей выборки не позволяет делать окончательные выводы, для подтверждения этих результатов следует проанализировать большее число случаев.

Наше исследование подтвердило выводы других авторов, которые продемонстрировали прогностическую ценность aBSI и ЩФ в оценке эффективности терапии Ra-223. Также можно отметить взаимосвязь динамики костного болевого синдрома и aBSI, что также позволяет оценивать эффект данной терапии.

В качестве количественного параметра aBSI может стать частью алгоритма оценки эффективности проводимой терапии. Ограничения связаны с объемом и масштабностью ретроспективного исследования. В исследовании также не анализировалась ОВ из-за малого времени наблюдения пациентов.

Заключение

Для точного и всестороннего контроля заболевания мКРППЖ количественная и воспроизводимая радиологическая оценка, такая как aBSI, потенциально может стать полезной наряду с принятыми радиологическими и лабораторными исследованиями. В этом исследовании мы продемонстрировали, что исходный уровень aBSI и его изменение после лечения были в значительной степени связаны со ЩФ. Что примечательно, aBSI был также связан с уровнем ПСА. Также у пациентов, отметивших усиление костного болевого синдрома, aBSI вырос по завершении терапии, а при снижении и стабилизации aBSI снизился.

Полученные результаты говорят о необходимости дальнейших исследований для подтверждения пригодности aBSI в качестве количественного радиологического маркера ответа на терапию Ra-223. Данные об использовании aBSI для оценки эффективности терапии Ra-223 являются первыми в своем роде и нуждаются в проспективной проверке.

Список литературы / References

1. Bruland OS, Nilsson S, Fisher DR, Larsen RH. High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the α -emitter ^{223}Ra : Adjuvant or alternative to conventional modalities? Clin Cancer Res. 2006;12:6250-7. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0841>.
2. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2013;369:213-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>.
3. Parker C, Heidenreich A, Nilsson S, Shore N. Current approaches to incorporation of radium-223 in clinical practice. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2018;21:37-47. <https://doi.org/10.1038/s41391-017-0020-y>.
4. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations from the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. J Clin Oncol. 2016;34:1402-18. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2702>.
5. Miyoshi Y, Tsutsumi S, Kawahara T, Yasui M, Uemura K, Yoneyama S, Yokomizo Y, Hayashi N, Yao M, Uemura H. Prognostic value of automated bone scan index for predicting overall survival among bone metastatic castration resistant prostate

- cancer patients treated with radium-223. *BJUI Compass*. 2020 Sep 5;2(1):24-30. <https://doi.org/10.1002/bco2.43>.
6. Armstrong AJ, Anand A, Edenbrandt L, et al. Phase 3 Assessment of the Automated Bone Scan Index as a Prognostic Imaging Biomarker of Overall Survival in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018 Jul 1;4(7):944-51. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.1093>.
 7. Nakashima K, Makino T, Kadamoto S, et al. Initial experience with Radium-223 chloride treatment at the Kanazawa University Hospital. *Anticancer Res*. 2019;39:2607-14. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13384>.
 8. Anand A, Trägårdh E, Edenbrandt L, et al. Assessing radiographic response to ²²³Ra with an automated bone scan index in metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *J Nucl Med*. 2020;61:671-5. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.231100>.
 9. Fosbøl MØ, Petersen PM, Kjaer A, Mortensen J. ²²³Ra therapy of advanced metastatic castration-resistant prostate cancer: Quantitative assessment of skeletal tumor burden for prognostication of clinical outcome and hematologic toxicity. *J Nucl Med*. 2018;59:596-602. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.195677>.
 10. Frantellizzi V, Pani A, Ippoliti MD, et al. Scintigraphic load of bone disease evaluated by DASCI software as a survival predictor in metastatic castration-resistant prostate cancer patients candidates to ²²³RaCl treatment. *Radiol Oncol*. 2019;54:40-47. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0058>.
 11. Kitajima K, Igeta M, Kuyama J, et al. Novel nomogram developed for determining suitability of metastatic castration resistant prostate cancer patients to receive maximum benefit from radium-223 dichloride treatment—Japanese Ra-223 Therapy in Prostate Cancer using Bone Scan Index (J-RAP-BSI) Trial *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50:1487-98. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06082-3>.
 12. Kitajima K, Kuyama J, Kawahara T, et al. Assessing Therapeutic Response to Radium-223 with an Automated Bone Scan Index among Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients: Data from Patients in the J-RAP-BSI Trial. *Cancers (Basel)*. 2023 May 16;15(10):2784. <https://doi.org/10.3390/cancers15102784>.
 13. Tian S, Lei Z, Gong Z, et al. Clinical implication of prognostic and predictive biomarkers for castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Cancer Cell Int*. 2020 Aug 26;20:409. <https://doi.org/10.1186/s12935-020-01508-0>.
 14. Lecouvet FE, Talbot JN, Messiou C, et al. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur J Cancer*. 2014;50:2519-31. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.07.002>.
 15. Dennis ER, Jia X, Mezheritskiy IS, et al. Bone scan index: a quantitative treatment response biomarker for castration-resistant metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:519-24. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.5791>.
 16. Petersen LJ, Mortensen JC, Bertelsen H, Zacho HD. Prospective evaluation of computer-assisted analysis of skeletal lesions for the staging of prostate cancer. *BMC Med Imaging*. 2017 Jul 10;17(1):40. <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0211-y>.
 17. Du Y, Carrio I, De Vincentis G, et al. Practical recommendations for radium-223 treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1671-8. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3756-7>.
 18. Conteduca V, Poti G, Caroli P, et al. Flare phenomenon in prostate cancer: recent evidence on new drugs and next generation imaging. *Ther Adv Med Oncol*. 2021 Feb 24;13:1758835920987654. <https://doi.org/10.1177/1758835920987654>.
 19. Sartor O, Coleman RE, Nilsson S, et al. An exploratory analysis of alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, and prostate-specific antigen dynamics in the phase 3 ALSYMPCA trial with radium-223. *Ann Oncol*. 2017;28:1090-7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx044>.
 20. Heinrich D, Bruland O, Guise TA, et al. Alkaline phosphatase in metastatic castration-resistant prostate cancer: reassessment of an older biomarker. *Future Oncol*. 2018;14:2543-56. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0087>.
 21. Liu Y, Sheng J, Dong Z, et al. The diagnostic performance of (18)F-fluoride PET/CT in bone metastases detection: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2019;74:196-206. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.12.011>.
 22. O'Sullivan JM, Heinrich D, James ND, et al. The case against the European Medicines Agency's change to the label for Radium-223 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*. 2018;75:e51-2. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.003>
- Вклад авторов**
Николаева Е.А., Крылов А.С.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование финальной версии рукописи;
Рыжков А.Д., Прохоров С.Н.: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.
- Authors' contributions**
Nikolaeva E.A., Krylov A.S.: development of study design, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, writing the text of the article, editing the final version of the manuscript;
Ryzhkov A.D., Prokhorov S.N.: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, writing the text of the article.
- Information about the authors**
Ekaterina A. Nikolaeva, <https://orcid.org/0000-0002-7954-2560>
Alexander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>
Alexey A. Ryzhkov, <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>
Sergey N. Prokhorov, <https://orcid.org/0000-0002-8668-0945>

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 участие в исследовании.

Тип статьи: Оригинальная статья.
Поступила: 15.12.2024.
Принята к публикации: 10.02.2025.
Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship.
Conflict of interests. Not declared.
Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.
Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Article type: Original article.
Received: 15.12.2024.
Accepted for publication: 10.02.2025.
Published online: 26.03.2025.

ПЭТ/КТ С ^{18}F -МЕТАФТОРБЕНЗИЛГУАНИДИНОМ (^{18}F -МФБГ) ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ В РОССИИ: СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ СЦИНТИГРАФИИ С ^{123}I -МЕТАЙОДБЕНЗИЛГУАНИДИНОМ (^{123}I -МИБГ)

Оджарова А.А., Крылов А.С.✉, Тулин П.Е., Рубанская М.В., Невзоров Д.И., Нестерова Н.И.

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

✉ Крылов Александр Сергеевич, krilovas@rambler.ru, +79037211777

РЕФЕРАТ

Нейробластома является самой частой экстракраниальной солидной опухолью детского возраста. В 7 из 10 случаев нейробластома на момент постановки диагноза уже проявляется диссеминированным процессом. Из современных методов ядерной медицины в оценке нейробластомы наиболее важную роль играет сцинтиграфия с метайодбензилгуанидином — аналогом норадреналина, меченным ^{123}I (^{123}I -МИБГ). В настоящее время появился новый РФЛП ^{18}F -МФБГ (меченый ^{18}F аналог бензилгуанидина), который может использоваться в радионуклидной диагностике нейробластом. Наши клинические наблюдения показали идентичную данным сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ диагностическую эффективность со значительно более быстрым клиренсом крови, чем ^{123}I -МИБГ, что позволяет проводить исследования уже через 1 ч после внутривенного введения. В одном случае при ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ были выявлены дополнительные опухолевые очаги, что позволило корректировать терапию, что, безусловно, имеет большое значение в клинической практике.

Ключевые слова: нейробластома, онкопедиатрия, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ, ^{18}F -метафторбензилгуанидин, ^{123}I -метайодбензилгуанидин

Для цитирования: Оджарова А.А., Крылов А.С., Тулин П.Е., Рубанская М.В., Невзоров Д.И., Нестерова Н.И. ПЭТ/КТ с ^{18}F -метафторбензилгуанидином (^{18}F -МФБГ) при нейробластоме. Первый опыт в России: сравнение с данными сцинтиграфии с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):44-50. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-44-50>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-44-50>

^{18}F -METAFLUOROBENZYLGUANIDINE (^{18}F -MFBG) PET/CT IN NEUROBLASTOMA. THE FIRST EXPERIENCE IN RUSSIA: COMPARISON WITH ^{123}I -METAIODOBENZYLGUANIDINE (^{123}I -MIBG) SCINTIGRAPHY

Akgul A. Odzhарova, Alexander S. Krylov✉, Pavel E. Tulin, Marina V. Rubanskaya, Denis I. Nevzorov, Natalia I. Nesterova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478.

✉ Alexander S. Krylov, krilovas@rambler.ru, +79037211777

ABSTRACT

Neuroblastoma is the most frequent extracranial solid tumor of childhood. In 7 out of 10 cases, neuroblastoma is already disseminated at the time of diagnosis. Of the current nuclear medicine techniques, scintigraphy with methaiodobenzylguanidine, which is a ^{123}I -labeled noradrenaline analog or (^{123}I -MIBG), plays the most important role in the evaluation of neuroblastoma. Currently, a new PET-tracer, ^{18}F -MFBG (^{18}F -labeled benzylguanidine analog), has emerged that can be used in the radionuclide diagnosis of neuroblastomas. Our clinical observations showed identical diagnostic efficiency to scintigraphy data with ^{123}I -MIBG with significantly faster blood clearance than ^{123}I -MIBG, which allows us to perform studies as early as 1 h after intravenous administration. In one case PET/CT with ^{18}F -MIBG revealed additional tumor foci, which allowed to correct therapy, which is certainly of great importance in clinical practice.

Key words: neuroblastoma, pediatric oncology, PET/CT, SPECT/CT, ^{18}F -metafluorobenzylguanidine, ^{123}I -metaiodobenzylguanidine

For citation: Odzhарova A.A., Krylov A.S., Tulin P.E., Rubanskaya M.V., Nevzorov D.I., Nesterova N.I. ^{18}F -metafluorobenzylguanidine (^{18}F -MFBG) PET/CT in Neuroblastoma. The First experience In Russia: Comparison with ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) Scintigraphy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):44-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-44-50>

Из современных методов ядерной медицины в оценке нейробластомы (от момента установления первоначального диагноза и определения стадии до оценки ответной реакции на лечение и выявления рецидивов) наиболее важную роль играет сцинтиграфия с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ). Бензилгуанидин имеет структурное сходство с норадреналином и проникает в клет-

ку посредством трансмембранного переносчика норадреналина. ^{123}I -МИБГ — это радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП), представляющий собой бензилгуанидин, меченный в мета-положении радиоактивным изотопом йода ^{123}I . Используется для специфической визуализации катехоламиносекретирующих опухолей (феохромоцитомы, параганглиома, нейробластома) [1].

По данным различных авторов, чувствительность и специфичность сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ варьируют, но превышают 92 и 94 % соответственно [2]. Существующие недостатки сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ в виде ложноположительных или ложноотрицательных результатов обусловлены, в основном, фармакологическим влиянием различных препаратов, уникальным биологическим поведением новообразования (способность к трансформации в доброкачественные опухоли), наличием костных метастазов. Также необходимо учитывать, что примерно у 10 % пациентов результаты сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ могут быть ложноотрицательными — так называемые МИБГ-негативные нейробластомы [3].

В ряде исследований показана роль ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (фтордезоксиглюкоза) при нейробластомах для стадирования, оценки ответа на терапию, выявления рецидива заболевания и при динамическом наблюдении. При первичной диагностике нейробластомы 1-ой и 2-ой стадий диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ не уступает таковой при сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ [4]. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ обязательно проводят при 4-ой стадии нейробластомы, хотя РФЛП проигрывает в диагностике поражения костного мозга вследствие низкой специфичности.

По данным ряда исследований показано, что уровень накопления ¹⁸F-ФДГ в первичных и метастатических очагах при нейробластоме на момент постановки диагноза имеет прогностическое значение, поскольку опосредованно может отображать так называемую дедифференциацию клеток. В ряде работ, посвященных изучению возможностей ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ при нейробластомах, делается акцент на то, что метод следует использовать в качестве дополнительного, а не заменяющего сцинтиграфию с ¹²³I-МИБГ (за исключением МИБГ-негативных опухолей) [5]. Основное ограничение сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ, как известно, связано как с относительно низким пространственным разрешением метода по сравнению с ПЭТ, так и низкой доступностью РФЛП.

Следует отметить, что для диагностики нейробластомы также применяют позитрон-излучающий РФЛП на основе МИБГ — ¹²⁴I-МИБГ. Возможным ограничением в оценке нейробластом у детей по ПЭТ/КТ с ¹²⁴I-МИБГ является относительно более высокая доза облучения (0,25 мЗв/МБк) по сравнению с ¹²³I-МИБГ (0,019 мЗв/МБк) и высокая стоимость препарата. При планировании радионуклидной терапии при нейробластомах с использованием ¹³¹I-МИБГ обязательно проводят сцинтиграфию с ¹²³I-МИБГ («тераностическая пара» — радионуклидная диагностика ¹²³I и радионуклидная терапия ¹³¹I) для определения сохраняющейся способности клеток нейробластомы концентрировать МИБГ. С этой точки зрения, ПЭТ/КТ с ¹²⁴I-МИБГ, помимо оценки активности опухолевого процесса и

распространенности заболевания, представляет собой потенциальный метод оценки дозы облучения как опухолевых очагов, так и непораженных тканей до лечения ¹³¹I-МИБГ. Обеспечение более точной количественной оценки распределения РФЛП обусловлено характеристиками изотопа, таких как период полураспада ¹²⁴I в 4,2 сут (γ ¹³¹I — 8,02 сут). Это позволяет выполнять исследования в динамике в течение 3–4 сут и проводить дозиметрию патологических очагов, оценивая динамику уровня накопления РФЛП, для последующей радионуклидной МИБГ-терапии [6, 7].

Как известно, клетки нейробластомы способны секретировать гормоны (такие как норадреналин и несколько его предшественников, а также некоторые рецепторы соматостатина). Для ПЭТ/КТ можно использовать и ряд других РФЛП на основе синтетических аналогов нейрамина и рецепторных лигандов, которые широко используются в функциональном отображении процессов при нейроэндокринных опухолях у взрослых. К примеру, секреция дигидроксифенилаланина позволяет успешно использовать такой РФЛП, как ¹⁸F-ДОФА (¹⁸F-L-дигидроксифенилаланин). На сегодняшний день уже проведен ряд исследований по применению ПЭТ с ¹⁸F-ДОФА у детей с нейробластомами, которые демонстрируют более высокие показатели диагностической точности по сравнению с данными сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ, особенно при опухолях малых (менее 1,5 см) размеров [8–10].

Касательно применения других РФЛП для исследования статуса рецепторов соматостатина ⁶⁸Ga-DOTA-конъюгатов (ТАТЕ, ТОС, НОС), надо отметить, что у детей возможности этого РФЛП еще полностью не оценены. Исследования представлены единичными работами на малых группах больных [11–14].

Все эти препараты рекомендованы в европейских клинических рекомендациях для диагностики нейробластомы в качестве альтернативных РФЛП [15, 16].

Особый интерес вызывают работы по изучению диагностических возможностей ПЭТ/КТ при нейробластоме, меченных ¹⁸F, в частности ¹⁸F-МФБГ (метафторбензилгуанидин) [17, 18]. При исследованиях *in vitro* и на животных, ¹⁸F-МФБГ (меченый ¹⁸F аналог МИБГ) показал идентичную данным сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ диагностическую эффективность со значительно более быстрым клиренсом крови, чем ¹²³I-МИБГ. Это позволяет проводить исследования уже через 1–2 ч после внутривенного введения (сцинтиграфия с ¹²³I-МИБГ проводится через 24 часа после в/в введения). Также при ПЭТ-исследованиях с ¹⁸F-МФБГ не требуется дополнительной блокировки ткани щитовидной железы. Проведенные исследования у детей при нейробластоме показали, что применение ¹⁸F-МФБГ является

безопасным, имеет сходное с ^{123}I -МИБГ биораспределение препарата и высокую диагностическую точность определения опухолевых очагов. Также немаловажна возможность количественно измерять активность в опухолевых очагах и оценивать эффективность стандартного лечения при динамическом исследовании. В проспективном пилотном исследовании изучалась эффективность ^{18}F -МФБГ для визуализации нейробластомы путем проведения 20 парных исследований с ^{123}I -МИБГ и ^{18}F -МФБГ у 14 пациентов. Никаких побочных реакций не было выявлено. Благодаря более короткому времени сканирования ^{18}F -МФБГ по сравнению со стандартной ^{123}I -МИБГ, была отмечена меньшая продолжительность седации при проведении процедуры — 2/20 против 10/20 соответственно. При применении ^{18}F -МФБГ было выявлено одинаковое или большее количество поражений мягких тканей в 95 % пар исследований, и одинаковое или большее количество скелетных поражений в 85 % пар исследований. В среднем, при использовании ^{18}F -МФБГ определяли два дополнительных участка поражения мягких тканей и на 6 баллов больше по шкале SIOPEL на одного пациента [19].

В настоящее время за рубежом решается вопрос о возможности внесения ПЭТ с ^{18}F -МФБГ в клинические рекомендации диагностики и лечения нейробластом. Изучаются вопросы использования ^{18}F -МФБГ в качестве тераностической пары перед терапией ^{131}I -МИБГ [20].

Цель исследования — представить клинические наблюдения результатов сравнения сцинтиграфии (с дополнительным проведением ОФЭКТ/КТ зоны интереса) с ^{123}I -МИБГ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ, выполненных с интервалом в 48–72 ч. Исследования выполнены в отделениях радионуклидной диагностики №1 и №2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследования с ^{123}I -МИБГ проводили через 24 ч после внутривенного введения РФЛП активностью 4 МБк/кг в режиме сцинтиграфии всего тела, с дополнительным проведением ОФЭКТ/КТ (КТ в низкодозном режиме). В качестве подготовки накануне проводилась блокировка щитовидной железы.

Через 48 ч выполняли ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ. Исследования проводили через 60 мин после в/в введения РФЛП активностью 3 МБк/кг без специальной подготовки (КТ в низкодозном режиме).

Клинический случай № 1

Мальчик 4-х лет. Нейробластома забрюшинного пространства слева с распространением в позвоночный канал, левую длинную мышцу груди и мягкие ткани спины. 3 ст. по INSS. Состояние по

сле хирургического лечения — частичное удаление забрюшинной опухоли слева с пластикой аорты. Динамическое наблюдение.

На сцинтиграммах в режиме всего тела и реконструированных томосцинтиграммах ОФЭКТ/КТ определяется патологическое накопление ^{123}I -МИБГ паравerteбрально слева на уровне Th11–L4 и в интраканальном компоненте на уровне Th12–L2 с расширением просвета позвоночного канала. В других отделах очагов патологического накопления ^{123}I -МИБГ не было.

По данным ПЭТ/КТ получены аналогичные данные — определяется патологическое накопление ^{18}F -МФБГ в опухолевом образовании паравerteбрально слева на уровне Th11–L4 с интраканальным компонентом на уровне Th12–L2. Другие очаги патологического накопления ^{18}F -МФБГ в исследованных отделах не определяются.

Резюмируя данные обоих исследований результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ идентичны данным сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ — по уровню, характеру накопления РФЛП и распространенности процесса (рис. 1).

Ребенок оставлен под динамическим наблюдением.

Клинический случай № 2

Девочка 4-х лет. Диагноз: Нейробластома забрюшинного пространства, 4 стадия по INSS, стадия M по INRGSS (метастатическое поражение костей скелета (позвонок Th12, средняя треть диафиза левой бедренной кости), мезентериальных и забрюшинных лимфатических узлов). Амплификация гена N-тус отрицательная, делеция 11q23 отрицательная. Лапароскопическая биопсия опухоли забрюшинного пространства. Противоопухолевая полихимиотерапия по протоколу NB 2004 г. Аферез ПСК. Иммунотерапия анти-GD2 моноклональными антителами. Смешанный ответ. На этом этапе проведены исследования — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (27.11.2023), сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ (18.01.2024) и ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ (19.01.2024). С учетом результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ было принято продолжить терапию с проведением высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с ауто-ТГСК, лучевой терапии на метастазах в позвонке Th12.

