

2025 • Том 8 • № 4
2025 • Vol. 8 • № 4

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 К2 по результатам итогового распределения журналов перечня ВАК.
С 2025 г. журнал включен в «Белый список».
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

№ 4

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Onkologicheskii zhurnal: lucheavaya diagnostika, lucheavaya 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 18.12.2025. Формат 60×88/8.

Печать офсетная. 14,0 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 лаборатории радиоизотопной 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 КДЦ, врач-рентгенолог исследовательского центра в сфере искусственного интеллекта в здравоохранении, ученый секретарь НИИ клинической и экспериментальной радиологии Департамента науки, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия).

ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

Финогенова Юлия Андреевна — 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).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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 «Клинической больницы №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).

Гаирола Муниш — директор отделения радиологии в онкологии Онкологического института и исследовательского центра имени Ра-джива Ганди (Нью-Дели, Индия).

Данзанова Татьяна Юрьевна — д.м.н., врач отделения ультразвуковой диагностики 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).

Кайремо Калеви — профессор отдела ядерной медицины Онкологического центра им. И.Д. Андерсона (Хьюстон, США), врач онкологической клиники Дократес (Хельсинки, Финляндия).

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

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., директор Института ядерной медицины МРНЦ им. А.Ф.Цыба филиала ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, заведующий отделением радионуклидной терапии, врач-радиолог, вице-президент МОО «Общество ядерной медицины» (Обнинск, Россия).

Кузук Надир — магистр наук, главный медицинский физик, Медицинский центр Анадолу (Гебзе, Турция).

Лимурис Георгиос — д.м.н., профессор, врач-радиолог, научный консультант Афинского национального университета им. Каподистрии, госпиталь армейского паевого фонда (Афины, Греция).

Липенгольц Алексей Андреевич — к.ф.-м.н., ведущий 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 МЗ РФ (Москва, Россия).

Назаренко Алексей Витальевич — к.м.н., заведующий радиотерапевтическим отделением 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).

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия).

Трофимова Оксана Петровна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиотерапии 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).

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 МЗ 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).

Карман Андрей Вениаминович — к.м.н., руководитель группы лучевой диагностики диагностической лаборатории РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Белоруссия).

Минайло Ирина Ивановна — к.м.н., доцент, заведующая лабораторией лучевой терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, (Минск, Белоруссия).

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, заведующий кабинетом 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 (Грац, Австрия).

Синайко Валерий Васильевич — д.м.н., заведующий отделением ПЭТ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (Минск, Белоруссия).

Синюкова Галина Тимофеевна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики 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).

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 имени академика Н. Н. Бурденко» МО РФ (Москва, Россия).

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

Черноглаз Павел Феликсович — заведующий рентгеноперационным отделением РНПЦ детской хирургии (Минск, Белоруссия).

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

СОДЕРЖАНИЕ**ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

Романов Л.А., Кудашкина Ю.А., Барт Ю.И., Лебеденко И.М., Гладиллина И.А., Черных М.В.

Оценка доз в критических органах больных раком легкого при переходе к режиму гипофракционирования 9

Хама Ю., Тэйт Э.

Дозиметрия кожи *in vivo* при объемно-модулированной дуговой терапии ложа опухоли без болюса после органосохраняющей операции на молочной железе и облучения всей молочной железы 16**ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА**

Баранова О.Д., Крылов А.С., Жуликов Я.А., Артамонова Е.В., Маркович А.А., Лихошерстова Д.В., Филимонов А.В., Тулин П.Е., Долгушин Б.И., Стилиди И.С.

Промежуточные результаты клинического исследования I/II фазы по оценке безопасности и эффективности пептид-рецепторной радионуклидной терапии РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOТА-TATE производства НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина у пациентов с нейроэндокринными неоплазиями. 22

Демешко П.Д., Каленик О.А., Синайко В.В., Степанович Е.А.

Прогностическое значение объемно-метаболических показателей позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ при диффузной В-крупноклеточной лимфоме: сравнительный анализ методов сегментации. 30

Крылов В.В., Вальздорф О.В., Кочетова Т.Ю.

Ядерная медицина: текущее состояние и тренды в радионуклидной терапии 38

Тулин П.Е., Липенгольц А.А., Субботин А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Назаренко И.А., Скрипачев И.А., Невзоров Д.И., Доброхотова В.З., Самойленко И.В., Долгушин Б.И., Стилиди И.С.

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА при различных онкологических заболеваниях. Первый опыт применения в России. 50**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА**

Куплевацкая Д.И., Трофимова Т.Н., Куплевацкий В.И., Сурнин Н.В., Березина Н.А., Черкашин М.А.

Новый взгляд на возможности МРТ в уточнении категории PI-RADS3 и PI-RADS4. 60**ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ**

Варданян Т.С., Дарвин В.В., Бурдюков М.С., Кострубин А.Л., Алексанян Л.А.

Холедоходуоденостомия под эндосонографическим контролем при дистальном опухолевом блоке: собственный опыт, технические особенности, профилактика осложнений 72

Лагуева И.Д., Черниченко Н.В., Мурзин Я.Ю., Мельникова Н.В., Солодкий В.А.

Значение КТ в режиме рентгеноскопии в рамках комплексного бронхологического исследования периферических очагов в легких. 80

Тагиль А.О., Борсуков А.В., Максимова К.С., Воробьева В.А.

Вакуумная тонкоигольная аспирационная биопсия: эффективность метода с позиции оценки цитологического исследования: экспериментальное исследование на печени свиньи. 86**КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Бикеев Ю.В., Родионова М.В., Сенча А.Н., Колядина И.В., Родионов В.В., Кометова В.В., Зайцев Н.А.

Возможности детекции и маркировки сигнальных лимфатических узлов методами ультразвуковой и радионуклидной диагностики у больных раком молочной железы 96**РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ**

Наркевич Б.Я., Крылов А.С., Тюрина Н.Ю.

Что должен знать врач без радиологического образования по обеспечению собственной радиационной безопасности? 105



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.
Since 2025 the journal has been included in the White List.
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. 4

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 18.12.2025. Format 60x88/8.
Offset printing. 14.0 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 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 Clinical and Diagnostic Center, Radiologist of the Research Center in the Field of Artificial Intelligence in Healthcare, Scientific Secretary of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Department of Science, the FSBI N.N. Blokhin NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

TECHNICAL EDITOR

Yulia A. Finogenova — 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).

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).

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).

Munish Gairola — Director, Radiation Oncology, Rajiv Gandhi Cancer Institute and Research Centre (New Delhi, India).

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).

Kalevi Kairemo — Professor Department of Nuclear Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center (Houston, USA), Medical Doctor Department of Theragnostics, Docrates Cancer Center (Helsinki, Finland).

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).

Valery V. Krylov — Dr. Sci. Med., Director of the Institute of Nuclear Medicine of the A.F. Tsyb Medical Research Center, a branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Radionuclide Therapy, Radiologist, Vice President of the International Public Organization “Society of Nuclear Medicine” (Obninsk, Russia).

Nadir Küçük — MSc, Chief Medical Physicist in Anadolu Medical Center (Gebze, Turkey).

Georgios S. Limouris — M.D., PhD (habil.), univ. Prof. Dr. med, nuclear medicine, scientific advisor National National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Nuclear Medicine Department, Army Share Fund Hospital of Athens (Athens, Greece).

Alexei A. Lipengolts — PhD Phys.-Math., Lead 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. Mishchenko — 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., Head of the Radiotherapy Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov (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).

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).

Oksana 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).

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 NMRCO of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia).

Andrey V. Karman — MD, PhD, Head of the Radiation Diagnostics Group, Diagnostic Laboratory, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Belarus).

Irina I. Minaylo — MD, PhD, Associate Professor, Head of the Radiation Therapy Laboratory, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Belarus).

Nikolay V. Nudnov — Dr. Sci. Med., Professor, Deputy Director for Scientific Work of the FSBI Russian Scientific Center of Roentgenradiology 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).

Valery V. Sinayko — MD, PhD, Head of the PET Department, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Belarus).

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).

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).

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).

Vladimir I. Chernov — Dr. Sci. Med., Professor, Corresponding Member of RAS, 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).

Pavel F. Chernoglaz — Head of the X-ray Surgery Department, RNPC of Pediatric Surgery (Minsk, Belarus).

Evgeny L. Choyzonov — 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**

- Leonid A. Romanov, Yulia A. Kudashkina, Yulia I. Bart, Irina M. Lebedenko, Irina A. Gladilina, Marina V. Chernikh*
Assessment of Doses in Critical Organs of Lung Cancer Patients During the Transition to a Hypofractionation Regime 9
- Yukihiro Hama, Etsuko Tate*
In vivo Skin Dosimetry of Volumetric Modulated Arc Therapy to the Tumor Bed without Bolus after Breast Conserving Surgery and Whole Breast Irradiation 16

NUCLEAR MEDICINE

- Olga D. Baranova, Aleksander S. Krylov, Yaroslav A. Zhulikov, Elena V. Artamonova, Alla A. Markovich, Daria V. Likhoshestova, Aleksander V. Filimonov, Pavel E. Tulin, Boris I. Dolgushin, Ivan S. Stilidi*
Interim Results of a Phase I/II Clinical Study to Assess the Safety And Efficacy of Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE Produced by the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in Patients with Neuroendocrine Neoplasia 22
- Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Valery V. Sinaika, Alena A. Stsepanovich*
Prognostic Value of Volumetric-Metabolic Parameters on ¹⁸F-FDG Positron Emission Tomography in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: a Comparative Analysis of Segmentation Methods 30
- Valery V. Krylov, Olga V. Valzdorf, Tatiana Yu. Kochetova*
Nuclear Medicine: Current Status and Trends in Radionuclide Therapy 38
- Pavel E. Tulin, Aleksey A. Lipengolts, Aleksey S. Subbotin, Viktor V. Solomyany, Aleksandr V. Filimonov, Ivan A. Nazarenko, Ivan A. Skripachev, Denis I. Nevzorov, Valentina Z. Dobrokhotova, Igor V. Samoylenko, Boris I. Dolgushin, Ivan S. Stilidi*
PET/CT with ¹⁸F-BPA for Various Oncological Diseases. The First Experience of Application in Russia 50

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- Daria I. Kuplevatskaya, Tatyana N. Trofimova, Vladimir I. Kuplevatsky, Nikita V. Surnin, Natalia A. Berezina, Mikhail A. Cherkashin*
A New Perspective on the Role of MRI in Refining PI-RADS 3 and PI-RADS 4 Categories 60

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

- Tigran S. Vardanyan, Vladimir V. Darwin, Mikhail S. Burdyukov, Aleksandr L. Kostrubin, Lianna A. Aleksanyan*
EUS-Guided Choledochoduodenostomy for Malignant Distal Block: Personal Experience, Technical Features, Prevention of Complications 72
- Irina D. Lagkueva, Natalya V. Chernichenko, Yaroslav Yu. Murzin, Nadezhda V. Melnikova, Vladimir A. Solodkiy*
The Importance of CT in Fluoroscopy Mode in the Context of a Comprehensive Bronchological Study of Peripheral Lesions in the Lungs 80
- Anton O. Tagil, Aleksey V. Borsukov, Kseniya S. Maksimova, Viktoria A. Vorobyova*
Vacuum Fine-Needle Aspiration Biopsy: Efficiency of the Method from the Perspective of Cytological Assessment — an Experimental Study on Porcine Liver 86

COMBINED METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

- Yury V. Bikeev, Maria V. Rodionova, Alexandr N. Sencha, Irina V. Kolyadina, Valery V. Rodionov, Vlada V. Kometova, Nikita A. Zaytsev*
Evaluation of Sentinel Lymph Node Identification and Localization Using Ultrasound and Radionuclide Technologies in Breast Cancer Patients 96

RADIATION SAFETY

- Boris Ya. Narkevich, Alexandr C. Krylov, Natalia Yu. Tyurina*
What Should a Physician without a Radiological Education Know to Ensuring His Own Radiation Safety? 105

ОЦЕНКА ДОЗ В КРИТИЧЕСКИХ ОРГАНАХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО ПРИ ПЕРЕХОДЕ К РЕЖИМУ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

Романов Л.А.¹, Кудашкина Ю.А.^{1,2}, Барт Ю.И.², Лебеденко И.М.^{1,2}✉, Гладилина И.А.^{2,3}, Черных М.В.²

¹ Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31

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

³ Кафедра онкологии и лучевой терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗРФ, Россия, Москва

✉ Ирина Матвеевна Лебеденко, imlebedenko@mail.ru, +7985-915-64-63

РЕФЕРАТ

Цель: Оценить дозовые нагрузки при планировании облучения на критические структуры больных раком легкого при переходе от стандартной ЛТ с РД = 2 Гр (30 фракций) к режиму с увеличенной разовой дозой РД = 3 Гр (18 фракций).

Материалы и методы: В исследование включены две группы из 53 пациентов, получавших лучевую терапию с использованием современной методики IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности). В группу больных, получавших разовую дозу РД = 2 Гр вошли 35 пациентов, а в группу с РД = 3 Гр — 18 пациентов.

Результаты. Группа с разовой дозой РД = 2 Гр характеризуется более высокой дозой в целевом объеме, а также улучшенными параметрами качества планирования *HI* и *CI*. Дозовые нагрузки на критические органы в группе с РД = 2 Гр (спинной мозг, сердце, легкие, пищевод) несколько выше, чем в группе с РД = 3 Гр, тем не менее, остаются в пределах допустимых значений. Группа с РД = 3 Гр демонстрирует более щадящий профиль дозовой нагрузки на органы риска, что делает данный режим предпочтительным для пациентов с ограниченным соматическим резервом, особенно при кардиопульмонологических нарушениях. Помимо этого, режим РД = 3 Гр применяется в рамках ускоренного курса лечения, что позволяет сократить общую продолжительность терапии.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак легкого, количественный анализ, режим гипофракционирования

Для цитирования: Романов Л.А., Кудашкина Ю.А., Барт Ю.И., Лебеденко И.М., Гладилина И.А., Черных М.В. Оценка доз в критических органах больных раком легкого при переходе к режиму гипофракционирования. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):9-15.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-9-15>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

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

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ | RADIOTHERAPY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-9-15>

ASSESSMENT OF DOSES IN CRITICAL ORGANS OF LUNG CANCER PATIENTS DURING THE TRANSITION TO A HYPOFRACTIONATION REGIME

Leonid A. Romanov¹, Yulia A. Kudashkina^{1,2}, Yulia I. Bart², Irina M. Lebedenko^{1,2}✉, Irina A. Gladilina^{2,3}, Marina V. Chernikh²

¹ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute). 31 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115409.

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

³ Department of Oncology and Radiation Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉ Irina M. Lebedenko, imlebedenko@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the dose loads during radiation planning for critical structures of lung cancer patients during the transition from standard RT with SD = 2 Gy to a regimen with a single dose of SD = 3 Gy.

Materials and methods: The study included a group of 53 patients who received radiation therapy using the modern IMRT (intensive modulated radiation therapy) technique. The group receiving a single dose of SD = 2 Gy included 35 patients, and the group with SD = 3 Gy included 18 patients.

Results: The group with a single dose of SD = 2 Gy is characterized by a higher dose in the target volume, as well as improved planning quality parameters *HI* and *CI*. The dose loads on critical organs in the group with SD = 2 Gy (spinal cord, heart, lungs, esophagus) are slightly higher than in the group with SD = 3 Gy, however, they remain within acceptable values. The group with SD = 3 Gy demonstrates a more gentle profile of the dose load on the risk organs, which makes this regimen preferable for patients with limited somatic reserve, especially with cardiopulmonary disorders. In addition, the SD = 3 Gy regimen is used as part of an accelerated course of treatment, which reduces the overall duration of therapy.

Keywords: radiotherapy, lung cancer, quantitative analysis, hypofractionation regimen

For citation: Romanov L.A., Kudashkina Yu.A., Bart Yu.I., Lebedenko I.M., Gladilina I.A., Chernikh M.V. Assessment of Doses in Critical Organs of Lung Cancer Patients During the Transition to a Hypofractionation Regime. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):9-15. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-9-15>

Введение

При планировании лучевой терапии (ЛТ) онкологических заболеваний одним из влияющих на результат лечения факторов является выбор разовой дозы облучения. Для разовой дозы РД = 2 Гр суммарная доза составляет 60 Гр. В случае РД = 3 Гр, суммарная изоэффективная доза составляет 54 Гр. Все это влияет на характер распределение дозы в мишени, а также в критических органах.

Гипофракционирование — это режим ЛТ, при котором предполагается использование более высоких разовых доз на каждый сеанс облучения, но с уменьшенным общим количеством сеансов облучения. Преимущества гипофракционированной ЛТ заключаются в уменьшении общего времени лечения за счет меньшего количества сеансов ЛТ, при этом снижаются временные затраты на лечение для пациентов и нагрузка на радиотерапевтическое отделение в целом. С другой стороны, увеличение дозы ЛТ за один сеанс может привести к увеличению побочных эффектов, при этом возрастает риск повреждения здоровых тканей, прилежащих к опухоли.

Критериями выбора оптимальных планов облучения могут быть такие количественные характеристики, как индексы конформности (*CI*), конформности Паддика (*PCI*), гомогенности (*HI*), оценка дозовых нагрузок на критические органы (легкие, сердце, пищевод и спинной мозг).

Цель: оценить дозовые нагрузки на критические структуры и повысить качество лечения больных раком легкого при переходе от стандартной ЛТ к режимам с увеличенными разовыми дозами, то есть от РД = 2 Гр (30 фракций) к РД = 3 Гр (18 фракций).

Материалы и методы

Характеристика клинического материала

В исследование включены две группы пациентов, получавших лучевую терапию с использованием современной методики IMRT (лучевая терапия с модуляцией интенсивности). В группу, получавших разовую дозу РД = 2 Гр вошли 35 пациентов, а в группу с РД = 3 Гр — 18 пациентов. Всего 53. Все пациенты проходили лечение согласно утвержденным протоколам, соответствующим международным рекомендациям по лучевой терапии. Соотношение количества пациентов в группах приведены на рис. 1.

Основные параметры лучевой терапии варьировали между группами. По данным дозиметрического планирования средняя доза в планируемом объеме РТV, охваченном изодозой 98 % (РТV 98 %), составила 56,7 Гр для группы с РД = 2 Гр и 50,1 Гр для группы с РД = 3 Гр. Суммарная доза также была

Соотношение количества пациентов в группах:
с РД = 2 Гр (35 пациентов и 66 %) и
с РД = 3 Гр (18 пациентов и 34 %)

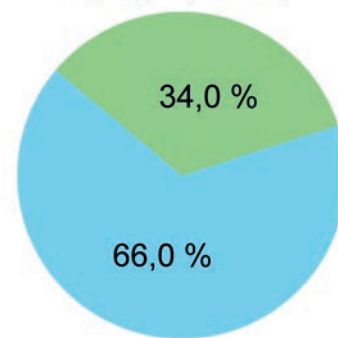


Рис. 1. Соотношение количества пациентов в группах с дозами РД = 2 Гр и 3 Гр

Fig. 1. The ratio of the number of patients in the groups with doses of SD = 2 Gy and 3 Gy

выше в группе с РД = 2 Гр — 60 Гр против 54 Гр в группе с РД = 3 Гр, что полностью соответствовало лечебному протоколу. Важно отметить, что во всех случаях применялась методика IMRT.

Ускорители электронов и системы планирования

Осуществлен анализ планов облучения 53 пациентов, прошедших лечение на ускорителе Varian Clinac iX (Varian, США). Система планирования (СП) облучения больных Eclipse (Varian, США) на указанном ускорителе позволяет интегрировать изображения разных модальностей, объединяя анатомическую точность данных рентгеновской КТ с функциональной информацией ПЭТ и МРТ. Это дает возможность более точно определять границы опухоли (GTV), зоны потенциального микроскопического распространения (CTV), планируемый объем облучения (PTV) и критические структуры. Для обеспечения точного позиционирования и учёта анатомических изменений пациента использована технология наложения изображений (image fusion), которая позволяла интегрировать диагностические и топометрические данные, полученные в разные моменты времени или с использованием различных модальностей (например, КТ). Это осуществлялось в рамках единой координатной системы за счёт применения методов регистрации изображений (image registration), включающих как ручные, так и автоматические алгоритмы совмещения анатомических структур.

Расчет количественных характеристик

Индекс конформности *CI* использовался для количественной оценки степени совпадения области, получающей высокую дозу, с анатомическим объемом мишени РТV. В соответствии с рекомендациями МКРЕ, расчет индекса конформности осуществлялся по следующей формуле (1) [1]:

$$CI = \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}} \quad (1)$$

где: $V_{95\%}$ — объем ткани, охваченный изодозой на уровне 95 % от предписанной дозы, V_{PTV} — объем планируемой мишени. При идеальном покрытии мишени высокими дозами значение CI стремится к единице ($CI = 1$), что указывает на полное совпадение изодозы с объемом PTV. Следует отметить, что одним из ограничений данного индекса является его неспособность отражать случаи недооблучения мишени, так как он не учитывает, насколько полноценно внутренняя часть PTV покрыта требуемой дозой. В связи с нечувствительностью CI к недооблучению объема мишени рекомендуется использование усовершенствованного показателя — индекса Паддика (PCI , Paddick Conformity Index). Этот индекс позволяет более точно оценить соответствие формы и объема высокодозной области планируемой мишени и рассчитывается по формуле (2) [1]:

$$PCI = \frac{(V_{PTV,95\%})^2}{V_{PTV} \times V_{95\%}} \quad (2)$$

где $V_{PTV,95\%}$ — объем мишени, охваченный 95 % изодозой, V_{PTV} — общий объем планируемой мишени, $V_{95\%}$ — объем ткани, получившей не менее 95 % от предписанной дозы. Значение PCI стремится к 1 при идеальном совпадении изодозы с контуром PTV, что делает его более информативным по сравнению с традиционным CI , особенно в случаях частичного покрытия мишени или избыточного облучения окружающих тканей.

Индекс гомогенности дозы HI представляет собой важный параметр, характеризующий равномерность распределения дозы в пределах объема мишени (PTV). Для его расчета предложено несколько методик, однако в рамках настоящей работы использована следующая формула [1]:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (3)$$

где $D_{2\%}$ — доза, покрывающая 2 % объема PTV (близка к максимальной дозе), $D_{98\%}$ — доза, покрывающая 98 % объема PTV (близка к минимальной дозе), $D_{50\%}$ — доза, покрывающая 50 % объема PTV, используется для нормализации. В идеальном случае значение HI стремится к нулю ($HI = 0$), что указывает на полностью равномерное распределение дозы. В этом случае дифференциальная гистограмма доза-объем для PTV приобретает форму дельта-функции. На практике, однако, гистограмма доза-объема представляет собой узкий пик, сосредоточенный около средней дозы, и его форма приближается к распределению Гаусса. Это позволяет использовать стандартное отклонение как дополнительную характеристику распределения дозы

в объеме мишени. Согласно принятым критериям, допустимым считается значение индекса гомогенности не выше 0,12, что свидетельствует о приемлемом уровне равномерности дозового покрытия.

Расчет биологически эквивалентной дозы (BED)

Планирование облучения при гипофракционировании требует применения более точных и биологически обоснованных моделей дозового воздействия, поскольку увеличение дозы на фракцию приводит к непропорциональному росту риска радиационных повреждений нормальных тканей. Для этого используются алгоритмы, основанные на линейно-квадратичной (LQ) модели, которая учитывает радиобиологические особенности тканей и опухолей. Для оценки биологического эффекта применялись следующие расчётные формулы. Биологически эквивалентная доза (BED) рассчитывалась по формуле [2]:

$$BED = n \times d \times \left(1 + \frac{d \times \beta}{\alpha}\right), \quad (4)$$

где n — количество фракций, d — доза на одну фракцию (Гр), α/β — радиобиологический параметр, отражающий чувствительность ткани к фракционированию (типично 10 Гр для опухолей, 3 Гр для нормальных тканей). Формула биологической эквивалентной дозы при $RD = 2$ Гр — фракционирования (EQD_2) приведена ниже:

$$EQD_2 = \frac{BED}{1 + \frac{2\alpha}{\beta}} = n \times d \times \left(\frac{1 + \frac{d}{\alpha/\beta}}{1 + \frac{2}{\alpha/\beta}}\right). \quad (5)$$

Эти формулы позволяют сравнивать различные схемы облучения с точки зрения их биологической эффективности и потенциального риска побочных эффектов, а применение моделей BED и EQD_2 обеспечивает обоснованное сравнение традиционного и гипофракционированного режимов, а также помогает строго соблюдать допустимые дозовые ограничения для критических органов [2].

Критерии анализа дозиметрических параметров

Анализ дозиметрических данных проводился с учётом рекомендаций международных организаций, таких как RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) и AEA (Atomic Energy Agency). Рекомендации обобщают клинический опыт и научные данные, формируя допустимые пределы облучения для различных органов. В дополнение следует отметить, что все используемые в работе протоколы основаны на протоколе Тиммермана (Timmerman, 2021) [3], который представляет собой современный консенсус

по вопросам безопасности и эффективности лучевой терапии.

Так, например, для спинного мозга, попадающего в зону облучения, максимальная доза должна быть $D_{\max} < 50$ Гр. При этом риск миелопатии составляет менее 0,2 %. Средняя доза на пищевод должна быть $D_{\text{mean}} < 34$ Гр; объем, охваченный дозой 35 Гр, должен быть $V_{35} < 50$ %, дозой 50 Гр — должен быть $V_{50} < 40$ %. Средняя доза на сердце должна составлять $D_{\text{mean}} < 26$ Гр, объем, охваченный дозой 30 Гр для снижения риска перикардита, должен быть $V_{30} < 46$ %, для снижения риска долгосрочной сердечной токсичности объем, охваченный дозой 25 Гр должен быть $V_{25} < 10$ %. Средняя доза на легкие для снижения риска пневмонита должна быть $D_{\text{mean}} < 20$ Гр, а объем, охваченный дозой 20 Гр, должен быть $V_{20} < 30$ %.

Клинически значимыми, как уже говорилось выше, считаются также индексы гомогенности *HI* и конформности *CI*. Особое внимание при интерпретации данных уделяется оценке риска побочных эффектов. Например, при облучении лёгких основными осложнениями являются лучевой пневмонит, поздними — фиброз легких [4], а при воздействии на сердце — ишемическая болезнь [5]. Для пищевода характерно возникновение эзофагита в качестве раннего лучевого повреждения, с последующим формированием стеноза, что значительно снижает качество жизни пациентов [6].

Результаты

Расчет эквивалентных доз

Сопоставлены две схемы облучения по EQD_2 (эквивалентной дозе при 2 Гр/фракцию) с использованием линейно-квадратичной модели. Для опухоли принято $\alpha/\beta = 10$ Гр (типично для быстро пролиферирующих тканей). Входные параметры и результаты расчета биологически эквивалентных доз для различных режимов фракционирования с использованием линейно-квадратичной модели приведены в табл. 1.

Таблица 1. Входные параметры и результаты расчета биологически эквивалентных доз для различных режимов фракционирования с использованием линейно-квадратичной модели

Table 1. Input parameters and calculation results of biologically equivalent doses for different fractionation modes using a linear-quadratic model

№ п/п	α/β Гр	Схема облучения	EQD_2 , Гр
Опухоль			
1	10	2 Гр × 30 фр	60,0
2	10	3 Гр × 18 фр	58,5
Нормальные ткани			
3	3	2 Гр × 30 фр	60
4	3	3 Гр × 18 фр	64,7

Проведённый расчёт биологически эквивалентной дозы по модели EQD_2 демонстрирует важные особенности режимов гипофракционирования при сравнении с традиционными схемами. При использовании режима 3 Гр × 18 фракций общая физическая доза составляет 54 Гр, что ниже, чем в стандартной схеме 2 Гр × 30 фракций = 60 Гр. Однако, с точки зрения радиобиологического эффекта, биологически эквивалентная доза на опухоль при $\alpha/\beta = 10$ снижается незначительно — с 60 Гр до 58,5 Гр. Это означает, что эффект облучения опухоли при гипофракционировании сохраняется практически на прежнем уровне.

В то же время для нормальных тканей (при $\alpha/\beta = 3$) наблюдается противоположная картина: EQD_2 возрастает с 60 Гр до 64,7 Гр. Это связано с тем, что нормальные ткани менее устойчивы к увеличению дозы на фракцию, что отражается в более высоком биологическом эквиваленте при одной и той же или даже меньшей суммарной дозе. Таким образом, режим гипофракционирования создаёт дополнительную нагрузку на критические органы, несмотря на снижение физической дозы. Эти результаты подчёркивают необходимость особенно тщательной оценки дозовых ограничений при переходе к режиму увеличения разовой дозы. Использование моделей *BED* и EQD_2 является обязательным компонентом планирования и позволяет радиотерапевту находить баланс между терапевтической эффективностью и безопасностью облучения.

Результаты оценок доз на критические органы

Анализ дозовых нагрузок на критические органы является ключевым этапом оценки безопасности и эффективности лучевой терапии. Были изучены дозовые показатели для спинного мозга, сердца, легких и пищевода в двух группах пациентов, получивших разовые дозы 2 Гр и 3 Гр.

Спинной мозг

Для группы с РД = 2 Гр среднее значение максимальной дозы на спинной мозг составило 37,5 Гр, для группы с РД = 3 Гр — 32,0 Гр (рис. 2а). Хотя ни в одном из случаев не был превышен критический порог в 45 Гр, значения доз в группе с РД = 2 Гр приближаются к допустимому пределу, что требует особого внимания при планировании облучения.

Сердце ($V_{50\text{Гр}}$)

Для группы с РД = 2 Гр средний объем сердца, получивший 50 Гр, составил 3,5 %, для группы с РД = 3 Гр этот объем составил 2,0 % (рис. 2б). Оба показателя находятся в пределах допустимой нормы (<10 %), однако группа с РД = 2 Гр демонстрирует более высокую нагрузку, что может быть значимо

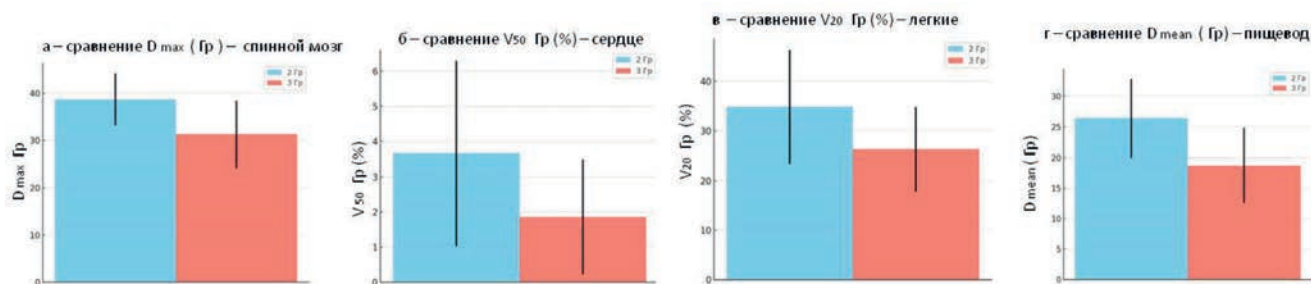


Рис. 2. Сравнение значений доз в критических структурах при переходе от 2 Гр к 3 Гр: а — D_{max} на спинной мозг у пациентов с разовыми дозами РД = 2 Гр и 3 Гр; б — V_{50} в сердце у пациентов с разовыми дозами 2 Гр и 3 Гр; в — V_{20} в легких у пациентов с разовыми дозами 2 Гр и 3 Гр; г — D_{mean} в пищеводе у пациентов с разовыми дозами 2 Гр и 3 Гр

Fig. 2. Comparison of dose values in critical structures during the transition from 2 Gy to 3 Gy: а — D_{max} on the spinal cord in patients with single doses of SD = 2 Gy and 3 Gy; б — V_{50} in the heart in patients with single doses of 2 Gy and 3 Gy; в — V_{20} in the lungs in patients with single doses of 2 Gy and 3 Gy; г — D_{mean} in the esophagus in patients with single doses of 2 Gy and 3 Gy

для пациентов с кардиологическими патологиями в анамнезе. Даже умеренные дозы облучения могут повышать риск отдаленных осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца и различные формы аритмии.

Легкие (V_{20} Гр)

Для группа с РД = 2 Гр средний объем легких, получавших 20 Гр, составил 34, 0 % (рис. 2в). Для группы с РД = 3 Гр средний объем легких, получавших 20 Гр, составил 26,0 %. Повышенная нагрузка в группе с РД = 2 Гр (+8 %) увеличивает риск развития лучевых пневмонитов, особенно у пациентов с исходными нарушениями респираторной функции.

Пищевод (D_{mean})

Для группы с РД = 2 Гр средняя доза на пищевод составила 26,0 Гр. Для группы с РД = 3 Гр среднее значение дозы составило 19,0 Гр (рис. 2г). Более высокая доза в группе с 2 Гр (+7 Гр) может коррелировать с повышенным риском эзофагита и ухудшением качества жизни пациентов, особенно при наличии предшествующих заболеваний пищевода.

Таким образом, группа с РД = 2 Гр характеризуется более высокой дозовой нагрузкой на все органы риска по сравнению с группой РД = 3 Гр. Наибольшие различия наблюдаются для легких (V_{20} Гр) и пищевода (D_{mean}), что требует особого внимания при выборе режима облучения. Несмотря на отсутствие превышения критических доз, субпороговые значения в группе 2 Гр могут иметь клиническое значение, особенно у пациентов с сопутствующими патологиями. Для минимизации рисков рекомендуется индивидуализировать планирование терапии, учитывать исходное состояние органов риска, проводить регулярный мониторинг пациентов на всех этапах лечения. Таким образом,

полученные данные подчеркивают важность тщательного дозиметрического планирования и персонализированного подхода к лучевой терапии для снижения риска осложнений.

Результаты оценок индексов гомогенности и конформности

Для количественной оценки качества планирования лучевой терапии использовались индексы гомогенности HI и конформности Паддика PCI , которые отражают равномерность распределения дозы внутри опухоли и степень соответствия распределения формы изодоз целевому объему соответственно.

Индекс гомогенности HI

В группе пациентов с разовой дозой РД = 2 Гр среднее значение HI составило $0,11 \pm 0,16$, что свидетельствует о более равномерном распределении дозы внутри планируемого объема РТВ. В группе с дозой РД = 3 Гр данный показатель оказался выше и составил $0,13 \pm 0,04$, указывая на более выраженные дозовые градиенты (рис. 3, 4). Поскольку меньшее значение HI предпочтительнее, это говорит в пользу группы РД = 2 Гр, где равномерное распределение дозы снижает риск как передозировки, так и недооблучения, повышая вероятность полного контроля опухоли и снижая риск рецидивов.

Индекс конформности PCI

Среднее значение PCI в группе РД = 2 Гр составило $0,86 \pm 0,04$, что выше, чем в группе с РД = 3 Гр, где оно достигло $0,83 \pm 0,04$ (рис. 5, 6). Более высокое значение PCI свидетельствует о том, что изодозные линии в планах этой группы пациентов плотнее охватывают опухоль, что особенно важно при необходимости защиты окружающих критических

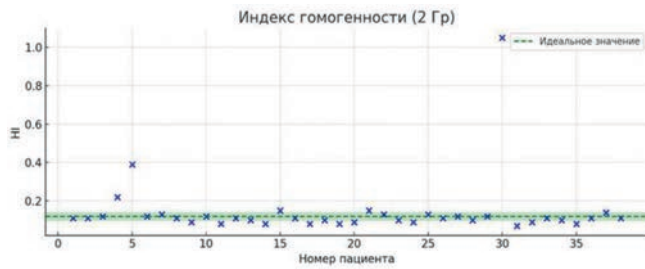
Рис. 3. Индекс гомогенности для фракционирования
РД = 2 Гр

Fig. 3. Homogeneity index for fractionation SD = 2 Gy

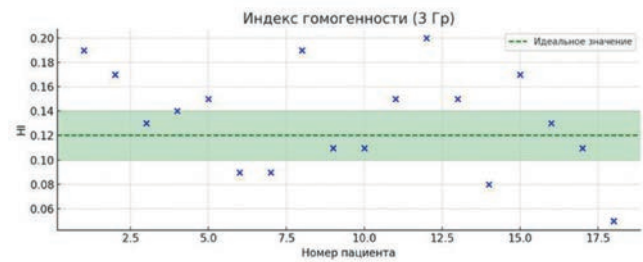
Рис. 4. Индекс гомогенности для фракционирования
РД = 3 Гр

Fig. 4. Homogeneity index for fractionation SD = 3 Gy

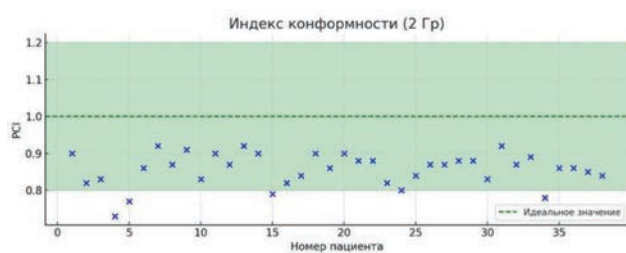
Рис. 5. Индекс конформности для фракционирования
РД = 2 Гр

Fig. 5. The conformity index for fractionation SD = 2 Gy

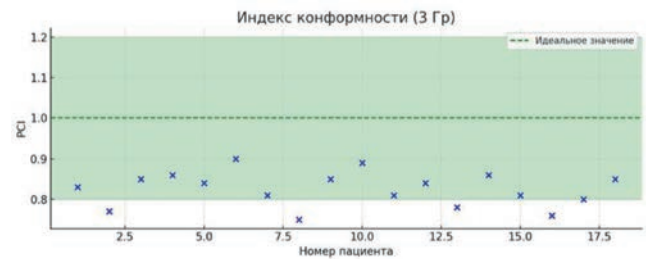
Рис. 6. Индекс конформности для фракционирования
РД = 3 Гр

Fig. 6. Conformity index for RD fractionation = 3 Gy

структур. Хорошая конформность позволяет максимально ограничить дозовую нагрузку на здоровые ткани при сохранении эффективного облучения опухоли.

Таким образом, планы лучевой терапии, выполненные для группы пациентов с РД = 2 Гр, демонстрируют как более высокую гомогенность дозового распределения, так и лучшую конформность. Это особенно критично при облучении опухолей, расположенных вблизи жизненно важных органов, где требуется высокая точность и безопасность лечения.

Выводы

1. Группа с РД = 2 Гр характеризуется более высокой дозой в целевом объеме, а также улучшенными параметрами качества планирования (*HI* и *CI*), что подтверждает высокую точность стандартного режима облучения.

2. Дозовые нагрузки на критические органы в группе с РД = 2 Гр (спинной мозг, сердце, легкие, пищевод) несколько выше, чем в группе с РД = 3 Гр, тем не менее, остаются в пределах допустимых значений. Однако при наличии сопутствующих заболеваний необходим индивидуальный подход и динамическое наблюдение.

3. Группа с РД = 3 Гр демонстрирует более щадящий профиль дозовой нагрузки на органы риска, что делает данный режим предпочтительным для пациентов с ограниченным соматическим резервом, особенно при кардиопульмонологических патологиях. Помимо этого, режим РД = 3 Гр применяется в рамках гипофракционирования, что позволяет сократить общую продолжительность терапии и повысить удобство как для пациента, так и для лечебного учреждения. Такой подход особенно актуален в условиях ограниченного времени, прогрессирующего заболевания или при необходимости быстрой реализации лечебного плана.

4. Выбор режима терапии должен учитывать анатомическую локализацию опухоли, потенциальные риски и общее состояние пациента. Интеграция качественных параметров планирования с клиническими характеристиками пациента позволяет достичь оптимального терапевтического результата и выбрать наилучший режим фракционирования в каждом конкретном случае.

Заключение

Результаты проведенного исследования подчеркивают важность сбалансированного подхода при планировании лучевой терапии. Использование более интенсивного режима для группы с

РД = 2 Гр обеспечивает лучшую точность дозового распределения и более высокий контроль над опухолевым процессом, но сопряжено с потенциальным увеличением нагрузки на критические органы. Режим с меньшей дозовой нагрузкой на критические структуры с РД = 3 Гр обеспечивает более щадящее воздействие на здоровые ткани, что делает его оптимальным для пациентов с высокой степенью коморбидности. В будущем целесообразно проведение дополнительных исследований с включением анализа клинических исходов и токсичности для дальнейшей оптимизации режимов лечения.

Учитывая постоянно совершенствующиеся технологии в области лучевой терапии, становится возможным всё более точно подбирать лечебные планы, соответствующие как биологическим характеристикам опухоли, так и индивидуальным особенностям пациента. Это открывает перспективы для реализации принципов персонализированной онкологии в повседневной клинической практике.

Список литературы / References

1. Лыкова ЕН, Уразова КА. Планирование лучевой терапии пучками тормозных фотонов. М. МГУ. 2019; 108.
Lykova EN, Urazova KA. Introduction to planning of radiation therapy with bremsstrahlung photons. M. MSU. 2019; 108. (In Russ.).
2. Павлов АС, Карякина НФ, Костромина КН и др. Линейно-квадратичная модель в расчетах изоэффективных доз, в оценке противоопухолевого эффекта и лучевых реакций и осложнений при лучевой терапии злокачественных опухолей. М, 2005; 67.
Pavlov AS, Karyakina NF, Kostromina KN, et al. Linear-quadratic model in calculations of isoeffective doses, in the assessment of the antitumor effect and radiation reactions and complications in radiation therapy of malignant tumors. M, 2005; 67. (In Russ.).
3. Timmerman RD. Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy. 2021; 450.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2013.00077>
4. <https://medscannet.ru/onco/luchevaya-terapiya/pri-rake-legkih> (Интернет)
5. <https://internist.ru/publications/detail/serdechno-sosudisty-posledstviya-luchevoy-terapii> (Интернет).
6. <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/radiation-therapy-abdomen> (Интернет).

Вклад авторов

Л.А. Романов: подбор клинической базы данных в системе планирования, анализ гистограмм доза-объем, построение графиков, коррекция текста статьи

Ю.А. Кудашкина: идея, подбор клинической базы данных, анализ и обработка полученного материала, коррекция текста статьи

И.М. Лебедеко: идея, анализ, компоновка текста рукописи, оформление

Ю.И. Барт: идея, подбор и ведение больных, коррекция текста статьи

М.В. Черных: идея, коррекция текста статьи

И.А. Гладилина: коррекция текста статьи

Authors' contributions

Leonid A. Romanov: selection of a clinical database in the planning system, analysis of dose-volume histograms, plotting graphs, correction of the article text

Yulia A. Kudashkina: idea, selection of a clinical database, analysis and processing of the obtained material, correction of the article text

Irina M. Lebedenko: idea, analysis, layout of the manuscript text, design

Yulia I. Bart: idea, selection and management of patients, correction of the article text

Marina V. Chernikh: idea, correction of the article text

Irina A. Gladilina: correction of the article text.

Information about the authors

Irina M. Lebedenko, <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>

Marina V. Chernikh, <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Irina A. Gladilina, <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор №02.а03.21.0005)
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: 01.09.2025.

Принята к публикации: 13.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Financing. The work was carried out with the support of the Program for Enhancement of Competitiveness of NRNU MEPhI (Agreement No. 02.a03.21.0005)
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: 01.09.2025.

Accepted for publication: 13.10.2025.

Published online: 26.12.2025.

ДОЗИМЕТРИЯ КОЖИ *IN VIVO* ПРИ ОБЪЕМНО-МОДУЛИРОВАННОЙ ДУГОВОЙ ТЕРАПИИ ЛОЖА ОПУХОЛИ БЕЗ БОЛЮСА ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ И ОБЛУЧЕНИЯ ВСЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хама Ю.✉, Тэйт Э.

Онкологический центр Токио-Эдогава, Больница Эдогава, 2-24-18, Хигасикоива, Эдогава-ку, Токио, 133-0052 Япония

✉ Yukihiko Hama, Tel: +81-3-3673-1221

РЕФЕРАТ

Введение: Отсутствуют данные о кожной дозиметрии *in vivo* объемной модулированной дуговой терапии (VMAT) без болуса для облучения ложа опухоли после органосохраняющей операции на молочной железе и облучения всей молочной железы. Цель данного исследования — оценить точность ожидаемой дозы облучения ложа опухоли у пациентов, которым проводится безболусная VMAT, с помощью дозиметрии кожи *in vivo*.

Материалы и методы: Кожная дозиметрия *in vivo* была проведена у 78 пациентов, которым после органосохраняющей операции и облучения всей молочной железы была проведена спиральная VMAT на ложе опухоли с наведением изображения. Ожидаемые дозы в 1279 точках сравнивались с измеренными дозами. Оценивались относительные погрешности и вариации относительных погрешностей.

Результаты: Относительные погрешности для 0,01–0,09, 0,10–0,49, 0,50–0,99, 1,00–1,49, 50–1,74 и $\geq 1,75$ Гр составили $-0,666 \pm 9,442$ % (95 % ДИ: $-1,958-0,627$ %), $-0,265 \pm 4,010$ % (95 % ДИ: $-0,809-0,278$ %), $-0,205 \pm 2,506$ % (95 % ДИ: $-0,511-0,101$ %), $0,207 \pm 2,024$ % (95 % ДИ: $-0,045-0,459$ %), и $-0,182 \pm 1,665$ % (95 % ДИ: $-0,449-0,084$ %), соответственно. Абсолютное значение относительной погрешности было наименьшим для ожидаемых доз 1,75 Гр и выше. Вариации относительной погрешности были значительно больше при 0,01–0,09 Гр ($p < 0,001$), 0,10–0,49 Гр ($p < 0,001$), 0,50–0,99 Гр ($p = 0,023$) и 1,00–1,49 Гр ($p = 0,003$), чем при 1,75 Гр и выше. Вариации относительной погрешности при 1,50–1,74 Гр существенно не отличались от таковых при 1,75 Гр ($p = 0,465$).

Выводы: Кожная дозиметрия *in vivo* подтвердила, что неболюсная VMAT с наведением по изображениям способна точно доставить излучение в ложе опухоли после органосохраняющей операции и облучения всей молочной железы.

Ключевые слова: новообразования молочной железы, дозиметрия *in vivo*, лучевая терапия с модулированной интенсивностью, лучевая терапия с наведением по изображениям

Для цитирования: Хама Ю., Тэйт Э. Дозиметрия кожи *in vivo* при объемно-модулированной дуговой терапии ложа опухоли без болуса после органосохраняющей операции на молочной железе и облучения всей молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):16-21.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-16-21>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

IN VIVO SKIN DOSIMETRY OF VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY TO THE TUMOR BED WITHOUT BOLUS AFTER BREAST CONSERVING SURGERY AND WHOLE BREAST IRRADIATION

Yukihiko Hama✉, Etsuko Tate

Department of Radiation Oncology, Tokyo-Edogawa Cancer Center, Edogawa Hospital, 2-24-18 Higashikoiva, Edogawa-ku, Tokyo, 133-0052 Japan

✉ Yukihiko Hama, Tel: +81-3-3673-1221

ABSTRACT

Background: There are no data on *in vivo* skin dosimetry of volumetric modulated arc therapy (VMAT) without bolus for tumor bed irradiation after breast-conserving surgery (BCS) and whole breast irradiation (WBI). The purpose of this study was to evaluate the accuracy of the expected dose to the tumor bed in patients undergoing non-bolus VMAT using *in vivo* skin dosimetry.

Materials and Methods: *In vivo* skin dosimetry was performed in 78 patients who underwent image-guided helical VMAT to the tumor bed after BCS and WBI. The expected doses at 1279 points were compared with the measured doses. The relative errors and variations of the relative errors were evaluated.

Results: The relative errors for 0.01–0.09 Gy, 0.10–0.49 Gy, 0.50–0.99 Gy, 1.00–1.49 Gy, 1.50–1.74 Gy, and ≥ 1.75 Gy were -0.666 ± 9.442 % (95 % CI $-1.958-0.627$ %), -0.265 ± 4.010 % (95 % CI $-0.809-0.278$ %), -0.205 ± 2.506 % (95 % CI $-0.511-0.101$ %), 0.207 ± 2.024 % (95 % CI $-0.045-0.459$ %), and -0.182 ± 1.665 % (95 % CI $-0.449-0.084$ %), respectively. The absolute value of the relative error was smallest for expected doses of 1.75 Gy or greater. The variation in relative errors was significantly greater at 0.01–0.09 Gy ($p < 0.001$), 0.10–0.49 Gy ($p < 0.001$), 0.50–0.99 Gy ($p = 0.023$), and 1.00–1.49 Gy ($p = 0.003$) than at 1.75 Gy or greater. The variation of the relative error at 1.50–1.74 Gy was not significantly different at 1.75 Gy ($p = 0.465$).

Conclusions: *In vivo* skin dosimetry has confirmed that image-guided non-bolus VMAT is capable of accurately delivering radiation to the tumor bed after BCS and WBI.

Key words: breast neoplasms, *in vivo* dosimetry, intensity-modulated radiotherapy, image-guided radiotherapy

For citation: Yukihiko Hama, Etsuko Tate. *In vivo* Skin Dosimetry of Volumetric Modulated Arc Therapy to the Tumor Bed without Bolus after Breast Conserving Surgery and Whole Breast Irradiation. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):16-21. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-16-21>

Введение

Показанием для подведения дополнительной дозы облучения (буста) у пациенток после органосохраняющей операции на молочной железе и облучения всей молочной железы являются позитивные края резекции, высокая степень злокачественности опухолевой ткани, распространенный внутрипротоковый рак и/или наличие лимфоваскулярной инвазии, а также молодой возраст пациенток [1, 2]. Сообщается, что подведение буста после органосохраняющей операции не влияет на долгосрочную общую выживаемость, но может улучшить локальный контроль (с лучшими результатами у молодых пациенток), хотя и повышает риск умеренного или тяжелого фиброза [3]. Чтобы повысить эффективность буста и минимизировать нежелательные явления, соответствующая доза должна подводиться соответствующим образом. Терапия электронным пучком является распространенным методом подведения буста, но имеет ряд ограничений, включая ограниченную глубину проникновения, необходимость использования болуса для предупреждения недостаточного облучения очагов вблизи поверхности кожи, менее точное наведение по сравнению с лучевой терапией с контролем по изображению, а также ограниченную конформность дозы, поскольку электронные пучки не соответствуют форме опухоли, как при объемной модулированной дуговой терапии (VMAT), что потенциально может приводить к недооблучению в одних областях и переоблучению в окружающих нормальных тканях. Болус может предотвратить снижение дозы на кожу при терапии электронным пучком, но необходимость его использования при VMAT является предметом дискуссий [3, 4]. Насколько нам известно, не существует исследований *in vivo* по кожной дозиметрии, которые оценивали бы точность ожидаемой дозы при безболусной VMAT на ложе опухоли после органосохраняющей операции и облучения молочной железы.

Цель исследования — оценить точность ожидаемой дозы на ложе опухоли у пациенток, получающих безболусную VMAT, с помощью *in vivo* кожной дозиметрии.

Материалы и методы

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам институционального и/или национального исследовательского комитета, а также Хельсинкской декларации 1964 года и последующим поправкам. Исследование было одобрено институциональным наблюдательным советом больницы Эдогава (№ RO-0910), от всех пациенток было получено информированное согласие на все процедуры и публикации.

Лечение

В исследование были включены 87 пациенток, которым после органосохраняющей операции и облучения молочной железы проводилось подведение

Introduction

Radiation boost is indicated for patients following breast-conserving surgery (BCS) and whole-breast irradiation (WBI) with positive surgical margins, high-grade tumors, extensive intraductal carcinoma and/or lymphovascular invasion, and younger age [1, 2]. It has been reported that radiation boost after WBI has no effect on long-term overall survival, but may improve local control, with the greatest absolute benefit in young patients, although it increases the risk of moderate to severe fibrosis [3]. To maximize the effectiveness of the radiation boost while minimizing adverse events, the appropriate dose should be delivered in an appropriate manner. Electron beam therapy is a common method of delivering a radiation boost, but it has several limitations, including limited depth of penetration, need for bolus to avoid underdosing lesions near the skin surface, less precise targeting compared to image-guided radiation therapy (IGRT), and limited dose conformality because the electron beams do not conform to the shape of the tumor as they do with volumetric modulated arc therapy (VMAT), potentially leaving some areas undertreated while overdosing the surrounding normal tissue. Bolus can prevent skin dose reduction in electron beam therapy, but the need to bolus with VMAT is controversial [3, 4]. To our knowledge, there are no *in vivo* skin dosimetry studies that evaluate the accuracy of the expected dose of non-bolus VMAT to the tumor bed after BCS and WBI.

The purpose of this study was to evaluate the accuracy of the expected dose to the tumor bed in patients undergoing non-bolus VMAT using *in vivo* skin dosimetry.

Materials and Methods

All procedures performed in this study complied with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the Declaration of Helsinki of 1964 and its subsequent amendments. This study was approved by the institutional review board of Edogawa Hospital (#RO-0910), and informed consent was obtained from all patients for all procedures and publications.

Treatment

Eighty-seven consecutive patients who underwent radiation boost to the tumor bed after BCS and WBI were included in this study (median age 51 years, range 41–73 years, pT_{1b}-T₃ N₀₋₁ M0). Reasons for

дополнительной дозы облучения на ложе опухоли (медиана возраста 51 год, диапазон 41–73 года, $pT_{1b}-T_3 N_{0-1}M_0$). Причинами для буста являлись позитивные края резекции, высокая степень злокачественности опухоли, распространенный внутритротоковый рак, наличие лимфоваскулярной инвазии или молодой возраст пациенток (< 50 лет). Облучение молочной железы проводилась с использованием техники спиральной VMAT с наведением по изображению с суммарной дозой 45–50 Гр в 25 фракциях в течение 5 недель (TomoTherapy®, Accuray, Мэдисон, Висконсин, США). Дополнительно, после облучения молочной железы ложе опухоли облучали с помощью спиральной VMAT. Суммарная доза составляла 10 Гр в 5 фракциях в течение 5–7 дней. Объем планируемого облучения (PTV) был размечен с равномерным трехмерным запасом в 1 см вокруг хирургических клипс, при этом PTV был ограничен 2,5 мм от поверхности кожи. PTV мог распространяться на 4 мм в ипсилатеральное легкое. Ипсилатеральная и контралатеральная молочные железы, ипсилатеральное и контралатеральное легкие, а также сердце и спинной мозг контурировались как органы риска (OAR).

Измерения

Дозиметрия *in vivo* поверхности кожи в области ложа опухоли проводилась с использованием изотропного пятиточечного энергонезависимого массива дозиметрических детекторов с точками измерения, расположенными на расстоянии 2 см друг от друга (TN-252LA5 Linear Five MOSFET Array, Best Medical Canada, Оттава, Онтарио, Канада). Пять полупроводников фиксировались лентой горизонтально вдоль послеоперационного рубца, проводились сканирования на КТ, и выполнялась VMAT с наведением по изображению с помощью спиральной томотерапии. Болус не использовался. После первой, третьей и пятой сессий из 5 фракций облученная доза в каждой точке дозиметрического массива сравнивалась с ожидаемой дозой. Ожидаемая доза рассчитывалась системой планирования лечения с использованием комбинации аналитических алгоритмов и методов Монте-Карло. Затем относительная погрешность (%) рассчитывалась следующим образом:

$$\text{Относительная погрешность (\%)} =$$

$$(\text{Измеренная доза} - \text{Ожидаемая доза}) / \text{Ожидаемая доза} \times 100.$$

Поскольку дозы менее 0,01 Гр находятся ниже чувствительности системы *in vivo* дозиметрии, в анализ были включены 1279 точек дозиметрии с ожидаемыми значениями 0,01 Гр и выше.

Статистический анализ

Относительные погрешности и их вариации оценивались путем деления ожидаемых доз на 6 диапазонов: 0,01–0,09, 0,10–0,49, 0,50–0,99, 1,00–1,49, 1,50–1,74 и $\geq 1,75$ Гр. Все данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение (SD) и

radiation boost were positive surgical margins, high-grade tumors, extensive intraductal carcinoma, lymphovascular invasion, or younger age (< 50 years). WBI was performed using the image-guided helical VMAT technique with a total dose of 45 to 50 Gy in 25 fractions over 5 weeks (TomoTherapy®, Accuray, Madison, Wisconsin, United States). In addition, the tumor bed was irradiated with helical VMAT after WBI. The total dose was 10 Gy in 5 fractions over 5 to 7 days. The planning target volume (PTV) was drawn with a uniform 1 cm 3-dimensional margin around the surgical clips, and the PTV was limited to 2.5 mm from the skin surface. The PTV was allowed to extend 4 mm into the ipsilateral lung. The ipsilateral and contralateral breast, ipsilateral and contralateral lung, and heart and spinal cord were contoured as organs at risk (OARs).

Measurements

In vivo dosimetry of the skin surface around the tumor bed was performed using a five-point isotropic, energy-independent semiconductor dosimeter array with measurement points spaced 2 cm apart (TN-252LA5 Linear Five MOSFET Array, Best Medical Canada, Ottawa, Ontario, Canada). The five dosimetry points were taped to align horizontally over the surgical scar, and megavoltage CT scans were taken, and image-guided VMAT was performed using helical tomotherapy. A bolus was not used. After the first, third and fifth sessions of 5 fractions, the irradiated dose at each point of the dosimeter array was compared with the expected dose. The expected dose was calculated by the treatment planning system using a combination of analytical algorithms and Monte Carlo simulations. Then the relative error (%) was calculated as follows:

$$\text{Relative Error (\%)} =$$

$$(\text{Measured Dose} - \text{Expected Dose}) / \text{Expected Dose} \times 100$$

Because doses less than 0.01 Gy are below the sensitivity of the *in vivo* dosimetry system, 1279 dosimetry points with expected values of 0.01 Gy or greater were included in the analysis.