Оценка эффективности лечения проводилась по результатам ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ (через 4 мес). Первым этапом была выполнена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, результаты которой показали интенсивное и неравномерное накопление РФЛП во всем объеме первичной опухоли. В других отделах патологической аккумуляции препарата не выявлено. При исследовании с ^{123}I -МИБГ на сцинтиграммах в режиме всего тела и реконструированных томосцинтиграммах ОФЭКТ/КТ определяется патологическое накопле-

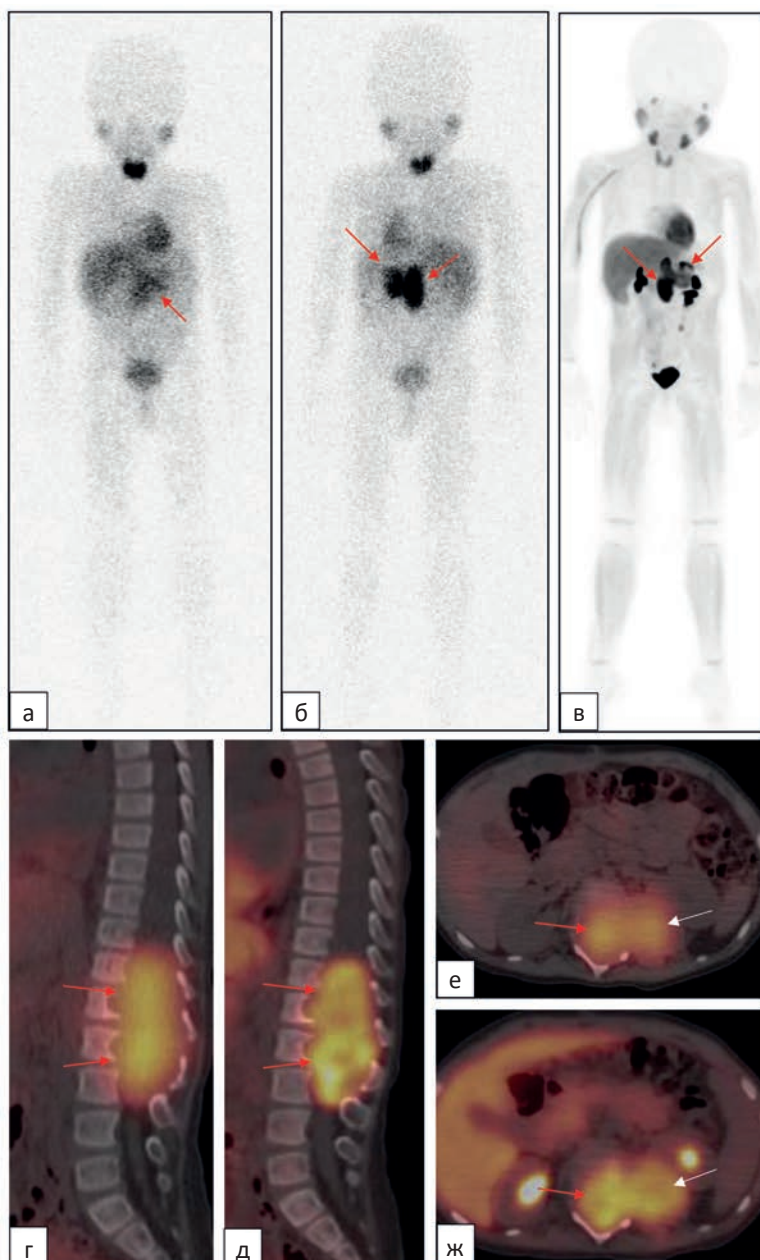


Рис. 1. Нейробластома забрюшинного пространства слева с распространением в расширенный позвоночный канал (остаточная опухоль).
а, б — скintiграммы в режиме всего тела в передней и задней проекциях с ¹²³I-МИБГ (красные стрелки — опухолевые очаги);
в — MIP (проекции максимальной интенсивности) ПЭТ с ¹⁸F-МФБГ (красные стрелки — опухолевые очаги);
г — совмещенный сагиттальный срез ОФЭКТ/КТ с ¹²³I-МИБГ (красные стрелки — интраканальный компонент опухоли);
д — совмещенный сагиттальный срез ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ (красные стрелки — интраканальный компонент опухоли);
е — совмещенный аксиальный срез ОФЭКТ/КТ с ¹²³I-МИБГ (красная стрелка — интраканальный компонент опухоли, белая стрелка — остаточная паравертебральная опухоль);
ж — совмещенный аксиальный срез ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ (красная стрелка — интраканальный компонент опухоли, белая стрелка — остаточная паравертебральная опухоль)

Fig. 1. Left retroperitoneal neuroblastoma with extension into the dilated spinal canal (residual tumor).
а, б — scintigrams in the whole body mode in the anterior and posterior projections with ¹²³I-MIBG (red arrows — tumor foci);
в — MIP (maximum intensity projections) PET with ¹⁸F-MIBG (red arrows — tumor foci);
г — fusion sagittal slice of SPECT/CT with ¹²³I-MIBG (red arrows — intracanal component of the tumor);
д — fusion sagittal slice of PET/CT with ¹⁸F-MIBG (red arrows — intracanal component of the tumor);
е — fusion axial slice of SPECT/CT with ¹²³I-MIBG (red arrow — intracanal component of the tumor, white arrow — residual paravertebral tumor);
ж — fusion axial slice of PET/CT with ¹⁸F-MIBG (red arrow — intracanal component of the tumor, white arrow — residual paravertebral tumor)

ние РФЛП в опухолевом образовании забрюшинного пространства. Накопление РФЛП в его структуре носит низкоинтенсивный и фрагментарный характер, местами убедительно не определяется. В других отделах очагов патологического накопления ¹²³I-МИБГ не было выявлено.

По данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ получены аналогичные данные в забрюшинной опухоли — накопление РФЛП неравномерное, с наличием ¹⁸F-МФБГ-негативных участков. Дополнительно выявлены два патологических очага гипераккумуляции ¹⁸F-МФБГ в теле позвонка Th12 (по КТ — бластический очаг) и в участке уплотнения костномозгового канала средней трети диафиза левой бедренной кости. В других отделах очагов патологического накопления РФЛП не выявлено (рис. 2). По результатам обследования с тремя диагности-

ческими РФЛП можно выдвинуть предположение о наличии гетерогенности опухоли, которое объясняется относительно более высоким накоплением неспецифического препарата ¹⁸F-ФДГ и более низким, фрагментарным — МИБГ. Более скромные результаты скintiграфии с ¹²³I-МИБГ по сравнению с ¹⁸F-МФБГ дополнительно обусловлены относительно низким пространственным разрешением метода.

С учетом результатов ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ было принято решение продолжить терапию с проведением ВДХТ с ауто-ТГСК, лучевой терапии на метастаз в позвонке Th12.

Резюмируя данные обоих исследований, по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ в известных метастазах в указанных костях сохраняется опухолевая активность после проведения программного лечения.

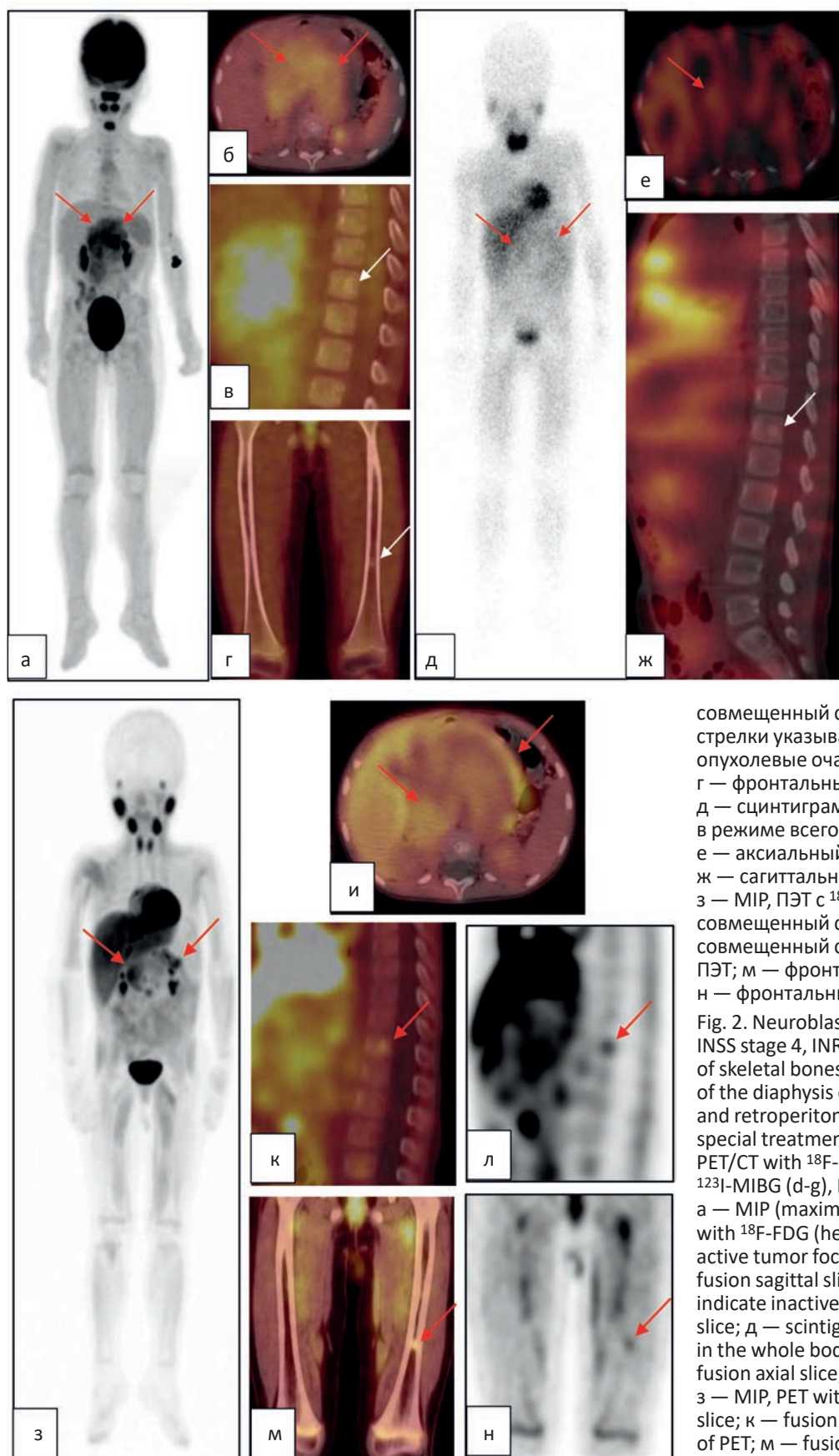


Рис. 2. Нейробластома забрюшинного пространства, 4-ая стадия по INSS, стадия М по INRGSS (метастатическое поражение костей скелета (позвонки Th12, средняя треть диафиза левой бедренной кости), мезентериальных и забрюшинных лимфатических узлов). Состояние после специального лечения, контрольное обследование. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (а-г), сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ (д-ж), ПЭТ/КТ с ^{18}F -МФБГ (з-н): а — МIP (проекция максимальной интенсивности) ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (здесь и далее красные стрелки указывают на активные опухолевые очаги); б — аксиальный совмещенный срез; в — сагиттальный

совмещенный срез (здесь и далее белые стрелки указывают на неактивные опухолевые очаги); г — фронтальный совмещенный срез; д — сцинтиграмма в передней проекции в режиме всего тела с ^{123}I -МИБГ; е — аксиальный совмещенный срез; ж — сагиттальный совмещенный срез; з — МIP, ПЭТ с ^{18}F -МФБГ; и — аксиальный совмещенный срез; к — сагиттальный совмещенный срез; л — сагиттальный срез ПЭТ; м — фронтальный совмещенный срез; н — фронтальный срез ПЭТ

Fig. 2. Neuroblastoma of the retroperitoneum, INSS stage 4, INRGSS stage M (metastatic lesion of skeletal bones (Th12 vertebrae, middle third of the diaphysis of the left femur), mesenteric and retroperitoneal lymph nodes). Status after special treatment, control examination. PET/CT with ^{18}F -FDG (a-g), scintigraphy with ^{123}I -MIBG (d-g), PET/CT with ^{18}F -MFBG (z-n): a — MIP (maximum intensity projections) PET with ^{18}F -FDG (hereinafter, red arrows indicate active tumor foci); б — fusion axial slice; в — fusion sagittal slice (hereinafter, white arrows indicate inactive tumor foci); г — fusion frontal slice; д — scintigram in the anterior projection in the whole body mode with ^{123}I -MIBG; е — fusion axial slice; ж — fusion sagittal slice; з — MIP, PET with ^{18}F -MFBG; и — fusion axial slice; к — fusion sagittal slice; л — sagittal slice of PET; м — fusion frontal slice; н — frontal slice of PET

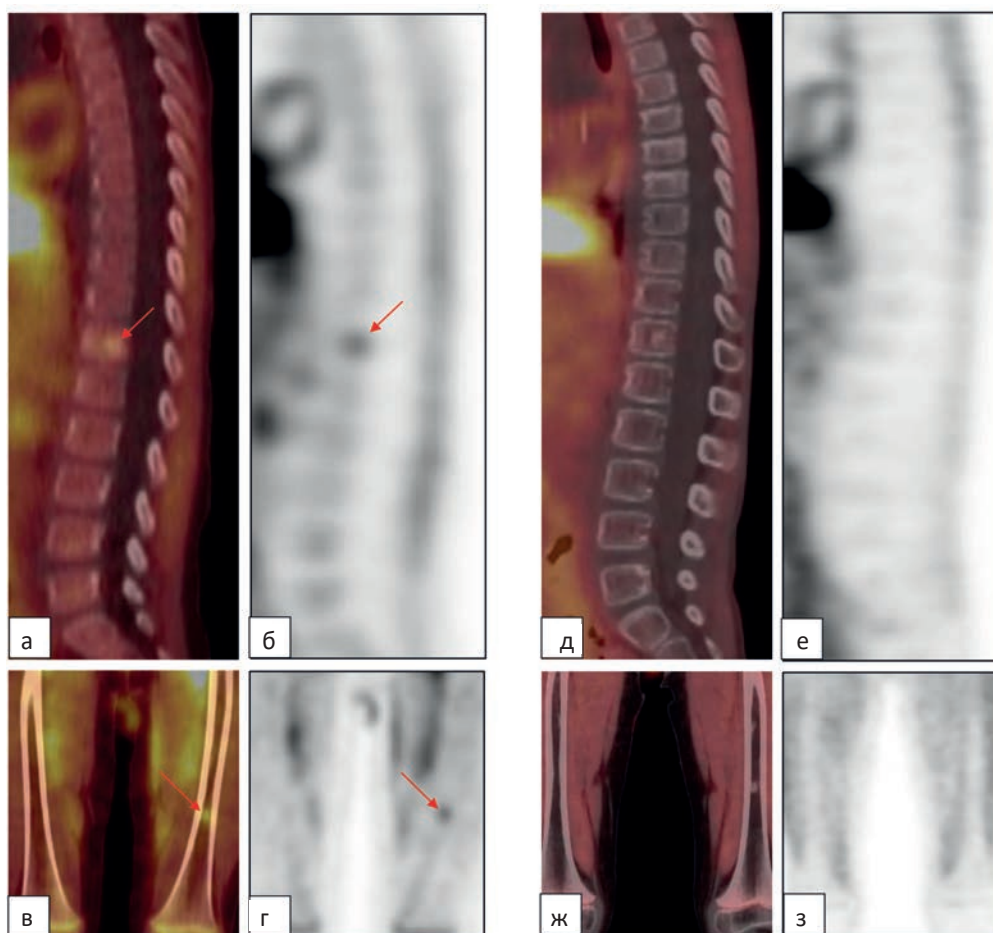


Рис. 3. Тот же пациент. Сравнение данных ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ от 19.01.2024 (а–г) и от 03.04.2024 (д–з): а, д — совмещенные сагиттальные срезы; б, е — сагиттальные срезы; в, ж — совмещенные фронтальные срезы; г, з — фронтальные срезы. Патологическая гипераккумуляция РФЛП в позвонке Th12 и костномозговом канале левой бедренной кости (стрелки) определяются только при первом исследовании

Fig. 3. The same patient. Comparison of PET/CT data with ¹⁸F-MFBG from 19.01.2024 (а–г) and from 03.04.2024 (д–з): а, д — fusion sagittal slices; б, е — sagittal slices; в, ж — fusion frontal slices; г, з — frontal slices. Pathological hyperaccumulation of radiopharmaceutical in the Th12 vertebra and the medullary canal of the left femur (arrows) are determined only during the first examination

Клиницистами было принято решение эскалировать противоопухолевую терапию.

Через 4 месяца проведены повторные (контрольные) исследования. Результаты скинтиграфии с ¹²³I-МИБГ те же. По данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-МФБГ — изменения в первичной опухоли без динамики, очаговое накопление в теле позвонка Th12 и в участке уплотнения костномозгового канала средней трети диафиза левой бедренной кости более не определялось (рис. 3).

Заключение

Биораспределение РФЛП ¹⁸F-МФБГ — сходное с ¹²³I-МИБГ. Побочных реакций после введения РФЛП выявлено не было. Помимо общих преимуществ метода ПЭТ/КТ (наиболее значимое — высокое про-

странственное разрешение) по сравнению со скинтиграфией/ОФЭКТ, радионуклид ¹⁸F имеет период полураспада 110 мин, что позволяет проводить исследование уже через 60 минут. Из недостатков на сегодняшний день можно отметить ограниченную доступность РФЛП и отсутствие опыта на большом клиническом материале.

Продemonстрированные клинические наблюдения показали, что применение ¹⁸F-МФБГ является безопасным, имеет сходное с ¹²³I-МИБГ биораспределение препарата и высокую диагностическую точность определения опухолевых очагов. Планируется продолжение исследования на большей когорте детей с нейробластомой.

Список литературы / References

- Sharp SE, Gelfand MJ, Shulkin BL. Pediatrics: diagnosis of neuroblastoma. *Semin Nucl Med.* 2011;41(5):345-53. <https://doi.org/10.1053/j.semnucmed.2011.05.001>.
- Shapiro B, Gross MD. Radiochemistry, biochemistry, and kinetics of ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) and of ^{123}I -MIBG: Clinical implications of the use of ^{123}I -MIBG. *Med Pediatr Oncol.* 1987;15(4):170-7. <https://doi.org/10.1002/mpo.2950150406>.
- Colavolpe C, Guedj E, Cammilleri S, et al. Utility of FDG-PET/CT in the follow-up of neuroblastoma which became MIBG-negative. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(6):828-31. <https://doi.org/10.1002/pbc.21594>.
- Sharp SE, Shulkin BL, Gelfand MJ, et al. ^{123}I -MIBG scintigraphy and ^{18}F -FDG PET in neuroblastoma. *J Nucl Med.* 2009;50(8):1237-43. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.060467>.
- Taggart DR, Han MM, Quach A, et al. Comparison of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) scan and ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate response after iodine-131 MIBG therapy for relapsed neuroblastoma. *J Clin Oncol.* 2009;27(32):5343-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5732>.
- Huang SY, Bolch WE, Lee C, et al. Patient-specific dosimetry using pretherapy [^{124}I]m-iodobenzylguanidine ([^{124}I]mIBG) dynamic PET/CT imaging before [^{131}I]mIBG targeted radionuclide therapy for neuroblastoma. *Mol Imaging Biol.* 2015;17(2):284-94. <https://doi.org/10.1007/s11307-014-0783-7>.
- Cistaro A, Quartuccio N, Caobelli F, et al. ^{124}I -MIBG: a new promising positron-emitting radiopharmaceutical for the evaluation of neuroblastoma. *Nuclear Med Rev.* 2015;18(2):102-6. <https://doi.org/10.5603/NMR.2015.0024>.
- Wartski M, Jehanno N, Michon J, et al. Weak uptake of ^{123}I -MIBG and ^{18}F -FDOPA contrasting with high ^{18}F -FDG uptake in stage I neuroblastoma. *Clin Nucl Med.* 2015;40(12):969-70. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000957>.
- Matsubara K, Watabe H, Kumakura Y, et al. Sensitivity of kinetic macro parameters to changes in dopamine synthesis, storage, and metabolism: a simulation study for [^{18}F]FDOPA PET by a model with detailed dopamine pathway. *Synapse.* 2011;65(8):751-62. <https://doi.org/10.1002/syn.20899>.
- Piccardo A, Lopci E, Foppiani L, et al. (^{18}F)-DOPA PET/CT for assessment of response to induction chemotherapy in a child with high-risk neuroblastoma. *Pediatr Radiol.* 2014;44(3):355-61. <https://doi.org/10.1007/s00247-013-2807-x>.
- Kayani I, Bomanji JB, Groves A, et al. Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using ^{68}Ga -DOTATATE (DOTA-DPhe1,Tyr3-octreotate) and ^{18}F -FDG. *Cancer.* 2008;112(11):2447-55. <https://doi.org/10.1002/cncr.23469>.
- Gains JE, Aldridge MD, Mattoli MV, et al. ^{68}Ga -DOTATATE and ^{123}I -MIBG as imaging biomarkers of disease localisation in metastatic neuroblastoma: Implications for molecular radiotherapy. *Nucl Med Commun* 2020;41(11):1169-77. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001265>.
- Telli T, Ergün EL, Salanci BV, et al. The complementary role of ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT in neuroblastoma. *Clin Nucl Med.* 2020;45(4):326-29. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002961>.
- Николаева ЕА, Крылов АС, Каспшик СМ и др. Сравнение сцинтиграфии с ^{123}I -метайодбензилгуанидином и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом у пациентов с опухолями нейrogenной природы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2024;11(1):36-43. Nikolaeva EA, Krylov AS, Kasprshyk SM, et al. Comparison of scintigraphy with ^{123}I -MIBG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tectoptyde in patients with tumors of a neurogenic nature. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2024;11(1):36-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2024-11-1-36-43>.
- Brisse HJ, McCarville MB, Granata C, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology.* 2011;261(1):243-57. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101352>.
- Bar-Sever Z, Biassoni L, Shulkin B, et al. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(11):2009-24. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4070-8>.
- Zhang H, Huang R, Pillarsetty NVK, et al. Synthesis and evaluation of ^{18}F -labeled benzylguanidine analogs for targeting the human norepinephrine transporter. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(2):322-32. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2558-9>.
- Hu B, Vavere AL, Neumann KD, et al. A practical, automated synthesis of meta-[(^{18}F)]fluorobenzylguanidine for clinical use. *ACS Chem Neurosci.* 2015;18(6):1870-9. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.5b00202>.
- Samim F, Blom T, Poot AJ, et al. [^{18}F]mFBG PET-CT for detection and localisation of neuroblastoma: a prospective pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50(4):1146-57. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06063-6>.
- Pandit-Taskar N, Zanzonico P, Staton KD, et al. Biodistribution and dosimetry of ^{18}F -MetaFluorobenzylguanidine: a first-in-human PET/CT imaging study of patients with neuroendocrine malignancies. *J Nucl Med.* 2018;59(1):147-53. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.193169>.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Alexander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>;
Akgul A. Odzharova, <https://orcid.org/0000-0003-3576-6156>;
Pavel E. Tulin, <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>;
Marina V. Rubanskaya, <http://orcid.org/0000-0002-1016-539X>;
Denis I. Nevzorov, <http://orcid.org/0000-0003-2969-0191>;
Natalia I. Nesterova, <http://orcid.org/0000-0003-2312-6020>.

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

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 20.11.2024.

Принята к публикации: 27.12.2024.

Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patient's parents signed informed consent for the publication of his data.

Article type: Original article.

Received: 20.11.2024.

Accepted for publication: 27.12.2024.

Published online: 26.03.2025.

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИДЕНТИФИКАЦИИ МУЛЬТИЦЕНТРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Зикиряходжаев А.Д.^{1,2,3}, Хугаева Ф.С.¹, Занозина Е.А.¹, Рассказова Е.А.¹✉, Усов Ф.Н.¹, Азимова Э.К.¹, Юлдошев У.Р.¹, Петрунина К.М.¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал НИМЦ радиологии Минздрава России; Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет); Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, с. 2

³ Российский университет дружбы народов; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

✉ Елена Александровна Рассказова, rasskaz2@yandex.ru, +79104239135

РЕФЕРАТ

Цель: Изучение эффективности магнитно-резонансной томографии молочных желез в выявлении мультицентричного поражения при раке молочной железы.

Материал и методы: С 2022 по 2023 гг. проведено проспективное исследование, включающее 57 пациенток раком молочной железы, которым с целью уточняющей диагностики процесса была выполнена магнитно-резонансная томография молочных желез, с последующим хирургическим лечением в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена. В послеоперационном периоде сопоставлены данные магнитно-резонансной томографии молочных желез и результатов патоморфологического исследования операционного материала.

Результаты: У 21 (38,9 %) пациенток из 54 больных раком молочной железы с мультицентричным поражением (сТ_м) по данным магнитно-резонансной томографии молочных желез была подтверждена мультицентричность при плановом патоморфологическом исследовании операционного материала. У 53 из 57 больных мультицентричное поражение (сТ_м) было выявлено по данным МРТ. Из них у 21 (38,9 %) мультицентричность была подтверждена по данным патоморфологического исследования. У 3 больных (5,3 %) мультицентричное поражение было выявлено по результатам патоморфологического исследования, тогда как при магнитно-резонансной томографии определялся один патологический очаг. Хирургическое лечение в объеме мастэктомии, в том числе подкожной/кожесохранной мастэктомии с реконструктивно-пластическим компонентом выполнено в 44 (77,2 %), в 13 (22,8 %) случаях — органосохраняющая операция.

Заключение: Таким образом, в большинстве случаев мультицентричность по данным инструментального обследования (магнитно-резонансная томография) не подтверждена при патоморфологическом исследовании операционного материала, что привело к выполнению большего объема хирургического вмешательства, а именно мастэктомии или мастэктомии с реконструкцией. Необходим более тщательный отбор пациентов, которым показана магнитно-резонансная томография в диагностическом поиске.

Ключевые слова: рак молочной железы, магнитно-резонансная томография, мультицентричное поражение, реконструкция молочной железы, мастэктомия, органосохраняющие операции

Для цитирования: Зикиряходжаев А.Д., Хугаева Ф.С., Занозина Е.А., Рассказова Е.А., Усов Ф.Н., Азимова Э.К., Юлдошев У.Р., Петрунина К.М. Роль магнитно-резонансной томографии в идентификации мультицентричного поражения при раке молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):51-56.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-51-56>

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE IDENTIFICATION OF MULTICENTRIC LESIONS IN BREAST CANCER

Aziz D. Zikiryakhodjaev^{1,2,3}, Ekaterina A. Zanozina¹, Fatima S. Hugaeva¹, Elena A. Rasskazova¹✉, Fyodor N. Usov¹, Ezoza K. Asimova¹, Ulughbek R. Yuldoshev¹, Ksenya M. Petrunina¹

¹ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre;

² 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, Russia, 25284

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 build. 2, Trubetskaya str., Moscow, Russia 119048

³ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University); 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russia, 117198

✉ Elena A. Rasskazova, rasskaz2@yandex.ru, +79104239135

ABSTRACT

Purpose: To study the effectiveness of magnetic resonance imaging of the mammary glands in detecting multicentric lesions in breast cancer.