Statistical analysis

The relative errors and their variations were evaluated by dividing the expected doses into 6 ranges, 0.01–0.09, 0.10–0.49, 0.50–0.99, 1.00–1.49, 1.50–1.74, and ≥ 1.75 Gy. All data are expressed as mean \pm standard deviation (SD) and 95 % confidence interval (CI). A Brown—Forsythe test was used to compare the variation in relative error in each dose range, and a

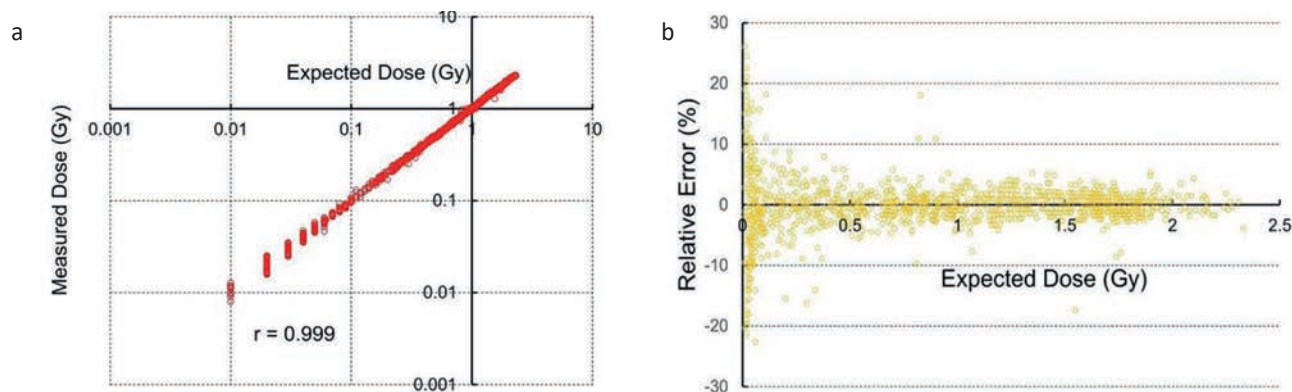


Рис. 1. Диаграммы рассеяния ожидаемых и измеренных доз и относительных погрешностей. а — диаграмма рассеяния ожидаемой и измеренной дозы. Наблюдается хорошая корреляция между ожидаемой и измеренной дозами. Коэффициент корреляции (r) составил 0,999; б — диаграмма рассеяния ожидаемой дозы и относительной погрешности. Наблюдалась тенденция к увеличению относительной погрешности с уменьшением дозы облучения

Fig. 1. Scatter plots of expected and measured doses and relative errors. а — Scatter plot of expected and measured dose. There is a good correlation between expected and measured doses. The correlation coefficient (r) was 0.999; б — Scatter plot of expected dose and relative error. The relative error tended to increase with decreasing radiation dose

95 % доверительный интервал (ДИ). Для сравнения вариаций относительной погрешности в каждом диапазоне доз использовался тест Брауна—Форсайта, и p -значение менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты

На рис. 1а представлена диаграмма рассеяния ожидаемой дозы в зависимости от измеренной дозы.

Между ожидаемой и измеренной дозами наблюдалась хорошая корреляция ($r = 0,999$, r : коэффициент корреляции). Относительная погрешность имела тенденцию к увеличению с уменьшением дозы облучения (рис. 1б). Относительные погрешности для диапазонов 0,01–0,09, 0,10–0,49, 0,50–0,99, 1,00–1,49, 1,50–1,74 и $\geq 1,75$ Гр составили $-0,666 \pm 9,442$ % (95 % ДИ: $-1,958$ – $0,627$ %), $-0,265 \pm 4,010$ % (95 % ДИ: $-0,809$ – $0,278$ %), $-0,205 \pm 2,506$ % (95 % ДИ: $-0,511$ – $0,101$ %), $0,207 \pm 2,024$ % (95 % ДИ: $-0,045$ – $0,459$ %) и $-0,182 \pm 1,665$ % (95 % ДИ: $-0,449$ – $0,084$ %) соответственно (рис. 2).

Поскольку абсолютное значение относительной погрешности было наименьшим для ожидаемых доз $\geq 1,75$ Гр, вариация относительной погрешности сравнивалась между диапазоном $\geq 1,75$ Гр и каждым из других диапазонов доз. Это показало, что вариация относительной погрешности была достоверно больше при 0,01–0,09 Гр ($p < 0,001$), 0,10–0,49 Гр ($p < 0,001$), 0,50–0,99 Гр ($p = 0,023$) и 1,00–1,49 Гр ($p = 0,003$), чем при $\geq 1,75$ Гр. Однако вариация относительной погрешности при 1,50–1,74 Гр не отличалась достоверно от таковой при $\geq 1,75$ Гр ($p = 0,465$) (рис. 2).

Обсуждение

Насколько нам известно, это первое сообщение, в котором с помощью системы *in vivo* дозиметрии оценивается точность ожидаемой дозы при безболусной

p -value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Figure 1a shows a scatter plot of the expected dose versus the measured dose.

There was a good correlation ($r = 0.999$, r : correlation coefficient) between the expected and measured doses. The relative error tended to increase with decreasing radiation dose (Figure 1b). The relative errors for 0.01–0.09, 0.10–0.49, 0.50–0.99, 1.00–1.49, 1.50–1.74, and ≥ 1.75 Gy were -0.666 ± 9.442 (95 % CI -1.958 – 0.627), -0.265 ± 4.010 (95 % CI -0.809 – 0.278), -0.205 ± 2.506 (95 % CI -0.511 – 0.101), 0.207 ± 2.024 (95 % CI -0.045 – 0.459), and -0.182 ± 1.665 (95 % CI -0.449 – 0.084), respectively (fig. 2).

Because the absolute value of the relative error was smallest for expected doses of ≥ 1.75 Gy, the variation in relative error was compared between ≥ 1.75 Gy and each dose range, which showed that the variation in relative error was significantly greater at 0.01–0.09 Gy ($p < 0.001$), 0.10–0.49 Gy ($p < 0.001$), 0.50–0.99 Gy ($p = 0.023$), and 1.00–1.49 Gy ($p = 0.003$) than at ≥ 1.75 Gy. However, the variation of the relative error at 1.50–1.74 Gy was not significantly different at ≥ 1.75 Gy ($p = 0.465$) (fig. 2).

Discussion

To our knowledge, this is the first report to evaluate the accuracy of the expected dose of non-bolus VMAT to the tumor bed after BCS and WBI using an *in vivo*

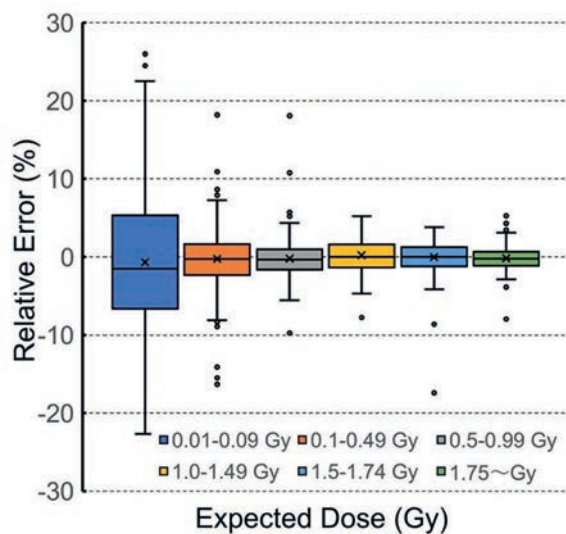


Рис. 2. График размаха относительных погрешностей.

Ожидаемые дозы были разделены на 6 диапазонов: 0,01–0,09 Гр, 0,10–0,49 Гр, 0,50–0,99 Гр, 1,00–1,49 Гр, 1,50–1,74 Гр и $\geq 1,75$ Гр. Значки «x» соответствуют средним значениям. Центральные горизонтальные линии — это медианы. Нижний и верхний пределы коробки — это первый и третий квартили соответственно. Точки выше или ниже верхней и нижней границ ус являются выбросами

Fig. 2. Box plots of relative errors. Expected doses were divided into 6 ranges, 0.01–0.09 Gy, 0.10–0.49 Gy, 0.50–0.99 Gy, 1.00–1.49 Gy, 1.50–1.74 Gy, and ≥ 1.75 Gy. “x” marks correspond to the means. The central horizontal bars are the medians. The lower and upper limits of the box are the first and third quartiles, respectively. Points above or below the whiskers’ upper and lower bounds are outliers

VMAT на ложе опухоли после ОСО и ОМЖ. Результаты данного исследования согласуются со сравнительным исследованием пациенток, получавших VMAT или 3-мерную конформную лучевую терапию на грудную стенку с болюсом или без него [4]. Было показано, что безболусная VMAT точно подводит ожидаемую дозу к ложу опухоли, причем чем выше ожидаемая доза, тем ниже относительная погрешность. Для ожидаемых доз 1,5 Гр и более относительная погрешность оставалась низкой, и не было выявлено существенной разницы в вариации погрешности измерения между диапазонами 1,50–1,74 Гр и $\geq 1,75$ Гр. Это указывает на то, что безболусная VMAT может точно подводить излучение к ложу опухоли, когда ожидаемая доза на кожу составляет 1,5 Гр и более.

Данное исследование имеет несколько преимуществ. Во-первых, буст может проводиться с помощью безболусной VMAT, и точность его подведения впервые подтверждена с помощью *in vivo* дозиметрии. Безболусная VMAT с наведением по изображению позволяет преодолеть ограничения терапии электронным пучком, такие как ограниченная глубина проникновения, необходимость в болюсе из-за эффекта нарастания, менее точное наведение по сравнению с лучевой терапией под контролем изображения и ограниченная конформность дозы. Во-вторых, относительные погрешности были ниже при более высоких дозах ($\geq 1,5$ Гр), чем при более низких дозах ($< 1,5$ Гр). Это является преимуществом для нерадикального облучения молочной железы [5, 6] или нехирургической радикальной лучевой терапии [7], где подводятся более высокие дозы облучения.

Исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, при более низких ожидаемых дозах, особенно ниже 0,1 Гр, относительная погрешность имеет тенденцию к увеличению. Это частично объясняется тем, что чувствительность дозиметрического массива (TN-252LA5 Linear 5ive MOSFET Array, Best Medical Canada, Оттава, Онтарио, Канада) обычно составляет менее 20 Гр и он наиболее подходит для диапазона

dosimetry system. The results of this study were consistent with the comparative study of patients who received VMAT or 3-dimensional conformal radiotherapy to the chest wall with or without a bolus [4]. Non-bolus VMAT was shown to accurately deliver the expected dose to the tumor bed, and the higher the expected dose, the lower the relative error. For expected doses of 1.5 Gy or more, the relative error was kept low, and there was no significant difference in the variation of the measurement error between 1.5–1.74 Gy and ≥ 1.75 Gy. This indicates that non-bolus VMAT can accurately deliver radiation to the tumor bed when the expected skin dose is 1.5 Gy or greater.

This study has several strengths. First, the radiation boost can be delivered with non-bolus VMAT, and its delivery accuracy has been confirmed for the first time by *in vivo* dosimetry. Non-bolus image-guided VMAT can overcome the limitations of electron beam therapy, such as limited depth of penetration, need for bolus due to build up effect, less precise targeting compared to IGRT, and limited dose conformity. Second, relative errors were lower at higher doses (≥ 1.5 Gy) than at lower doses (< 1.5 Gy). It is advantageous for partial breast irradiation [5, 6] or nonsurgical definitive radiotherapy [7], where higher doses of radiation are delivered.

This study has several limitations. First, at lower expected doses, especially below 0.1 Gy, the relative risk tends to increase. This is partly because the sensitivity of the dosimeter array (TN-252LA5 Linear 5ive MOSFET Array, Best Medical Canada, Ottawa, Ontario, Canada) is generally less than 20 Gy and is best suited between 0.2 Gy and 20 Gy. From a radiation safety and efficacy

от 0,2 Гр до 20 Гр. С точки зрения радиационной безопасности и эффективности, подведение буста дозой менее 0,1 Гр на ложе опухоли не имеет клинического значения по сравнению с более высокими дозами ($\geq 1,5$ Гр). Во-вторых, в данном исследовании использовалась только одна система VMAT. Система лучевой терапии с контролем по изображению и спиральной VMAT, использованная в этом исследовании, не может быть экстраполирована на другие системы VMAT без дальнейшей научной проверки. Однако, использованная в данном исследовании спиральная VMAT с наведением по изображению не является ограничением для доказательства принципиальной возможности безболусной VMAT с наведением по изображению на ложе опухоли и подтверждения измерений с помощью *in vivo* дозиметрии.

Выводы

Таким образом, безболусная VMAT с наведением по изображению на ложе опухоли после органосохраняющей операции и облучения молочной железы, как подтверждено *in vivo* дозиметрией, может быть жизнеспособной альтернативой терапии электронным пучком. Прежде чем ее можно будет применять для нерадикального облучения молочной железы или нехирургической стереотаксической аблативной лучевой терапии, необходимы дальнейшие научные исследования.

Список литературы / References

1. Dzhugashvili M, Veldeman L, Kirby AM. The role of the radiation therapy breast boost in the 2020s. *Breast*. 2023;69:299-305. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2023.03.009>. PMID: 36958070; PMCID: PMC10068257.
2. Gulstene S, Raziee H. Radiation boost after adjuvant whole breast radiotherapy: Does evidence support practice for close margin and altered fractionation? *Front Oncol*. 2020;10:772. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00772>. PMID: 32670865; PMCID: PMC7332558.
3. Lee VWY, Liu ACH, Cheng KW, et al. Dosimetric benefits of 3D-printed modulated electron bolus following lumpectomy and whole-breast radiotherapy for left breast cancer. *Med Dosim*. 2023;48(1):37-43. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2022.10.001>. PMID: 36336582.
4. Dias AG, Pinto DFS, Borges MF, et al. Optimization of skin dose using in-vivo MOSFET dose measurements in bolus/non-bolus fraction ratio: A VMAT and a 3DCRT study. *J Appl Clin Med Phys*. 2019 Feb;20(2):63-70. <https://doi.org/10.1002/acm2.12525>. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30628154; PMCID: PMC6371019.
5. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated partial-breast irradiation compared with whole-breast ir-

radiation for early breast cancer: Long-term results of the randomized phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(35):4175-83. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00650>. PMID: 32840419.- 6. Burkoň P, Selingerová I, Slavik M, et al. Adjuvant accelerated partial-breast irradiation of early-stage breast cancer using stereotactic approach — methodology, technical challenges and early results of prospective randomized trial. *Klin Onkol*. 2022;35(5):379-91. English. <https://doi.org/10.48095/ccko2022379>. PMID: 36443093.
- 7. Shibamoto Y, Takano S. Non-Surgical Definitive Treatment for Operable Breast Cancer: Current Status and Future Prospects. *Cancers (Basel)*. 2023;15(6):1864. <https://doi.org/10.3390/cancers15061864>. PMID: 36980750; PMCID: PMC10046665.

Conclusions

In conclusion, non-bolus image-guided VMAT to the tumor bed after BCS and WBI may be a viable alternative to electron beam therapy, as confirmed by *in vivo* dosimetry. Further scientific validation is needed before it can be applied to partial breast irradiation or nonsurgical stereotactic ablative radiotherapy.

radiation for early breast cancer: Long-term results of the randomized phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(35):4175-83. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00650>. PMID: 32840419.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Yukihiko Hama, <https://orcid.org/0000-0002-2845-6603>
Etsuko Tate, <https://orcid.org/0000-0002-2380-2802>

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: 21.05.2025.
Принята к публикации: 10.07.2025.
Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.
Conflict of interests. Not declared.
Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.
Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.
Received: 21.05.2025.
Accepted for publication: 10.07.2025.
Published online: 26.12.2025.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ I/II ФАЗЫ ПО ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕПТИД-РЕЦЕПТОРНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE ПРОИЗВОДСТВА НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Баранова О.Д., Крылов А.С., Жуликов Я.А., Артамонова Е.В., Маркович А.А., Лихошерстова Д.В., Филимонов А.В., Тулин П.Е., Долгушин Б.И., Стилиди И.С.

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

✉ Ольга Дмитриевна Баранова, o.baranova@ronc.ru

РЕФЕРАТ

Введение: Пептид-рецепторная радионуклидная терапия (ПРРТ) на сегодняшний день является хорошо изученной опцией лечения у пациентов с нейроэндокринными опухолями. По результатам исследований III фазы NETTER-1 и NETTER-2 терапия ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE стала стандартом второй и последующей линий терапии, однако отечественных работ, посвященных изучению ПРРТ, на сегодняшний день нет. В нашем исследовании мы оценили эффективность и безопасность терапии пациентов с нейроэндокринными неоплазиями (НЭН) радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП) ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, синтезированным в циклотронно-радиохимической лаборатории отдела радионуклидной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и прошедшим доклинические испытания.

Материалы и методы: В данное исследование I/II фазы включены пациенты с метастатическими НЭН различных локализаций с Ki67 <55 %, прогрессирующими на фоне ≥ 2 предшествующих линий терапии. В рамках исследования пациенты получали 4 цикла ПРРТ РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE активностью по 6,5 ± 1 Гбк каждые 8–10 недель на фоне терапии пролонгированными формами аналогов соматостатина. Первичными конечными точками являлись частота ответа в виде контроля над заболеванием ≥ 6 месяцев и безопасность терапии. Вторичными конечными точками стали частота объективного ответа, выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ). Набор пациентов осуществлялся в период с июня 2024 г. по июль 2025 г. В данной работе проведен анализ первых 11 пациентов, включенных в исследование.

Результаты: В настоящий анализ включено 11 пациентов. Средний возраст составил 54 года. Локализации первичной опухоли: гастроэнтеропанкреатические (ГЭП) НЭН — 6 (54,5 %), феохромоцитомы/параганглиомы — 3 (27,3 %), НЭН легких и метастазы НЭН из НПО по 1 пациенту (9,3 %). Медиана Ki67 составила 10 % (5–25 %). Все пациенты ранее получали терапию эверолимусом, 9 (81,8 %) пациентов — химиотерапию. Частота объективного ответа (ЧОО) составила 54,5 %, все ответы были частичные. Стабилизация заболевания (СЗ) была зарегистрирована в 36,4 %. Контроль заболевания (КЗ) ≥ 6 месяцев отмечен в 90,9 % случаев. Медиана ВБП и ОВ при медиане наблюдения 11,3 месяца не достигнуты. Лейкопения 3–4 степени была зарегистрирована у 2 пациентов (18,2 %). Снижение почечной функции отмечено не было. Зарегистрировано 1 серьезное нежелательное явление, связанное с прогрессированием заболевания — плеврит, потребовавший плевростомии для эвакуации жидкости.

Заключение: Пептид-рецепторная радионуклидная терапия РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, произведенным в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, обеспечила высокие показатели ЧОО и КЗ у пациентов с НЭН различных локализаций. Клинически значимая миелосупрессия была отмечена в 18,2 % случаев.

Ключевые слова: нейроэндокринные неоплазии, пептид-рецепторная радионуклидная терапия, радиофармацевтические лекарственные препараты, ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE

Для цитирования: Баранова О.Д., Крылов А.С., Жуликов Я.А., Артамонова Е.В., Маркович А.А., Лихошерстова Д.В., Филимонов А.В., Тулин П.Е., Долгушин Б.И., Стилиди И.С. Промежуточные результаты клинического исследования I/II фазы по оценке безопасности и эффективности пептид-рецепторной радионуклидной терапии РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE производства НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина у пациентов с нейроэндокринными неоплазиями. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):22-29.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-22-29>

INTERIM RESULTS OF A PHASE I/II CLINICAL STUDY TO ASSESS THE SAFETY AND EFFICACY OF PEPTIDE RECEPTOR RADIONUCLIDE THERAPY WITH ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE PRODUCED BY THE N.N. BLOKHIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY IN PATIENTS WITH NEUROENDOCRINE NEOPLASIA

Olga D. Baranova, Aleksander S. Krylov, Yaroslav A. Zhulikov, Elena V. Artamonova, Alla A. Markovich, Daria V. Likhosherstova, Aleksander V. Filimonov, Pavel E. Tulin, Boris I. Dolgushin, Ivan S. Stilidi

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

✉ Olga D. Baranova, o.baranova@ronc.ru

ABSTRACT

Introduction: Peptide-receptor radionuclide therapy (PRRT) is currently a well-studied treatment option for patients with neuroendocrine tumors. Based on the results of the Phase III NETTER-1 and NETTER-2 trials, ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE therapy has become the standard for second- and subsequent-line therapy. However, there are currently no domestic studies investigating PRRT. In our study,

we evaluated the efficacy and safety of ^{177}Lu -DOTA-TATE, a radiopharmaceutical drug synthesized in the cyclotron-radiochemistry laboratory of the Department of Radionuclide Diagnostics and Therapy at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology and having undergone preclinical trials, in patients with neuroendocrine neoplasias (NENs).

Materials and Methods: This phase I/II study enrolled patients with metastatic NENs of various locations with Ki-67 <55 %, progressing despite ≥ 2 prior lines of therapy. Patients received 4 cycles of PRRT with the ^{177}Lu -DOTA-TATE radiopharmaceutical every 8–10 weeks, along with extended-release somatostatin analogs. The primary endpoints were response rate (disease control) of ≥ 6 months and safety. Secondary endpoints were objective response rate, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS). Patients were enrolled from June 2024 to July 2025. This study analyzes the first 11 patients enrolled in the study.

Results: Eleven patients were included in this analysis. The median age was 54 years. Primary tumor localizations: gastroenteropancreatic (GEP) NEN — 6 patients (54.5 %), pheochromocytomas/paragangliomas — 3 patients (27.3 %), lung NEN and NEN metastases from the esophagus — 1 patient each (9.3 %). Median Ki-67 was 10 % (5–25 %). All patients had previously received everolimus therapy, 9 patients (81.8 %) — chemotherapy. The objective response rate (ORR) was 54.5 %, all responses were partial. Disease stabilization (DS) was recorded in 36.4 %. Disease control (DC) ≥ 6 months was noted in 90.9 % of cases. Median PFS and OS with a median follow-up of 11.3 months were not achieved. Grade 3–4 leukopenia was recorded in 2 patients (18.2 %). No decrease in renal function was noted. One serious adverse event associated with disease progression was recorded: pleurisy, requiring thoracentesis for fluid evacuation.

Conclusion: Peptide-receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu -DOTA-TATE, manufactured at the Blokhin National Medical Research Center of Oncology, resulted in high ORR and CFS rates in patients with NEN of various locations. Clinically significant myelosuppression was observed in 18.2 % of cases.

Key words: neuroendocrine neoplasia, peptide-receptor radionuclide therapy, radiopharmaceuticals, ^{177}Lu -DOTA-TATE

For citation: Baranova O.D., Krylov A.S., Zhulikov Ya.A., Artamonova E.A., Markovich A.A., Likhosherstova D.V., Filimonov A.V., Tulin P.E., Dolgushin B.I., Stilidi I.S. Interim Results of a Phase I/II Clinical Study to Assess the Safety And Efficacy of Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ^{177}Lu -DOTA-TATE Produced by the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):22-29. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-22-29>

Введение

Тераностика является одним из наиболее перспективных направлений прецизионной медицины и активно развивающимся направлением в ядерной

медицине. Ее принцип заключается в применении комплементарных РФЛП [1] с целью молекулярной визуализации мишеней опухоли и последующей таргетной терапии (рис. 1а, 1б).

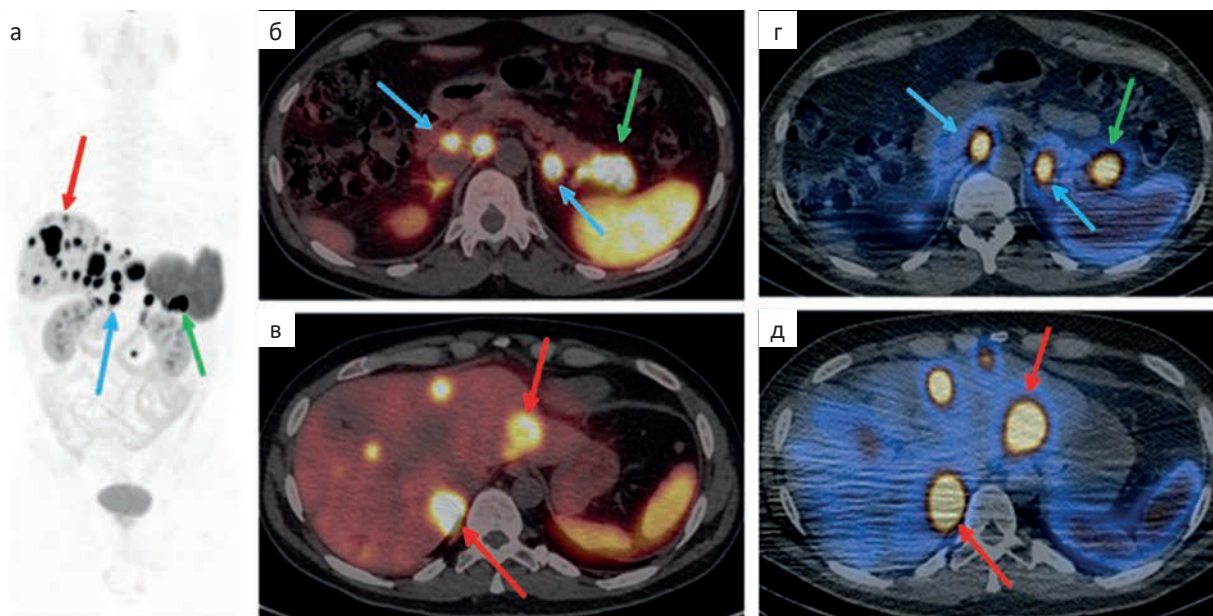


Рис. 1а. Пациент 45 лет, НЭН хвоста поджелудочной железы G3. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE до начала ПРРТ на МIP-реконструкции всего тела (а), а также совмещенных ПЭТ/КТ-изображениях в аксиальных проекциях (б, в) определяется опухолевая ткань в поджелудочной железе (а, б — зеленые стрелки), в забрюшинных лимфоузлах (а, б — синие стрелки), в печени (а, в — красные стрелки). На посттерапевтических сканах ОФЭКТ/КТ в аксиальных проекциях, выполненных через 24 часа после введения РФЛП (г, д), определяется аналогичная ПЭТ картина распределения терапевтического радионуклида ^{177}Lu -DOTA-TATE. Таким образом выполняется основной принцип тераностики: «видим то, что лечим — лечим то, что видим»

Fig. 1a. A 45-year-old patient with G3 pancreatic tail NEN. Pre-PRRT PET/CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE shows MIP reconstruction of the whole body (a) and combined PET/CT images in axial projections (b, c) revealing tumor tissue in the pancreas (a, b — green arrows), retroperitoneal lymph nodes (a, b — blue arrows), and liver (a, c — red arrows). Post-therapy axial SPECT/CT scans performed 24 hours after RFLP administration (d, d) reveal a distribution pattern of the therapeutic radionuclide ^{177}Lu -DOTA-TATE similar to that in PET. Thus, the fundamental principle of theranostics is met: “we see what we treat — we treat what we see”

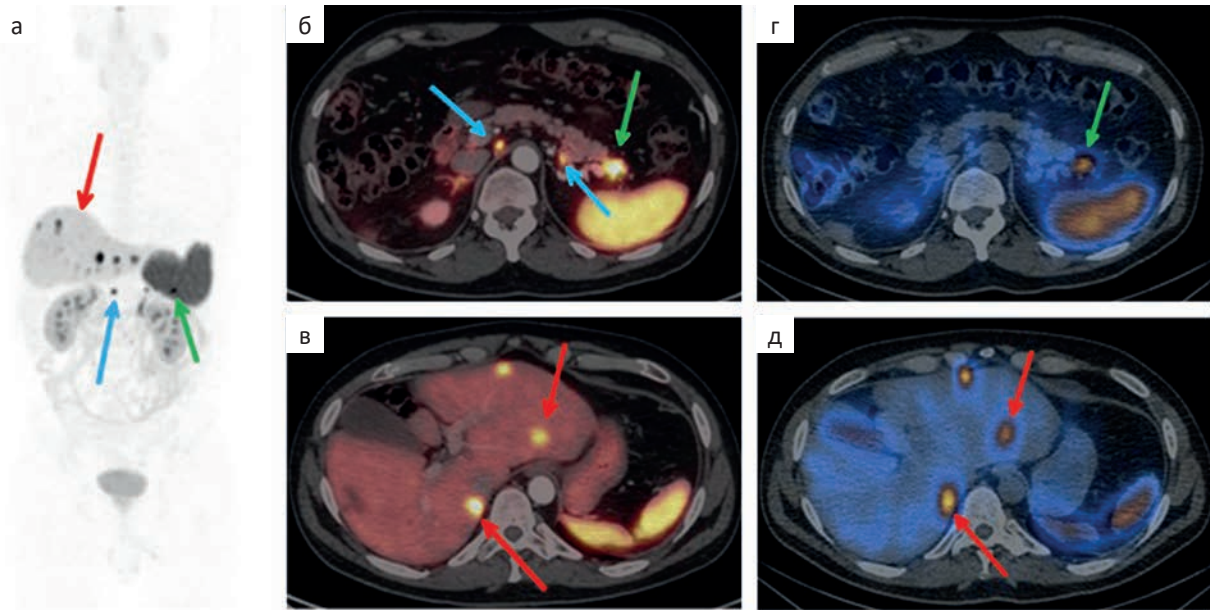


Рис. 1б. Состояние после 4 циклов ПРРТ ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE. При ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-DOTA-TATE на MIP-реконструкции всего тела (а), а также совмещенных ПЭТ/КТ-изображениях в аксиальных проекциях (б, в) отмечается уменьшение размеров опухоли поджелудочной железы (а, б — зеленые стрелки), забрюшинных лимфоузлов (а, б — синие стрелки), метастазов в печени (а, в — красные стрелки). Уровень накопления ⁶⁸Ga-DOTA-TATE во всех очагах также снизился на 5–15 %. На посттерапевтических сканах ОФЭКТ/КТ (г, д) также наблюдается снижение уровня аккумуляции РФЛП в целевых очагах — положительная динамика

Fig. 1b. The condition after 4 cycles of PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE. PET/CT with ⁶⁸Ga-DOTA-TATE on MIP reconstruction of the whole body (a) and combined PET/CT images in axial projections (b, c) show a decrease in the size of the pancreatic tumor (a, б — green arrows), retroperitoneal lymph nodes (а, б — blue arrows), and liver metastases (а, в — red arrows). The level of ⁶⁸Ga-DOTA-TATE accumulation in all lesions also decreased by 5–15 %. Post-therapy SPECT/CT scans (г, д) also show a decrease in the level of RFLP accumulation in the target lesions — positive dynamics

Важной отличительной особенностью клеток нейроэндокринных опухолей является их способность экспрессировать рецепторы к соматостатину (SSTR). Среди известных на сегодняшний день подтипов рецепторов к соматостатину (SSTR1–5) наибольшей диагностической значимостью обладает рецептор 2 подтипа (SSTR2), экспрессирующийся на поверхности клеток нейроэндокринных опухолей в 80–90 % случаев [2], что сделало его мишенью для тераностики. За последние годы опубликован ряд работ, посвященных изучению различных РФЛП на основе альфа- и бета-излучателей в терапии НЭН различных локализаций.

РФЛП для ПРРТ включает в себя биологический вектор — пептид, являющийся аналогом соматостатина и имеющий сродство с SSTR, и бифункциональный хелатор DOTA, ковалентно связанный с биологической молекулой и образующий устойчивый комплекс с терапевтическим радионуклидом (рис. 2) [3].

Радионуклид лютеций-177 является активно изучаемым и применяемым терапевтическим β-излучающим радионуклидом с периодом полураспада 6,65 дней и максимальной энергией бета-частиц до 0,5 МэВ. Достаточно высокая линейная передача энергии способствует нерепарируемым

одно- и двунитевым разрывам ДНК и, соответственно, гибели опухолевых клеток. Пробег частиц в ткани составляет не более 1,6 мм при локализации значительного количества атомов радионуклида в непосредственной близости от опухолевой клетки, что обеспечивает избирательное уничтожение опухоли при минимальном повреждении окружающих тканей. Испускаемый при этом гамма-квант с энергией 208 кэВ (10,6 %) делает возможной его визуализацию на ОФЭКТ и выполнение дозиметрических измерений [4].

В 2017 г. опубликован результат первого рандомизированного исследования III фазы NETTER-1 [5] по сравнению ¹⁷⁷Lu-DOTATATE и высоких доз аналогов соматостатина у пациентов с ГЭП НЭН Grade (G) 1–2 (KI67 ≤ 20 %) с положительной экспрессией SSTR (≥ 2 баллов по шкале Креннинга — интенсивность накопления радиофармпрепарата в опухолевом очаге соответствует или превышает уровень накопления в паренхиме печени). Назначение ПРРТ было связано с достоверным улучшением медианы ВВП — 28,4 мес против 8,4 мес (95 % Доверительный интервал (ДИ), Отношение рисков (ОР) 0,21; 0,13–0,33; p < 0,001), а также с тенденцией к улучшению ОВ, медиана которой составила 48 мес против 36,3 мес (ОР 0,84; 95 % ДИ: 0,60–1,17,

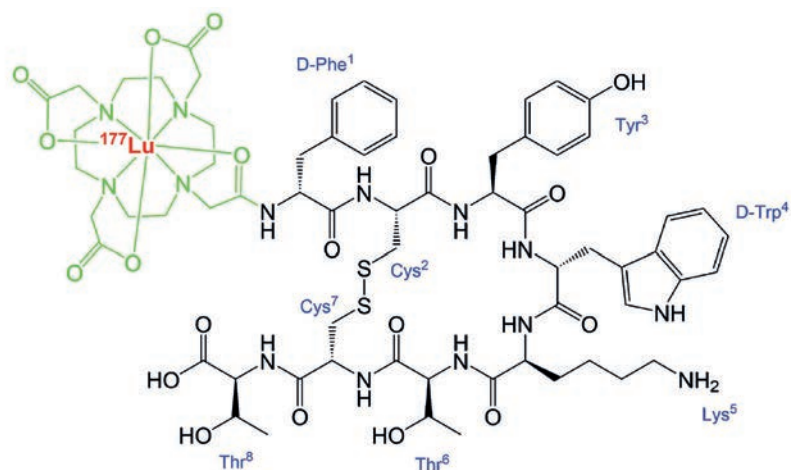


Рис. 2. Структурная формула препарата $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$. Терапевтический радионуклид ^{177}Lu +хелатор DOTA+пептид (octreotate)

Fig. 2. Structural formula of the drug $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$. Therapeutic radionuclide ^{177}Lu + chelator DOTA + peptide (octreotate)

$p=0,30$). Отсутствие достоверных различий в ОБ вероятно было связано с перекрестом — 36 % пациентов в группе высоких доз аналогов соматостатина получили $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ в качестве последующих линий терапии. Наиболее тяжелыми нежелательными явлениями стали миелодиспластический синдром — 1,2 %, снижение почечной функции G3 — 1 % [6]. Результаты данного исследования привели к одобрению $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, US Food and Drug Administration) для лечения SSTR-позитивных ГЭП-НЭН [7].

Последующий крупный ретроспективный анализ, включивший 1048 пациентов, продемонстрировал эффективность $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ в терапии пациентов с НЭН различных локализаций, медиана ВБП составила 11 месяцев при НЭН легких, 20 мес при НЭН поджелудочной железы, 22 мес при НЭН тонкой кишки и 20 мес при НЭН других локализаций [8]. Высокая экспрессия SSTR наблюдается в 64–73 % НЭН G3 [9], что стало причиной изучения ПРРТ в терапии НЭН G3. В данной подгруппе пациентов основным предиктором ВБП стал уровень Ki67, в подгруппе с $\text{Ki67} \leq 55\%$ медиана ВБП составила 11 мес против 4 мес при $\text{Ki67} > 55\%$ [10]. Опираясь на результаты данного исследования порог $\text{Ki67} \leq 55\%$ стали использовать в последующих проспективных работах.

В рандомизированном клиническом исследовании III фазы NETTER-2 оценивалась эффективность комбинации $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ с низкими дозами пролонгированного октреотида (30 мг каждые 28 дней) в первой линии терапии распространенных ГЭП НЭН G2–G3 ($\text{Ki67} 10\text{--}55\%$) по сравнению с высокими дозами пролонгированного октреотида (60 мг каждые 28 дней). Результаты исследования NETTER-2 продемонстрировали высокую частоту объективного ответа (ЧОО) в группе ПРРТ — 43 % против 9,3 % в группе контроля, а также ВБП —

медиана ВБП — 22,8 против 8,5 мес в контрольной группе, данные по ОБ не опубликованы [11]. Преимущество от назначения ПРРТ наблюдалось во всех подгруппах, при G2 медиана ВБП составила 29 мес против 13 мес, при G3 — 22 против 5,6 мес. Несмотря на критику исследования, обусловленной нестандартным вариантом лечения для группы контроля, в этом проспективном исследовании впервые показана высокая эффективность ПРРТ в группе G3.

Таким образом, эффективность ПРРТ $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ доказана в ряде проспективных исследований, в связи с чем данный метод лечения включен в качестве стандарта второй и последующих линий лечения больных с НЭН различных локализаций в рекомендациях NCCN, ESMO, AOP по лечению НЭН [12]. Однако данных по эффективности и безопасности препаратов $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ отечественного производства на данный момент нет, что и стало целью данного исследования.

Материалы и методы

Радиохимический синтез РФЛП $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

На основании данных А.А. Ларенкова и соавторов [13] нами был разработан эффективный метод синтеза препарата $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTA-TATE}$. При контроле качества радиохимическая чистота препарата на момент производства превышала 96 %. Согласно результатам проведенных доклинических исследований [14] готовая лекарственная форма (ГЛФ) РФЛП $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$ производства циклотронной радиохимической лаборатории отдела радионуклидной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина отвечала заявленным критериям функциональной пригодности, как РФЛП для лечения при опухолях с высокой экспрессией рецепторов к соматостатину подтипа 2 (SSTR2).

Критерии включения

В исследование включались пациенты от 18 лет с метастатическими нейроэндокринными неоплазиями вне зависимости от локализации, включая карциноиды легкого и средостения, феохромоцитому/параганглиому, метастазы НЭН из невыявленного первичного очага с индексом пролиферативной активности Ki-67 $\leq 55\%$ по данным биопсии давностью не более 24 месяцев, с признаками SSTR-позитивного заболевания по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE, накопление диагностического РФЛП оценивалось по шкале Креннинга. Поглощение ^{68}Ga -DOTA-TATE таргетными очагами должно было превышать 2 балла. (0 — отсутствие avidности (меньше, чем пул крови); 1 — очень низкая avidность (эквивалентна пулу крови); 2 — avidность меньше или равна печени, но больше, чем пул крови; 3 — avidность выше, чем печень, но меньше, чем селезёнка; 4 — avidность равна или выше, чем селезёнка), с радиологически подтвержденным прогрессированием заболевания по критериям RECIST v1.1 на фоне ≥ 2 линий лекарственной терапии. Соматический статус пациентов должен был соответствовать 0–2 баллам по шкале ECOG или индексу Карновского $\geq 60\%$, ожидаемая продолжительность жизни должна была составлять ≥ 6 месяцев.

Пациенты имели адекватные показатели функции костного мозга — лейкоциты $\geq 3,0 \times 10^9/\text{л}$, абсолютное количество нейтрофилов (АКН) $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$, уровень тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин ≥ 90 г/л, билирубин общий $\leq 1,5$ -кратного увеличения от верхней границы нормы (ВГН) при отсутствии метастазов в печени и ≤ 3 при наличии метастазов в печени; АЛТ, АСТ $\leq 2,5$ -кратного увеличения от ВГН при отсутствии метастазов в печени и ≤ 5 при наличии метастазов в печени; уровень креатинина ≤ 150 ммоль/л или скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по Кокрофту—Голту ≥ 50 мл/мин. В данное исследование не включались пациенты с тяжелыми эндокринными нарушениями, такими как гормонально-активные опухоли — гастринома, инсулинома, ВИПома, синдром эктопической секреции АКТГ.

Режим лечения

Полный курс лечения включал 4 цикла ПРРТ РФЛП ^{177}Lu -DOTA-TATE каждые 8–10 недель, вводимой активностью $6,5 \pm 1$ ГБк (отклонение 15%). После каждого введения РФЛП в течение 72 ч осуществлялось введение октреотида длительного действия 30 мг внутримышечно или ланреотида 120 мг подкожно каждые 4 недели, при выраженном карциноидном синдроме допускалось введение 40–60 мг октреотида длительного действия каждые 4 недели. После завершения курса ПРРТ те-

рапия пролонгированными формами октреотида продолжалась до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

Сопроводительная терапия

В качестве антиэметической терапии за 30–60 мин до введения аминокислот и РФЛП внутримышечно вводился раствор ондансетрона 8 мг. В исследовании с нефропротективной целью использовался однодневный протокол защиты почек — введение раствора, содержащего 15–17 г лизина и 18–23 г аргинина, разведенных в 2 л физиологического раствора, начало введения осуществлялось за 30–60 мин до введения РФЛП и продолжалось в течение 4 ч.

Цели исследования и конечные точки

Первичными конечными точками исследования являлись частота ответа в виде контроля над заболеванием (отсутствие прогрессирования заболевания продолжительностью не менее 6 мес) и безопасность терапии. Вторичными конечными точками стали частота объективного ответа, ВВП (время со дня первого введения РФЛП ^{177}Lu -DOTA-TATE до прогрессирования заболевания или смерти от любой причины) и ОВ (время со дня первого введения РФЛП ^{177}Lu -DOTA-TATE до смерти от любой причины). Радиологическая оценка эффективности проводимой терапии осуществлялась после 2 и 4 циклов ПРРТ по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE с использованием критериев шкалы RECIST v1.1. Частоту ответа мы оценивали как процент пациентов, имевших радиологический ответ по шкале RECIST v1.1 (сумма частичных и полных ответов).

Безопасность лечения мы оценивали каждые 2–12 недель в зависимости от этапа исследования (лечение или наблюдение) по данным лабораторных анализов, оценки общего статуса, ЭКГ. Токсичность, связанная с лечением, оценивалась в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных явлений CTCAE v5.0.

Статистический анализ

Статистические расчеты были выполнены в программе IBM SPSS Statistics Professional 26.0 (Statistical Package for the Social Sciences) — статистический пакет для обработки данных, разработанный компанией IBM (International Business Machines Corporation). Для анализа показателей выживаемости использовался метод Каплана—Майера.

Этика

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол кли-

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов, вошедших в первичный анализ

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients included in the primary analysis

Характеристика	Количество (%)
Пол	
Мужчины	6 (54,5 %)
Женщины	5 (45,6 %);
Средний возраст	54 года (28–77)
ECOG	
0–1	9 (81,8 %)
2	2 (18,2 %)
Первичный очаг	
ЖКТ	6 (54,5 %)
Феохромоцитома/параганглиома	3 (27,3 %)
Легкие	1 (9,1 %)
НПО	1(9,1 %)
Медиана Ki-67	10 % (5–25 %)
Количество зон метастазирования	
1	1 (9,1 %)
2	3 (27,3 %)
3	7 (63,6 %)
Локализация отдаленных метастазов	
Кости	6 (54,5 %)
Печень	11 (100 %)
Легкие	9 (81,8 %)
Количество линий предшествующей терапии	
1	1 (9,1 %)
2	3 (27,3 %)
≥3	7 (63,6 %)
Сунитиниб	6 (54,5 %)
Эверолимус	11 (100 %)
Химиотерапия	9 (81,8 %)
Аналоги соматостатина	11 (100 %)

нического исследования утвержден на ученом совете №2 НИИ КиЭР от 04.03.2024 и одобрен на заседании локального этического комитета №3 от 28.03.2024.

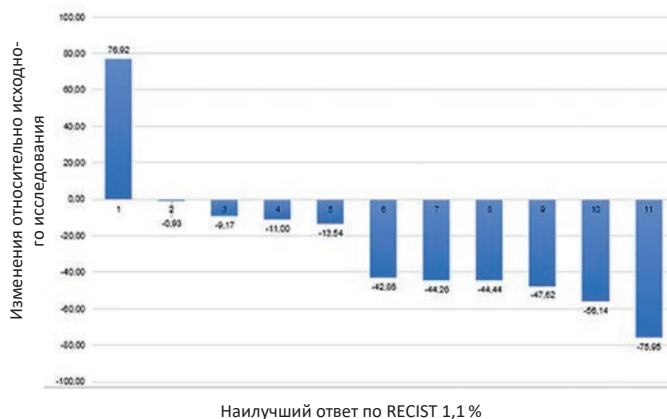


Рис. 3. Водопад глубины ответов на терапию (%)
Fig. 3. Waterfall plot of tumor response (%)

Результаты

Характеристики пациентов

В промежуточный анализ вошли 11 пациентов, получивших полный курс лечения, с периодом наблюдения >9 месяцев или закончивших лечение досрочно по причине прогрессирования или неприемлемой токсичности. Среди них 6 (54,5 %) мужчины и 5 (45,6 %) женщины. Средний возраст составил $54,0 \pm 6,5$ лет (диапазон 28–77).

Локализациями первичного очага стали: ГЭП — 6 (54,5 %), феохромоцитома/параганглиома — 3 (27,3 %), НЭН легких и метастазы НЭН из НПО по 1 случаю (9,1 %). Медиана Ki67 составила 10 % (5–25 %). Большинство пациентов имели ≥ 3 зон метастазирования (63,6 %). ECOG-статус был оценен как 0–1 в 9 случаях (81,8 %), как 2 в 2 случаях (18,2 %). В 64 % случаев пациенты получали ≥ 3 линий системной противоопухолевой терапии, все пациенты получали терапию эверолимусом (100 %), а химиотерапию — 9 пациентов (81,8 %). Данные демографических и клинических характеристик пациентов представлены в табл. 1.

Эффективность

Частота объективного ответа (ЧОО) составила 54,5 %, все ответы были частичные. Стабилизация заболевания была зарегистрирована в 36,4 %. Контроль над заболеванием ≥ 6 месяцев отмечен в 90,9 % случаев. Водопад ответов изображен на рис. 3, динамика нарастания глубины ответа на рис. 4.

Медиана ВВП и ОВ при медиане наблюдения 11,3 месяца не достигнуты (рис. 5, 6).

Безопасность

Наиболее частым нежелательным явлением (НЯ) у пациентов, получавших терапию РФЛП ^{177}Lu -

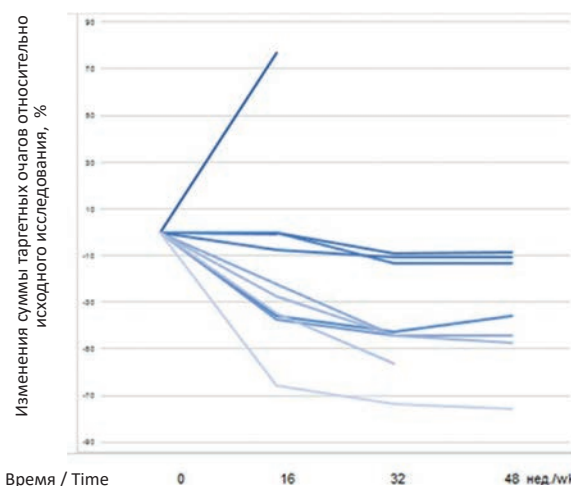


Рис. 4. Динамика ответа на терапию
Fig. 4. Dynamics of response to therapy

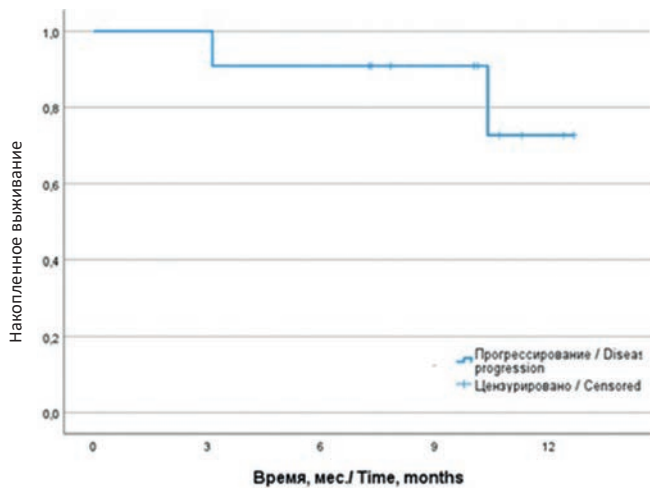


Рис. 5. Выживаемость без прогрессирования
Fig. 5. Progression-free survival

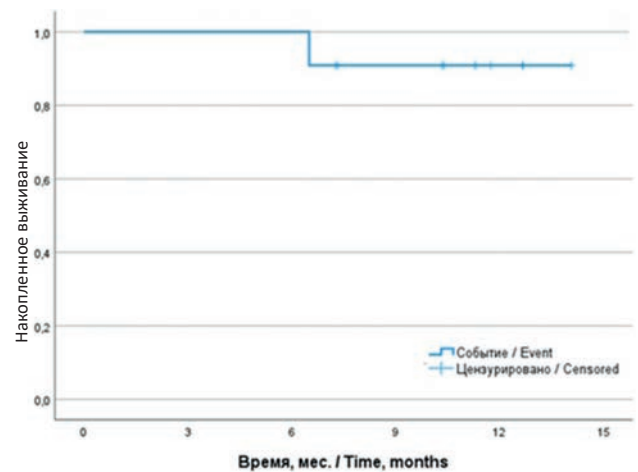


Рис. 6. Общая выживаемость
Fig. 6. Overall survival

DOTA-TATE, была слабость (90,9 %). Тошнота, описанная в регистрационном исследовании как наиболее частое НЯ [5, 6], в нашем исследовании была зарегистрирована в 36,4 % случаев и вероятнее всего была связана с инфузией аминокислот, поступающими одновременно с введением РФЛП, и разрешалась после окончания инфузии. Другие общие НЯ включали в себя диарею, лихорадку, миалгию, алопецию, все перечисленные НЯ носили 1-2 степень тяжести. Нежелательное явление 3-4 степени было представлено лейкопенией у 2 пациентов (18,2 %). Отмечено развитие серьезного нежелательного явления (СНЯ) у 1 пациента (9,1 %) — госпитализации с целью эвакуации плеврального выпота, данное СНЯ было связано с прогрессированием заболевания. Снижение почечной функции зарегистрировано не было (табл. 2).

Обсуждение

Пептид-рецепторная радионуклидная терапия РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE, произведенным в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, обеспечила высокие показатели ЧОО и КЗ ≥6 мес у пациентов с НЭН различных локализаций с положительной экспрессией SSTR (накопление ⁶⁸Ga-DOTA-TATE в опухолевых очагах эквивалентно или выше фонового накопления в печени) — 54,5 и 90,9 % случаев соответственно. Медианы ВБП и ОВ при медиане наблюдения 11,3 мес не достигнуты. Терапия была безопасна, зарегистрировано 1 СНЯ, связанное с прогрессированием заболевания. Клинически значимая миелосупрессия была отмечена в 18,2 % случаев, а одновременное введение РФЛП с растворами аминокислот позволило профилактировать развитие нефротоксичности.

Таблица 2. Нежелательные явления
Table 2. Adverse events

Нежелательное явление	Все	1–2 степень	3–4 степень
Лейкопения	8(72,7 %)	6(54,5 %)	2(18,2 %)
Нейтропения	2(18,2 %)	2(18,2 %)	0
Фебрильная нейтропения	0	0	0
Лимфопения	8(72,7 %)	8(72,7 %)	0
Анемия	8(72,7 %)	8(72,7 %)	0
Тромбоцитопения	4(36,4 %)	4(36,4 %)	0
Слабость	10(90,9 %)	10(90,9 %)	0
Тошнота	4(36,4 %)	4(36,4 %)	0
Рвота	1(9,1 %)	1(9,1 %)	0
Диарея	3(27,3 %)	3(27,3 %)	0
Алопеция	4(36,4 %)	4(36,4 %)	0
Периферические отеки	0	0	0
Запоры	1(9,1 %)	1(9,1 %)	0
Приливы	0	0	0
Лихорадка	1(9,1 %)	1(9,1 %)	0
Снижение почечной функции	0	0	0
Миалгии/артралгии	1(9,1 %)	0(9,1 %)	0

Продемонстрированные результаты схожи с исследованиями NETTER-2 (ЧОО 43 %), OCLURANDOM (ЧОО 63 %). Небольшая выборка пациентов и медиана наблюдения не позволяют сравнить продолжительность ответов с литературными данными. В данной работе впервые продемонстрирована эффективность и безопасность российского РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE в терапии высокодифференцированных НЭН различных локализаций.

Заключение

Полученные данные промежуточного анализа клинического исследования I/II фазы по оценке эффективности ПРРТ РФЛП ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE собственного производства в НИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина демонстрируют его эффективность и безопасность. Следующий анализ запланирован после завершения терапии и оценки эффекта у 20 пациентов.

Список литературы / References

- Weber WA, Barthel H, Bengel F, et al. What Is Theranostics? *J Nucl Med.* 2023;64(5):669-70. <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.265670>.
- Taniyama Y, Suzuki T, Mikami Y, et al. Systemic distribution of somatostatin receptor subtypes in human: an immunohistochemical study. *Endocr J.* 2005;52(5):605-12. <https://doi.org/10.1507/endocrj.52.605>.
- Hennrich U, Kopka K. Lutathera®: The First FDA- and EMA-Approved Radiopharmaceutical for Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *Pharmaceuticals.* 2019;12(3):114. <https://doi.org/10.3390/ph12030114>.
- Fani M, Good S, Maecke HR. Radiometals (non-Tc, non-re) and bifunctional labeling chemistry. In: *Handbook of Nuclear Chemistry.* Dordrecht; Heidelberg; London; New York: Springer (2011). p. 2143. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0720-2_45.
- Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. NETTER-1 Trial Investigators. Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med.* 2017; 376(2):125-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607427>.
- Strosberg JR, Caplin ME, Kunz PL, et al. NETTER-1 investigators. ¹⁷⁷Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(12):1752-63. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00572-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00572-6).
- FDA Letter of Approval for LUTATHERA®. [(accessed on 23 April 2019)]; Available online: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2018/208700Orig1s000ltr.pdf
- Naraev BG, Ramirez RA, Kendi AT, et al. Peptide Receptor Radionuclide Therapy for Patients with Advanced Lung Carcinoids. *Lung Cancer.* 2019;20(3):376-92. <https://doi.org/10.1016/j.clnc.2019.02.007>.
- Евдокимова ЕВ, Артамонова ЕВ, Делекторская ВВ, Чемерис Г.Ю. НЭО G3 — новая подгруппа, новые подходы. Злокачественные опухоли. 2021;11(3s1):16-18. Evdokimova EV, Artamonova EV, Delektorskaya VV, Chemeris GYu. NET G3: a new subgroup, new approaches. *Malignant Tumors.* 2021;3s1:16-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-16-18>.

- Sorbye H, Kong G, Grozinsky-Glasberg S. PRRT in high-grade gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (WHO G3). *Endocr Relat Cancer.* 2020;27(3):67-77. <https://doi.org/10.1530/ERC-19-0400>.
- Singh S, Halperin D, Myrehaug S, et al. NETTER-2 Trial Investigators. [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2024;403(10446):2807-17. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00701-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00701-3).
- Клинические рекомендации «Нейроэндокринные опухоли», 2025 г. Clinical guidelines “Neuroendocrine tumors”, 2025. (In Russ.). https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2025/04/kr-neo-nejroendokrijnye_nps.pdf
- Larenkov A, Mitrofanov I, Rakhimov M. Improvement of End-of-Synthesis Radiochemical Purity of ¹⁷⁷Lu-DOTA-PS-MA-Ligands with Alternative Synthesis Approaches: Conversion Upswing and Side-Products Minimization. *Pharmaceutics.* 2024;16(12):1535. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121535>.
- Смирнова АВ, Григорьева ЕЮ, Кульбачевская НЮ и др. Доклиническая оценка параметров биораспределения отечественного радиофармацевтического препарата ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE в органах желудочно-кишечного тракта крыс *in vivo* и *ex vivo*. В сборнике «Материалы 49-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология: настоящее и будущее» 2–4 марта 2023 г. 2023;25:55. Smirnova AV, Grigorieva EYu, Kulbachevskaya NYu, et al. Preclinical evaluation of biodistribution parameters of the domestic radiopharmaceutical ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE in the gastrointestinal tract of rats *in vivo* and *ex vivo*. In: *Proceedings of the 49th session of the Central Research Institute of Gastroenterology “Gastroenterology: Present and Future,” 2023.* 2023; 25:55. (In Russ.).

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Olga D. Baranova, <https://orcid.org/0000-0001-7548-9056>
Aleksander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>
Yaroslav A. Zhulikov, <https://orcid.org/0000-0002-4108-439X>
Elena V. Artamonova, <https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>
Alla A. Markovich, <https://orcid.org/0000-0002-5548-1724>
Daria V. Likhosherstova, <https://orcid.org/0000-0002-9409-6036>
Aleksander V. Filimonov, <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>
Pavel E. Tulin, <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>
Boris I. Dolgushin, <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>
Ivan S. Stilidi, <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>

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: 27.09.2025.

Принята к публикации: 28.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 27.09.2025.

Accepted for publication: 28.10.2025.

Published online: 26.12.2025.



ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБЪЕМНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С ¹⁸F-ФДГ ПРИ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ СЕГМЕНТАЦИИ

Демешко П.Д., Каленик О.А., Синайко В.В., Степанович Е.А.✉

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Белоруссия

✉ Степанович Елена Александровна, e-mail: lstepanovich@tut.by

РЕФЕРАТ

Введение: Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛЛ) является распространённой формой агрессивных неходжкинских лимфом, составляет до 40 % всех случаев. Несмотря на прогресс в химиотерапии и иммунотерапии, отдаленные результаты лечения не всегда удовлетворительны. Для стратификации риска и оценки ответа на терапию в качестве потенциальных биомаркеров все больше внимания уделяется изучению количественных показателей (метрик), получаемых на основе данных позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ).

Цель: Оценить прогностическую значимость объемно-метаболических показателей ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛЛ) и сравнить эффективность различных методов сегментации опухолевой нагрузки.

Материалы и методы: В исследование включены данные 150 пациентов с ДВКЛЛ, получавших лечение по схеме R-CHOP в период 2018–2024 гг. Всем пациентам выполнена ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ до начала терапии. Метаболический объем опухоли (MTV) и общий гликолитический объем (TLG) рассчитывались с использованием двух порогов сегментации: фиксированного (SUV > 4) и относительного (41 % от SUV_{max}). Для анализа прогностической значимости применялись ROC-анализ, методы машинного обучения (XGBoost) и оценка выживаемости без прогрессирования (ВБП).

Результаты: Все исследуемые показатели (MTV, TLG, их нормализованные аналоги) продемонстрировали сопоставимую прогностическую точность (AUC 0,766–0,790). Наибольшую значимость показал нормализованный по массе тела MTV при пороге SUV > 4 (sMTV), который позволил стратифицировать пациентов на группы низкого (< 3 мл/кг) и высокого риска (≥ 3 мл/кг). 5-летняя ВБП составила 83,3 % и 39,4 % соответственно (*p* < 0,001).

Обсуждение: Традиционные методы, такие как ROC-анализ и тест Делонга, не учитывают взаимодействия, затрудняя выбор «лучшей» метрики. В настоящем исследовании использование алгоритма XGBoost позволило выделить нормализованный по массе тела объём, рассчитанный по порогу SUV > 4 (sMTV SUV > 4), как наиболее значимый предиктор.

Заключение: Нормализованный по массе тела метаболический объём опухоли является наиболее информативным прогностическим маркером у пациентов с ДВКЛЛ, что подтверждает его потенциальную клиническую ценность для персонализированного подхода к лечению.

Ключевые слова: ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ, диффузная В-крупноклеточная лимфома, метаболический объём опухоли, общий гликолитический объём, методы сегментации, машинное обучение

Для цитирования: Демешко П.Д., Каленик О.А., Синайко В.В., Степанович Е.А. Прогностическое значение объемно-метаболических показателей позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ при диффузной В-крупноклеточной лимфоме: сравнительный анализ методов сегментации. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):30-37. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-30-37>

PROGNOSTIC VALUE OF VOLUMETRIC-METABOLIC PARAMETERS ON ¹⁸F-FDG POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA: A COMPARATIVE ANALYSIS OF SEGMENTATION METHODS

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Valery V. Sinaika, Alena A. Stsepanovich✉

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Belarus, Minsk

✉ Alena A. Stsepanovich, e-mail: lstepanovich@tut.by

ABSTRACT

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common form of aggressive non-Hodgkin's lymphoma, accounting for up to 40 % of all cases. Despite significant advances in chemotherapy and immunotherapy, long-term treatment outcomes are not always satisfactory. In recent years, quantitative metrics derived from ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET/CT), such as metabolic tumor volume (MTV), total glycolytic tumor volume (TLG), and others, have received increasing attention as potential biomarkers for risk stratification and assessment of treatment response.

Purpose: To evaluate the prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT volumetric-metabolic parameters in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and to compare the effectiveness of different tumor burden segmentation methods.

Materials and methods: Data from 150 DLBCL patients treated with R-CHOP regimen between 2018 and 2024 were included. All patients underwent ¹⁸F-FDG PET/CT prior to therapy initiation. Metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) were calculated using two segmentation thresholds: a fixed threshold (SUV > 4) and a relative threshold (41 % of SUV_{max}). Receiver operating characteristic (ROC) analysis, machine learning techniques (XGBoost), and progression-free survival (PFS) assessment were used to evaluate prognostic significance.

Results: All investigated parameters (MTV, TLG, and their normalized counterparts) demonstrated comparable prognostic accuracy (AUC 0.766–0.790). The body weight-normalized MTV using the SUV > 4 threshold (sMTV) showed the highest prognostic significance,

enabling patient stratification into low-risk (< 3 mL/kg) and high-risk (≥ 3 mL/kg) groups. The 5-year PFS rates were 83.3 % and 39.4 %, respectively ($p < 0.001$).

Discussion: Traditional methods such as ROC analysis and the DeLong test do not account for interactions, making it difficult to select the best metric. In this study, the XGBoost algorithm identified the weight-normalized volume, calculated using the SUV > 4 threshold (sMTV SUV > 4), as the most significant predictor.

Conclusion: Body weight-normalized metabolic tumor volume is the most informative prognostic marker in DLBCL patients, highlighting its potential clinical value for personalized treatment approaches.

Key words: ^{18}F -FDG PET/CT, diffuse large B-cell lymphoma, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis, segmentation methods, machine learning

For citation: Dziameshka P.D., Kalenik VA, Sinaika VV, Stsepanovich A.A. Prognostic Value of Volumetric-Metabolic Parameters on ^{18}F -FDG Positron Emission Tomography in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: a Comparative Analysis of Segmentation Methods. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):30-37. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-30-37>

Введение

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛЛ) является наиболее распространённой формой агрессивных неходжкинских лимфом, составляя около 30–40 % всех случаев [1]. Несмотря на значительный прогресс в химиотерапии и иммунотерапии, включая применение ритуксимаба, отдаленные результаты лечения не всегда остаются удовлетворительными, с показателями 5-летней выживаемости без прогрессирования (ВБП), варьирующими от 40 % до 80 % в зависимости от факторов риска [2].

В течение последних 20 лет Международный прогностический индекс (IPI), основанный на клинических параметрах (возраст, стадия заболевания, уровень лактатдегидрогеназы [ЛДГ], физический статус и количество вовлеченных экстранодальных органов), традиционно используется для выделения группы пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания, однако его дискриминационная способность ограничена, особенно в эпоху персонализированной медицины [3]. В последние годы внимание исследователей всё больше сосредотачивается на изучении количественных показателей (метриках), получаемых на основе данных позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ), таких как метаболический объём опухоли (MTV), общий гликолитический объём опухоли (TLG) и другие, как потенциальных биомаркеров для стратификации риска и оценки ответа на терапию [4, 5].

Общий метаболический объём опухоли, определяемый как объём тканей с захватом ^{18}F -ФДГ выше заданного порога, является суррогатным маркером уровня опухолевой нагрузки и демонстрирует высокую корреляцию с клиническими исходами у пациентов с ДВКЛЛ [6, 7]. Однако выбор метода сегментации и пороговых значений остаётся предметом дискуссий, поскольку различные подходы (фиксированные, относительные или адаптивные) могут давать сопоставимые результаты в диагностической точности, но различаются в воспроизводимости и клинической интерпретации [4, 8].

Кроме того, высокая разнонаправленность различных метрик усложняет выбор оптимальной из них, а применение разных методов сегментации делает затруднительным прямое сравнение порогов разделения показателей метаболического объёма, полученных разными исследователями [6, 9].

Таким образом, целью настоящего исследования явился анализ влияния метода сегментации при измерении метаболических объёмных показателей по данным исходного ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ на их прогностическую способность в отношении ответа на терапию и выявления наиболее информативного из них с использованием методов машинного обучения.

Материалы и методы

Характеристика пациентов и методов лечения

Материалом для исследования явились данные 150 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра в период 2018–2024 гг. Критериями включения данных в исследование являлись: 1) гистологически подтвержденная ДВКЛЛ (исключая пациентов с мутациями, и double/triple-expressor, high-grade В-клеточные лимфомы); 2) показатель общего состояния пациента по шкале Восточной объединенной онкологической группы (ECOG) от 0 до 3 баллов; 3) наличие данных, позволяющих определить молекулярно-генетический подтип (GCB, non-GCB) и группу прогноза согласно международному прогностическому индексу (МПИ); 4) завершённый запланированный курс лечения в виде не менее 6 циклов химиотерапии по схеме R-CHOP (\pm лучевая терапия); 5) выполненная до начала терапии и в процессе проведения лечения (после 2–4 курсов) позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Общая характеристика пациентов приведена в таблице (табл. 1).

Все пациенты получали курсы стандартной химиотерапии в режиме R-CHOP (ритуксимаб в дозе 375 мг/м², циклофосфамид 750 мг/м², доксорубин 50 мг/м², винкристин 1,4 мг/м² (не более 2 мг),

Таблица 1. Общая характеристика пациентов
General characteristics of patients

Показатель	Значение
Число пациентов	150
Мужчины	75 (50,0%)
Женщины	75 (50,0%)
Возраст, лет:	
Медиана (диапазон)	59 (20-84)
≥ 60 лет	68 (45,3%)
Стадия заболевания (Анн-Арбор):	
I-II	52 (34,7%)
III-IV	98 (65,3%)
Физический статус (ECOG):	
0-1	138 (92,0%)
2-3	12 (8,0%)
МПИ:	
0-2 балла	102 (68,0%)
3-5 баллов	48 (32,0%)
Фенотип опухоли (по Хансу):	
GCB	49 (32,7%)
Non-GCB	101 (67,3%)
Уровень ЛДГ выше референтных значений	66 (44,0%)

преднизолон 60 мг/м²). Курсы лечения повторялись каждые 3 недели. В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты получили от 6 до 8 курсов иммунохимиотерапии. Пациенты, не ответившие на терапию или с прогрессированием заболевания, получали спасительную терапию, включая химиотерапию 2-3 линии, лучевую терапию, аутологичную трансплантацию стволовых гемопоэтических клеток.

Получение изображений ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ и методики их анализа

¹⁸F-ФДГ-ПЭТ/КТ всем пациентам выполняли до начала лечения по стандартной методике. ПЭТ/КТ исследования выполнялись на гибридных сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Подготовку пациента проводили в соответствии с принятым в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова протоколом. Уровень гликемии перед исследованием не должен был превышать 8 ммоль/л. Активность вводимого радиофармпрепарата определялась из расчета 3-4 МБк/кг массы тела пациента. Экспозиция после введения радиофармпрепарата составляла 60 минут.

ПЭТ/КТ исследование представляло собой низкодозовое бесконтрастное КТ-сканирование с последующим ПЭТ-сканированием в статическом режиме сбора данных на 7-9 последовательных уровнях ("кроватях"), количество которых зависело от роста пациента. Продолжительность эмиссионного сканирования одного уровня составляла 2 минуты. Зона сканирования — от орбитомеаталь-

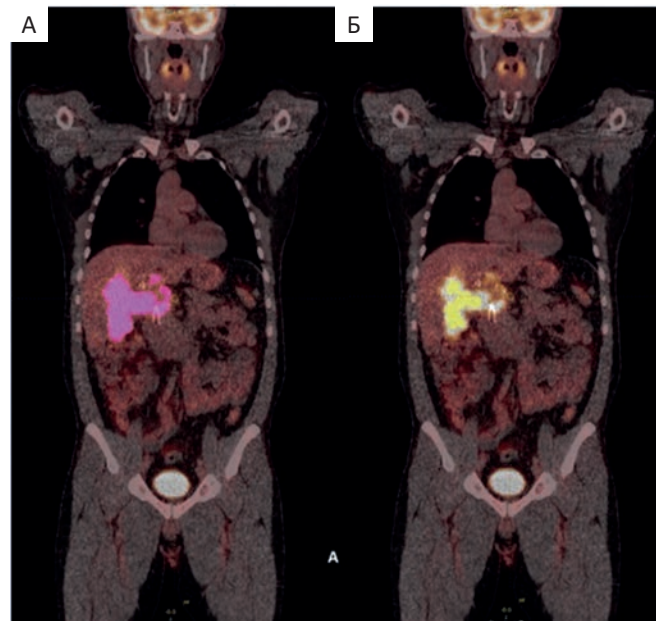


Рис. 1. ПЭТ/КТ-изображения с зонами интереса (VOI) для порогов сегментации SUV > 4 (А) и 41 % SUV_{max} (Б)

Fig. 1. PET/CT images with regions of interest (VOI) for segmentation thresholds of SUV > 4 (A) and 41 % SUV_{max} (B)

ной линии до средней трети бедер. Коррекция ослабления излучения на ПЭТ-изображениях осуществлялась по данным нативной КТ. Реконструкции ПЭТ-изображений выполнялись автоматически с использованием алгоритма OSEM.

Первоначальная интерпретация изображений осуществлялась на рабочей станции Advanced Workstation (GE ADW 4.6). Изображения оценивались по визуальным и полуколичественным критериям. Анатомическое картирование обеспечивалось при автоматическом совмещении ПЭТ и КТ сканов (fusion-изображения). Для количественного анализа применялся показатель SUV (стандартизованный уровень накопления), фиксировали значение SUV_{max} в наиболее метаболически активном очаге поражения. Оценка метаболического ответа осуществлялась на основании критериев шкалы Довиль. Полным метаболическим ответом (ПМО) считали категории Довиль 1-3, при наличии категорий 4-5 случаи интерпретировались как неполный метаболический ответ (НМО).

Общий метаболический объем (MTV, мл) получали путем суммации метаболических объемов всех патологических метаболически активных объемов, при этом использовали 2 порога сегментации: относительный 41 % SUV_{max} (MTV_{41%SUVmax}) и фиксированный порог SUV > 4 (MTV_{SUV>4}) (рис. 1). Общий гликолитический объем опухоли (TLG) определяли как сумму произведений метаболических объемов и их средних SUV так же по двум порогам сегментации (TLG_{41%SUVmax} и TLG_{SUV>4}),

отдельно рассчитывали стандартизированные по массе тела пациента показатели MTV (мл/кг) и TLG ($sMTV_{SUV > 4}$, $sMTV_{41\%SUVmax}$, $sTLG_{SUV > 4}$, $sTLG_{41\%SUVmax}$).

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен в среде программирования Python (версия 3.11) с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn, lifelines, shap, и seaborn для обработки данных и моделирования. Для визуализации результатов применялись библиотеки matplotlib и seaborn.

Прогностическая способность метаболических параметров оценивалась с помощью площади под кривой ROC (AUC), где бинарная переменная представляла наличие/отсутствие полного метаболического ответа по данным промежуточной ПЭТ, а статистическое сравнение AUC осуществлялось с использованием теста Делонга. Оптимальные пороговые значения (cut-off) определялись методом Юдена. Для оценки корреляции использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Анализ безрецидивной выживаемости (БРВ) проводился с использованием кривых Каплана-Мейера и лог-ранг теста; ВВП определялась как время от начала терапии до первого рецидива заболевания или смерти по любой причине, с цензурированием для пациентов, не достигших этих событий к концу периода наблюдения.

Для отбора наиболее информативных признаков применялась модель XGBoost — алгоритм машинного обучения, основанный на градиентном бустинге деревьев решений для предсказания и оценки значимости признаков. Модель была обучена с использованием следующих гиперпараметров: objective = 'binary:logistic', eval_metric = 'auc', n_estimators = 100, max_depth = 3, learning_rate = 0.1, random_state = 42. Важность признаков рассчитывалась на основе улучшения метрики (gain) при их использовании в расщеплениях деревьев.

Для оценки нелинейной зависимости риска рецидива от метаболического объема использовался метод локально-взвешенного сглаживания (LOWESS), с расчётом площади под кривой для оценки дискриминационной способности моделей.

Результаты

Медиана возраста составила 59 лет (диапазон 20–84), половина пациентов — мужчины (n = 75, 50,0%). У большинства пациентов изначально имела место распространенная стадия заболевания (III–IV — 98 пациентов, 65,3%). Функциональный статус по ECOG был высоким (0–1) у 138 (92,0%) пациентов. Благоприятный и промежуточный благоприятный прогноз (0–2 балла согласно МПИ) имел

место у 102 (68,0%) пациентов. Преобладающим фенотипом был non-GCB (n = 101, 67,3%).

Связь метаболического ответа и отдаленных результатов лечения

Медиана времени наблюдения составила 36,2 мес., прогрессирование заболевания констатировано у 58 (38,7%) пациентов, медиана выживаемости без прогрессирования в общей когорте не достигнута, 5-летняя ВВП — 58,5% (95% ДИ: 49,8–66,3).

Анализ ВВП в зависимости от метаболического ответа на 2–4 курса R-СНОР подтвердил драматическое влияние факта недостижения неполного ответа на терапию на отдаленные результаты (рис. 2):

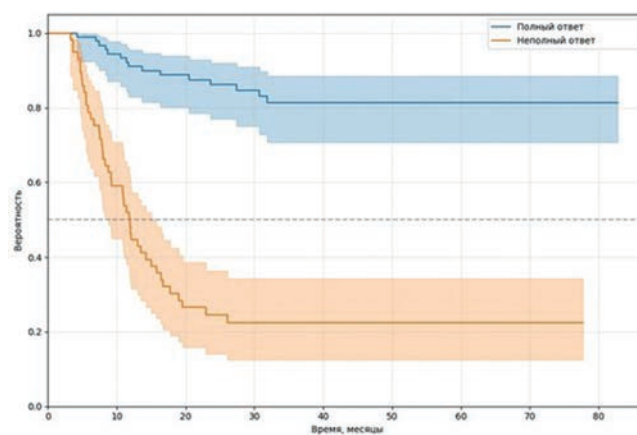


Рис. 2. ВВП в зависимости от метаболического ответа
Fig. 2. PFS depending on the metabolic response

в группе пациентов с ПМО 5-летняя ВВП составила 83,1% (95% ДИ: 70,6–88,4), в случае Довиль 4–5 — только 22,4% (95% ДИ: 12,5–34,3) ($p < 0,0001$).

На основании данного факта в дальнейшем анализе в качестве бинарной переменной выступал НМО/ПМО по результатам промежуточной ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ.

Таблица 2. Результаты количественной оценки показателей

Table 2. Results of quantitative assessment of indicators

Показатель	Среднее значение	Медиана	Минимум	Максимум
$MTV_{SUV > 4}$	528,1	284,8	3,3	2768,6
$sMTV_{SUV > 4}$	7,0	3,7	0,03	51,3
$TLG_{SUV > 4}$	5745,5	2916,4	9,3	33865,0
$sTLG_{SUV > 4}$	74,3	37,6	0,1	514,9
$MTV_{41\%SUVmax}$	225,4	102,1	1,2	1742,1
$sMTV_{41\%SUVmax}$	3,1	1,4	0,01	32,2
$TLG_{41\%SUVmax}$	3089,5	1307,4	6,0	21242,5
$sTLG_{41\%SUVmax}$	43,1	21,0	0,07	393,3

Таблица 3. Результаты ROC-анализа
Table 3. ROC analysis results

Показатель	AUC	95 % ДИ	Точка раз-деления	ДЧ, %	ДС, %
MTV _{SUV>4}	0,766	0,69–0,84	206,1	86,2	59,8
sMTV _{SUV>4}	0,782	0,70–0,88	2,8	89,7	58,7
TLG _{SUV>4}	0,778	0,70–0,84	1615,0	87,9	57,6
sTLG _{SUV>4}	0,772	0,70–0,84	24,1	87,9	56,5
MTV _{41%SUVmax}	0,788	0,71–0,86	55,2	91,4	53,3
sMTV _{41%SUVmax}	0,790	0,72–0,85	1,5	77,6	68,5
TLG _{41%SUVmax}	0,775	0,70–0,85	2522,4	63,8	78,3
sTLG _{41%SUVmax}	0,780	0,70–0,85	31,9	67,2	78,3

Метаболические параметры и ROC-анализ

При анализе результатов ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ/КТ медиана значения SUV_{max} составила 22,6 (Q1-3: 14,9–29,8). Данные по остальным анализируемым показателям представлены в табл. 2.

Как следует из таблицы, наибольшие объём (MTV) и метаболическую активность (TLG) демонстрируют параметры, рассчитанные при фиксированном пороге SUV > 4, наименьшие — при использовании относительного порога. Относительные показатели (sMTV, sTLG) сохраняют ту же закономерность, подтверждая устойчивость результатов при нормализации на массу тела.

Результаты ROC-анализа количественных ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ/КТ показателей представлены в табл. 3 и на рис. 3.

Результаты ROC-анализа показали, что все оцениваемые ПЭТ-параметры демонстрировали сопоставимую диагностическую точность с AUC, практически одинаковым для всех показателей (в

диапазоне 0,77–0,79). Наибольшая чувствительность отмечена у MTV_{41%SUVmax} (91,4%), а наилучшая специфичность — у TLG_{41%SUVmax} (78,3%). Попарное сравнение AUC с помощью теста Делонга подтвердило, что никакие методы сегментации или нормализации не демонстрируют статистически значимого превосходства над другими (p > 0,05 для всех попарных сравнений).

Учитывая данный факт, для оценки взаимосвязи между метриками была построена тепловая карта корреляции (рис. 4). Тепловая карта демонстрирует высокую степень корреляции (r > 0,8) между ПЭТ-метриками.

В связи с этим с целью объективного отбора наиболее информативных признаков, способных эффективно предсказывать полный метаболический ответ был применён алгоритм градиентного бустинга (XGBoost) — метод машинного обучения, устойчивый к разнонаправленности и способный оценивать относительную важность признаков на основе их вклада в предсказательную способность модели.

Модель XGBoost была обучена на всех восьми ПЭТ-метриках для предсказания бинарного ответа по ПЭТ. Анализ важности признаков выявил, что наиболее значимым предиктором явился нормализованный объём опухоли, полученный при сегментации по порогу SUV > 4 (важность = 0,312), за ним следует sMTV_{41%SUVmax} (0,183) и MTV_{41%SUVmax} (0,114). При этом ненормализованные метрики и TLG-параметры продемонстрировали меньший вклад в модель (рис. 5).

С целью выявления нелинейности риска неполного ответа по ПЭТ в зависимости от sMTV было проведено моделирование с использованием логи-

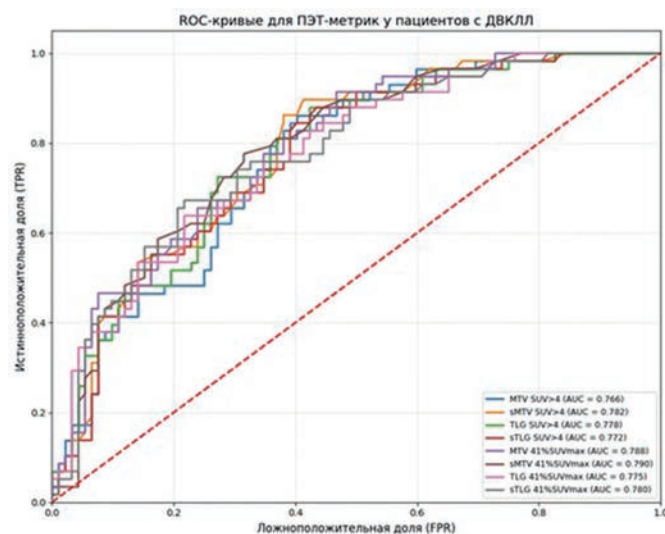


Рис. 3. Результаты ROC-анализа для показателей MTV, TLG, sMTV и sTLG

Fig. 3. ROC analysis results for MTV, TLG, sMTV and sTLG

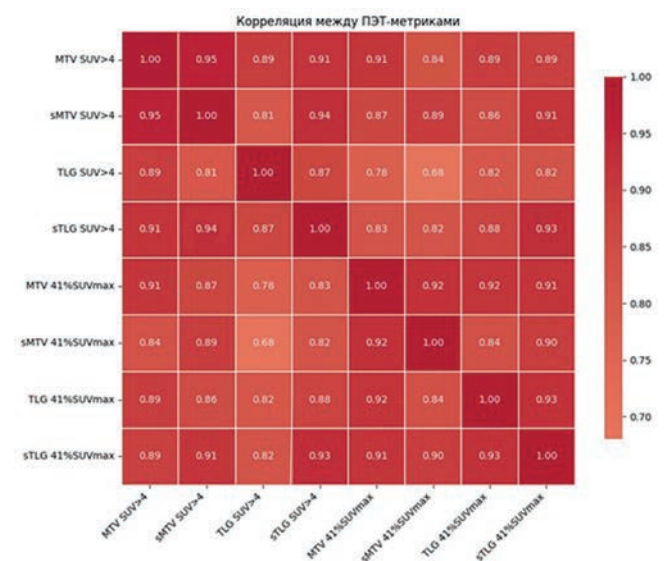


Рис. 4. Тепловая карта корреляции между ПЭТ-метриками

Fig. 4. Heat map of correlation between PET metrics

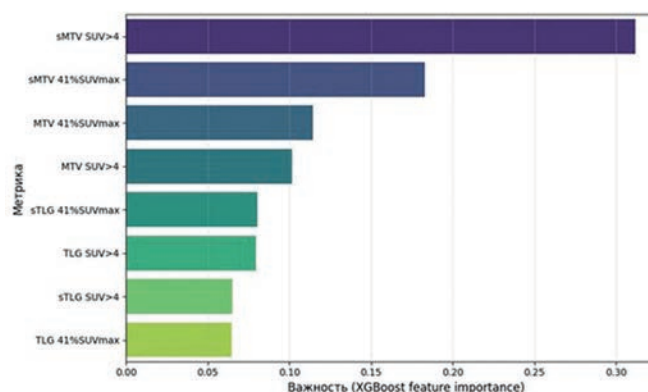


Рис. 5. Диаграмма значимости показателей согласно XGBoost

Fig. 5. XGBoost metric importance chart

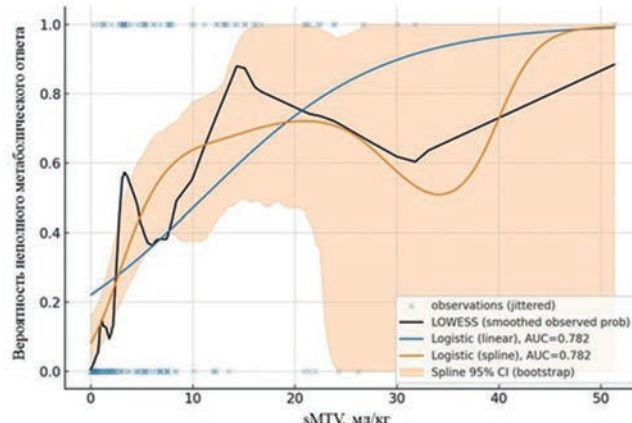


Рис. 6. Взаимосвязь sMTV и риска неполного метаболического ответа

Fig. 6. Relationship between sMTV and the risk of incomplete metabolic response

стической регрессии и локально-взвешенного сглаживания (LOWESS) (рис. 6).

Как следует из рисунка, вероятность неполного ответа демонстрирует нелинейную зависимость от sMTV: резкий рост риска наблюдается при значениях от 0 до ~10 мл/кг, за которым следует плато на уровне 0,8–1,0 при sMTV выше 20 мл/кг. Сплайновая логистическая регрессия (AUC = 0,782) подтверждает нелинейный характер зависимости.

Связь метаболического ответа и отдаленных результатов лечения

Учитывая, что показатель нормализованного объема опухоли, полученный при сегментации по порогу SUV > 4, продемонстрировал наибольшую значимость, для дальнейшего анализа данный параметр был дихотомизирован на две группы на основе оптимальной точки разделения (2,8 мл/кг), округленной до целого значения: низкий sMTV (менее 3 мл/кг) и высокий sMTV (3 и более мл/кг).

Анализ частоты метаболического ответа показал, что среди пациентов с низким sMTV ПМО был достигнут у 87,9 %, тогда как в группе с высоким sMTV — только у 41,2 %.

Кривые выживаемости без прогрессирования демонстрируют значительное различие между группами (рис. 7).

Медиана ВБП в группе с низким sMTV не достигнута, в то время как в группе с высоким sMTV она составила 16,4 мес (log-rank $p < 0,001$). Пятилетняя ВБП составила 83,3 % (95 % ДИ: 71,1–90,7) в группе с низким sMTV и 39,4 % (95 % ДИ: 28,5–50,1) — в группе с высоким sMTV.

Обсуждение

В настоящем исследовании оценивалась прогностическая значимость количественных ПЭТ-метрик у пациентов с ДВКЛЛ. Все изученные

показатели — MTV и TLG, рассчитанные по порогам SUV > 4 и 41 % от SUV_{max} как с нормализацией по массе тела, так и без, — продемонстрировали сопоставимую диагностическую точность в предсказании метаболического ответа (AUC 0,766–0,790), при этом попарное сравнение по методу Делонга не выявило статистически значимых различий между ними ($p > 0,05$).

Схожесть диагностической информативности объемно-метаболических показателей, измеренных при использовании различных методов сегментации, находит подтверждение в литературе. В исследовании Zhou et al (2025) сравнивались пороги SUV > 2,5, SUV > 4, 25 % и 41 % от SUV_{max} и было показано, что AUC для предсказания ответа на терапию варьировалась в диапазоне от 0,618 до 0,768 без статистически значимых различий ($p > 0,05$), что согласуется с нашими результатами [4]. Аналогичные выводы о стабильности прогностических характеристик при использовании разных порогов, включая SUV > 2,5, были сделаны в работе Barrington et al, где подчёркивалось, что

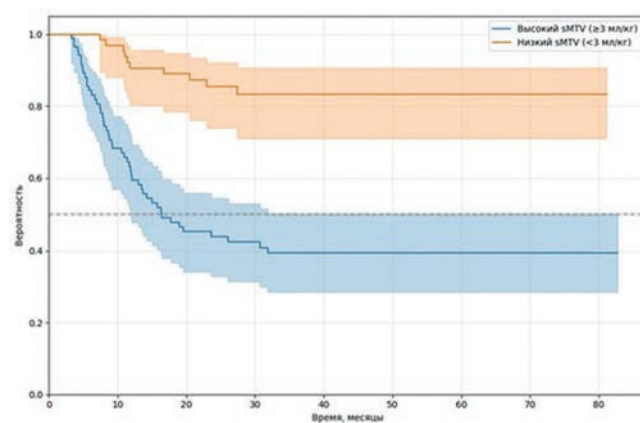


Рис. 7. ВБП в зависимости от sMTV

Fig. 7. PFS depending on sMTV

выбор метода сегментации менее критичен, чем стандартизация протоколов [8]. Кроме того, исследование Meignan et al продемонстрировало, что использование критерия 41 % от SUV_{max} обеспечивает воспроизводимые результаты в многоцентровых исследованиях, хотя их точность может снижаться при гетерогенных опухолях [10]. В работе Doma et al также продемонстрировано отсутствие значимых различий в прогностической ценности MTV при использовании фиксированных ($SUV \geq 2,5$, $\geq 4,0$), относительных ($> 41\% SUV_{max}$) и адаптивных порогов, с AUC в диапазоне 0,64–0,69 для предсказания общей выживаемости [11]. Эти данные указывают на то, что различные подходы к определению объема опухоли могут давать сопоставимые прогностические характеристики, что подтверждается нашим анализом.

Однако простое сравнение AUC между объемными показателями недостаточно для выбора наиболее информативного признака, что связано с высокой степенью разнонаправленности между ними. Например, исследование Kim et al (2017) в ДВКЛЛ показало сильную корреляцию между MTV и TLG (Spearman's $r = 0,969$, $p < 0,0001$), что отражает зависимость TLG от MTV ($TLG = MTV \times SUV_{mean}$) и приводит к избыточности в моделях [6]. Аналогично, Zhou et al выявили высокие корреляции между MTV и TLG ($r > 0,9$ при разных порогах, включая 41 % от SUV_{max} и $SUV > 4$) [4]. Mikhaeel et al также отметили сильные корреляции между MTV и TLG ($r = 0,99$, $p < 0,001$) и между показателем MTV, рассчитанным по различным порогам сегментации ($r = 0,95$, $p < 0,001$) [7]. Сходные результаты так же были получены в ряде других работ [9, 10, 12]. Эти данные указывают на то, что традиционные методы, такие как ROC-анализ и тест Делонга, не учитывают взаимодействия, затрудняя выбор лучшей метрики. В настоящем исследовании использование алгоритма XGBoost позволило выделить нормализованный по массе тела объем, рассчитанный по порогу $SUV > 4$ ($sMTV_{SUV > 4}$), как наиболее значимый предиктор. Этот подход поддерживается данными работы Ceriani et al, в которой методы машинного обучения, включая градиентный бустинг, показали высокую эффективность в стратификации риска у пациентов с лимфомами [9].

Следует отметить, что метод сегментации по 41 % от SUV_{max} , рекомендованный Европейским обществом ядерной медицины (EANM) [13], обеспечивает стандартизацию, но может недооценивать истинный объем опухоли. Напротив, низкие фиксированные пороги, такие как $SUV > 2,5$, склонны включать зоны физиологического накопления ^{18}F -ФДГ, что наоборот приводит к переоценке опухолевой нагрузки [8]. В работе Mikhaeel et al был

представлен международный метаболический прогностический индекс (IMPI), в котором метаболический объем опухоли, измеренный по порогу $SUV > 4$, выступал как дополнительный компонент. IMPI продемонстрировал лучшую дискриминационную способность по сравнению с классическим IPI при прогнозировании ВБП [7]. Полученные в данной работе результаты обосновали наш выбор порога сегментации $SUV > 4$.

В настоящем исследовании по результатам градиентного бустинга и SHAP-анализа наибольшую прогностическую способность продемонстрировал нормализованный по массе тела MTV, что, возможно, связано с нивелированием конституциональных особенностей пациентов. Дихотомизация $sMTV_{SUV > 4}$ по порогу 3 мл/кг позволила эффективно стратифицировать пациентов: 5-летняя ВБП составила 83,3 % в группе с низким $sMTV$ и 39,4 % — в группе с высоким $sMTV$ ($p < 0,001$). Эти показатели оказались сопоставимыми с результатами анализа выживаемости в зависимости от метаболического ответа по данным промежуточного ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ: 5-летняя ВБП при полном ответе (Deauville 1–3) составила 83,1 %, против 22,4 % при неполном ответе (Deauville 4–5) ($p < 0,0001$).

Вместе с тем, ограничением настоящего исследования являлся его одноцентровый ретроспективный характер. Для подтверждения прогностической ценности $sMTV$ необходима внешняя валидация в независимых когортах и оценка его прогностической значимости в мультивариантном анализе.

Заключение

Проведенный анализ показал, что все изученные ПЭТ-метрики продемонстрировали сопоставимую способность прогнозировать метаболический ответ у пациентов с ДВКЛЛ, при этом наибольшую прогностическую значимость показал нормализованный объем опухоли, рассчитанный по порогу $SUV > 4$. Полученные данные подтверждают потенциальную клиническую ценность $sMTV$ как простого и информативного прогностического маркера, требующего, однако, дальнейшей валидации.

Список литературы / References

1. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2021;384(9):842-58. <https://doi.org/10.1056/NEJM-ra2027612>.
2. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood.* 2010;116(12):2040-5. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276246>.
3. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Fac-

- tors Project. N Engl J Med. 1993;329(14):987-94. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291402>.
4. Zhou Y, Zhou X-Y, Xu Y-C, Ma X-L, Tian R. Radiomics based on ^{18}F -FDG PET for predicting treatment response and prognosis in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: do lesion selection and segmentation methods matter? Quant Imaging Med Surg. 2025;15(1):103-20. <https://doi.org/10.21037/qims-24-585>.
 5. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26(Suppl 5):v116-v125. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv304>.
 6. Kim J, Hong J, Lim YJ, et al. Prognostic significance of total metabolic tumor volume on ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab-containing chemotherapy. Oncotarget. 2017;8(59):99587-600. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20447>.
 7. Mikhaeel NG, Heymans MW, Eertink JJ, et al. Proposed New Dynamic Prognostic Index for Diffuse Large B-Cell Lymphoma: International Metabolic Prognostic Index. J Clin Oncol. 2022;40(21):2352-60. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02063>.
 8. Barrington SF, Meignan M. Time to Prepare for Risk Adaptation in Lymphoma by Standardizing Measurement of Metabolic Tumor Burden. J Nucl Med. 2019;60(8):1096-102. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227249>.
 9. Ceriani L, Martelli M, Zinzani PL, et al. Utility of baseline ^{18}F -FDG-PET/CT functional parameters in defining prognosis of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. Blood. 2015;126(8):950-6. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-12-616474>.
 10. Meignan M, Cottreau AS, Versari A, et al. Baseline Metabolic Tumor Volume Predicts Outcome in High-Tumor-Burden Follicular Lymphoma: A Pooled Analysis of Three Multicenter Studies. J Clin Oncol. 2016;34(24): 3618-26. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.9440>.
 11. Doma A, Studen A, Jezeršek Novaković B. Prognostic Value of Multiple Manual Segmentation Methods for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with ^{18}F -FDG PET/CT. Curr Oncol. 2025;32(6):356. <https://doi.org/10.3390/curroncol32060356>.
 12. Cui Y, Li Y, Hu W, et al. Evaluating $\Delta\text{MTV}\%$, $\Delta\text{Dmax}\%$, and $\% \Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ of ^{18}F -FDG PET/CT for mid-treatment efficacy and prognosis in diffuse large B-cell lymphoma. Discov Oncol. 2025;16(1):411. <https://doi.org/10.1007/s12672-025-02126-w>.
 13. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(2):328-54. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

П.Д. Демешко, В.В. Синайко: концепция и план исследования.
П.Д. Демешко, О.А. Каленик, В.В. Синайко, Е.А. Степанович: сбор и анализ литературы.

П.Д. Демешко, О.А. Каленик, Е.А. Степанович: подготовка рукописи к публикации.

Authors' contributions

All authors met the ICMJE authorship criteria.

Pavel D. Dziameshka, Valery V. Sinaika: aided in the concept and plan of the study.

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Valery V. Sinaika, Alena A. Stsepanovich: literature analysis.

Pavel D. Dziameshka, Volha A. Kalenik, Alena A. Stsepanovich: prepared the article for publication.

Information about the authors

Pavel D. Dziameshka, <https://orcid.org/0000-0002-1324-3656>

Volha A. Kalenik, <https://orcid.org/0000-0003-0592-7182>

Valery V. Sinaika, <https://orcid.org/0000-0003-4276-4335>

Alena A. Stsepanovich, <https://orcid.org/0000-0002-9402-5801>

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: 16.09.2025.

Принята к публикации: 24.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 16.09.2025.

Accepted for publication: 24.10.2025.

Published online: 26.12.2025.

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА: ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ТRENДЫ В РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

Крылов В.В.^{1,2}✉, Вальздорф О.В.², Кочетова Т.Ю.¹

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 249031, Калужская область, Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10

² АО «В/О «Изотоп»; Россия, 119435 Москва, ул. Погодинская, 22

✉ Крылов Валерий Васильевич, krylov.mrrc@mail.ru, +7 9774741231

РЕФЕРАТ

Ядерная медицина в настоящее время переживает бум своего развития во всем мире. Применение радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) для диагностики и терапии при различных заболеваниях в рутинной практике становится все более широким, что обеспечивает существенное повышение эффективности всего лечебного процесса. Клинические исследования с новыми РФЛП, экспериментальные разработки и доклинические исследования привлекают значительные инвестиции со стороны крупнейших фармацевтических компаний мира. Россия исторически занимает лидирующее место в производстве многих видов радиоизотопной продукции. В настоящее время благодаря возможности изготавливать РФЛП непосредственно в клинических условиях в «ядерных аптеках» в России стали активно применяться новые высокоэффективные РФЛП на основе производимых у нас в стране радионуклидов (¹⁷⁷Lu, ²²⁵Ac и др.)

Ключевые слова: ядерная медицина, радионуклидная терапия, радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП), перспективы развития

Для цитирования: Крылов В.В., Вальздорф О.В., Кочетова Т.Ю. Ядерная медицина: текущее состояние и тренды в радионуклидной терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):38-49. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-38-49>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

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

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-38-49>

NUCLEAR MEDICINE: CURRENT STATUS AND TRENDS IN RADIONUCLIDE THERAPY

Valery V. Krylov^{1,2}✉, Olga V. Valzdorf², Tatiana Yu. Kochetova¹

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Center (MRRC) Russia, 249031, Kaluga region, Obninsk, Marshal Zhukov st., 10;

² Isotope JSC; Pogodinskaya St. 22, Moscow 119435, Russia

✉ Krylov Valery Vasilievich, krylov.mrrc@mail.ru, +7 9774741231

ABSTRACT

Nuclear medicine is currently undergoing a tremendous boom. The use of radiopharmaceuticals (RPHs) for the diagnostics & treatment of various diseases in routine medical practice is becoming increasingly widespread, significantly enhancing the overall efficacy of the treatment process. Currently the possibility to manufacture radiopharmaceuticals in-house, at hospital radiopharmacies, provides the domestic hospitals with the opportunity to use new highly effective, yet unregistered, radiopharmaceuticals. They are based on radionuclides produced in Russia (such as ¹⁷⁷Lu, ²²⁵Ac etc.)

Key words: nuclear medicine, radionuclide therapy, radiopharmaceutical (RPH), trends

Krylov V.V. Valzdorf O.V., Kochetova T.Yu. Nuclear Medicine: Current Status and Trends in Radionuclide Therapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):38-49. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-38-49>

Ядерная медицина — раздел медицины, основанный на применении радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) для диагностики и лечения при различных заболеваниях. Раздел также включает разработку новых радиофармпрепаратов и доклинические исследования.

РФЛП для диагностики и терапии

Идеальный РФЛП для диагностических целей должен:

- Иметь максимальную специфичность к исследуемым клеткам, тканям и/или метаболическим процессам.
- Содержать в себе радионуклиды только с «визуализирующим» излучением (гамма-кванты

(желательно низкоэнергетические) для ОФЭКТ и позитроны для ПЭТ, без наличия у них бета- или альфа-частиц в спектре излучения (в настоящее время в ОФЭКТ наиболее широко используется ^{99m}Tc, в ПЭТ — ¹⁸F).

- Радионуклид должен иметь короткий период полураспада, но вместе с тем, позволять выполнить полноценное исследование в оптимальном режиме времени.
- Транспортная молекула и радионуклид должны иметь прочную и устойчивую связь, достаточно быстро метаболизироваться в тканях и выводиться из организма, чтобы исследование было максимально информативным в оптимальном диапазоне времени.

— Быть экономически целесообразным и доступным.

Идеальный РФЛП для терапевтических целей должен:

— Быть направлен только на опухолевые клетки (клетки-мишени).

— Содержать в себе радионуклиды с «поражающим» излучением (бета- или альфа-частицами в спектре излучения), при суперселективной внутриклеточной доставке возможно использование эмиттеров Оже-электронов.

— Максимально накапливаться во всех опухолевых клетках (клетках-мишенях) во всех их локализациях, формируя максимальные поглощенные дозы в них.

— Не накапливаться в здоровых тканях и органах и не повреждать их.

— Желательно иметь гамма-компонент (лучше низкоэнергетический) для визуализации при посттерапевтическом ОФЭКТ.

— Быть экономически целесообразным и доступным.

Принципы лучевого воздействия при радионуклидной терапии

Биологическое цитостатическое действие РФЛП реализуется за счет ионизирующего излучения, испускаемого радионуклидом непосредственно в очагах его накопления. Терапевтическую основу большинства РФЛП составляют β (бета)-излучатели (^{131}I , ^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{32}P , ^{161}Tb и др.). Реже в состав молекулы входят α (альфа)-эмиттеры (^{225}Ac , ^{223}Ra , ^{213}Bi , ^{211}At , ^{212}Pb , ^{227}Th и др.). Они обеспечивают гораздо более высокую линейную передачу энергии (ЛПЭ) и соответственно, гораздо более выраженное биологическое действие, что делает их особенно привлекательными при создании новых радиотаргетных препаратов. В некоторых РФЛП дополнительно реализуется энергия Оже-электронов (например, ^{161}Tb), которые выделяют энергию практически непосредственно внутри клеточной мишени. Для визуализации может быть использовано имеющее у многих радионуклидов сопутствующее γ (гамма)-излучение.

Все терапевтические РФЛП могут быть условно разделены на 3 группы по своим механизмам действия и областям применения:

1. Туморотропные, т.е. накапливающиеся непосредственно в опухолевых клетках (клетках-мишенях). Такие РФЛП можно назвать «радиотаргетными». Наиболее известным и широко применяемым является йодид натрия, ^{131}I , который уже более 80 лет успешно применяется для радиоiodтерапии при раке щитовидной железы (РЩЖ) и тиреотоксикозе (ТТ). К этой группе относятся и новые молекулы, созданные относительно недавно. Это

искусственные аналоги соматостатина для пептидно-рецепторной радионуклидной терапии (ПРРТ) — ^{177}Lu -DOTA-TATE, ^{225}Ac -DOTA-TATE и другие РФЛП, применяемые в лечении пациентов с нейроэндокринными опухолями (НЭО), и препараты на основе лигандов к простатспецифическому мембранному антигену (ПСА) — ^{177}Lu -ПСА и ^{225}Ac -ПСА, применяемые для радиолигандной терапии (РЛТ) при метастатическом раке предстательной железы (РПЖ). К этой же группе условно можно условно отнести и ^{131}I -метайодбензилгуанидин (МИБГ), применяемый при нейробластомах и ряде других опухолей.

2. Другая группа представляет собой остеотропные РФЛП, которые не накапливаются непосредственно в опухолевых клетках, но активно фиксируются в зонах минерального гиперметаболизма костно-метастатических очагов различных опухолей. Сюда относятся самарий оксабифор, ^{153}Sm (^{153}Sm -EDMP), стронция хлорид, ^{89}Sr , радия хлорид [^{223}Ra], ^{188}Re -HEDP, ^{188}Re -золедронат и много других препаратов. Их механизм действия до сих пор не в полной мере понятен, но они воздействуют на опухолевую ткань в костных метастазах через ее микроокружение. Наиболее очевидный эффект этих препаратов — стойкое подавление болевого синдрома даже при однократном применении. При многократных введениях достигается увеличение выживаемости пациентов, что достоверно доказано на примере радия хлорида [^{223}Ra].

В практическом аспекте важно отметить, что отбор пациентов на костно-направленную терапию остеотропными РФЛП следует осуществлять посредством остеосцинтиграфии, а отбор на радиотаргетную ПСА-терапию или ПРРТ следует проводить через выполнение ПЭТ- или ОФЭКТ-исследование с соответствующим специфическим трейсером.

3. Третья группа РФЛП, в отличие от двух предыдущих групп для системной РНТ, представлена препаратами для локального применения. Сюда относятся микросферы, меченные ^{90}Y , ^{188}Re и другими радионуклидами, предназначенные для радиоэмболизации сосудов печени, радиоколлоиды и микросферы на основе ^{90}Y , ^{188}Re , ^{32}P и других изотопов для радиосиновиэктомии (РСЭ) суставов при их воспалительных заболеваниях. Сюда же можно отнести и субстанцию-Р, меченную ^{225}Ac или ^{213}Bi для локальных введений при лечении пациентов с глиобластомами головного мозга.

Мировой рынок производства и потребления РФЛП

Сегодня мир переживает бум ядерно-медицинских технологий. Разработка новых РФЛП с адресной доставкой стала зоной пристального интереса

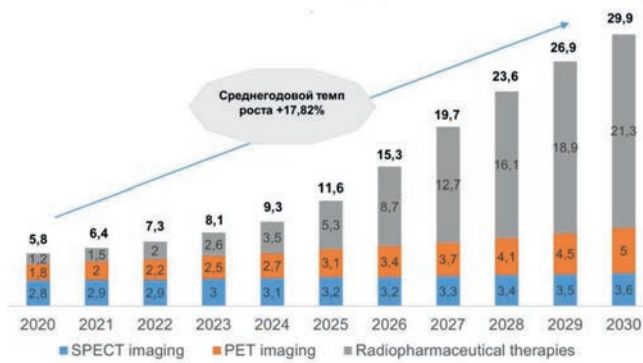


Рис. 1. Динамика капитализации мирового рынка радиофармацевтической продукции в млрд долларов США. (Источник: Medraysintell, 2022, <https://www.pr.com/press-release/869480>)

Fig. 1. Dynamics of the global market capitalization of radiopharmaceutical products (USD billion) (Source: Medraysintell, 2022, <https://www.pr.com/press-release/869480>)



Рис. 2. Объем рынка РФЛП 2024–2034 гг. в млрд долларов США (Источник: Precedence research, <https://www.precedenceresearch.com/radiopharmaceuticals-market>)

Fig. 2. Radiopharmaceuticals Market Size 2024 to 2034 (USD Billion) (Source: Precedence research, <https://www.precedenceresearch.com/radiopharmaceuticals-market>)

крупнейших фармацевтических компаний мира [2]. Наибольший интерес проявляется к терапевтическому направлению применения РФЛП — к радионуклидной терапии (РНТ), что видно из графика на рис. 1.

В приведенном выше анализе отмечено, что растущий интерес частных инвесторов и традиционных фармкомпаний к рынку ядерной медицины, в основном в сфере терапии, привел к нескольким крупным сделкам по слиянию и поглощению. В период с 2014 по июнь 2022 г. в такие сделки было инвестировано более 17 млрд долларов США. Помимо этого, с января 2019 по июнь 2022 г. около 70 радиофармацевтических компаний смогли привлечь более 5 млрд долларов США для финансирования своего развития. На рынке может появиться довольно много продуктов, которые будут выпущены до конца 2027 г.

Другие компании дают несколько иные прогнозы, но тоже с устойчивым ростом рынка [2]. Данные их анализа представлены на рис. 2.

Мировой радиофармацевтический рынок в 2023 г. превысил \$6,5 млрд. В ближайшее время ожидается его дальнейший рост за счет более широкого использования в клинической практике зарегистрированных терапевтических РФЛП. Прежде всего, это Lutathera (^{177}Lu -DOTA-TATE для НЭО) и Pluvicto (^{177}Lu -PSMA-617 для РПЖ). Все более широкое их применение стимулируется клиническими рекомендациями и продолжающимися исследованиями, расширяющими показания для их использования на более ранних стадиях заболевания и в группах более молодых пациентов (для НЭО).

Россия исторически занимает одно из лидирующих мест в производстве многих видов радио-

изотопной продукции. В контуре Госкорпорации «Росатом» производится самый большой в мире номенклатурный ассортимент изотопной продукции для ядерной медицины (РФЛП и другие виды продукции, такие как стабильные и радиоактивные изотопы, радиохимические препараты, генераторы, медицинские изделия и др.). Продукция потребляется как внутри России, так и направляется на экспорт. АО «В/О «Изотоп», как организация, ответственная за реализацию всей этой продукции, в течение многих лет также ведет рыночные исследования. Из них следует, что глобальный рынок РФЛП к концу 2025 г. еще не достиг 10 млрд долларов США.

Количество зарегистрированных терапевтических РФЛП крайне невелико в сравнении с традиционными «нерадиоактивными» препаратами. В табл. 1 представлены зарегистрированные в настоящее время в мире терапевтические РФЛП.

По количеству терапевтических процедур в мире лидируют РФЛП на основе ^{131}I , используемые главным образом для лечения при заболеваниях щитовидной железы, а также в составе ^{131}I -МИБГ при нейроblastомах и некоторых НЭО. Однако, в стоимостных показателях доля ^{131}I составляет чуть более 5% объема рынка терапевтических РФЛП. В настоящее время более 80% стоимости занимают терапевтические РФЛП нового поколения на основе ^{177}Lu и ^{225}Ac . Введение в мировые клинические рекомендации зарегистрированных РФЛП ^{177}Lu -DOTA-TATE (Lutathera) и ^{177}Lu -PSMA-617 (Pluvicto), а также радия хлорида [^{223}Ra] (Xofigo) вынуждают систему здравоохранения многих стран применять только запатентованные формы этих препаратов, что существенно повышает затраты на лечение, но обеспечивает дальнейший

Таблица 1. Зарегистрированные в настоящее время в мире терапевтические РФЛП
Currently registered therapeutic radiopharmaceuticals

Радио- нуклид	РФЛП (некоторые коммерческие названия)	Область применения (нозологические формы, показания)
¹³¹ I	Натрия йодид, ¹³¹ I	Рак щитовидной железы, тиреотоксикоз
¹³¹ I	Метайодбензилгуанидин (МИБГ), ¹³¹ I (Азедра)	Нейробластомы, некоторые НЭО
¹³¹ I	¹³¹ I-Метуксимаб (Ликартин)	Гепатоцеллюлярная карцинома
³² P	Ортофосфат натрия, ³² P	Полицитемия, паллиативная терапия при метастазах в костях
⁸⁹ Sr	Стронция хлорид, ⁸⁹ Sr	Паллиативная терапия при метастазах в костях
¹⁵³ Sm	Самарий оксабифор, ¹⁵³ Sm ¹⁵³ Sm-EDTMP (Квадрамет)	Паллиативная терапия при метастазах в костях
¹⁸⁶ Re	¹⁸⁶ Re-HEDP	Паллиативная терапия при метастазах в костях
¹⁸⁶ Re	¹⁸⁶ Re сульфид	Радиосиноэктомия при синовидах
²²³ Ra	Радия хлорид [²²³ Ra] (Ксофиго, Ракурс)	Кастрационно-резистентный рак предстательной железы с костными метастазами и отсутствием висцеральных метастазов
⁹⁰ Y	Ибритумомаб тиуксетан, ⁹⁰ Y (Зевалин)	CD20-положительная индолентная В-клеточная неходжкинская лимфома у взрослых пациентов
⁹⁰ Y	⁹⁰ Y цитрат	Радиосиноэктомия при синовидах
⁹⁰ Y	⁹⁰ Y микросферы	Радиоэмболизация при опухолях печени
¹⁶⁶ Ho	¹⁶⁶ Ho гидроксипапатит	Радиосиноэктомия при синовидах
¹⁶⁶ Ho	¹⁶⁶ Ho макроагрегат гидроокиси железа	Радиоэмболизация при опухолях печени
¹⁶⁹ Er	¹⁶⁹ Er цитрат	Радиосиноэктомия при синовидах
¹⁷⁷ Lu	¹⁷⁷ Lu-DOTA-TATE (Лютатера)	Пептид-рецепторная терапия при НЭО
¹⁷⁷ Lu	¹⁷⁷ Lu-ПСМА-617 (Плувикто)	Метастатический рак предстательной железы (в настоящее время — мКРРПЖ)

рост радиофармацевтического рынка и прибыль компаниям-монополистам.

В настоящее время для лечения при РПЖ исследуются все новые РФЛП — 38 различных молекул, как на основе ¹⁷⁷Lu, так и ²²⁵Ac, ¹⁶¹Tb и других радионуклидов. Значительная часть этих разработок основана на ПСМА-лигандах, но ведутся исследования и с принципиально иными молекулами.

Остальные 20 % терапевтического рынка занимают другие РФЛП: остеотропные на основе ¹⁵³Sm, ⁸⁹Sr, препараты на основе ⁹⁰Y (Zevalin) при неходжкинской лимфоме и различные РФЛП для РСЭ на основе ⁹⁰Y, ³²P, ¹⁶⁶Ho, ¹⁶⁹Er, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re и др. Кроме того, ⁹⁰Y и ¹⁸⁸Re применяются для радиоэмболизации сосудов печени, а ³²P ограничено используется для лечения при полицитемии.

В последние годы изучаются и применяются новые РФЛП на основе как β-, так и α-излучающих радионуклидов (²²⁷Th, ¹⁶¹Tb, ²¹¹At, ²¹²Pb и др.), которые в научных исследованиях показали высокие перспективы. По данным на 2025 г., клинические исследования проводятся по примерно 130 комбинациям «изотоп + таргетная молекула», для более чем 20 заболеваний. Исследуются как таргетные молекулы (~100), так и целая линейка радионуклидов (>15), отличающихся по свойствам. Это открывает новые возможности, которые еще несколько лет назад не были доступными.

Ведущие мировые фармкомпании все интенсивнее ведут клинические исследования в области

РНТ и разрабатывают новые РФЛП. В таблицах 1 и 2 «Приложения» представлены клинические исследования в области радионуклидной терапии и разработки новых РФЛП компаний Новартис и АстраЗенека.

Радионуклидная терапия в СССР и Российской Федерации

Терапевтическое применение открытых источников излучения на территории СССР было начато в отдельных лабораториях в 1950–60-х гг. Работы первоначально носили исследовательский характер и были связаны в первую очередь с ¹³¹I и ³²P. Особенно следует отметить работы В.Г. Спесивцевой и А.А. Атабека, связанные с применением ¹³¹I в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы [3].

Первое в СССР специализированное клиническое подразделение для лечения открытыми радионуклидами (терминов «ядерная медицина», «радионуклидная терапия», «тераностика» тогда не существовало) было создано в 1982 г. в Обнинске в НИИ Медицинской радиологии АМН СССР (ныне МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России). Оно стало крупнейшим в стране центром клинических исследований РФЛП и практического применения методов РНТ для лечения при различных заболеваниях. До распада СССР в 1991 г. в отделении активно использо-

вался радиоактивный йод (натрия йодид, ^{131}I) при лечении пациентов с тиреотоксикозом и раком щитовидной железы, радиоактивное коллоидное золото (^{198}Au) для внутрисуставных введений с целью радиосиноэктомии при воспалительных заболеваниях суставов. Коллоидные растворы ^{198}Au также применялись для внутрисуставных введений при мезотелиоме брюшины и плевры, а также при псевдомиксомах. Проводилась терапия радиоактивным фосфором (^{32}P).

После распада СССР крупнейший в Советском Союзе завод по производству радиофармпрепаратов (предприятие «Радиофармпрепарат») оказался вне территории Российской Федерации (г. Ташкент, Узбекистан), и в нашей стране на некоторое время было фактически остановлено применение всех методов РНТ, кроме РИТ. Во второй половине 1990-х гг. в России началось возрождение ядерной медицины, стало развиваться новое направление — РНТ остеотропными РФЛП при метастазах в костях. Первое применение отечественного меченого фосфоната самария оксабифора, ^{153}Sm состоялось в декабре 1997. Несколько ранее в России начали применять импортный препарат «Метастрон», который в последующем был полностью заменен на отечественный хлорид стронция, ^{89}Sr . Следует заметить, что и препарат «Метастрон», выпускавшийся компанией «Амершам», производился из ^{89}Sr , поставлявшегося из России. Радиофармпрепарат ^{131}I -МИБГ начал применяться в РНЦРР (Москва) с 2014 г. для лечения детей, больных нейробластомами, а также при некоторых других заболеваниях [4].

В 2011 г. впервые в России (МРНЦ, г. Обнинск) было начато применение РФЛП на основе ^{188}Re . Важной особенностью этого радионуклида является его получение из генератора $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$, что позволяет обеспечить гибкую логистику и готовить РФЛП на основе этого радионуклида непосредственно в клинике практически «у постели больного» по мере необходимости. Первым РФЛП на основе ^{188}Re стал созданный В.М. Петриемым (МРНЦ, Обнинск) препарат «Фосфорен» (^{188}Re -ОЭДФ), аналог зарубежного ^{188}Re -HEDP для лечения больных с костными метастазами [5, 6]. Затем, в 2013 г. в МРНЦ был впервые в мире применен препарат ^{188}Re -золедроновая кислота (Золенер), ставший первым в истории препаратом, сочетающим в себе терапевтическое действие бисфосфоната (золедроновая кислота — 4 мг) и радионуклида (^{188}Re), что открыло новые возможности радиометаболической терапии пациентов с метастазами в костях [7].

В 2014 г. в МРНЦ впервые в России было начато применение радия хлорида [^{223}Ra] (Xofigo, Bayer) для лечения больных мКРРПЖ с метастазами в костях. На сегодняшний день по количеству проводимых процедур РНТ в России применение радия

хлорида [^{223}Ra] вышло на второе место после радиойодтерапии. В 2024 г. в России впервые в мире был зарегистрирован дженерик препарата Xofigo, и к настоящему времени в нашей стране произошло практически полное замещение импортного препарата на отечественный с существенным снижением цены и полностью идентичным качеством.

В мае 2021 г. в России (МРНЦ, Обнинск) впервые был применен отечественный РФЛП ^{177}Lu -ПСМА для лечения больных мКРРПЖ [8]. Препарат очень хорошо себя зарекомендовал и быстро начал использоваться сразу в нескольких медицинских учреждениях страны: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), РНЦРР (Москва), АО Медицина (Химки), НИИ онкологии (Томск), ФНКЦ РиО ФМБА России (Дмитровград) и др. Исследования 1–2 фазы в МРНЦ доказали его безопасность и высокую эффективность. Вскоре после ^{177}Lu для радиолигандной терапии начал применяться и ^{225}Ac [9]. Впервые он был использован в сентябре 2021 г. в РНЦРХТ (Санкт-Петербург). Затем в МРНЦ (Обнинск) были проведены клинические исследования 1–2 фазы, доказавшие еще более высокую эффективность ^{225}Ac -ПСМА, чем у РФЛП на основе ^{177}Lu . С 2023 г. радиолигандная терапия включена в систему госгарантий и доступна российским пациентам для лечения по квотам ВМП-2. РНТ препаратами на основе ^{177}Lu и ^{225}Ac также применяется для лечения пациентов с метастатическими и неоперабельными формами НЭО. Первое применение в России препарата ^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ состоялось в РНЦРХТ (Санкт-Петербург) в 2021 г., а первое применение ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ — в МРНЦ (Обнинск) в 2024 г. С 2024 г. ПРРТ препаратом ^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ также включена в программу госгарантий по квотам ВМП-2. Новые РФЛП на основе ^{188}Re для радиосиноэктомии (микросферы альбумина 5–10 мкм) и для радиоэмболизации сосудов печени (микросферы альбумина 20–40 мкм) начали применяться с 2022 г. (МРНЦ, Обнинск).