Material and methods: From 2022 to 2023, a prospective study was conducted, including 57 breast cancer patients, who underwent magnetic resonance imaging of the mammary glands for the purpose of clarifying the diagnosis of the process, followed by surgical treatment in the Department of Oncology and reconstructive Plastic Surgery of the breast and skin of the P.A. Herzen Moscow State Medical Institute. In the postoperative period, the data of magnetic resonance imaging of the mammary glands and the results of a pathomorphological examination of the surgical material were compared.

Results: Multicentricity was confirmed in 21 (38.9 %) patients out of 54 patients with breast cancer with multicentric lesion (sT_m) according to magnetic resonance imaging of the mammary glands during a planned pathomorphological examination of the surgical material. In 3 patients (5.3 %), a multicentric lesion was revealed by the results of a pathomorphological examination, whereas

magnetic resonance imaging determined one pathological focus. Surgical treatment in the volume of mastectomy, including subcutaneous /skin-preserving mastectomy with a reconstructive plastic component was performed in 44 (77.2 %), in 13 (22.8 %) cases organ-preserving surgery.

Conclusion: Thus, in most cases, multicentricity according to instrumental examination (magnetic resonance imaging) was not confirmed during the pathomorphological examination of the surgical material, which led to the performance of a larger volume of surgical intervention, namely mastectomies or mastectomies with reconstruction. A more careful selection of patients who are shown magnetic resonance imaging in the diagnostic search is needed.

Key words: breast cancer, magnetic resonance imaging, multicentric lesion, breast reconstruction, mastectomy, organ-preserving operations

For citation: Zikiryakhodjaev A.D., Zanozina E.A., Hugaeva F.S., Rasskazova E.A., Usov F.N., Asimova E.K., Yuldoshev U.R., Petrunina K.M. The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Identification of Multicentric Lesions in Breast Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):51-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-51-56>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в РФ в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (21,2 %) [1]. В связи с этим возникает необходимость разработки эффективных методов диагностической визуализации РМЖ для выбора дальнейшей тактики лечения, а именно объема хирургического вмешательства.

По данным P. Britton et al, изучавшим точность диагностической визуализации при заболеваниях молочной железы одним методом или их комбинацией, для категории женщин старше 50 лет чувствительность маммографии составила более 80 %. Также выявлена прямо пропорциональная зависимость чувствительности метода от возраста пациента (от 47,6 до 86,7 %). Кроме того, при сочетании с ультразвуковым исследованием молочной железы (УЗИ) этот показатель увеличивается до 90 %. Данные методы демонстрируют высокую чувствительность в визуализации патологического поражения, однако она существенно ниже (около 50 %) при высокой рентгенологической плотности молочных желез, даже при использовании современной цифровой маммографии [2]. В данном контексте для наиболее точной диагностики представляет интерес магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением.

МРТ молочных желез обладает высокой чувствительностью (90–93 %) среди современных методов инструментальной визуализации для выявления РМЖ [3–5]. Однако высокая чувствительность достигается за счет снижения специфичности, которая для данного метода диагностики составляет 73–80 %, что приводит к ложноположительным результатам. Для преодоления ограничения в специфичности, были исследованы несколько других функциональных режимов МРТ, и их применение определяется как многопараметрическая МРТ (мпМРТ) молочной железы. МРТ молочной железы может быть выполнена при различной магнитной индукции 1,5–7 Тл и включает, как установленные (диффузионно-взвешенная визуализация, МР-спектрометрическая визуализация), так и новые режимы МРТ, такие как визуализация натрия и переноса насыщения химическим обменом,

а также зависящая от уровня кислорода в крови. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что многопараметрическая визуализация с использованием различных функциональных режимов МРТ может предоставить подробную информацию о лежащих в основе онкогенных процессах развития и прогрессирования рака и может обеспечить дополнительную специфичность [6].

Новые методы МРТ-визуализации (визуализация диффузионного эксцесса, перфузионная визуализация, МР-спектрометрия, ФМРТ и МРТ со сверхвысоким полем зрения) позволяют повысить диагностическую точность МРТ молочной железы при сокращении числа ненужных биопсий [7]. По результатам исследования Waugh et al, анализ текстуры МРТ предоставляет морфологическую информацию с высоким разрешением, а также некоторую функциональную информацию о неоангиогенезе как специфическом признаке опухоли на основе ретроспективных данных обучения [8].

Основу МРТ молочных желез составляет T_1 -взвешенная визуализация с контрастным усилением: для выявления поражения обычно достаточно получения двух взвешенных по T_1 изображений в указанные моменты времени (одного до и одного через 60–90 с после введения контрастного вещества). Для более точного определения патологического очага поражения можно использовать T_2 -взвешенный, сверхбыстрый и диффузионно-взвешенный (DWI) режимы визуализации. Динамический анализ позволяет исследовать проницаемость сосудов, питающих очаг поражения. В случае негерметичных сосудов пик накопления контрастного вещества проходит быстро, и контрастное вещество удаляется из очага поражения. При поражениях с менее проницаемыми сосудами градиент контраста по стенке сосуда по-прежнему останется положительным, что отражается на форме кривых зависимости интенсивности сигнала от времени. Снижение на поздней стадии характерно для злокачественных поражений, тогда как стойкое увеличение чаще всего наблюдается при доброкачественных поражениях. Примерно 85 % случаев рака проявляются кривой вымывания. Кроме того, T_2 -взвешенная визуализация позволяет выявить перифокальный или препекторальный отек молоч-

ной железа. DWI — количественно определить хаотическое перемещение молекул воды в ткани в зависимости от микроструктуры ткани и плотности клеток. При раке наблюдается снижение диффузии воды в связи с увеличением плотности клеток, приводящее к более высокой интенсивности сигнала. Кроме того, доступны программы, которые генерируют наложения цветной карты распределения кривой усиления внутри очага поражения [9, 10].

В ряде исследований было продемонстрировано, что МРТ способна идентифицировать дополнительные патологические очаги, которые остались бы незамеченными при стандартной диагностике [11, 12]. Мета-анализ 19 исследований показал, что МРТ обнаруживает мультицентричность поражения у 16 % больных раком молочной железы ($n = 2610$). Положительная прогностическая ценность составила 66 % (95 % ДИ, 52–77), а соотношение истинноположительных и ложноположительных результатов составляет 1,91 (95 % ДИ, 1,09–3,34).

Конверсия хирургического лечения у пациентов (при морфологическом подтверждении дополнительных патологических очагов, обнаруженных при МРТ) составила: из органосохраняющей операции (ОСО) в мастэктомию — 8,1 % (95 % ДИ, 5,9–11,3), в более широкую/дополнительную резекцию — 11,3 % (95 % ДИ, 6,8–18,3).

В случае ложноположительных результатов МРТ (отсутствие морфологического подтверждения дополнительных очагов поражения) конверсия из ОСО в мастэктомию — 1,1 % (95 % ДИ, 0,3–3,6), в более широкую/дополнительную резекцию — 5,5 % (95 % ДИ, 3,1–9,5). Авторы пришли к выводу, что МРТ приводит к более обширной операции у значительной части пациентов, выявляя мультицентричное поражение [13]. Мета-анализ Fancellu A. et al, включавший 3252 пациента протоковой карциномой *in situ*, из которых 1077 прошли предоперационное МРТ исследование, и 2175 – нет, продемонстрировал значительное увеличение количества мастэктомий в первой группе пациентов ($OR\ 1,72, p = 0,012$) [12].

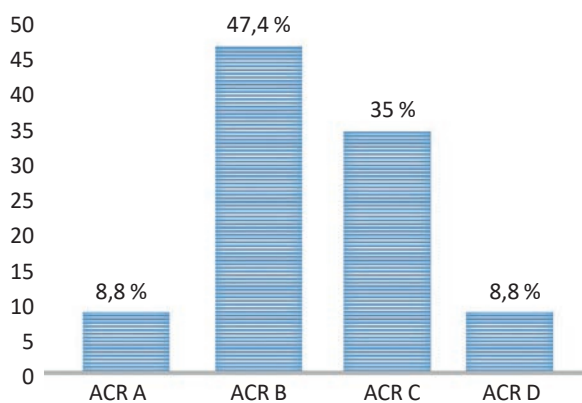


Рис. 1. Рентгенологическая плотность по ACR
Fig. 1. X-ray density according to ACR

В исследовании Mota B et al ($n = 267$) проведенная МРТ увеличила частоту мастэктомий на 8 %, ложноположительный результат составил 23,8 % [14].

Lobbes MB et al в 2017 г. сообщили об уменьшении количества мастэктомий и положительных краев резекции при проведении МРТ в случае инвазивного долькового РМЖ, но и об увеличении этого показателя при инвазивном протоковом РМЖ ($OR\ 1,55, 95\ \% ДИ\ 1,45–1,67$ против $OR\ 1,01, 95\ \% ДИ\ 0,90–1,12$ соответственно) [15].

Таким образом, на сегодняшний день нет единого мнения использования МРТ и его влияния на объем хирургического вмешательства.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и точности предоперационной МРТ в диагностике мультицентричного рака молочной железы.

Материал и методы

С 2022 по 2023 гг. было проведено проспективное исследование на базе отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии Минздрава РФ.

Объектом исследования были 57 пациенток, которым провели маммографию (ММГ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), затем с целью уточняющей диагностики — предоперационное МРТ молочных желез с внутривенным контрастированием, по результатам которого у 54 пациенток выявлен мультицентричный рак молочной железы. Средний возраст пациенток составил $49 \pm 10,4$ лет. Рентгенологическая плотность структуры молочной железы оценивалась по классификации ACR. Наиболее часто встречался тип В и С — 47,7 и 35 % соответственно (рис. 1). Распределение по стадиям было следующим: IA — 31 (54,4 %), IIA — 18 (1,6 %), IIIB — 3 (5,2 %), IIIA — 4 (7 %), IIIC — 1 (1,8 %). Подробное разделение в зависимости от размера опухоли (сТ) и клинически пораженных лимфоузлов (сN) представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от Т и N
Table 1. Distribution of patients depending on T and N

Клиническая стадия (с)	Количество больных (абс)	Количество больных (%)
T		
T ₁	1	1,8
T _{1m}	33	57,9
T _{2m}	20	35
T ₃	2	3,5
T _{3m}	1	1,8
N		
N ₀	51	89,4
N ₁	3	5,3
N _{2–3}	3	5,3
Всего	57	100



Рис. 2. Распределение больных в зависимости от иммуногистохимического подтипа

Fig. 2. Distribution of patients depending on the immunohistochemical subtype

Гистологические типы в исследовании: инвазивный протоковый РМЖ — 41 (71,9 %), инвазивный дольковый — 13 (22,8 %), инвазивный муцинозный рак — 2 (3,5 %), инвазивный микропапиллярный рак — 1 (1,8 %).

Степень злокачественности опухолевого узла в основном была представлена: G2 — 50 (87,7 %), далее: G1 — 2 (3,5 %) и G3 — 5 (8,8 %). Как видно из рис. 2, наиболее часто встречающимся иммуногистохимическим подтипом был люминальный В Her2 негативный (53 %).

Неoadъювантное лекарственное лечение проведено 6 (10,5 %) пациенткам.

Результаты

Нами был проведен анализ полученных результатов маммографии, УЗИ и МРТ молочных желез. Показана высокая чувствительность МРТ в выяв-

Таблица 2. Сопоставление количества выявленных патологических очагов по данным УЗИ, ММГ, МРТ

Table 2. Comparison of the number of detected pathological foci according to ultrasound, MMG, MRI

Кол-во УЗИ / n	ММГ патологи- ческих	МРТ очагов	Число больных, n (абс)	Число больных, n (%)
1	не выявлено	2	3	5,3
1	не выявлено	>2	6	10,5
1	1 и зона микро- кальцинатов	≥2	5	8,7
1	1	≥2	20	35,1
2	≥2	≥2	20	35,1
1	1	1	3	5,3
Всего			57	100

лении дополнительных очагов, данные приведены в табл. 2.

При предоперационном МРТ-исследовании молочных желез с внутривенным контрастированием у 54 (100 %) пациенток был выявлен мультицентрический рак молочной железы, у 3 (5,6 %) по МРТ определялась уницентричная опухоль, в данной группе при морфологическом исследовании выявлена мультицентричность опухолевого процесса. В 44 (77,2 %) случаях было выполнено хирургическое лечение в объеме мастэктомии, в том числе подкожной/кожесохранной мастэктомии с/без реконструкции, в 13 (22,8 %) — органосохраняющая операция (рис. 3).

Результаты МРТ-исследования сопоставлены с результатами планового патоморфологического исследования, по данным которого мультицентричное поражение подтверждено у 21 (38,9 %) пациента.



Рис. 3. Распределение больных в зависимости от хирургического вмешательства

Fig.3. Distribution of patients depending on surgical intervention

Ложноположительные и ложноотрицательные результаты составляли 61,2 % (33/54) и 5,3 % (3/57) соответственно. Как дополнительные опухолевые образования по результатам МРТ-диагностики могли расцениваться пролиферативные изменения и доброкачественные процессы, в том числе склерозирующий аденоз.

Обсуждение

При сопоставлении полученных нами результатов с данными мета-анализа Houssami N et al, охватывающего 9 исследований ($n = 3112$), в котором пациенты с большей вероятностью подвергались мастэктомии, когда им проводили МРТ молочных желез: скорректированное ОШ 3,06 (95 % ДИ 2,03–4,62, $p < 0,001$) [16]. Такие же результаты были получены в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании COMICE, где оценивалось использование предоперационной МРТ молочных желез ($n = 1623$). Пациентки были рандомизированы на группы предоперационной МРТ и без нее. При инвазивном дольковом РМЖ ($n = 133$) частота первичных мастэктомий оказалась выше у тех, кому проводилась МРТ молочной железы, по сравнению с теми, кому она не проводилась (8,8 против 2,8 %). Также была определена корреляция между МРТ молочных желез и морфологическим заключением, ложноположительный результат по данным МРТ был выявлен в 38 % (55 из 144 мастэктомий) [17]. В аналогичном исследовании РОМВ предоперационная МРТ изменило хирургическую тактику у 40 пациентов (18 %), ложноположительный показатель составил 9 % [18]. В нашем исследовании при проведении корреляции ложноположительный результат составил 61,1 %, однако при обнаружении мультицентрического поражения по данным МРТ, биопсия нескольких образований проведена у одной пациентки (1,9 %) и выявлен аденоз, в остальных случаях биопсия выполнена только одного образования.

Несмотря на высокую чувствительность, МРТ молочных желез имеет ряд ограничений и недостатков. В большинстве случаев диагностированная мультицентричность поражения по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии не подтверждается при патоморфологическом исследовании операционного материала, что повышает долю выполненных мастэктомий или мастэктомий с реконструкцией. Представляет интерес, что при дольковом РМЖ выявленная мультицентричность по МРТ не была подтверждена у 5 (41,7 %) пациентов при морфологическом исследовании операционного материала.

Заключение

Мы рекомендуем выполнять повторную прицельную маммографию в режиме томосинтеза или УЗИ молочных желез, после проведения МРТ, с последующей биопсией всех выявленных очагов под контролем УЗИ или маммографии.

Адекватная предоперационная диагностика мультицентричности опухолевых узлов, позволит выбрать оптимальный объем хирургического вмешательства, для исключения положительных краев резекции в случае выполнения органосохраняющих операций.

Список литературы/References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. АД Каприна, ВВ Старинского, АО Шахзадовой; М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Edited by AD Kaprin, VV Starinsky, AO Shakhzadova; Moscow, 2022. (In Russ.)
2. Britton P, Warwick J, Wallis MG, et al. Measuring the accuracy of diagnostic imaging in symptomatic breast patients: team and individual performance. Br J Radiol. 2012;85:415-22.
3. Mann RM, Kuhl CK, Moy L. Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening. J Magn Reson Imaging. 2019;50(2):377-90. <https://doi.org/10.1002/jmri.26654>. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30659696; PMCID: PMC6767440.
4. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019;292:520-36.
5. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. Breast Cancer Res Treat. 2008;107:1-14.
6. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019;292(3):520-36. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947>.
7. Song SE, Park EK, Cho KR, Seo BK, Woo OH, Jung SP, Cho SB. Additional value of diffusion-weighted imaging to evaluate multifocal and multicentric breast cancer detected using pre-operative breast MRI. Eur Radiol. 2017;27(11):4819-27. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4898-5>.
8. Waugh SA, Purdie CA, Jordan LB et al. Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer. Eur Radio. 2016;126:322-30.
9. Pinker K, Moy L, Sutton EJ, et al. Diffusion-Weighted Imaging With Apparent Diffusion Coefficient Mapping for Breast Cancer Detection as a Stand-Alone Parameter: Comparison With Dynamic Contrast-Enhanced and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. Invest Radiol. 2018;53(10):587-95. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000465>.
10. Lee SH, Shin HJ, Moon WK. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging of the Breast: Standardization of Image Acquisition and Interpretation. Korean J Radiol. 2021;22(1):9-22. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0093>.
11. Schnall M: MR imaging evaluation of cancer extent: Is there clinical relevance? Magn Reson Imaging Clin N Am. 2006;14:379-81.
12. Liberman L. Breast MR imaging in assessing extent of disease. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2006;14:339-49.

13. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(19):3248-58.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2108>.
14. Mota BS, Reis YN, de Barros N, et al. Effects of preoperative magnetic resonance image on survival rates and surgical planning in breast cancer conservative surgery: randomized controlled trial (BREAST-MRI trial). *Breast Cancer Res Treat*. 2023;198(3):447-61.
<https://doi.org/10.1007/s10549-023-06884-5>.
15. Lobbes MB, Vriens IJ, van Bommel AC, et al. Breast MRI increases the number of mastectomies for ductal cancers, but decreases them for lobular cancers. *Breast Cancer Res Treat*. 2017;162(2):353-64.
<https://doi.org/10.1007/s10549-017-4117-8>.
16. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg*. 2013;257(2):249-55.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31827a8d17>.
17. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9714):563-71.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62070-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62070-5).
18. Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J Surg*. 2014;38(7):1685-93.
<https://doi.org/10.1007/s00268-014-2605-0>.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Elena A. Rasskazova, <https://orcid.org/0000-0003-0307-8252>
Aziz D. Zikiryakhodzhaev, <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>
Fatima S. Hugaeva, <https://orcid.org/0000-0001-9749-0445>
Ekaterina A. Zanozina, <http://orcid.org/0000-0003-2050-142X>
Fyodor N. Usov, <http://orcid.org/0000-0002-9510-1434>
Ulughbek R. Yuldoshev, <http://orcid.org/0009-00068269-713X>

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: 30.09.2024.

Принята к публикации: 01.02.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

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: 30.09.2024.

Accepted for publication: 01.02.2025.

Published online: 26.03.2025.

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ИМПУЛЬСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ И ФАЗ КОНТРАСТИРОВАНИЯ МРТ-ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАДИОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ РАННЕГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Молостова Ю.В.¹✉, Медведева Б.М.¹, Геворкян Т.Г.¹, Кондратьев Е.В.², Усталов А.А.², Новрузбеков М.С.³, Олисов О.Д.³, Тарнопольский В.М.⁴

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

²Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России; Россия, 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

³Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 129090, Москва, Большая Сухаревская площадь, 3

⁴Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» Россия, 117152, Москва, Загородное шоссе, 18А, с. 7

✉ Молостова Юлия Викторовна, molostovajulia@yandex.ru, +7916091148

РЕФЕРАТ

Цель: Сравнение значимости различных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования для создания диагностической радиомической модели в МРТ-диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака (ГЦР).

Материал и методы: Ретроспективно проанализированы данные 72 пациентов с 93 узловыми образованиями, прошедших МРТ-исследование с внутривенным контрастированием гепатоспецифическим МРКС «Примовист», проведена сравнительная оценка показателей четырех импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования.

Результаты: В результате исследования были созданы радиомические модели различных импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования с высокими дискриминативными возможностями, площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила от 0,58 до 0,94 в различных моделях. Наилучшие показатели продемонстрировала модель Random Forest, построенная на основе данных МРТ-исследования в гепатоспецифическую фазу (ГСФ) — AUC 0,949684, при этом точность составила 0,825000. При сочетании различных импульсных последовательностей и 4 фаз контрастирования AUC составила 0,914342, точность повысилась до 0,846591.

Заключение: Наибольшие дискриминативные возможности для создания радиомических моделей диагностики ГЦР при МРТ имеют: самостоятельная гепатоспецифическая фаза внутривенного контрастирования, а также сочетание 4 МР-последовательностей и фаз внутривенного контрастирования.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, МРТ, радиомика, текстурный анализ, гадокетовая кислота, фазы контрастирования

Для цитирования: Молостова Ю.В., Медведева Б.М., Геворкян Т.Г., Кондратьев Е.В., Усталов А.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Тарнопольский В.М. Подбор оптимальных импульсных последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования для радиомического анализа в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):57-64.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-57-64>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-57-64>

SELECTION OF OPTIMAL PULSE SEQUENCES AND ENHANCEMENT PHASES OF MRI STUDY FOR RADIOMICS ANALYSIS IN THE DIAGNOSIS OF EARLY HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Iuliia V. Molostova¹✉, Bela M. Medvedeva¹, Tigran G. Gevorgyan¹, Evgeny. V. Kondratyev², Andrey A. Ustalov², Murad S. Novruzbekov³, Oleg D. Olisov³, Vitaly M. Tarnoposky⁴

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

²A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27 Bolshaya Serpukhovskaya Moscow, Russia 115093

³The Scientific Department for Liver Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

3 Bolshaya Suharevskaya ploshad, Moscow, Russia 129090

⁴S.S. Yudin State Clinical Hospital of the Department of Health Care of the Russian Federation;

18A building 7 Zagorodnoe shosse, Moscow, Russia 117152

✉ Iuliia V. Molostova, molostovajulia@yandex.ru, +7916091148

ABSTRACT

Purpose: To compare the importance of different MRI sequences and enhancement phases in creation of a diagnostic radiomics model in MRI diagnostics of early hepatocellular carcinoma (HCC).

Material and methods: Data from 72 patients with 93 masses who underwent Gadoteric acid-enhanced MRI scans was retrospectively analyzed, a comparative assessment of the indicators of four sequences and enhancement phases of MRI studies was performed.

Results: As a result of the study, machine-learning radiomics based models on various MRI sequences and enhancement phases with high discriminatory capabilities were created. The area under the ROC curve (Area Under Curve, AUC) ranged from 0.58 to 0.94 in various models; the best results were performed in Random Forest model based on MRI-hepatobiliary enhancement phase — AUC

0.949684, the combination of different enhancement sequences — AUC 0.914342.

Conclusion: The hepatobiliary phase of MRI study independently, as well as the combination of four enhancement phases and sequences of MRI study, have the greatest discriminatory capabilities for creating machine-learning radiomics based models on enhanced MR images in diagnostics of early HCC.

Key words: HCC, MRI, radiomics, gadoxetic acid, enhancement phases

For citation: Molostova I.V., Medvedeva B.M., Gevorkyan T.G., Kondratyev E.V., Ustalov A.A., Novruzbeikov M.S., Olisov O.D., Tarnoposky V.M. Selection of Optimal Pulse Sequences and Enhancement Phases of MRI Study for Radiomics Analysis in the Diagnosis of Early Hepatocellular Carcinoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):57-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-57-64>

Введение

Распространенность злокачественных новообразований печени неуклонно увеличивается как в России, так и во всем мире, при этом гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее часто встречающимся видом злокачественных опухолей печени, занимая в России 13-е место в структуре онкологической заболеваемости и 11-е место среди всех причин смерти [1–4].

Первая система стандартизации критериев и стадирования ГЦР по критериям КТ и МРТ (LIRADS) была разработана в Американском колледже радиологии (ACR) и опубликована еще в 2011 г. К 2024 г. в системе появились обновления и дополнения, включающие УЗ-диагностику, алгоритмы скрининга и оценку эффективности лечения ГЦР. К настоящему времени LIRADS позволяет поставить диагноз ГЦР без морфологической верификации у пациентов с циррозом печени на основе данных МРТ, КТ и в ряде случаев УЗ-исследований с контрастным усилением [5–8].

Однако, несмотря на эффективность методов диагностики и стандартизованные семиотические признаки, дифференциальная диагностика ГЦР все еще вызывает большие трудности [7].