Таким образом, к настоящему времени в России представлен достаточно полный спектр технологий РНТ, позволяющий эффективно применять их при различных онкологических и неонкологических заболеваниях. В табл. 2 представлены этапы становления РНТ в МРНЦ в период СССР, а в табл. 3 показано дальнейшее развитие методов РНТ в учреждениях Российской Федерации до настоящего времени.

Следует отметить, что в Советском Союзе существовала программа по развитию методов лечения открытыми источниками излучения (РНТ) в регионах. На базе областных и республиканских онкологических диспансеров планировалось открыть по одной или несколько палат для проведения РИТ и других процедур с РФЛП. Но авария на ЧАЭС оста-

Таблица 2. Радионуклиды и РФЛП на их основе, применявшиеся в НИИМР АМН СССР (ныне МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России) в период СССР
Radionuclides and radiopharmaceuticals based on them, used at the Research Institute of Radionuclides of the USSR Academy of Medical Sciences (now the A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, a branch of the FSBI "NMRRС" of the Ministry of Health of the Russian Federation) during the USSR period

Метод	Радионуклид/РФЛП	Годы применения
Радиойодтерапия (РЙТ) при РЩЖ	^{131}I (натрия йодид, ^{131}I)	с 1982
РЙТ при тиреотоксикозе	^{131}I (натрия йодид, ^{131}I)	с 1982
Радиосиноэктомия	^{198}Au -коллоид	1982–1991
Радиофосфорная терапия	^{32}P (ортофосфат натрия, ^{32}P)	1982–1991

новила эти планы, а последующий распад СССР полностью их разрушил. Постепенное восстановление началось только со второй половины 1990-х гг., а в настоящее время вся ядерная медицина, а особенно ее терапевтическое направление переживает настоящий ренессанс. В табл. 3 представлено развитие технологий РНТ в постсоветской Российской Федерации. Особенно стремительным оно стало в последние годы, когда в МРНЦ ежегодно стали создаваться новые РФЛП и/или вводиться в клиническую практику новые методы их применения.

География центров РНТ и доступность методов лечения

До 2009 г. в России РНТ в режиме круглосуточного стационара проводилась в основном в двух учреждениях — на кафедре радиологии РМАНПО (Москва) и в МРНЦ (Обнинск). В ограниченном режиме РЙТ (главным образом при лечении больных тиреотоксикозом) выполнялась в Омске на базе Областной клинической больницы (БУЗОО «ОКБ»), в Петрозаводске на базе республиканской больницы, где также проводились радиосиноэктомия с применением коллоидного золота (^{198}Au). При этом около 80 % всех пациентов страны получали РНТ в Обнинске. Это приводило к огромным очередям.

Таблица 3. Терапевтические РФЛП и методы РНТ, созданные в Российской Федерации после распада СССР с указанием года создания препарата и учреждения, где он был впервые применен
Therapeutic radiopharmaceuticals (RPHs) and radionuclide therapy (RNT) methods developed in the Russian Federation after the collapse of the USSR, specifying the year of drug invention and the institution where it was first used

Метод	Радионуклид/РФЛП	Год	Первое применение в России
РНТ при метастазах в костях	^{89}Sr хлорид	с 1996	РНЦРХТ им. А.М. Гранова
РНТ при метастазах в костях	^{153}Sm оксабифор	с 1997	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
РНТ при метастазах в костях	^{188}Re ОЭДФ (Фосфорен)	2011	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
РНТ при метастазах в костях	^{188}Re -золедронат (Золенен)	2013	МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Впервые в мире)
РНТ при метастазах в костях	^{223}Ra хлорид	с 2014	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
РНТ при нейробластомах	^{131}I МИБГ	с 2014	РНЦРР
Радиолигандная ПСМА-терапия	^{177}Lu -ДОТА-ПСМА (^{177}Lu -ПСМА-617)	с 2021	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
Радиоэмболизация сосудов печени	^{90}Y микросферы	с 2014	РНЦРХТ им. А.М. Гранова
Радиоэмболизация сосудов печени	^{90}Y микросферы	с 2014	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ
Радиоэмболизации	^{90}Y микросферы (отечественные) ^{188}Re микросферы альбумина	с 2019 с 2022	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
Радиолигандная ПСМА-терапия	^{225}Ac ДОТА ПСМА	с 2021	РНЦРХТ им. А.М. Гранова
Пептид-рецепторная терапия	^{225}Ac -ДОТА-ТАТЕ	с 2021	РНЦРХТ им. А.М. Гранова
Радиосиноэктомия	^{188}Re микросферы альбумина	с 2022	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
Радиолигандная ПСМА-терапия	^{177}Lu + ^{225}Ac ПСМА тандем	с 2023	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
Наноантитело к STLA-4 и GITR	Нанолют, ^{177}Lu	с 2023	РНЦРХТ им. А.М. Гранова (Впервые в мире)
Пептидно-рецепторная терапия	^{177}Lu -ДОТА-ТАТЕ	с 2024	МРНЦ им. А.Ф. Цыба
ФАПИ — РНТ	^{225}Ac ФАПИ	с 2024	РНЦРХТ им. А.М. Гранова
Локальная РНТ при глиобластоме	^{225}Ac Subst.-P	2025	МРНЦ им. А.Ф. Цыба

Поскольку приоритет отдавался пациентам с отдаленными метастазами и детям, то некоторые взрослые больные раком щитовидной железы могли длительно ожидать своей очереди на РИТ (иногда до года и более). Многие вынуждены были лечиться за рубежом.

В сентябре 2009 г. в России были изменены нормы радиационной безопасности. Новые НРБ-99/2009, позволили более адекватно использовать возможности РИТ. Так, норматив мощности дозы от пациента после РИТ при выписке из клиники был изменен с 3 до 20 мкЗв/час на расстоянии 1 м. Это сразу же позволило фактически вдвое увеличить недельный оборот койки. Для самария оксабифора, ^{153}Sm этот норматив составил 100 мкЗв/час, что дало возможность использовать этот препарат в режиме дневного стационара.

Начиная с 2010 г., по всей стране стали интенсивно создаваться новые центры РИТ. К концу 2023 г. в стране работали уже 17 центров ядерной медицины с полноценными отделениями РИТ и наличием сертифицированных радиационно-защитных систем спецканализации и спецвентиляции. Развернуто более 220 «активных коек», что решило проблемы долгих очередей на РИТ. В табл. 4 представлен перечень медицинских учреждений, в которых имеются «активные койки» для стационарного проведения РИТ, а также показаны данные о количестве процедур и применяемых радионуклидах.

Сведения, представленные в табл. 4, были собраны на основании данных опроса руководителей отделений РИТ. Они не являются официальными отчетами учреждений, однако по ним с достаточно высокой степенью достоверности можно судить о положении дел в отечественной РИТ и укомплектованности «активными» койками медицинских учреждений. Опрос проводился посредством анкетирования.

Анкеты содержали следующие вопросы:

1. Когда было открыто отделение? Сколько было коек на момент открытия и какие методы РИТ применялись тогда?
2. Сколько коек имеется в настоящее время, какие методы РИТ применяются сейчас?
3. Сколько процедур выполняли в начале деятельности и сколько выполняется сейчас (отдельно по разным РФЛП)? Сколько бы могли максимально принять, если бы не было ограничений в выделяемых объемах ОМС/ВМП?
4. Какие вы видите проблемы? Какие есть предложения по их решению?
5. Какие имеются пожелания (адресованные к регуляторам, производителям, чиновникам и другим участникам рынка) Каковы планы по своему развитию?

Исходя из представленных данных, в течение года в России в учреждениях с «активными» койками выполняется более 15 тыс. процедур РИТ. Помимо этого, проводятся еще более 2 тыс. введенный радия хлорида ^{223}Ra , самария оксабифора ^{153}Sm и препаратов на основе ^{225}Ac в учреждениях, где нет «активных» коек. Следует отметить, что применение остеотропных РФЛП, не требующих круглосуточного пребывания пациентов в специально оборудованных «активных» палатах, в настоящее время обеспечивает основную прибавку к количеству выполняемых в России процедур РИТ.

При этом максимальный интерес со стороны специалистов ядерной медицины проявляется к развитию методов таргетной РИТ с применением РФЛП на основе ^{177}Lu и ^{225}Ac , что было отмечено в анкетах. Руководители большинства учреждений, не имеющих в настоящее время в своем арсенале этих методов, планируют в перспективе получить такую возможность.

Следует отметить, что во всех учреждениях отмечается устойчивый рост числа выполняемых процедур, а как минимум в четверти из них увеличился объем коечного фонда по сравнению с таковым на момент открытия. Таким образом, мы наблюдаем устойчивый рост количества проводимых процедур РИТ, расширение ассортимента применяемых РФЛП. Кроме того, ведется активное строительство новых объектов для ядерной медицины, ориентированных на применение РИТ. Так, Госкорпорации «Росатом» (подразделение «Технологии здоровья») готовится к сдаче двух крупных центров ядерной медицины в Липецке и Уфе, предназначенных для стационарного проведения РИТ, с 20 «активными койками» в каждом, что увеличит доступность методов РИТ в нашей стране.

Проблемы, на которые чаще всего указывали респонденты в анкетах, касались следующих вопросов:

1. Излишне жесткие нормы радиационной безопасности, ограничивающие применение некоторых новых РФЛП.
2. Необходимость пересмотра тарифов на некоторые виды РИТ или подключение механизмов государственного регулирования цен на радиофармацевтическую продукцию, что связано с резким ростом стоимости некоторых ее видов (например, стоимость ^{225}Ac за 3 года выросла более чем в 5 раз).
3. Имеется острая необходимость в организации справедливой тарификации процедур ОФЭКТ через систему ОМС. В настоящее время ПЭТ/КТ исследования (включая ПСМА и DOTA-TATE) оплачиваются через ОМС, в то время, как ОФЭКТ/КТ с ПСМА и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом не оплачиваются, что сильно сдерживает возможности отбора пациен-

Таблица 4. Перечень медицинских учреждений, имеющих необходимые условия для проведения РНТ в стационарном режиме с указанием количества специализированных «активных» коек и числа процедур РНТ
Table 4. Medical institutions that meet the requirements for conducting radionuclide therapy in an inpatient setting, specifying the number of specialized “active” beds and the number of RNT procedures

Учреждение	Год открытия РНТ	Кол-во коек (год)	Число процедур РНТ (год)	Используемые радионуклиды (в настоящее время)
Учреждения с отделениями РНТ (круглосуточные стационары), открытые до 2009 г.				
РМАНПО, Москва	1967	8 (1965) 12 (2025)	250 (1965) 330 (2020) 517 (2024)	^{131}I , ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{223}Ra , ^{188}Re
Омск, Областная больница	1977	2 (1977) 6 (2024)	382 (2020) 417 (2024)	^{131}I
МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск	1982	12(1982) 30 (2006) 36 (2020)	250 (1982) 3850 (2020) 5170 (2024) (вкл. 1500 в ЧГП)	^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{188}Re , ^{223}Ra , ^{177}Lu , ^{225}Ac
Учреждения, в которых отделения РНТ открылись после 2009 г.				
РНЦРР, Москва	2010	16	1900 (2020)	^{131}I , ^{131}I , ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{225}Ac
ЧОКЦОияМ, Челябинск	2010	8	200 (2010) 590 (2020) 750 (2024)	^{131}I , ^{89}Sr , ^{223}Ra
ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», Тюмень	2011	12	238 (2012) 552 (2020) 903 (2024)	^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{223}Ra
ЦЯМ ФГБУЗ СМКЦ им. Н.А.Семашко ФМБА России Архангельск	2014	10	408 (2015) 467 (2020) 505 (2024)	^{131}I , ^{89}Sr
РКОД им. М.З.Сигала, Казань	2014	10	140 (2014) 450 (2020) 683 + 112 амб. ^{223}Ra (2024)	^{131}I , ^{89}Sr , ^{223}Ra
ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, Красноярск	2014	15	1 200 (2015)	^{131}I , ^{89}Sr
НМИЦ эндокринологии, Москва	2015	10 (2015) 12 (2022)	1010 (2015) 1400 + 100 амб. (2024)	^{131}I
Европейский медицинский центр + ГКБ им. С.С. Юдина, Москва	2021 (2023)	16 (8 ЕМС +8 ГКБ им. Юдина)	650 (2021) 450 (2024) / 350 (2023) 650 (2024)	^{131}I , ^{223}Ra , ^{153}Sm
ФНКЦРиО ФМБА РФ, Димитровград	2021	37	588 (2021) 1380 (2024)	^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{223}Ra , ^{177}Lu , ^{188}Re , ^{225}Ac
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина	2021	16	372 (2022) 736 (2024)	^{131}I , ^{89}Sr , ^{223}Ra , ^{177}Lu
АО Медицина, Химки	2021	14	221 (2022) 890 (2024)	^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{188}Re , ^{223}Ra , ^{177}Lu
Хадасса Медикал, Москва	2023	4	15 (2023) 75 (2024)	^{131}I , ^{177}Lu
Филиал Свердловского ООД, Нижний Тагил	2023	10	17 (1985) 10 (2024)	^{131}I , ^{153}Sm
ММКЦ Коммунарка, Москва	2025	6	96	^{131}I

тов на РЛТ и ПРРТ и динамического контроля в процессе РНТ.

4. Целесообразность введения должности главного внештатного специалиста по ядерной медицине Минздрава России.

При этом необходимо отметить, что все опрошенные выразили благодарность руководству Министерства здравоохранения Российской Федерации за создание условий и возможностей для изготовления и применения новых незарегистрированных РФЛП непосредственно в медицинских учреждениях. Именно этот путь позволил

нашей стране иметь сегодня в реальной практике лучшие образцы технологий РНТ на основе самых современных РФЛП. Следует учесть, что доведение РФЛП от разработки до регистрации требует значительных финансовых вложений. За рубежом эти вложения в основном обеспечивают крупные фармацевтические компании, владеющие патентными правами на исследуемые препараты. В нашей стране требуется объединение усилий Министерства здравоохранения, Госкорпорации Росатом, частных компаний и медицинских учреждений для достижения устойчивого успеха в создании, исследовании и регистрации новых РФЛП.

Приложение
Таблица 1. Клинические исследования в области радионуклидной терапии и разработка новых радиофармпрепаратов компании Новартис
Clinical trials in the field of radionuclide therapy and development of new radiopharmaceuticals at Novartis

Молекула и Нозология	Исследование Фаза Число пациентов	Популяция пациентов	Препарат для комбинации Группа сравнения	Ссылки на исследование
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	VISION III 831	мКРРПЖ после ИАС и после таксанов	Стандартная терапия Стандартная терапия	Sartor O. VISION Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2021 Sep 16;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322. Epub 2021 Jun 23. PMID: 341161051; PMCID: PMC8446332.
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	PSMA-fore III 470	мКРРПЖ после ИАС	Нет Смена ИАС	Morris MJ. PSMAfore Investigators. 177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. Lancet. 2024 Sep 28;404(10459):1227-1239. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01653-2. Epub 2024 Sep 15. Erratum in: Lancet. 2025 Dec 21;404(10471):2542. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02716-8. PMID: 39293462; PMCID: PMC12121614.
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	PLUDO II, III 200	мКРРПЖ после ИАС	Нет Доцетаксел	ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04663997 Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	PSMAAddition III 1146	мГЧРПЖ	АДТ+ИАС АДТ+ИАС	Scott T Tagawa. Phase 3 trial of [¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617 combined with ADT + ARPI in patients with PSMA-positive metastatic hormone-sensitive prostate cancer https://oncolypro.esmo.org/congress-resources/esmo-congress-2025?presentation=phase_3_trial_of_177lu_lu_psma_617_combined_with
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	PSMAcare II 80	КРПЖ с положительным ПСМА-ПЭТ, но без признаков отдаленных метастазов при традиционной визуализации	Нет [¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617+стандартная терапия	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05849298 Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-PSMA-617 РПЖ	PSMA-DC III 450	Олигометастатический РПЖ (ОМРП) прогрессирующий после радикального лечения	Нет Нет	ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05939414#study-plan Дата последнего доступа 07.11.2025
[²²⁵ Ac] Ac-PSMA-617 РПЖ	AcTION II/III 432	мКРРПЖ прогрессирование после ИАС, ХТ, [¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-RLT	Нет III фаза: выбор исследователем стандартной терапии (кабазитаксел или другая)	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06780670 Дата последнего доступа 07.11.2025
[²²⁵ Ac] Ac-PSMA-618 РПЖ	AcTFirst III 605	мКРРПЖ: прогрессирование заболевания после ИАС при мГЧРПЖ. пациенты, не получавшие таксаны	1 гр: [²²⁵ Ac]Ac-PSMA-618+ИАС 2 гр: [²²⁵ Ac]Ac-PSMA-618 3 гр: ХТ или ИАС	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06855277 Дата последнего доступа 07.11.2025

Молекула и Нозология	Исследование Фаза Число пациентов	Популяция пациентов	Препарат для комбинации Группа сравнения	Ссылки на исследование
[²²⁵ Ac] Ac-PSMA-R2 РПЖ	SatistaAction I/II 70	1 гр: мКРРПЖ после ¹⁷⁷ Lu-PSMA-RLT, химиотерапии, ИАС 2 гр: мКРРПЖ после ИАС 3 гр: мГЧРПЖ	Нет Нет	ClinicalTrials.gov. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05983198#study-overview Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-DOTA-TATE НЭО	NETTER-1 III 231	Прогрессирующие, неоперабельные или метастатические НЭО средней кишки G1-G2, экспрессирующие рецепторы соматостатина	Октреотид LAR Октреотид LAR	Strosberg JR. NETTER-1 investigators. ¹⁷⁷ Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus highdose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021 Dec;22(12):1752-1763. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00572-6. Epub 2021 Nov 15. Erratum in: Lancet Oncol. 2022 Feb;23(2):e59. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00028-6. PMID: 34793718.
[¹⁷⁷ Lu] Lu-DOTA-TATE НЭО	NETTER-2 III 226	Ранее не получавшие лечения, неоперабельные или метастатические G2-G3 НЭО гастроэнтеропанкреатической зоны	Октреотид LAR Октреотид LAR	Singh, S.; Halperin, D.; Myrehaug, S.; Herrmann, K.; Pavel, M.; Kunz, P.L.; Chasen, B.; Tafuto, S.; Lastoria, S.; Capdevila, J.; et al. [¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): An open-label, randomised, phase 3 study. Lancet 2024, 403, 2807-17.
[¹⁷⁷ Lu] Lu-DOTA-TATE НЭО	NETTER-3 III 240	Пациенты 12 лет и старше. Впервые диагностированная метастатическая или местно-распространённая G1-G2 НЭО ЖКТ	Октреотид LAR Октреотид LAR	ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06784752#study-record-dates Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-DOTA-TATE НЭО	NETTER-P II 11	Пациенты в возрасте от 12 до 17 лет Метастатическая или местно-распространённая, неоперабельная НЭО ЖКТ и поджелудочной железы G1 или 2 И/ЛИ Метастатическая или местно-распространённая, неоперабельная феохромоцитомы/парагангиома (PPGL)	Нет Нет	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04711135 Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-DOTA-TATE Мелкоклеточный рак лёгкого	NCT05142696 Ib/II 200	Мелкоклеточный рак лёгкого распространённой стадии. Отсутствие предшествующего системного лечения	II фаза: карбоплатин, этопозидом и атезолизумабом II фаза: карбоплатин, этопозидом и атезолизумабом	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05142696#study-plan Дата последнего доступа 07.11.2025
[¹⁷⁷ Lu] Lu-Neob РМЖ	Breast cancer study (CAAA603D12101) I/II 52	Пациенты с GRPR+, ER+, HER2- метастатическим РМЖ после прогрессирования на предыдущей эндокринной терапии в комбинации с ингибитором CDK4/6.	II фаза: капцитабин Нет	ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06247995 Дата последнего доступа 07.11.2025

Таблица 2. Клинические исследования в области радионуклидной терапии и разработка новых РФЛП в компании АстраЗенека

Table 2. Clinical trials in the field of radionuclide therapy and development of new radiopharmaceuticals at AstraZeneca

Продукт	Мишень	Формат молекулы	Показания	Статус исследования	Ссылка на исследование
FPI-2265 ²²⁵ Ac zadavotide guraxetan	ПСМА	Пептид, малая молекула	мКРРПЖ/ мГЧРПЖ	Фаза II/III (фаза III ноябрь'25, FSI Q2'26)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT05219500?cond=NCT05219500&rank=1 https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06909825?id=NCT06909825&rank=1 https://clinicaltrials.gov/study/NCT06402331?id=NCT06402331&rank=1
FPI-2284 (AZD2284)	STEAP2	Моноклональное антитело	мКРРПЖ	Фаза I (FSI март'25) (фаза III FSI Q4'27)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT06879041?tab=history
FPI-2068	EGFR-сMET TAT	Биспецифичное моноклональное антитело	НМРЛ	Фаза I (фаза III Q3- Q4'27, FSI Q3'28)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT06147037
			ПРГШ	Фаза I (фаза III Q3- Q4'28, FSI Q1'29)	
			КРР	Фаза I (фаза III Q2'28, FSI Q1'29)	
			ПДАК	Фаза I (фаза II Q3'27, FSI Q1'28)	
FPI-1434	IGF-1R	Моноклональное антитело (Fast-Clear technology platform)	GY	Фаза I	https://clinicaltrials.gov/study/NCT03746431
			тНРМЖ / HER2- РМЖ	Фаза I	
FPI-2510	eHSP90	Пептид, малая молекула	Солидные опухоли	Доклинические исследования	https://clinicaltrials.gov/study/NCT03746431

Список литературы / References

- Medraysintell, 2022, <https://www.pr.com/press-release/869480>
- Precedence research, 2025, <https://www.precedenceresearch.com/radiopharmaceuticals-market>
- Румянцев ПО, Коренев СВ. История появления терапии радиоактивным йодом. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015;11(4):51-55.
Rumiantsev PO, Korenev SV. The history of radioiodine therapy beginnings. Clinical and Experimental Thyroidology. 2015;11(4):51-55. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/ket2015451-55>.
- Субботина НН, Долгополов ИС, Бояршинов ВК, и др. Режим высокодозной химиотерапии в сочетании с радиотерапией MIBG ¹³¹I в лечении пациентов с нейробластомой группы высокого риска: когортное исследование. Онкопедиатрия. 2019;6(2):106-12.
Subbotina NN, Dolgoplov IS, Boyarshinov VK, et al. High Dose Chemotherapy with MIBG I131 in Treatment of Patients with Neuroblastoma of High-Risk: a Cohort Study. Oncopediatrics. 2019;6(2):106-12. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15690/ONCO.V6I2.2022>.
- Петриев ВМ, Скворцов ВГ, Крылов ВВ, Каныгин ВВ, Рuzиев РД, Зверев АВ, Антонюк АВ, Лебедева ВС. Радиофармацевтический препарат с рением-188 для терапии костных поражений скелета и способ его получения. Патент на изобретение RU 2567728 C1, 10.11.2015. Заявка № 2014122000/15 от 30.05.2014.
Petriev VM, Skvortsov VG, Krylov VV, Kanygin VV, Ruziev RD, Zverev AV, Antonjuk AV, Lebedeva VS. Rhenium-188 radiopharmaceutical for therapy of bone diseases and method for producing it. Patent № RU 2567728 C1, 10.11.2015. Application № 2014122000/15, 30.05.2014.
- Крылов ВВ, Кочетова ТЮ. Радионуклидная терапия ¹⁸⁸Re-гидроксиэтилендифосфонатом в лечении больных с метастазами в кости. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014;59(6):54-62.
Krylov VV, Kochetova TYu. Radionuclide Therapy with Rhenium-188-HEDP for the Treatment of Patients with Bone Metastases. Medical Radiology and Radiation Safety. 2014;59(6):54-62. (In Russ.).
- Кочетова ТЮ, Крылов ВВ, Смолярчук МЯ, Волознев ЛВ, Лунев А.С. ¹⁸⁸Re-золедроновая кислота — новый отечественный терапевтический радиофармацевтический препарат: первый клинический опыт. Поволжский онкологический вестник. 2014;3:41-47.
Kochetova TYu, Krylov VV, Smolyarchuk MY, Voloznev LV, Lunev AS. ¹⁸⁸Re-zoledronic acid is a new Russian radiopharmaceutical to treat bone metastases: the first clinical experience. Oncology bulletin of the Volga Region. 2014;3:41-47. (In Russ.).
- Крылов ВВ, Легкодимова НС, Кочетова ТЮ, и др. Радиолигандная терапия ¹⁷⁷Lu-ДОТА-ПСМА при метастатическом кастрационнорезистентном раке предстательной

железы. Фармакокинетика, безопасность, противоопухолевая эффективность. Лучевая диагностика и терапия. 2022;4(13):75-85.

Krylov VV, Legkodimova NS, Kochetova TYu, et al. Radioligand therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTA-PSMA in metastatic castration-resistant prostate cancer. Pharmacokinetics, safety, antitumour efficacy. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;4(13):75-85. (In Russ.).

<https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-75-85>.

9. Кочетова ТЮ, Крылов ВВ, Иванов СА, Каприн АД. Результаты терапии ²²⁵Ac-ПСМА-617 больных метастатическим кастрационно резистентным раком предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2024;23(6):32-40. Kochetova TYu, Krylov VV, Ivanov SA, Kaprin AD. ²²⁵Ac-PSMA-617 therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2024;23(6):32-40. (In Russ.).
- <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-6-32-40>.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Valery V. Krylov, <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

Olga V. Valzdorf <https://orcid.org/0009-0001-1454-7686>

Tatiana Yu. Kochetova, <https://orcid.org/0000-0002-7809-1059>

Благодарности

Авторы выражают благодарность Б.И. Долгушину, д.м.н., профессору, академику РАН, директору НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за методологическую помощь в работе над материалом.

Авторы выражают благодарности за помощь в сборе научного материала:

О.Н. Жаппаровой, к.б.н., медицинскому советнику ООО «Новартис Фарма» и О.В. Мехедовой, сотруднику компании «АстраЗенека»

А также руководителям учреждений и клинических подразделений, выполняющих радионуклидную терапию, за предоставление статистических данных для статьи:

В.И. Чернову, д.м.н., профессору, члену-корреспонденту РАН, заместителю директора по научной и инновационной работе

Томского НИМЦ РАН, заведующему отделением радионуклидной терапии и диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ А.А. Станжевскому, д.м.н., заместителю директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова» Минздрава России

Д.А. Важениной, д.м.н., главному научному сотруднику, врачу — радиологу ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А.М. Гранова» Минздрава России

А.В. Мищенко д.м.н., профессору, главному врачу Клиники «ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ»

Н.В. Авериной, заведующей радиологическим центром, врачу-радиотерапевту ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Н.С. Глуховой, заведующей отделением радионуклидной терапии РКОД, г. Казань

Е.Б. Васильевой, к.м.н., заведующей отделением радионуклидной терапии ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск

В.В. Соломянному, к.м.н., заведующему отделением радионуклидной диагностики №2, врачу-радиологу отделения радионуклидной терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, г. Москва

И.А. Пятницкому, к.м.н., заведующий отделением радионуклидной терапии, Московский международный онкологический центр, ГКБ им. С.С. Юдина, г. Москва

Т.М. Гелишвили, к.м.н., заведующей отделением радионуклидной терапии ММКЦ «Коммунарка», г. Москва

С.И. Кот, заведующей отделением радионуклидной терапии Институт ядерной медицины АО «Медицина» (Клиника академика Ройтберга)

Л.А. Араповой, к.м.н., руководителю Центра ядерной медицины ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко» ФМБА России, г. Архангельск

Н.Г. Чанчиковой, руководителю Центра ядерной медицины ФСНКЦ ФМБА России, г. Красноярск.

П.В. Сычеву, начальнику центра ядерной медицины ФНКЦ РиО ФМБА России, врачу-радиологу, г. Димитровград

Авторы также выражают благодарности за административную поддержку исследования:

М.С. Кушнареву, генеральному директору АО «Всерегionalное объединение «Изотоп»

С.А. Иванову, д.м.н., профессору, члену-корреспонденту РАН, директору МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

А.Д. Каприну, д.м.н., профессору, академику РАН, академику РАО, генеральному директору ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Обзор литературы.

Поступила: 22.11.2025.

Принята к публикации: 01.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Literature review.

Received: 22.11.2025.

Accepted for publication: 01.10.2025.

Published online: 26.12.2025.



ПЭТ/КТ С ¹⁸F-ФБФА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В РОССИИ

Тулин П.Е.¹✉, Липенгольц А.А.¹, Субботин А.С.¹, Филимонов А.В.¹, Соломяный В.В.¹, Назаренко И.А.¹, Скрипачев И.А.¹, Невзоров Д.И.¹, Доброхотова В.З.², Самойленко И.В.¹, Долгушин Б.И.¹, Стилиди И.С.¹

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

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8

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

РЕФЕРАТ

Цель: Определить возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА в диагностике онкологических заболеваний.

Материалы и методы: В данное проспективное исследование, выполненное в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, было включено 32 пациента с различными верифицированными онкологическими заболеваниями. Все пациенты прошли последовательно два ПЭТ/КТ-исследования с двумя радиофармпрепаратами: ¹⁸F-FDG и ¹⁸F-ФБФА. Для ¹⁸F-ФБФА измерялись два параметра: 1) накопление в первичной опухоли (если она не была удалена) и/или в метастазах / рецидивной опухоли; 2) соотношение tumor to normal tissue ratio (TNR).

Результаты: Получены данные физиологического накопления ¹⁸F-ФБФА (наиболее низкие значения в головном мозге SUV_{min-max} 0,45–2,99 (медиана 1,42), наиболее высокие — в слизистой оболочке полости рта SUV_{min-max} 2,24–8,81 (медиана 4,76)). Выявлены очаги патологического накопления ¹⁸F-ФБФА, соответствующие опухолевой ткани (наиболее высокие значения накопления ¹⁸F-ФБФА выявлены при множественной миеломе — SUV_{max} 9,59, наиболее низкие — при плазмоцитоме носоглотки — SUV_{max} 4,42). Расчет TNR позволил разделить пациентов на 2 группы: TNR ≥ 2,5 (n = 15), TNR < 2,5 (n = 6), определив потенциал для проведения бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ).

Заключение: ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА обладает потенциалом как самостоятельный диагностический агент. ¹⁸F-ФБФА заслуживает внимания для изучения как агент, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между опухолевыми и неопухолевыми изменениями. Планируется дальнейший поиск возможностей применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА на более крупных когортах пациентов с различными онкологическими заболеваниями.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ¹⁸F-ФБФА, бор-нейтронозахватная терапия

Для цитирования: Тулин П.Е., Липенгольц А.А., Субботин А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Назаренко И.А., Скрипачев И.А., Невзоров Д.И., Доброхотова В.З., Самойленко И.В., Долгушин Б.И., Стилиди И.С. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА при различных онкологических заболеваниях. Первый опыт применения в России. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):50-59. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-50-59>

PET/CT WITH ¹⁸F-BPA FOR VARIOUS ONCOLOGICAL DISEASES. THE FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION IN RUSSIA

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

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

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

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

ABSTRACT

Purpose: To determine the possibilities of PET/CT with ¹⁸F-FBFA in the diagnostics of oncological diseases.

Material and methods: This prospective study included 32 patients with various verified oncological diseases. All patients underwent two consecutive PET/CT studies with two ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-BPA. Two parameters were measured for ¹⁸F-BPA: 1) Accumulation in the primary tumor and/or in metastases / recurrent tumors; 2) The tumor to normal tissue ratio (TNR).

Results: Data on the physiological accumulation of ¹⁸F-BPA were obtained (the lowest values in the brain were SUV_{min-max} 0.45–2.99 (median 1.42), the highest values were in the oral mucosa SUV_{min-max} 2.24–8.81 (median 4.76)). Foci of pathological accumulation of ¹⁸F-BPA corresponding to tumor tissue were identified (the highest values of accumulation of ¹⁸F-BPA were detected in multiple myeloma — SUV_{max} 9.59, the lowest — in nasopharyngeal plasmocytoma — SUV_{max} 4.42). The TNR calculation made it possible to divide patients into 2 groups: TNR ≥ 2,5 (n = 15), TNR < 2,5 (n = 6), determining the potential for BNCT.

Conclusion: ¹⁸F-BPA has potential as an independent diagnostic tool. ¹⁸F-BPA deserves attention for study as an agent that allows for differential diagnosis between tumor and non-tumor changes. The further search for the possibilities of using PET/CT with ¹⁸F-BPA on larger cohorts of patients with various oncological diseases planned.

Key words: PET/CT, ¹⁸F-BPA, boron neutron capture therapy

For citation: Tulin P.E., Lipengolts A.A., Subbotin A.S., Filimonov A.V., Solomyaniy V.V., Nazarenko I.A., Skripachev I.A., Nevzorov D.I., Dobrokhotova V.Z., Samoylenko I.V., Dolgushin B.I., Stilidi I.S. PET/CT with ¹⁸F-BPA for various oncological diseases. The first experience of application in Russia. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):50-59. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-50-59>

Введение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы и методы

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

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

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

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

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

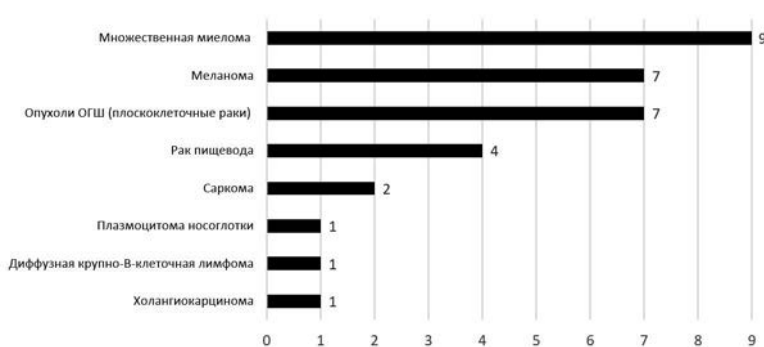


Рис. 1. Группы пациентов по онкологическим заболеваниям. Множественная миелома (ММ) (n = 9), меланома (n = 7), опухоли органов головы и шеи (ОГШ) (n = 7), рак пищевода (n = 4), саркомы (n = 2), плазмоцитомы носоглотки (n = 1), диффузная крупно-В-клеточной лимфома (ДБКЛ) (n = 1), холангиокарцинома (n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

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

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

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

Результаты

Физиологическое накопление ^{18}F -ФБФА

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

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

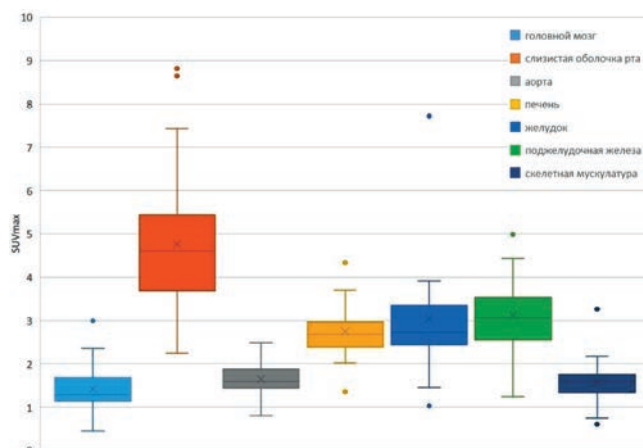


Рис. 2. Показатели значений физиологического накопления ^{18}F -ФБФА

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

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

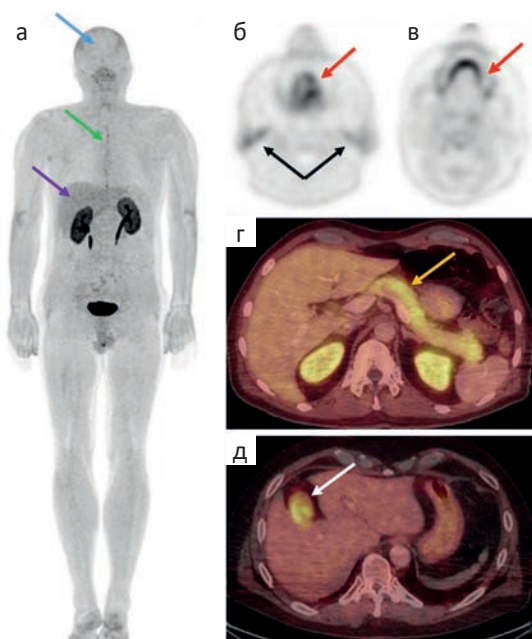


Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА. Вариант физиологического накопления ^{18}F -ФБФА. МIP всего тела (а), аксиальные проекции ПЭТ (б, в), аксиальные проекции ПЭТ/КТ (г, д). Физиологическое накопление ^{18}F -ФБФА в головном мозге (а, синяя стрелка), пищеводе (а, зеленая стрелка), печени (а, фиолетовая стрелка),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

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

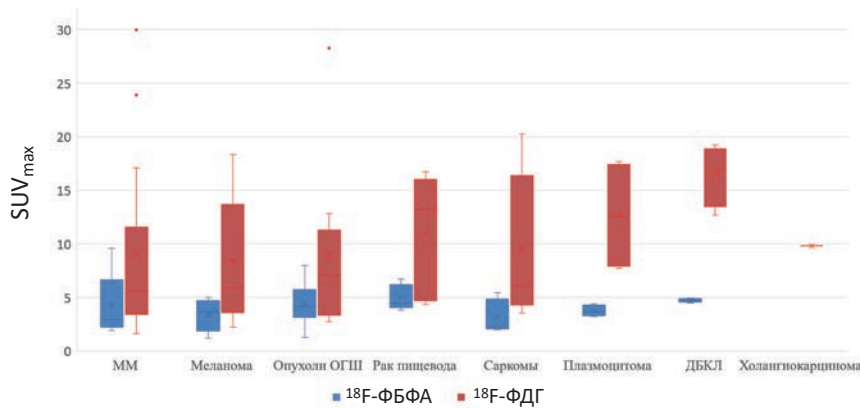


Рис. 4. Сравнение показателей SUV_{max} в опухолевых очагах в группах пациентов с различными злокачественными новообразованиями при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. Наиболее высокие значения накопления ¹⁸F-ФБФА выявлены при ММ — SUV_{max} 9,59 (при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ SUV_{max} 29,97), наиболее низкие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

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

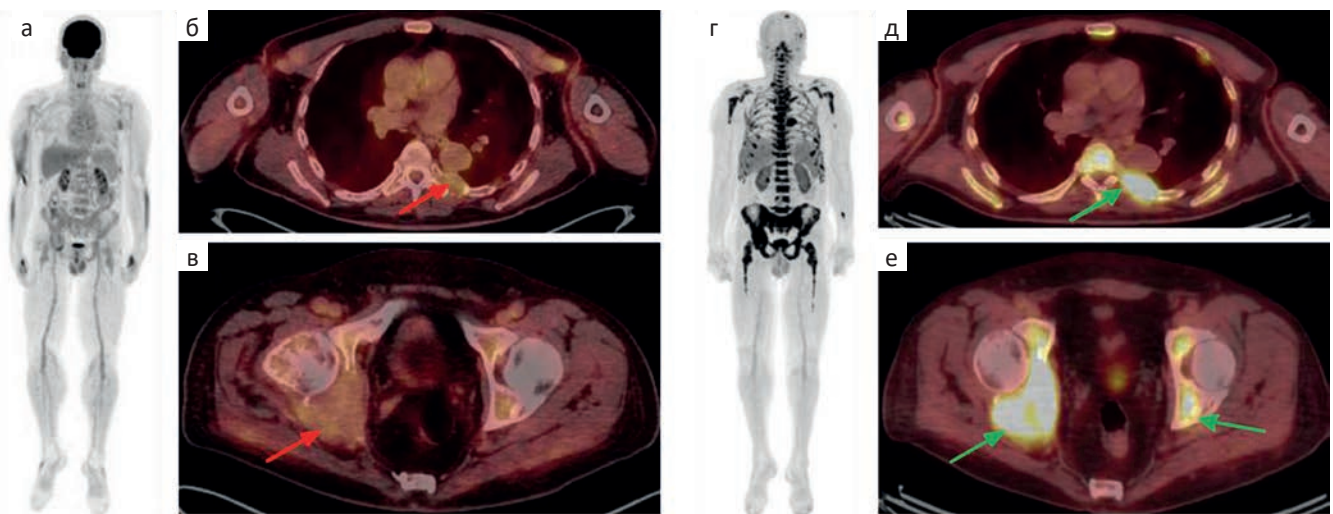


Рис. 5 Множественная миелома. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ (а-в) и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФБФА (г-е).

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

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

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

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

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

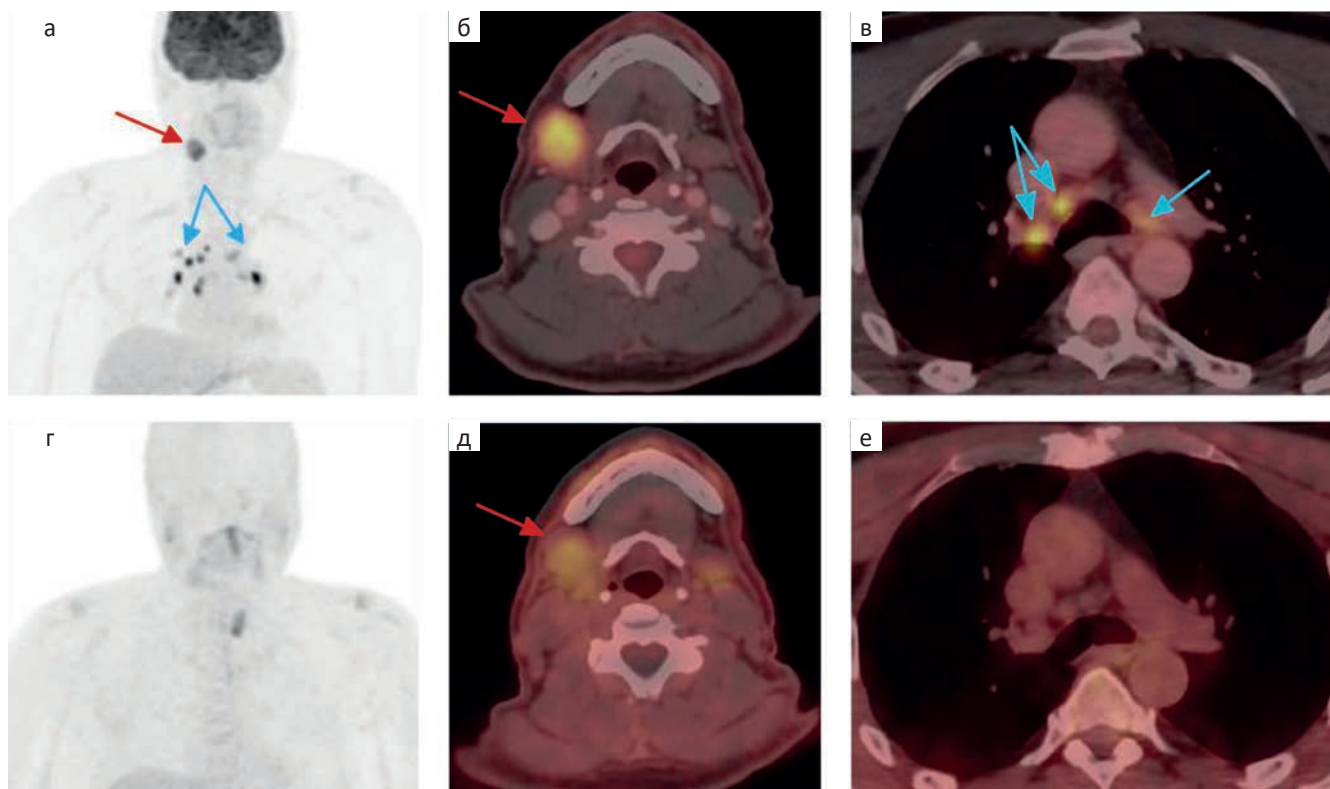


Рис. 6. Меланома кожи лба. Состояние после удаления первичной опухоли. Метастаз в поднижнечелюстном лимфоузле. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (а-в) и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФБФА (г-е). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ определяется патологическое накопление РФЛП в поднижнечелюстном лимфоузле справа (а (MIP) и б — красные стрелки)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

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

Накопление ^{18}F -ФБФА в опухолевых очагах

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Отношение TNR

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

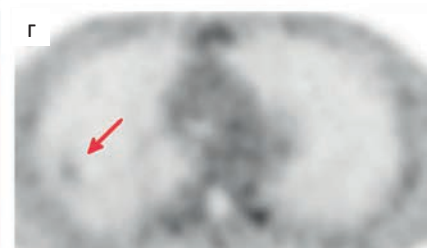
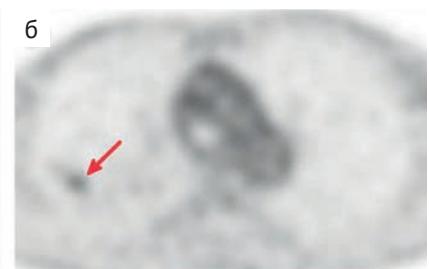


Рис. 7. Множественная миелома. При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ (а) отмечается умеренное накопление РФЛП в опухолевом поражении Th4 позвонка (красная стрелка) и очаги повышенного накопления в толстой кишке (зеленые стрелки). При ПЭТ с ¹⁸F-ФБФА (б) лучше визуализируются опухолевые очаги в Th4 и L3 позвонках (красные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

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

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

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



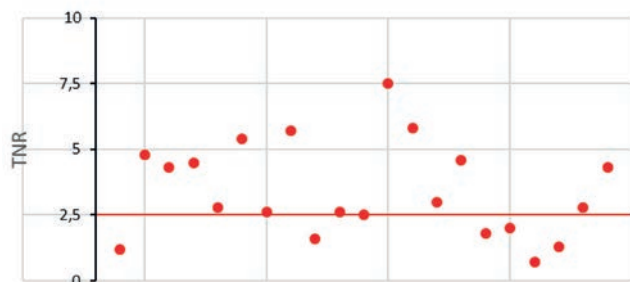


Рис. 9. Распределение пациентов по уровням соотношения TNR.

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

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

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

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

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

Обсуждение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

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

Список литературы / References

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

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

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

PMID: 31108276

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

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

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

Вклад авторов

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

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

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

Authors' contributions

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

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

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

Information about the authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 02.10.2025.

Принята к публикации: 30.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 02.10.2025.

Accepted for publication: 30.10.2025.

Published online: 26.12.2025.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В УТОЧНЕНИИ КАТЕГОРИИ PI-RADS3 И PI-RADS4

Куплевацкая Д.И.^{1,2}✉, Трофимова Т.Н.², Куплевацкий В.И.¹, Сурнин Н.В.¹, Березина Н.А.¹, Черкашин М.А.¹

¹ ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина», Санкт-Петербург, Россия

² Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

✉ Дарья Игоревна Куплевацкая, dkupl@ldc.ru, +79213023101

РЕФЕРАТ

Введение: Рак предстательной железы (ПЖ) остается одной из ведущих причин онкологической смертности. Традиционные методы диагностики, включая определение уровня ПСА и ТРУЗИ, имеют ограничения в выявлении ранних стадий рака ПЖ. МРТ играет ключевую роль в диагностике, особенно для выявления клинически значимых опухолей, но система PI-RADS v2.1 имеет ограничения в количественной оценке патологических изменений.

Цель: Разработать и оценить количественные МРТ критерии для дифференциальной диагностики очагов категорий PI-RADS 3 и PI-RADS 4, установить статистически значимые предикторы наличия рака в очаге.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ 105 пациентов (возраст 49–78 лет, медиана 65) с подозрением на рак ПЖ, проведенный в 2019–2024 гг. Пациенты разделены на группы по анамнезу: с отрицательной биопсией (34 %), повышенным ПСА и отрицательной динамикой МРТ (33 %), ростом ПСА без УЗИ-изменений (32 %). Выполнено МРТ ПЖ на томографах 1,5Тл и 3Тл (би- или мультипараметрическое), с оценкой по PI-RADS v2.1. Очаги PI-RADS 4 выявлены в 73,3 % случаев, PI-RADS 3 — в 26,7 %. Всем пациентам проведена стереотаксическая МРТ-направленная биопсия с забором из целевых очагов и системной биопсией. Статистический анализ включал частотные таблицы, критерии χ^2 , Фишера, t-test, Манна-Уитни и ROC-анализ.

Результаты: Рак ПЖ верифицирован в 78 % случаев (преимущественно аденокарциномы Gleason 7, ISUP 2). Очаги PI-RADS 3–4 чаще локализовались в периферических зонах (73,3 % задние отделы). Введены количественные показатели: отношение интенсивности сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (b_1/b_2) и на ИКД-карте ($ИКД_2/ИКД_1$). Для всех очагов: порог $b_1/b_2 > 1,56$ (чувствительность 81,7 %, специфичность 91,3 %); $ИКД_2/ИКД_1 > 2,65$ (52,4 % и 82,6 %). Для PI-RADS 4: пороги $b_1/b_2 > 1,57$ (87,1 % и 85,7 %) и $ИКД_2/ИКД_1 > 2,2$ (81,4 % и 85,7 %) значимы как предикторы рака. Для PI-RADS 3: отношения не значимы. Динамическое контрастирование (34,2 % случаев) уточняло локализацию, но не определяло биопсию; кривые типа 3 коррелировали с раком в PI-RADS 4 (95 %).

Обсуждение: Внедрение количественных критериев (b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$) позволяет объективизировать оценку очагов PI-RADS 4, снижая зависимость от опыта врача-рентгенолога. Эти параметры являются значимыми предикторами клинически значимого рака ПЖ, особенно для категории PI-RADS 4. Для категории PI-RADS 3 требуются дальнейшие исследования для поиска надежных количественных маркеров. Бипараметрическое МРТ (без контрастирования) было достаточно для принятия решения о биопсии в большинстве случаев (65,7 %), делая метод доступнее и безопаснее, а количественный анализ может помочь в выборе между би- и мультипараметрическим протоколом.

Заключение: МРТ с количественной оценкой b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ улучшает диагностику клинически значимого рака ПЖ, особенно для категории PI-RADS 4. Количественные отношения b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ — надежные предикторы рака для PI-RADS 4, снижают субъективность диагностики. Использование предложенных количественных пороговых значений может помочь в принятии более обоснованного решения о необходимости проведения биопсии у пациентов с сомнительными результатами МРТ (категории PI-RADS 3 и 4).

Ключевые слова: рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография предстательной железы, МРТ, диффузионно-взвешенные изображения, ДВИ, ИКД

Для цитирования: Куплевацкая Д.И., Трофимова Т.Н., Куплевацкий В.И., Сурнин Н.В., Березина Н.А., Черкашин М.А. Новый взгляд на возможности МРТ в уточнении категории PI-RADS3 и PI-RADS4. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):60-71.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-60-71>

A NEW PERSPECTIVE ON THE ROLE OF MRI IN REFINING PI-RADS 3 AND PI-RADS 4 CATEGORIES

Daria I. Kuplevatskaya^{1,2}✉, Tatyana N. Trofimova², Vladimir I. Kuplevatsky¹, Nikita V. Surnin¹, Natalia A. Berezina¹, Mikhail A. Cherkashin¹

¹ Diagnostic and Treatment Center of the Sergey Berezin International Institute of Biological Systems, Saint Petersburg, Russia

² Medical Institute, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

✉ Daria I. Kuplevatskaya, dkupl@ldc.ru, +79213023101

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer (PCa) remains one of the leading causes of cancer-related mortality. Traditional diagnostic methods, including PSA testing and transrectal ultrasound (TRUS), have limitations in detecting early-stage PCa. MRI plays a key role in diagnosis, particularly in identifying clinically significant tumors. However, the PI-RADS v2.1 system has limitations in the quantitative assessment of pathological changes.

Purpose: To develop and evaluate quantitative MRI criteria for the differential diagnosis of PI-RADS 3 and PI-RADS 4 lesions, and to identify statistically significant predictors of cancer presence in lesions.

Materials and Methods: A retrospective analysis was conducted on 105 patients (aged 49–78 years, median age 65) with suspected PCa from 2019 to 2024. Patients were grouped based on clinical history: negative biopsy (34 %), elevated PSA and negative MRI dynamics (33 %), and rising PSA without ultrasound changes (32 %). Prostate MRI was performed using 1.5 T and 3 T scanners (bi- or multiparametric), with assessment according to PI-RADS v2.1. PI-RADS 4 lesions were identified in 73.3 % of cases, and PI-RADS 3 lesions in 26.7 %. All patients underwent stereotactic MRI-targeted biopsy with sampling from target lesions and systematic biopsy. Statistical analysis included frequency tables, chi-square and Fisher's tests, t-test, Mann–Whitney test, and ROC analysis.

Results: PCa was confirmed in 78 % of cases (predominantly Gleason 7, ISUP grade 2 adenocarcinomas). PI-RADS 3–4 lesions were most often located in the peripheral zones (73.3 %, posterior regions). New quantitative parameters were introduced: the signal intensity ratio on high b-value DWI (b_1/b_2) and on ADC maps (ADC_2/ADC_1). For all lesions, a b_1/b_2 threshold >1.56 showed sensitivity of 81.7 % and specificity of 91.3 %; $ADC_2/ADC_1 >2.65$ showed 52.4 % sensitivity and 82.6 % specificity. For PI-RADS 4 lesions, thresholds of $b_1/b_2 >1.57$ (87.1 % sensitivity, 85.7 % specificity) and $ADC_2/ADC_1 >2.2$ (81.4 % and 85.7 %, respectively) were significant predictors of cancer. For PI-RADS 3 lesions, these ratios were not significant. Dynamic contrast enhancement (performed in 34.2 % of cases) helped to refine lesion localization but did not influence the biopsy decision; type 3 curves correlated with cancer in PI-RADS 4 lesions (95 %).

Discussion: The introduction of quantitative criteria (b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1) allows for a more objective assessment of PI-RADS 4 lesions, reducing the dependence on radiologist experience. These parameters are significant predictors of clinically significant PCa, particularly in PI-RADS 4. Further research is needed to identify reliable quantitative markers for PI-RADS 3 lesions. Biparametric MRI (without contrast) was sufficient for biopsy decision-making in most cases (65.7 %), making the method more accessible and safer. Quantitative analysis may assist in selecting between bi- and multiparametric MRI protocols.

Conclusion: MRI with quantitative assessment of b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1 improves the detection of clinically significant PCa, especially for PI-RADS 4 lesions. The b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1 ratios are reliable cancer predictors for PI-RADS 4 and reduce diagnostic subjectivity. Using the proposed quantitative thresholds can support more informed decision-making regarding the need for biopsy in patients with equivocal MRI findings (PI-RADS 3 and 4).

Keywords: prostate cancer, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, DWI, apparent diffusion coefficient, ADC

For citation: Kuplevatskaya D.I., Trofimova T.N., Kuplevatsky V.I., Surnin N.V., Berezina N.A., Cherkashin M.A. A New Perspective on the Role of MRI in Refining PI-RADS 3 and PI-RADS 4 Categories. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):60-71. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-60-71>

Введение

Рост онкологических заболеваний по-прежнему является одной из главных проблем здравоохранения как в России, так и в многих странах мира. Для решения этой проблемы постоянно совершенствуются методы выявления и верификации опухолевого процесса [1, 2].

Рак предстательной железы (рак ПЖ) во всем мире, и, в частности, в России, остается одной из самых частых причин смерти от онкологических заболеваний. Борьба с этим опухолевым процессом привлекает внимание врачей и исследователей из-за его широкой распространенности, недостаточно изученной эпидемиологии процесса, многообразия клинических проявлений, социальной значимости и разнообразия методов лечения этого заболевания [1–5].

Общепризнанный диагностический алгоритм при раке ПЖ, который включает в себя клиническое обследование, определение в крови простатспецифического антигена (ПСА) и его различных модификаций, а также трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), успешно применяется для выявления местнораспространенных и распространенных форм рака ПЖ T_{2b}–T₄ стадий, а трансректальная биопсия под ультразвуковым контролем, в большинстве случаев, позволяет верифицировать диагноз [3, 4, 6, 7].

Известно, что ранние формы локализованного рака ПЖ (T₁–T_{2a} стадий) могут протекать бессимп-

томно, не определяются пальпаторно при клиническом обследовании и, в ряде случаев, не сопровождаются повышением уровня ПСА или приводят к незначительному повышению уровня ПСА [7–10].

На основании крупных мета-анализов клинических исследований, направленных на уточнении роли ПСА в выявлении рака ПЖ было установлено, что согласованных стандартов для определения уровня ПСА, свидетельствующего о наличии рака ПЖ, не существует, при этом в 16,7 % случаев у пациентов с уровнем ПСА менее 1,0 нг/мл был верифицирован рак ПЖ [8–10].

Роль и значение ТРУЗИ исследования разносторонне изучена в последние десятилетия, что нашло отражение в обновлённой версии клинических рекомендаций по раку ПЖ международной профильной группы EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG 2024 [7, 8]. Установлено, что стандартное ТРУЗИ не является определяющим методом ранней диагностики непальпируемого клинически значимого рака ПЖ, а результаты трансректальной ТРУЗИ биопсии малоинформативны [11, 12].

Широкое применение МРТ исследования в диагностике рака ПЖ определило новый уровень диагностики этого патологического процесса, в том числе, возможность выявления более ранних стадий локализованной формы рака ПЖ [4–8, 12–22]. При этом важным остаётся поиск баланса между диагностикой непальпируемых, но клинически значимых форм рака ПЖ и опухолевых изменений,

которые не требуют медицинских вмешательств, и при которых показано активное наблюдение.

Во многих клинических исследованиях была проанализирована корреляция между результатами гистологического исследования образцов ткани, полученных при системной биопсии рака ПЖ, и результатов МРТ-исследований, и установлено, что МРТ обладает высокой чувствительностью (до 95 %) в выявлении и локализации клинически значимых опухолей группы ISUP ≥ 2 , особенно, если их диаметр превышает 10 мм [5, 14–16, 23]. МРТ менее чувствительна при выявлении рака ПЖ группы ISUP 1, и позволяет визуализировать менее 30 % случаев рака этой группы размером менее 5 мм в диаметре [5, 14–16, 23].

Благодаря многочисленным международным исследовательским группам, разработаны рекомендации по стандартизации и сопоставимости результатов МРТ в диагностике рака ПЖ в виде системы PI-RADS, которая определяет степень вероятности наличия опухолевого процесса [6–8, 16–20]. В 2019 г. совместный руководящий комитет выпустил обновленную версию PI-RADS v2.1, которая задумана как “живой” документ, который будет развиваться по мере накопления клинического опыта и научных данных [18–20]. В данной версии детально прописаны критерии выполнения и анализа МРТ-исследований, на основании которых врач-рентгенолог может дифференцировать выявленные патологические изменения в органе и соотнести их с категориями PI-RADS.

Однако в версии PI-RADS v2.1, сохраняется ряд ограничений, которые приводят к снижению чувствительности МРТ-исследований [18–20]. В обновленной версии PI-RADS v2.1 сохраняются только визуализационные характеристики выраженности снижения или повышения интенсивности сигнала на протоколах T₂ ВИ в подозрительном очаге, а также на протоколах ДВИ с высоким фактором диффузии и на параметрических ИКД-картах. Отсутствие данных количественной оценки выраженности патологической интенсивности МР-сигнала по сравнению с фоновым МР-сигналом в ткани ПЖ затрудняет оценку очаговых изменений и определения их категории по PI-RADS.

На данный момент существует необходимость анализа и разработки новых количественных критериев, которые помогут дифференцировать выявленные патологические очаговые изменения ПЖ при МРТ-исследованиях, и соотнести их с категориями PI-RADS, которые устанавливают вероятность наличия клинически значимого рака ПЖ и являются одним из критериев, определяющих необходимость выполнения биопсии ПЖ.

Цель — разработать и оценить диагностическую эффективность новых количественных МРТ-критериев в диагностике рака ПЖ, установить статистически значимые предикторы наличия рака в очагах категорий PI-RADS 3 и PI-RADS 4.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ клинико-лучевого и морфологического обследования 105 пациентов в возрасте от 49 до 78 лет (медиана 65 лет), проведенного на базе Медицинского института имени Сергея Березина с 2019 по 2024 гг.

Всем пациентам по направлению онкоуролога были выполнены: исследование простатспецифического антигена (ПСА), МРТ-исследование предстательной железы (ПЖ), по результатам которого установлены патологические изменения ПЖ категорий PI-RADS 3 и PI-RADS 4, а также стереотаксическая МРТ-направленная биопсия ПЖ. Критериями исключения из исследования были изменения категории PI-RADS 5, установленные по результатам МРТ-исследования.

В зависимости от значимости данных анамнеза пациенты были стратифицированы на несколько групп:

- группа 1 — пациенты с отрицательной биопсией в анамнезе, но клиническими данными, подозрительными на наличие рака ПЖ — 36 пациента (34 % случаев),
- группа 2 — пациенты с повышенным уровнем ПСА и отрицательной динамикой изменений в ПЖ по результатам МРТ-исследований — 35 пациентов (33 %);
- группа 3 — пациенты с ростом ПСА, отсутствием изменений при ультразвуковом исследовании (УЗИ) ПЖ, которым ранее не выполнялось МРТ исследование ПЖ — 34 пациента (32 %).

МРТ ПЖ была выполнена на томографах Siemens с магнитной индукцией 3 Тл (Verio, Skyra, Vida) с применением 18/30-элементной катушки body coil, на томографе Siemens с магнитной индукцией 1,5 Тл (Aera) с применением 18-элементной катушки body coil. Протокол МРТ-исследования включал в себя следующие последовательности:

- T₂ sag (TR 5300, TE 86, матрица 385×797, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 200 мм);
- T₂ tra high-resolution прицельно на предстательную железу (TR 7440, TE 104, матрица 346×384, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 200 мм);
- T₂ cor high-resolution прицельно на предстательную железу (TR 7040, TE 109, матрица 307×384, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 200 мм);

- DWI tra/cor b-values of 50, 400, 1400–2500 с автоматическим построением ADC-карт (матрица 114×114, толщина среза 3 мм, поле обзора 200 мм);
- T₁ tra FS (TR 5.6, TE 2.46/3.69, матрица 238×384, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 350 мм) до контрастирования,
- T₂ cor FS на область малого таза от бифуркации аорты до паховых областей включительно (TR 3200, TE 84, матрица 320×320, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 300 мм),
- T₁ВИ градиентное эхо с динамическим болюсным контрастным усилением (TR 5.0 TE 1.95, матрица 179×224, толщина среза 3 мм, интервал между срезами 0 мм, поле обзора 200 мм, 40 повторений, временное разрешение 10 с).

Контрастное вещество гадобутрол 1 ммоль/мл вводилось по массе тела пациента, скорость инъекции 2–3 мл/с.

Качественная оценка изменений предстательной железы осуществлялась согласно рекомендациям PI-RADSV2.1 (Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2.1, American College of Radiology, 2019) с помощью программного обеспечения для просмотра МРТ-изображений (Syngo Via, Radiant, Efilm), количественный анализ выявленных очаговых изменений также проводился с помощью программного обеспечения Syngo Via, Radiant, Efilm.

В каждом случае врач-рентгенолог присутствовал при выполнении МРТ-исследования и все полученные протоколы МРТ анализировались непосредственно после их выполнения.

При анализе МРТ-исследований изменения категории PI-RADS4 были установлены в 77 (73,3 %) случаях, изменения категории PI-RADS 3 — в 28 (26,7 %) случаях. У 14 (13,3 %) пациентов были выявлены многофокусные изменения ПЖ категории PI-RADS 3–4, в этих случаях оценке подлежал участок с более высокой категорией PI-RADS или участок большего размера, если очаговые изменения были одной категории.

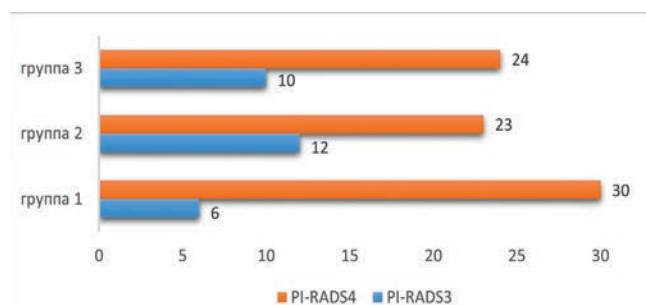


Рис. 1. Частота встречаемости измерений категории PI-RADS 3 и PI-RADS4 в стратифицированных группах по данным анамнеза

Fig. 1. Frequency of PI-RADS 3 and PI-RADS 4 categories in patient groups stratified by clinical history

Изменения категории PI-RADS 4 и 3 по стратифицированным группам распределялись следующим образом (рис. 1).

В зависимости от полученных данных врач-рентгенолог принимал решение об объеме МРТ-исследования: всем пациентам выполнялась бипараметрическая МРТ (бпМРТ) ПЖ, которая включала в себя все вышеперечисленные последовательности кроме серии динамических постконтрастных МР-томограмм (T₁ВИ градиентное эхо с динамическим болюсным контрастным усилением), по необходимости исследование было дополнено серией динамических постконтрастных МР-томограмм с построением кинетических кривых и соответствовало общепринятому мультипараметрическому МРТ-исследованию (мпМРТ).

Распределение пациентов по стратифицированным группам и объему выполненных МРТ-исследований представлено в табл. 1.

По результатам МРТ-исследования ПЖ всем пациентам была выполнена стереотаксическая МРТ-направленная биопсия ПЖ с применением устройства для стереотаксического наведения под контролем МРТ (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 21.03.2019, №РЗН2019/8219). Методика выполнения МРТ-направленной биопсии включала в себя забор образцов ткани из целевого очага категории PI-RADS 4 и PI-RADS 3, а также одновременного выполнения системной биопсии ткани ПЖ [24–30].

Рак ПЖ выявлен в 82 случаях (78 %), доброкачественные изменения установлены по результатам стереотаксической МР направленной биопсии ПЖ в 23 случаях (22 %).

Среди рака ПЖ преобладали аденокарциномы по шкале Глисон 7 (3+4), группа 2 по ISUP — 45 случаев (54,8 %) от общего числа выявленных аденокарцином ПЖ.

Распределение по степени злокачественности верифицированного рака ПЖ и изменений категории PI-RADS представлены в таблице 2.

Таблица 1. Распределение пациентов по стратифицированным группам и объему выполненных МРТ-исследований

Distribution of patients across stratified groups and the number of MRI performed

Группы пациентов	МРТ		Итого	
	бпМРТ	мпМРТ		
1	Частота	24	10	36
	% в группе	66,70 %	29,40 %	
2	Частота	21	14	35
	% в группе	60,00 %	40,00 %	
3	Частота	24	12	34
	% в группе	70,60 %	33,30 %	
Итого	Частота	69	36	105
	% в группа	65,70 %	34,30 %	

Таблица 2. Распределение по степени злокачественности верифицированного рака ПЖ и изменений категории PI-RADS
Distribution of malignancy grades in verified prostate cancer and changes in PI-RADS categories

Шкала Глисон	PI-RADS 3		PI-RADS 4		Всего
	частота	% в группе	частота	% в группе	
Глисон 6 (3+3)	6	50	9	12,8	15
Глисон 7 (3+4)	5	41,7	40	57,2	45
Глисон 7 (4+3)	1	8,3	14	20	15
Глисон 8 (4+4)	0	0	6	8,5	6
Глисон 9 (4+5)	0	0	1	1,5	1
Всего	12	100	70	100	82

Для описания разных значений категориальных данных определялись абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проводилась с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений).

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критериев Колмогорова—Смирнова или Шапиро—Уилки. Количественные нормально распределенные переменные описывались через среднее значение и стандартное отклонение $M(SD)$, переменные с распределением, отличным от нормального, — при помощи медианы, 25 и 75 квартилей $Me(Q25; Q75)$.

Для сравнения групп по нормально распределенным данным использовался критерий t-test, равенство дисперсий проверялось с помощью критерия Ливиня. Для данных, распределение которых отличалось от нормального, использовался критерий Манна—Уитни. Для оценки прогностического качества предикторов и определения оптимальных пороговых значений использовался ROC-анализ.

Результаты

Ретроспективный анализ выявленных очаговых изменений в ПЖ состоял из двух этапов.

На первом этапе в каждом случае проводился пересмотр выполненных МРТ-исследований с визуальным анализом изменений в ткани ПЖ.

Согласно рекомендациям PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2.1), изменения категории PI-RADS 4 в периферических зонах были определены на протоколах T_2 ВИ высокого разрешения как очаг, имеющий умеренно выраженный или значительно выраженный гипоинтенсивный сигнал с достаточно четкими контурами, максимальным размером менее 1,5 см. На протоколах ДВИ, которые являются доминирующей по-

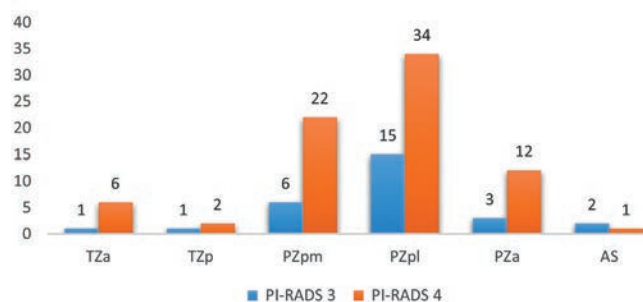


Рис. 2. Распределение локализации очагов категорий PI-RADS 3 и PI-RADS 4 по структурным зонам ПЖ согласно рекомендациям PI-RADS v2.1

Fig. 2. Distribution of PI-RADS 3 and PI-RADS 4 lesion localizations across structural prostate zones according to PI-RADS v2.1 recommendations

следовательностью в определении категорий в периферических зонах ПЖ, очаг категории PI-RADS4 определялся как очаг менее 1,5 см в наибольшем измерении, имеющий выражено гипоинтенсивный сигнал на параметрической ИКД-карте и выражено гиперинтенсивный сигнал при высоком b-факторе по сравнению с МР-сигналом наименее измененной ткани ПЖ в той же анатомической зоне, в которой очаг расположен.

Изменения категории PI-RADS 3 в периферических зонах на протоколах T_2 ВИ в высоком разрешении были установлены как округлый или овальный очаг незначительно или умеренно пониженного МР-сигнала с нечеткими контурами, максимальным размером менее 1,5 см. На протоколах ДВИ участок категории PI-RADS 3, выявленный на T_2 ВИ, визуализировался как очаг умеренно гипоинтенсивного сигнала на ИКД-карте и/или очаг умеренно повышенного МР-сигнала при высоком значении b фактора по сравнению с наименее измененной тканью периферической зоны, при этом выраженность изменений при высоком b факторе и на ИКД-карте не совпадала.

Наиболее часто (77 случаев, 73,3 %) очаговые изменения категории PI-RADS3, PI-RADS4 локализовались в задних отделах периферических зон ПЖ, в 19 % (20 случаев) от общего количества МРТ исследований участки патологических изменений локализовались в передних отделах ПЖ. Патологические изменения в транзитной зоне и фибромускулярной строме были выявлены значительно реже (12,4 %, 13 случаев) по сравнению с очагами, локализованными в периферических зонах, что полностью соответствует данным литературы [12, 14, 29].

Распределение очагов PI-RADS3, PI-RADS4 по анатомическим зонам ПЖ представлено на рис. 2.

Вторым этапом с целью установления более четких критериев ограничения диффузии в патоло-

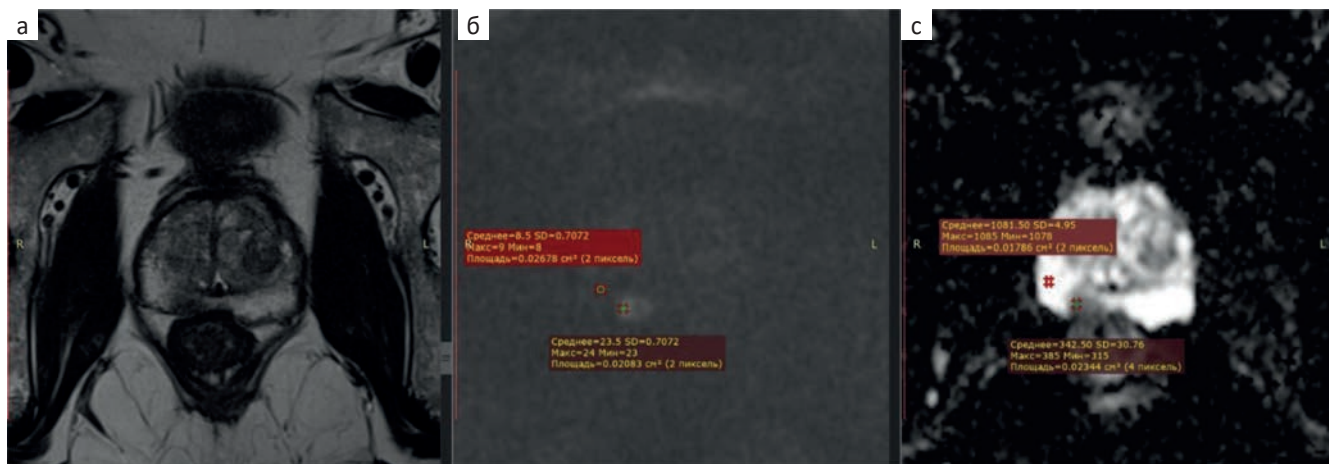


Рис. 3. МРТ предстательной железы, очаг категории PI-RADS 4 в периферической зоне справа, верифицирован рак ПЖ, Глисон 7 (3+4). а — T₂ ВИ высокого разрешения в аксиальной плоскости. На фоне неоднородного диффузного снижения МР-сигнала от периферических зон в сегменте PZpm визуализируется участок пониженного сигнала на T₂ ВИ с нечеткими контурами; б — ДВИ с высоким b фактором (2500 с/мм²). Значения интенсивности сигнала в участке повышенного сигнала (b₁ — 23 а.у.) и в неизменном участке периферической зоны (b₂ — 8 а.у), b₁/b₂ — 2,7 а.у.; с — ИКД-карта. Значение интенсивности сигнала в участке пониженного сигнала (ИКД₁ — 342×10⁻⁶ мм²/с) и в неизменном участке периферической зоны (ИКД₂ — 1081×10⁻⁶ мм²/с), ИКД₂/ИКД₁ — 3,1 а.у.

Fig. 3. Prostate MRI: PI-RADS 4 lesion in the right peripheral zone, histologically verified prostate cancer, Gleason score 7 (3+4). а — High-resolution axial T2WI. Against a background of diffuse heterogeneous signal reduction in the peripheral zones, a hypointense area with indistinct margins is visualized in the PZpm segment; б — DWI with high b-value (2500 s/mm²). Signal intensity values in the hyperintense lesion (b₁ — 23 a.u.) and in the unaffected peripheral zone (b₂ — 8 a.u.); b₁/b₂ = 2.7 a.u.; с — ADC map. Signal intensity values in the hypointense lesion (ADC₁ — 342×10⁻⁶ mm²/s) and in the unaffected peripheral zone (ADC₂ — 1081×10⁻⁶ mm²/s); ADC₂/ADC₁ = 3.1 a.u.

гическим очаге было проведено измерение интенсивности сигнала на ДВИ с высоким фактором b и на ИКД-карте в патологическом очаге и вне очага, в области наименее измененной ткани ПЖ, с помощью программного обеспечения для просмотра МРТ-изображений (рис. 3 а,б,с).

Количественное измерение интенсивности сигнала в очаге на высоком факторе диффузии (b = 1400–2500 сек/м²) проводилось на соответствующем МРТ-протоколе в относительных единицах а.у. (arbitrary units) с помощью инструментов (ROI) программного обеспечения. При этом в каждом случае проводилось измерение интенсивности сигнала в очаге (b₁) и вне очага, в наиболее неизмененной ткани соответствующей анатомической зоны (b₂), а также вычисление отношения полученных значений b₁ и b₂. Установленное значение b₁/b₂ определяло во сколько раз количественные значения интенсивности сигнала при высоком b-факторе в патологическом очаге ПЖ больше, чем вне патологического очага, в наиболее неизмененной части периферической зоны ПЖ (рис. 3б).

Количественное измерение ИКД проводилось на параметрической ИКД-карте с помощью инструментов (ROI) программного обеспечения в единицах мм²/сек. При этом в каждом случае проводилось измерение интенсивности сигнала в очаге (ИКД₁) и вне очага, в наиболее неизмененной ткани соответствующей анатомической зоны (ИКД₂), после чего

выполнялось вычисление отношения ИКД₂ и ИКД₁, полученное значение ИКД₂/ИКД₁ показывало во сколько раз полученные значения ИКД вне патологического очага, больше, чем в патологическом очаге ПЖ (рис. 3с).

Статистических анализ показал, что значения b₁ в очаге при верифицированном раке ПЖ значительно отличались от значений b₁ у пациентов с установленными доброкачественными изменениями (p = 0,0020), показатель отношения b₁/b₂ в исследовании варьировал от 1,03 до 4,00 а.у. со средним значением 1,83 а.у. Среднее значение отношения b₁/b₂ у пациентов без рака составляло 1,32 а.у., с раком — 1,97 а.у. Значение отношения b₁/b₂ значительно различались (p < 0,0001) у пациентов с наличием аденокарциномы ПЖ и с доброкачественными изменениями (рис. 4).

Показатель отношения ИКД₂/ИКД₁ в исследовании варьировал от 1,41 до 10,53 а.у. с медианным значением 2,56 а.у. Медианное значение отношения ИКД₂/ИКД₁ у пациентов без рака составляло 2,06 а.у., с раком — 2,69 а.у. Значения отношения ИКД₂/ИКД₁ значительно различались (p = 0,0007) у пациентов с наличием рака ПЖ и с доброкачественными изменениями (рис. 5).

Таким образом, статический анализ показал, что отношения b₁/b₂ и ИКД₂/ИКД₁ значительно отличаются у пациентов с верифицированным раком ПЖ и с доброкачественными изменениями.

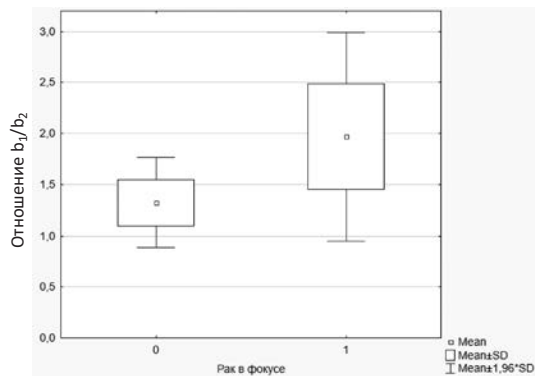


Рис. 4. Распределение показателя отношение b_1/b_2 по группам без рака (0) и с раком ПЖ (1) в очаге

Fig. 4. Distribution of the b_1/b_2 ratio between groups without cancer (0) and with prostate cancer (1) in the lesion

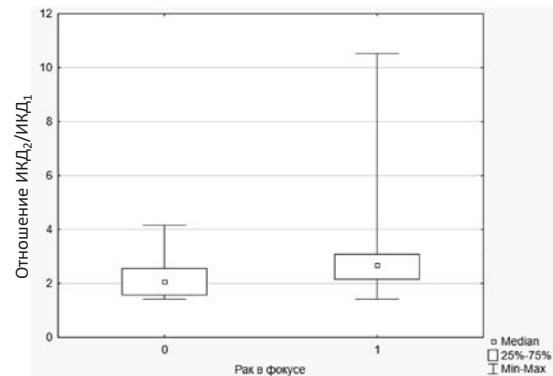


Рис. 5. Распределения показателя отношения $ИКД_2/ИКД_1$ по группам без рака (0) и с раком в очаге (1)

Fig. 5. Distribution of the ADC_2/ADC_1 ratio between groups without cancer (0) and with cancer in the lesion (1)

Таблица 3. Результаты ROC-анализа отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$
Results of ROC analysis for b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1 ratios

Тестовые переменные	Значение оптимального порога отсечения	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC площадь под ROC-кривой	p	ДИ 95 % для AUC	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Отношение b_1/b_2	1,561	81,7 %	91,3 %	0,898	<0,0001	0,830	0,966
Отношение $ИКД_2/ИКД_1$	2,656	52,4 %	82,6 %	0,734	=0,001	0,616	0,851

С помощью ROC-анализа были определены пороговые значения для отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$, а также определены чувствительность и специфичность этих значений (табл. 3).

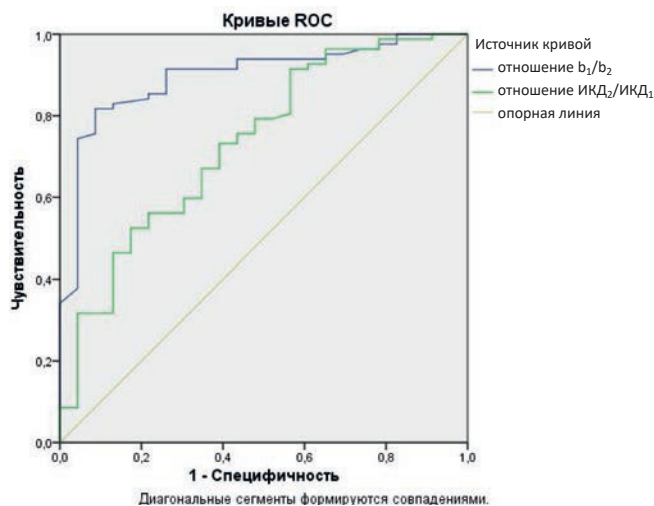


Рис. 6. ROC-кривые показателей отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$

Fig. 6. ROC curves for b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1 ratios

Как видно из таблицы, значение порога отсечения отношения b_1/b_2 составляет 1,56 а.е., для отношения $ИКД_2/ИКД_1$ — 2,65 а.е. Прогностическое качество показателя отношение b_1/b_2 можно определить, как «очень хорошее» (площадь под кривой в диапазоне от 0,8 до 0,9 единиц), показателя отношение $ИКД_2/ИКД_1$ — как «хорошее» (площадь под кривой в диапазоне от 0,7 до 0,8 единиц) (рис. 6).

Таким образом, в ходе исследования установлено, что оба показателя b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ являются значимыми предикторами рака ПЖ ($p < 0,0001$ и $p = 0,001$ соответственно), при этом прогностическое качество показателя отношение b_1/b_2 выше, как и значения чувствительности и специфичности, соответствующие его оптимальному значению.

Показатели отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ были проанализированы для случаев очаговых изменений категории PI-RADS4 и PI-RADS3.

Результаты ROC анализа отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ при изменениях категории PI-RADS4 представлены в табл. 4.

При очаговых изменениях ПЖ категории PI-RADS 4 для значения порога отсечения отноше-

Таблица 4. Результаты ROC-анализа для очагов категории PI-RADS 4
Results of ROC analysis for PI-RADS 4 lesions

Тестовые переменные	Значение оптимального порога отсечения	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC-площадь под ROC-кривой	p	ДИ 95 % для AUC	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Отношение b_1/b_2	1,573	87,1 %	85,7 %	0,867	0,001	0,717	1,000
Отношение $ИКД_2/ИКД_1$	2,201	81,4 %	85,7 %	0,794	0,011	0,573	1,000

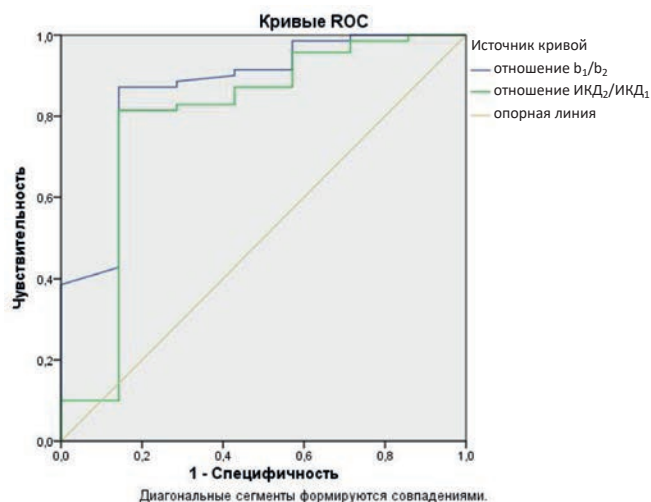


Рис. 7. ROC-кривые показателей отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ для категории PI-RADS4

Fig. 7. ROC curves for b_1/b_2 and ADC_2/ADC_1 ratios in PI-RADS 4 lesions

ния $b_1/b_2 = 1,57$ а.у. в прогнозировании рака ПЖ была достигнута чувствительность 87,1 % и специфичность 85,7 %, а для значения порога отсечения отношения $ИКД_2/ИКД_1 = 2,2$ а.у. чувствительность составила 81,4 %, специфичность — 85,7 %.

Таким образом установлено, что для категории PI-RADS 4 оба значения отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ являются значимыми предикторами наличия рака в фокусе ($p = 0,001$ и $p = 0,011$ соответственно),

при этом прогностическое качество показателя отношения b_1/b_2 выше, как и значения чувствительности и специфичности, соответствующие его оптимальному значению (рис. 7).

В данном исследовании значения отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ были значимы как для изменений в периферических зонах ПЖ, так и для изменений в транзитной зоне (рис. 8).

При анализе отношений b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ при изменениях категории PI-RADS3 среднее значение отношения b_1/b_2 у пациентов без рака составляло 1,26 а.у., с раком — 1,48 а.у., среднее значение отношения $ИКД_2/ИКД_1$ у пациентов без рака составляло 2,09 а.у., с раком — 2,14 а.у. Таким образом, показатели отношения b_1/b_2 и $ИКД_2/ИКД_1$ не являются значимыми предикторами рака ($p = 0,109$ и $p = 0,981$ соответственно).

Динамическое контрастирование было выполнено в 36 случаях (34,2 %) из 105 выполненных МРТ исследований. Решение о необходимости проведения динамического контрастирования принимал врач-рентгенолог непосредственно во время выполнения МРТ-исследования ПЖ после просмотра и анализа протоколов T_2 ВИ высокого разрешения, а также оценки изменений на диффузионно-взвешенных изображениях. Динамическое контрастирование проводилось с целью уточнения категории выявленного патологического очага в ПЖ, а также с целью уточнения локализации гиперваскуляризи-

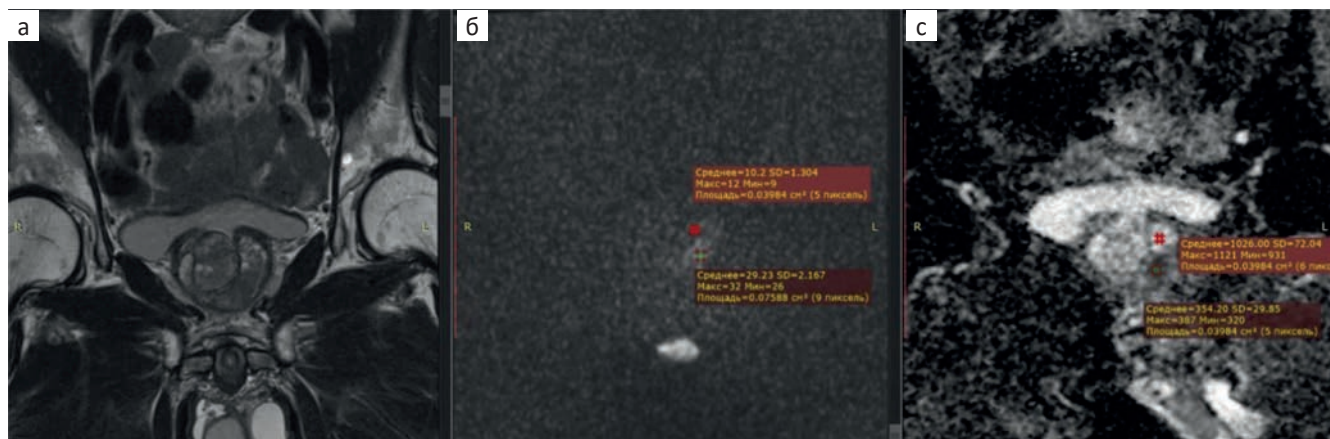


Рис. 8. МРТ предстательной железы, очаг категории PI-RADS4 в транзитной зоне слева, верифицирован рак ПЖ Глисон 7 (3+4). а — T_2 ВИ высокого разрешения в корональной плоскости. На фоне узлов гиперплазии в транзитной зоне слева в сегменте TZp визуализируется участок умеренно пониженного сигнала на T_2 ВИ с размытыми контурами; б — ДВИ с высоким фактором b (2500 с/мм^2). Значения интенсивности сигнала в участке повышенного сигнала ($b_1 — 29$ а.у.) и в наименее измененной ткани транзитной зоны ($b_2 — 10$ а.у.), $b_1/b_2 — 2,9$ а.у.; в — ИКД-карта. Значение интенсивности сигнала в участке пониженного сигнала ($ИКД_1 — 354 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$) и в наименее измененной ткани транзитной зоны ($ИКД_2 — 1026 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$), $ИКД_2/ИКД_1 — 2,9$ а.у.

Fig. 8. MRI of the prostate gland, a PI-RADS4 lesion in the left transition zone, verified prostate cancer Gleason 7 (3+4). а — High-resolution coronal T_2 WI. Against a background of nodular hyperplasia in the left transition zone (TZp), a moderately hypointense area with blurred margins is visualized; б — DWI with high b -value (2500 s/mm^2). Signal intensity values in the hyperintense lesion ($b_1 — 29$ а.у.) and in the least altered transition zone tissue ($b_2 — 10$ а.у.); $b_1/b_2 = 2.9$ а.у.; в — ADC map. Signal intensity values in the hypointense lesion ($ADC_1 — 354 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) and in the least altered transition zone tissue ($ADC_2 — 1026 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$); $ADC_2/ADC_1 = 2.9$ а.у.

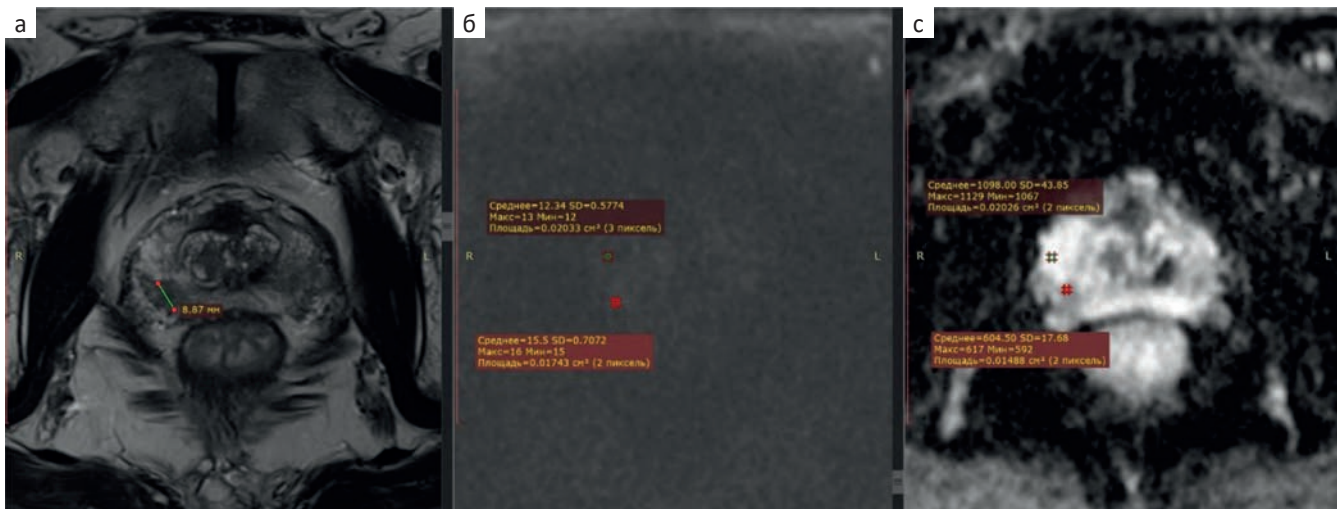


Рис. 9. МРТ предстательной железы, очаг категории PI-RADS 3 в периферической зоне справа.

а — T_2 ВИ высокого разрешения в аксиальной плоскости. На фоне неоднородного диффузного снижения МР сигнала от периферических зон в сегменте PZpl визуализируется участок пониженного сигнала на T_2 ВИ с нечеткими контурами; б — ДВИ с высоким фактором b (2500 с/мм^2). Значения интенсивности сигнала в участке слабо повышенного сигнала (b_1 — 15 а.у.) и в неизменном участке периферической зон (b_2 — 12 а.у.), b_1/b_2 — 1,2 а.у.; в — ИКД-карта. Значение интенсивности сигнала в участке пониженного сигнала (ИКД₁ — $604 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$) и в неизменном участке периферической зоны (ИКД₂ — $1098 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$), ИКД₂/ИКД₁ — 1,8 а.у.

Fig. 9. Prostate MRI: PI-RADS 3 lesion in the right peripheral zone. а — High-resolution axial T_2 WI. Against a background of diffuse heterogeneous signal reduction in the peripheral zones, a hypointense area with indistinct margins is visualized in the PZpl segment; б — DWI with high b -value (2500 s/mm^2). Signal intensity values in the mildly hyperintense lesion (b_1 — 15 a.u.) and in the unaffected peripheral zone (b_2 — 12 a.u.); b_1/b_2 = 1.2 a.u.; в — ADC map. Signal intensity values in the hypointense lesion (ADC_1 — $604 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) and in the unaffected peripheral zone (ADC_2 — $1098 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$); ADC_2/ADC_1 = 1.8 a.u.

рованной зоны для таргетной стереотаксической МР направленной биопсии ПЖ.

При анализе протоколов динамического контрастирования проводилась оценка всех полученных постконтрастных последовательностей на предмет наличия участков раннего контрастирования в периферических зонах ПЖ, а также построение кинетических кривых в выявленных участках раннего контрастирования, которые по локализации и размерам совпадали с очагами категории PI-RADS 3 и PI-RADS4, установленными на протоколах T_2 ВИ и ДВИ.

Распределение очагов категории PI-RADS 3, PI-RADS4 и типа кинетической кривой представлено в табл. 5.

Таким образом, для очаговых изменений категории PI-RADS4, установленным по данным T_2 ВИ и ДВИ, в 77,8 % случаев были получены кинетические кривые 3, при этом в 20 случаях (95 %) был верифицирован рак ПЖ по результатам таргетной стереотаксической МР-направленной биопсии ПЖ. Полученные данные подтверждают представление о наличии неангиогенеза в опухолевом очаге ПЖ, что соответствует литературным источникам [30].

В группе очаговых изменений категории PI-RADS 3, установленным по данным T_2 ВИ и ДВИ,

Таблица 5. Соответствие типа кинетической кривой динамического контрастирования и очаговым изменениям категорий PI-RADS3, PI-RADS4
Correlation between kinetic curve type on dynamic contrast-enhanced imaging and focal lesions classified as PI-RADS 3 or PI-RADS 4

Тип кривой ДК	PI-RADS3		PI-RADS4		Всего
	частота	% в группе	частота	% в группе	
Кривая 1 типа	4	44,4	0	0	4
Кривая 2 типа	5	55	6	22,2	12
Кривая 3 типа	0	0	21	77,8	22
Всего	9	100	27	100	36

не наблюдалось выраженного раннего контрастирования в выявленном очаге, кинетические кривые соответствовали 1 и 2 типу, при этом в 33 % (3 случаях) установлен рак ПЖ.

Результаты полученных данных при динамическом контрастировании в нашем исследовании не определяли показания к выполнению стереотаксической МР направленной биопсии, но помогли уточнить категории PI-RADS и более четко локализовать участок для таргетной биопсии.

Обсуждение

Система оценки результатов МРТ-исследования PI-RADS v2.1 является общепризнанным руководящим документом для анализа МРТ-изображений ПЖ, как в зарубежных странах, так и в России [4, 6–8, 16–20]. Четко прописанный набор протоколов МРТ исследования ПЖ, параметры сканирования, определяющие необходимый уровень визуализации для оценки изображений, помогают стандартизировать как само МРТ-исследование ПЖ, так и его анализ.

Тем не менее, авторы системы PI-RADS отмечают наличие определенных ограничений, которые связаны прежде всего с большим разнообразием МР-томографов с различными техническими характеристиками, которые затрудняют унификацию этого исследования [19, 20].

С момента появления диффузионно-взвешенных изображений в арсенале протоколов МРТ, многие ученые изучали возможности этой последовательности в выявлении рака ПЖ. Многочисленные исследования установили, что в опухоли значения ИКД значительно ниже, чем в нормальной ткани. Также проведенные мета-анализы клинических исследований установили дополнительную ценность ДВИ последовательности в сочетании с T_2 ВИ [22, 31–35].

Однако в рекомендациях PI-RADS v2.1 в качестве основного метода оценки протоколов ДВИ установлена именно визуальная качественная оценка интенсивности сигнала [25, 26]. Такой подход к определению выраженности сигнальных характеристик при высоком факторе b и на ИКД-картах требует большого опыта врача-рентгенолога, а значит является операторозависимым методом, определяющим соответствие выявленных патологических изменений в ПЖ категориям PI-RADS и определяющим показания к биопсии ПЖ.

В проведенном исследовании МРТ ПЖ выполнялись на разных томографах, измерения интенсивности сигналов на ДВИ и ИКД-карте в патологическом очаге ПЖ были выполнены с помощью различных программ для просмотра МРТ-изображений. Для унификации измерений были выбраны не абсолютные значения интенсивности сигналов на ДВИ с высоким фактором b и на ИКД-карте в очаге, а их выраженность по отношению к фоновому сигналу — наименее измененной ткани ПЖ. Таким образом, установлены количественные соотношения между интенсивностью сигнала в патологическом очаге при высоком факторе диффузии и наименее измененной тканью в той же анатомической зоне (отношение b_1/b_2), а также количественные соотношения между значениями ИКД в очаге и в наименее измененной ткани той же

анатомической зоны (ИКД₂/ИКД₁). Анализ результатов исследования показал, что установленные пороговые значения b_1/b_2 — 1,57 а.е. и ИКД₂/ИКД₁ — 2,2 а.е. являются значимыми предикторами рака ПЖ, с достаточно высокими значениями чувствительности и специфичности.

Выявленные отношения b_1/b_2 и ИКД₂/ИКД₁ отражают степень выраженности ограничения диффузии в участке патологического сигнала и могут позволить более объективно определять принадлежность патологического очага к категориям PI-RADS 3 и PI-RADS 4, которые сложны для дифференциальной диагностики из-за их небольших размеров и нечеткой градации степени изменения интенсивности сигнала.

В рекомендациях PI-RADS v2.1 отдельное внимание уделено применению бипараметрического МРТ исследования [13, 20], при этом отмечено, что при определенных условиях, применение данного вида МРТ-исследований ПЖ делает его более доступным, благодаря уменьшению времени сканирования и удешевлению исследования за счет исключения применения инжектора и контрастного средства. Также МРТ-исследование без использования контрастного средства является более безопасным, благодаря отсутствию нежелательных явлений на введение контрастного препарата. В рекомендациях PI-RADS v2.1 также указано, что требуется дальнейшее изучение применения бипараметрической МРТ у пациентов с подозрением на рак ПЖ.

В данном ретроспективном анализе было установлено, что выполнение только бипараметрического МРТ исследования с применением протоколов T_2 высокого разрешения в двух плоскостях и серии ДВИ протоколов с высоким фактором диффузии b 1400–2500 было достаточно для определения показаний к биопсии ПЖ в 65,7 % случаев.

Установленные статистически значимые предикторы b_1/b_2 и ИКД₂/ИКД₁ наличия рака в очаге на серии ДВИ и ИКД-карте позволят уточнить необходимость выполнения бипараметрического или мультипараметрического МРТ исследования ПЖ и определить показания к выполнению биопсии.

Заключение

Полученные результаты исследования подтверждают высокую диагностическую ценность МРТ-исследования в визуализации очаговых патологических изменений ПЖ у пациентов с клинической картиной, подозрительной на рак.

Анализ случаев верифицированного рака ПЖ и МР семиотики изменений категорий PI-RADS3 и PI-RADS4 позволил установить количественные значения сигнальных характеристик и их отношений на протоколах с высоким фактором диффузии и

на ИКД-картах, характерные для очагов категории PI-RADS3 и PI-RADS4. Измерение количественных отношений МР-сигналов, отражающих выраженность ограничения диффузии в патологическом участке при выполнении МРТ исследований ПЖ, позволит снизить зависимость выявления клинически значимого рака ПЖ от опыта врача-рентгенолога и поможет в уточнении показаний к проведению МРТ-направленной биопсии предстательной железы. Эти показатели требуют дальнейшего изучения для стандартизации и оптимизации диагностического процесса.

Список литературы/ References

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность) — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow, 2024 (In Russ.)
- Prostate cancer. NCCN guideline version 4.2025.
- Клинические рекомендации предстательной железы. 2024. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of prostate cancer. 2024. (In Russ.)
- Носов ДА, Волкова МИ, Гладков ОА и др. Рак предстательной железы. Злокачественные опухоли. 2024;14(3s2-2):242-66. Nosov DA, Volkova MI, Gladkov OA, et al. Prostate cancer. Malignant tumors. 2024;14(3s2-2):242-66 <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10> (In Russ.)
- Johnson DC, Raman SS, Mirak SA, et al. Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *European Urology* [Internet]. 2019 May;75(5):712-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.031>
- European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer. 2020.
- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ES-TRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology* [Internet]. 2024 Aug;86(2):148-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027>
- O'Shea A, Harisinghani M. PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* [Internet]. 2022 May 21;35(4):523-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s10334-022-01019-1>
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2004 May 27;350(22):2239-46. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa031918>.
- Merriell SWD, Pocock L, Gilbert E, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. *BMC Medicine* [Internet]. 2022 Feb 7;20(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-02230-y>
- Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU International* [Internet]. 2012 Mar 30;110(7):942-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11072.x>
- Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2019 Jan;20(1):100-9. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(18\)30569-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(18)30569-2)
- Mannaerts CK, Engelbrecht MRW, Postema AW, et al. Detection of clinically significant prostate cancer in biopsy-naive men: direct comparison of systematic biopsy, multiparametric MRI- and contrast-ultrasound-dispersion imaging-targeted biopsy. *BJU International* [Internet]. 2020 May 13;126(4):481-93. <http://dx.doi.org/10.1111/bju.15093>
- Bratan F, Niaf E, Melodelima C, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *European Radiology* [Internet]. 2013 Mar 15;23(7):2019-29. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-013-2795-0>
- Borofsky S, George AK, Gaur S, et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology* [Internet]. 2018 Jan;286(1):186-95. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017152877>
- Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology* [Internet]. 2019 Sep;76(3):340-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
- Jeffrey C, Weinreb J, Jelle O, Barentsz, Peter L. Choyke, et al. PI-RADS Prostate Imaging — Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69:16-40. *European Urology* [Internet]. 2016 Nov;70(5):e136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.017>
- Oerther B, Engel H, Bamberg F, et al. Cancer detection rates of the PI-RADSV2.1 assessment categories: systematic review and meta-analysis on lesion level and patient level. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* [Internet]. 2021 Jul 6;25(2):256-63. <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00417-1>
- Panda A, Gulani V. Multiparametric MRI of Prostate: Analysis and Recommendations of Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Version 2.1. *Reading MRI of the Prostate* [Internet]. 2020;25-47. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-99357-7_4
- Padhani AR, Weinreb J, Rosenkrantz AB, et al. Prostate Imaging-Reporting and Data System Steering Committee: PI-RADS v2 Status Update and Future Directions. *European Urology* [Internet]. 2019 Mar;75(3):385-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.05.035>
- Nordström T, Adolfsson J, Grönberg H et al. Repeat Prostate-Specific Antigen Tests Before Prostate Biopsy Decisions. *Journal of the National Cancer Institute* [Internet]. 2016 Jul 14;108(12):djw165. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djw165>
- Akhverdiyeva GI, Panov VO, Tyurin IE, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer in patients after radical prostatectomy. *Cancer Urology* [Internet]. 2015 Dec 10;11(4):72. <http://dx.doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-4-72-80>
- Yaxley WJ, Nouhaud FX, Raveenthiran S, et al. Histological findings of totally embedded robot assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) specimens in 1197 men with a negative (low risk) preoperative multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) prostate lobe and clinical implications. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* [Internet]. 2020 Sep 30;24(2):398-405. <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-020-00289-x>

24. Kim CK. Magnetic Resonance Imaging-Guided Prostate Biopsy: Present and Future. Korean Journal of Radiology [Internet]. 2015;16(1):90. <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2015.16.1.90>
25. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. BJU International [Internet]. 2011 Mar 22;108(8b). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.2011.10112.x>
26. Padhani AR, Barentsz J, Villeirs G, et al. PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway. Radiology [Internet]. 2019 Aug;292(2):464-74. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182946>
27. Polascik T, Tan WP. Faculty Opinions recommendation of Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. [Internet]. Faculty Opinions — Post-Publication Peer Review of the Biomedical Literature. H1 Connect; 2019. <http://dx.doi.org/10.3410/f.734489133.793558734>
28. Куплевацкий ВИ, Черкашин МА, Рощин ДА, и др. Биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016;97(1):48-55.
Kuplevatsky VI, Cherkashin MA, Roshchin DA, et al. Prostate biopsy under magnetic resonance imaging guidance. Vestnik Rentgenologii i Radiologii. 2016;97(1):48-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-1-48-55>
29. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. The Lancet [Internet]. 2017 Feb;389(10071):815-22. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32401-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32401-1)
30. Issa B. *In vivo* measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echoplanar imaging. Journal of Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 2002 Jul 23;16(2):196-200. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.10139>
31. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of non-cancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. Journal of Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 2005 Feb 18;21(3):258-62. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20251>
32. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: Comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. Journal of Magnetic Resonance Imaging [Internet]. 2008 Sep;28(3):720-6. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21503>
33. Wu LM, Xu JR, Ye YQ, et al. The Clinical Value of Diffusion-Weighted Imaging in Combination With T2-Weighted Imaging in Diagnosing Prostate Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Roentgenology [Internet]. 2012 Jul;199(1):103-10. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.11.7634>
34. Jie C, Rongbo L, Ping T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis. European Radiology [Internet]. 2014 May 28;24(8):1929-41. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-014-3201-2>
35. Oto A, Kayhan A, Jiang Y, et al. Prostate Cancer: Differentiation of Central Gland Cancer from Benign Prostatic Hyperplasia by Using Diffusion-weighted and Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging. Radiology [Internet]. 2010 Dec;257(3):715-23. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10100021>

Вклад авторов

Куплевацкая Д.И., Трофимова Т.Н.: разработка концепции и плана исследования, обзор публикаций по теме статьи
Куплевацкая Д.И., Куплевацкий В.И., Березина Н.А., Черкашин М.А.: сбор и анализ данных
Куплевацкая Д.И., Сурнин Н.В.: редактирование статьи

Authors' contributions

Daria I. Kuplevatskaya, Tatyana N. Trofimova development of a research concept and plan, review of publications on the topic of the article

Daria I. Kuplevatskaya, Vladimir I. Kuplevatsky, Natalia A. Berezina, Mikhail A. Cherkashin: data collection and analysis

Daria I. Kuplevatskaya Nikita V. Surnin: editing of the article

Information about the authors

Daria I. Kuplevatskaya: <https://orcid.org/0000-0002-3395-7269>

Tatyana N. Trofimova: <https://orcid.org/0000-0003-4871-2341>

Vladimir I. Kuplevatsky: <https://orcid.org/0000-0001-9753-1913>

Nikita V. Surnin: <https://orcid.org/0009-0001-9621-3822>

Natalia A. Berezina: <https://orcid.org/0000-0001-9772-4387>

Mikhail A. Cherkashin: <https://orcid.org/0000-0002-5113-9569>

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: 29.09.2025.

Принята к публикации: 24.11.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 29.09.2025.

Accepted for publication: 24.11.2025.

Published online: 26.12.2025.

ХОЛЕДОХОДУОДЕНОСТОМИЯ ПОД ЭНДОСОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ ПРИ ДИСТАЛЬНОМ ОПУХОЛЕВОМ БЛОКЕ: СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ, ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ

Варданян Т.С.^{1,2}, Дарвин В.В.², Бурдюков М.С.^{3,4,5}, Кострубин А.Л.¹, Алексанян Л.А.⁶

¹ БУ "Сургутская окружная клиническая больница"; Россия, 628408, Сургут, ул. Энергетиков, 24, корп. 2.

² БУ ВО "Сургутский государственный университет"; Россия, 628412, Сургут, пр. Ленина, 1.

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2, стр. 1.

⁴ ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ; Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5.

⁵ Федеральная сеть клиник «Евроонко»; Россия, 115191, Москва, Духовской пер., 22б.

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, корп. 2.

✉ Варданян Тигран Самвелович, tigran50@yandex.ru, +79222538589.

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ возможностей дренирования желчных протоков путем создания холедоходуоденоанастомоза под контролем эндосонаграфии (ЭУС-ХДА) при дистальном опухолевом блоке.

Материалы и методы: Проведен анализ лечения 5 пациентов с механической желтухой, обусловленной нерезектабельной злокачественной опухолью головки поджелудочной железы. Всем пациентам выполнена холедоходуоденостомия под эндосонаграфическим контролем. Транспапиллярное дренирование оказалось невозможным у 2 пациентов (40 %) из-за опухолевого стеноза двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 2 (40 %) — из-за выраженной деформации и нарушенной анатомии области большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) вследствие прорастания опухоли, у 1 пациента (20 %) — из-за формирования ложного хода при попытке транспапиллярного вмешательства, на фоне опухолевой деструкции. Оценен технический и клинический успех выполненных операций, наличие осложнений.

Результаты: Эндоскопическая холедоходуоденостомия под ЭУС-контролем обеспечила 100 % технический и клинический успех в разрешении механической желтухи у исследуемой группы пациентов. Метод позволил достичь значимого снижения билирубина уже на 3-и сутки (в среднем с 182,4 до 102,8 мкмоль/л). Методика продемонстрировала меньшую длительность вмешательства (20,4 ± 3,3 мин для ЭУС-ХДА против 54,7 ± 9,6 мин для транспапиллярных попыток). При соблюдении технических аспектов операции осложнений не зафиксировано, однако метод требует знания анатомических ориентиров при выполнении эндосонаграфии, высокотехнологичного оборудования и опыта эндосонаграфиста.

Выводы: Эндоскопическая холедоходуоденостомия под ЭУС-контролем — эффективный метод билиарной декомпрессии. Профилактика возможных осложнений с учетом возможностей эндосонаграфии, конструктивных особенностей применяемого оборудования и эндоскопического инструментария позволяет избежать нежелательных последствий. Положительные результаты применения данной методики обосновывают необходимость дальнейшего внедрения ее в практику специализированных центров.

Ключевые слова: механическая желтуха, эндоскопическая ультрасонаграфия (ЭУС), панкреатобилиарная зона, ЭУС-холедоходуоденостомия, интервенционная радиология

Для цитирования: Варданян Т.С., Дарвин В.В., Бурдюков М.С., Кострубин А.Л., Алексанян Л.А. Холедоходуоденостомия под эндосонаграфическим контролем при дистальном опухолевом блоке: собственный опыт, технические особенности, профилактика осложнений. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):72-79.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-72-79>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

EUS-GUIDED CHOLEDOCHODUODENOSTOMY FOR MALIGNANT DISTAL BLOCK: PERSONAL EXPERIENCE, TECHNICAL FEATURES, PREVENTION OF COMPLICATIONS

Tigran S. Vardanyan^{1,2}, Vladimir V. Darvin², Mikhail S. Burdyukov^{3,4,5}, Aleksandr L. Kostrubin¹, Lianna A. Aleksanyan⁶

¹ Surgut District Clinical Hospital; Russia, 628408, Surgut, Energetikov str., 24/2

² Surgut State University; Russia, 628412, Surgut, Lenina av., 1

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Russia, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1

⁴ S.P. Botkin City Clinical Hospital; Russia, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky proezd, 5

⁵ Federal Clinic Network «Euroonco»; Russia, 115191, Moscow, Dukhovskoy lane, 22b

⁶ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2

✉ Tigran S. Vardanyan, tigran50@yandex.ru, +79222538589.

ABSTRACT

Purpose: To analyze the effectiveness of endoscopic choledochoduodenostomy for malignant distal block.

Materials and methods: Treatment analysis was performed on 5 patients with mechanical jaundice caused by an unresectable malignant tumor of the pancreatic head. All patients underwent EUS-guided choledochoduodenostomy. Transpapillary drainage was impossible in 2 patients (40 %) due to tumor stenosis of the duodenum, in 2 (40 %) due to severe deformation and disrupted anatomy

of the duodenal ulcer caused by tumor growth, in 1 patient (20%) due to the formation of a false passage during transpapillary intervention caused by tumor destruction. The technical and clinical success of the operations performed and the presence of complications were assessed.

Results: EUS-guided choledochoduodenostomy provided 100% technical and clinical success in the treatment of mechanical jaundice in the study group of patients. The method allowed achieving a significant decrease in bilirubin already on the 3rd day (on average from 182.4 to 102.8 $\mu\text{mol/l}$). The technique demonstrated a shorter duration of the intervention (20.4 ± 3.3 min for EUS-CDA versus 54.7 ± 9.6 min for transpapillary attempts). With observance of the technical aspects of the operation, no complications were recorded, but the method requires high-tech equipment and the experience of an endosonographer.

Conclusion: EUS-guided choledochoduodenostomy is an effective method of biliary decompression. Prevention of possible complications, taking into account the capabilities of endosonography, design features of the equipment and endoscopic instruments used, allows avoiding undesirable consequences. Positive results of using this technique justify the need for its further implementation in the practice of specialized centers.

Key words: mechanical jaundice, endoscopic ultrasonography (EUS), EUS of the pancreatobiliary area, EUS-guided interventions, EUS-guided choledochoduodenostomy, interventional radiology

For citation: Vardanyan T.S., Darvin V.V., Burdyukov M.S., Kostrubin A.L., Aleksanyan L.A. EUS-Guided Choledochoduodenostomy for Malignant Distal Block: Personal Experience, Technical Features, Prevention of Complications. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):72-79. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-72-79>

Введение

Интервенционные трансгастральные и трансдуоденальные методики дренирования желчевыводящих протоков под эндосонографическим (ЭУС) контролем представляют собой перспективное направление в современной медицине. Их применение обосновано у пациентов с высоким риском осложнений при транспапиллярных и чрескожных чреспеченочных вмешательствах, а также в случаях, когда эти подходы невозможны. Публикации ряда как зарубежных, так и российских авторов демонстрируют эффективность данных методик [1–6].

В стандартных клинических ситуациях при дистальном опухолевом блоке желчных путей традиционно применимы методики ретроградного транспапиллярного или антеградного чрескожного дренирования. При этом транспапиллярные методики характеризуются меньшим числом осложнений и большей успешностью операций [7]. Однако, распространенность опухолевого процесса в ряде случаев не позволяет провести трансдуоденальные и чрескожные чреспеченочные методы дренирования, либо сопровождается высоким риском осложнений. К таким случаям относятся неоперабельные случаи рака поджелудочной железы, стенозирующий и деформирующий просвет нисходящей части двенадцатиперстной кишки (ДПК), либо противопоказания к традиционным хирургическим методам [2, 5].

С развитием интервенционных эндосонографических технологий в малоинвазивной эндоскопии были разработаны методики трансдуоденального дренирования желчных протоков под ЭУС-контролем, применение которых актуально в вышеописанных клинических ситуациях. Впервые декомпрессия желчных протоков под ЭУС-контролем успешно выполнена итальянским доктором Giovannini M. в 2001 г. путем наложения

холедоходуоденоанастомоза при дистальном опухолевом блоке [6].

На сегодняшний день данная методика получила широкое распространение, что позволило включить ее в рекомендации Европейской ассоциации гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) [8]. Включение метода в авторитетные рекомендации доказывает его практическую значимость, что обосновано высокими показателями эффективности. Мета-анализ литературных данных показывает технический успех ЭУС-ХДА у 90–95%, клинический успех — у 85–90% [2]. Эффективность холедоходуоденоанастомозов (ХДА) по данным отечественных авторов достигает 93% [1].

Однако частота нежелательных явлений достигает 17,9% [4], среди которых основными являются желчеистечение (4,1%), миграция стента (3,9%) и инфицирование (3,8%). Профилактика таких осложнений во многом зависит от используемого оборудования и эндоскопических инструментов, опыта врача-эндоскописта в проведении эндосонографии панкреатодуоденальной зоны (ЭУС-ПДЗ) и выполнении интервенционных вмешательств, а также ряда технических аспектов.

Таким образом, эффективное и относительно безопасное применение ЭУС-ассоциированных интервенционных методов лечения механической желтухи при дистальном опухолевом блоке может служить альтернативой традиционным чрескожным чреспеченочным и эндоскопическим методикам, а также непосредственно методом лечения, когда данные методики невыполнимы. Собственная оценка результатов применения данной методики, изучение факторов, влияющих на повышение технического и клинического успеха, на снижение риска осложнений, позволит усовершенствовать методику и улучшить результаты ЭУС-ХДА у пациентов с дистальным опухолевым блоком.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ лечения 5 больных, поступивших в экстренном порядке с клиникой механической желтухи и ранее установленным диагнозом нерезектабельной злокачественной опухоли головки поджелудочной железы. Возраст пациентов составил 39–83 года (в среднем 62 ± 11 лет). Количество мужчин — 2 (40%), женщин — 3 (60%). Средний уровень общего билирубина при поступлении составил $182,4 \pm 63,4$ мкмоль/л.