Для улучшения качества диагностики внедряются современные технологии, лежащие на стыке различных наук, позволяющие извлекать, использовать и анализировать большой массив данных, полученных из медицинских изображений, например, радиомика [9].

В процессе обработки МРТ-изображения происходит высокопроизводительное извлечение, анализ и интерпретация количественных признаков из томограмм. Текстуриный анализ изображений является частью радиомики и обеспечивает объективную количественную оценку неоднородности опухоли путем распределения и взаимосвязи уровней серого в пикселях или вокселях изображений [10–12].

Методы искусственного интеллекта (ИИ) позволяют создавать алгоритмы и модели, способные автоматически извлекать признаки из данных, решать задачи или предсказывать результаты на их основе.

Главной целью радиомики в сочетании с методами машинного обучения является возможность

построения стандартизированных прогностических моделей, основанных на специфических признаках изображения, выявленных при компьютерном анализе, которые позволят дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования [13].

На сегодняшний день существует ряд ограничивающих факторов применения методов ИИ и текстурного анализа в клинической практике. Одним из лимитирующих факторов является отсутствие стандартизованных алгоритмов подбора фаз и импульсных последовательностей (ИП) исследования для включения в датасеты и последующей обработки, что обуславливает низкую воспроизводимость полученных результатов и, соответственно, низкие дискриминативные способности моделей [14].

Одним из актуальных вопросов для стандартизации и важным критерием для разработки диагностической радиомической модели является выбор необходимых фаз и ИП при использовании МР-томограмм. Основываясь на своем личном опыте, исследователи часто используют те фазы исследования, которые обладают наиболее яркими скialogическими чертами при визуальном анализе томограмм [15].

Однако, учитывая возможность текстурного анализа находить неочевидные закономерности в распределении интенсивности на медицинских изображениях, невидимые человеческому глазу, оптимальным подходом является использование наибольшего количества фаз, по крайней мере, на первичном этапе предварительного анализа данных. При этом использование нескольких фаз исследования значительно затрудняет процесс разметки, требуя больших временных и экономических затрат. Для изучения важности оценки нескольких фаз и ИП МР-исследования был проведен анализ текстурных показателей, а также проведено несколько экспериментов машинного обучения.

Материал и методы

В ретроспективное исследование было включено 72 пациента с подозрением на опухолевое поражение печени на фоне цирроза, проходивших обследование и лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в

2019–2023 гг. Всем пациентам были выполнены МРТ-исследования на магнитно-резонансном томографе MAGNETOM Aera 1,5T (Siemens, Германия) с использованием стандартных протоколов исследования печени [12]. После установки локализатора в трех проекциях (T_2), в аксиальных проекциях выполнялись исследования в режимах T_1 vibe dixon, T_1 vibe dixon in phase и T_1 vibe dixon out-of-phase, далее внутривенно от руки вводился контрастный препарат, содержащий 10 мл гадооксидовой кислоты (в виде динариевого соли), из расчета 0,1 мл/кг, и в режиме T_1 vibe dixon начиналось сканирование в артериальную фазу. На 60-й секунде сканирования выполнялась портовонозная фаза, на 180-й — переходная. Далее в 3 проекциях выполнялись T_2 haste протоколы, ДВИ при b-факторе 400 и 800 с/мм².

Для достижения гепатоспецифической фазы (ГСФ) исследования выполнялись спустя 10 мин после введения контрастного препарата в T_1 vibe dixon в аксиальной и корональной проекциях и спустя 20 мин в аксиальной проекции.

После тщательного анализа у 72 пациентов было выявлено 93 узловых образования, из них у 21 пациента было отобрано 32 верифицированных узла ГЦР, у 10 пациентов — 10 верифицированных узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, у 12 пациентов — 20 регенераторных узлов, у 29 пациентов — 39 диспластических узлов, 8 из которых были морфологически верифицированы. С помощью текстурного анализа были проанализированы нативная T_1 -ВИ, T_2 -ВИ, T_1 -ГСФ_{20 мин}, ДВИ последовательности, в общей сложности 372 последовательности.

Для проведения текстурного анализа был использован модуль Radiomics в ПО 3D Slicer [16].

Работа данного модуля реализуется на основе открытого кода Pyradiomics [17].

Для изучения важности оценки нескольких фаз и ИП МРТ-исследования был проведен анализ текстурных показателей, а также проведено несколько экспериментов машинного обучения.

Результаты

На первом этапе для оценки вклада различных МРТ-последовательностей в многоклассовую классификацию была использована модель Random Forest в качестве средства отбора показателей. Путем сравнения метрик моделей машинного обучения было определено оптимальное количество показателей — 25 (рис. 1).

На втором этапе было произведено распределение признаков по группам, в зависимости от ИП и фаз контрастирования МРТ-исследования:

DWI (b-value 600) — (группа ДВИ) — 9 признаков

T_1 -ВИ НФ (группа T_1) — 5 признаков

T_2 -ВИ (группа T_2) — 5 признаков

T_1 -ГСФ_{20 мин} (группа ПОСТ) — 6 признаков

Далее была произведена оценка средней точности их предикции (рис. 2).

Группа ДВИ: Средняя точность: 0,6300

Группа T_2 : Средняя точность: 0,4600

Группа T_1 : Средняя точность: 0,5800

Группа ПОСТ: Средняя точность: 0,5800

При сравнении значимости признаков при ANOVA тесте различия оказались незначимые ($p > 0,2$):

Группа ДВИ: 0,031211

Группа T_2 : 0,018221

Группа T_1 : 0,018697

Группа ПОСТ: 0,020737

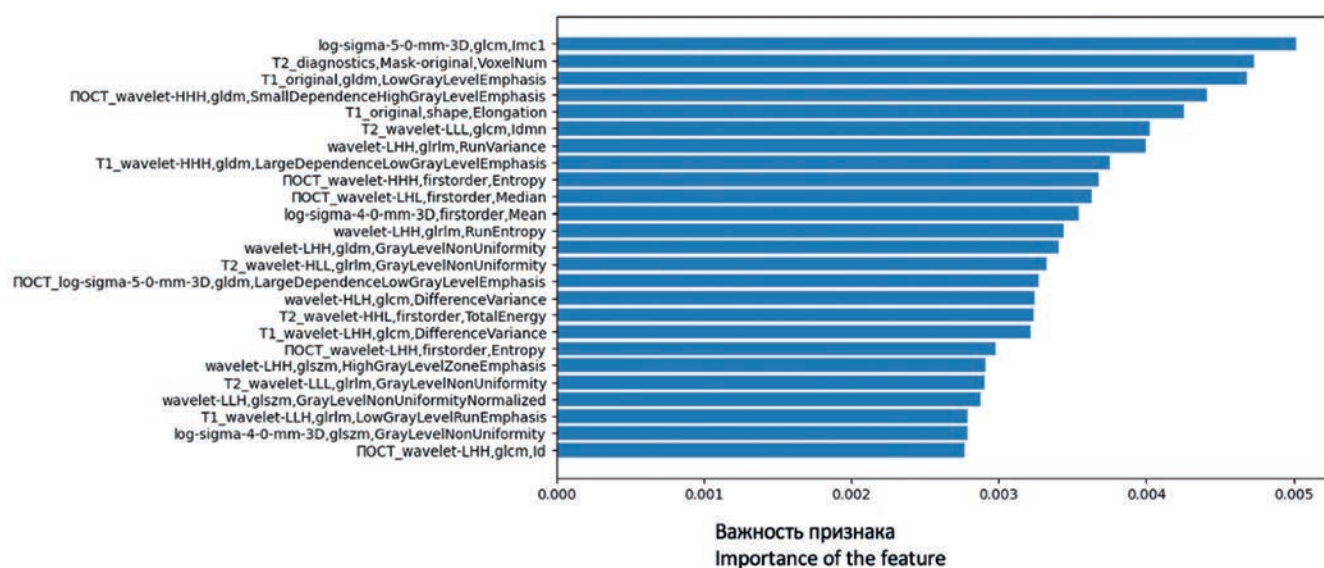


Рис. 1. График 25 наиболее важных радиомических признаков в многоклассовой модели машинного обучения
Fig. 1. Graph of 25 the most important radiomic features in the multiclass classifying machine learning model

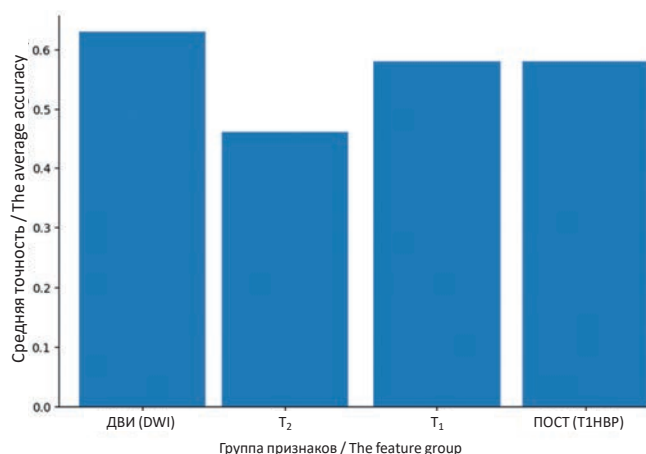


Рис. 2. График распределения средней точности для каждой группы радиомических признаков

Fig. 2. Graph of the distribution of the average accuracy for each group of radiomic features

При аналогичном подходе отбора показателей внутри одной лишь группы (ИП) распределение средней значимости топ-20 признаков отличалось от средней точности мультипараметрической модели:

Группа ДВИ: 0,03333333333333333

Группа T₂: 0,06666666666666668

Группа T₁: 0,03125

Группа ПОСТ: 0,043478260869565216

Во втором эксперименте на первом этапе каждой ИП или фазе контрастирования МР-исследования присваивался свой класс (scenario — сценарий):

1 — ДВИ

2 — T₁-ВИ НФ

3 — T₂-ВИ

4 — T₁-ГСФ_{20мин} (ПОСТ)

Далее отобранные ранее текстурные показатели были проанализированы 6 методами машинного обучения.

Нами были использованы 6 наиболее часто применяемых в мировой литературе алгоритмов машинного обучения, демонстрирующих наиболее высокие результаты:

Random Forest Classifier, Decision Tree Classifier, Logistic Regression, Gradient Boosting Classifier, Support Vector Machine, K Neighbors Classifier [15-20]. Полученные данные приведены в сводной табл. 1, дискриминативные способности отражены в графике (рис. 3):

Далее в эксперименте в одной модели мы сочетали различные фазы контрастирования и МР-

Таблица 1. Сводная таблица результатов моделей машинного обучения по отдельным импульсным последовательностям и фазам контрастирования МРТ-исследования

Table 1. Summary table of results of machine learning models by individual MRI-sequences and enhancement phases

№	model	precision	recall	f1	accuracy	roc_auc
0	Random Forest	0.791667	0.750000	0.743137	0.70	0.886161
1	Decision Tree	0.708333	0.708333	0.651471	0.65	0.792535
2	Logistic Regression	0.450000	0.552083	0.475830	0.45	0.695685
3	Gradient Boosting	0.763393	0.718750	0.709280	0.65	0.822173
4	Support Vector Machine	0.171875	0.260417	0.195833	0.40	0.738095
5	K-Nearest Neighbors	0.581250	0.468750	0.503472	0.50	0.772135
6	Random Forest	0.825000	0.781250	0.777778	0.75	0.949684
7	Decision Tree	0.625000	0.708333	0.636111	0.60	0.781002
8	Logistic Regression	0.523810	0.593750	0.516484	0.50	0.814174
9	Gradient Boosting	0.379167	0.416667	0.388095	0.45	0.795573
10	Support Vector Machine	0.250000	0.333333	0.266667	0.50	0.686198
11	K-Nearest Neighbors	0.550000	0.447917	0.476068	0.45	0.718285
12	Random Forest	0.737500	0.625000	0.650000	0.65	0.887742
13	Decision Tree	0.343750	0.375000	0.357143	0.45	0.585565
14	Logistic Regression	0.416667	0.375000	0.392857	0.45	0.589410
15	Gradient Boosting	0.666667	0.583333	0.593137	0.60	0.810888
16	Support Vector Machine	0.216667	0.302083	0.243083	0.45	0.713108
17	K-Nearest Neighbors	0.337302	0.354167	0.338095	0.45	0.722377
18	Random Forest	0.825000	0.781250	0.777778	0.75	0.949684
19	Decision Tree	0.625000	0.708333	0.636111	0.60	0.781002
20	Logistic Regression	0.523810	0.593750	0.516484	0.50	0.814174
21	Gradient Boosting	0.379167	0.416667	0.388095	0.45	0.795573
22	Support Vector Machine	0.250000	0.333333	0.266667	0.50	0.686198
23	K-Nearest Neighbors	0.550000	0.447917	0.476068	0.45	0.718285

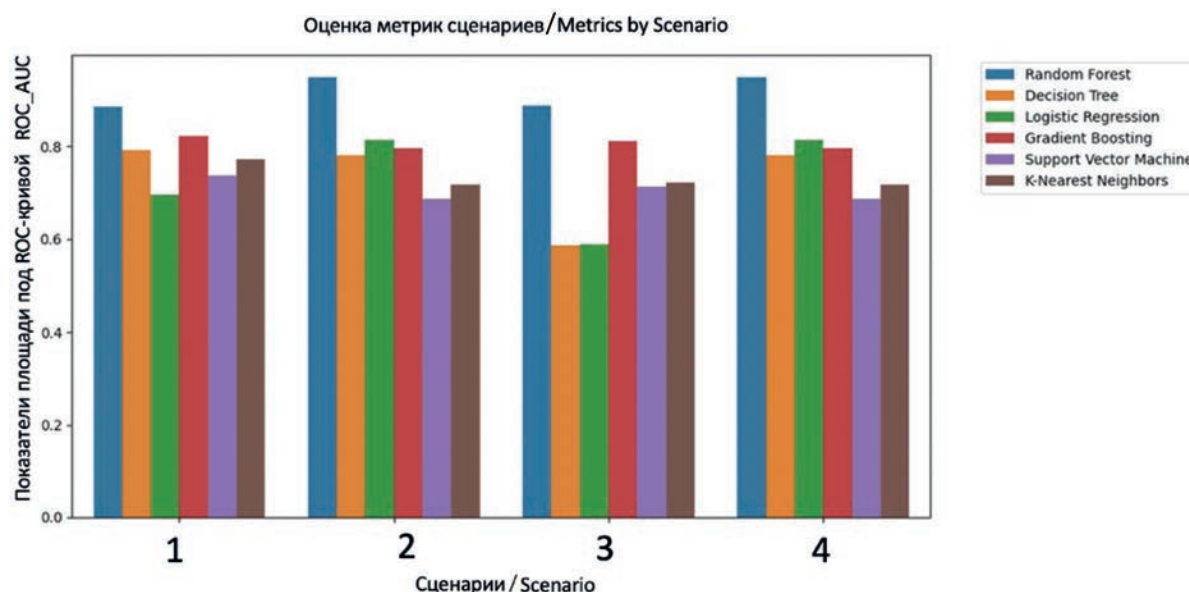


Рис. 3. Графики ROC-кривых в оценке метрик сценариев по отдельным ИП и фазам контрастирования МРТ-исследования при сравнении 6 моделей машинного обучения

Fig. 3. ROC curve plots in the estimation of scenario metrics by individual MRI-sequences and enhancement phases in comparison of six machine learning models

последовательности. Для данного эксперимента было разработано 4 сценария запуска машинного обучения.

К первому сценарию (scenario 1) была отнесена уже оцененная ранее модель, основанная на текстурных показателях гепатоспецифической фазы МРТ-исследования, так как она показала лучшие метрики ROC AUC на модели Random Forest — 0,949684.

Вторым сценарием (scenario 2) стало добавление к этой модели данных, использованных при обучении модели T₁-ВИ.

Третьим сценарием (scenario 3) стало добавление к сценарию 2 показателей ИП ДВИ.

Четвертым сценарием (scenario 4) стало использование всех серий, отобранных в исследование.

Распределение сценариев происходило в порядке уменьшения важности групп признаков на основании метрик точности модели обучения Random Forest.

Сравнение сценариев происходило последовательно с предыдущим (табл. 2, рис. 4).

Как видно из таблиц и графиков, площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила от 0,58 до 0,94 в различных моделях, при этом наилучшие показатели продемонстрировала модель Random Forest, построенная на основе данных МРТ — исследования в ГСФ — AUC 0,949684, при этом точность составила 0,825000. При сочетании различных последовательностей и 4 фаз контрастирования AUC составила 0,914342, точность повысилась до 0,846591.

Обсуждение

Целью нашей работы являлось изучение различных ИП и фаз контрастирования МРТ-исследования для выявления наиболее важных из них или их комбинаций при создании радиомических моделей для диагностики ГЦР. В мировой практике группы исследователей используют различные ИП и фазы контрастирования МР-исследований, опираясь на наиболее репрезентативные лучевые признаки.

Так, Zhen et al [21] при создании радиомической модели для дифференциальной диагностики ГЦР и других объемных образований в печени в своих датасетах использовали данные 3 последовательностей: T₁-ВИ без контрастного усиления, T₂-ВИ и ДВИ или 6: T₁-ВИ без контрастного усиления, T₂-ВИ и ДВИ, T₁ позднюю артериальную, T₁ порталную и T₁ выделительную фазы. Результаты созданных моделей сравнивали с заключениями трех радиологов — экспертов по дифференциальной диагностике объемных образований печени и распределению их на 7 категорий. Так, модель, основанная на 3 нативных ИП, имела показатели AUC 0,946, при добавлении клинических данных ее показатели увеличились до AUC 0,985 в дифференциальной диагностике ГЦР, когда согласованность между врачами — экспертами составила 91,9%.

В исследовании Mao et al [22] оценивали возможности моделей искусственного интеллекта в выявлении и дифференциальной диагностике ГЦР и ФНГ.

Таблица 2. Сводная таблица результатов моделей машинного обучения по 4 сценариям сочетания последовательностей и фаз контрастирования МРТ-исследования

Table 2. Summary table of results of the machine learning models based on 4 scenarios of combining MRI-sequences and enhancement phases

№	model	precision	recall	f1	accuracy	roc_auc
0	Random Forest	0.825000	0.781250	0.777778	0.75	0.949684
1	Decision Tree	0.625000	0.708333	0.636111	0.60	0.781002
2	Logistic Regression	0.523810	0.593750	0.516484	0.50	0.814174
3	Gradient Boosting	0.379167	0.416667	0.388095	0.45	0.795573
4	Support Vector Machine	0.250000	0.333333	0.266667	0.50	0.686198
5	K-Nearest Neighbors	0.550000	0.447917	0.476068	0.45	0.718285
6	Random Forest	0.841667	0.802083	0.769444	0.75	0.921410
7	Decision Tree	0.684524	0.708333	0.661111	0.60	0.782738
8	Logistic Regression	0.489583	0.489583	0.482440	0.50	0.712736
9	Gradient Boosting	0.604167	0.645833	0.612500	0.65	0.857391
10	Support Vector Machine	0.250000	0.333333	0.266667	0.50	0.716518
11	K-Nearest Neighbors	0.550000	0.447917	0.476068	0.45	0.691251
12	Random Forest	0.775000	0.708333	0.691667	0.65	0.925781
13	Decision Tree	0.708333	0.708333	0.651471	0.65	0.792535
14	Logistic Regression	0.350000	0.375000	0.351923	0.40	0.580109
15	Gradient Boosting	0.750000	0.677083	0.656250	0.60	0.867188
16	Support Vector Machine	0.171875	0.260417	0.195833	0.40	0.758681
17	K-Nearest Neighbors	0.345779	0.343750	0.330297	0.45	0.694010
18	Random Forest	0.819444	0.781250	0.772549	0.75	0.914342
19	Decision Tree	0.585317	0.489583	0.515649	0.50	0.651538
20	Logistic Regression	0.494643	0.468750	0.472222	0.50	0.744296
21	Gradient Boosting	0.846591	0.781250	0.798496	0.75	0.945871
22	Support Vector Machine	0.216667	0.302083	0.243083	0.45	0.789621
23	K-Nearest Neighbors	0.619697	0.500000	0.532354	0.55	0.840588

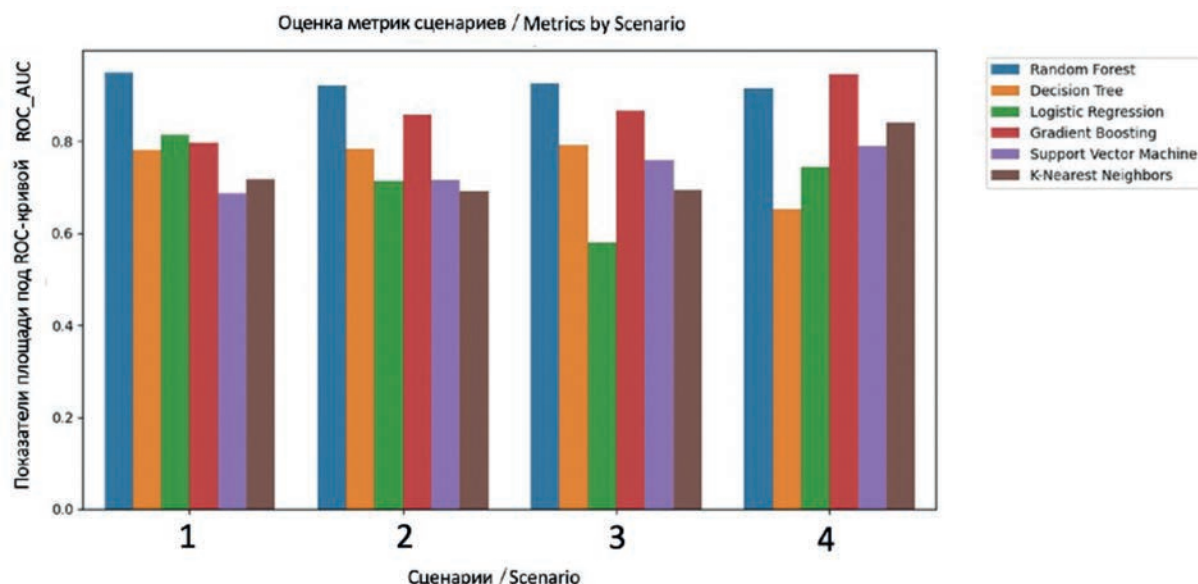


Рис. 4. Графики ROC-кривых в оценке метрик сценариев сочетания ИП и фаз контрастирования МРТ-исследования при сравнении 6 моделей машинного обучения

Fig. 4. ROC curve plots in evaluating the metrics of scenarios of combination MRI sequences and enhancement phases when comparing 6 machine learning models

Радиомические модели были основаны на данных 88 пациентов, прошедших МРТ-исследование с гепатоспецифическим контрастным препаратом «Примовист». В модель вошли только артериальная, портальная и гепатобилиарная фазы контра-

стирования. При использовании на валидационной группе, дискриминативные способности модели в сочетании с клиническими данными составили AUC 0,938.

В ходе нашего научного эксперимента в первом случае полученные показатели продемонстрировали, что анализ средней важности в различных группах не может являться подходящим алгоритмом для включения или исключения какой-либо фазы контрастирования или ИП исследования. При тесте ANOVA различия между значимостью фаз контрастирования и последовательностями исследования оказались незначимыми. Соответственно, стратегия включения всех фаз с последующим отбором показателей либо сравнение каждой из моделей по показателям ROC AUC является наиболее подходящей.

Во втором эксперименте было получено, что гепатоспецифическая фаза обладает самыми высокими дискриминативными возможностями, однако при сочетании фаз контрастирования и ИП исследования, точность и другие метрики моделей повышаются.

Соответственно, наилучшей стратегией подбора дизайна исследования является максимальное включение рационально обоснованных показателей (фаз контрастирования и импульсных последовательностей исследования) в модели машинного обучения, а большее внимание исследователей должно быть сосредоточено на отборе значимых показателей внутри групп показателей различного рода, чем исключение отдельных групп показателей.

Такие же результаты показывают аналогичные исследования других авторов, в которых в качестве дополнительных показателей используют различного рода клинико-лабораторную информацию и анамнестические данные.

Выводы

При использовании различных радиомических моделей ГСФ МРТ-исследования показала наивысшие дискриминативные способности, однако, при сочетании большего количества фаз контрастирования и ИП МРТ-исследования показатели AUC незначительно снизились, но точность модели повысилась.