Наличие холангиоэктазии и уровень блока у всех пациентов устанавливался при транскутанном ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ). Всем пациентам в предоперационном периоде выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), при которой у 2 (40%) пациентов выявлен опухолевый стеноз двенадцатиперстной кишки (ДПК) (рис. 1), не позволивший в дальнейшем провести дуоденоскоп в нисходящую ветвь ДПК и визуализировать большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК), в связи с чем выполнение транспапиллярного доступа оказалось невозможным.

Попытки транспапиллярного дренирования предприняты у 3 (60%) пациентов. Из них у 2 пациентов (40%) в виду наличия выраженной деформации и нарушения анатомии в области БСДК из-за прорастания опухоли не позволило осуществить ретроградный селективный доступ к желчным протокам (рис. 2). У 1 (20%) пациента попытки традиционных вмешательств оказались неэффективными из-за формирования ложного хода при транспапиллярном проведении эндоскопических инструментов.

Ввиду высокого риска применения чрескожных чреспеченочных методик и необходимости сохра-

нения внутреннего желчеоттока, было принято решение всем 5 пациентам выполнить холедоходуоденостомию под эндосонографическим контролем (ЭУС-ХДА). Данное решение было принято на основании результатов консилиума хирурга, онколога и эндоскописта, при этом у 3 (60%) пациентов консилиум был интраоперационным, после неудавшихся попыток транспапиллярного вмешательства.

Операции выполнялись с использованием конвексного эхоэндоскопа Pentax EG-3870UTK, ультразвукового процессора HITACHI ALOKA Noblus, электрохирургического блока Erbe VIO 300D. Доступ к желчным протокам осуществлялся цистотомом фирмы MTW, формирование анастомозов осуществлялось самораскрывающимися полностью покрытыми нитиноловыми билиарными стентами фирм Boston Scientific и H-образными стентами фирмы M. I Tech.

Оценен технический и клинический успех выполненных операций, наличие осложнений. Технический успех оценивался на основании достигнутого поступления желчи в просвет ДПК, клинический успех — значимым снижением билирубина в течении трех суток в послеоперационном периоде.

Результаты

Технические аспекты и профилактика осложнений

Эффективность ЭУС-ХДА и минимизация рисков развития послеоперационных осложнений зависели от технических особенностей проведения операции, наличия необходимого оборудования и эндоскопических инструментов.

Под эндосонографическим контролем с использованием конвексного эхоэндоскопа из просвета луковицы ДПК выводилась прилегающая к стенке



Рис. 1. Стеноз ДПК
Fig. 1. Duodenal stenosis

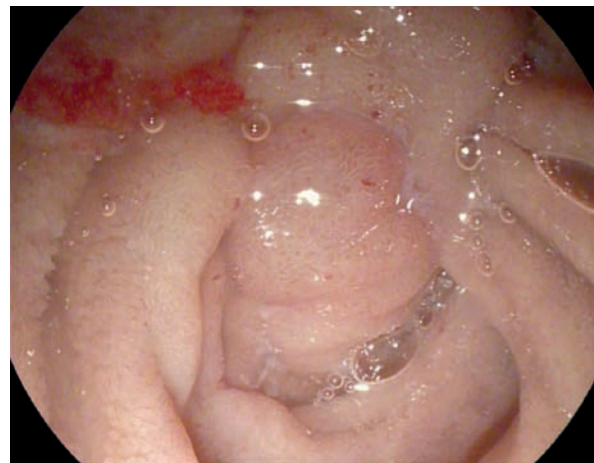


Рис. 2. Деформация области БСДК
Fig. 2. Deformation of the papilla area



Рис. 3. Эндосонограмма дилатированного ОЖП (1 — супрастенотически расширенная часть ОЖП, 2 — опухолевый стеноз ОЖП, 3 — стенка ДПК)

Fig. 3. Endosonogram of the dilated common bile duct (1 — suprastenotic dilated part of the common bile duct, 2 — tumor stenosis of the common bile duct, 3 — wall of the duodenum)

ДПК супрастенотическая часть расширенного общего желчного протока (ОЖП) (рис. 3). Это позволило определить кратчайшее расстояние от стенки ДПК до расширенной части ОЖП, что в последующем помогло избежать трудностей при проведении доставочного устройства и стента, предотвратить желчеистечение в свободную брюшную полость. Эндосонографический контроль минимизировал риск кровотечения, выбирая траекторию движения инструментов в бессосудистой зоне.

Доступ к желчным протокам осуществлялся путем формирования соустья с использованием электрохирургического цистотома, с помощью которого не только формировалось холедоходуodenальное соустье, но одновременно оплеткой данного инструмента выполнялось бужирование, позволявшее обеспечить необходимый диаметр для последующего проведения дренирующего устройства (рис. 4).

При формировании соустья учитывались конструктивные особенности используемого цистотома для профилактики миграции оплетки из просвета ОЖП, что могло бы привести к потере доступа к протоку и развитию желчеистечения из сформированного дефекта стенки ОЖП. Особенностью используемого цистотома являлась длина выведенной режущей иглы из оплетки, которая достигала 1,0 см. После извлечения иглы в одном случае произошло выпадение инструмента из просвета ОЖП. Своевременно зафиксированная возникшая си-

туация, одномоментное формирование нового соустья с последующим стентированием позволило избежать желчеистечения в данном случае. Для предотвращения подобных технических ошибок необходимо минимизировать вывод режущей иглы из оплетки цистотома, что позволит не потерять доступ к ОЖП при ее извлечении.



Рис. 4. Цистотом
Fig. 4. Cystotome

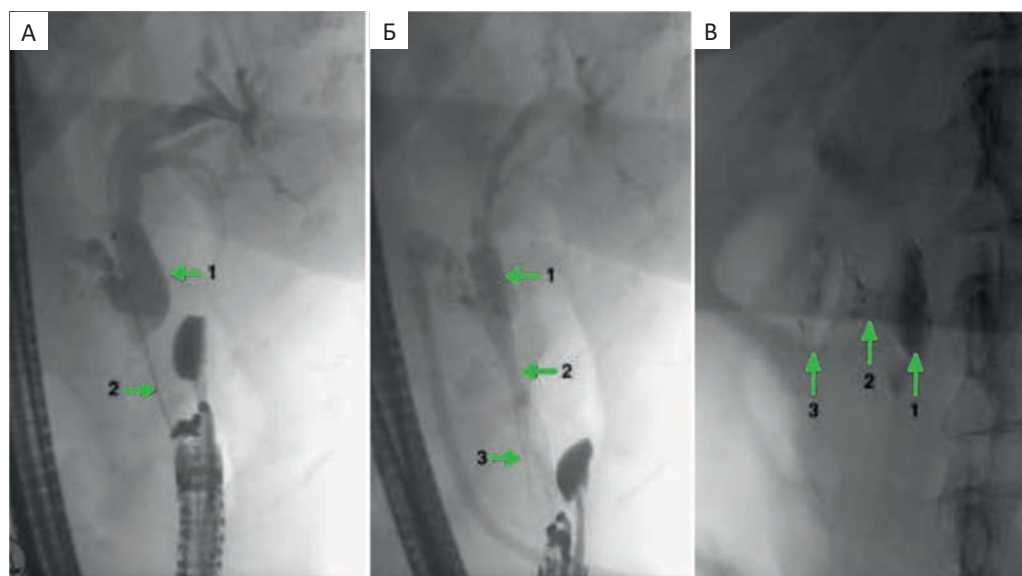


Рис. 5. Рентгенограммы холедоходуоденостомии. А — этап формирования холедоходуоденального соустья (1—супрастенотически расширенный ОЖП, 2 — цистотом); Б — рентгенограмма сформированного ХДА с использованием билиарного стента (1 — билиарный край стента, 2 — область сформированного анастомоза, 3 — внутрикишечный край стента); В — рентгенограмма сформированного ХДА с использованием Н-образного стента (1 — билиарный край стента, 2 — область сформированного анастомоза, 3 — внутрикишечный край стента)

Fig. 5. Radiograph of the choledochoduodenostomy. A — stage of formation of the choledochoduodenal anastomosis (1 — suprastenotically dilated CBD, 2 — cystotome); Б — radiograph of the formed CDA using a biliary stent (1 — biliary edge of the stent, 2 — area of the formed anastomosis, 3 — intra-intestinal edge of the stent); В — radiograph of the formed CDA using an H-shaped stent (1 — biliary edge of the stent, 2 — area of the formed anastomosis, 3 — intestinal edge of the stent)

После контрастирования желчевыводящих путей (ЖВП) по каналу цистотома проводился металлический проводник, по которому вводился полностью покрытый саморасправляющийся стент (рис. 5а). В 4 (80 %) случаях использованы билиарные стенты длиной 6,0 см (рис. 5б). В 1 (20 %) случае применен Н-образный стент для формирования анастомозов длиной 2,0 см, внутренним диаметром 1,2 см, диаметром растров стента — 1,8 см (рис. 5в).

Технические аспекты раскрытия стента важны для предупреждения его смещения в процессе выведения из доставочного устройства. При раскры-

тии билиарных стентов 2/3 их длины заводилось в просвет желчных протоков, затем корректировалось положение стента под рентген-эндоскопическим контролем таким образом, чтобы «талия» сформировалась на уровне средней трети стента. При использовании Н-образного стента после раскрытия его внутрипротоковой части под ЭУС-контролем стент подтягивался до соустья и раскрывался внутрикишечный край. После раскрытия стентов сразу отмечалось активное поступление желчи по их просвету и адекватная эвакуация из просвета желчных протоков (рис. 6а, рис. 6б).

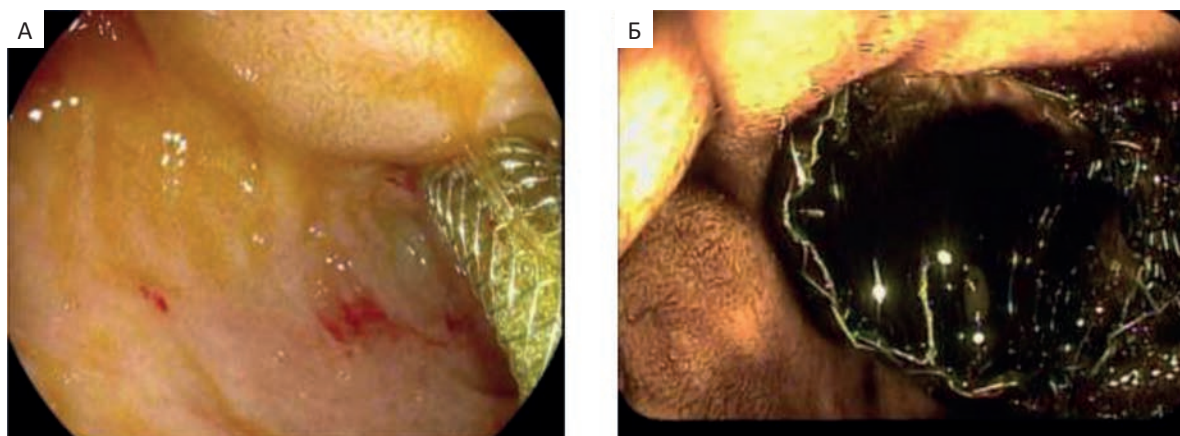


Рис. 6. А — эндифото ХДА с использованием билиарного стента; Б — эндифото ХДА с использованием Н-образного стента

Fig. 6. А — endophoto of HDA using a biliary stent; Б — endophoto of HDA using an H-shaped stent

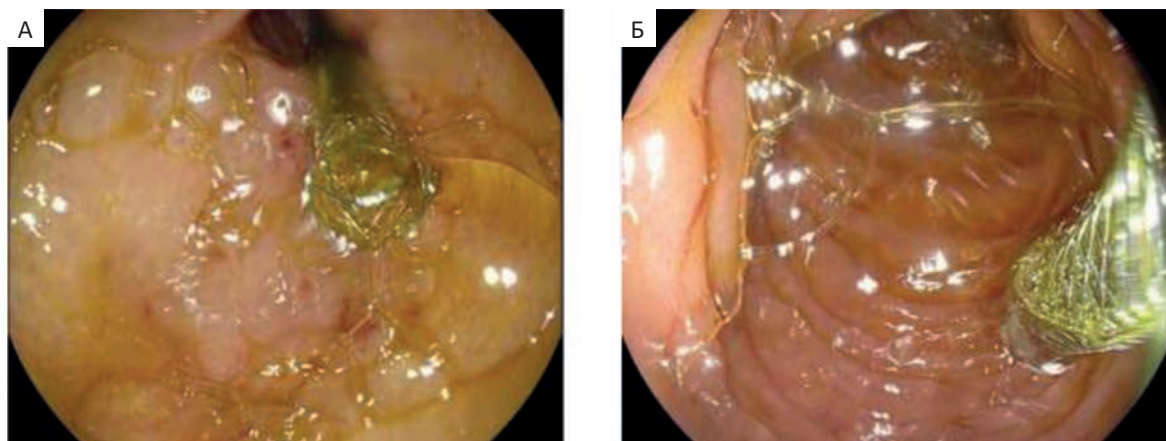


Рис. 7. А — эндифото раскрытого внутрикишечного края стента с ориентацией его в просвет желудка;
Б — эндифото репозиции внутрикишечного края стента в просвет нисходящей ветви ДПК

Fig. 7. A — endophoto of the opened intestinal edge of the stent with its orientation towards the lumen of the stomach;
Б — endophoto of reposition of the intracolonic edge of the stent into the lumen of the descending branch of the duodenum

У одного пациента после раскрытия стента дистальная его часть вышла из привратника и оказалась ориентированной в просвет желудка (рис. 7а). Подобная ситуация могла способствовать попаданию содержимого желудка в желчные протоки и развитию холангита. Для профилактики данного осложнения дистальный край стента был захвачен щипцами и низведен в постбульбарный отдел ДПК (рис. 7б).

Клинические результаты

Холедоходуоденостомия оказалась эффективной у всех 5 (100%) пациентов. ХДА был сформирован в апикальной части луковицы ДПК (в области перехода в нисходящую ветвь). Продолжительность попыток транспиллярных вмешательств составила в среднем $54,7 \pm 9,6$ мин. Продолжительность этапа холедоходуоденостомии в среднем составила $20,4 \pm 3,3$ мин. Динамика снижения уровня билирубина оказалась значимой: средний уровень общего билирубина на 3-и сутки составил $102,8 \pm 45,8$ мкмоль/л.

Миграции стентов в послеоперационном периоде не наблюдалось. Однако стоит отметить, что более надежной фиксацией обладают Н-образные стенты, установка которых минимизирует вероятность миграции. Средний койко-день составил $12,2 \pm 6,2$ дня. Одна пациентка из-за декомпенсированного стеноза нисходящей ветви ДПК потребовала дополнительного инвазивного вмешательства — формирования гастроэнтероанастомоза, и была выписана на 25-е сутки, что не было связано с билиарным вмешательством. Осложнений и госпитальной летальности после вмешательств не было.

При анализе отдаленных результатов средняя продолжительность жизни в послеоперационном

периоде составила $11,8 \pm 3,6$ месяцев, в течении которого дисфункции стента, его миграции и признаков механической желтухи не возникало. Снижения качества жизни вследствие проведенной операции пациентами не отмечено. Летальный исход в отдаленном периоде во всех случаях был связан с прогрессированием основного заболевания.

Таким образом, по результатам проведенного нами исследования, отмечено:

- высокая эффективность метода: (ЭУС-ХДА) демонстрирует 100% технический и клинический успех в разрешении механической желтухи у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы, что согласуется с мировыми данными (90–95% технического успеха);
- метод обеспечивает быструю декомпрессию желчных путей: значимое снижение билирубина уже на 3-и сутки (в среднем с $182,4$ до $102,8$ мкмоль/л);
- относительная безопасность: при соблюдении технических нюансов (точный выбор места формирования анастомоза, контроль раскрытия стента, бужирование канала) осложнений не зафиксировано, несмотря на высокий риск интервенций у данной категории пациентов;
- ключевые факторы успеха: использование ЭУС для визуализации бессосудистой зоны, применение полностью покрытых самораскрывающихся стентов, возможность коррекции положения стента при миграции (пример с низведением в ДПК);
- преимущества перед традиционными методами: меньшая длительность вмешательства ($20,4 \pm 3,3$ мин для ЭУС-ХДА против $54,7 \pm 9,6$ мин для транспиллярных попыток), может являться как альтернативным, так и основным методом

- при наличии нюансов применения транспиллярного/чреспеченочного доступа (деформация БСДК, стеноз ДПК), возможность одноэтапного применения после неудачных ретроградных попыток;
- ограничения и рекомендации: метод требует высокотехнологичного оборудования и опыта эндосонографиста, что ограничивает его применение в ряде учреждений, для минимизации рисков возникновения осложнений важен учет конструктивных особенностей инструментов;
 - перспективы: ЭУС-ХДА заслуживает включения в алгоритмы лечения механической желтухи при опухолевых стенозах, особенно в случаях, исключающих стандартные методы; необходимы крупные сравнительные исследования для оценки отдаленных результатов и стандартизации техники.

Обсуждение

Эндосонографическая холедоходуоденостомия продемонстрировала 100 %-й технический и клинический успех в разрешении механической желтухи у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы, что превысило показатели литературных данных (90–95 % технического успеха), но считать данный показатель статистически значимым нецелесообразно из-за малой выборки — 5 пациентов. Тем самым, полученные результаты выполненных холедоходуоденостомий под ЭУС-контролем продемонстрировали высокую эффективность метода в разрешении механической желтухи в тех случаях, когда методы, считающиеся основными способами декомпрессии желчных протоков, были невыполнимы.

При соблюдении технических нюансов, осложнений в ходе операций и в послеоперационном периоде зафиксировано не было. Предупреждению осложнений способствовало правильное определение потенциального места формирования холедоходуоденального соустья в наиболее прилегающей и бессосудистой области, бужирование канала, соблюдение технических аспектов раскрытия стента и дистальная ориентация внутрикишечного его края при использовании билиарных стентов. В техническом аспекте нежелательное явление возникло у одного пациента — потеря доступа к протоку; своевременное формирование анастомоза через другое соустье позволило избежать желчеистечения. Также, одним из ключевых факторов успеха является применение полностью покрытых саморасправляющихся стентов. Для снижения риска осложнений (желчеистечение, миграция стента) критически важен учет конструктивных особенностей инструментов (например, длина иглы цистотома).

Н-образные стенты показали лучшую фиксацию и могут быть предпочтительнее по сравнению с билиарными самораскрывающимися стентами.

В сложных клинических ситуациях, а именно при прорастании опухоли в ДПК и деформации области БСДК, ретроградный транспиллярный доступ значительно затруднен, что вызывает необходимость атипичной папиллосфинктеротомии, повышающей риск кровотечений и перфорации, и удлиняет время операции. В подобных ситуациях, преимуществами ЭУС-ХДА перед традиционными методами являются: меньшая длительность вмешательства ($20,4 \pm 3,3$ мин для ЭУС-ХДА против $54,7 \pm 9,6$ мин для транспиллярных попыток), альтернатива при несостоятельности транспиллярного/чреспеченочного доступа (деформация БСДК, стеноз ДПК).

Таким образом, полученные данные демонстрируют меньшие временные затраты при дренировании протока путем наложения ЭУС-ХДА по сравнению с попытками транспиллярных вмешательств. В связи с этим, при оценке состояния гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) целесообразно рассматривать вариант формирования ЭУС-ХДА без попыток транспиллярного вмешательства, что может значительно сократить время операции и снизить риски осложнений атипичной папиллосфинктеротомии.

Метод обеспечил быструю декомпрессию желчных путей: значимое снижение билирубина уже на 3-и сутки (в среднем с $182,4$ до $102,8$ мкмоль/л). Оптимальная динамика снижения уровня билирубина обусловлена применением саморасправляющихся стентов, что позволило создать достаточный отток желчи. Положительные данные свидетельствуют о возможности более широкого применения данной методики.

Несмотря на высокие показатели эффективности методики и малую долю осложнений, выполнять ее необходимо в учреждениях с высоким уровнем эндосонографических интервенций и панкреатобилиарной хирургии. Метод требует высокотехнологичного оборудования и опыта эндосонографиста, что ограничивает его применение в ряде учреждений. Это позволит минимизировать риски и своевременно устранить возникшие осложнения, что прописано в техническом обзоре рекомендации ESGE по лечебной эндосонографии [9].

Таким образом, оценка результатов проведенного нами анализа собственных выполненных операций позволяет с уверенностью подтвердить положительный мировой опыт формирования ЭУС-ХДА у пациентов с местнораспространенной опухолью поджелудочной железы и свидетельствует о необходимости более широкого применения

данной методики. ЭУС-ХДА заслуживает включения в алгоритмы лечения механической желтухи при опухолевых стенозах, особенно в случаях, исключающих стандартные методы. Необходимы крупные сравнительные исследования для оценки отдаленных результатов и стандартизации техники.

Заключение

Эндоскопическая холедоходуоденостомия под эндосонографическим контролем является эффективным методом билиарной декомпрессии, что доказано зарубежными, отечественными литературными данными и подтверждается нашим небольшим опытом. Применение данной методики возможно одноэтапно после неудачных попыток транспапиллярных вмешательств по решению консилиума.

Профилактика возможных осложнений с учетом возможностей эндосонографии, конструктивных особенностей применяемого оборудования и эндоскопического инструментария позволяет избежать нежелательных последствий. Малая продолжительность операции и низкий процент осложнений в перспективе дают возможность более широкого применения данной методики.

Положительные результаты применения ЭУС-ХДА обосновывают необходимость дальнейшего внедрения ее в практику специализированных центров и проведения проспективных исследований с большим числом пациентов.

Список литературы / References

1. Рудакова МН, Рябов КЮ, Жевелюк АГ, и соавт. Формирование билиодигестивных анастомозов при механической желтухе опухолевого генеза под контролем эндо-УЗИ. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;1(24):27-35. Rudakova MN, Ryabov KYu, Zhevelyuk AG, et al. EUS-assisted biliodigestive anastomoses for malignant mechanical jaundice. *Annals of HPB surgery*. 2019;1(24):27-35. (in Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019127-35>.
2. Dietrich CF, Braden B, Burmeister S, et al. How to perform EUS-guided biliary drainage. *Endosc Ultrasound*. 2022; 11:342-54. <https://doi.org/10.4103/EUS-D-21-00188>.

3. Giovannini M. EUS-guided hepaticogastrostomy. *Endoscopic Ultrasound*. November 2019; 8(1):S35-S39. https://doi.org/10.4103/eus.eus_47_19.
4. Singh S, Suresh Kumar VC, Aswath G et al. Indirect comparison of various lumen-apposing metal stents for EUS-guided biliary and gallbladder drainage: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2024 Nov;100(5):829-39.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.05.024>.
5. Бурдюков МС, Агапов МЮ, Алиев НА. Дренирование желчных протоков под эндоскопическим ультразвуковым контролем у пациента с местнораспространенной опухолью поджелудочной железы с механической желтухой. *Доказательная гастроэнтерология*. 2024; 1(13): 108-14. Burdyukov MS, Agapov MYu, Aliev NA. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage in a patient with a locally advanced pancreatic tumor with obstructive jaundice. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2024; 1(13):108-14. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro202413011108>.
6. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: A new technique for biliary drainage. *Endoscopy*. 2001; 33:898-900.
7. Шабунин АВ, Лебедев СС, Тавобилов ММ, и соавт. Сравнительный анализ наружного и наружно-внутреннего желчеотведения при злокачественной дистальной билиарной обструкции. *Московский хирургический журнал*. 2024;1:9-14. Shabunin AV, Lebedev SS, Tavobilov MM, et al. Comparative analysis of external and external-internal drainage in malignant distal biliary obstruction. *Moscow Surgical Journal*. 2024;1:9-14. (in Russ.). <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-1-9-14>.
8. Schalk W van der Merwe, Roy L. J. van Wanrooij, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022; 54:185-205.
9. Roy LJ van Wanrooij, Michiel Bronswijk, Rastislav Kunda et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy*. 2022; 54:310-32

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Tigran S. Vardanyan, <http://orcid.org/0000-0002-2471-0096>.
Vladimir V. Darvin, <http://orcid.org/0000-0002-2506-9798>.
Mikhail S. Burdyukov, <http://orcid.org/0000-0003-4690-9335>.
Aleksandr L. Kostrubin, <http://orcid.org/0000-0003-4686-3576>.
Lianna A. Aleksanyan, <http://orcid.org/0009-0004-3466-6959>.

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: 06.06.2025.

Принята к публикации: 23.09.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 06.06.2025.

Accepted for publication: 23.09.2025.

Published online: 26.12.2025.

ЗНАЧЕНИЕ КТ В РЕЖИМЕ РЕНТГЕНОСКОПИИ В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОГО БРОНХОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ЛЕГКИХ

Лагкуева И.Д., Черниченко Н.В., Мурзин Я.Ю., Мельникова Н.В., Солодкий В.А.

Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86

✉ Ирина Джабраиловна Лагкуева, ilagkueva@mail.ru; тел. +7(495)-334-81-86

РЕФЕРАТ

Введение: Актуальность исследования обусловлена сформировавшейся к настоящему времени отчетливой тенденцией к максимальной индивидуализации программ дифференциальной диагностики патологии легких. Особое внимание уделяется проблеме диагностики периферических образований малых размеров, не имеющих связи с бронхом, и эндоскопических признаков заболевания. Данная статья посвящена оценке возможностей бронхоскопии с различными вариантами бронхобиопсии в диагностике периферических очагов в легких под контролем КТ в режиме рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией.

Цель: Оценить эффективность бронхоскопии с различными видами бронхобиопсии под КТ контролем в режиме рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией в диагностике периферических очаговых образований легких до 3 см в максимальном измерении.

Материалы и методы: В исследование включены пациенты с очаговыми образованиями в легких периферической локализации, максимальным размером до 3 см. В основную группу вошли 84 пациента в контрольную 85 пациентов. Группы сопоставимы по возрасту пациентов, размеру, структуре, отношению к бронху и локализации очагов. Бронхоскопия с различными видами бронхобиопсии проводилась под контролем КТ в режиме рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией. КТ-навигация ретроспективно выполнена пациентам из контрольной группы для определения наличия/отсутствия визуализации бронха.

Результаты: Комбинированный подход (КТ навигация + бронхоскопия + КТ рентгеноскопия) продемонстрировал статистически значимое ($p < 0,001$) и клинически релевантное превосходство над традиционной бронхоскопией. Абсолютный прирост диагностической результативности составил +41,0% (78,6% против 37,6% в контрольной группе). Отношение шансов (OR) успешной верификации диагноза достигло 6,2 (95% ДИ: 3,3-11,6), что свидетельствует о 6-кратном увеличении вероятности установления морфологического диагноза при использовании комбинированной методики.

Заключение: Комбинированный метод бронхоскопии с КТ-навигацией и интраоперационной КТ-рентгеноскопией представляет собой диагностический инструмент, который существенно расширяет возможности морфологической верификации периферических образований легких. Его внедрение в практику специализированных пульмонологических и торакальных центров является обоснованным и перспективным направлением, способствующим улучшению результатов лечения пациентов за счет повышения точности и своевременности диагностического процесса.

Ключевые слова: бронхоскопия, бронхобиопсия, периферические очаги в легких, КТ-навигация, КТ-рентгеноскопия

Для цитирования: Лагкуева И.Д., Черниченко Н.В., Мурзин Я.Ю., Мельникова Н.В., Солодкий В.А. Значение КТ в режиме рентгеноскопии в рамках комплексного бронхологического исследования периферических очагов в легких. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):80-85. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-80-85>

THE IMPORTANCE OF CT IN FLUOROSCOPY MODE IN THE CONTEXT OF A COMPREHENSIVE BRONCHOLOGICAL STUDY OF PERIPHERAL LESIONS IN THE LUNGS

Irina D. Lagkueva, Natalya V. Chernichenko, Yaroslav Yu. Murzin, Nadezhda V. Melnikova, Vladimir A. Solodkiy

Russian Scientific Center of Roentgenology and Radiology; 86 Profsoyuznaya St., Moscow, Russia, 117997

✉ Irina D. Lagkueva, ilagkueva@mail.ru; phone: +7(495)-334-81-86

ABSTRACT

Introduction: The relevance of this study stems from the current clear trend toward maximum individualization of differential diagnostic programs for lung pathology. Particular attention is paid to the diagnosis of small peripheral lesions not associated with the bronchus and endoscopic signs of disease. This article examines the potential of bronchoscopy with various bronchial biopsy options for diagnosing peripheral lung lesions under CT guidance in fluoroscopy with preliminary CT navigation.

Purpose: To evaluate the effectiveness of bronchoscopy with various types of bronchobiopsy under CT control in fluoroscopy mode with preliminary CT navigation in the diagnosis of peripheral focal lung lesions up to 3 cm in maximum dimension.

Materials and methods: The study included patients with focal peripheral lung lesions measuring up to 3 cm in size. The study group included 84 patients and the control group consisted of 85 patients. The groups were matched for age, size, structure, relationship to the bronchus, and location of the lesions. Bronchoscopy with various types of bronchobiopsy was performed under CT guidance using fluoroscopy and preliminary CT navigation. CT scan was retrospectively performed in patients from the control group to determine the presence/absence of bronchial visualization.

Results: The combined approach (CT navigation + bronchoscopy + CT fluoroscopy) demonstrated statistically significant ($p < 0.001$) and clinically relevant superiority over traditional bronchoscopy. The absolute increase in diagnostic yield was +41.0% (78.6% versus 37.6% in the control group). The odds ratio (OR) of successful diagnostic verification reached 6.2 (95% CI: 3.3-11.6), which indicates a 6-fold increase in the probability of establishing a morphological diagnosis when using a combined technique.

Conclusion: The combined method of bronchoscopy with CT navigation and intraoperative CT fluoroscopy is a diagnostic tool that significantly expands the possibilities of morphological verification of peripheral lung formations. Its implementation in the practice of specialized pulmonology and thoracic centers is a justified and promising direction that contributes to improving patient treatment outcomes by increasing the accuracy and timeliness of the diagnostic process.

Key words: bronchoscopy, bronchobiopsy, peripheral foci in the lungs, CT navigation, CT-control

For citation: Lagkueva I.D., Chernichenko N.V., Murzin Ya.Yu., Melnikova N.V., Solodkiy V.A. The importance of CT in fluoroscopy mode in the context of a comprehensive bronchological study of peripheral lesions in the lungs. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):80-85. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-80-85>

Введение

В отношении очаговых изменений в легких правомерно высказывание о схожести рентгенологической картины при разных патологических состояниях. Неспецифические рентгенологические проявления болезни, выявленные при лучевом обследовании, особенно при отсутствии симптомов, не позволяют клиницисту занять выжидательную тактику, ожидая появления специфических признаков прогрессирования заболевания. Поэтому в подобных и целом ряде других клинических ситуаций дифференциальная диагностика возможна только на основании морфологического изучения патологического субстрата легких [1–4].

Очевидно, что получение материала, количественно и качественно пригодного для морфологического анализа, должно выполняться с минимальной травматизацией окружающих здоровых тканей, не ухудшающих качество жизни пациента [5]. Главная роль в получении биопсийного материала легких и средостения принадлежит врачу-эндоскописту и бронхобиопсии — действительно наименее инвазивному способу его получения. С нее начинается диагностический алгоритм [6, 7]. Только в случаях невозможности выполнения или неудачи обсуждаются вопросы проведения биопсии при трансторакальной пункции, торакокопии, открытом хирургическом вмешательстве [8–10]. Однако при малых размерах периферических образований, возможности различных вариантов лучевой диагностики, в том числе с применением предварительной КТ-навигации, в подавляющем большинстве клинических ситуаций ограничены. Поэтому поиск дополнительных диагностических приемов контроля положения биопсийных инструментов, таких как КТ-рентгеноскопия, имеет большее научно-практическое значение [11–13].

Целью данного исследования является разработка и внедрение методики бронхобиопсии под КТ-контролем в режиме рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией, а также оценка эффективности ее применения в диагностике перифе-

рических очаговых образований легких до 3 см в диаметре.

Материалы и методы

В исследование включены 169 пациентов с очаговыми образованиями в легких периферической локализации, максимальным размером до 3 см. В основную группу вошло 84 пациента, прошедшие обследование в РНЦПР МЗ РФ в период с 2023 до 2025 гг., в контрольную вошло 85 пациентов в период с 2015 до 2019 гг., которым бронхоскопия выполнялась до внедрения методики КТ-навигации и без КТ в режиме рентгеноскопии. Группы были сопоставимыми по возрасту пациентов, размеру, структуре, отношению к бронху и локализации очагов. В каждом случае пациентам из основной группы перед бронхоскопией была проведена КТ-навигация для определения оптимальной трассы от долевого бронха до приводящего к очагу бронху по описанной ранее методике. Бронхоскопия с бронхобиопсией проводилась под КТ-контролем в режиме рентгеноскопии.

В исследование включены пациенты с впервые выявленными очаговыми изменениями в легких, подозрительными на злокачественный процесс, максимальным размером до 3 см. Статистический анализ проводился в программном обеспечении IBM SPSS 27.0. Анализ качественных переменных проводился с использованием критерия Манна — Уитни или точного теста Фишера в зависимости от количества сопряженных факторов. С целью выявления предикторов, влияющих на эффективность биопсии, проводился бинарный логистический регрессионный анализ. Факторы поочередно вводились в модель унивариативного анализа с последующим определением их значимости. При статистически достоверном влиянии фактора на исход по результатам унивариативного анализа, он вводился в модель мультивариативного анализа для определения разнонаправленности. Во всех случаях достоверным считался уровень p -значения меньше 0,05.

Таблица 1. Сравнение результативности биопсии
Table 1. Comparison of the effectiveness of biopsy

Результат	Исследуемая группа (n = 84)	Контрольная группа (n = 85)	Абсолютный прирост	p-value
Успешная верификация	66 (78,6 %)	32 (37,6 %)	+41,0 %	< 0,001
Неудачная верификация	18 (21,4 %)	53 (62,4 %)	-41,0 %	< 0,001

Таблица 2. Сравнение результативности бронхоскопии в зависимости от визуализации бронха
Table 2. Comparison of the effectiveness of bronchoscopy depending on the visualization of the bronchus

Параметр	Бронх визуализирован	Бронх не визуализирован	Абсолютный прирост	p-value
Исследуемая группа (n = 84)	49/57 (86,0 %)	17/27 (63,0 %)	+23,0 %	0,02
Контрольная группа (n = 85)	30/55 (54,5 %)	2/30 (6,7 %)	+47,8 %	< 0,001

Таблица 3. Сравнение результативности бронхоскопии в зависимости от размера очага
Table 3. Comparison of the effectiveness of bronchoscopy depending on the size of the lesion

Размер очага	Исследуемая группа (n = 84)	Контрольная группа (n = 85)	Абсолютный прирост	p-value
≤1 см (n = 22/21)	15/22 (68,2 %)	4/21 (19,0 %)	+49,2 %	0,03
1-3 см (n = 62/64)	51/62 (82,3 %)	28/64 (43,8 %)	+38,5 %	0,002

Таблица 4. Сравнение результативности бронхоскопии по зонам легкого
Table 4. Comparison of the effectiveness of bronchoscopy by lung zones

Зона легкого	Исследуемая группа (n = 84)	Контрольная группа (n = 85)	Абсолютный прирост	p-value
Центральная (n = 18/15)	18/18 (100 %)	8/15 (53,3 %)	+46,7 %	0,003
Средняя (n = 31/36)	29/31 (93,5 %)	17/36 (47,2 %)	+46,3 %	< 0,001
Периферическая (n = 35/34)	19/35 (54,3 %)	7/34 (20,6 %)	+33,7 %	0,006

Результаты

Проводился сравнительный анализ результативности бронхоскопии между группами в зависимости от визуализации «приводящего» бронха, размеров очагов, от зональной локализации.

По результатам исследования доказано увеличение общей диагностической эффективности на 41,0 % (с 37,6 % в контрольной группе до 78,6 % в группе КТ-рентгеноскопии ($p < 0,001$)). Отношение шансов успешной верификации диагноза составило 6,2 (95 % ДИ: 3,3–11,6), что свидетельствует о 6-кратном увеличении вероятности установления морфологического диагноза при использовании комбинированного подхода (табл. 1).

Проведен анализ результативности бронхоскопии в зависимости от визуализации подходящего к очагу бронха (табл. 2).

При визуализации бронха бронхоскопия была результативна в 86,0 % против 54,5 % у контрольной группы ($\Delta = +31,5$ %). При отсутствии визуализации бронха в 63,0 % против 6,7 % у контрольной группы ($\Delta = +56,3$ %). Наибольшая эффективность достигнута при наличии связи очага с бронхом (86,0 %). Наибольший прирост наблюдается при отсутствии визуализации бронха (+56,3 %).

Проведен анализ результативности в зависимости от размеров очага (табл. 3). Отмечено значимое улучшение для обеих групп ($p < 0,05$). Для очагов 1–3 см: $p = 0,002$. Для очагов ≤1 см: $p = 0,03$. Наибольшая эффективность достигнута при очагах 1–3 см (82,3 %). Наибольший прирост наблюдается при очагах ≤1 см (+49,2 %). Очаги ≤1 см: OR = 9,1 [2,2–37,8] — 9-кратное увеличение шансов. Очаги 1–3 см: OR = 5,8 [2,8–12,1] — 6-кратное увеличение шансов.

Проведен анализ результативности в зависимости от расположения очага по зонам (табл. 4). Статистическая значимость достигнута для очагов во всех трех зонах ($p < 0,01$). Максимальная результативность получена при очагах в центральной зоне — 100,0 % против 53,3 % ($p = 0,003$), прирост +46,7 %; в средней зоне 93,5 % против 47,2 % ($p < 0,001$), прирост +46,3 %; в периферической зоне 54,3 % против 20,6 % ($p = 0,006$), прирост +33,7 %.

Проведен многофакторный анализ эффективности КТ-рентгеноскопии. По результатам многофакторного анализа выявлены следующие статистически значимые независимые предикторы, основным среди которых является визуализация бронха:

1. Визуализация бронха по данным предварительной КТ (OR = 4,1; $p = 0,003$)
2. Размер очага 1–3 см (OR = 3,8; $p = 0,005$)
3. Центральная, парамедиастинальная локализация очагов (OR = 3,2; $p = 0,008$)

После завершения диагностической процедуры всем пациентам проводилась КТ по низкодозному протоколу органов грудной клетки для исключения осложнений в виде пневмоторакса и кровотечения. Осложнений в ходе и после исследований выявлено не было. Суммарная лучевая нагрузка составляла от 3,2 мЗв до 7,9 мЗв (нативная ндКТ + SmartView Rx + контрольная нативная ндКТ).

Клинический пример

Пациент Ч., 1964 г.р. Из анамнеза известно, что в 2013 г. по поводу центрального рака легкого мелкоклеточного типа выполнена пульмонэктомия справа. За период наблюдения с 2013 г. по 2021 г. по данным КТ без данных за прогрессирование заболевания. В 2022 г. по месту жительства в плане динамического наблюдения выполнена КТ ОГК. По результатам КТ-исследования в парамедиастинальных отделах С1 левого легкого выявлен солидный очаг. Предположен поствоспалительный характер очага. Рекомендован контроль. За период наблюдения с 2022 г. до 2025 г. отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров очага в С1 слева

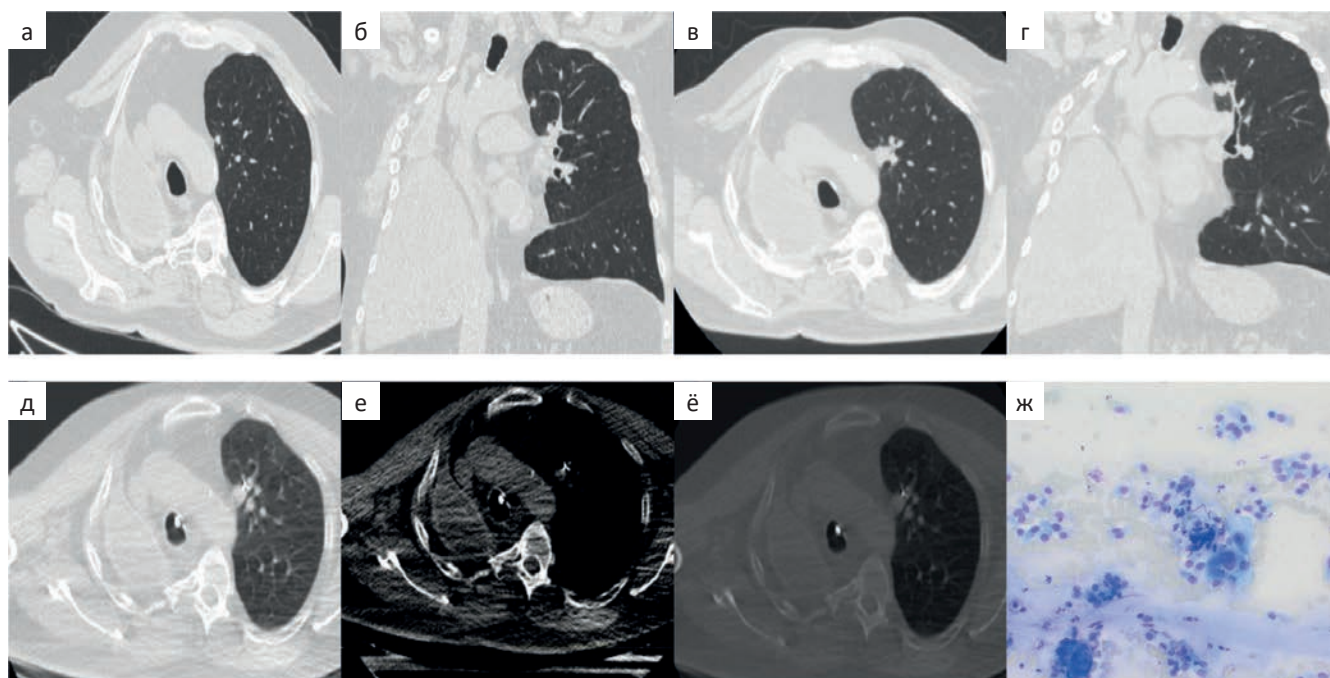


Рис. 1 а.б.в.г. ВКРТ. Легочный режим. а — Аксиальная плоскость (25.02.2022); б — Фронтальная плоскость (25.02.2022); в — Аксиальная плоскость (22.02.2025); г — Фронтальная плоскость (22.02.2025). В парамедиастинальных отделах С1 левого легкого солидный очаг, с четкими и неровными контурами, с «подходящей» субсегментарной ветвью В1; д — КТ в режиме рентгенографии. Легочное окно. Бронхоскопический инструмент в толще субсубсегментарного бронха В1 левого легкого; е — КТ в режиме рентгенографии. Мягкотканное окно. Бронхоскопический инструмент в толще субсубсегментарного бронха В1 левого легкого; ж — Традиционное цитологическое исследование. Немелкоклеточный рак легкого, вероятнее всего, аденокарцинома. Одиночное скопление опухолевых клеток с выраженным полиморфизмом, наличие ядрышек в ядрах, цитоплазматические микровакуоли. Фон препарата — элементы крови, единичные нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, бесструктурные слизистые массы, клетки бронхиального эпителия. Лейкодиф 200. Объектив 20×

Fig. 1. а.б.в.г. HRCT. Pulmonary regime. а. Axial plane (02/25/2022); б. Frontal plane (02/25/2022). в. Axial plane (02/22/2025). Frontal plane (02/22/2025). There is a solid focus in the paramediastinal sections C1 of the left lung, with clear and uneven contours, with a "suitable" subsegmental branch B1; д — CT in fluoroscopy mode. The pulmonary window. Bronchoscopic instrument in the thickness of the subsubsubsegmental bronchus B1 of the left lung; е — CT scan in fluoroscopy mode. Soft-fabric window. Bronchoscopic instrument in the thickness of the subsubsubsegmental bronchus B1 of the left lung; ж — Traditional cytological examination. Non-small cell lung cancer, most likely adenocarcinoma.

A single cluster of tumor cells with pronounced polymorphism, the presence of nucleoli in the nuclei, cytoplasmic microvasculature. The background of the drug consists of blood elements, single neutrophilic leukocytes, lymphocytes, structureless mucous masses, and bronchial epithelial cells. Leukodiph 200. 20× Lens

с 0,5 см до 1,5 см (рис. 1). Пациент обратился к торакальному хирургу в РНЦРР для дальнейшего обследования и определения тактики лечения. Выполнен пересмотр КТВР в условиях РНЦРР. Предположен злокачественный характер очага в С1 левого легкого — метастаз?/рак легкого? По данным КТн в толще очага С1 левого легкого определяется подходящий бронх Б1. С учетом анамнеза, отрицательной динамики размеров очага в левом легком, локализации принято решение о выполнении БС с ББ под КТ контролем в режиме рентгеноскопии с целью морфологической верификации выявленных изменений. Выполнена бронхоскопия под КТ контролем в режиме рентгеноскопии (рис. 1). Получен материал. По данным цитологического исследования немелкоклеточный рак легкого, вероятнее всего, аденокарцинома. Осложнений в ходе и после исследования не выявлено.

Обсуждение

Таким образом, бронхоскопия под контролем КТ-рентгеноскопии с предварительной КТ-навигацией позволила увеличить результативность бронхобиопсии на 41,0 % (с 37,6 % в контрольной группе до 78,6 % в группе КТ-рентгеноскопии ($p < 0,001$)). Отношение шансов успешной верификации диагноза составило 6,2 (95 % ДИ: 3,3–11,6). Наибольшая результативность отмечена для образований 1–3 см — достигла 82,3 % (прирост +38,5 %). Для очагов ≤ 1 см результативность достигла 68,2 % (прирост +49,2 %). Наиболее эффективным комбинированный метод оказался при локализации очагов в центральной зоне — 100,0 %, в средней зоне достигнуты высокие показатели — 93,5 %, для очагов в периферической зоне метод также имеет преимущества 54,3 % (прирост +33,7 %). Для очагов в правом легком получены наилучшие результаты — 80,4 % (особенно в средней доле (81,8 %)) в сравнении с очагами, локализующимися в левом легком (76,3 %). Что касается связи очагов с бронхом, при визуализации подходящих бронхов результативность составила 86,0 %. При отсутствии визуализации бронхов — 63,0 % эффективности против 6,7 % в контрольной группе (прирост +56,3 %). На основании многофакторного анализа подтверждено, что применение КТ-рентгеноскопии является независимым предиктором успешной биопсии (OR = 6,2; $p < 0,001$).

Заключение

Комбинированный метод бронхоскопии с КТ-навигацией и интраоперационной КТ-рентгеноскопией продемонстрировал высокую эффективность

в диагностике периферических образований легких при минимальной инвазивности процедуры. Комбинированный метод может рассматриваться как метод выбора для верификации периферических образований легких, особенно при центральной и парамедиастинальной локализации, для диагностики очагов размерами (≤ 1 см), при отсутствии визуализации бронхов по данным предварительной КТ-навигации.

Список литературы / References

1. Лагкуева ИД, Черниченко НВ, Котляров ПМ и др. Диагностика и дифференциальная диагностика очаговых образований легких. Пульмонология. 2024;34(4):533-43. Lagkueva ID, Chernichenko NV, Kotlyarov PM, et al. Diagnosis and differential diagnosis of lung lesions. Pulmonology. 2024;34(4):533-43. (In Russ.). <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-4-533-543>
2. Солодкий ВА, Черниченко НВ, Лагкуева ИД. Эффективность КТ-навигации в диагностике периферических очагов легких. Туберкулез и болезни легких. 2025;103(2):62-9. Solodkiy VA, Chernichenko NV, Lagkueva ID. The effectiveness of CT navigation in the diagnosis of peripheral lung lesions. Tuberculosis and Lung Diseases. 2025;103(2):62-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-2-62-69>
3. Чхиквадзе ВД, Черниченко НВ, Ищенко КБ и др. Эндобронхиальная гамартома. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2024;13(1):59-62. Chkhikvadze VD, Chernichenko NV, Ishchenko KB, et al. Endobronchial hamartoma. Oncology. P.A. Herzen Journal. 2024;13(1):59-62. (In Russ.).
4. Лагкуева ИД, Близнюков ОП, Черниченко НВ и др. Сложности диагностики узловых лимфоидной гиперплазии легкого. Туберкулез и болезни лёгких. 2024;102(1):59-65. Lagkueva ID, Bliznyukov OP, Chernichenko NV, et al. Difficulties in diagnosing nodular lymphoid hyperplasia of the lung. Tuberculosis and Lung Diseases. 2024;102(1):59-65. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-1-59-65>.
5. Fernandes S, Williams G, Williams E, et al. Solitary pulmonary nodule imaging approaches and the role of optical fibre-based technologies. Eur Respir J. 2021;57(3):2002537. <http://doi.org/10.1183/13993003.02537-2020>.
6. Lou L, Huang X, Tu J, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis. Clin Exp Metastasis. 2023;40(1):45-52. <http://doi.org/10.1007/s10585-022-10190-7>. PMID: 36401666.
7. Miles KA, Charnsangavej C, Lee F, et al. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. Acad Radiol. 2000;1(7):840-50. [http://doi.org/10.1016/s1076-6332\(00\)80632-7](http://doi.org/10.1016/s1076-6332(00)80632-7).
8. Kops SEP, Heus P, Korevaar DA, et al. Diagnostic yield and safety of navigation bronchoscopy: A systematic review and meta-analysis. Lung Cancer. 2023;180:107196. <http://doi.org/10.1016/j.lungcan.2023.107196>. PMID: 37130440.
9. Le N, Kha Q, Nguyen V, et al. Risk score generated from CT-Based Radiomics Signatures for Overall Survival Prediction in Non-Small Cell. Lung Cancer. 2021;13:3616-8. <http://doi.org/10.3390/cancers13143616>.

10. Lv Y, Jin Y, Xu D. Assessment of 64-slice spiral computed tomography with perfusion weighted imaging in the early diagnosis of ground-glass opacity lung cancer. *J BUON*. 2016;21(4):954-7.
11. Marin A, Murchison JT, Skwarski KM, et al. Can dynamic imaging, using ¹⁸F-FDG PET/CT and CT perfusion differentiate between benign and malignant pulmonary nodules? *Radiol Oncol*. 2021;55(3):259-267.
<http://doi.org/10.2478/raon-2021-0024>.
PMID: 34051709; PMCID: PMC8366734.
12. Vachani A, Zhou M, Ghosh S, et al. Complications after Trans-thoracic Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: A Population-Level Retrospective Cohort Analysis. *J Am Coll Radiol*. 2022;19(10):1121-9.
<http://doi.org/10.1016/j.jacr.2022.04.010>.
13. Yuqi Z, Lan Y, Qianrui Li, et al. Factors associated with concurrent malignancy risk among patients with incidental solitary pulmonary nodule: A systematic review taskforce for developing rapid recommendations. *Based Med*. 2022;15(2):106-22.
<http://doi.org/10.1111/jebm.12481>.

Вклад авторов

И.Д. Лагкуева, Н.В. Черниченко: сбор и обработка информации, написание текста.
Н.В. Мельникова, Я.Ю. Мурзин: правка и редактирование статьи.
В.А. Солодкий: концепция и дизайн исследования.

Authors' contributions

I. D. Lagkueva N. V. Chernichenko: collection and processing of information, writing of the text.
N. V. Melnikova, Ya. Yu. Murzin: editing and editing of the article.
V. A. Solodkiy: concept and design of the study.

Information about the authors

Irina D. Lagkueva, <https://orcid.org/0000-0001-9732-7170>
Natalya V. Chernichenko, <https://orcid.org/0000-0002-6674-8869>
Yaroslav Yu. Murzin, <https://orcid.org/0009-0002-7922-6557>
Nadezhda V. Melnikova, <https://orcid.org/0000-0003-1193-352X>
Vladimir A. Solodkiy, <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Финансирование. Собственные средства ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

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: 10.10.2025.

Принята к публикации: 15.11.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. Own funds of the Federal State Budgetary Institution "RNCRR" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

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: 10.10.2025.

Accepted for publication: 15.11.2025.

Published online: 26.12.2025.

ВАКУУМНАЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ПЕЧЕНИ СВИНЬИ

Тагиль А.О., Борсуков А.В., Максимова К.С., Воробьева В.А.

Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, 40

✉ Антон Олегович Тагиль, anton.tagil95@gmail.com, +7-910-786-52-69

РЕФЕРАТ

Введение: Морфологическая верификация остаётся ключевым этапом диагностики опухолевых процессов, обеспечивая объективную основу для выбора тактики лечения. Среди инструментальных методов получения клеточного материала тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) занимает ведущие позиции благодаря своей минимальной травматичности и высокой информативности. Однако традиционная аспирация имеет ряд ограничений, связанных с нестабильностью отрицательного давления и разрушением клеток, что снижает диагностическую ценность мазков. Развитие технологии вакуумной аспирации открывает новые возможности для стандартизации процедуры и повышения качества цитологического материала.

Цель исследования: Экспериментально оценить эффективность вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии (v-ТАБ) при получении цитологического материала из паренхимы печени свиньи, определить возможность использования игл малого диаметра, включая 25G, и сравнить результаты с традиционной ТАБ.

Материалы и методы: Исследование выполнено на печени свиньи, анатомически и морфологически близкой к человеческой. Использовались иглы Chiba диаметром 18G, 20G, 22G и 25G. Для каждой иглы выполнялись пункции с применением традиционной аспирации шприцем и вакуумной аспирации при отрицательном давлении –0,8 бар. Все манипуляции проводились под ультразвуковым контролем, что позволило точно визуализировать положение иглы и контролировать её продвижение в толще паренхимы. Цитологические препараты готовились стандартным способом и окрашивались по методу Май–Грюнвальда.

Результаты: Установлено, что при традиционной аспирации объём и качество получаемого материала существенно зависели от диаметра иглы: иглы 18G и 20G обеспечивали избыток клеточного материала, часто сопровождающийся разрушением клеток и кровяными сгустками, тогда как иглы 22G давали более чистые и диагностически пригодные мазки. v-ТАБ способствовала равномерному распределению клеток и повышению их сохранности. Впервые показано, что даже при использовании иглы 25G при v-ТАБ возможно получение ограниченного, но диагностически информативного цитологического материала.

Выводы: v-ТАБ является перспективным методом цитологической диагностики, позволяющим повысить информативность исследования и расширить диапазон применяемых инструментов до игл малого диаметра. Использование v-ТАБ создаёт предпосылки для стандартизации процедуры, повышения воспроизводимости результатов и внедрения метода в клиническую практику.

Ключевые слова: вакуумная аспирация, тонкоигольная биопсия, иглы малого диаметра, цитология, v-ТАБ, печень, экспериментальное исследование

Для цитирования: Тагиль А.О., Борсуков А.В., Максимова К.С., Воробьева В.А. Вакуумная тонкоигольная аспирационная биопсия: эффективность метода с позиции оценки цитологического исследования: экспериментальное исследование на печени свиньи. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):86-95.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-86-95>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

VACUUM FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY: EFFICIENCY OF THE METHOD FROM THE PERSPECTIVE OF CYTOLOGICAL ASSESSMENT — AN EXPERIMENTAL STUDY ON PORCINE LIVER

Anton O. Tagil, Aleksey V. Borsukov, Kseniya S. Maksimova, Viktoria A. Vorobyova

Problem Research Laboratory “Diagnostic Studies and Minimally Invasive Technologies”, Smolensk State Medical University; 40 Frunze str, Smolensk, Russia 214006

✉ Anton O. Tagil, anton.tagil95@gmail.com, +7-910-786-52-69

ABSTRACT

Introduction: Morphological verification remains the cornerstone of tumor diagnosis, providing an objective basis for treatment planning. Among instrumental diagnostic methods, fine-needle aspiration biopsy (FNA) occupies a leading position due to its minimal invasiveness and high diagnostic yield. However, traditional aspiration techniques are limited by unstable negative pressure and frequent cellular damage, which may compromise smear quality. The development of vacuum fine-needle aspiration biopsy (v-FNA) introduces the potential for procedural standardization and improved cytological specimen quality.

Objective: To experimentally evaluate the efficiency and diagnostic value of v-FNA for obtaining cytological material from porcine liver tissue, to assess the feasibility of using small-diameter needles (including 25G), and to compare the results with conventional FNA.

Materials and Methods: The study was conducted on porcine liver specimens, which closely resemble human liver in structure and density. Biopsies were performed using Chiba needles of 18G, 20G, 22G, and 25G diameters. Each puncture was carried out both with traditional syringe aspiration and with vacuum aspiration under a stable negative pressure of –0.8 bar. All procedures were performed under ultrasound guidance to ensure precise needle positioning and controlled advancement through the parenchyma. Cytological

smears were prepared using the standard technique and stained by the May–Grünwald method for microscopic evaluation.

Results: The quality and quantity of aspirated material strongly depended on the needle diameter. Conventional FNA using 18G and 20G needles yielded excessive cell masses, often accompanied by hemorrhagic contamination and cellular destruction. Needles of 22G produced more homogeneous and diagnostically suitable smears. The application of vacuum-assisted aspiration significantly improved cell preservation and smear uniformity. Notably, even 25G needles, traditionally considered ineffective for cytological sampling, provided limited but diagnostically valuable material when used with v-FNA.

Conclusions: Vacuum-assisted fine-needle aspiration biopsy represents a promising direction in cytological diagnostics, improving the quality and informativeness of aspirated material while maintaining minimal invasiveness. The method expands the range of usable needle diameters, supports procedural standardization, and has strong potential for clinical implementation in liver, pancreatic, and lymph node lesion diagnostics.

Keywords: vacuum aspiration, fine-needle biopsy, small-diameter needles, cytology, v-FNA, liver, experimental study

For citation: Tagil A.O., Borsukov A.V., Maksimova K.S., Vorobyova V.A. Vacuum Fine-Needle Aspiration Biopsy: Efficiency of the Method from the Perspective of Cytological Assessment — an Experimental Study on Porcine Liver. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2025;8(4):86-95. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-86-95>

Введение

Морфологическая верификация патологических процессов остаётся одним из наиболее значимых этапов современной онкологической диагностики. Несмотря на развитие молекулярных и визуализационных технологий, именно морфологическое исследование даёт окончательное подтверждение наличия и характера опухолевого роста, что определяет дальнейшую тактику лечения пациента [1, 2, 9].

Цитологическая диагностика традиционно занимает особое место среди морфологических методов благодаря своей минимальной инвазивности, доступности и скорости выполнения. При этом эффективность цитологического исследования напрямую зависит от качества получаемого материала, которое определяется не только профессионализмом врача, но и особенностями применяемого инструментария [1, 3, 10].