Учитывая способность моделей машинного обучения к поиску нелинейных связей и закономерностей в большом массиве данных, сочетание большего количества фаз контрастирования и последовательностей в одной модели значительно повышает ее дискриминативные способности, что позволит значительно улучшить уровень общей и дифференциальной диагностики ГЦР. Однако при добавлении большего количества фаз исследования следует учитывать увеличение временных и финансовых затрат, в связи с чем целесообразно придерживаться баланса между точностью и трудоемкостью исследования.

Список литературы / References

1. Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, Akinyemiju T, Abera S, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol.* 2017;3(12):1683-91. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.3055>
2. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2018;391(10127):1301-14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
3. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО и др. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022.
4. Кармазановский ГГ, Шантаревич МЮ, Сташкив ВИ и др. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2023;27(3):84-93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>
Karmazanovsky GG, Shantarevich MY, Stashkiv VI, et al. Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma. *Medical Visualization.* 2023;27(3):84-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>
5. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;68(2):723-50. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
7. Motosugi U, Bannas P, Sano K, Reeder SB. Hepatobiliary MR contrast agents in hypovascular hepatocellular carcinoma. *J Magn Reson Imaging.* 2015;41(2):251-65. <https://doi.org/10.1002/jmri.24712>
8. Kierans AS, Fowler KJ, Chernyak V. LI-RADS in 2024: recent updates, planned refinements, and future directions. *Abdom Radiol (NY).* Published online December 13, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04730-w>
9. Кармазановский ГГ, Кондратьев ЕВ, Груздев ИС и др. Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2022;77(4):245-53.
Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Gruzdev IS, et al. Radiation diagnostics and intelligent personalized technologies in hepatopancreatology. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk* 2022;77(4):245-53 (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn2053>
10. Mirestea CC, Pagute O, Buzea C, et al. Radiomic Machine Learning and Texture Analysis — New Horizons for Head and Neck Oncology. *Maedica (Bucur).* 2019;14(2):126-30. <https://doi.org/10.26574/maedica.2019.14.2.126>
11. Sagir Kahraman A. Radiomics in Hepatocellular Carcinoma. *J Gastrointest Cancer.* 2020;51(4):1165-8. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00493-x>
12. Masokano IB, Liu W, Xie S, Marcellin DFH, Pei Y, Li W. The application of texture quantification in hepatocellular carcinoma using CT and MRI: a review of perspectives and challenges. *Cancer Imaging.* 2020;20(1):67. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00341-y>
13. Молостова ЮВ, Медведева БМ, Кондратьев ЕВ и др. Возможности текстурного анализа и машинного обучения в МРТ-диагностике раннего ГЦР. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):68-73.

- Molostova IV, Medvedeva BM, Kondratyev EV et al. The capabilities of machine learning radiomics based models in the MRI diagnosis of early HCC. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2024;7(4):68-73. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73>
14. Navin PJ, Venkatesh SK. Hepatocellular Carcinoma: State of the Art Imaging and Recent Advances. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(1):72-85.
<https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00032>
 15. Сташкив ВИ, Шантаревич МЮ, Кармазановский ГГ. Предикция степени дифференцировки гепатоцеллюлярного рака по данным текстурного анализа магнитно-резонансных томограмм. *Диагностическая и интервенционная радиология*, 2023;17(3 Приложение №1):48-57.
Stashkiv VI, Shantarevich MY, Karmazanovsky GG Prediction of the degree of differentiation of hepatocellular carcinoma using texture analysis of magnetic resonance imaging. *Diagnostic interventional & Radiology*. 2023;17(3№1):48-57. (In Russ.).
[https://doi.org/10.25512/DIR.2023.17.3\(1\).07](https://doi.org/10.25512/DIR.2023.17.3(1).07)
 16. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(9):1323-41.
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
 17. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104-e107.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339>

Вклад авторов

Ю.В. Молостова: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, сбор данных, написание текста рукописи.

Б.М. Медведева: разработка дизайна исследования, сбор данных.

Т.Г. Геворкян: разработка дизайна исследования, сбор данных.

Е.В. Кондратьев: разработка дизайна исследования, статистическая обработка

А.А. Усталов: разработка дизайна исследования, статистическая обработка

М.С. Новрузбеков: разработка дизайна исследования

О.Д. Олисов: разработка дизайна исследования

В.М. Тарнопольский: статистическая обработка

Authors' contributions

Iu.V. Molostova: review of publications, study design development, data collection, writing the text of manuscript.

B.M. Medvedeva: study design development, data collection.

T.G. Gevorkyan: study design development, data collection.

E.V. Kondratyev: study design development, statistical procession.

A.A. Ustalov: study design development, statistical procession.

M.S. Novruzbekov: study design development.

O.D. Olisov: study design development.

V.M. Tarnopolsky: statistical procession.

Information about the authors

Iuliia V. Molostova, <https://orcid.org/0000-0001-9692-116X>.

Bela M. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>.

Tigran G. Gevorkyan, <https://orcid.org/0009-0008-3486-302X>.

Andrey A. Ustalov, <https://orcid.org/0009-0005-9267-8584>.

Evgeny. V. Kondratyev, <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>.

Murad S. Novruzbekov, <https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>.

Oleg D. Olisov, <https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>.

Vitaly M. Tarnopolsky, <https://orcid.org/0009-0003-9361-8538>.

Финансирование. Это исследование было проведено со спонсорской поддержкой Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации (Соглашение №. 70-2024-000121 dd 29.03.2024. IGK 000000D730324P540002). Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось. Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 29.12.2024.

Принята к публикации: 17.02.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

Financing. This research has been financially supported by The Analytical Center for the Government of the Russian Federation (Agreement No. 70-2024-000121 dd 29.03.2024. IGK 000000D730324P540002). Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Article type: Original article.

Received: 29.12.2024.

Accepted for publication: 17.02.2025.

Published online: 26.03.2025.

ЛОКАЛЬНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПОЧКИ В ВИДЕ ДОБАВОЧНОЙ ДОЛЬКИ: СЛОЖНОСТИ КТ-ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СО СВЕТЛОКЛЕТОЧНОЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Араблинский А.В.¹, Мяснянкина О.П.^{1✉}, Онищенко М.П.², Седова А.А.²

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет); Россия, 119048, Москва, Трубецкая, 8, с. 2

² Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ; Россия, 125284, 2-й Боткинский проезд, 5, к. 1

✉ Мяснянкина Оливия Павловна, lelya55reg@yandex.ru, +79267365958

РЕФЕРАТ

Представлен клинический случай дополнительной гиперплазированной долики почки. У пациента при диспансерном обследовании по месту жительства при УЗИ выявлено объемное образование в нижней трети левой почки. С подозрением на опухоль почки для консультации и возможного лечения направлен в онкоурологический стационар. Выполнена КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, по результатам которой было выявлено мягкотканное образование с выраженным и неоднородным контрастированием в кортикомедуллярную и нефрографическую фазы исследования с последующим постепенным уменьшением степени его усиления к выделительной фазе. Было принято решение о хирургическом вмешательстве в объеме резекции левой почки. В пределах здоровых тканей выполнена резекция почки вместе с опухолевидным образованием. В дальнейшем с учетом всех клинико-морфологических данных удаленный опухолеподобный узел в левой почке был охарактеризован как аномалия развития почки в виде добавочной гиперплазированной долики. В целом, можно считать, что корректный дооперационный и интраоперационный диагноз в данном наблюдении был практически затруднен и даже невозможен. Именно поэтому окончательный диагноз был установлен только при патоморфологическом исследовании удаленного макропрепарата. Данный клинический случай демонстрирует сложности дооперационной диагностики крайне редкой и мало описанной в мировой литературе аномалии развития уrogenитальной системы — локальной гиперплазии почки. При дифференциальной диагностике этой аномалии со злокачественными опухолями почки возможности современных методов диагностики ограничены. В данной ситуации мы смогли выделить единственный косвенный признак локальной гиперплазии — пролабирование медуллярного слоя почки в образование.

Ключевые слова: почки, лучевая диагностика, локальная гиперплазия, светлоклеточный рак

Для цитирования: Араблинский А.В., Мяснянкина О.П., Онищенко М.П., Седова А.А. Локальная гиперплазия почки в виде добавочной долики: сложности КТ-дифференциальной диагностики со светлоклеточной почечно-клеточной карциномой. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):65-69.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-65-69>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-65-69>

LOCAL KIDNEY HYPERPLASIA AS AN ABERRANT LOBULE: COMPLEXITY OF CT-DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH CLEAR-CELLED RENAL TUMOR

Andrei V. Arablinskii¹, Olivia P. Myasnyankina^{1✉}, Maksim P. Onischenko², Anna A. Sedova²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 build. 2, Trubetskaya str., Moscow, Russia 119048

² S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5 build.1, 2nd Botkin proesd, Moscow, Russia 125284

✉ Olivia P. Myasnyankina, lelya55reg@yandex.ru, +79267365958

ABSTRACT

Report of a clinical case demonstrating aberrant hyperplastic renal lobule. The mass of the lower third of the left kidney revealed in the patient at the residential prophylactic medical examination at an ultrasound. The patient was sent to oncurology hospital with suspected renal tumor for a consultation and possible treatment. The contrast-enhanced MSCT of the abdomen was performed and it revealed soft tissue mass with pronounced and uneven enhancement in the cortico-medullary and parenchymal phase, with the subsequent gradual reduction of enhancement in the excretion phase. This resulted in left kidney resection. A resection of the kidney with tumor formation is performed within safe tissues. Later, taking into the account all clinical-morphological data the removed tumor-like node in the left kidney was characterized as an abnormality in the development of the kidney in the form of an aberrant hyperplastic renal lobule. In general, it can be considered that a correct preoperative and intraoperative diagnosis in this observation was practically difficult and even impossible. That is why the definitive diagnosis was only determined by pathomorphological study of the resected macrosection. This case demonstrates the difficulty of preoperative diagnosing. This clinical case demonstrates the complexity of pre-operative diagnosis of an extremely sparse and rarely described in the world literature anomaly of the development of urogenital system — local kidney hyperplasia. The possibilities of modern diagnostic methods are limited in differential diagnosis of this anomaly with malignant kidney tumors. In this situation we were able to isolate a single indirect sign of local hyperplasia: the prolapse of the medullary layer of the kidney into the formation.

Key words: kidney, diagnostic radiology, local hyperplasia, clear-celled renal tumor

For citation: Arablinskii A.V., Myasnyankina O.P., Onischenko M.P., Sedova A.A. Local Kidney Hyperplasia as an Aberrant Lobule: Complexity of CT-Differential Diagnosis with Clear-Celled Renal Tumor. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):65-69. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-65-69>

Введение

Каждый год в мире рождается в среднем от 1 до 5 % людей с врожденными пороками развития [1, 2]. В России врожденные пороки развития мочеполовой системы в период 2000–2010 гг. в структуре врожденных пороков составили 17 % [3, 4]. При этом в среднем среди врожденных патологий урогенитальной системы 10 % составляют пороки развития почек [2].

Одним из крайне мало описанных пороков развития почек является локальная гиперплазия почки. Согласно Классификации врожденных пороков развития почек и мочеточников, локальная гиперплазия почки относится ко II классу — врожденным порокам развития структуры почки. Локальная гиперплазия характеризуется чрезмерным развитием почечной ткани или отдельных структур, при котором не нарушаются функции органа [5]. В литературе данная патология описывается в основном в виде случайных диагностических находок, не сопровождающихся какими-либо клинико-лабораторными проявлениями, поэтому ее также относят к I клинико-функциональному типу, характеризующемуся отсутствием функциональных нарушений [6].

Выделяют 2 вида локальной гиперплазии: добавочная почечная доля и медуллярная гиперплазия. Добавочная почечная доля включает в себя корковое и мозговое вещество, в то время как медуллярная гиперплазия характеризуется чрезмерным развитием только пирамид [5, 6].

В литературе в основном описаны УЗ-признаки врожденной локальной гиперплазии почки, к которым относится локальная деформация контура почки с наличием добавочной структуры, соответствующей по строению нормальной паренхиме. При медуллярной гиперплазии на УЗИ в толще паренхимы почки определяется увеличенная в объеме анэхогенная пирамида или несколько пирамид [6, 7].

Хотя локальная гиперплазия и не представляет непосредственной угрозы для пациента, необходимо следить за этим образованием в динамике, так как его практически невозможно дифференцировать от злокачественных новообразований почек. Считается, что до 7–9 % всех объемных образований в почках невозможно дифференцировать до оперативного вмешательства [6, 8]. Данный клинический случай описывает подобные трудности дооперационной диагностики локальной гиперплазии почки.

Клинический случай

Пациент Ш., 58 лет. При диспансерном обследовании по месту жительства при УЗИ выявлено объемное образование в нижней трети левой почки. С подозрением на опухоль почки для консультации и возможного лечения направлен в онкоурологический стационар.

При обращении каких-либо жалоб не предъявлял. В порядке дообследования выполнена КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, по результатам которой выявлено следующее: по медиальному краю левой почки на границе ее среднего и нижнего сегментов определялось округлой формы мягкотканное образование около 2,5 см в диаметре, в которое визуально неотчетливо пролабирует медуллярный слой почки, обладающее четкими, ровными контурами и неоднородной внутренней структурой в различные фазы внутривенного контрастирования и кровоснабжающееся из дополнительной артерии (рис. 1).

Учитывая упомянутые выше особенности отображения узлового образования, было сделано следующее заключение: опухоль левой почки. На этом основании принято решение о хирургическом вмешательстве в объеме резекции левой почки.

Интраоперационно послойно вскрыто забрюшинное пространство по линии Тольдта слева с последующим рассечением фасции Герота и выделением левой почки. По медиальной ее поверхности, на границе среднего и нижнего сегментов определялось выступающее за контур почки опухолевидное образование до 2,5 см в диаметре и связанные с ним дополнительные сосуды (артерия и вена). В пределах здоровых тканей выполнена резекция почки вместе с опухолевидным образованием.

При морфологическом исследовании удаленного макропрепарата: микроскопически — структура опухолевидного узла была представлена тканью почки, обычного строения с наличием всех соответствующих элементов — клубочков и канальцев. Отмечались участки маловыраженного интерстициального склероза, а в корковом слое — склероз единичных клубочков и мелких артериол с элементами очаговой воспалительной инфильтрации в подкапсульных отделах. Истинного опухолевого роста в представленном макропрепарате не выявлено.

Таким образом, с учетом всех клинико-морфологических данных удаленный опухолеподобный узел в левой почке был охарактеризован как аномалия развития почки в виде добавочной гиперплазированной доли.

Послеоперационный период протекал гладко и пациент был выписан под наблюдение уролога по месту жительства.

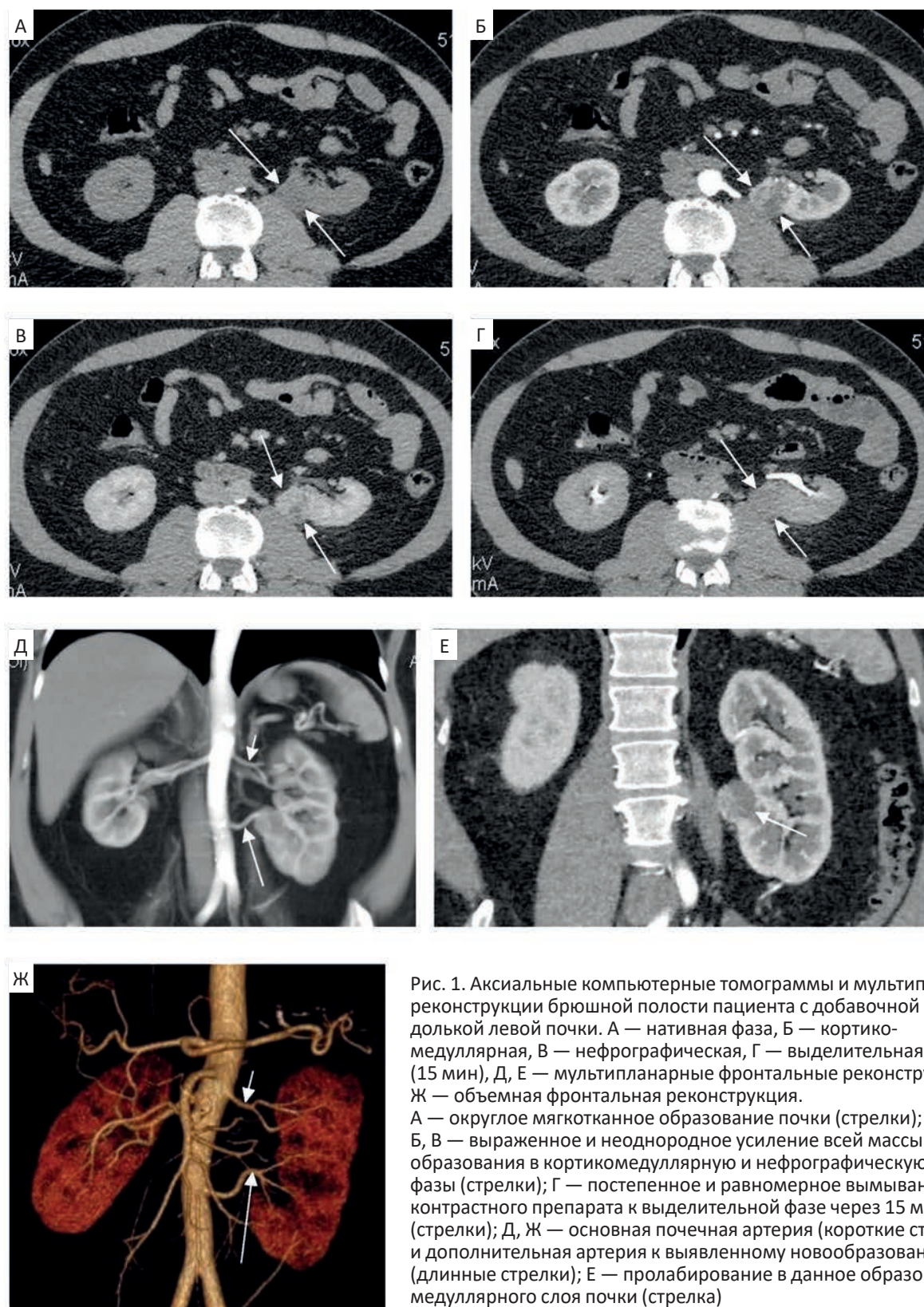


Рис. 1. Аксиальные компьютерные томограммы и мультипланарные реконструкции брюшной полости пациента с добавочной долей левой почки. А — нативная фаза, Б — кортико-медуллярная, В — нефрографическая, Г — выделительная (15 мин), Д, Е — мультипланарные фронтальные реконструкции, Ж — объемная фронтальная реконструкция. А — округлое мягкотканное образование почки (стрелки); Б, В — выраженное и неоднородное усиление всей массы образования в кортикомедуллярную и нефрографическую фазы (стрелки); Г — постепенное и равномерное вымывание контрастного препарата к выделительной фазе через 15 мин (стрелки); Д, Ж — основная почечная артерия (короткие стрелки) и дополнительная артерия к выявленному новообразованию (длинные стрелки); Е — пролабирование в данное образование медуллярного слоя почки (стрелка)

Fig. 1. Axial CT-scans and multiplanar reconstructions of the abdomen in patient with aberrant lobule of left kidney.

A — native phase, Б — cortico-medullary phase, В — parenchymal phase, Г — excretory phase (15 min), Д, Е — multiplanar coronal reconstructions, Ж — 3D coronal reconstruction.

A — roundish soft-tissue mass lesion of the kidney (arrows); Б, В — significant and inhomogeneous enhancement of total mass lesion in cortico-medullary and parenchymal phase (arrows); Г — gradual and evenly washout of the contrast in excretory phase in 15 minutes (arrows); Д, Ж — main renal artery (short arrows) and accessory renal artery of defined tumor (long arrows); Е — medullary layer of the kidney visually prolapse into present formation (arrow)

Обсуждение

Заключение о наличии опухоли левой почки основывалось на выявлении выраженного и неоднородного контрастирования всего мягкотканного образования в разные фазы исследования. Подобное выраженное накопление контрастного препарата в кортикомедуллярную и нефрографическую фазы с последующим постепенным его вымыванием является одним из характерных признаков светлоклеточного рака. Подобная тенденция контрастирования также прослеживается и при УЗИ [9, 10]. Поэтому формальная картина вполне соответствовала отображению опухоли.

Некоторые сомнения в этом диагнозе возникали у рентгенологов на основе впечатления о пролабировании в данное образование медуллярного слоя почки, которое создавалось на косолинейных аксиальных и фронтальных мультипланарных реконструкциях. Однако, даже при оперативном вмешательстве данное образование визуально расценивалось как опухоль, поэтому у хирургов не возникало никаких сомнений в необходимости резекции почки.

В целом, можно считать, что корректный дооперационный и интраоперационный диагноз в данном наблюдении был практически затруднен и даже невозможен. Именно поэтому окончательный диагноз был установлен только при патоморфологическом исследовании удаленного макропрепарата.

В доступной немногочисленной литературе описаны два варианта локальной (ограниченной) гиперплазии почки. Первый — определяется как добавочная доля почки, в которой имеются и корковый, и мозговой слои. Такая доля вполне полноценна в анатомическом и функциональном отношениях. Мозговая часть добавочной доли либо сливается с одной из основных пирамидок, либо, что бывает гораздо реже, образует добавочную (двойную) пирамидку. Второй — определяется как медуллярная гиперплазия почки, когда имеется локальная гиперплазия только мозгового слоя почки.

При этом существует несколько анатомических подтипов медуллярной гиперплазии. Возможно полное удвоение одной или нескольких почечных пирамидок с одновременным удвоением почечных сосочков (в каждую чашечку впадают по два сосочка). Такой подтип медуллярной гиперплазии описан под названием «двойные ряды почечных пирамидок». Другой подтип представляет собой избыточное развитие мозгового слоя, формирующего одну из пирамидок, что приводит к значительному увеличению размеров данной пирамидки и ее сосочка [5, 6]. Именно этот подтип мы и наблюдали у нашего пациента.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует сложности дооперационной диагностики крайне редкой и мало описанной в мировой литературе аномалии развития урогенитальной системы — локальной гиперплазии почки. В данной ситуации мы смогли выделить такой косвенный признак локальной гиперплазии как пролабирование медуллярного слоя почки в образование. При дифференциальной диагностике этой аномалии со злокачественными опухолями почки с помощью современных методов диагностики могут возникнуть затруднения, что связано с редкой частотой выявления локальной гиперплазии почки и крайне недостаточным описанием ее в зарубежной и отечественной научной литературе.

Список литературы / References:

1. Иванова ИЕ, Трефилов АА, Гусев РВ. Современные представления об аномалиях развития почек у детей и возможностях их раннего выявления (обзор литературы). *Здравоохранение Чувашии*. 2011;1:62-70. Ivanova IE, Trefilov AA, Gusev RV. Modern views on inborn kidney abnormalities in children and early detection capabilities (literature review). *Chuvashia Healthcare*. 2011;1:62-70. (In Russ.)
2. Лолаева БМ, Джелиев ИШ. Диагностика врожденной патологии почек у детей раннего возраста. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;3(75):56-9. Lolaeva BM, Dzheliev IS. Diagnosis of congenital kidney disease in young children. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;3(75):56-9. (In Russ.). [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-3\(75\)-56-59](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-3(75)-56-59).
3. Демикова НС, Лапина АС. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012;57(2):91-8. Demikova NS, Lapina AS. Congenital malformations in the regions of the Russian Federation: results of monitoring in 2000-2010. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2012;57(2):91-8. (In Russ.).
4. Ольхова ЕБ. Аномалии развития почек у детей. *Ультразвуковая диагностика. Медицинская визуализация*. 2011;6:136-7. Olhova EB. Anomalies of kidneys development at children. *Ultrasound diagnostics. Medical Visualization*. 2011;6:136-7. (In Russ.).
5. Айвазян АВ, Войно-Ясенецкий АМ. Пороки развития почек и мочеточников. М.: Видар, 2008. 18 с. Ayvazyan AV, Voyno-Yasensky MA. Malformations of the kidney and ureters. Moscow, 2008. 18 p. (In Russ.).
6. Каранадзе ЕН. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития мочевыделительной системы у плода и новорожденных детей: учебно-методическое пособие. Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет, 2016. 26 с. Karanadze EN. Ultrasound diagnostics of congenital disease of development of the urinary system in the fetus and newborn children: study guide. Krasnodar: Kuban State Medical University, 2016. 26 p. (In Russ.).
7. Быковский ВА. Эхография при абдоминальной патологии у детей. М.: Реальное время, 2001. 184 с.

- Bykovskiy VA. Echography of abdominal pathology in children. Moscow, 2001. 184 p. (In Russ.).
8. Буйлов ВМ. Трудности и ошибки ультразвуковой и рентгеновской диагностики псевдоопухолей почек. SonoAce-Ultrasound. 2003;11: 3-9.
Buylov VM. Difficulties and mistakes of ultrasound and X-ray diagnostics of pseudo-tumours of kidneys. SonoAce-Ultrasound. 2003;11:3-9. (In Russ.).
9. Гальчина ЮС, Глотов АВ, Пьяникин СС. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением в оценке степени злокачественности светлоклеточного рака почки. Медицинская визуализация. 2016;3:35-49.
Galchina YuS, Glotov AV, Pyanikin SS. Contrast-Enhanced MDCT in Clear Cell Renal Adenocarcinoma: Correlation with Fuhrman Grade. Medical Visualization. 2016;3:35-49. (In Russ.).
10. Соловьев ЯА, Митина ЛА, Алексеев БЯ и др. Ультразвуковая диагностика с применением контраста у больных с опухолями почек. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2017;6(5):37-43.
Solovyev YaA, Mitina LA, Alekseev BYa. Use of the contrast agent in the ultrasound diagnosis of kidney tumors. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2017;6(5):37-43. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/onkolog20176537-43>.

Вклад авторов

Араблинский А.В.: написание текста статьи, утверждение концепции и дизайна статьи.
Мяснянкина О.П.: обзор публикаций по теме статьи.
Онищенко М.П.: научное редактирование статьи, подготовка и обработка иллюстративного материала.
Седова А.А.: научное редактирование статьи, подготовка и обработка иллюстративного материала.

Authors' contributions

Andrei V. Arablinskii: writing the text of the article, statement about the search and design of articles.
Olivia P. Myasnyankina: review of publications on the topic of the article.
Maksim P. Onischenko: scientific editing of the article.
Anna A. Sedova: scientific editing of the article, preparation and processing of illustrative material.

Information about the authors

Andrei V. Arablinskii, <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>
Olivia P. Myasnyankina, <https://orcid.org/0000-0003-2985-9233>
Maksim P. Onischenko, <https://orcid.org/0009-0006-8396-7488>
Anna A. Sedova, <https://orcid.org/0000-0002-7137-2210>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Тип статьи: Клинический случай.
Поступила: 19.12.2024.
Принята к публикации: 12.02.2025.
Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship.
Conflict of interests. Not declared.
Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.
Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Article type: Case Report.
Received: 19.12.2024.
Accepted for publication: 12.02.2025.
Published online: 26.03.2025.

ТРУДНОСТИ КТ- И МРТ-ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИПРОТОКОВЫХ ПАПИЛЛЯРНЫХ МУЦИНОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Араблинский А.В.¹, Лукьянченко А.Б.², Лобанова Н.Р.¹✉

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет); Россия, 119048, Москва, Трубецкая, 8, с. 2

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

✉ Лобанова Наталья Романовна, n.r.lobanova@gmail.com

РЕФЕРАТ

Внутрипротоковые папиллярные муцинозные опухоли (ВПМО) относятся к доброкачественным эпителиальным опухолям и предшественникам, характеризующимся внутрипротоковыми папиллярными разрастаниями с обильной секрецией муцина, приводящей к кистозному расширению главного (ГПП) или боковых панкреатических протоков. Представлено два клинических наблюдения ВПМО поджелудочной железы (ПЖ), которые вызвали значительные диагностические трудности на дооперационном этапе.

В первом случае, пациент Н., 74 лет, по поводу одиночной кисты в ПЖ (около 2 см) в течение 5 лет находился под динамическим наблюдением. При очередном контрольном исследовании в полости кисты были выявлены единичные пристеночные мягкотканые узелки, накапливающие контрастный препарат, что позволило заподозрить малигнизацию. При морфологическом исследовании резецированной ПЖ установлен диагноз: ВПМО поджелудочной железы, ассоциированная с инвазивной протоковой аденокарциномой.

Во втором случае, у пациента А., 47 лет, начало заболевания было острое, после погрешности в диете. Предоперационный диагноз предполагал наличие либо хронического (возможно, парадоденального) панкреатита, либо кистозную опухоль головки ПЖ, но без явных признаков злокачественности процесса. После произведенной ГПДР и морфологическом исследовании удаленного макропрепарата в головке ПЖ обнаружена ВПМО в ассоциации с высокодифференцированной G1-протоковой аденокарциномой, растущей в пределах паренхимы ПЖ.

Таким образом, дооперационная диагностика наблюдаемых в ПЖ изменений по данным визуализирующих методов исследования может быть значительно затруднена при отсутствии настораживающих симптомов, что следует учитывать при формулировании предварительного диагноза в сложных случаях.

Ключевые слова: поджелудочная железа, аденокарцинома, ВПМО, опухоли, КТ, МРТ

Для цитирования: Араблинский А.В., Лукьянченко А.Б., Лобанова Н.Р. Трудности КТ- и МРТ-диагностики внутрипротоковых папиллярных муцинозных опухолей, ассоциированных с инвазивной карциномой. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):70-75.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-70-75>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА | DIAGNOSTIC RADIOLOGY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-70-75>

DIFFICULTIES OF CT AND MRI DIAGNOSTICS OF INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM OF THE PANCREAS ASSOCIATED WITH INVASIVE CARCINOMA

Andrei V. Arablinskii¹, Alexander B. Lukianchenko², Natalia R. Lobanova¹✉

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 build. 2, Trubetskaya str., Moscow, Russia 119048

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

✉ Natalia R. Lobanova, n.r.lobanova@gmail.com

ABSTRACT

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) belong to benign epithelial tumors and precursors and are characterized by intracurrent papillary growths with abundant mucin secretion, leading to cystic expansion of the main or lateral pancreatic ducts. In some cases, the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasm may be difficult in the absence of concomitant symptoms. Two clinical cases have been described. In the first case, patient N., 74 years old, was under dynamic observation for 5 years due to a single cyst in the pancreas (about 2 cm). During the next control study, single parietal soft tissue nodules accumulating a contrast agent were detected in the cyst cavity, which made it possible to suspect malignancy. Morphological examination of the resected pancreas revealed the diagnosis: IPMN of the pancreas associated with invasive ductal adenocarcinoma.

In the second case, patient A., 47 years old, had an acute onset of the disease after a deviation in diet. The preoperative diagnosis suggested the presence of either chronic (possibly paraduodenal) pancreatitis or a cystic tumor of the pancreatic head, but without obvious signs of malignancy of the process. After gastropancreatoduodenal resection and morphological examination of the removed macropreparation, IPMN of the pancreas was found in the head of the pancreas in association with a highly differentiated G1 ductal adenocarcinoma growing within the pancreatic parenchyma.

Thus, preoperative diagnosis of changes observed in the pancreas according to imaging research methods can be significantly difficult in the absence of alarming symptoms, which should be taken into account when formulating a preliminary diagnosis in difficult cases.

Key words: pancreas, carcinoma, IPMN, tumors, CT, MRI

For citation: Arablinskii A.V., Lukianchenko A.B., Lobanova N.R. Difficulties of CT and MRI Diagnostics of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas Associated with Invasive Carcinoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):70-75. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-70-75>

Как известно, внутрипротоковые папиллярные муцинозные опухоли (ВПМО) относятся к доброкачественным эпителиальным опухолям и предшественникам, характеризующаясь внутрипротоковыми папиллярными разрастаниями с обильной секрецией муцина, приводящей к кистозному расширению главного (ГПП) или боковых панкреатических протоков [1].

Согласно классификации ВОЗ (2019), ВПМО подразделены на три группы: а) с мало выраженной дисплазией (with low-grade dysplasia); б) с выраженной дисплазией (with high-grade dysplasia); в) ВПМО, ассоциированные с инвазивной карциномой [1].

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных вариантов ВПМО в предоперационном периоде может быть значительно затруднена, несмотря на несомненные успехи диагностической радиологии [2–4].

Мы представляем два клинических наблюдения пациентов с сочетанным поражением ПЖ — ВПМО, ассоциированной с протоковой инвазивной карциномой (ПАК), корректный диагноз у которых был значительно затруднен на дооперационном этапе.

Пациент Н., 74 года

Из анамнеза: по поводу ранее выявленной в поджелудочной железе (ПЖ) при УЗИ и КТ одиночной кисты (около 2 см в диаметре) находился под динамическим наблюдением в течении 5 лет (с ноября 2018 г). При контрольном исследовании в 2022 г. отмечено некоторое увеличение ее размеров, в связи с чем пациент направлен в онкологический стационар для дообследования и лечения. При поступлении пациент предъявлял жалобы на слабость и периодический дискомфорт в области жи-

вота. Опухолевые маркеры СА19-9, РЭА, АФП были в норме. При контрольной КТ брюшной полости с в/в контрастированием отмечено следующее: ПЖ представлялась гипотрофичной, с признаками липоматоза. В хвосте железы (на границе с телом) определялось кистозное образование с четкими, ровными контурами, размерами до 3,4×2,5×3,7 см, сообщающееся с главным панкреатическим протоком, просвет которого в области хвоста был расширен до 5 мм (рис. 1). При внутривенном контрастировании отмечалось накопление контрастного препарата в стенках образования и пристеночных мягкотканых узелках (размерами до 7–12 мм в поперечнике) (рис. 1 тонкие стрелки).

Кроме этого, в хвосте ПЖ выявлялись кистовидные расширения (до 2–5 мм) многочисленных боковых протоков. Головка и тело железы без видимых узловых образований, но панкреатический проток был расширен до 5 мм. При сравнении с данными предыдущих КТ-исследований (годовой и двухгодичной давности — от 01.04.2022 и 23.04.2023) отмечено заметное увеличение размеров патологического кистозного образования в ПЖ до 3,4×2,5×3,7 см (ранее — около 2×2,5 см). Заключение: КТ-картина кистозного образования в ПЖ может соответствовать ВПМО.

При дополнительном МРТ-исследовании брюшной полости с в/в контрастированием выявлено следующее: ПЖ — обычных размеров. В ее хвосте определялось одиночное кистозное, с неоднородной жидкостной структурой, образование размерами около 3,4×2,5 см, которое сообщалось с ГПП (рис. 2 толстые стрелки). Дистальнее и проксимальнее этой кисты проток был неравномерно расширен до 4–5 мм. Вдоль стенок кисты определялись единич-

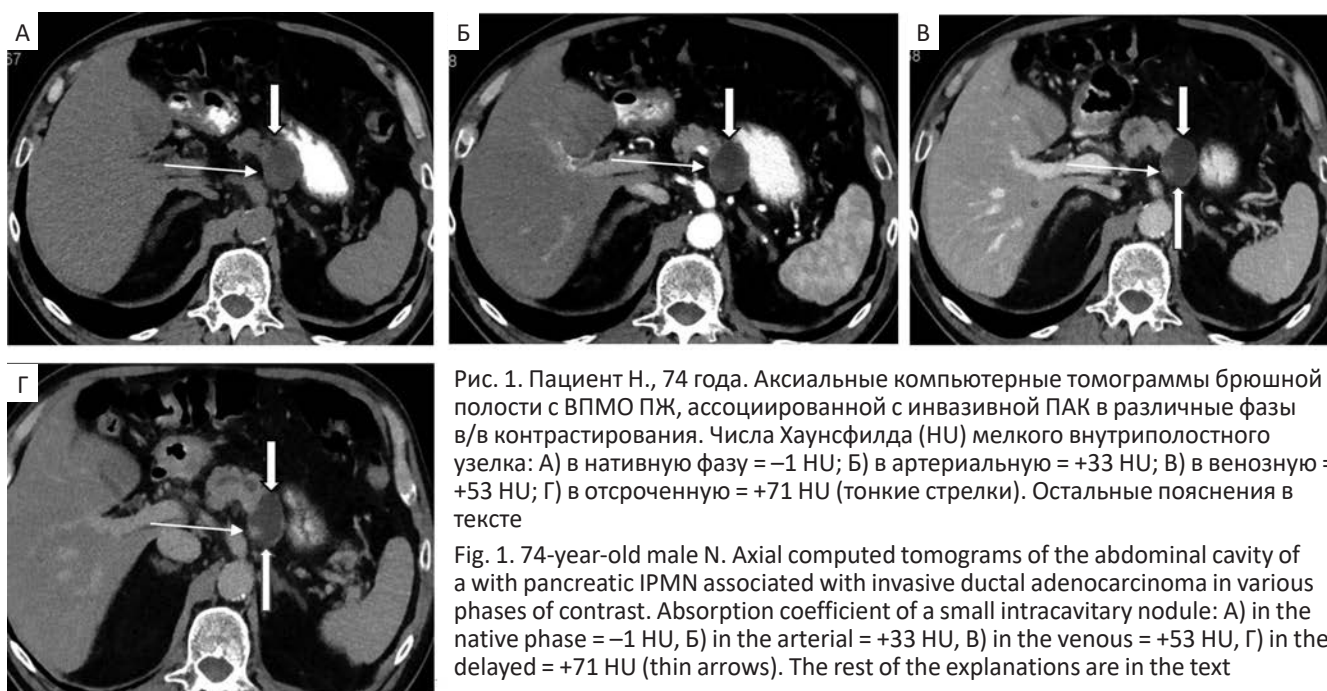


Рис. 1. Пациент Н., 74 года. Аксиальные компьютерные томограммы брюшной полости с ВПМО ПЖ, ассоциированной с инвазивной ПАК в различные фазы в/в контрастирования. Числа Хаунсфилда (НУ) мелкого внутриполостного узелка: А) в нативную фазу = -1 НУ; Б) в артериальную = +33 НУ; В) в венозную = +53 НУ; Г) в отсроченную = +71 НУ (тонкие стрелки). Остальные пояснения в тексте

Fig. 1. 74-year-old male N. Axial computed tomograms of the abdominal cavity of a with pancreatic IPMN associated with invasive ductal adenocarcinoma in various phases of contrast. Absorption coefficient of a small intracavitary nodule: А) in the native phase = -1 HU, Б) in the arterial = +33 HU, В) in the venous = +53 HU, Г) in the delayed = +71 HU (thin arrows). The rest of the explanations are in the text

ные мягкотканые узелки (до 5–7 мм), накапливающий контрастный препарат (рис. 2 В, Г, Д–М — тонкие стрелки). Кроме этого, в хвосте ПЖ выявлялось кистовидное расширение (до 2–5 мм) многочисленных боковых протоков (рис. 2 В, Г — головки стрелок). Других изменений в ПЖ не отмечено.

Заключение: МРТ-картина одиночного кистозного образования (с мягкоткаными элементами),

связанного с главным панкреатическим протоком может соответствовать ВПМО с вероятной малигнизацией.

При обсуждении на консилиуме всех полученных данных, рекомендовано оперативное лечение в объеме дистальной субтотальной резекции ПЖ.

При морфологическом исследовании удаленного макропрепарата: макроскопически — орга-

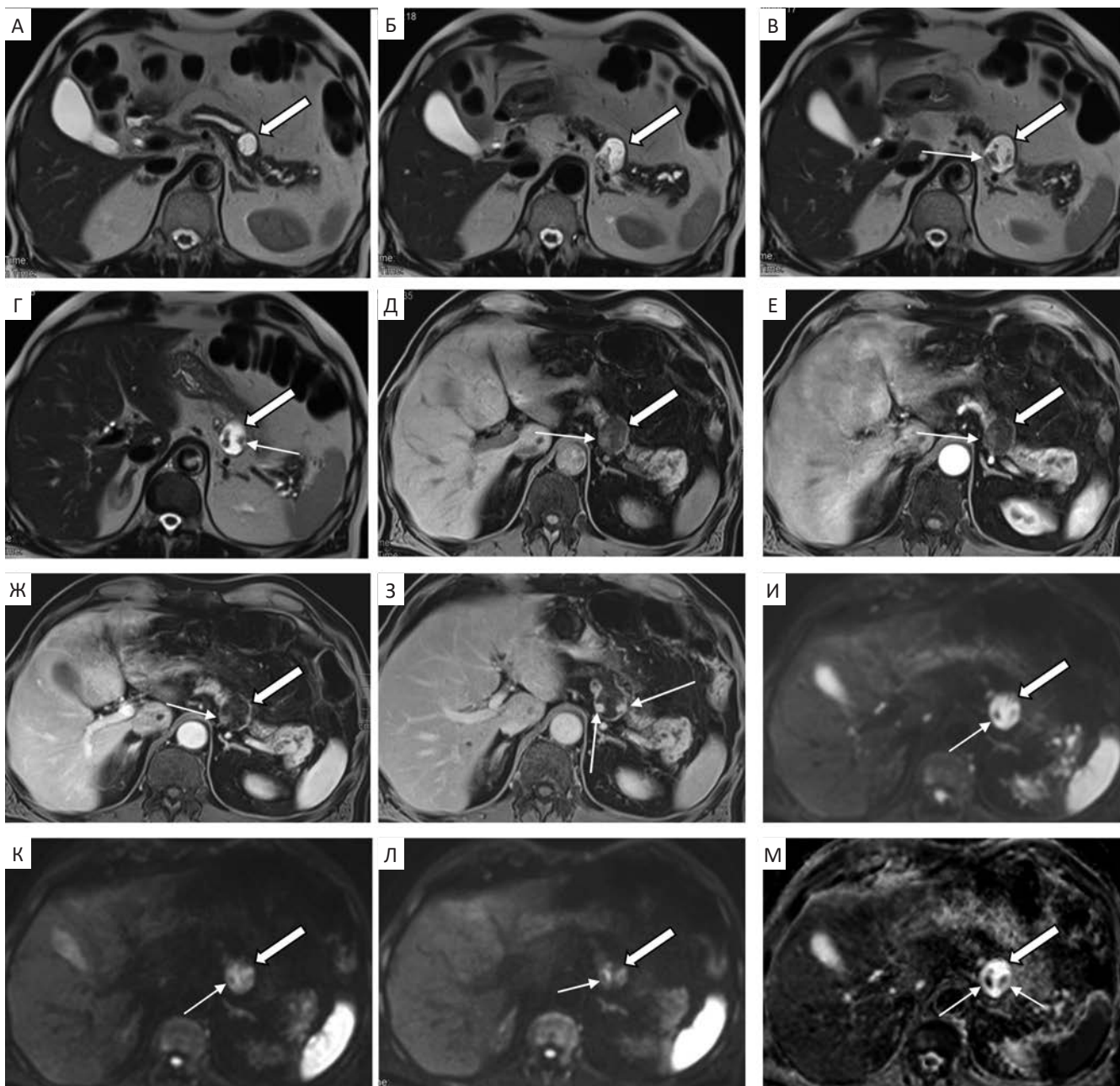


Рис. 2. Пациент Н., 74 года. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости с ВПМО ПЖ, ассоциированной с инвазивной ПАК. А–Г) T_2 -томограммы; Д–З) T_1 -томограммы; И–Л) ДВ МРТ с различными значениями b-фактора = 50-400-800 с/мм²; М) ИКД-карта. Интенсивность отображения кистозного субстрата опухоли «угасает» при повышении значения b-фактора. На ИКД-картах отображение кистозного субстрата гиперинтенсивно. Отображение мелких мягкотканых узелков существенно не меняется (И–М — тонкие стрелки)

Fig. 2. Axial MR tomograms of the abdominal cavity of a 74-year-old male with pancreatic IPMN associated with invasive ductal adenocarcinoma. А-Г) T_2 -tomograms; Д-З) T_1 -tomograms; И-Л) DW MRI with different values of b-factor = 50-400-800 s/mm²; М) Map of the measured diffusion coefficient. It can be noted that the intensity of the display of the cystic substrate of the tumor "fades" with an increase in the value of the b-factor. On maps, the display of the cystic substrate is hyperintensive. At the same time, the display of small soft-woven nodules does not change significantly (И-М — thin arrows)

нокомплекс, представленный телом и хвостом ПЖ общими размерами до 125×45×32 мм, с селезенкой и фрагментом большого сальника. На разрезе в ткани тела ПЖ определялась кистозная полость размерами 41×15×21 мм, образованная главным панкреатическим протоком. В просвете этой кисты определялись желеобразные желтоватые массы. Стенка кисты на большем протяжении — тонкая, гладкая, отмечались очаговые белесоватые наложения размерами около 10×7×4 мм. На остальном протяжении ткань ПЖ была розово-серого цвета, дольчатая.

Микроскопически — в просвете главного панкреатического протока (ГПП) определялся рост ВПМО, представленной папиллярными структурами, выстланными цилиндрическим эпителием с мукоидизированной цитоплазмой и стратифицированными гиперхромными крупными ядрами. Обнаружены единичные очаги роста инвазивной опухоли, ассоциированной с ВПМО, представленные сливающимися тубулярными структурами, прорастающими стенку протока на максимальную глубину до 4 мм, с очаговой инвазией в парапанкреатическую жировую клетчатку. Очаги лимфоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружены. Парапанкреатические лимфатические узлы, лимфатические узлы ворот селезенки и жировая клетчатка большого сальника — без признаков метастатического поражения.

Заключение: ВПМО поджелудочной железы, ассоциированная с инвазивной протоковой аденокарциномой, прорастающей стенку протока на максимальную глубину в 4 мм, с очаговой инвазией в парапанкреатическую жировую клетчатку. Край резекции ПЖ без признаков опухолевого роста.

В послеоперационном периоде пациент получал консервативную инфузионную, гастро- и гепатопротективную терапию, а также антибактериальную терапию с положительной динамикой. Выписан из стационара под наблюдение районного онколога и хирурга.

Пациент А., 47 лет

Из анамнеза: заболел остро (01.07.2019), когда после погрешности в диете появилась многократная рвота. На следующий день (02.07.2019) рвота прекратилась, но появился жидкий стул (4 раза в день) и боли в животе. Самостоятельно принимал смекту, пил воду, но жалобы сохранялись. Через несколько дней (06.07.2019) был доставлен в приемное отделение инфекционного стационара, откуда переведен в приемное отделение хирургического стационара. При поступлении проводилась дифференциальная диагностика между острым гастроэнтеритом и обострением хронического панкреатита. В приемном отделении выполнено УЗИ, при котором выявлено кистозное образование в области головки ПЖ с развитием панкреатической и

билиарной гипертензии, требующее дифференциальной диагностики между кистозной опухолью и постнекротическими изменениями. Для уточнения выполнены также КТ- и МРТ-исследования с в/в контрастированием (рис. 3). На основании полученных результатов был сформулирован дифференциальный диагноз: хронический (возможно, парадюodenальный) панкреатит либо кистозная опухоль головки ПЖ.

Опухолевые маркеры СА19-9, РЭА, АФП были в норме.

При обсуждении на консилиуме всех полученных данных рекомендовано оперативное лечение в объеме гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР).

При ревизии забрюшинного пространства определяется выраженный инфильтративный процесс в парадюodenальном пространстве (между 12-п/кишкой и головкой ПЖ). Стенка 12-п/кишки на всем своем протяжении была инфильтративно изменена. Поджелудочная железа нормальной плотности, сочная, дольчатость сохранена. Произведена ГПДР, удалены 12-перстная кишка, головка ПЖ, холедох, желчный пузырь, 20 см тощей кишки.

При морфологическом исследовании удаленного макропрепарата: в ткани головки ПЖ обнаружена ВПМО 1-го типа в ассоциации с высокодифференцированной G1-протоковой аденокарциномой, размерами 10×17 мм, растущей в пределах ткани поджелудочной железы, без периневральной инвазии.

Заключение. ВПМО 1-го типа в ассоциации с высокодифференцированной G1-протоковой аденокарциномой, G1, pT_{1c}N₀R₀Pn₀, стадия I. ECOG 1.

Обсуждение

Как известно, морфологический характер ВПМО может быть различным: от неинвазивных образований с разной степенью эпителиальной дисплазии до инвазивных аденокарцином [2–5, 7, 8]. Различная степень атипии часто обнаруживается в пределах одной и той же опухоли, что отражает современные представления о постепенной прогрессии данного патологического процесса от доброкачественной ВПМО до инвазивного рака [2, 3, 7, 8].

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных вариантов ВПМО в предоперационном периоде может быть значительно затруднена, несмотря на несомненные успехи диагностической радиологии [2–9].