На сегодняшний день основным способом получения клеточного материала остаётся ТАБ. Её выполнение рекомендовано проводить под контролем инструментальных методов визуализации, в частности ультразвукового исследования (УЗИ), что позволяет точно позиционировать иглу и минимизировать риск осложнений. Использование визуализационного контроля стало стандартом при пункции печени, поджелудочной железы и лимфатических узлов, где требуется высокая точность и безопасность [3, 5, 9].

Одним из ключевых факторов, влияющих на результативность ТАБ, является выбор диаметра иглы. В практической цитологии наибольшее распространение получили иглы 20G и 22G, обеспечивающие оптимальное соотношение между травматичностью процедуры и достаточным объёмом получаемого клеточного материала. Иглы меньшего диаметра (25G и тоньше) применяются крайне редко, так как при их использовании количество аспирированных клеток, как правило, оказывается

недостаточным для постановки цитологического диагноза [1, 3, 10].

ТАБ отличается от трепан-биопсии тем, что направлена именно на получение цитологического материала — клеточных элементов, пригодных для морфологической и иммуноцитохимической оценки. В отличие от этого, методы вакуумной аспирации изначально разрабатывались для получения гистологического материала, то есть фрагментов ткани, сохраняющих архитектуру. Так, вакуумная система широко используется при проведении трепан-биопсии в маммологии и интервенционной радиологии, где требуется забор крупных тканевых цилиндров [6–8].

Однако до настоящего времени подобный принцип никогда не применялся при получении цитологических образцов. Использование отрицательного давления в цитологии традиционно ограничивалось стандартным шприцем, создающим небольшую силу аспирации, достаточную для втягивания клеток в просвет иглы, но не обеспечивающую контролируемую силу. Таким образом, потенциал применения вакуумной системы для цитологических исследований остаётся практически неизученным [6–8].

В качестве экспериментальной модели в данном исследовании использовалась печень свиньи, поскольку по своей анатомической структуре, плотности паренхимы и сосудистой организации она наиболее близка к человеческой печени. Использование этой модели позволяет объективно оценить технические характеристики пункционных инструментов и физические параметры аспирации в условиях, максимально приближенных к клиническим [5].

Особое внимание в исследовании уделено возможности применения игл малого диаметра при создании отрицательного давления вакуумом. Теоретически, использование вакуумной аспирации способно компенсировать ограниченный просвет иглы за счёт равномерного и устойчивого потока, втягивающего клетки в канал иглы. Это

открывает перспективу безопасного и малотравматичного получения цитологического материала даже с помощью игл 25G и менее [7, 8].

Таким образом, экспериментальное моделирование на печени свиньи позволяет оценить потенциал внедрения v-ТАБ в цитологическую практику, определить оптимальные параметры аспирации и подобрать диаметр иглы, обеспечивающий наилучшее соотношение между травматичностью процедуры и диагностической информативностью [5, 12, 13].

Цель исследования

Экспериментально оценить эффективность и информативность v-ТАБ при получении цитологического материала из паренхиматозных тканей печени свиньи, определить возможность использования игл малого диаметра в условиях отрицательного давления и сравнить результаты с традиционной ТАБ.

Материалы и методы

Экспериментальная часть исследования проводилась в условиях лаборатории на печени свиньи, которая является общепринятой моделью. Морфологическое строение, плотность паренхимы и архитектура сосудистого русла печени свиньи максимально приближены к аналогичным параметрам человеческой печени, что позволяет экстраполировать полученные результаты на клиническую практику. Исследование выполнялось в первые два часа после изъятия органа для сохранения естественной упругости и структуры ткани. Образцы печени фиксировались на плотном основании, обе-

спечивающем устойчивое положение органа во время пункции, с целью моделирования клинических условий, приближенных к проведению процедуры у пациента.

Для выполнения биопсий использовались иглы типа Chiba различного диаметра — 18G, 20G, 22G и 25G (рис. 1).

Устройство включает вакуумный компрессор, обеспечивающий создание отрицательного давления в диапазоне от $-0,3$ до $-0,8$ бар. Компрессор соединяется с металлической емкостью с помощью шлангов повышенной прочности, которое соединяется с шприцом посредством специального переходника. Управление устройством производится с помощью ножных педалей (рис. 2). Все компоненты выполнены из медицинских деталей, соответствующих требованиям ГОСТ Р 15.013-2016.

Выполнение v-ТАБ осуществляется следующим образом. Врач нажимает ножную педаль, активируя компрессор, в результате чего происходит разрежение в устройстве до необходимого уровня, отображаемого на вакуумметре. Затем под ультразвуковой навигацией выполняется проведение биопсии. После того, кончик иглы позиционируется в зоне интереса, врач нажимает вторую ножную педаль. В результате созданное отрицательное давление переходит из устройства в шприц и просвет иглы, приводящее к аспирации цитологического материала. По завершении биопсии нажимается третья ножная педаль, вызывающая повышение давления в шприце до давления окружающей среды, с целью сохранения цитологического материала в просвете иглы [10, 12].

Все манипуляции проводились с сохранением одинаковой глубины введения иглы, которая



Рис. 1. Экспериментальный образец печени свиньи и используемый инструментарий для исследования
Fig. 1. Experimental porcine liver specimen and instruments used for the study

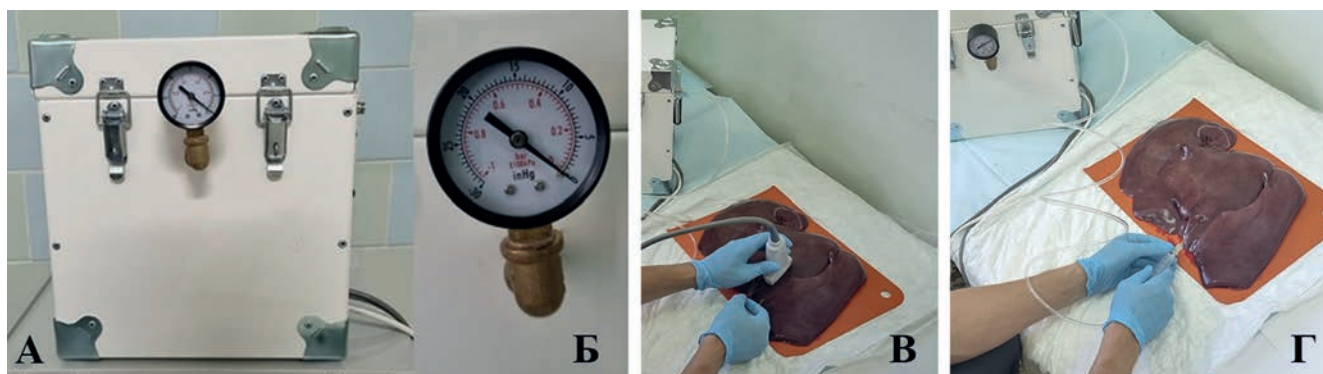


Рис. 2. Выполнение v-ТАБ: А — устройство для выполнения v — ТАБ, Б — вакуумметр для определения отрицательного давления, В — выполнение биопсии под УЗ-контролем, Г — подключение устройства к игле
Fig. 2. Performing v-FNA: A — device for performing v-FNA, B — vacuum gauge for measuring negative pressure, C — biopsy performed under ultrasound guidance, D — connection of the device to the needle



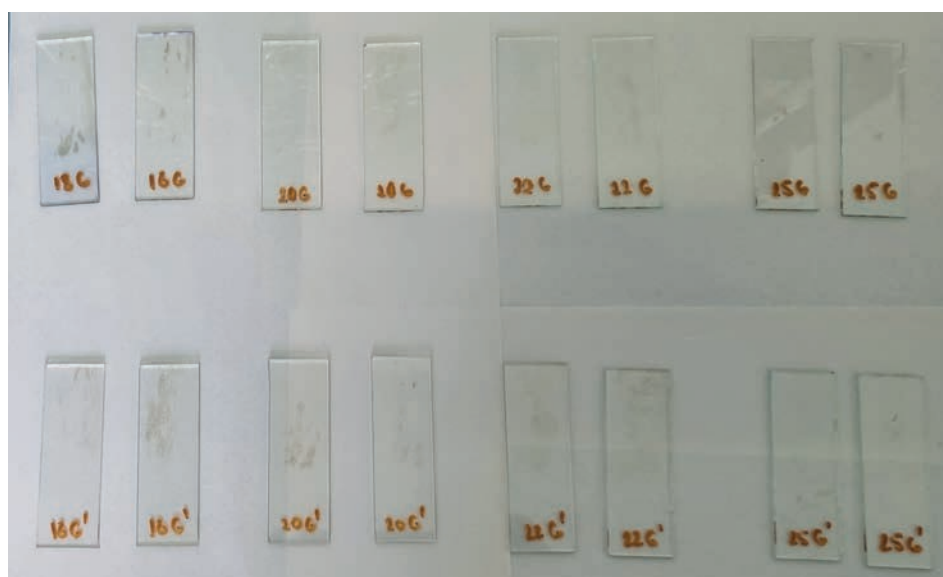
Рис. 3. Визуализация иглы в паренхиме печени: игла указана красной стрелкой
Fig. 3. Visualization of the needle within the liver parenchyma: the needle is indicated by a red arrow

составляла около 2 см от поверхности капсулы органа. Для сравнения применялись два метода: традиционная ТАБ и v-ТАБ. В первом случае аспирация осуществлялась при помощи стандартного шприца LUER объемом 10 мл, создающего давление порядка -0,2 бар. Во втором варианте использовалось специально сконструированное устройство с подключенной вакуумной системой, позволяющее поддерживать стабильное отрицательное давление до -0,8 бар.

Во время каждой пункции проводился ультразвуковой контроль, обеспечивающий визуализацию движения иглы в толще паренхимы (рис. 3).

УЗ-навигация позволяла точно позиционировать кончик иглы, контролировать угол её погружения и исключать прохождение через сосуды или крупные желчные протоки. Для этого использовался линейный датчик с частотой 7,5 МГц, установленный параллельно плоскости введения инструмента (по длинной оси). Применение УЗ-контроля

Рис. 4. Нанесенный цитологический материал на маркированные предметные стекла: G — цитологический материал, полученный при ТАБ; G' — цитологический материал полученный при v-ТАБ
Fig. 4. Cytological material applied to labeled glass slides: G — cytological material obtained by conventional FNA; G' — cytological material obtained by v-FNA



обеспечивало воспроизводимость процедуры, позволило минимизировать ошибку позиционирования и гарантировало забор материала из однородных участков паренхимы, что особенно важно для экспериментальной стандартизации.

После каждого прокола аспирированный материал наносился на предметные стекла посредством продувания иглы с помощью воздуха из шприца. На поверхности стекла материал распределялся другим стеклом, что позволяло получить равномерный тонкий слой клеточной массы (рис. 4).

Полученные мазки высушивались на воздухе в течение 10 минут при комнатной температуре, после чего окрашивались по методу Май–Грюнвальда. Этот метод был выбран из-за его способности сохранять чёткую морфологию клеток, обеспечивая хорошую дифференцировку цитоплазмы и ядерных структур.

Для игл каждого диаметра проводилось по две аспирации как традиционным, так и вакуумным методом. При этом фиксировались характеристики материала, такие как его количество, плотность клеточного слоя, равномерность распределения и наличие разрушенных клеток. Отдельно отмечалась возможность цитологической интерпретации мазка, что определялось качеством клеточной сохранности и степенью контаминации кровью.

Сравнение эффективности игл разных диаметров проводилось визуально. Все препараты анализировались при одинаковом увеличении микро-

скопа с использованием стандартных условий освещения. Таким образом, полученные результаты отражают реальное соотношение количества и качества клеточного материала, получаемого разными вариантами аспирации.

Особое внимание уделялось наблюдению за использованием игл малого диаметра — 22G и 25G. В ходе эксперимента было отмечено, что при использовании вакуумной аспирации даже иглы малого просвета обеспечивают вытягивание достаточного количества клеточного материала, тогда как при традиционной ТАБ количество клеток часто оказывалось минимальным или вовсе отсутствовало. Это наблюдение позволило предположить, что применение отрицательного давления компенсирует ограниченный внутренний диаметр иглы и создаёт более равномерный поток, способствующий забору материала без разрушения клеточных структур.

Все полученные мазки оценивались двумя независимыми друг от друга специалистами-цитологами, что позволило исключить субъективную зависимость результата от индивидуальных интерпретаций.

Результаты

Проведённое экспериментальное исследование позволило получить разносторонние данные о влиянии диаметра иглы и метода аспирации на количество, качество и морфологическую сохранность клеточного материала. Анализ полученных мазков

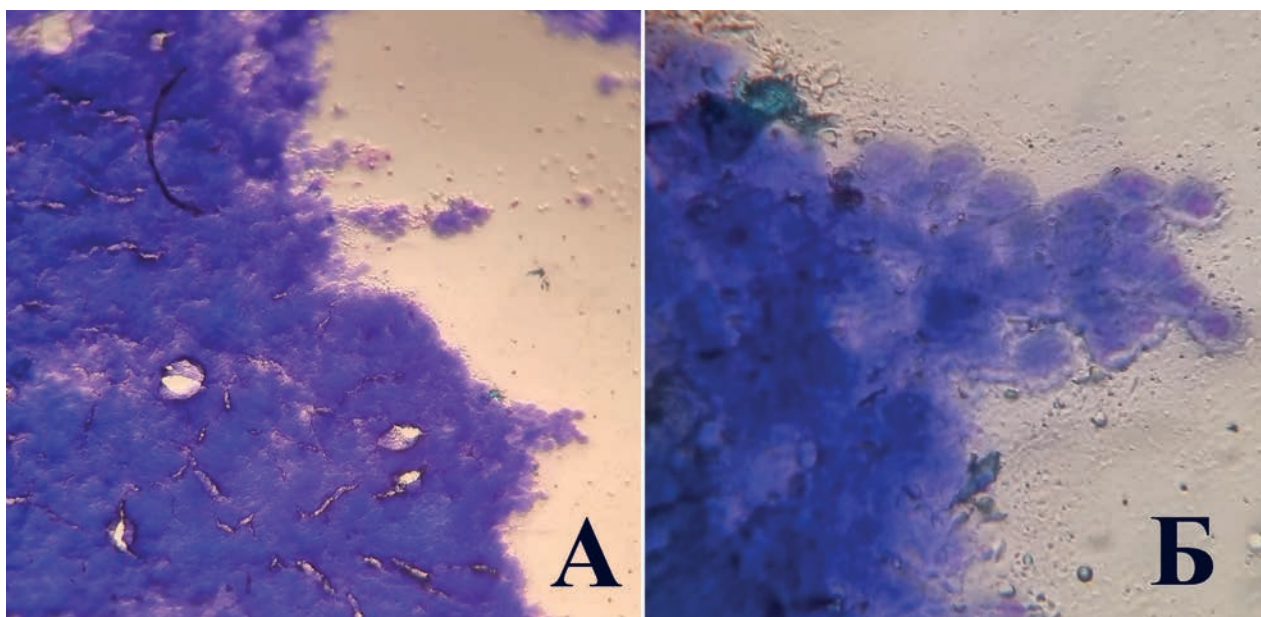


Рис. 5. Полученный цитологический материал при v-ТАБ с использованием иглы 18G, окраска по Май–Грюнвальда, увеличение А — $\times 40$, Б — $\times 250$: определяется выраженное наложение клеточных структур

Fig. 5. Cytological material obtained by v-FNA using an 18G needle, May–Grünwald staining, magnification: A — $\times 40$, Б — $\times 250$. Pronounced layering of cellular structures is observed

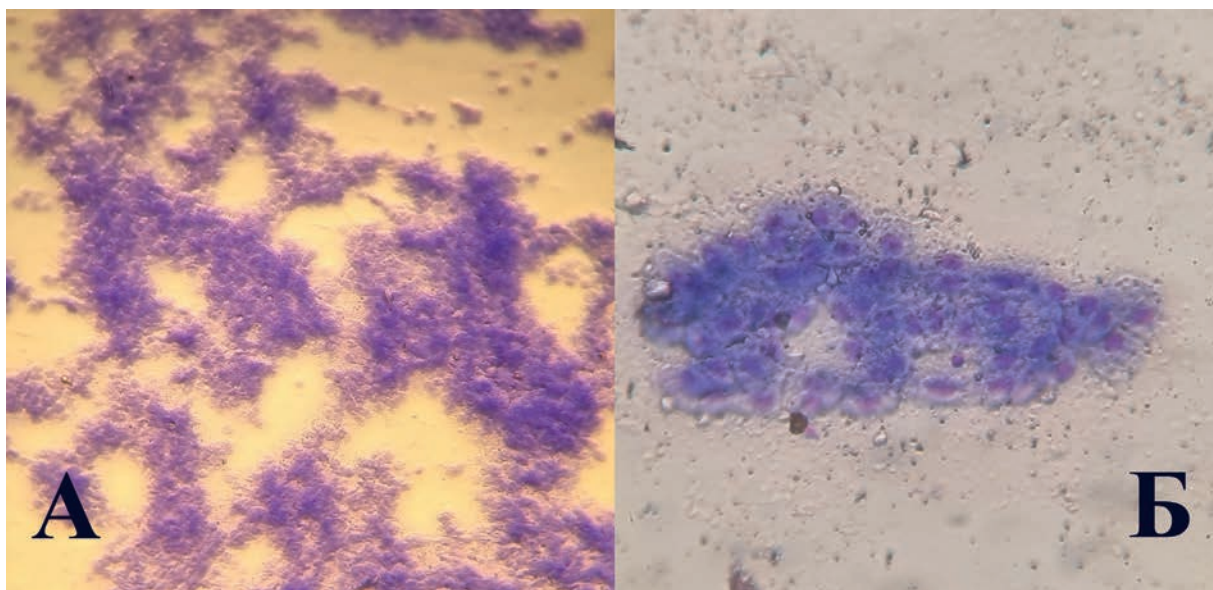


Рис. 6. Полученный цитологический материал при v-ТАБ с использованием иглы 22G, окраска по Май–Грюнвальда, увеличение А — $\times 40$, Б — $\times 250$: определяется оптимальное количество клеток

Fig. 6. Cytological material obtained by v-FNA using a 22G needle, May–Grünwald stain, magnification: A $\times 40$, B $\times 250$. An optimal number of cells is observed

показал выраженные различия между традиционной ТАБ и v-ТАБ, особенно при использовании игл малого диаметра.

Общая тенденция заключалась в том, что при традиционной аспирации объём и качество материала существенно зависели от диаметра иглы. При этом более толстые иглы (18G и 20G) обеспечивали получение большого количества клеточной массы, однако цитологические препараты характеризовались грубой структурой, выраженным наслаива-

нием клеток и трудностями при морфологической интерпретации (рис. 5).

В ряде случаев при работе иглой 18G наблюдалось повреждение клеток вследствие турбулентного потока и механической травмы в момент аспирации. Мазки из такого материала имели избыточную плотность клеточного слоя, в них отмечались признаки деструкции цитоплазмы и ядер, что снижало диагностическую ценность.

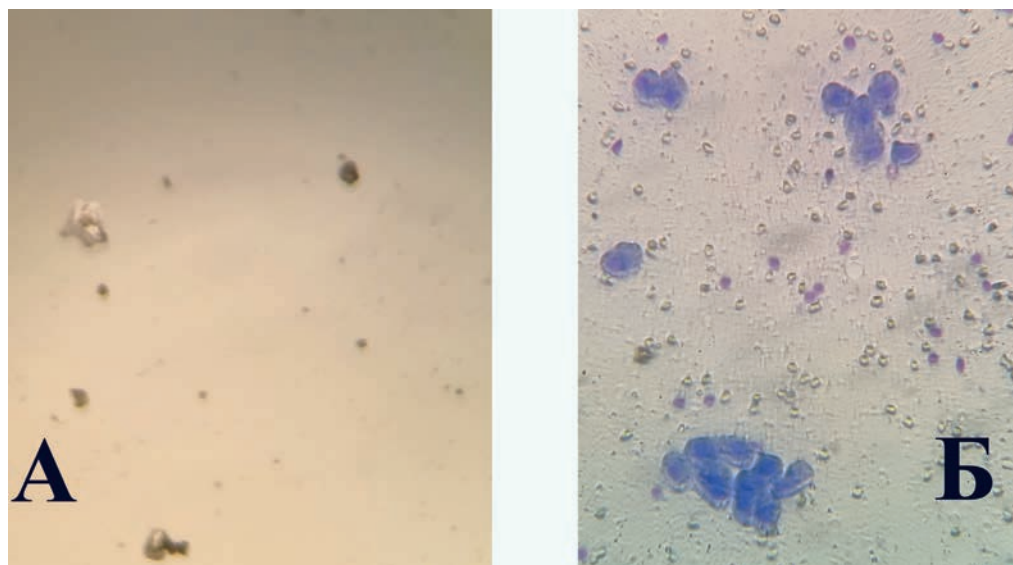


Рис. 7. Полученный цитологический материал при ТАБ (А) и v-ТАБ (Б), с использованием иглы 25G, окраска по Май–Грюнвальду, увеличение $\times 250$: при ТАБ (А) клеточный материал не определяется, при v-ТАБ (Б) определяются единичные группы клеток

Fig. 7. Cytological material obtained by FNA (A) and v-FNA (B) using a 25G needle, May–Grünwald stain, magnification $\times 250$. In FNA (A), no cellular material is detected; in v-FNA (B), isolated small groups of cells are detected

Таблица 1. Сравнительные результаты ТАБ и v-ТАБ на свиной печени
Table 1. Comparative results of conventional FNA and v-FNA on porcine liver

Диаметр иглы	Метод	Количество клеточного материала	Характер материала	Возможность интерпретации
18G	ТАБ	Очень много	Наслаивание клеток, сгустки крови	Затруднена
18G	v-ТАБ	Очень много	Плотные скопления клеток	Затруднена
20G	ТАБ	Много	Неравномерное распределение	Ограничена
20G	v-ТАБ	Много	Более равномерный слой, умеренная сохранность	Ограничена
22G	ТАБ	Умеренное	Единичные клетки и фрагменты	Иногда возможно
22G	v-ТАБ	Умеренное	Группы клеток, хорошая сохранность	Диагностически ценно
25G	ТАБ	Нет клеток	—	Нет
25G	v-ТАБ	Единичные группы клеток	Хорошая сохранность, равномерный мазок	Ограничено возможно

Иглы диаметром 20G показали результаты, схожие с данными, полученными при использовании игл 18G. В обоих случаях — как при традиционной аспирации, так и при применении вакуумного отрицательного давления — отмечалось получение большого количества клеточного материала, сопровождавшегося выраженным наслаиванием клеток. Несмотря на то, что вакуумная аспирация несколько улучшала равномерность распределения клеток, диагностическая ценность таких препаратов оставалась низкой из-за избытка клеточной массы и трудностей морфологической оценки. Таким образом, иглы 18G и 20G продемонстрировали сопоставимые характеристики и не обеспечили значимого повышения информативности при переходе от традиционной ТАБ к v-ТАБ.

Наиболее выраженные положительные изменения отмечены при использовании игл 22G, которые в большинстве случаев обеспечивали получение оптимального количества клеток (рис. 6).

При традиционной ТАБ материал был ограниченным. При применении вакуумной аспирации объем клеточной массы увеличивался в среднем в 1,5–2 раза, а морфологическая сохранность клеток значительно улучшалась. Под микроскопом хорошо различались четкие контуры цитоплазмы, ядра сохраняли правильную форму и интенсивно окрашивались. Клетки образовывали плотные, но не сливающиеся группы, что свидетельствовало о достаточной информативности мазков.

Особое внимание уделялось анализу результатов при использовании иглы 25G, которая считается малоэффективной для цитологических исследований из-за узкого просвета. В настоящем эксперименте при традиционной аспирации этой иглой в большинстве случаев клеточный материал отсутствовал. Однако при применении v-ТАБ удалось получить принципиально иные результаты. Несмотря на малый внутренний диаметр, от-

рицательное давление обеспечивало стабильное вытягивание клеток в канал иглы. Это приводило к формированию тонких, но равномерных мазков, содержащих отдельные группы клеток с сохранённой морфологией (рис. 7).

Информативность материала, полученного иглой 25G при v-ТАБ, оценивалась как ограниченно диагностическая, что само по себе является значимым результатом. Впервые удалось показать, что при создании устойчивого отрицательного давления даже иглы минимального диаметра могут использоваться для цитологического исследования. Это открывает новые перспективы для проведения биопсий в анатомически труднодоступных или чувствительных областях, где применение более толстых игл нежелательно или противопоказано.

При сравнительном анализе качества мазков отмечалось, что при v-ТАБ наблюдалось более равномерное распределение клеток по поверхности стекла, меньшее количество разрушенных элементов и отсутствие массивных сгустков. Визуально мазки выглядели прозрачнее, с чётко выделяющимися клеточными группами. Особенно выраженное улучшение качества отмечалось при работе иглами 22G и 25G, где роль силы аспирации оказывалась решающей.

Сводные данные эксперимента представлены в табл. 1.

В целом результаты эксперимента показали, что вакуумная аспирация повышает качество и информативность цитологического материала при использовании игл малого диаметра, особенно в диапазоне 22–25G. Иглы 18G и 20G при обоих методах давали избыточное количество клеток и частое наслаивание, что затрудняло морфологическую интерпретацию. Оптимальным по соотношению количества и качества материала оказался диаметр 22G, тогда как при использовании 25G в сочетании с вакуумной аспирацией был достигнут ми-

нимально достаточный уровень диагностической информативности.

Таким образом, полученные результаты экспериментально подтверждают, что использование отрицательного давления при v-ТАБ обеспечивает более контролируемое и щадящее втягивание клеток в просвет иглы, повышая сохранность материала и создавая предпосылки для расширения диапазона применяемых инструментов, включая иглы малого диаметра.

Обсуждение

Полученные результаты убедительно демонстрируют, что использование вакуумной аспирации при тонкоигольной биопсии оказывает выраженное положительное влияние на качество цитологического материала. Основным преимуществом метода v-ТАБ является возможность получения более равномерных и информативных мазков даже при применении игл малого диаметра. Эксперимент показал, что отрицательное давление позволяет стабилизировать поток аспирируемого материала, предотвращая разрушение клеток и обеспечивая контролируемое наполнение просвета иглы. Это особенно важно при работе с плотными паренхиматозными тканями, такими как печень, где традиционная аспирация зачастую сопровождается образованием кровяных сгустков и фрагментов некротического детрита.

В ходе эксперимента было установлено, что при традиционной ТАБ иглы диаметром 18G и 20G дают избыток клеточного материала, что снижает диагностическую ценность препаратов из-за наложения клеточных масс и неравномерного распределения. Игла 22G продемонстрировала оптимальное соотношение количества и сохранности клеток, а применение вакуумного отрицательного давления дополнительно улучшило морфологические характеристики мазков [1, 3]. Впервые показано, что даже игла 25G при v-ТАБ может обеспечивать получение ограниченного, но диагностически ценного материала. Этот факт особенно важен в контексте минимально инвазивных вмешательств и исследований у пациентов с высоким риском осложнений.

Сопоставление полученных данных с методами трепан-биопсии позволяет более полно оценить место v-ТАБ среди современных инвазивных диагностических технологий. Трепан-биопсия обеспечивает получение гистологического материала — тканевых цилиндров, сохраняющих архитектуру ткани, что делает её незаменимой при морфологической верификации злокачественных новообразований [6, 8]. Однако этот метод сопряжён с более высокой травматичностью и риском кровотечения,

что ограничивает его применение у ослабленных пациентов и при множественных поражениях [7, 8].

В отличие от трепан-биопсии, метод v-ТАБ направлен исключительно на забор клеточного материала, но при этом сочетает минимальную травматичность и высокую воспроизводимость процедуры. Вакуумная аспирация частично имитирует механические условия, создаваемые при вакуумной трепан-биопсии, обеспечивая более мощное втягивание клеточных структур в просвет иглы, но без повреждения окружающих тканей [6, 7]. По сути, v-ТАБ является промежуточным звеном между классической цитологической пункцией и гистологическим забором ткани — она сохраняет простоту и безопасность ТАБ, при этом повышая информативность и стабильность получаемого материала [3, 6, 7].

Важным преимуществом вакуумной системы является возможность контролируемого регулирования силы отрицательного давления, что позволяет адаптировать параметры аспирации под плотность исследуемой ткани. При плотных структурах (печень, поджелудочная железа) использование устойчивого давления –0,8 бар обеспечивает более полное втягивание клеток в просвет иглы без разрушения их цитоплазмы. Таким образом, при v-ТАБ можно получить более «чистый» и равномерный материал, пригодный для цитологического анализа и последующих иммуноцитохимических и молекулярных исследований [4, 10].

По сравнению с трепан-биопсией, которая требует относительно крупного диаметра иглы (14–18G) и часто сопровождается необходимостью гемостаза, v-ТАБ с использованием игл 22G и даже 25G практически исключает риск значимых осложнений [6, 7]. Особенно перспективным является её применение в ситуациях, когда проведение трепан-биопсии невозможно из-за анатомических ограничений, повышенной васкуляризации очага или выраженной сопутствующей патологии пациента [8, 9].

Следует отметить, что метод v-ТАБ не предназначен для получения гистологических цилиндров и не может полностью заменить трепан-биопсию при необходимости оценки архитектуры опухоли. Однако он способен значительно повысить информативность цитологической диагностики в случаях, где гистологическое исследование невозможно или нецелесообразно [2, 9]. В этом контексте v-ТАБ можно рассматривать как дополнение к трепан-биопсии, а не как альтернативу — метод, расширяющий возможности морфологической верификации при минимальном риске для пациента [4, 9, 10].

Особое значение имеет и то, что применение вакуумной аспирации при цитологическом заборе материала открывает путь к стандартизации процедуры. Использование контролируемого отрицательного давления позволяет воспроизводимо получать сходные по качеству препараты, что повышает объективность результатов. В отличие от классической ТАБ, где сила аспирации зависит от субъективных действий врача, в v-ТАБ этот параметр строго регулируется, что делает метод технически более надёжным и воспроизводимым.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что вакуумная аспирация обладает потенциалом стать важным инструментом в цитологической диагностике. По своим характеристикам она приближается к трепан-биопсии по стабильности забора материала, но сохраняет минимальную инвазивность классической ТАБ. Применение v-ТАБ особенно перспективно при исследовании органов с плотной структурой и ограниченным доступом, где использование крупных игл нежелательно.

Выводы

1. Вакуумная аспирация повышает информативность цитологических исследований, особенно при заборе материала из плотных паренхиматозных органов, таких как печень. Создание устойчивого отрицательного давления обеспечивает более равномерный поток клеточного материала и снижает вероятность его механического повреждения.

2. При сравнении различных диаметров игл установлено, что традиционные иглы 18G и 20G приводят к избыточному забору материала и затрудняют цитологическую интерпретацию из-за наложения клеточных масс и контаминации кровью. Оптимальными по количеству и качеству клеток оказались иглы 22G, особенно при использовании вакуумной аспирации.

3. Показано, что при v-ТАБ даже иглы малого диаметра 25G могут обеспечивать получение ограниченного, но диагностически ценного материала. Этот факт открывает возможность применения тончайших инструментов при пункции труднодоступных зон, где использование более крупных игл сопряжено с риском осложнений.

4. Сравнение метода v-ТАБ с трепан-биопсией показало, что вакуумная аспирация сочетает преимущества минимальной инвазивности с повышенной эффективностью забора клеточного материала. Несмотря на невозможность получения гистологического цилиндра, v-ТАБ способна стать важным дополнением к гистологическим методам и повы-

сить общую результативность морфологической диагностики.

5. Метод v-ТАБ технически прост, воспроизводим и безопасен, что делает её потенциально применимым в клинических условиях для цитологической диагностики опухолевых поражений глубокой и поверхностной локализации. Использование регулируемого отрицательного давления позволяет стандартизировать процедуру и уменьшить зависимость результата от индивидуальных навыков оператора.

6. Таким образом, вакуумная тонкоигольная аспирационная биопсия представляет собой перспективное направление развития цитологической диагностики, сочетающее минимальную травматичность с высокой информативностью. Полученные результаты экспериментального исследования создают основу для дальнейшего клинического применения метода и его валидации на различных органах и тканях [11, 12].

Список литературы / References

1. Al-Abbad MA. Basics of cytology. *Avicenna J Med.* 2011;1(1):18-28. <https://doi.org/10.4103/2231-0770.83719>. PMID: 23923127.
2. Dhiman B, Kundu R, Mitra S et al. Hepatocellular carcinoma: Morphological spectrum and subtyping as per the World Health Organization classification on FNA biopsy with cell block samples. *Cancer Cytopathol.* 2025;133(4):e70009. <https://doi.org/10.1002/cncy.70009>. PMID: 40045688.
3. Гейер М., Домански Х.А. Прицельная тонкоигольная аспирационная биопсия. В кн.: Тонкоигольная аспирационная биопсия. Цитологический атлас. — 2024. — С. 59. Geijer M, Domanski HA. Targeted fine-needle aspiration biopsy. In: *Fine-Needle Aspiration Biopsy. Cytological Atlas.* 2024. p.59. (In Russ.)
4. Tian F, Liu D, Wei N, et al. Prediction of tumor origin in cancers of unknown primary origin with cytology-based deep learning. *Nat Med.* 2024;30(6):1309-19. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02915-w>. PMID: 38945312.
5. Suzuki R, Shin D, Richards-Kortum R, Coghlan L, Bhutani MS. In vivo cytological observation of liver and spleen using a high-resolution microendoscopy system under endoscopic ultrasound guidance: A preliminary study using a swine model. *Endosc Ultrasound.* 2016;5(4):239-42. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.187867>. PMID: 27503155; PMCID: PMC4989404.
6. Бусько Е.А., Мортада В.В., Криворотко П.В. и др. Новообразования молочной железы с неопределённым потенциалом злокачественности (B3): опыт применения вакуум-ассистированной биопсии под ультразвуковой навигацией. *Лучевая диагностика и терапия.* 2022;13(3):43-50. Busko EA, Mortada VV, Krivorotko PV et al. Breast neoplasms with uncertain malignant potential (B3): Experience of vacuum-assisted biopsy under ultrasound guidance. *Radiation Diagnostics and Therapy.* 2022;13(3):43-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-43-50>.
7. Леванов А.В., Марущак Е.А., Сидоров А.О. и др. Вакуумная аспирационная биопсия: эволюция метода, профилакти-

- ка геморрагических осложнений. Амбулаторная хирургия. 2024;21(2):142-52.
- Levanov AV, Marushchak EA, Sidorov AO et al. Vacuum aspiration biopsy: Evolution of the method and prevention of hemorrhagic complications. Ambulatory Surgery. 2024;21(2):142-52. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21518/akh2024-021>.
8. Максимов К.В., Петрова Н.А., Иванова Л.В., и др. Сравнение промежуточных результатов эффективности мультифокальной биопсии и вакуум-аспирационной биопсии молочной железы в оценке патоморфологического ответа у больных раком молочной железы после неoadъювантной терапии. Вопросы онкологии. 2023;69(6):1057-64.
Maksimov KV, Petrova NA, Ivanova LV, et al. Comparison of intermediate results of multifocal and vacuum-assisted biopsy of the breast in evaluating the pathomorphological response after neoadjuvant chemotherapy. Problems in Oncology. 2023;69(6):1057-64. (In Russ.)
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Рак печени (гепатоцеллюлярный): клинические рекомендации. 2025. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/1_4 (дата обращения: 09.07.2025).
Ministry of Health of the Russian Federation. Hepatocellular carcinoma: Clinical guidelines. 2025. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/1_4. (In Russ.)
10. Сметанина С.В. Особенности дифференциальной цитологической диагностики первичных и метастатических карцином печени. Клиническая лабораторная диагностика. 2021;66(6):364-70.
Smetanina SV. Specific features of differential cytological diagnosis of primary and metastatic liver carcinomas. Clinical Laboratory Diagnostics. 2021;66(6):364-70. (In Russ.)
11. Тагиль А.О., Борсуков А.В. Патент № 2757525 С1 Российская Федерация, МПК А61В 10/02. Устройство для осуществления вакуумной тонкоигльной аспирационной биопсии под ультразвуковым визуальным контролем: №2020137115; заявл. 10.11.2020; опубл. 18.10.2021. Заявитель: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. EDN SOHRZP.
Tagil AO, Borsukov AV. Device for performing vacuum fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance. Patent RF №2757525 C1. 2021. (In Russ.)
12. Тагиль А.О., Борсуков А.В. Патент № 2770783 С1 Российская Федерация, МПК А61В 10/02. Способ увеличения количества тканевого и цитологического материала при вакуумной аспирационной биопсии: №2021123965; заявл. 11.08.2021; опубл. 21.04.2022. Заявитель: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. EDN DUEOGZ.
Tagil AO, Borsukov AV. Method for increasing the amount of tissue and cytological material during vacuum aspiration biopsy. Patent RF №2770783 C1. 2022. (In Russ.)

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Anton O. Tagil, <https://orcid.org/0000-0001-6400-8405>
Aleksey V. Borsukov, <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>
Kseniya S. Maksimova, <https://orcid.org/0009-0004-8481-2141>
Viktoria A. Vorobyova, <https://orcid.org/0009-0006-8187-0893>

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: 04.10.2025.

Принята к публикации: 15.11.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 04.10.2025.

Accepted for publication: 15.11.2025.

Published online: 26.12.2025.

ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТЕКЦИИ И МАРКИРОВКИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ МЕТОДАМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бикеев Ю.В.¹✉, Родионова М.В.¹, Сенча А.Н.^{1,3}, Колядина И.В.^{1,2}, Родионов В.В.¹,
Кометова В.В.¹, Зайцев Н.А.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. академика Опарина, 4

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

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1

✉ Бикеев Юрий Васильевич yu_bikeev@oparina4.ru +7(495)531-44-44

РЕФЕРАТ

Цель исследования: Изучить диагностические возможности ультразвукового контрастного препарата гексафторида серы в детекции сигнального лимфатического узла у больных раком молочной железы; оценить кордантность радионуклидной и ультразвуковой методики при детекции сигнального лимфатического узла.

Материалы и методы: В данное исследование было включено 152 пациентки первично-операбельным раком молочной железы (клинические стадии T₁₋₃N₀₋₁M₀), средний возраст — 52,0±12,5 лет. Для методики детекции СЛУ с ультразвуковым контрастированием использовали препарат Соновью (Bracco Swiss, SA, Швейцария). Для выполнения радионуклидной радиометрии использовали препарат ^{99m}Tc-технефит.

Результаты. Частота детекции сигнального лимфатического узла с применением ультразвукового контраста в первой и второй группе составила 97,6% и 89,9% соответственно, с применением радиофармпрепарата 90,4% и 87% соответственно. Кордантность двух методик составила 91%. Метастазы в сигнальных лимфоузлах выявлены в 44 случаях (28,9%). Частота детекции метастатического сигнального лимфоузла с использованием ультразвукового контраста составила 95,5%, с использованием радиофармпрепарата — 88,6%.

Заключение: Методика детекции сигнального лимфатического узла с использованием ультразвукового контрастирования при раке молочной железы характеризуется простотой и быстрой выполнением, а высокие показатели детекции позволяют применять ее как самостоятельную технологию при аксиллярном стадировании.

Ключевые слова: рак молочной железы, УЗИ с контрастированием, радиометрия, сигнальный лимфатический узел, биопсия сигнального лимфатического узла

Для цитирования: Бикеев Ю.В., Родионова М.В., Сенча А.Н., Колядина И.В., Родионов В.В., Кометова В.В., Зайцев Н.А. Возможности детекции и маркировки сигнальных лимфатических узлов методами ультразвуковой и радионуклидной диагностики у больных раком молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):96-104. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-96-104>

EVALUATION OF SENTINEL LYMPH NODE IDENTIFICATION AND LOCALIZATION USING ULTRASOUND AND RADIONUCLIDE TECHNOLOGIES IN BREAST CANCER PATIENTS

Yury V. Bikeev¹✉, Maria V. Rodionova¹, Alexandr N. Sencha^{1,3}, Irina V. Kolyadina^{1,2}, Valery V. Rodionov¹,
Vlada V. Kometova¹, Nikita A. Zaytsev¹

¹ National medical research center for obstetrics, gynecology and perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation; 4, Academica Oparina, Moscow, Russia, 117198

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barricadnaya, Moscow, Russia, 125993

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostovityanova, Moscow, Russia, 117513

✉ Yury V. Bikeev yu_bikeev@oparina4.ru +7(495)531-44-44

ABSTRACT

Purpose: To study the diagnostic capabilities of the ultrasonic contrast agent sulfur hexafluoride in the detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer; to assess the cordance of radioisotope and ultrasound techniques in the detection of sentinel lymph nodes.

Materials and methods: In this study included 152 patients with breast cancer (clinical stages T₁₋₃N₀₋₁M₀), mean age 52.0±12.5 years. For the method of detecting SLN with ultrasound contrast, the drug Sonovue (Bracco Swiss, SA, Switzerland) was used.

Discussion: The frequency of sentinel lymph node detection using ultrasound contrast in the first and second groups was 97.6% and 89.9%, respectively, with the use of radiopharmaceuticals, 90.4% and 87%, respectively. The cordance of the two methods was 91%. Metastases in the sentinel lymph nodes were detected in 44 cases (28.9%). The detection rate of metastatic sentinel lymph nodes with ultrasound contrast was 95.5%, using a radiopharmaceutical — 88.6%.

Conclusion: The technique of sentinel lymph node detection using ultrasound contrast in breast cancer is characterized by simplicity and speed of execution, and high detection rates allow it to be used as an independent technology in axillary staging.

Keywords: breast cancer, ultrasound contrast study, radiometry, sentinel lymph node, sentinel lymph node biopsy

For citation: Bikeev Yu.V., Rodionova M.V., Sencha A.N., Kolyadina I.V., Rodionov V.V., Kometova V.V., Zaytsev N.A. Evaluation of Sentinel Lymph Node Identification and Localization Using Ultrasound and Radionuclide Technologies in Breast Cancer Patients. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):96-104. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-96-104>

Введение

Внедрение программ скрининга и ранней диагностики РМЖ привело к увеличению доли первично-операбельных стадий РМЖ, радикальное лечение которых направлено на излечение пациентов. Современное хирургическое лечение в таких ситуациях позволяет не только выполнить органосохраняющее лечение, но и провести де-эскалацию регионарной хирургии. Проведение эффективной системной терапии на неoadъювантном и адъювантном этапах, а также лучевой терапии позволило уменьшить объем хирургического вмешательства на молочной железе (МЖ) и аксиллярной области, обеспечив достижение высоких эстетических результатов, снизить риск отдаленных осложнений и сохранить качество жизни больным [1].

Важным прогностическим предиктором общей и безрецидивной выживаемости при РМЖ, наряду с размером опухоли, гистологическим типом и иммунофенотипом опухоли, степенью дифференцировки опухоли, является статус регионарных лимфатических узлов (ЛУ), а именно наличие или отсутствие в них метастазов [2–4].

Подмышечная лимфодиссекция остается наиболее точным методом стадирования и оценки локорегионарного распространения опухолевого процесса, но, одновременно с этим, сопровождается рядом осложнений в раннем послеоперационном периоде и в долгосрочной перспективе (лимфорея, лимфедема, снижение глубокой и поверхностной чувствительности верхней конечности и плечевого пояса), что ведет к значительному снижению качества жизни пациентки [5]. В последнее десятилетие продолжались дискуссии о возможности снижения объема хирургического вмешательства на аксиллярной зоне и уменьшении количества удаляемых ЛУ без ухудшения прогноза и показателей выживаемости у пациенток как с ранними формами РМЖ с небольшим числом пораженных аксиллярных лимфоузлов, так и с конверсией статуса лимфоузлов после эффективной неoadъювантной химиотерапии (cN+ → cN₀) [6, 7]. Проведение биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) у пациентов второй группы (особенно с метастатически подтвержденным ЛУ) остается наиболее дискуссионным вопросом [8].

Концепцию сигнального лимфатического узла (СЛУ) для стадирования и прогнозирования течения опухолевого процесса можно отнести к крайне важным достижениям в онкологии. СЛУ считается основной функциональной единицей анатомиче-

ской зоны, определяющей лимфодренаж от органа, который характеризуется наиболее выраженной степенью процессов неоплазматического ангиогенеза и наибольшим риском метастазирования. На основании исследований последнего десятилетия БСЛУ можно считать «золотым стандартом» в стадировании РМЖ [9, 10]. Остается открытым вопрос поиска наиболее эффективного, наименее затратного способа детекции СЛУ, который может применяться в рутинной практике без побочных эффектов для пациентки и без воздействия на персонал клиники (радиационная безопасность), а также возможности поиска СЛУ для проведения морфологического исследования с применением малоинвазивных технологий без хирургического этапа на аксиллярной области.

В большинстве стран мира основным способом детекции СЛУ является методика лимфосцинтиграфии с применением радиофармпрепаратов (РФП), которая демонстрирует высокие показатели детекции (88–90 %), и флуоресцентная методика с применением препарата индоцианина зеленого (уровень детекции 82–87 %). Совместное использование РФП (технетрил) и индоцианина зеленого (ICG) повышало показатель выявления СЛУ до 98 % [11]. В исследовании Vargon S.A. et al продемонстрирована более высокая эффективность детекции СЛУ у пациентов ранним РМЖ при использовании ICG, чем при применении меченного ^{99m}Tc нанокolloида, при этом коэффициент детекции СЛУ с применением РФП составил 86,4 %, с использованием индоцианина зеленого — 96,1 %; коэффициент детекции для патологических ЛУ составил 86,7 % [12].

Omoto K. et al в 2006 г. впервые сообщили о возможности выявления СЛУ методом УЗИ у больных РМЖ (n = 23), в качестве контрастного агента использовали 25 % альбумин, и у всех пациенток детекция СЛУ прошла успешно [13]. В дальнейшем поиск СЛУ ультразвуковым методом проводили с применением УЗКП Сонозайд. Sever A. et al в 2009 г. впервые провели исследование с применением гексафторида серы, который вводили периареоларно (n = 54), чувствительность этой методики составила 89 % [14].

В исследовании Xiangmei Chen et al показана высокая чувствительность совместного использования синего красителя (methylene blue dye) и УЗКП (Соновью) у пациенток с ранним РМЖ (n = 88). Специфичность составила 75 %, чувствительность — 83,3 %, частота ложноотрицательных результатов — 16,7 %.

В исследовании Qiuxia Cui et al участвовали 109 больных РМЖ стадий $cT_{1-2}N_0$; дизайн включал двойную маркировку СЛУ с использованием синего красителя (blue dye) и УЗКП Соновью (BraccoSwiss, SA, Швейцария). В итоге, коэффициент детекции с использованием УЗКП составил 96,3 %, кордантность методик — 100 % [15].

Таким образом, исследования по применению УЗКП для детекции СЛУ демонстрируют высокий потенциал данной методики как в монорежиме, так и при двойном контрастировании у пациенток с ранними стадиями РМЖ. Требуются дальнейшие исследования особенностей контрастирования у пациенток с различными гистологическими формами РМЖ и распространенностью процесса, а также оценка возможностей двойной маркировки у пациенток с хирургическим лечением на первом этапе и после НАХТ.

Целью данного исследования является определение диагностических возможностей метода ультразвуковой диагностики с контрастированием при детекции СЛУ у больных РМЖ; оценка кордантности показателей ультразвукового контрастирования и радиометрии удаленных СЛУ с применением радиофармпрепарата технефита; анализ возможности двойной маркировки СЛУ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе отделения патологии молочной железы и отдела визуальной диагностики НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России в период май — ноябрь 2024 г., было одобрено на заседании комиссии по этике биомедицинских исследований при НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России 16 марта 2023 г. (протокол №2). Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

Критерии включения: женщины старше 18 лет с первично-операбельным гистологически верифицированным РМЖ с наличием иммуногистохимической оценки, которым планируется операция на первом этапе или после завершения НАХТ, с предоперационной клинической стадией 0-III_a ($cT_{is-3}N_{0-1}M_0$).

Критерии исключения: беременность и лактация в период проведения исследования, тяжелая сопутствующая соматическая патология, аллергические реакции на препараты гексафторида серы.

Дизайн исследования включал 4 основных этапа: мультипараметрическое исследование зон регионарного метастазирования, ультразвуковое контрастирование с применением ультразвукового контрастного препарата (УЗКП), детекция и маркировка СЛУ красителем, интраоперационная де-

текция СЛУ, меченных РФП и красителем, и заключительный этап — проведение и интерпретация срочного и планового гистологического исследования удаленных ЛУ.

Этапы, связанные с ультразвуковым методом, выполнялись в день операции на диагностической ультразвуковой системе Resona 7 (Mindray, КНР) с использованием линейного датчика L1 4–5 WU. После мультипараметрического исследования МЖ и зон регионарного метастазирования выполнялось исследование с УЗКП. В качестве ультразвукового контраста применяли гексафторид серы — препарат Соновью (BraccoSwiss, SA, Швейцария), который вводили интрадермально, параареолярно (3, 6, 9, 12 часов условного циферблата) по 0,25 мл с последующим поверхностным массажем от мест депонирования УЗКП к аксиллярной области для ускорения пассажа по лимфатическим протокам (рис. 1А).

Детекцию проводили по наличию контрастируемых лимфатических протоков в наружных квадрантах МЖ с последующим выявлением зоны (зон) максимального контрастирования (различной интенсивности) в аксиллярной области, то есть СЛУ, а затем соотносили зоны контрастирования с ультразвуковым изображением ЛУ в В-режиме (левая часть экрана) (рис. 1С).

Для быстрого и точного поиска СЛУ хирургом на этапе БСЛУ выполняли маркировку выявленного ЛУ путем введения в ЛУ и паранодальную клетчатку красителя (препарат индигокармин 0,4 мг/мл) в объеме 0,15 мл под ультразвуковой навигацией.

Радионуклидную радиометрию проводили в день операции (однодневный протокол). За 3 часа до операции интрадермально, параареолярно (3, 6, 9, 12 часов условного циферблата) на стороне поражения вводили препарат технефит, ^{99m}Tc в суммарном объеме 1 мл. Детекция ЛУ с максимальным накоплением РФП проводилась в операционной на этапе аксиллярной хирургии. Частично острым и тупым путем осуществляли поиск зоны, окрашенной в синий цвет, выделяли ЛУ (рис. 1В), после чего к ЛУ подвели портативный гамма-детектор, фиксирующий показатели накопления РФП (интенсивный звуковой сигнал и данные на мониторе в единицах имп/сек). После удаления клетчатки с ЛУ осуществляли повторное считывание показателей излучения в ЛУ вне операционной раны и детекцию подмышечной клетчатки портативным гамма-детектором для возможного выявления других ЛУ с высоким накоплением РФП (рис. 1Д). Удаленный СЛУ помещали в контейнер с физиологическим раствором натрия хлорида и сразу доставлялся в патологоанатомическое исследо-

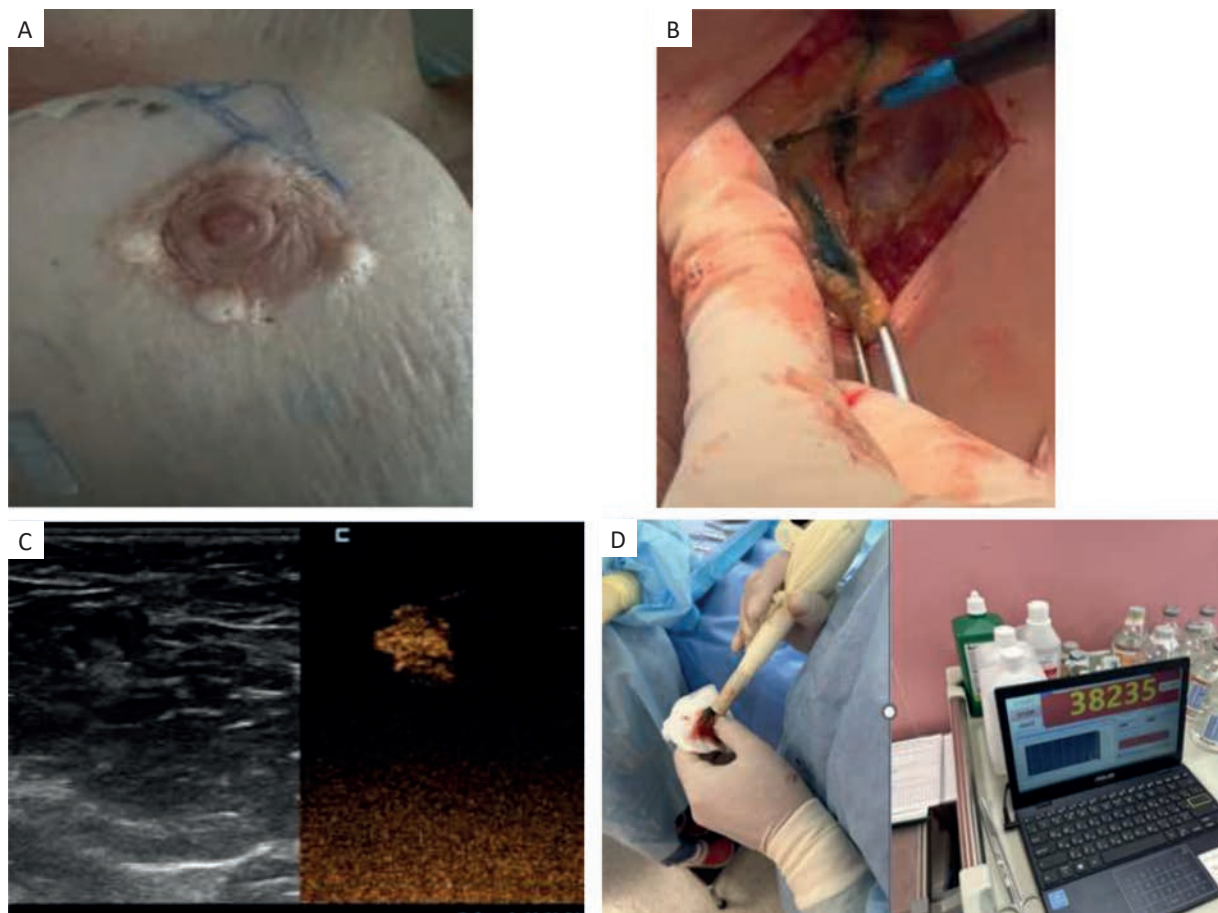


Рис. 1. А — Параареолярные папулы (депо контрастного препарата) после внутрикожного введения раствора УЗКП; В — Поиск внутритканевой метки красителем и выделение СЛУ в подмышечной клетчатке; С — Детекция СЛУ в аксиллярной области. В правой части экрана визуализируется ЛУ с признаками гомогенного и интенсивного контрастирования, в левой части экрана (В-режим) — ЛУ с неравномерно утолщенным кортексом; D — Определение максимального уровня накопления РФП (имп/сек) в удаленном ЛУ с использованием портативного гамма-детектора (RadPointer)

Fig. 1. A — Paraareolar papules after intradermal injection solution with ultrasound agent; B — Search for mark in axilla with a dye and isolation of SLN in the axillary tissue; C — Detection of SLN in the axillary region; D — Determination of the maximum level of radiopharmaceutical accumulation (pulse/second) in a remote LN using a portable gamma detector (RadPointer)

вание для проведения срочного гистологического исследования. По данным морфологического заключения принималось решение об окончательном объеме вмешательства на аксиллярной области согласно современным рекомендациям.

Статистический анализ

Для оценки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро—Уилка. Различия между группами сравнивали с использованием критерия Манна—Уитни для количественных переменных и точного критерия Фишера для категориальных переменных. Неменьшая эффективность методики оценивалась путем сравнения нижней границы двустороннего 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) с границей наименьшей эффективности (δ), установленной на уровне 10 %. Показатель конкордантности рассчитывали как процент совпадения детектируемых СЛУ при ис-

пользовании ультразвукового контрастирования и радионуклидной радиометрии. Статистический анализ проводили с использованием программных пакетов Jamovi v.9.4.1., Statistica v.12.

Результаты

В исследование были включены 152 больные РМЖ, которые были разделены на две группы: первая группа — up-front- хирургическое лечение на первом этапе ($n = 83$), вторая группа — хирургическое лечение после НАХТ ($n = 69$). Средний возраст женщин составил $52,0 \pm 12,5$ лет. При анализе локализации процесса опухоль незначительно чаще (51,3 %) выявляли в левой МЖ; в 107 (70,7 %) случаях опухоль локализовалась в наружных квадрантах. Мультифокальная (мультицентричная) форма рака была выявлена в 25 случаях (16,4 %). Пациентки в первой группе были несколько старше по сравнению с пациентками второй группы

(54,2±12,1 и 49,3±12,6 соответственно, $p = 0,015$), но различия между группами по стороне поражения ($p = 0,242$), локализации опухоли в МЖ ($p = 0,338$), а также частоте мультицентричности роста ($p = 0,553$) отсутствовали. По гистологическому варианту наиболее часто диагностировали карциному неспецифического типа (79,6 %), особые формы рака (тубулярный, муцинозный, папиллярный, апокриновый, метапластический, микропапиллярный) — у 17,1 % больных; неинвазивный рак (DCIS) выявлен в 5 случаях (3,3 %). С учетом результатов иммуногистохимического исследования люминальный А подтип РМЖ встречался у 29 (19,1 %) пациенток, люминальный В HER2-негативный — у 74 (48,7 %), люминальный В HER2-позитивный — у 21 (13,8 %), нелюминальный HER2-позитивный — у 4 (2,6 %) и трижды-негативный — у 19 (12,5 %) больных (табл. 1).

В анамнезе 10 пациенток имели вмешательство на МЖ, из них 8 пациенток — секторальную резекцию в разные временные промежутки до настоящей госпитализации, и у 2 пациенток был абсцедирующий мастит с хирургическим вмешательством в период лактации.

При оценке показателей в каждой группе пациентов были выявлены следующие особенности. В первой группе пациентов (операция на первом этапе) методикой ультразвукового контрастирования выявлено 94 СЛУ (среднее количество выявленных СЛУ — 1,13), среднее количество удаленных СЛУ — 2,5, а экстрасигнальных ЛУ — 8,0.

Частота детекции СЛУ методикой ультразвукового контрастирования составила 97,6 % (95 % ДИ: 91,6–99,3 %), при использовании РФП — 90,4 % (95 % ДИ: 82,1–95 %), при сочетании двух методик не отмечено увеличения частоты детекции СЛУ — 97,6 % (95 % ДИ: 91,6–99,3 %). Кордантность между двумя методиками составила 93 %. Детекция СЛУ с применением УЗКП была не менее эффективна, чем при использовании РФП; различие составило +7,2 % (95 % ДИ: -0,3–15,7 %), что удовлетворяло статистическому критерию не меньшей эффективности (non-inferiority). В этой группе органосохраняющие операции (ОСО) были выполнены 48 пациентам (57,8 %); объем аксиллярной хирургии: БСЛУ — 65, лимфодиссекция — 1, лимфодиссекция первого уровня — 3, БСЛУ с расширением объема (конверсией) до лимфодиссекции после срочного гистологического исследования — 14.

У пациентов второй группы (после НАХТ) было выявлено 72 СЛУ с применением УЗКП (среднее количество 1,04). Среднее количество удаляемых сигнальных ЛУ — 2,91, экстрасигнальных ЛУ — 9,76.

Частота детекции СЛУ при использовании УЗКП составила 89,9 % (95 % ДИ: 80,5–90,5 %), при при-

Таблица 1. Распределение пациенток по локализации, гистологическому типу, иммуногистохимическому подтипу, стадии опухолевого процесса, статусу сигнального лимфатического узла

Table 1. Distribution of patients by localization, histological type, IHC-subtype, stage, sentinel lymph node status

Показатель	n, %
Количество пациентов (из них):	152
• первичные (хирургический этап на первом этапе)	83 (54,6 %)
• после НАХТ	69 (45,4 %)
Сторона поражения, n (%)	
• правая	74 (48,7 %)
• левая	78 (51,3 %)
Квадрант молочной железы, n (%)	
• верхне-наружный	87 (57,6 %)
• верхне-внутренний	15 (9,7 %)
• нижне-внутренний	16 (10,2 %)
• нижне-наружный	20 (13,1 %)
• центральная зона	14 (9,4 %)
Гистологическая форма рака, n (%)	
• DCIS	5 (3,3 %)
• протоковый рак	96 (63,1 %)
• дольковый рак	10 (6,6 %)
• смешанный (протоково-дольковый) рак	15 (9,9 %)
• тубулярный рак	3 (1,9 %)
• муцинозный рак	5 (3,3 %)
• папиллярный рак	7 (4,6 %)
• апокриновый рак	4 (2,7 %)
• метапластический рак	4 (2,7 %)
• микропапиллярный рак	3 (1,9 %)
сТ, n (%)	
• сТis	5 (3,3 %)
• сТ ₁	15 (9,9 %)
• сТ ₂	73 (48,0 %)
• сТ ₃	59 (38,8 %)
Grade (инвазивный рак)	
I	13 (8,8 %)
II	78 (53,1 %)
III	56 (38,1 %)
Молекулярный подтип опухоли, n (%)	
• DCIS	5 (3,3 %)
• Люминальный А	29 (19,1 %)
• Люминальный В HER2-	74 (48,7 %)
• Люминальный В HER2+	21 (13,8 %)
• Нелюминальный HER2+	4 (2,6 %)
• Трижды-негативный	19 (12,5 %)
Статус ЛУ по данным операционного материала (pN)	n=83
• пациенты с хирургическим лечением на первом этапе (pN), n (%)	64 (77,1 %)
• 0	1 (1,2 %)
• 0(i+)	2 (2,4 %)
• 1mi	11 (13,3 %)
• 1a	4 (4,8 %)
• 2a	1 (1,2 %)
• 3a	n=69
• пациенты после НАХТ (ypN), n (%)	43 (62,4 %)
• 0	2 (2,9 %)
• 1mi	17 (24,6 %)
• 1a	5 (7,2 %)
• 2a	2 (2,9 %)
• 3a	

менении РФП — 87 % (95 % ДИ: 77–93 %), при сочетании двух методов — 94,2 % (95 % ДИ: 86–97,7 %). Кордантность между двумя методами детекции составила 88 %. Поиск СЛУ с помощью УЗКП был не менее эффективен, чем при использовании РФП, с различием на +2,9 % (95 % ДИ: 8,2–14,1 %), что удовлетворяло статистическому критерию не меньшей эффективности.

В этой группе ОСО и мастэктомия выполнялись с одинаковой частотой (35 и 34 случая соответственно); объем аксиллярной хирургии: БСЛУ — 30, БСЛУ с конверсией на лимфодиссекцию (после срочного гистологического исследования) — 21, регионарная лимфодиссекция — 10, лимфодиссекция первого уровня — 9.

В целом, в обеих группах методикой ультразвукового контрастирования было выявлено 166 СЛУ. Частота детекции СЛУ с помощью УЗКП составила 94,1 % (95 % ДИ: 89,1–96,9 %), при использовании РФП — 88,8 % (95 % ДИ: 82,8–92,9 %), при сочетании двух методов — 96,1 % (95 % ДИ: 91,7–98,2 %). Кордантность между двумя методами составила 91 %. Детекция СЛУ методикой ультразвукового контрастирования была не менее эффективна, чем при использовании РФП, с различием на +5,2 % (95 % ДИ: 1,2–11,9 %), что удовлетворяло статистическому критерию не меньшей эффективности (табл. 2).

При выполнении аксиллярной хирургии метастатическое поражение СЛУ было выявлено в 44 случаях (28,9 %), из них 18 в группе хирургического лечения на первом этапе (21,7 %) и 26 в группе после НАХТ (37,7 %). Частота детекции СЛУ в группе пациентов с метастатическим поражением ЛУ на предоперационном этапе при использовании ультразвукового контраста составила 95,5 % (95 % ДИ: 84,9–98,7 %), при использовании РФП — 88,6 % (95 % ДИ: 76–95 %). В группе пациентов без метаста-

тического поражения ЛУ (108 пациентов) частота детекции СЛУ при использовании УЗКП составила 93,5 % (95 % ДИ: 87,2–96,8 %), при использовании РФП — 88,9 % (95 % ДИ: 81,6–93,5 %). Таким образом, сделан предварительный вывод о том, что методика ультразвукового контрастирования не менее эффективна в выявлении СЛУ и оценке их метастатического поражения (точный тест Фишера).

Обсуждение

Начало использования концепции СЛУ и БСЛУ было положено при поиске возможностей минимизации объема лимфодиссекции у больных злокачественными опухолями различной локализации (околоушная слюнная железа, половой член, меланомы кожи конечностей), когда при отсутствии метастатического поражения первого ЛУ, дренирующего лимфу от органа или части тела, был доказан низкий риск лимфогенного метастазирования в других ЛУ в отдаленном периоде, если после БСЛУ лимфодиссекция не проводилась.

У больных РМЖ подмышечная лимфодиссекция сопровождается осложнениями как раннего, так и позднего послеоперационного периода: длительная лимфорея, организация лимфоцеле, воспаление и инфицирование лимфоцеле, лимфедема верхней конечности, отек тканей МЖ после ОСО, нарушение чувствительности верхней конечности, нарушение функции плечевого сустава и т.д. [9].

Изначально идея выполнения БСЛУ рассматривалась для ограниченной группы пациентов с РМЖ (исключительно ранний РМЖ, отсутствие любых признаков возможного метастазирования в подмышечные ЛУ). Результаты исследования ACOSOG Z0011 в 2017 г. продемонстрировали безопасность проведения БСЛУ и отсутствие необходимости выполнения подмышечной лимфодиссекции в определенной группе пациентов [7].

Таблица 2. Коэффициент детекции СЛУ при использовании УЗКП и РФП в различных группах пациентов и кордантность методик детекции

Table 2. Detection value of SLN using contrast agent and radiopharmaceuticals in different groups of patients and the cordance of detection methods

	Кол-во СЛУ (по данным УЗ контрастирования)	УЗКП, %, (95 %ДИ)	РФП, %, (95 %ДИ)	УЗКП+РФП, %, (95 %ДИ)	Кордантность (%)
1 группа (n = 83)	94	97,6 (91,6–99,3 %)	90,4 (82,1–95 %)	97,6 (91,6–99,3 %)	93
2 группа (n = 69)	72	89,9 (80,5–90,5 %)	87 (77–93 %)	94,2 (86–97,7 %)	88
1+2 группа (n = 152)	166	94,1 (89,1–96,9 %)	88,8 (82,8–92,9 %)	96,1 % (91,7–98,2 %)	91
После проведения БСЛУ и морфологического исследования удаленных СЛУ					
1+2 группа (мтс) n = 44 (18+26)		95,5 (84,9–98,7 %)	88,6 (76–95 %)		
1+2 группа (без мтс) n = 108		93,5 (87,2–96,8 %)	88,9 (81,6–93,5 %)		

В проспективном рандомизированном исследовании SOUND больных РМЖ с размером опухоли до 2 см и отсутствием признаков метастазирования в ЛУ по данным УЗИ рандомизировали в 2 группы: первая группа выполнения БСЛУ, вторая — отсутствия аксиллярного вмешательства. Среди 708 пациентов группы БСЛУ ложноотрицательный результат был получен в 13,7 % случаях (5,1 % — микрометастазы, 8,6 % — макрометастазы, в 0,6 % — 4 или более метастатических ЛУ). Несмотря на это было продемонстрировано, что отсутствие аксиллярной хирургии не уступает БСЛУ.

Дизайн исследования INSEMA идентичен предыдущему исследованию, но в него включали пациентов с РМЖ с размером опухоли ≤ 5 см (79,4 % — pT₁), клинически и эхографически негативными ЛУ (cN₀). Пациенткам выполняли ОСО с последующей лучевой терапией на молочную железу и аксиллярную область [16]. В группе БСЛУ метастазы в СЛУ выявлены в 15 % случаев (3,5 % — макрометастазы, 11,5 % — микрометастазы, в 0,2 % — 4 или более метастатических ЛУ). Выводы исследования при 6-летнем периоде последующего наблюдения были схожи с выводам исследования SOUND. В 2025 г. ожидается публикация первичных результатов исследования BOOG, в котором приняли участие 1644 пациента, а в 2027 г. ожидаются данные исследования NAUTILUS, в котором приняли участие 1734 пациента.

Приведенные выше данные свидетельствуют о высоком проценте пациентов, у которых на предоперационном этапе стадия процесса была занижена (down-stage) [17, 18]. Это могло повлиять на изменение тактики лечения на дооперационном этапе (проведение НАХТ). В группе без аксиллярной хирургии не включены пациенты с возможным поражением ЛУ, которым было бы показано назначение препаратов в адъювантном режиме (например, химиотерапия, ингибиторы CDK4/6) или проведение лучевой терапии.

На современном этапе развития онкологии появляются исследования, посвященные выполнению БСЛУ и разработке показаний к деэскалации аксиллярной хирургии в более широкой популяции пациентов РМЖ, например в зависимости от вида метастаза и количества пораженных ЛУ и у пациентов с полным патоморфозом в метастатическом ЛУ после НАХТ. Расширение показаний к БСЛУ и деэскалации аксиллярной хирургии ведет к более интенсивному поиску методик и технологий детекции СЛУ с более высоким коэффициентом детекции и возможностью применения методики в рутинной онкомаммологической практике.

Детекция СЛУ на дооперационном этапе позволяет выявить, верифицировать СЛУ и снизить коли-

чество ложноотрицательных результатов, особенно в группе пациентов, которым было бы показано проведение ХТ в адъювантном режиме и которые могут его не получить. Целью методики (или сочетания технологий) является минимализация ложноотрицательных результатов; в нашем случае она демонстрирует, с какой частотой метастатические ЛУ остаются не удаленными у пациентов, которым выполняется только БСЛУ маркированного ЛУ.

Общепринятая в настоящее время технология поиска СЛУ основана на маркировке СЛУ с помощью РФП ^{99m}Tc-нанокolloида, средний размер частиц которого может варьировать от 3 до 400 нм; использование частиц размером менее 100 нм позволяет более успешно находить СЛУ [19, 20]. Большинство методических вопросов детекции СЛУ были отражены именно на этой технологии (путь и место введения препарата, поступления РФП к аксиллярным ЛУ при мультицентричных опухолях, предыдущих вмешательствах на МЖ, выраженной жировой клетчатке и т.д.). Поиск СЛУ с РФП отличается высокой частотой детекции СЛУ (>90 %) и низким числом ложноотрицательных заключений (<10 %). Для повышения коэффициента детекции эта методика часто применяется в виде двойной маркировки (например, в сочетании с красителями или флуоресцентными препаратами). В нашем исследовании из 10 пациенток, в анамнезе которых была секторальная резекция МЖ, детекция СЛУ с использованием УЗКП была выполнена успешно у всех пациенток, а при использовании РФП в 1 случае определить СЛУ не удалось. Мультицентричный (мультифокальный) рост опухоли установлен в 25 случаях, при этом СЛУ был выявлен во всех случаях использования УЗ-контрастирования, а радионуклидная методика не выявила СЛУ в одном случае.

Технология флуоресцентной лимфографии с использованием индоцианина зеленого (ICG) последние годы также активно внедряется в клиническую практику и не уступает радионуклидной методике по частоте детекции СЛУ (чувствительность — 96,4 %, специфичность — 100 %, точность — 99,0 %), частота ложноотрицательных результатов — 10,9 %), поэтому может использоваться как самостоятельная методика [9]. Неудачные попытки поиска СЛУ этой методики связаны с техническими особенностями при поиске ЛУ, пересечением лимфатических сосудов и излитием препарата в рану. Вышеописанные методики способны определять СЛУ только на операционном этапе в процессе хирургического вмешательства на аксиллярной зоне и не обеспечивают точную локализацию ЛУ на предоперационном этапе, и, как следствие, не могут рассматриваться для предоперационной оценки с возможной верификацией метастатического пора-

жения на амбулаторном этапе во время первичного стадирования.

Исследования по детекции СЛУ с использованием УЗКП показывают средний уровень детекции более 90 %. Например, в исследовании Li et al., включающем 453 пациента, сообщается об уровне детекции 98,2 %, а Zhong et al. сообщают о 100 % уровне детекции СЛУ [21, 22]. По результатам нашего исследования при сравнении методик детекции СЛУ у пациенток с хирургическим лечением на первом этапе ультразвуковая методика продемонстрировала более высокий коэффициент детекции (97,6 %) в сравнении с радионуклидной методикой (90,4 %), совместное использование выявило высокую коррдантность технологий (93 %). У пациентов второй группы после НАХТ обе методики продемонстрировали сравнимые показатели уровня детекции СЛУ (87–89,9 %), а использование двойной маркировки увеличивало этот показатель до 94,2 %. При исследовании критерия non-inferiority в 1 и 2 группе доказано, что детекция СЛУ с использованием УЗКП не менее эффективна, чем при использовании препарата технефит (различие на +7,2 % в первой группе и +2,9 % во второй группе). При итоговой оценке двух групп пациентов отмечена тенденция высокого уровня детекции СЛУ с УЗКП (94,1 %) и незначительное увеличение этого показателя при применении двойной маркировки (96,1 %).

Анализ выявил высокий уровень выявления СЛУ при использовании контрастного препарата в группе пациентов с метастатическим поражением ЛУ (95,5 %), что делает перспективным применение этой методики не только при детекции и маркировке СЛУ для последующей БСЛУ, но и для возможной верификации и стадирования на амбулаторном этапе.

Заключение

Полученные показатели позволяют утверждать, что применение УЗКП является потенциально инновационной методикой аксиллярного стадирования как у пациентов с хирургическим лечением РМЖ на первом этапе, так и у пациентов после НАХТ, может использоваться как самостоятельная технология для точной и надежной детекции и маркировки СЛУ. Методика отличается высокой точностью, быстротой, воспроизводимостью, отсутствием лучевой нагрузки и хорошей переносимостью.

Список литературы/ References

1. Puig Carlos A, et al. National Trends in the Use of Neoadjuvant Chemotherapy for Hormone Receptor-Negative Breast Cancer: A National Cancer Data Base Study. *Annals of surgical oncology*. 2017;24(5):1242-50. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5733-y>

2. Esposito E, Di Micco R, Gentilini OD. Sentinel node biopsy in early breast cancer. A review on recent and ongoing randomized trials. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 2017;36:14-9. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.08.006>
3. Manca Gianpiero, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Indications, Contraindications, and Controversies. *Clinical Nuclear Med*. 2016;41(2):126-33. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000985>
4. Vanni Gianluca, et al. Delay in Breast Cancer Treatments During the First COVID-19 Lockdown. A Multicentric Analysis of 432 Patients. *Anticancer Res*. 2020;40(12): 7119-25. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14741>
5. Bing AU, et al. Pooled long-term outcomes from two randomized trials of axillary node sampling with axillary radiotherapy versus axillary node clearance in patients with operable node-positive breast cancer. *British J Surg*. 2016;103(1):81-7. <https://doi.org/10.1002/bjs.9952>
6. de Boniface, Jana, et al. Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. *New England J Med*. 2024;390(13):1163-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313487>
7. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(10):918-26. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>
8. Liu Jieqiong, et al. The role of postmastectomy radiotherapy in clinically node-positive, stage II-III breast cancer patients with pathological negative nodes after neoadjuvant chemotherapy: an analysis from the NCDB. *Oncotarget*. 2016;7(17): 24848-59. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6664>
9. Портной С, Кузнецов А, Шакирова Н и др. Биопсия сигнального лимфатического узла с использованием флуоресцентной лимфографии у больных раком молочной железы cT₁₋₄N₀M₀: высокие диагностические возможности. *Вопросы онкологии*. 2019;65(2):243-49. Portnoy SM, Kuznetsov AV, et al. Sentinel lymph node biopsy using fluorescent lymphography in cT₁₋₄N₀M₀: breast cancer patients: high diagnostic capabilities. *Voprosy onkologii*. 2019;65(2):243-49.
10. Krag D N, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surgical oncology*. 1993;2(6):335-9; discussion 340. [https://doi.org/10.1016/0960-7404\(93\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0960-7404(93)90064-6)
11. Криворотко ПВ, Новиков СН, Табагуа ТТ и др. Метод определения сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы с помощью радиоизотопной и/или флуоресцентной методик. Учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. — Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2024. Krivorotko PV, Novikov SN, Tabagua TT, et al. Method for determining sentinel lymph nodes in breast cancer using radioisotope and/or fluorescence techniques. A textbook for doctors and students in the system of higher and additional professional education. St. Petersburg. 2024.
12. Bargon Claudia A, et al. Sentinel Lymph Node Mapping in Breast Cancer Patients Through Fluorescent Imaging Using Indocyanine Green: The INFLUENCE Trial. *Annals of Surg*. 2022;276(5):913-20. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005633>
13. Omoto Kiyoka, et al. Sentinel node detection in breast cancer using contrast-enhanced sonography with 25 % albumin--Initial clinical experience. *Journal of clinical ultrasound: JCU*. 2006;34(7):317-26.

- <https://doi.org/10.1002/jcu.20241>
14. Sever A, et al. Preoperative localization of sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasonography in patients with breast cancer. The British J Surg. 2009;96(11):1295-9. <https://doi.org/10.1002/bjs.6725>
 15. Cui Qiuxia, et al. Contrast-enhanced ultrasound-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a prospective cohort study. World J Surg Oncol. 2023 8 May;21(1):143. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-03024-7>
 16. Reimer Toralf, et al. Axillary Surgery in Breast Cancer — Primary Results of the INSEMA Trial. New England J Med. 2025;392(11):1051-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2412063>
 17. Classe Jean-Marc, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. Breast Cancer Res Treat. 2019;173(2): 343-52. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>
 18. Zheng Mingjie, et al. Optimal Selection of Imaging Examination for Lymph Node Detection of Breast Cancer With Different Molecular Subtypes. Frontiers in Oncology. 13 Jul. 2022;12:762906. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.762906>
 19. Криворотко ПВ, Канаев СВ, Семиглазов ВФ и др. Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Вопросы онкологии. 2015;61(3):418-23. Krivorotko PV, Kanaev SV, et al. Methodological problems of sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. Voprosy oncologii. 2015;61(3):418-23.
 20. Петровский АВ, Афанасьева КВ, Гончаров МО и др. Использование различных радиофармпрепаратов при биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Радиационная онкология и ядерная медицина. 2013(1):85-89.3. Petrovsky AV, Afanaseva KV, Goncharov MO, et al. Use various radiopharmaceuticals in sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. Radiation oncology and nuclear medicine. 2013(1):85-89.3.
 21. Li Juan, et al. How Pre-operative Sentinel Lymph Node Contrast-Enhanced Ultrasound Helps Intra-operative Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: Initial Experience. Ultrasound in Medicine & Biology. 2019;45(8):1865-73. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.006>
 22. Zhong Jieyu, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. Ultrasound in Medicine & Biology. 2018;44(7):1371-78. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.03.005>

Вклад авторов

Бикеев Ю.В.: формулирование идеи, целей и задач, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных;
Родионова М.В.: развитие ключевых целей и задач, анализ и интерпретация полученных данных;
Сенча А.Н.: развитие ключевых целей и задач, проведение исследований, в частности сбор данных,
Колядина И.В.: развитие ключевых целей и задач, проведение исследований, рецензирование текста статьи;
Родионов В.В.: развитие ключевых целей и задач, внесением ценных замечаний;
Кометова В.В.: анализ и интерпретация полученных данных, предоставление данных по морфологическому исследованию.
Зайцев Н.А.: обзор литературы, анализ и интерпретация полученных данных

Authors' contributions

Y.V. Bikeev: create an idea, aims and objectives, research, analysis and interpretation results;
Rodionova M.V.: development of key goals and objectives, analysis and interpretation results;
Sencha A.N.: development of key goals and objectives, conducting research, in particular data collection,
Kolyadina I.V.: development of key goals and objectives, conducting research, reviewing the text of the article;
Rodionov V.V.: development of key goals and objectives, making valuable comments;
Kometova V.V.: analysis and interpretation of the data obtained, provision of data on morphological research.
Zaitsev N.A.: literature review, analysis and interpretation of the data obtained

Information about the authors

Yury V. Bikeev, <https://orcid.org/0009-0000-3757-5025>
Mariya V. Rodionova, <https://orcid.org/0000-0003-1540-5644>
Alexandr N. Sencha, <https://orcid.org/0009-0005-1597-1920>
Irina V. Kolyadina, <https://orcid.org/0000-0002-1124-6802>
Valery V. Rodionov, <https://orcid.org/0000-0002-4589-3645>
Vlada V. Kometova, <https://orcid.org/0000-0001-9666-6875>
Nikita A. Zaytsev, <https://orcid.org/0000-0002-7303-7213>

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: 17.07.2025.

Принята к публикации: 01.09.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Original article.

Received: 17.07.2025.

Accepted for publication: 01.09.2025.

Published online: 26.12.2025.

ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ ВРАЧ БЕЗ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ СОБСТВЕННОЙ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ?

Наркевич Б.Я.^{1,2}✉, Крылов А.С.¹, Тюрина Н.Ю.¹

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

² Ассоциация медицинских физиков России, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

✉ Борис Ярославович Наркевич, narvik@yandex.ru, +79039764226

РЕФЕРАТ

Развитие и все более широкое применение высоких медицинских технологий, связанных с источниками ионизирующих и неионизирующих излучений, требует организации и реализации соответствующих мер по радиационной защите и обеспечению безопасности пациентов, персонала и окружающей среды. Проведение соответствующих медицинских вмешательств требует высокой компетентности в области радиационной безопасности как от врачей-радиологов, так и от врачей других специальностей, не имеющих образования в области медицинской радиологии, но по роду своей деятельности эпизодически работающих в тех или иных полях источников ионизирующего излучения. В таких ситуациях радиационная безопасность пациентов заранее обеспечивается, как правило, профессионалами-радиологами, тогда как обеспечение собственной радиационной безопасности врача не-радиолога во многом зависит от него самого. В статье на доступном для не-радиологов уровне представлены практические рекомендации по оценке радиационной обстановки в подобных ситуациях и по организации соответствующей радиационной защиты.

Ключевые слова: врачи без радиологического образования, собственная радиационная безопасность, рекомендации по обеспечению

Для цитирования: Наркевич Б.Я., Крылов А.С., Тюрина Н.Ю. Что должен знать врач без радиологического образования по обеспечению собственной радиационной безопасности? Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(4):105-112.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-105-112>

WHAT SHOULD A PHYSICIAN WITHOUT A RADIOLOGICAL EDUCATION KNOW TO ENSURING HIS OWN RADIATION SAFETY?

Boris Ya. Narkevich^{1,2}✉, Alexandr C. Krylov¹, Natalia Yu. Tyurina¹

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

² Association of Medical Physicists of Russia, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115478

✉ Irina M. Lebedenko, imlebedenko@mail.ru

ABSTRACT

The development and increasingly widespread use of high medical technologies associated with sources of ionizing and non-ionizing radiation requires the organization and implementation of appropriate measures for radiation protection and ensuring the safety of patients, personnel and the environment. Conducting relevant medical interventions requires high competence in the field of radiation safety from both radiologists and physicians of other specialties who do not have an education in medical radiology, but by the nature of their work occasionally work in certain fields of ionizing radiation. In such situations, radiation safety of patients is usually ensured by professional radiologists, while ensuring their own radiation safety of a non-radiologist physician largely depends on him or her. The article provides practical recommendations on assessing the radiation levels in such situations and organizing appropriate radiation protection at a level accessible to non-radiologists.

Keywords: physicians without radiological education, own radiation safety, recommendations for ensuring

For citation: Narkevich B.Ya., Krylov A.S., Tyurina N.Yu. What a physician without radiological education should know to ensure his or her own radiation safety? Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(4):105-112. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-4-105-112>

Введение

В медицинской практике существует целый ряд ситуаций, когда врачи, не являющиеся профессионалами-радиологами, также подвергаются профессиональному облучению. Такое облучение обусловлено тем, что им приходится либо иметь дело с использованием мобильных и стоматологических рентгенодиагностических аппаратов, либо

проводить те или иные срочные диагностические или лечебные манипуляции с пациентами, которым накануне были введены в организм те или иные радиофармпрепараты. В подавляющем большинстве подобных ситуаций врачи не-радиологи выполняют все необходимые исследования и процедуры в соответствии с назначениями и своевременно, не обращая внимания на радиационную предысторию таких пациентов.

Однако в некоторых случаях имеет место необоснованный отказ врачом не-радиологом в проведении исследования со своим собственным участием (УЗИ, МРТ, эндоскопия и т.д.) пациенту с введенным в организм радиофармпрепаратом или необоснованный перенос такого исследования на более поздний срок, что мотивируется якобы опасностью собственного профессионального облучения. Другая ситуация — отказ врачом поликлиники даже в назначении пациенту, чаще всего ребенку, той или иной рентгенорадиологической процедуры. К сожалению, такие врачи, якобы избавляя как себя, так и пациента от облучения, не понимают, что подобные действия одновременно наносят психологическую травму пациенту, способствуя развитию у него собственной радиофобии, причем на фоне другой психологической травмы в виде онкологического заболевания. Особенно это актуально для родителей, ребенку которых безосновательно отказывают в проведении той или иной процедуры, связанной с медицинским облучением, после чего радиофобия у родителей приобретает устойчивый и зачастую даже необратимый характер. Несвоевременное выполнение необходимой диагностической процедуры не менее опасно, чем радиофобия. Рассуждая с точки зрения деонтологии, следует подчеркнуть, что на права пациента не должно влиять мнение врача, основанное на собственных субъективных представлениях о медицинском применении источников ионизирующего излучения.

Напомним, что радиофобия — своеобразное состояние, возникающее у человека в виде необоснованно усиленного страха перед любыми дозами радиации и любыми проявлениями, ассоциирующимися с ее воздействием. В России проявления радиофобии у населения усугубляется ложными (или, как принято теперь говорить, фейковыми) сообщениями в средствах массовой информации о последствиях радиационной аварии на Чернобыльской АЭС. Именно радиофобия являлась главной (не единственной, но главной) причиной многочисленных заболеваний многих ликвидаторов последствий этой аварии. Причем радиофобия сильно подорвала здоровье (вплоть до самоубийств — одному из авторов статьи в 1987 г., будучи в командировке на разрушенную Чернобыльскую АЭС, пришлось принять косвенное участие в таком расследовании) только у тех ликвидаторов, которые не были атомщиками-профессионалами. Известны случаи, когда после радиационной аварии в 2011 г. на АЭС в Фукусиме (Япония) несколько жителей Сахалина и Владивостока бесконтрольно принимали препараты, блокирующие поступление радиоактивного йода в щитовидную железу, после чего

пришлось их госпитализировать для лечения ятрогенной интоксикации [1].

Основная цель данной работы — профилактика проявлений радиофобии у врачей, не обладающих достаточной подготовкой в области радиационной гигиены, при проводимых ими различных диагностических и лечебных процедурах в условиях профессионального облучения. Указанная профилактика должна базироваться на умении объективно оценивать радиационную обстановку, причем самостоятельно, без консультации с профессионалами, а также на организации и выполнении ряда простых мероприятий по собственной радиационной защите и защите среднего медицинского персонала, участвующего в таких процедурах.

Оценка радиационной обстановки

Чтобы правильно сформировать подобную оценку, сначала не вдаваясь в подробности, рассмотрим основные дозиметрические положения радиационной гигиены.

Уровень радиационного воздействия на человека, в том числе и при профессиональном облучении, определяется значением так называемой эффективной дозы, которая позволяет учесть как тип действующего на человека ионизирующего излучения, так и пространственную неравномерность воздействия на организм радиационного поля, создаваемого источником излучения. Единицей эффективной дозы является зиверт, обозначается как Зв. Именно в этих единицах регламентируются пределы дозы облучения в основном для радиационной гигиены отечественном нормативном документе НРБ-99/2009 [2]. Этот предел составляет 20 миллизиверт в год, что записывается как 20 мЗв/год. Но этот предел дозы действует только для профессионалов-радиологов (группа А персонала), тогда как для врачей не-радиологов (группа Б персонала) допустимый уровень профессионального облучения равен $\frac{1}{4}$ соответствующего значения для персонала группы А, то есть для внешнего облучения он составляет 5 мЗв/год. Много это или мало? Для сравнения укажем, что доза фонового облучения каждого человека от всех природных и техногенных источников ионизирующего излучения составляет 4,5 мЗв/год, из которых 2,0 мЗв/год обусловлены естественным радиационным фоном.

Рассмотрим с точки зрения обеспечения радиационной безопасности все возможные ситуации, когда медицинский персонал, то есть врачи и работающие с ними медицинские сестры, не являющиеся профессионалами-радиологами, подвергаются радиационному воздействию от тех или иных источников ионизирующих излучений.

Наиболее многочисленной группой таких врачей не-радиологов являются стоматологи, само-

стоятельно проводящие интраоральную рентгенографию и ортопантомографию зубочелюстной системы в тех медицинских организациях, где отсутствуют профессионалы-рентгенологи, чаще всего в платных клиниках. Меньшую численность имеет контингент ортопедов-травматологов и хирургов других специализаций, которые также самостоятельно используют мобильные рентгенодиагностические аппараты в условиях хирургических операционных. В подобных ситуациях условия работы медицинского персонала практически ничем не отличаются от условий работы профессионалов в отделениях рентгенодиагностики медицинских организаций за исключением того, что указанные рентгенологические процедуры проводятся эпизодически, а не на постоянной основе. Согласно литературным данным, для профессионалов-рентгеностоматологов среднее значение эффективной дозы профессионального облучения составляет 0,5 мЗв/год, а у членов рентгенохирургических бригад — 1,6 мЗв/год. Естественно, для непрофессионалов дозы облучения будут существенно ниже вследствие меньшего числа рентгенологических процедур, проводимых за год не регулярно, а лишь эпизодически.

В литературе полностью отсутствуют данные по дозам профессионального облучения не-радиологического медицинского персонала при процедурах с пациентами, которым накануне были введены в организм те или иные радиофармпрепараты. Очевидно, это обусловлено нецелесообразностью организации и проведения индивидуального дозиметрического контроля с помощью носимых индивидуальных дозиметров. В связи с этим могут быть полезными приближенные расчетные оценки уровней облучения в различных ситуациях контакта не-радиологического медицинского персонала с «заряженными» радиоактивностью пациентами.

Для расчетов следует использовать простую формулу, позволяющую вычислять мощность так называемой эквивалентной дозы от точечного изотропного источника γ -излучения. Именно в едини-

цах эквивалентной дозы отградуированы все дозиметры радиационного контроля. Не вдаваясь в подробности различий между эквивалентной и эффективной дозами, отметим только, что для внешнего облучения эффективная доза всегда будет на 15–20 % ниже измеряемой эквивалентной дозы. Тогда накопленная эквивалентная доза вычисляется по формуле:

$$H = \frac{\Gamma_k Q t}{R^2}, \quad (1)$$

где H — эквивалентная доза в единицах мкЗв, полученная работником за время контакта с «заряженным» пациентом продолжительностью t часов, Q — содержащаяся в теле пациента активность радиофармпрепарата в единицах МБк, R — выраженное в метрах расстояние между врачом и пациентом, Γ_k — так называемая керма-постоянная, характеризующая радиационную опасность γ -излучения данного радионуклида и выраженная в единицах мкЗв·м²·час⁻¹·МБк⁻¹. Для наиболее часто применяемых в клинической практике диагностических и терапевтических радионуклидов значения периодов полураспада $T_{1/2}$ и керма-постоянной Γ_k приведены в табл. 1.

Практическое применение формулы (1) требует некоторых разъяснений. Активность Q характеризует количество радиоактивности в теле пациента и фактически представляет собой скорость снижения этого количества во времени вследствие радиоактивного распада того радионуклида, которым был помечен содержащийся в теле пациента радиофармпрепарат. Единицей активности является беккерель, равный 1 распаду в секунду, обозначается как 1 Бк. Чтобы получить правильный результат, следует обратить внимание на то, что в формуле (1) должна быть согласована размерность всех входящих в нее параметров: активность должна быть обозначена только в единицах миллионов беккерелей, то есть МБк, продолжительность контакта с «заряженным» пациентом — только в часах и расстояние — только в метрах, и тогда результат расчета накопленной дозы облучения будет выражен

Таблица 1. Радиационно-физические данные для наиболее часто используемых диагностических и терапевтических радионуклидов

Radiation-physical data for the most commonly used diagnostic and therapeutic radionuclides

Диагностические радионуклиды			Терапевтические радионуклиды		
Радионуклид	$T_{1/2}$, часы	Γ_k , (мкЗв·м ²)/(час·МБк)	Радионуклид	$T_{1/2}$, часы	Γ_k , (мкЗв·м ²)/(час·МБк)
^{99m} Tc	6,02	2,06E-2	¹³¹ I	192,5	5,72E-2
¹²³ I	13,27	4,53E-2	¹⁵³ Sm	46,5	1,22E-2
¹¹¹ In	67,3	8,88E-2	¹⁷⁷ Lu	159,5	4,68E-3
¹⁸ F	1,83	1,343E-1	¹⁸⁸ Re	17,0	8,18E-3
⁶⁸ Ga	1,13	1,415E-1	²²³ Ra	274,3	4,45E-2
⁸⁹ Zr	78,4	1,713E-1	²²⁵ Ac	240,0	2,60E-2
¹²⁴ I	100,2	1,696E-1	¹²⁵ I*	1426	4,35E-2

Примечания: Запись типа $x\text{E}-y$ означает $x \cdot 10^{-y}$; * — внутритканевая брахитерапия с капсульными закрытыми источниками ¹²⁵I / Notes: Notation $x\text{E}-y$ means $x \cdot 10^{-y}$; * — interstitial brachytherapy with capsular sealed sources ¹²⁵I

именно в микрозивертах (мкЗв). В истории болезни или в диагностическом заключении всегда указаны активность, дата и время введения в организм пациента конкретного радиофармпрепарата, что позволяет сразу проводить расчет дозы профессионального облучения врача не-радиолога без поиска дополнительной информации.

Если требуется получить консервативную, то есть заведомо завышенную оценку эквивалентной дозы облучения врача не-радиолога, то формулу (1) можно использовать напрямую. Если же нужно получить более точную оценку, то следует учесть снижение активности за временной интервал T между актами введения радиофармпрепарата в организм пациента и проведения процедуры врачом не-радиологом. Эта поправка вычисляется по формуле:

$$Q = Q_0 e^{-\frac{0,693t}{T_{1/2}}}, \quad (2)$$

где Q_0 — значение введенной в организм пациента активности в единицах МБк, Q — значение активности в единицах МБк через интервал времени t , выраженный в часах, $T_{1/2}$ — период полураспада радионуклида в часах, приведенный в табл. 1. При этом учитывается эффект только радиоактивного распада, но не учитывается эффект биологического выведения радиофармпрепарата из организма пациента, что приводит к существенному снижению вычисляемого значения активности Q . Вычисления по формулам (1) и (2) лучше проводить на инженерном калькуляторе, входящем в состав программного обеспечения любого персонального компьютера с операционной системой Windows.

Смоделируем наиболее типичную ситуацию, когда требуется выполнить УЗИ пациенту непосредственно сразу после проведения ему сцинтиграфии костей с радиофармпрепаратом, меченным ^{99m}Tc . Максимальное значение вводимой активности такого радиофармпрепарата — 740 МБк. Продолжительность промежутка времени t от момента введения активности пациенту до проведения УЗИ — 4 часа (3 часа ожидания для накопления радиофармпрепарата в костях + 1 час на проведение собственно радионуклидного исследования и на переход в кабинет УЗИ), в результате чего значение инкорпорированной активности снизится в соответствии с формулой (2) до 470 МБк вследствие радиоактивного распада ^{99m}Tc . При этом пренебрегаем выведением активности радиофармпрепарата из тела пациента при обязательном мочеиспускании непосредственно перед радионуклидным исследованием (до 30–50 %). Если УЗИ проводится на расстоянии 0,5 м между врачом и пациентом в течение 20 мин = 0,33 часа, то накопленная доза, рассчитанная по формулам (1) и (2) с привлечением данных из табл. 1, составит ~ 13 мкЗв, а без учета поправки на радиоактивный распад она возрастет до

~ 20 мкЗв. Отметим, что для персонала группы Б годовой предел дозы профессионального облучения составляет 5000 мкЗв, то есть врач ультразвуковой диагностики при расчете даже по такому консервативному сценарию может за год исследовать ~ 250 подобных пациентов без какой-либо опасности для своего здоровья, то есть фактически по одному такому пациенту в каждый рабочий день. Если же УЗИ проводится через 1 сутки после введения меченного ^{99m}Tc радиофармпрепарата, то накопленная доза снизится до ~ 1 мкЗв. Напомним, что доза фонового облучения составляет 4500 мкЗв/год, то есть ~ 12 мкЗв/сутки. Аналогичные показатели обеспечения радиационной безопасности с большим запасом будут иметь место и при проведении срочной эндоскопии.

При необходимости проведения подобного срочного исследования методом МРТ время контакта с «заряженным» пациентом t снизится с 20 минут до 5 минут, необходимых только для укладки пациента на МРТ-сканер, поскольку во время исследования персонал находится за защитной стенкой. Тогда накопленная доза профессионального облучения снизится до ~ 4 мкЗв.

Аналогичные расчеты для УЗИ «заряженных» пациентов были проведены по такому же консервативному сценарию еще для двух диагностических радиофармпрепаратов:

- ^{123}I -МИБГ ($Q = 370$ МБк, $\Gamma_k = 0,0453$ мкЗв·м²·час⁻¹·МБк⁻¹, $T_{1/2} = 13,27$ часа, $\tau = 2$ часа, $R = 0,5$ м, $t = 0,33$ часа). Накопленная за время УЗИ эквивалентная доза (напомним, что она дает несколько завышенную оценку эффективной дозы) составляет ~ 20 мкЗв.
- ^{18}F -ФДГ ($Q = 370$ МБк, $\Gamma_k = 0,1343$ мкЗв·м²·час⁻¹·МБк⁻¹, $T_{1/2} = 1,83$ часа, $\tau = 2$ часа, $R = 0,5$ м, $t = 0,33$ часа). Накопленная эквивалентная доза составляет ~ 30 мкЗв.

Существуют и другие клинические ситуации, связанные с необходимостью близкого контакта с пациентом, которому накануне был введен диагностический радиофармпрепарат, меченный радионуклидом ^{99m}Tc .

Первая из них — выявление так называемых сторожевых лимфоузлов методом локального радиометрического контроля в условиях хирургической операционной. ^{99m}Tc -нанокolloид активностью $Q = 200$ МБк (это максимально возможная активность) вводится пациенту перитуморально, ему проводится сцинтиграфия, и через ~ 1 сутки (обычно $\tau = 20$ часов) проводится хирургическая операция ($t = 1$ час) с радиометрическим поиском и биопсией сторожевых лимфатических узлов. Расчет по описанной выше методике показывает, что накопленная хирургом доза облучения не превысит 1,6 мкЗв. Если радиофармпрепарат вводится пациенту

в одной медицинской организации, а хирургическая операция — уже в другой, то при использовании общественного транспорта для переезда между этими организациями облучение попутчиков, в том числе и сопровождающего медицинского персонала, от «заряженного» пациента в соответствии с НРБ-99/2009 считается для них совершенно безопасным.

Еще одна ситуация в радиационно-гигиеническом плане аналогична первой, за исключением цели и технологии хирургической операции. Речь идет о высокодозной химиотерапии хирургически изолированного органа (конечности, печени, легкого). Пораженный опухолевым процессом орган после хирургической изоляции его кровоснабжения (например, резиновым жгутом) соединяется с аппаратом искусственного кровоснабжения (АИК), образуя отдельную систему гемодинамики, куда вводится сверхвысокая доза токсичного химиопрепарата и *in vivo* меченные ^{99m}Tc эритроциты, кинетика которых моделирует кинетику химиопрепарата. Их возможная утечка в системную гемодинамику контролируется коллимированным радиометром, установленным над сердцем. Здесь исходные параметры таковы: $Q = 200$ МБк, $\tau = 0$ часов, $R = 0,5$ м, $t = 1,0$ час). Основную дозу профессионального облучения здесь получает не хирург, а перфузиолог, контролирующий АИК с циркулирующей радиоактивностью в течение 1 часа. Она составляет ~ 16 мкЗв. У остального персонала (хирург, ассистент, анестезиолог, операционная медсестра, медицинский физик) накопленные дозы заметно ниже.

В отличие от ситуаций с диагностическими радиофармпрепаратами, urgentные ситуации с больными, «заряженными» терапевтическими радиофармпрепаратами, хотя и менее вероятны, но характеризуются существенно более высокими лучевыми нагрузками на не-радиологический персонал (например, при необходимости срочного УЗИ больного с острой задержкой мочи, госпитализированного в отделение радионуклидной терапии)).

Прежде всего, это касается больных дифференцированным раком щитовидной железы или гипертиреозом, которым проводятся курсы радионуклидной терапии с пероральным введением ^{131}I -натрия хлорида активностью 4000–7000 МБк или 700–1200 МБк соответственно. Расчеты по приведенной выше методике показывают, что при необходимости срочного проведения УЗИ или эндоскопии ($t = 0,33$ часа, $R = 0,5$ м, $\tau = 0$ часов, выведением радиофармпрепарата из организма больного пренебрегаем) накопленная врачом-не-радиологом эквивалентная доза составит не более чем ~ 300 – 500 мкЗв и 50 – 90 мкЗв соответственно. При срочном проведении КТ или МРТ эти дозы снизятся в ~ 4 раза, при отборе проб для анализа крови и мочи у

«заряженного» пациента — в ~ 10 раз. Тем не менее, такие значения накопленной дозы уже вполне сопоставимы с той лучевой нагрузкой, которую получают профессионалы-радиологи.

Аналогичные расчеты, проведенные для больных с терапевтическими радиофармпрепаратами, мечеными ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{223}Ra , показывают, что при максимальных значениях введенной активности 5200, 7400, 3,5 МБк соответственно, накопленные эквивалентные дозы составят 83, 457 и 0,2 мкЗв соответственно.

Для удобства практического использования описанной здесь методики оценки радиационной обстановки, в табл. 2 приведены результаты расчетов по формуле (1) эквивалентных доз профессионального облучения врачей не-радиологов при проведении ими ряда urgentных диагностических и лечебных процедур.

Данные в табл. 2 получены для таких сценариев профессионального облучения, которые можно назвать ультраконсервативными:

1) процедуры проводятся сразу после введения пациенту радиофармпрепарата, хотя по чисто техническим причинам промежуток времени между актами введения и началом urgentной процедуры всегда не равен нулю, особенно для БСЛУ, ВХТ и нефростомии;

2) пациенту вводится максимально возможная активность радиофармпрепарата, хотя для БСЛУ она составляет не 740 МБк ^{99m}Tc , а 200 МБк и только 100 МБк для ВХТ;

3) пренебрегается снижением активности в теле пациента за счет радиоактивного распада и за счет биологического выведения радиофармпрепарата из организма пациента;

4) предполагается, что приведенные в табл. 2 оценки эквивалентных доз равны соответствующим оценкам эффективных доз профессионального облучения, хотя на самом деле, как указано выше, они их превышают на 15–20 %. Заведомое завышение оценок доз облучения в табл. 2 по сравнению с их реальными значениями может составить десятки процентов и даже 1–2 порядка величины.

Для любых других острых ситуаций (очная консультация психолога или другого специалиста, хирургическая операция по жизненным показаниям, гемодиализ, транспортировка больного в другую специализированную клинику и т.п.) полученную тем или иным врачом не-радиологом дозу можно определить самостоятельно по формулам (1) и (2), данным в табл. 1 и указанной в истории болезни введенной активности, либо можно прибегнуть к помощи медицинского физика. При этом значения параметров t , R , τ врач устанавливает самостоятельно.

Таблица 2. Расчетные оценки эквивалентных доз облучения врачей не-радиологов при проведении urgentных медицинских процедур**Estimates of equivalent radiation doses to non-radiologists performing emergency medical procedures**

Процедура	Продолжительность, ч	Диагностические радионуклиды				Терапевтические радионуклиды			
		^{99m} Tc	¹²³ I	¹⁸ F	⁶⁸ Ga	¹³¹ I	¹⁷⁷ Lu	¹⁵³ Sm	²²³ Ra
Введенная пациенту активность, МБк									
		740	370	370	185	7000	7400	5200	3,5
Эквивалентные дозы профессионального облучения на 1 процедуру, мкЗв									
УЗИ/Эндоскопия	0,33	20	22	65	35	533	46	85	0,21
КТ/МРТ	0,083	5,0	5,6	17	8,6	132	11,5	21	0,05
БСЛУ	1,0	60	—	—	—	—	—	—	—
ВХТ	1,0	60	—	—	—	—	—	—	—
ЭКГ	0,167	10	11,2	34	17,2	264	23,0	42	0,11
Реанимация	0,5	30	34	100	52	800	69	127	0,31
Нефростомия	0,5	30	34	100	52	800	69	127	0,31
Патоанатомия	1,0	—	—	—	—	90	92	400	—

Примечание: УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — рентгеновская компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; БСЛУ — биопсия сторожевых лимфатических узлов; ВХТ — высокодозная химиотерапия хирургически изолированного органа; ЭКГ — электрокардиография

Note: УЗИ — ultrasound examination; КТ — X-ray computed tomography; МРТ — magnetic resonance imaging; БСЛУ — sentinel lymph node biopsy; ВХТ — high-dose chemotherapy of a surgically isolated organ; ЭКГ — electrocardiography

Рекомендации по радиационной защите

Прежде всего, следует подчеркнуть, что любые контакты (как по расстоянию, так и по продолжительности) с пациентами, накануне прошедшими рентгенологическое исследование или дистанционную лучевую терапию, абсолютно безопасны, поскольку в теле такого пациента отсутствует какая-либо радиоактивность.

Сначала рассмотрим рекомендации по радиационной защите медицинского персонала при рентгеновских исследованиях, проводимых врачами не-радиологами (стоматологи, хирурги-травматологи, ортопеды и др.). Обеспечение радиационной безопасности при этом должно быть идентичным рекомендованному для профессионалов-рентгенологов, в том числе и по использованию индивидуальных средств радиационной защиты.

Формирование доз облучения персонала в таких исследованиях обусловлено следующими радиационно-физическими факторами:

1. Первичный пучок рентгеновского излучения, падающий из рентгеновской трубки на исследуемый участок поверхности тела пациента; данная компонента облучения по интенсивности является основной, причем наибольшие локальные дозы получают кисти рук оператора, если они падают в поле первичного пучка излучения.
2. Рентгеновское излучение, рассеянное в теле пациента и в элементах конструкции рентгеновского аппарата; данная вторичная компонента по сравнению с первичной характеризуется существенно меньшей интенсивностью, но гораздо более высокой разнонаправленностью

распространения рентгеновских фотонов; поэтому она является фактически основным источником общего, а не локального облучения всех участвующих в проведении рентгеновского исследования.

Для организации эффективной радиационной защиты необходим целый ряд мероприятий, позволяющих снизить уровень профессионального облучения:

- минимизация размеров поля облучения на коже пациента путем оптимального диафрагмирования пучка рентгеновских фотонов; тем самым снижаются размеры зоны прямого воздействия первичного пучка на кисти рук оператора, а также уменьшается интенсивность рассеянного излучения, выходящего из тела пациента во всех направлениях;
- максимально возможная замена рентгеноскопии на рентгенографию, но без потери диагностической информации;
- максимально возможное снижение продолжительности рентгеноскопии, но не в ущерб качеству и информативности получаемых изображений; нужно помнить, что лучевая нагрузка на оператора практически прямо пропорциональна этой продолжительности;
- получение при рентгеноскопии твёрдых копий рентгеновских изображений с телевизионного экрана или компьютерного монитора вместо прицельной рентгенографии;
- выполнение всех технологических операций, не требующих рентгеновизуального контроля, при выключенном высоком напряжении на

аноде рентгеновской трубки; например, подведение кистей рук к исследуемому участку тела надо выполнять до включения рентгеновского излучателя;

- максимально возможное удаление рук и туловища рентгенолога от зоны первичного пучка и от всего тела пациента; такое удаление особенно эффективно при сильно диафрагмированном поле облучения; те члены операционной бригады, которые не должны находиться в непосредственной близости к пациенту, должны оставаться настолько далеко от стола, насколько это возможно без потери качества работы;
- грамотное и регулярное использование средств радиационной защиты, в том числе стационарных (стены хирургических операционных и рентгеновских кабинетов), передвижных (защитные ширмы и экраны) и индивидуальных (специальные накидки, фартуки, передники, воротники, перчатки, очки и т.п.).

Индивидуальные средства защиты особенно эффективны в плане практически полного подавления выходящего из тела пациента рассеянного рентгеновского излучения. Более подробные предписания по использованию тех или иных средств индивидуальной радиационной защиты в различных рентгенологических процедурах приведены в нормативном документе СанПиН 2.6.4115–25 [3].

При диагностических и лечебных процедурах с пациентами, которым накануне введены те или иные диагностические или терапевтические радиофармпрепараты, необходимо выполнять следующие требования:

- исключить доступ в диагностические кабинеты, процедурные, перевязочные, хирургические операционные и в другие рабочие помещения всех лиц, не участвующих в выполнении процедур УЗИ, МРТ, эндоскопии, а также срочных хирургических вмешательств и реанимационных мероприятий;
- по возможности увеличивать расстояние между «заряженным» пациентом и работающим с ним медицинским персоналом;
- по возможности сокращать продолжительность контакта с «заряженным» пациентом, но без снижения качества диагностики и лечения;
- по возможности использовать стационарные и передвижные средства радиационной защиты, в том числе строительные конструкции, защитные боксы, сейфы, экраны и контейнеры, сборные стенки из свинцовых блоков;
- использовать индивидуальные средства радиационной защиты (специальные накидки, фартуки, передники, воротники, перчатки, очки и т.п.); в частности, в нормативном документе СанПиН 2.6.4115–25 [3] прямо указано, что персонал при

работах с радионуклидными источниками должен использовать индивидуальные средства радиационной защиты (в том числе фартук и воротник) со свинцовым эквивалентом не ниже 0,35 мм.

- по возможности использовать инструменты для дистанционного манипулирования с радионуклидными источниками любой активности, в том числе и с радиоактивными отходами (РАО).

Нужно помнить, что из всех трех способов снижения лучевой нагрузки на медицинский персонал (радиационная защита расстоянием, временем и экранированием) наиболее эффективным является увеличение расстояния между оператором и «заряженным» радиоактивностью пациентом. Дело в том, что: 1) не всегда имеются средства индивидуального экранирования радиации, либо их использование технически невозможно или снижает качество проводимой медицинской процедуры; 2) доза облучения прямо пропорциональна продолжительности контакта врача с «заряженным» пациентом, которая в принципе не может быть короче разумного интервала времени; 3) доза облучения обратно пропорциональна квадрату расстояния между врачом и «заряженным» пациентом, то есть при возможности увеличения этого расстояния вдвое, например с 0,3 метра до 0,6 метра, накопленная доза снизится в 4 раза (так называемый закон обратных квадратов).

Существенно проще решается проблема обеспечения радиационной безопасности при патологоанатомическом исследовании умершего больного. Вскрытие трупа больного в соответствии с СанПиН 2.6.4115–25 [3] должно проводиться при выдержке на радиоактивный распад до регламентных значений остаточной активности или мощности амбиентного эквивалента дозы (МАЭД), указанных в этом нормативном документе. Расчеты показывают, что при соблюдении этого условия и продолжительности вскрытия тела умершего «заряженного» пациента, составляющей 1 час, накопленная врачом-патологоанатомом доза не превысит 400 мкЗв для ^{153}Sm и 90 мкЗв для ^{131}I и ^{177}Lu . Получаемая при этом доза профессионального облучения для персонала группы Б считается полностью безопасной.

Существует еще один источник возможного профессионального облучения не-радиологического медицинского персонала. Если «заряженный» больной подвергается urgentной диагностической или лечебной процедуре вне помещений отделения радионуклидной терапии, то в рабочих кабинетах других подразделений клиники возможно возникновение твердых и жидких радиоактивных отходов (РАО) в ходе проведения или после таких процедур.

К твердым РАО относятся:

- использованные хирургические перчатки;

- ватные тампоны, марлевые подушечки, кровоостанавливающие повязки;
- одноразовые шприцы в разобранном состоянии, другой инструментарий и медицинские изделия одноразового применения;
- одноразовые салфетки, пеленки и памперсы, использованные «заряженными» больными;
- опорожнённые флаконы из-под различных радиоактивных растворов;
- использованная фильтровальная и туалетная бумага.

К жидким РАО относятся:

- неиспользованные остатки радиоактивных растворов из флаконов, мензурок и фасовок радиофармпрепаратов;
- все биологические жидкости, выделенные из тела пациента в ходе ургентной процедуры (кровь, моча, слюна, каловые и рвотные массы).

Как правило, содержание радионуклидов во всех таких РАО не превышает так называемую минимально значимую активность, которая в соответствии с НРБ-99/2009 [2] считается полностью радиационно-безопасной. Тем не менее, все получившиеся РАО должны быть упакованы в герметичные контейнеры, после чего они передаются в отделение радионуклидной терапии для дальнейшей выдержки на радиоактивный распад и последующего удаления в качестве обычных (нерадиоактивных) медицинских отходов.

Выводы

1. В практике работы медицинских организаций, особенно онкологического и радиологического профиля, существует целый ряд ситуаций, когда врачи, не являющиеся профессионалами-радиологами, также могут подвергаться профессиональному облучению.
2. В связи с этим необходимы определенные мероприятия по обеспечению радиационной безопасности не-радиологического медицинского персонала, прежде всего по обеспечению навыков и умения врачей не-радиологов организовать собственную радиационную защиту, предотвращая

тем самым проявления радиофобии как у себя самого, так и у пациентов.

3. Врач не-радиолог должен уметь не только объективно оценивать радиационную обстановку, причем самостоятельно, без консультации с профессионалами, но и должен знать как выполнить простые мероприятия по собственной радиационной защите и защите среднего медицинского персонала, участвующего в таких процедурах.
4. Литературные данные и проведенные расчеты показывают, что получаемые при ургентных процедурах врачами не-радиологами дозы профессионального облучения существенно ниже (чаще всего на несколько порядков) того предела дозы, который установлен для персонала группы Б в отечественной нормативной документации.

Список литературы / References

1. Котеров АН, Ушенкова ЛН, Бирюков АП, Уйба ВВ. Риск рака щитовидной железы после воздействия ¹³¹I: Объединенный анализ экспериментальных и эпидемиологических данных за семь десятилетий. Сообщение 1. Актуальность проблемы и постановка задач для цикла исследований. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016;62(6):25–49.
2. Koterov AN, Ushenkova LN, Biryukov AP, Uyba VV. Risk of Thyroid Cancer after Exposure to ¹³¹I: Combined Analysis of Experimental and Epidemiological Data over Seven Decades. Part 1. Actual Problems and Statement of Tasks for Series of Researches. Medical Radiology and Radiation Safety. 2016;62(6):25–49 (In Russ.).
2. СанПиН 2.6.1.2523–09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы. 2009. SanPiN 2.6.1.2523–09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Sanitary rules and regulations. 2009 (In Russ.).
3. СанПиН 2.6.4115–25. Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения. 2025. SanPiN 2.6.4115–25. Sanitary and epidemiological requirements in the field of radiation safety of the population when handling ionizing radiation sources. 2025 (In Russ.).

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

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: 22.08.2025.

Принята к публикации: 19.10.2025.

Опубликована online: 26.12.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

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

Article type: Literature review.

Received: 22.08.2025.

Accepted for publication: 19.10.2025.

Published online: 26.12.2025.

IX Всероссийский научно-образовательный конгресс ОНКОРАДИОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

13–14 февраля 2026 г.

Уважаемые коллеги, друзья!

С большим удовольствием приглашаем Вас принять участие в IX Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия», который состоится в гибридном формате с наличием онлайн-трансляции в Москве.



Президент Конгресса:
д.м.н. Крылов В.В.
(Обнинск)



Председатель оргкомитета:
академик РАН, д.м.н.,
профессор Б.И. Долгушин (Москва)

В программе конгресса:

- Лучевая диагностика (КТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ/КТ) онкологических заболеваний головы и шеи, органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, опорно-двигательного аппарата, молочной железы;
- Лучевая терапия в онкологии;
- Радиология: радионуклидная диагностика, радионуклидная терапия, тераностика;
- Экспериментальные исследования в лучевой диагностике и терапии опухолей;
- Фотодинамическая терапия;
- Медицинская физика;
- Конкурс клинических случаев для молодых специалистов;
- Всероссийская Олимпиада по лучевой диагностике для ординаторов;
- Секции для технических специалистов ПЭТ, радиационных технологов RTTs.

Организаторы:



Информация о мероприятии на сайте <https://oncoradiology.ru>

Оборудование защитное стационарное (ОЗС)

для производства радиофармацевтических лекарственных препаратов в области радионуклидной диагностики и терапии



Камеры синтеза и фасовки

- Размещены на одном уровне, имеют независимое герметичное исполнение, разделены свинцовой перегородкой толщиной от 50 до 150 мм.
- Внутренние поверхности камер имеют обтекаемую форму. Внутренний радиус изгиба углов 20 мм.
- Внутри камер нет выступов, пазов, способствующих скоплению загрязнителей, повреждению перчаток, а также препятствующих дезактивации поверхностей.

Результат работы системы

- Выпуск дозы, заправленной во флакон, закрытый пробкой.
- Каждая доза откалибрована по радиоактивности, содержит заданный объём.
- Все флаконы должным образом защищены, так как на выходе устанавливаются в экранированный контейнер.

Радиационная защита системы

Обеспечивается плитами из свинца толщиной от 50 до 150 мм.



+7 (495) 540-45-96

medcar.ru



ПРОИЗВОДСТВО ■ ПРОДАЖА ■ СЕРВИС

140180, МО, г. Жуковский-наукоград,
ул. Кооперативная, д. 10