Для злокачественной трансформации ВПМО главного панкреатического протока (ГПП) считаются подозрительными следующие признаки: интрамуральные узелки, наличие локальных солидных компонентов, крупный однокамерный кистозный компонент, усиление стенки ГПП при вну-

тривенном контрастировании, расширение ГПП более 10–18 мм, наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов [3–5].

В первом из представленном нами наблюдений выявление интрамуральных мягкотканых узелков с выраженным их усилением при в/в контрастировании (рис. 1, 2) позволило нам предположить корректный диагноз, который и был подтвержден при морфологическом исследовании удаленной опухоли.

Во втором наблюдении явных (дооперационных) признаков злокачественности кистозного процесса в ПЖ выявлено не было. Дифференциальный

диагноз по данным проведенных исследований (УЗИ, КТ и МРТ) предполагал либо обострение хронического (возможно, парадуоденального) панкреатита, либо кистозную опухоль головки ПЖ (рис. 3). Только после произведенной ГПДР и морфологического исследования удаленного макропрепарата было выявлено, что в головке ПЖ определялась ВПМО 1-го типа в ассоциации с высокодифференцированной G1-протоковой аденокарциномой, растущей в пределах ткани ПЖ, без периневральной инвазии. По линиям резекции элементов злокачественного опухолевого роста не обнаружено.

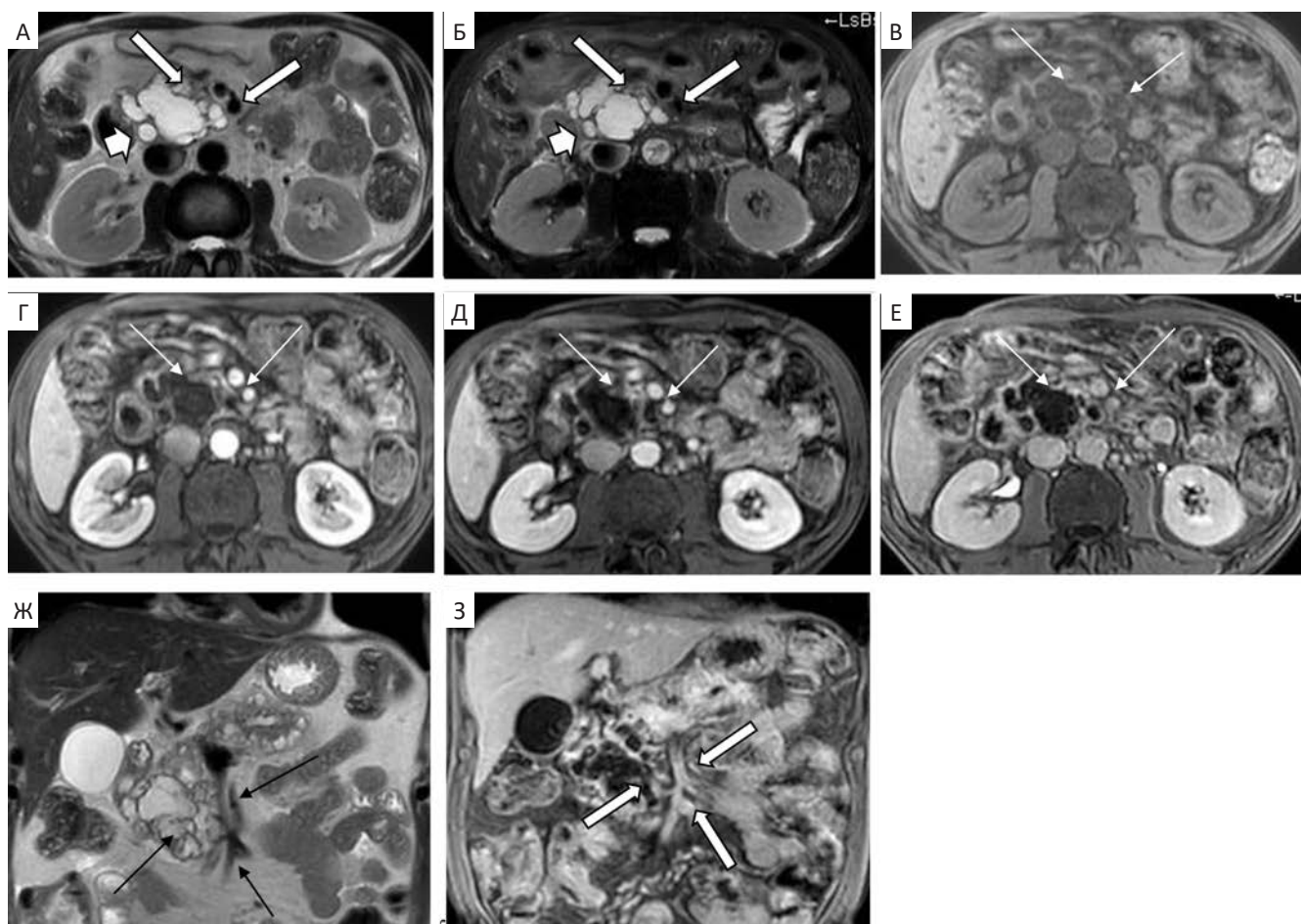


Рис. 3. Аксиальные и фронтальные МР-томограммы брюшной полости 6-го А., 47 лет с сочетанным опухолевым поражением головки поджелудочной железы. А-Б) аксиальные Т₂-томограммы (Б — с подавлением жира); В-Е) аксиальные Т₁-томограммы в различные фазы в/в контрастирования: В) нативная фаза; Г) артериальная фаза; Д) венозная фаза; Е) отсроченная фаза (8 мин); Ж-З) фронтальные МР-томограммы: Ж) Т₂-томограмма, З) Т₁-томограмма в венозную фазу в/в контрастирования. Выраженная кистозная трансформация и увеличение размеров головки поджелудочной железы (А-Б — стрелки), стенки 12-перстной кишки представлялись утолщенными (А-Б — головки стрелок). На фоне выявляемого кистозного массива каких-либо заметных узелковых и пристеночных мягкотканых элементов в различных протоколах исследования и в разные фазы в/в контрастирования, а также при ДВ МРТ (не показано) обнаружено не было (А-З — стрелки)

Fig. 3. Axial and frontal MR tomograms of the abdominal cavity of patient A., 47 years old with a combined tumor lesion of the head of the pancreas. А-Б) axial T₂ tomograms (Б — with fat suppression). В-Е) axial T₁ tomograms in various phases in contrast: В) native phase, Г) arterial phase, Д) venous phase, Е) delayed phase (8 min). Ж-З) frontal MR tomograms: Ж) T₂ tomogram, З) T₁ tomogram in the venous phase of intravenous contrast. Pronounced cystic transformation and an increase in the size of the head of the pancreas (А-Б — arrows), the walls of the duodenum 12 appeared thickened (А-Б — arrow heads). Against the background of the detected cystic array, no noticeable nodular and parietal soft tissue elements were found in various study protocols and in different phases in contrast, as well as in DW MRI (not shown) (А-З — arrows)

В исследованной клетчатке обнаружено 22 лимфатических узла без признаков злокачественного опухолевого роста, что позволило сделать заключение о ВПМО 1-го типа в ассоциации с высокодифференцированной G1-протоковой аденокарциномой размерами 10×17 мм, G1, pT_{1c}N₀R₀Pn₀, стадия I. ECOG 1.

Таким образом, дооперационная диагностика наблюдаемых кистозных изменений в ПЖ по данным визуализирующих методов исследования может быть не всегда корректной при отсутствиистораживающих симптомов или на фоне ярко выраженных патологических изменений органа, что следует учитывать при формулировании предварительного диагноза в сложных случаях. Как видим, во втором из представленных случаев выявление аденокарциномы, по сути, оказалось случайной находкой.

Список литературы / References

1. WHO classification of tumours. 5th Edition. Digestive system tumours edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board. Lyon, IARC Press, 2019.
2. Machado NO, al Qadhi H, al Wahibi K. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of Pancreas. N Am J Med Sci. 2015;7(5):160-75.
3. Lee HJ, Kim MJ, Choi JY, et al. Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions. Clin Radiol 2011; 66:315-21.
4. Лукьянченко АБ, Романова КА. Современная тактика распознавания новообразований поджелудочной железы. М., 2018, 128 с.
Lukianchenko AB, Romanova KA. Modern Tactics of Recognition of Pancreatic Neoplasm. Moscow, 2018. 128 p. (In Russ.).
5. Castellano-Megías VM, Andrés CI, López-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F. Pathological features and diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. World J Gastrointest Oncol. 2014;6:311-24
6. Triantopoulou C, Gourtsoyianni S, Karakaxas D, Delis S. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Challenging Diagnosis. Diagnostics (Basel). 2023 Jun 9;13(12):2015.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13122015>.
PMID: 37370909; PMCID: PMC10297545.
7. Puckett Y, Sharma B, Kasi A. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas. 2023 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29939556.
8. Morana G, Ciet P, Venturini S. Cystic pancreatic lesions: MR imaging findings and management. Insights Imaging 2021;12:115.
<https://doi.org/10.1186/s13244-021-01060-z>.
9. Белоцерских АМ, Колобанова ЕС, Лукьянченко АБ и др. Редкое проявление нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы: сложности диагностики. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):93-8.
Belozerskikh AM, Kolobanova ES, Lukianchenko AB, et al. Rare Manifestation of Neuroendocrine Pancreatic Tumor: Difficulties of Diagnosis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):93-8. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-4-93-98>.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Natalia R. Lobanova, <https://orcid.org/0000-0002-4425-2483>,
Andrei V. Arablinskii, <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>
Alexander B. Lukianchenko, <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>

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 участие в исследовании.

Тип статьи: Клинический случай.

Поступила: 19.12.2024.

Принята к публикации: 12.02.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Article type: Case Report.

Received: 19.12.2024.

Accepted for publication: 12.02.2025.

Published online: 26.03.2025.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕДКОЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С МНОГОСЛОЙНЫМИ РОЗЕТКАМИ

Спасенников В.В.¹, Талыбов Р.С.^{1,2}✉, Бейлерли О.А.³, Горшкова В.И.¹, Трофимова Т.Н.⁴, Клещевникова Т.М.¹

¹ Областная клиническая больница № 2; Россия, 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 75

² Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России; Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

³ Центральная научно-исследовательская лаборатория, Башкирский Государственный Медицинский Университет; Республика Башкортостан, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8

✉ Талыбов Рустам Сабирович, rustam230789@gmail.com, +79220777929

РЕФЕРАТ

Рассмотрен клинический случай редкой эмбриональной опухоли центральной нервной системы с многослойными розетками. Обсуждаются сложности диагностики связанные с атипичной локализацией, схожими визуализационными характеристиками и подобным клеточным составом опухоли. Рассматриваются современные возможности лучевых методов диагностики с использованием мультипараметрического магнитно-резонансного картирования при дифференциальной диагностике эмбриональных опухолей центральной нервной системы. Проведено клиническое наблюдение эмбриональной опухоли с многослойными розетками, располагающаяся в атипичном месте — в задней черепной ямке, что является редкостью. Статья проиллюстрирована оригинальными магнитно-резонансными томограммами, дополненными гистологической и иммуногистохимической верификацией.

Ключевые слова: эмбриональные опухоли, многослойные розетки, атипичная тератоидно-рабдоидная локализация, медуллобластома, мультипараметрическое МРТ-картирование

Для цитирования: Спасенников В.В., Талыбов Р.С., Бейлерли О.А., Горшкова В.И., Трофимова Т.Н., Клещевникова Т.М. Клиническое наблюдение редкой эмбриональной опухоли атипичной локализации с многослойными розетками. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(1):76-82.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-76-82>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ | CLINICAL CASES

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-76-82>

A RARE CASE OF EMBRYONAL TUMOR WITH MULTILAYERED ROSETTES. ATYPICAL LOCALIZATION

Vladislav V. Spasennikov¹, Rustam S. Talybov^{1,2}✉, Ozal A. Beylerli³, Vladislava I. Gorshkova¹, Tatyana N. Trofimova⁴, Tatyana M. Kleschevnikova¹

¹ Regional Clinical Hospital № 2; 75, Melnikaite str., Tyumen, Russia 625039

² Tyumen State Medical University; 54, Odessaia str., Tyumen, Russia 625023

³ Central Research Laboratory, Bashkir State Medical University; 3, Lenina str., Ufa, Russia 450008

⁴ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg; 6/8, Lva Tolstogo str., St. Petersburg, Russia 197022

✉ Rustam S. Talybov, rustam230789@gmail.com, +79220777929

ABSTRACT

This article is dedicated to a rare embryonal tumor of the central nervous system with multilayer rosettes. In our article we discuss the diagnostic difficulties associated with atypical localization, similar imaging characteristics and similar cellular composition of the tumor. We are considering the modern capabilities of radiology techniques and radiological examinations by using multiparametric magnetic resonance mapping in the differential diagnosis of embryonal tumors of the central nervous system. We present a clinical case of embryonal tumor of the central nervous system with multilayer rosettes located in an atypical place — in the posterior fossa, which is a rare finding. The article is illustrated with original magnetic resonance imaging supplemented by histological and immunohistochemical verification.

Key words: embryonal tumor, multilayer rosettes, atypical teratoid-rhabdoid localization, medulloblastoma, multiparametric MRI mapping

For citation: Spasennikov V.V., Talybov R.S., Beylerli O.A., Gorshkova V.I., Trofimova T.N., Kleschevnikova T.M. A Rare Case of Embryonal Tumor with Multilayered Rosettes. Atypical Localization. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(1):76-82. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-1-76-82>

Введение

Эмбриональная опухоль с многослойными розетками (embryonal tumor with multilayered rosettes — ETMR) — редкая высокозлокачественная первичная опухоль центральной нервной системы,

преимущественно встречающаяся в детской популяции. ETMR регистрируется с частотой 1,43 случая на 1 млн детей до 4 лет с одинаковым распределением среди полов, при этом демонстрируется крайне низкая 5-летняя выживаемость от 0 % до

30 % [2, 3]. Гистологическая картина представлена недифференцированными нейроэпителиальными клетками с формированием характерных эпендимобластных розеток и складывается в один из трёх морфологических вариантов: эмбриональную опухоль с обильным нейропилем и истинными розетками, эпендимобластому, медуллоэпителиому [4]. Опухоль характеризуется стремительным прогрессированием, что сопровождается яркой клинической симптоматикой, определяющейся в первую очередь объемом и вовлекаемыми функциональными регионами мозга. Супратенториальная область поражается в 70 %, оставшаяся доля распределена между инфратенториальной (около 30 %) и спинномозговой локализацией (менее 1 %) [5]. Ввиду низкой распространенности в клинической практике, инфратенториальный вариант ETMR не рассматривается в дифференциальном ряду на дооперационном этапе у пациентов, несмотря на описанные в современных публикациях характерные лучевые признаки при мультипараметрическом МРТ-картировании (мпМРТ) [6–9]. В данной возрастной группе обычно предполагаются другие опухоли с инфратенториальной локализацией: медуллобластома и атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль, а также пилоцитарная астроцитомы и эпендимома [1].

В связи с трудностями диагностики и редким вариантом расположения опухоли демонстрируем собственное клиническое наблюдение эмбриональной опухоли с многослойными розетками при локализации в задней черепной ямке.

Клинический случай

Пациент Б., 4 года, поступил в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» с остро развившимися жалобами на слюнотечение, дисфагию, с прогрессирующим ухудшением в виде нарушения походки, слабости в левых конечностях. Других заболеваний в медицинском анамнезе пациента выявлено не было.

Проведено комплексное лучевое обследование по протоколу мпМРТ-картирования. Магнитно-резонансная томография головного мозга выполнялась на аппарате Siemens Magnetom Vida, 3.0 Тл в следующих импульсных последовательностях: T₁, T₂, T₂-FLAIR, DWI, SWI в трех взаимоперпендикулярных плоскостях с толщиной среза 1–5 мм до и после введения гадолиний-содержащего контрастного препарата. По данным проведенного мпМРТ-исследования в правом мостомозжечковом углу определялось крупное, хорошо очерченное образование, окруженное зоной легкого вазогенного отека, представленное преимущественно солидным компонентом с выраженной рестрикцией диффузии по данным DWI и ADC. ИП SWI де-

монстрировало наличие артефактов магнитной восприимчивости за счет микрокальцинатов. На постконтрастных сериях T₁ отмечалось слабовыраженное неоднородное накопление контрастного препарата (рис. 1).

Ввиду локализации, структуры опухоли по данным мпМРТ и возраста пациента был выставлен дифференциальный ряд между медуллобластомой, атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью и эмбриональной опухолью с многослойными розетками, а также пилоцитарной астроцитомой и эпендимомой.

Пациент прошел плановое оперативное лечение: резекция опухоли. Материал направлен на патоморфологическое исследование.

При микроскопическом исследовании обнаружена гиперклеточная опухоль, построенная из низкодифференцированных примитивных нейроэпителиальных клеток, формирующих гнезда и многослойные розетковые структуры (рис. 2, А). Отмечен высокий уровень митотической активности и индекс пролиферативной активности Ki-67/MIB1 (рис. 2, Б).

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на двенадцатые сутки после операции и направлен на консультацию к онкологу в ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город» для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения и проведения химиолучевой терапии.

Обсуждение

Данные мпМРТ, в первую очередь ограничение диффузии и инфратенториальная локализация поражения, с учетом возраста пациента позволили сформулировать дифференциально-диагностический ряд, включивший медуллобластому, атипичную тератоидно-рабдоидную опухоль и эмбриональную опухоль с многослойными розетками. Вследствие редкости случаев инфратенториальной локализации ETMR, первоначально диагноз не был заподозрен. МРТ-картина, несмотря на высокую распространенность в возрастной группе пациента, исключала из дифференциального диагноза пилоцитарную астроцитому (рис. 3) ввиду свойственной ей облегченной диффузии, отсутствия кистозно-солидного строения опухоли и яркого контрастирования. Эпендимомы — опухоли с «пластичным» ростом вдоль четвертого желудочка в субарахноидальном пространстве, выраженной кальцификацией, демонстрирующие рестрикцию диффузии в редких высококачественных вариантах — были также исключены из диагностического поиска (рис. 4).

Медуллобластомы, как правило, опухоли с варибельной структурой и контрастированием, которые могут выглядеть гомо- или гетерогенны-

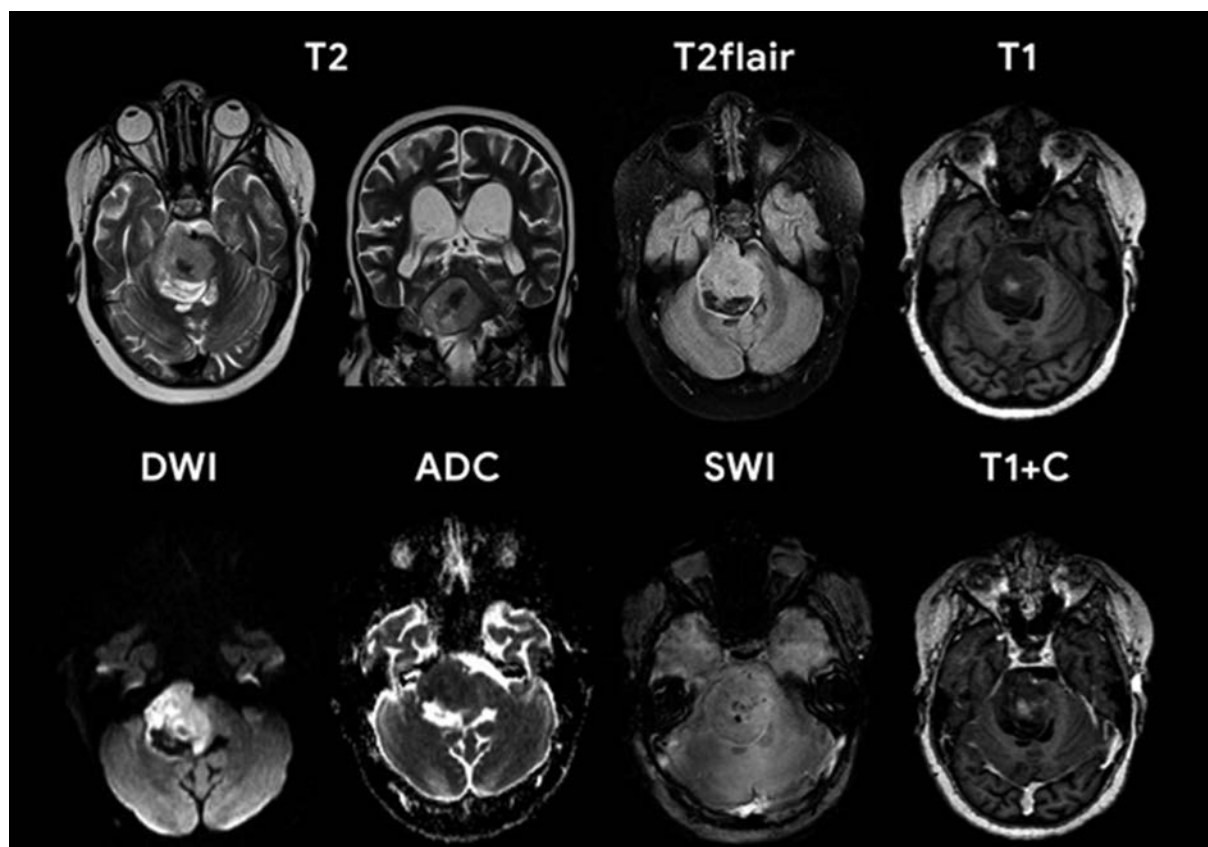


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента с интратенториальной эмбриональной опухолью с многослойными розетками, аксиальные изображения. В правом мостомозжечковом углу на фоне легкого вазогенного отека визуализируется внутримозговая опухолевая масса, характеризующаяся преимущественно гиперинтенсивным к веществу мозга сигналом на T_2 -ВИ, выраженным ограничением диффузии на DWI и ADC, слабым накоплением контрастного препарата на постконтрастных T_1 -ВИ, а также наличием артефактов магнитной восприимчивости в SWI

Fig. 1. Axial brain MRI with an infratentorial embryonal tumor with multilayered rosettes. In the right cerebellopontine angle, an intracerebral tumor mass is visualized surrounded by mild vasogenic edema, characterized by a hyperintense T_2 -WI signal compared to brain matter, prominent diffusion restriction on DWI and ADC, mild contrast enhancement on post T_1 -WI, and foci of susceptibility artifacts in SWI

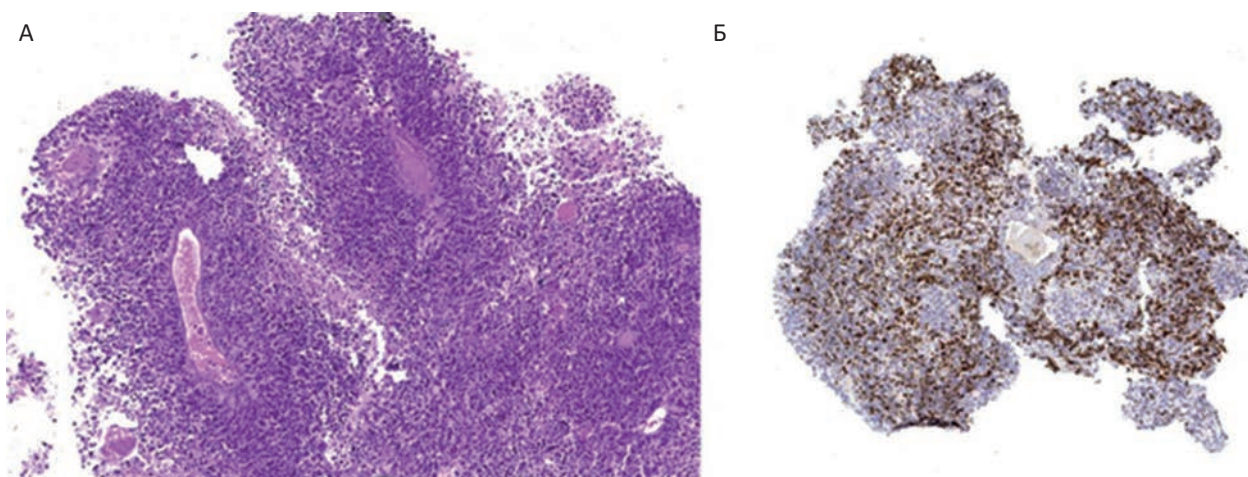


Рис. 2. Результаты патоморфологического исследования пострезекционного материала: А — микроскопическое исследование; Б — иммуногистохимическое исследование. А — гиперклеточная опухоль, состоящая из низкодифференцированных примитивных нейроэпителиальных клеток с формированием гнезд и многослойных розетковых структур

Fig. 2. Pathomorphological examination results of the post-resection material: A — microscopic examination; Б — immunohistochemical examination. A — a hypercellular tumor consisting of low-differentiated primitive neuroepithelial cells with the formation of nests and multilayer rosette structures

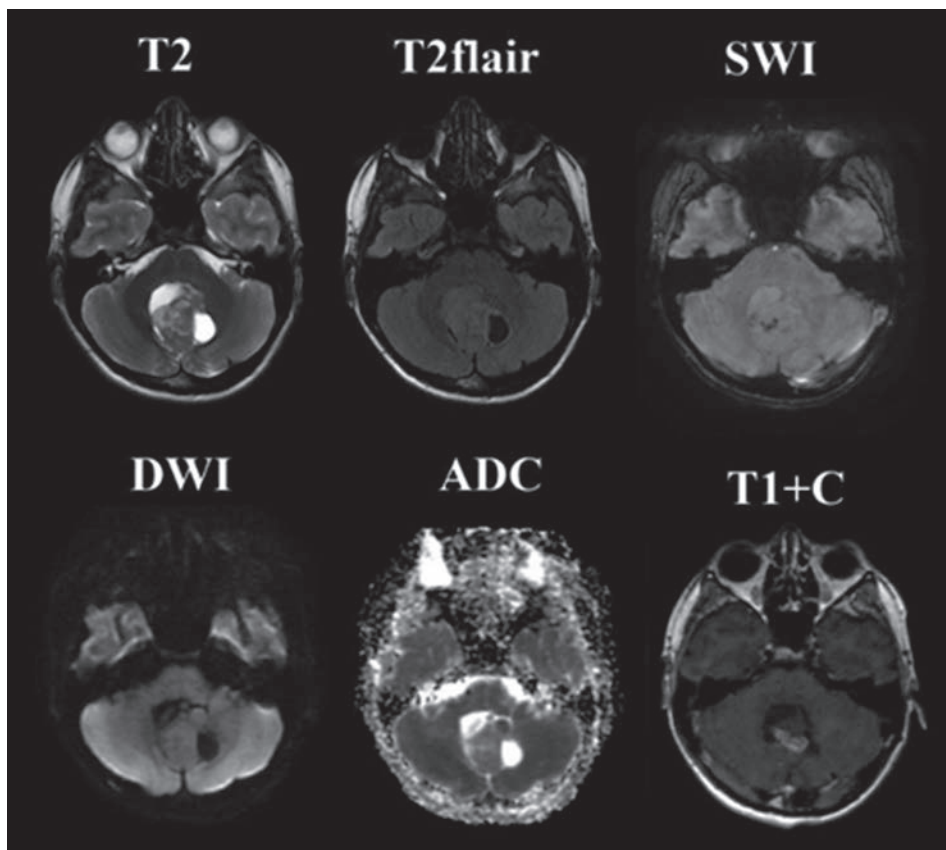


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента с пилоцитарной астроцитомой, аксиальные изображения. Опухоль в черве мозжечка, солидная опухоль с кистами, с неоднородным содержимым из-за белковой примеси, с равномерным накоплением контрастного препарата от солидной части, без ограничения диффузии и развитой внутриопухолевой сети сосудов

Fig. 3. Axial brain MRI of a patient with pilocytic astrocytoma. A tumor in the cerebellar vermis, a solid tumor with cysts with heterogeneous contents due to protein admixture, with a homogeneous contrast enhancement of the solid component, without diffusion restriction or a developed intratumoral vascular network

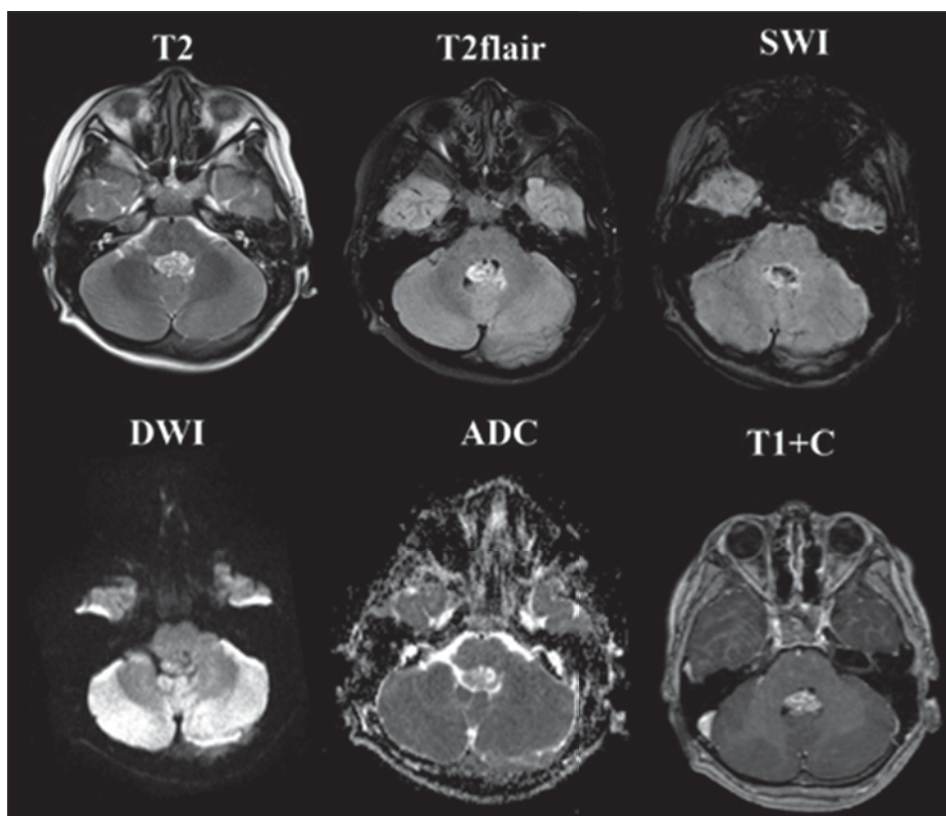


Рис. 4. МРТ головного мозга пациента с эпендимомой, аксиальные изображения. Опухоль в задней черепной ямке, расположенная срединно в IV-ом желудочке. Опухолевая ткань неоднородного строения за счет множества мелких кист, кальцинатов и кровоизлияний. Контрастирование неомогенное. Диффузия не ограничена

Fig. 4. Axial brain MRI of a patient with ependymoma. A tumor in the posterior cranial fossa with a midline location in the fourth ventricle. The tumor tissue has a heterogeneous structure due to multiple small cysts, calcifications and hemorrhages. The contrast is inhomogeneous. The diffusion is not restricted

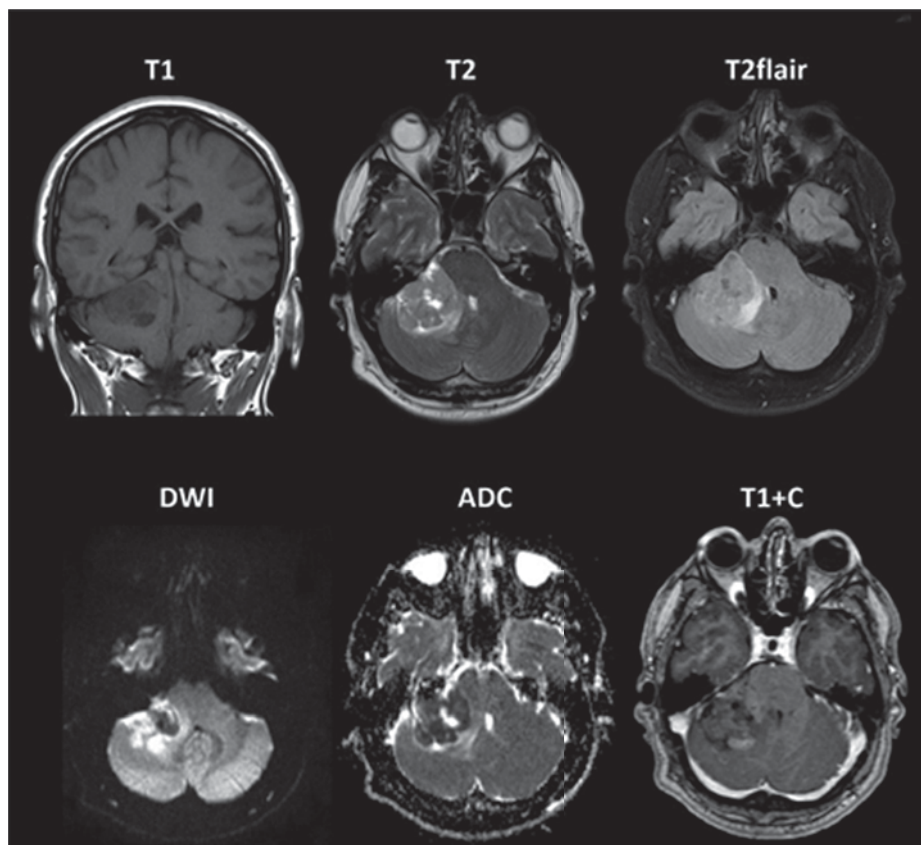


Рис. 5. МРТ головного мозга пациента с медуллобластомой, аксиальные и коронарные изображения. Опухоль в правом мостомозжечковом углу с выраженным ограничением диффузии, окруженная зоной умеренного отека. Постконтрастные серии T_1 демонстрируют слабовыраженное накопление контрастного препарата

Fig. 5. Axial and coronal brain MRI of a patient with medulloblastoma. A tumor in the right cerebellopontine angle with a prominent restriction of diffusion, surrounded by a zone of moderate edema. Post-contrast T_1 series show a mild contrast enhancement

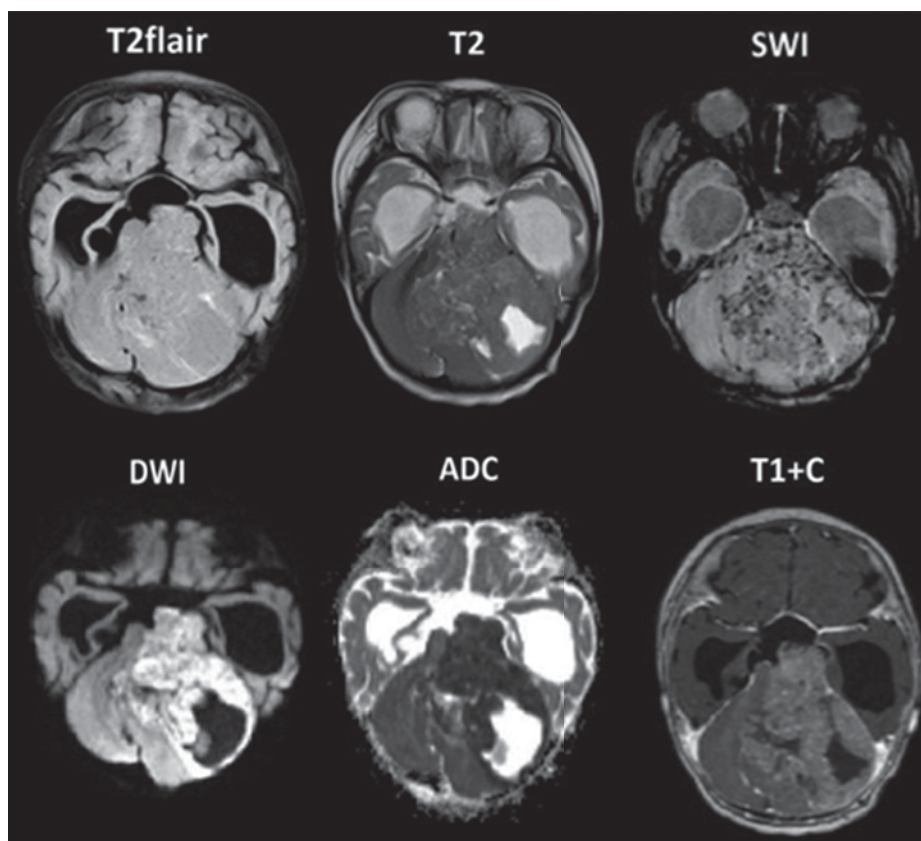


Рис. 6. МРТ головного мозга пациента с атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью, аксиальные изображения. Опухоль задней черепной ямки с поражением левой гемисферы мозжечка и ствола мозга с умеренным контрастированием, выраженным ограничением диффузии, умеренным перифокальным отеком. ИП SWI демонстрирует наличие артефактов магнитной восприимчивости за счет микрокровоизлияний. Отмечается выражено расширенная желудочковая система за счёт развития тривентрикулярной несообщающейся гидроцефалии

Fig. 6. Axial brain MRI of a patient with an atypical teratoid/rhabdoid tumor. A tumor in the posterior cranial fossa with left cerebellar hemisphere and brain stem involvement showing moderate contrast enhancement, marked diffusion restriction, and moderate perifocal edema. SWI sequence demonstrates the presence of susceptibility artifacts due to microbleeds. There is a pronounced dilated ventricular system due to development of a triventricular non-communicating hydrocephalus

Таблица 1. Сравнительная характеристика опухолей задней черепной ямки у пациентов детского возраста, обсуждаемых в дифференциальном диагнозе
Table 1. Comparative characteristics of the posterior cranial fossa pediatric tumors discussed in the differential diagnosis row

Признаки	Опухоли				
	Медуллобластома	АТРО	ЕТМР	Пилоцитарная астроцитома	Эпендимома
Диффузия	Выр. ограничение	Выр. ограничение	Выр. ограничение	Облегчение	Обыч. облегчение
Демаркация	Хорошая	Слабая	Хорошая	Четкая	Хорошая
Строение	Преим. Солидное	Гетерогенное	Солидное	Киста+узел	Кист.-солид.
Контрастирование	Вариабельное	Выр. И неоднор.	Слабое	Интенсивное	Слабое
Кровоизлияния	Могут быть	Множественные	Могут быть	Нет	Вариабельно
Кальцинаты	Могут быть	Характерно	Встречаются	Нет	Характерно
Локал-я в зчя	Всегда	Часто	Редко	Часто	Часто
Особенности	Молек. варианты	Крупные	Самые агрессив.	Интрамур. узел	Пластичные

ми, иметь кистозные компоненты, некротические зоны, кровоизлияния и в более редких случаях — кальцинаты. Контрастирование медуллобластом разнообразно (однородное или гетерогенное с различной выраженностью), но диффузия так же выражено ограничена (рис. 5).

Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО), в свою очередь, плохо отграничена и часто имеет зоны некроза и кистозные компоненты. Для АТРО типичным является ограничение диффузии в солидном компоненте (со значениями индекса коэффициента диффузии в пределах $400-500 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$), наличие кальцинатов в структуре. В отличие от ЕТМР, эти опухоли демонстрируют более выраженное и неоднородное накопление контрастного препарата и множественные микрокровоизлияния (рис. 4). Ввиду агрессивного роста и масс-эффекта АТРО часто ассоциирована с развитием гидроцефалии.

Сравнительная характеристика визуализационных паттернов в перечисленных опухолях приведена в табл. 1.

Таблица демонстрирует наибольшее сходство лучевой семиотики ЕТМР с медуллобластомами. Несмотря на одинаковую выраженность ограничения диффузии между ЕТМР, медуллобластомами и АТРО, почти все другие признаки АТРО отличаются от этих гиперклеточных опухолей ЗЧЯ у пациентов детского возраста. Эпендимомы обладают похожими признаками с ЕТМР, но не являются опухолями высокой клеточности. Пилоцитарные астроцитомы имеют фундаментальные отличия от указанных образований ЗЧЯ как по микро- и макроскопическому строению, так и по прогнозу.

Большинство эмбриональных опухолей с многослойными розетками — крупные, хорошо очерченные солидные образования со слабо выраженным неоднородным контрастированием или без него, с высокой клеточностью и ограничением

диффузии, окруженные перифокальным отеком. Меньшая часть опубликованных случаев упоминает о кистозном опухолевом компоненте и наличии микрокальцинатов.

В нашем наблюдении опухоли в предполагаемом дифференциальном ряду имели взаимоперекрывающую лучевую семиотику, в первую очередь за счет наличия выраженного ограничения диффузии от солидной части, морфологически обусловленной гиперклеточной и высокопролиферирующей массой [10]. Это позволило исключить варианты группы неэмбриональных опухолей. Остальные характеристики, такие как тип строения, интенсивность и паттерн накопления контрастного препарата, выраженность вазогенного отека, артефакты магнитной восприимчивости от продуктов деградации гемоглобина и кальцинатов, в сочетании с нетипичной локализацией, которая демонстрировала ЕТМР, также оказались недостаточно специфичными и не позволили корректно предположить вид опухоли на дооперационном этапе [11].

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует случаи ограниченности специализированного мультипараметрического протокола МРТ-картирования в дифференциальной диагностике эмбриональной опухоли с многослойными розетками. Основной проблемой являлась нетипичная локализация и крайне схожая лучевая семиотика с другими представителями эмбриональной группы опухолей. Исследование призывает учитывать редкие случаи расположения ЕТМР в задней черепной ямке. Осведомленность врачей-рентгенологов с учетом как морфологических, так и лучевых критериев позволит выдвинуть наиболее верное предположение на этапе построения дифференциально-диагностического ряда.

Список литературы / References

1. Талыбов РС, Трофимова ТН, Павлова ВИ и др. Редкий случай локализации глиобластомы: интратенториальное расположение (обзор литературы и клинический случай). Радиология и практика. 2024;(1):9-19. Talybov RS, Trofimova TN, Pavlova VI, et al. Atypical case of glioblastoma localization: intratentorial localization (Clinical Case and the Review of the Literature). Radiology — Practice. 2024;(1):9-19. (In Russ.)
<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-1-9-19>.
2. Gualano FM, Hassoun P, Carter CL, et al. Embryonal tumor with multilayered rosettes: Post-treatment maturation and implications for future therapy. Cancer reports (Hoboken, N.J.). 2023;6(5):e1812.
<https://doi.org/10.1002/cnr2.1812>.
3. Lambo S, von Hoff K, Korshunov A, et al. ETMR: a tumor entity in its infancy. Acta Neuropathologica. 2020;140:249-66.
<https://doi.org/10.1007/s00401-020-02182-2>.
4. Rosenberg T, Cooney T. Current Open Trials and Molecular Update for Pediatric Embryonal Tumors. Pediatric Neurosurgery. 2023;58(5):299-306.
<https://doi.org/10.1159/000531256>.
5. Ulzen-Appiah K, Akakpo KP. Embryonal tumor with multilayered rosettes in a teenager. Autopsy and Case Reports. 2022;12:e2021373.
<https://doi.org/10.4322/acr.2021.373>.
6. Chadda KR, Solano-Páez P, Khan S, et al. Embryonal tumor with multilayered rosettes: Overview of diagnosis and therapy. Neuro-Oncology Advances. 2023;5(1):vdad052.
<https://doi.org/10.1093/noajnl/vdad052>.
7. Liu YT, Zhu MJ, Yang M, et al. Imaging findings of supratentorial embryonal tumor with multilayered rosettes in children. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2023;103(3):215-8.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20220608-01277>.
8. Dangouloff-Ros V, Tauziède-Espariat A, Roux CJ, et al. CT and Multimodal MR Imaging Features of Embryonal Tumors with Multilayered Rosettes in Children. Am J Neuroradiol. 2019;40(4):732-6.
9. Wu H, Beylerli O, Gareev I, et al. Are there reliable multiparametric MRI criteria for differential diagnosis between intracranial meningiomas and solitary intracranial dural metastases? Oncol Lett. 2023;26(2):350.
<https://doi.org/10.3892/ol.2023.13936>.
10. Kamenova M, Kaneva R, Genova K, et al. Embryonal Tumors of the Central Nervous System with Multilayered Rosettes and Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors. Adv Exper Med Biol. 2023;1405:225-52.
11. Beylerli O, Talybov R, Musaev E, et al. Cerebrovascular disorders in patients with malignant tumors. Brain Hemorrhages. 2024;5(6):284-92.
<https://doi.org/10.1016/j.j.hest.2024.08.003>

Вклад авторов

Спасенников Владислав Владимирович: формирование концепции, написание текста статьи.

Талыбов Рустам Сабирович: формирование концепции, написание текста статьи.

Бейлерли Озал Арзуман оглы: сбор и анализ клинических данных, анализ литературы.

Горшкова Владислава Игоревна: формирование концепции, написание текста статьи.

Трофимова Татьяна Николаевна: курация статьи, анализ литературы.

Клещевникова Татьяна Михайловна: курация статьи, разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

Vladislav V. Spasennikov: conceptualization, writing the text draft.

Rustam S. Talybov: conceptualization, writing the text draft.

Ozal A. Beylerli: collection and analysis of a clinical data, literature analysis.

Vladislava I. Gorshkova: conceptualization, writing the text draft.

Tatyana N. Trofimova: editing the text, literature analysis

Tatyana M. Kleschevnikova: editing the text, development of the study design.

Information about the authors

Vladislav V. Spasennikov, <https://orcid.org/0000-0002-1180-4886>

Rustam S. Talybov, <https://orcid.org/0000-0003-3820-2057>

Ozal A. Beylerli, <https://orcid.org/0000-0002-6149-5460>

Vladislava I. Gorshkova, <https://orcid.org/0009-0009-2659-0372>

Tatyana N. Trofimova, <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Tatyana M. Kleschevnikova, <https://orcid.org/0009-0008-6417-1999>

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

Тип статьи: Клинический случай.

Поступила: 25.11.2024.

Принята к публикации: 14.01.2025.

Опубликована online: 26.03.2025.

Funding. The study had no sponsorship

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patient's parents signed informed consent for the publication of his data.

Article type: Case Report.

Received: 25.11.2024.

Accepted for publication: 14.01.2025.

Published online: 26.03.2025.

ИТОГИ VIII ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ОНКОРАДИОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»

13–15 февраля 2025 года в Москве состоялся VIII Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия», который собрал более 1000 очных участников и около 1500 онлайн слушателей.

В рамках прекурса конгресса 13 февраля в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ прошла VII Всероссийская школа молодых исследователей в области бор-нейтронозахватной терапии, которая впервые проводилась в Москве. Также в прекурс вошли Всероссийская олимпиада по лучевой диагностике, собравшая ординаторов отделений лучевых методов исследования из Москвы, Санкт-Петербурга, Казани, Саратова и Тюмени. В этот же день велась трансляция из операционной, где проходила демонстрация чрескожной криоабляции опухоли печени под контролем УЗИ и плоскодетекторной компьютерной томографии.

14–15 февраля в 7 залах отеля Холидей Инн Сокольники были проведены 78 научных и образовательных сессий, охватывающие все виды лучевых технологий в онкологии. Более 350 лекторов из России и других стран поделились своим опытом и результатами исследований по лучевой диагностике, лучевой терапии, радионуклидной диагностики и терапии, интервенционной радиологии, медицинской физике, искусственному интеллекту в медицине. Были организованы отдельные секции для технических специалистов ПЭТ/КТ, рентгенолаборантов, радиационных технологов RTTs. Молодые специалисты и ординаторы приняли участие в Конкурсе клинических случаев по лучевой диагностике онкологических заболеваний.

Высокий уровень образовательной составляющей Конгресса и её соответствие современным потребностям врачей были подтверждены Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. Программа конгресса была подана на рецензирование и прошла оценку по программе Непрерывного Медицинского Образования (НМО).

В дни конгресса прошла выставка новых медицинских технологий и медицинского оборудования.

Президент конгресса: Трофимова Татьяна Николаевна — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, главный лучевой диагност СЗФО РФ и Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, вице-президент СПРО.

Председатель организационного комитета конгресса: Долгушин Борис Иванович — проф., акад. РАН, директор НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Более подробно ознакомиться с информацией о Конгрессе, посмотреть фотографии и тезисы выступлений можно на сайте <https://oncoradiology.ru/>, где также будут размещены записи докладов.

Надеемся, что пребывание на Конгрессе было интересным и продуктивным. Ждём Вас на IX Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия», который состоится 12–14 февраля 2026 г. в Москве!



Итоги VIII Всероссийского научно-образовательного конгресса
с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия»

Организаторы конгресса:



Информация о мероприятии на сайте <https://oncoradiology.ru>

